이식신에서 신세뇨관 산증의 임상 양상과 세뇨관 상피세포내 hydrogen-ATPase 및 Anion exchanger-1의 발현 변화

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

김 범 석

Clinical Characteristics of Renal Tubular Acidosis and Expression of Hydrogen-ATPase and Anion exchanger-1 in Renal Transplant recipients

Beom Seok Kim

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, The Institute of Kidney Disease

목 적 : 신이식 환자에서 RTA가 이식 후 합병증이나 신기능 소실에 영향을 미칠 가능성이 있어 신세뇨관 산증의 유병률과 환자들의 신기능의 변화를 관찰하고, 신세뇨관 산증을 보인 환자에서 세뇨관 알파 사이세포 (alpha- intercalated cell) 내의 H+ ATPase 및 anion exchanger 1 발현의 변화를 보고자 하였다.

방 법 : 본원에서 신이식을 시행 받고 적어도 1년 이상 경과된 15세 이상의 환자 중 MDRD 공식으로 추정한 사구체여과율이 40 mL/min/1.73m^2 이상인 780명을 대상으로 하였다. RTA의 진단과 분류를 위하여 정맥혈의 가스분석검사, 요pH, 요음이온차, 혈장 전해질 농도와 산증이 의심되는 환자에서 중탄산염 부하 검사를 시행하였으며, 모든 환자에서 임상적 특징, 생화학적 검사와 면역억제제을 포함한 약물의 사용을 조사하였고 RTA군과 대조군 (non- RTA군) 사이의 6개월간의 사구체여과율 변화를 관찰하였다. 또한, 대상 환자 중 신세뇨관 산증으로 진단 받은 환자와 대조군의 조직에서 신세뇨 알파 사이세포 내의 H+ ATPase 및 anion exchanger 1 발현 차이를 면역 조직 화학법을 통하여 비교한다.

결 과 : 환자의 평균 연령은 40.5±10.9세, 남성이 61.3%였으며, 평균 이식령은 3.2±1.8년이었고, 평균 사구체여과율은 72.6±19.6 mL/min/1.73m^{2}이었다. RTA의 유병률은 8.0% (87/546) 이였으며, 전체 93.1%에서 제1형 classic type이었고, 6.9% 에서 제1형 voltage dependent type이었다. RTA군과 Non- RTA군 사이에 연령, 성별, 사구체여과율과 고혈압 약제의 종류에는 유의한 차이가 없었다. 그러나, RTA 군에서 log를 취한 부갑상선호르몬 수치가 더 높았으며 (1.89±0.47 vs. 1.62±0.32, $p<0.01$), 면역억제제 중 Tacrolimus 의 사용 빈도가 많았다 (65.5 vs. 34.5%, $p<0.01$). 연령, 성별을 보정한 다중회귀분석에서도 Tacrolimus의 사용 (RR=3.741, 95%CI 1.569- 8.923, $p<0.01$)과 log PTH (RR=6.652, 95% CI 2.262- 19.558, $p<0.01$)는 RTA 발생의 위험인자로 나타났다. 양군의 6개월간의 주당 reciprocal Cr time slope는 RTA 군에서 낮은 수치를 보여 (- 177.5±850.6 vs. - 47.7±344.6 105dL/mg/wk) RTA군에서 사구체여과율의 감소속도가 빠름을 보였다.

진행 사항 : 현재 대상 환자에서 RTA의 유병율과 신기능 변화의 차이에 대한 조사는 진행 완료 되었으며 RTA 환자와 대조군 환자의 조직에서 면역 조직 화학법으로 알파 사이세포 (alpha- intercalated cell) 내의 H+ ATPase 및 anion exchanger 1 발현에 대한 실험 중이다.

Key Words : 신이식, 신세뇨관산증, 타크로리무스
Renal transplant, Renal tubular acidosis, Tacrolimus