

만성저산소혈증모형에서 콩팥의 형태학적변화와 실질장기들사이 변화율과의 관계

장진석, 엄명옥

위대한 수령 김일성동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《...우리 나라의 의학과학기술을 빨리 세계적수준으로 끌어 올려야 하겠습니다.》

(《김일성전집》 제46권 330페이지)

최근 만성콩팥병(Chronic Kidney Disease: CKD)에 대한 연구가 깊이있게 진행되여 그 발생원인들과 발생물림새가 밝혀지고있다.

콩팥은 특수한 혈류를 따라 많은 에너지를 소비하면서 여러가지 이온들의 재흡수, 분비를 진행하는 장기인것만큼 그것의 산소소비량은 대단히 많으며 이때 저산소에 의한 조직손상은 다른 실질장기들에서보다 못지 않게 많다.

만성저산소혈증때 실질장기 특히 콩팥의 병리조직학적변화가 뇌수나 심장, 간장과 마찬가지로 중요한 위치를 차지하며 CKD와 같은 병적과정과 상태로 이전할수 있다는것과 반대로 만성저산소혈증이 CKD와 같은 질병에서 하나의 발생원인으로 될수 있다.[6] 그런데 만성저산소혈증이 이러한 실질장기들에서 어떠한 병적상태를 남기는가에 대하여 병리조직학적으로 논의한 자료는 거의나 제기된것이 없다.

그러므로 현시기 콩팥내과림상에서 만성저산소혈증때 콩팥의 병리조직학적변화들을 조사하는것은 실지 저산소혈증을 일으키는 질병과 콩팥기능장애에 대한 련관성 및 다른 실질장기들사이의 관계를 밝히며 그것을 예방, 치료하는데서 리론실천적으로 중요한 의의를 가진다.

산소부족증이 계속되면 골수조혈기능이 강화되고 말초혈액에 망상적혈구들이 많이 나타난다.[2]

진행성인 만성폐색성폐질환을 앓는 고탄산가스혈증환자들에게서 나트륨과 물배설로 저산소혈증의 역할을 결정한데 의하면 저산소증은 오줌나트륨배설에서 유의성있는 감소를 나타냈지만 오줌중수분함량에서는 유의성이 없었다.[3]

만성저산소혈증은 말기콩팥부전으로의 진행과정에서 중요한 역할을 놓고있다.

말기콩팥부전에서 특징적인것은 만성저산소혈증에 의한 세뇨관간질손상이 심하게 나타난다는것[1]이다. 세뇨관세포들에서 저산소증은 아포토시스 혹은 상피성-간엽전분화를 유도하는데 이러한 변화는 콩팥에서 섬유화를 더욱 증대시키며 만성저산소증이후 말기콩팥부전으로 이행되는 악순환을 일으킨다.[1]

호흡성저산소혈증은 호흡하는 공기중에 산소분압이 낮을 때(고공비행, 고산지대)와 기도장애가 있는 경우(폐성저산소혈증) 즉 폐질환과 호흡중추의 기능장애에 의하여 생긴다.[5, 7] 만성기관지염환자에게서 콩팥기능상태를 관찰한데 의하면 만성폐색성기관지염의 진행성

경과에서 콩팥모세혈관의 손상과 레닌-안기오텐신-알도스테론계통의 활성화가 중요한 역할을 한다는것을 발견[8]하였다. 이로부터 만성폐색성기관지염때 콩팥혈관기원성동맥고혈압의 진전을 막자면 자기면역발생을 억제하는 면역억제제와 안기오텐신차단제를 리용할것을 제기[4]하였다.

재료 및 방법

1) 시약, 연구대상

시약으로는 1% 희질산(화학순, 국규 270 : 91)을 리용하였다. 실험동물로는 김일성종합대학 평양의학대학 동물사에서 사육한 몸질량이 110~180g 되는 흰쥐 250마리를 암수구별없이 리용하였다.

2) 연구방법

희질산기관내주입에 의한 만성저산소혈증모형만들기[3] 흰쥐기관연골의 구멍을 통하여 1% 희질산 2mL/kg을 재운 주사바늘을 넣고 각이한 용량으로 천천히 주입하였다. 주입후 7일에 다시 이러한 수술을 가하여 다시 희질산을 기관내주입하였는데 이러한 주입은 한주에 한번씩 하여 4번 주입하고(주입 첫날로부터 28일후) 중지하였다.

표본제작방법 10% 포르말린에 고정하고 수세, 탈수, 투명과정을 거친 후 파라핀포매를 하여 5 μ m로 박절하여 조직표본을 만들었다.

혈액산소 및 CO₂분압측정 흰쥐의 총경동맥과 경정맥을 분리하고 미리 헤파린 0.1mL를 재운 주사기로 동맥피와 정맥피를 0.5mL씩 채혈하여 아스트로프(《ABL-30》)로 혈액산소농도와 탄산가스분압을 측정하였다.

병리조직학적검사

변성소견평가 0점-전혀 인정되지 않은 경우, 1점-임의의 5개 시야중 1~2개 시야에서 인정되는 경우, 2점-임의의 5개 시야중 3~4개 시야에서 인정되는 경우, 3점-표본의 전반시야에서 인정되는 경우.

괴사소견평가 0점-전혀 인정되지 않은 경우, 1점-임의의 5개 시야중 1~2개 시야에서 용해, 소실을 비롯한 핵사멸소견이 인정되는 경우, 2점-임의의 5개 시야중 3개 시야이상에서 국한성괴사가 인정되는 경우, 3점-미만성괴사가 인정되는 경우.

콩팥과 실질장기들사이의 변화를평가 희질산기관내주입 28일을 100으로 하여 변화관계를 계산하는 방법으로 하였다.

결과 및 논의

1) 경동맥가스분석상의 변화

희질산기관내주입후 경과기일에 따르는 경동맥가스분석상의 변화는 표 1과 같다.

표 1에서 보는바와 같이 1% 희질산을 2mL/kg 되게 기관내에 주입한 다음 동맥가스분압을 분석한 결과 동맥가스분압은 주입과 주입중지후 모형조에서 대조조에 비하여 유의하게 변화되었다. 이것은 희질산에 의하여 폐장조직에서 병적과정이 진행된다는것을 의미한다.

표 1. 경과에 따르는 경동맥가스분석상의 변화

무리	용량 / (mL · kg ⁻¹)	P _{O₂} / mmHg	P _{CO₂} / mmHg	pH
대조	0	100.1 ± 1.1	32.8 ± 1.4	7.43 ± 0.03
주입 28d	2	72.5* ± 1.2	51.8* ± 0.9	7.11* ± 0.04
1달	2	64.2* ± 1.1	59.5* ± 0.9	7.04* ± 0.03
모형 중지 후 2달	2	61.1* ± 1.2	62.1* ± 0.8	7.02* ± 0.02
3달	2	59.1* ± 1.1	64.0* ± 1.1	7.00* ± 0.03

* $p < 0.05$ (대조와 비교), $n = 5$

2) 콩팥의 병리조직학적변화

신단위에서 병리조직학적변화 세뇨관상피세포에서의 병리조직학적변화는 표 2와 같다.

표 2에서 보는바와 같이 희질산주입 후 곡세뇨관상피세포에서 변성, 피사소견은 주입 28일에 비하여 주입중지후 1, 2, 3달에서 유의한 변화가 인정되었다.

사구체에서의 병리조직학적변화소견은 표 3과 같다.

표 2. 세뇨관상피세포에서 병리조직학적변화

무리	례수/마리	변성	피사
주입 28d	15	0.62 ± 0.14	0.33 ± 0.04
1달	12	1.92* ± 0.33	0.82* ± 0.12
중지 후 2달	12	2.11* ± 0.42	1.54* ± 0.18
3달	9	2.60* ± 0.44	2.22* ± 0.30

* $p < 0.05$ (주입 28d과 비교)

표 3. 사구체에서 병리조직학적변화

무리	례수/마리	울혈	출혈
주입 28d	15	0.66 ± 0.09	0.21 ± 0.03
1달	12	1.42* ± 0.18	0.60* ± 0.08
중지 후 2달	12	1.64* ± 0.20	1.14* ± 0.16
3달	9	2.02* ± 0.24	1.56* ± 0.18

* $p < 0.05$ (주입 28d과 비교)

표 3에서 보는바와 같이 희질산주입 후 사구체에서 울혈, 출혈소견은 주입 28일에 비하여 주입중지후 1, 2, 3달에서 유의한 변화가 인정되었다.

콩팥간질에서 병리조직학적변화 콩팥간질에서의 병리조직학적변화소견은 표 4와 같다.

표 4. 콩팥간질에서 병리조직학적변화

무리	례수/마리	울혈	출혈	결합조직증식
주입 28d	15	0.42 ± 0.05	0.22 ± 0.03	0.61 ± 0.08
1달	12	1.24* ± 0.14	1.11* ± 0.14	1.22* ± 0.16
중지 후 2달	12	1.75* ± 0.21	1.60* ± 0.18	1.84* ± 0.20
3달	9	2.20* ± 0.26	2.12* ± 0.24	2.40* ± 0.28

* $p < 0.05$ (주입 28d과 비교)

표 4에서 보는바와 같이 희질산주입 후 콩팥간질에서 울혈과 출혈, 결합조직증식은 주입 28일에 비하여 주입중지후 1, 2, 3달에서 유의한 변화가 인정되었다.

표 5. 콩팥간질의 염증세포침윤의 변화

무리	례수/마리	염증세포침윤수(400배시야)/개	림과구	형질세포	대탐식구
주입 28d	15	11.4 ± 2.4	1.8 ± 0.2	2.3 ± 0.3	
1달	12	25.0* ± 2.7	3.3* ± 0.3	4.2* ± 0.4	
중지 후 2달	12	26.1* ± 2.8	4.2* ± 0.4	5.4* ± 0.5	
3달	9	28.4* ± 3.1	5.6* ± 0.4	6.9* ± 0.5	

* $p < 0.05$ (주입 28d과 비교)

콩팥간질의 염증세포침윤상은 표 5와 같다.

표 5에서 보는것처럼 만성저산소혈증때 콩팥간질내염증세포침윤수는 림과구, 형질세포, 대탐식구가 주입 28일에 비하여 주입중지후 1, 2, 3달에 모두 유의하게 많았다.

3) 콩팥과 실질장기들(심근, 뇌수, 간장)에서 나타나는 병리조직학적변화

세포변성비교 콩팥과 실질장기들에서의 세포변성정도를 비교한 결과는 표 6과 같다.

표 6. 콩팥과 실질장기들에서 세포변성정도의 비교

무리	례수 /마리	세 포 변 성			
		콩 팥	심 장	간 장	뇌 수
주입 28d	15	0.62±0.14	0.51±0.06	0.60±0.08	0.66±0.08
1달	12	1.92±0.33(309%)	1.22±0.18(239%)	1.20±0.14(200%)	1.92±0.26(290%)
중지 후 2달	12	2.11±0.42(340%)	1.84±0.22(360%)	1.82±0.23(294%)	2.25±0.36(341%)
3달	9	2.60±0.44(419%)	2.11±0.34(414%)	2.14±0.32(357%)	2.71±0.38(411%)

팔호안의 수자는 주입 28d에 비한 증가를

표 6에서 보는바와 같이 중지 후 1달때 주입 28일에 비한 증가률이 가장 높은 장기순서는 콩팥, 뇌수, 심장, 간장이였으며 2달때에는 심장, 뇌수, 콩팥, 간장이였고 3달때에는 콩팥, 심장, 뇌수, 간장이였다.

괴사비교 콩팥과 실질장기들에서의 괴사정도를 비교한 결과는 표 7과 같다.

표 7. 콩팥과 실질장기들에서 괴사정도의 비교

무리	례수 /마리	괴 사			
		콩 팥	심 장	뇌 수	간 장
주입 28d	15	0.33±0.04	0.42±0.05	0.6±0.06	0.34±0.68
1달	12	0.82±0.11(248%)	1.14±0.16(271%)	1.25±0.20(272%)	1.08±0.24(318%)
중지 후 2달	12	1.54±0.18(467%)	1.60±0.20(381%)	1.86±0.26(404%)	1.74±0.28(512%)
3달	9	2.22±0.30(673%)	2.00±0.28(476%)	2.11±0.28(459%)	2.10±0.31(617%)

팔호안의 수자는 주입 28d에 비한 증가를

표 7에서 보는바와 같이 중지 후 1달때 주입 28일에 비한 증가률이 가장 높은 장기순서는 간장, 뇌수, 심장, 콩팥이였으며 2달때에는 간장, 콩팥, 뇌수, 심장, 3달때에는 콩팥, 간장, 심장, 뇌수였다.

실험결과들은 만성저산소혈증때 신단위의 변성과 괴사가 현저하게 나타나며 기일이 경과함에 따라 그것이 더욱 심화되어 다른 실질장기보다 변화률이 제일 높다는것을 보여 준다.

맺 는 말

만성저산소혈증때 콩팥에서 곡세뇨관상피세포의 변성, 괴사, 사구체와 간질에서 울혈과 출혈, 결합조직증식 및 염증세포침윤이 심하게 나타난다.

산소소비가 제일 많은 곡세뇨관상피세포들의 변성은 희질산기관내주입중지후 1, 3달에 다른 장기들인 간장, 뇌수, 심장에 비하여 콩팥에서 제일 심하였으며 괴사 역시 주입중지후 3달에 다른 장기들에서보다 콩팥에서 제일 심하였다.

참 고 문 헌

- [1] 박영진 등; 종합림상콩팥병학, 목란출판사, 183~191, 777~793, 주체101(2012).
- [2] 남주식 등; 병태생리학, 고등교육도서출판사, 162~180, 주체96(2007).
- [3] T. Vogt et al.; J. Am. Coll. Cardiol., 50, 19, 1876, 2007.
- [4] E. Imai et al.; Clin. Exp. Nephrol., 13, 621, 2009.
- [5] J. W. Kuiper et al.; Crit. Care. Med., 33, 6, 1408, 2005.
- [6] J. Y. Tsang et al.; J. Appl. Physiol., 102, 2, 726, 2012.
- [7] L. Gargani et al.; Crit. Care Med., 35, 12, 2769, 2007.
- [8] 中川勝文; 日本臨牀, 66, 9, 1634, 2010.

주체104(2015)년 12월 5일 원고접수

**Relationship between the Morphological Change of Kidney and
Change Rates of Parenchymal Organs in Chronic
Hypoxemia Model**

Jang Jin Sok, Om Myong Ok

We made chronic hypoxemia model and studied correlation change between kidney and other parenchymal organs. 250 rats weighed 110~180g were used for chronic hypoxemia model. Pathomorphological change of glomeruli and renal tubules was observed, while time-dependent change rates of parenchymal organs compared with kidney as control were measured. Cell degeneration and necrosis were the most severely found in renal tubules.

Key words: chronic hypoxemia, kidney, parenchymal organ, dilute nitric acid