

Cyclosporine A 신독성 쥐 모델에서 phosphodiesterase-5 억제제 투여 후 동맥의 수축 반응의 변화

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

양재원, 송신한, 김민근, 김재석, 한병근, 최승옥

The Change of Aortic Contraction Response in Rat Model with Cyclosporine A Nephrotoxicity after Phosphodiesterase-5 Inhibitor

Jae won Yang, Shin Han Song, Min Keun Kim, Jae Seok Kim, Byoung-Geun Han, Seung Ok Choi

Yonsei University Wonju College of Medicine Department of Internal Medicine

배 경: 신이식 환자에서 널리 사용되는 면역억제제인 cyclosporine A (CsA)에 의한 신독성의 기전은 아직 명확히 알려져 있지 않으며 주로 Nitric oxide 감소에 의한 혈관의 수축, TGF- β 등의 cytokine에 의한 섬유화 등으로 설명하고 있다. 본 실험은 phosphodiesterase (PDE)-5 억제제 (Viagra)가 CsA를 투여한 쥐모델에서 동맥 수축에 어떤 영향을 주는지 알아보려고 하였다.

방 법: Sprague-Dawley 쥐 (N=18)를 이용하여 총 3군으로 나눈다. 1군은 저염식이만 한 정상군이며 2군은 CsA 15 mg/kg sc, 3군은 CsA 15 mg/kg sc+PDE-5 억제제 5 mg/day/kg/day, po로 14일간 투여한다. 실험일 14일째 마취 하에 복부 대동맥 혈관을 ring형태로 채취한다. Incubation 용액으로는 Krebs-Ringer-Bicarbonate 용액을 사용하고 채취한 혈관을 force displacement transducer에 고정한 후 등척성 변화를 polygraph에 기록한다. 수축제로는 norepinephrine 을 사용하고 이완제로는 sodium nitroprusside 을 사용한다.

결 과: 수축 반응은 1 군에 비하여 2,3군 모두 통계학적으로 의미 있게 감소하였으며 ($p=0.001$, $p=0.001$), 2군에 비해 3군에서 통계학적으로 의미 있게 감소하였다 ($p=0.04$). 이완 반응은 1군에 비하여 2, 3군 모두 통계학적으로 의미 있게 감소하였으며 ($p=0.001$, $p=0.001$), 2군에 비해 3군에서 통계학적으로 의미 있게 증가하였다 ($p=0.02$). 면역조직화학 염색상 eNOS, endothelin-1 모두 세균 혈관 내피세포에 염색되었으나 군간 차이는 명확하지 않았다.

결 론: PDE-5 억제제 투여는 혈관 내피 세포의 수축 작용은 감소시키고 이완 작용은 증가시킨다. 이는 형태학적 변화 보다는 혈동학적 변화로 생각되며 이 기전 통하여 CsA에 의한 신독성을 PDE-5 억제제가 완화 시키는 것으로 사료된다.

Key Words: 면역억제제, 신독성, phosphodiesterase

Cyclosporine A, Nephrotoxicity, Phosphodiesterase