

세뇨관 간질성 신염에서의 세포매개성 면역

연세대학교 의과대학 해부병리과학교실

정 현 주

간질성신염의 면역학적 기전으로는 체액성 또는 세포매개성 면역이 모두 관련될 수 있으나 사구체신염에 비해 세포매개성 면역이 더 중요하게 작용할 것으로 추정되고 있으며, 이에 대한 실험동물로는 guinea pig, 쥐, 생쥐 등이 사용되어 왔다. 쥐에서 유발된 간질성신염은 대부분 동종 또는 이종의 신장조직을 갈아 이를 항원으로 이용하였고, 체액성 면역 또는 세포매개성 면역의 관여를 증명하였다. 그러나 이 모델들은 그 유발방법이 사람에서 관찰되는 간질성신염과는 다르고 또한 발생기전이나 경과 등도 다르므로 좋은 모델이라고 할 수 없었다. 세포매개성 면역기전에 의해 신장이 손상을 받기 위해서는 신장에 들어온 항원이 체내 T 림프구에 전달되어야 한다. 일반적으로 antigen presenting cell이 외부로부터 들어온 항원을 섭취하고 세포질내에서 처리하여 세포표면에 MHC class II 분자와 함께 표현하며 이를 T 림프구가 인지하게 된다. 신장의 세뇨관상피세포는 특수한 상황에서는 MHC 분자를 세포표면에 표현할 수 있으므로 accessory cell로 작용할 가능성이 있다. 본인은 chloroacetyl tyrosine-aminobenzenearsonate (ABA-T)란 peptide를 이용하여 Lewis종 백서에서 간질성신염을 유발시킨 후, 시간경과에 따른 신장의 변화 및 면역기전을 살펴보았다.

웅성 백서를 complete Freund adjuvant 와 함께 ABA-T로 감작시킨다음 10일째 동일 항원을 신장내 선택적으로 주사하여 신염을 유발시켰으며 시간 경과에 따라 채혈하고 도살하였다. 10일째 한쪽 발바닥에 ABA를 주사하여 24시간과 48시간 후 중창 정도를 측정, 과

민성지연반응을 보았으며, 반대편은 완충용액을 주사하고 대조군으로 삼았다. 신간질의 병변은 일반적인 처리과정을 거쳐 조직학적 및 면역조직화학적 방법으로 심한 정도를 측정하였으며, 혈장내 항체역가를 ELISA 법으로 측정하였다. 발바닥의 중창은 ABA로 자극한 쪽에서 높은 수치를 나타냈다. 선택적으로 주사된 ABA-T은 사구체를 자유로이 통과하여 신세뇨관에 광범위하게 흡수됨이 확인되었다. 신장의 간질성 병변은 동일항원으로 자극 후 2일째부터 피질과 외측 수질에 나타나기 시작하여 5일째 가장 심하였으며, 이 이후부터 서서히 감소되어 2주 후에는 거의 정상 구조를 회복하였다. 간질내 침윤된 염증세포는 초기에는 다형핵백혈구와 단핵구가 섞여 나타나지만 5일째부터는 주로 단핵구로 구성되어 있었다. 신장내 침윤된 단핵구의 표현형은 대부분이 cytotoxic/suppressor 형의 T 림프구와 단핵구/대식세포계였다. 반면 혈중 ABA에 대한 항체치는 감작후 16일째 까지도 낮은 반면 그 이후 점차 올라가므로 감작후 15일째 최대치를 보이는 신장의 병변과는 직접적인 관련이 없다고 생각되었다. ABA-T가 함유된 물을 식수로 하여 10일간 먹인다음 위의 실험을 되풀이하면 발바닥의 지연성과민반응이 감소되고 신장의 병변이 감소되어 oral tolerance가 생기는 것도 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 토대로 ABA-T로 유발된 쥐의 간질성신염은 세포매개성 면역이 주요한 기전으로 작용하는 것으로 생각되며 그 경과는 약물과민반응에 의해 일어나는 사람의 급성 간질성신염과 유사하다고 생각되었다.