

신이식 전후의 호르몬 변화와 골소실과의 관계

남재현*, 구영석, 정상수, 안철우, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범
연세의대 내과학교실

현재 신장이식은 말기신부전 환자에서 가장 좋은 치료법으로 되어 있으나 여러 합병증이 병발되는 것이 큰 문제로 되어있다. 이 중에서 최근 새롭게 부각되고 있는 골다공증은 큰 문제로 알려지고 있다. 하지만 아직까지 신이식 후 골다공증에 대한 치료는 물론이고 병인에 대한 연구도 거의 이루어지고 있지 못한 실정이다. 현재까지는 거의 모든 환자에서 골 소실이 첫 1년 동안 6-10% 이루어진다고 보고되고 있지만 그 원인 기전은 잘 모르고 있는 실정이다. 따라서 보 연구자들은 이식 전과 후에 각각 골밀도(Lunar Expert)를 측정하고 각각 호르몬 변화를 관찰함으로써 신이식 후 골소실의 병인 기전을 밝혀보고자 하였다. 환자는 114명(평균연령 40±4.5세, 남:녀=74:40)을 대상으로 하였으며 이들의 이식전 평균 만성 신부전 유병기간은 2.3년이었다. 이식전후에 총칼로리 섭취량과 단백질 섭취량에 있어서는 의미있는 차이가 있지는 않았다. 이식전후 요추부 골밀도는 1.097 ± 0.02 , $1.0321 \pm 0.03(\text{g/cm}^2)$, 대퇴경부 골밀도는 0.874 ± 0.02 , 0.812 ± 0.02 로 의미있는 감소를 보였다. LH는 21.1 ± 5.8 , $8.6 \pm 3.1\text{IU/L}$, SHBG는 29.9 ± 2.4 , 16.9 ± 1.7 로 의미있는 감소를 보였으나 정상 수준 free testosterone 11.3 ± 1.8 , $11.4 \pm 1.1\text{ng/ml}$ 는 큰 차이는 없었으며 남성에서 측정된 estradiol은 92.5 ± 12.1 , $35.5 \pm 4.0\text{pg/ml}$ 로 의미있는 감소를 보였으나 정상 수준으로 감소됨을 보여주었다. 또한 PTH는 163.1 ± 5.8 , 30.6 ± 3.1 로 의미있게 감소하였다. 따라서 신이식 후 골밀도의 감소는 성호르몬이나 칼슘 대사 이상에 의한 이차성 부갑상선 호르몬에 의한 골소실이 아니고 스테로이드나 Cyclosporine A의 직접적인 효과로 사료된다.

골수이식 후 Cytokine의 변화가 단기간의 골대사에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 조혈모세포이식센터[†]
오기원*, 이원영, 김혜수, 장상아, 윤건호, 강무일, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구, 민우성[†], 김춘추[†]

치명적인 만성질환을 앓고있는 환자들에 대해 장기이식이 활발히 진행됨에 따라, 환자의 수명은 연장되었으나 이로 인한 새로운 합병증이 발생되고있다. 이중에서도 특히 이식 후 발생하는 골량의 감소와 이에 따른 골다공증 및 골절에 대하여 최근 많이 보고되고있다. 다른 장기이식에 비하여 비교적 젊은 연령의 환자에서 시행되는 골수이식 후에도 골흡수 표지자의 증가와 골량의 감소가 보고되고 있으며, 그 원인으로 면역억제제, 전신 방사선조사 및 성선 기능저하 등이 추측되고 있으나 정확한 기전에 대하여는 잘 알려져 있지 않다. 최근 연자 등이 보고한 바에 의하면 골수이식 후 골조직 표지자의 변화와 함께 골량의 감소가 있었으며, 특히 여성 환자에서는 성선 기능저하가 같이 동반됨을 관찰할 수 있었다. 이에 연자들은 일반적으로 파골세포의 활성에 관여하는 것으로 알려진 Cytokine인 IL-6 및 TNF α 가 이식 후 초기에 증가하는 골흡수 표지자인 혈청 ICTP의 변화에 관여하는지를 알아보기 위하여, IL-6 및 TNF α 를 말초혈액 혈청 및 골수 혈장에서 측정함과 함께 혈청 ICTP를 46명의 환자에서 골수이식후 3개월까지 전향적으로 추적관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전체 환자의 평균 혈청 IL-6 농도는 이식 후 1주부터 유의하게 증가되어 2주에 최고 농도에 도달하고 3주 후부터 점진적으로 감소하였다. 평균 혈청 TNF α 농도는 이식 2주 후부터 유의하게 증가하여 3주에 최고 농도에 도달하고 3개월에는 감소하는 것으로 관찰되었다. 추적 관찰 전 기간동안 혈청 IL-6와 TNF α 농도 변화는 골흡수 표지자인 혈청 ICTP 농도 변화와 유사한 경향을 보였으나 유의한 연관성은 관찰할 수 없었다. 2. 부신 피질호르몬 고용량 투여 군과 저용량 투여 군 사이에 혈청 IL-6 농도는 이식 2주 후에 유의한 차이가 관찰되었으나 혈청 TNF α 농도는 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 성별과 전신 방사선조사 유무에 따른 IL-6 와 TNF α 농도는 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 3. 14명의 환자에서 이식 3주 후에 얻은 골수 혈장 IL-6 농도는 이식 3주 후의 혈청 ICTP 농도와 유의한 연관성이 관찰되었으나, 골수 혈장 TNF α 농도는 혈청 ICTP 농도와 유의한 연관성을 관찰할 수 없었다.

이상의 결과로 보아 골수이식 후 발생하는 단기간의 골대사의 변화에 IL-6가 관련되리라 추측되나, 장기이식 후 골대사이상의 원인 규명을 위하여 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.