

Cisplatin 유발 신독성 백서에서 Darbepoetin alfa의 신보호 효과

충남대학교의과대학 내과학교실¹, 조직병리학교실², 가톨릭의과대학 내과학교실³

*최대은¹ · 임범진² · 이상주³ · 장윤경³ · 나기량¹ · 이강욱¹ · 신영태¹

서론 : Darbepoetin alfa(DPO)는 erythropoietin(EPO)에 2개의 carbohydrate side chain이 더 붙어있는 것으로 EPO보다 약 3배 더 긴 반감기를 가지고 있다. 조혈작용 이외에 EPO의 항염증 및 세포 항사멸작용은 여러 실험동물 모델에서 보고되었고, DPO도 최근 허혈 재관류 손상모델에서 세포 항사멸작용을 통한 신조직 보호 효과가 보고되고 있다. 저자들은 cisplatin에 의한 실험적 신독성 백서 모델에서 darbepoetin의 신조직 보호효과 및 기전을 알아보고자 본 연구를 수행하였다. **재료 및 방법 :** 250-260g의 웅성 Spargue-Dawley 백서를 4개의 실험군(생리식염수[NS] 투여군, DPO 투여군, cisplatin+NS 투여군, cisplatin+EPO 투여군)으로 나누었다. cisplatin은 1회 7mg/kg의 용량으로 복강내 투여했으며, DPO는 cisplatin 투여 24시간 전과 cisplatin투여와 동시에 30ug/kg의 용량으로 복강내 주사하였다. Cisplatin 투여 후 96시간 후에 백서들을 희생시켜 혈액 및 신장조직을 채취하였다. 신장조직에서 mRNA를 추출하였고 realtime RT-PCR의 방법으로 TNF- α , Fas, bcl-2, MCP-1 및 osteopontine의 mRNA 발현을 비교하였다. Western blotting으로 caspase-3의 단백질 활성도를 비교하였으며 광학현미경검사로 신세뇨관 세포손상의 정도를 비교하였고, TUNEL 염색으로 사멸된 세포수를 비교하였다. **결과 :** Cisplatin 주사 후 96시간째 혈청 creatinine 치는 NS 투여군에 비하여 및 DPO 투여군에서 유의하게 상승되었다($p<0.01$). DPO+cisplatin군의 혈청 creatinine 치는 cisplatin + NS 군에 비하여 유의하게 낮았다($p<0.05$). Cisplatin+NS 투여군의 TNF- α , Fas, MCP-1 및 osteopontine의 mRNA발현은 NS 및 DPO 투여군 보다 의미 있게 증가하였고(all. $p<0.05$), cisplatin+DPO 군에서는 Cisplatin+NS 군에 비하여 유의하게 낮았다(all, $p<0.05$). bcl-2 유전자발현은 Cisplatin+NS 군에 비하여 DPO + cisplatin 군에서 유의하게 높았다($p<0.05$). Caspase-3 단백질 활성도는 Cisplatin+DPO 군에서 Cisplatin+NS 군보다 유의하게 낮았다($p<0.05$). 신장조직검사상 TUNEL 염색 양성인 세포의 수는 cisplatin +DPO 군에서 cisplatin +NS 군에 비하여 유의하게 적었다($p<0.05$). **결론 :** 이상에서 cisplatin에 의한 신독성 백서 모델에서 DPO는 신장조직 보호효과가 있을 것으로 생각하였다.

신세포암 환자에서 근치적 신적출술 후 신기능 변화 양상

인하대학교 의과대학 내과학교실 신장내과, 신장질환 연구회

*김덕영 · 이승우 · 주우철 · 한지영 · 김상구 · 권수현 · 엄옥현 · 송준호 · 김문재

목적 : 근치적 신 절제술(radical nephrectomy, RN)은 국소 신세포암(Renal cell carcinoma, RCC)의 표준 치료방법으로 시행되고 있으나, 최근 연구에서 RN이 만성신질환(Chronic kidney disease, CKD) 발생의 중요한 위험인자로 보고되었다. 이에 저자들은 RN 후 1년 사이의 사구체 여과율(Glomerular filtration rate, GFR) 변화를 정량적으로 분석하고, 이에 영향을 미치는 인자를 조사하였다. **방법 :** 1996년 5월부터 2006년 7월까지 RCC로 RN을 받은 187명 중 암이 전이되었거나 다른 암이 동반된 환자, 수술 전 GFR이 60ml/min/1.73m² 미만이었던 환자, 수술시 나이가 18세 미만이었던 환자를 제외한 신기능 추적 조사가 이루어졌던 62명에 대하여 수술 전과 수술 후 1년째의 혈청 크레아티닌(Serum creatinine, Scr) 및 GFR을 각각 후향적으로 분석, 조사하였다. GFR은 MDRD(non-IDMS-creatinine)공식에 의하여 추정하였다. **결과 :** 대상 환자의 평균 나이는 54.4 \pm 12.2세였고, 남성이 40명이었으며, 키와 몸무게는 각각 164.0 \pm 9.8cm, 69.0 \pm 15.1Kg이었다. 수술 전과 수술 후 1년의 Scr은 각각 0.92 \pm 0.21, 1.25 \pm 0.34 mg/dl (p value <0.0001)로 의미 있게 증가하였고, 수술 전과 수술 후 1년의 GFR은 각각 87.5 \pm 20.0, 62.1 \pm 15.0 ml/min/1.73m² (p <0.0001)로 의미 있게 감소하였다. 수술 전 CKD stage1(GFR \geq 90ml/min/1.73m²)인 환자 23예 중 수술 후 1년 후에 CKD stage2(GFR 60~89ml/min/1.73m²) 및 stage3(GFR 30~59ml/min/1.73m²)로 된 환자는 각각 13예(56.5%), 8예(34.8%)였으며, 수술 전 CKD stage2인 환자 39예 중 수술 후 1년 후에 CKD stage3로 된 환자는 26예(66.7%)였다. 수술 전 CKD stage1인 군과 stage2인 군의 수술 후 1년의 GFR 감소는 각각 35.6 \pm 13.6 ml/min/1.73m², 22.4 \pm 20.0 ml/min/1.73m²였고, 나이가 60세 이상인 군($n=23$)과 60세 미만인 군($n=39$)의 수술 후 1년의 GFR 감소는 각각 31.7 \pm 13.6 ml/min/1.73m², 24.7 \pm 21.2 ml/min/1.73m²였다. 수술 시 나이와 GFR 변화량의 Pearson 상관계수는 0.092($p=0.477$)이었고, 수술 전 GFR과 GFR 변화량의 Pearson 상관계수는 0.429(p <0.0001)이었다. **결론 :** RCC환자에게 RN시행 1년 후 GFR이 의미있게 감소하였으며, CKD 발생률도 높았다. GFR 감소에 영향을 미치는 인자로 수술 전 GFR이 중요하였다.