

### 초기 간경변 환자에서 폐내단락의 유병률

인하대학교 의과대학 내과학교실

엄희섭\*, 장동섭, 권재숙, 신용운, 김범수, 김형길, 이돈행, 최원, 김영수, 이효정, 조성욱

간폐 중후군은 급, 만성 간질환, 특히 진행된 간경변 환자에서 폐내 가스교환의 이상에 의해 저산소증을 초래하는 간의 합병증이다. 정확한 발병기전은 알려져 있지 않지만 전모세혈관과 늑막 혈관의 확장, 직접적인 동정맥루 같은 혈관의 변형을 관찰할수 있다. 폐내 혈관단락을 진단하기 위해서 조영심초음파와 폐 관류주사가 이용되고 있는데, 현재는 폐내 단락 뿐 아니라 심장내 단락의 감별에도 유용하고, 비침습적인 조영초음파 검사가 선별검사로서 인정받고 있다. 외국의 경우 폐내 단락의 유병률은 중증 간질환 환자의 13-47%에서 보고 되고 있지만, 간경변의 유병률이 높은 우리나라에서는 아직 폐내 단락의 유병률에 대해서는 잘 알려져 있지않다. 본 연구에서는 저산소증을 동반하지 않은 초기 간경변환자에서의 폐내 단락의 유병률 및 알콜성 간경변과 B형 및 C형 바이러스성 간경변에서의 폐내 단락 유병률의 차이를 비교하였다.

1. 대상 : 1998년 8월부터 1999년 7월까지 성남 인하병원에 입원하여 간경변으로 진단된 환자중에서 심, 폐질환의 증거가 없고 다량의 복수, 상부위장관 출혈 및 간성혼수와 같은 심한 합병증이 없는 33명을 대상으로 하였다.
2. 방법 : B형, C형 간염 표지자에 대한 혈청학적 검사, 간기능 검사, 폐기능검사, 동맥혈 가스 검사를 시행하였고, 대상 환자들을 생리 식염수를 이용한 조영 심초음파검사를 시행하여 폐내 단락유무를 조사하였다.
3. 결과 : 1) 33명중 알콜성 간경변 7명(21%), B형 바이러스성 간경변 26명(78.7%), C형 바이러스성 간경변 2명(5%)이고, Child-Pugh 분류상 A는 6명(18%), B는 27명(82%)였다. 2) 조영초음파 검사상 양성은 8명(24.2%)이었다. 3) 폐내 단락 양성을 나타낸 환자군중에서 Child-Pugh A는 1명(12.5%), Child-Pugh B는 7명(87.5%)이고, 원인별로 살펴보면 알콜성 간경변 1명(12.5%), 바이러스성 간경변 7명(87.5%)로써 대부분 B형 바이러스에 의한 간경변에서 폐내 단락 양성 결과를 나타내었다.
4. 결론 : 초기 간경변 환자에서 간폐중후군은 적지 않은 빈도로 관찰되었고, B형 간경변환자에서 높은 유병률을 보였다.

### 간세포증식 유도유전자 YB-1의 antisense DNA oligonucleotides에 의한 암세포 증식억제

김명성<sup>1</sup>, 한상우, 김유리<sup>2</sup>, 신부안<sup>2</sup>, 김현수, 유종선, 김세종

전남대학교 의과대학 내과학교실, <sup>1</sup>미생물학교실

연구배경 및 목적: YB-1은 PCNA, DNA polymerase 및 MDR 유전자의 전사인자로 작용한다. YB-1 유전자는 정상 어른의 간에서는 발현되지 않지만 태아의 간이나 재생 중인 간에서는 발현이 현저히 증가되어서 간세포의 증식과 밀접한 관련이 있음이 보고되었다. 본 연구에서는 YB-1 유전자의 antisense DNA oligonucleotides를 이용하여 YB-1의 발현을 억제함으로써 암세포 증식을 차단 할 수 있는지를 실험하고 암치료를 위한 유전자요법으로서의 가능성을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법: 세포주로는 Chang liver cell, Hep G2, CT-26 및 HeLa cell을 사용하였다. YB-1 유전자의 antisense oligonucleotides로는 YB-1의 시작코돈 부위에 상보적인 20mer oligonucleotides를 사용하였다. 세포의 성장에 미치는 영향은 XTT법으로 실험하였다. 이때 세포주기의 변화는 propidium iodide로 세포를 염색하여 유식세포분석기로 분석하였다. 동물실험을 위하여 CT-26세포를 10<sup>5</sup>개씩 BALB/C 생쥐의 피하에 접종하였다. Antisense oligonucleotides를 꼬리정맥이나 종양조직에 주사하면서 종양의 크기를 측정하고 생존율을 산출하였다.

결과: 100nM의 antisense oligonucleotides는 실험에 사용한 4가지 세포주의 성장을 억제하였다(p<0.05). 이때 Hep G2 및 CT-26에서 G<sub>2</sub>M phase가 현저히 감소하면서 S phase가 증가하였다. 꼬리정맥이나 종양조직에 antisense oligonucleotides를 주입시 종양의 크기가 유의하게 감소하였는데(3주, 50% 감소) 정맥주입시 더 뚜렷하였다. 생존율은 정맥주입 한 경우 평균 생존기간이 더 길었다(10%).

결론: 이상의 실험결과 YB-1 유전자의 antisense oligonucleotides는 시험관내에서 증식하는 세포의 성장을 차단하며 동물모델에서도 종양의 성장을 억제할 수 있으므로 효과적인 유전자 전달체가 개발되면 항암 유전자요법으로 응용될 수 있을 것이다.