

노화가 허혈-재관류에 의한 허혈성 급성 신손상 발생에 끼치는 영향

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신장내과

구은희, 신정호, 박지현, 장혜련, 이정은, 김윤구, 김대중, 오하영, 허우성

The Effects of Aging on the Development of Renal Ischemia-reperfusion Injury

Eun Hee Koo, Jung-Ho Shin, Ji Hyeon Park, Hye Ryoun Jang, Jung Eun Lee
Yoon-Goo Kim, Dae Joong Kim, Ha Young Oh, Wooseong Huh

Samsung Medical Center Department of Nephrology

서론: 허혈-재관류 손상은(ischemia-reperfusion injury, IRI) 정상 신장과 이식 신장 모두에서 허혈성 급성 신손상(ischemic acute kidney injury)을 유발하며, 신장 이식 후 거부반응을 증가시키는 중요한 예후 인자로 알려져 있다. 특히 고령자의 신장은 IRI후 허혈성 급성 신손상의 발생 위험이 더 높다고 보고된 바 있다. 본 연구에서는 노화(aging)가 IRI후 급성 신손상의 발생 경과에 끼치는 영향을 분석하였다.

대상 및 방법: 생후 9주령(n=15), 6개월령(n=15), 12개월령(n=11) 수컷 C57BL/7 생쥐를 대상으로 25분간 양측 신문부를 clamp로 결찰하는 IRI 수술을 시행하였다. 수술 전, 수술 후 24시간째와 48시간째 혈청 creatinine과 cystatin C를 측정하였고, 수술 후 48시간째 신장을 적출하여 신세관의 손상 정도를 비교 분석하였다. 신조직에서 단백질을 추출하여 multiplex 기법으로 사이토카인 발현 정도를 분석하였다.

결과: 생후 9주, 6개월, 12개월령 생쥐에서 IRI 수술 후 혈청 creatinine과 cystatin C를 비교 하였을 때 수술 후 24시간, 48시간째 creatinine 수치는 3군간에 유의한 차이가 없었다. IRI 수술 후 24시간째 12개월령 생쥐가 9주령 및 6개월령 생쥐보다 유의하게 높은 혈청 cystatin C 수치를 보였으나 48시간째에는 세 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 면역조직화학염색에서 CD45 양성 림프구의 허혈후 신장으로의 침윤 정도는 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 허혈후 신장의 조직학적 변화는 9주령 생쥐의 경우 피질에 손상되지 않은 신세관(intact tubules)의 비율이 다른 두 군보다 높았으며, 6개월령 생쥐가 9주령 생쥐보다 피질 신세관의 손상이 더 심했다. 피질의 신세관 괴사 정도나 수질의 조직학적 변화는 세 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 허혈후 신장내 발현된 사이토카인에 대한 분석 결과 연령이 증가할수록 IRI 후 VEGF의 발현이 더 낮았으며, 6개월령과 12개월령 생쥐에서 9주령 생쥐보다 IL-6의 발현이 증가하였다. TNF- α 발현의 수술 전후 차이를 비교했을 때 6개월령과 12개월령 생쥐에서 TNF- α 가 더 큰 폭으로 증가하였다.

결론: 노화된 신장에서 IRI 후 피질 부분 신세관 손상이 더 심하였는데, 이는 노화된 신장에서 IRI에 의해 염증성 사이토카인의 발현은 더 크게 증가하고 VEGF 발현은 더 큰 폭으로 감소함으로써 유도된 것으로 보인다.

Key Words: 노화, 허혈-재관류 손상, 림프구 표현형

Age, Ischemia-reperfusion injury, Lymphocyte phenotype