

조혈모세포이식술이 골대사에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 조혈모세포이식센터*

오기원, 최윤희, 김혜수, 문성대, 장상아, 안유배, 한재호, 송기호,
유순집, 윤진호, 강무일, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구, 김춘숙*, 김동집*

최근 수술방법 및 장기에 대한 거부반응을 예방할 수 있는 면역억제제의 개발로 인하여 이식에 대한 성공률이 현저히 증가함에 따라, 치명적인 만성질환을 앓고 있는 환자들에 대한 특별한 치료방법이 없는 상황에서 과거에 비해 심장, 간, 신장 및 골수 등과 같은 장기의 이식에 대한 요구가 많아지고 있다. 그러나 이식의 성공으로 인해 환자의 수명이 연장됨에 따라 그에 따른 부작용도 함께 증가하고 있는 실정이며 특히 골격에 대한 효과가 최근 문제가 되고 있다. 외국의 보고에 의하면 심장 및 간이식술 후 30-35%에서 척추골의 골절이 동반되고 이중에서도 80% 이상이 이식 후 처음 6개월 이내에 발생한다고 하며, 또한 신장이식술 후에도 1년 이내에 8-17%의 골량이 감소한다고 보고되고 있다. 그러나 조혈모세포이식술이 골격에 미치는 영향에 대해서는 아직 연구된 바가 없는 실정이다. 이에 연구자들은 여러 가지 혈액질환을 앓고 있는 환자 중에서 동종 및 자가 조혈모세포이식술을 시행했던 19명의 환자들을 대상으로 이식 전 및 후 1, 2, 3, 4, 12주 및 6, 12개월에 골교체 생화학적 지표인 osteocalcin 및 ICTP를 방사면역방법을 이용하여 혈청에서 측정하고 조혈모세포이식술 전과 1년 후 골밀도 측정을 하였으며, 조혈모세포이식술 후 무월경이 나타나는 여자환자에서 혈중 E₂, FSH, 및 LH 측정을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 이식 전에 비해 신장기능의 변화는 없는 상태에서 ICTP는 이식 후 4주까지는 점차 위의 있게 증가하다가 12주부터 떨어지는 양상을 보였으며, 반면 osteocalcin은 이식 후 3주까지는 위의 있게 감소하다가 4주부터 상승하는 양상을 보였다.
2. 조혈모세포이식술 전과 1년 후의 척추골의 평균 골밀도는 1.109 g/cm²에서 1.078 g/cm²로 2.9% 감소 하였고 대퇴골의 평균 골밀도는 1.063 g/cm²에서 0.979 g/cm²로 7.9% 감소 하였다.
3. 조혈모세포이식술을 시행한 여자환자 6명중 5명에서 난소기능부전에 의한 무월경이 관찰되었다.

이상의 결과로 보아 조혈모세포이식술 후 1년 추적관찰에서도 골소실을 관찰할 수 있어 이에대한 예방이 필요하며, 특히 대부분의 여자 환자에서 조기에 폐경이 되는 것으로 보아 가능한 폐경 후 초기에 호르몬대체요법이 필요할 것으로 생각된다. 조혈모세포이식술이 골대사에 미치는 영향을 알아보기 위하여 앞으로 많은 환자를 대상으로 장기간 추적관찰이 지속되어야 할 것으로 생각된다.

Changes of Bone Mineral Density and Levels of Cytokines in the Culture Media of Peripheral blood and Bone Marrow Monocytes after Ovariectomy in Rats

Jin Yong Park, M.D.^{*}, Dong Woo Shin, M.D., Seong Jong Kim, M.D., Tae Hyung Lim, M.D.,
Jun Ki Yeo, M.D., Keun Yong Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

Although the mechanism of the increase in bone resorption induced by estrogen deficiency is still controversial, recent studies have suggested that estrogen may modulate the secretion of bone resorption cytokines. Among them, IL-1, IL-6 and TNF- α promote bone resorption by stimulating the activity of mature osteoclasts and the differentiation of osteoclast precursors and the production of these cytokines are mediated by estrogen. We performed this study to evaluate the effect of ovariectomy on bone mineral density and levels of cytokines in the culture media of bone marrow monocytes. The experimental animals were 23 female Sprague-Dawley rats. Bilateral ovariectomy (n=13) and sham-operation (n=10) were performed in all rats from a ventral approach. Bone mineral density (BMD) of the total body and levels of IL-1, IL-6 and TNF- α of culture media of bone marrow monocytes were measured before and 8 weeks after operation with using DPX-L and ELISA assay, respectively. Serum levels of LH, FSH, E₂ were measured by RIA assay. BMD of total body was lower after ovariectomy than before ovariectomy but there was no statistically significant difference in sham-operation group. Serum levels of LH, FSH were higher after ovariectomy than before ovariectomy and serum level of E₂ was lower after ovariectomy than before ovariectomy, respectively. Levels of IL-1, IL-6 and TNF- α in culture media of bone marrow monocytes were higher after ovariectomy than before ovariectomy but there were no statistically significant differences in the sham-operation group. Levels of IL-1, IL-6 and TNF- α in culture media of peripheral blood were no statistically significant differences in the between before and after ovariectomy and sham-operation group. It is possible that increased production of IL-1, IL-6 and TNF- α in estrogen deficiency induced by ovariectomy occurs in the bone microenvironment and these cytokines may play a critical causal role in inducing bone loss.