

고지방식이와 Adriamycin으로 유도된 신증후군 흰쥐 실험모델에 비타민 E 첨가 식이가 신장 기능에 미치는 영향

박 영 주 · 박 양 자*

서울대학교 생활과학대학 식품영양학과

Effects of Vitamin E Supplementation on Renal Function in a High Fat Diet and Adriamycin Induced Experimental Nephrotic Syndrome a Model Rats

Young Joo Park and Yaung Ja Park*

Department of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effects of vitamin E supplementation on renal function in high fat diet and adriamycin(ADR) induced experimental nephrotic syndrome in model rats. The effects of vitamin E supplementation on renal function in high fat diet and ADR treated rats were as follows.

Kidney weight was decreased by vitamin E supplementation. Serum total protein was increased by the excess supplementation. Blood urea nitrogen(BUN) was decreased by the high supplementation. However, serum albumin and creatinine showed no significant differences between groups. Urinary volume tended to increase by vitamin E supplementation. Urinary urea-N tended by vitamin E supplementation. Particularly glomerular filtration rate(GFR) was significantly decreased by vitamin E supplementation. These results suggested that vitamin E supplementation could alleviate the adverse effects caused in renal function by highfatdiet and ADR treatments.

Key words: vitamin E supplementation, renal function, high fat diet, adriamycin induced-experimental nephrotic syndrome, model rat.

I. 서 론

신장기능저하의 원인으로는 우선 나이가 들면서 나타나는 기능과 구조의 퇴행성변화를 들 수 있으며

고지혈증, 고혈압, 동맥경화증, 당뇨병 등과 같은 만성퇴행성 질환, 식이, 약물, 감염 등에 의해서도 더욱 촉진된다. 특히 식이에 의해서 많은 영향을 받는 질병들과 신장기능과는 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되고 있다^{1,2)}. 최근 지방섭취의 증가는 노화와 만

성퇴행성 질환 유발의 위험인자인 고지혈증을 증가시키고 또한 이들 환자에서 신증후군의 유병률이 정상인보다 높게 나타났다^{3,4)}. 우리나라에서도 경제성장과 국민소득의 향상으로 식생활양식이 서구화되어 감에 따라 식이지방 섭취는 계속 증가 추세에 있다⁵⁾. 이는 신장기능 저하의 위험성 또한 높일 수 있음을 시사하는 것이다.

신증후군이란 단백뇨, 저알부민혈증 및 고지혈증의 증상을 복합적으로 보이는 만성진행성신장질환으로 임상적으로 뚜렷한 신장질환이 시작되기 전에 혈장 콜레스테롤과 중성지방의 증가뿐만 아니라 지단백 이상을 보인다. 또한 지질과 지단백 이상 정도는 단백뇨 정도와 상관관계가 있음이 보고된 바 있다⁶⁾. 이는 지질대사 이상이 신장질환의 진행과 발달에도 영향을 미침을 시사하는 것이다.

비타민 E는 자유라디칼의 공격이 확산되는 것을 방지함으로써 LDL을 산화로부터 보호하고 세포막의 손상을 막아주는 항산화제이며, 혈장 및 조직에서 지질하강 효과를 갖는다. Pedraza-Chaverri⁷⁾ 등은 PAN 유도 신증후군 모델 쥐에서 비타민 E와 selenium의 첨가로 단백뇨, 저단백질혈증 등 신장기능변화와 사구체의 형태적 변화를 억제시켰다고 보고 한 반면, Skomura⁸⁾ 등은 ADR 처리한 쥐에서 단백뇨, 저단백혈증, 사구체기저막비후 및 세뇨관요원주가 관찰되었고, tocopherol과 비타민 C는 이러한 변화들을 완화시키지 못했다는 상반된 보고를 하였지만, 최근 여러 연구에서 비타민 E가 신장병변의 진행에 억제효과가 있음이 보고되고 있다⁹⁻¹¹⁾. 그러나 이들은 주로 단시간의 약물치유를 위해 이용되었을 뿐, 영양소섭취와 관련시킨 영양연구는 미흡한 실정이다. 따라서 본 실험에서는 고지방식이와 ADR 처리로 신장기능변화 모델을 유도하여 비타민 E 첨가식이와 신장기능변화에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

생후 4주된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 체중이 270g 정도로 성장할 때까지 pellet 고형사료로 적

응시킨 후 평균체중이 유사하도록 각 군마다 8~10마리씩 4개군으로 나누어서 실험식이를 10주간 급여하여 사육하였다. 지방수준을 16%(wt/wt)로 하여 대조군과 ADR 처리군으로 나누었으며, ADR 처리군은 다시 비타민 E 첨가수준에 따라 정상수준(Normal), 고수준(High), 과잉수준(Excess)으로 나누었다. ADR 처리군은 adriamycin을 생리식염수에 50%농도로 녹여서 일주일에 1회씩 일정한 시간에 체중 1kg당 2mg 수준으로 총 4회에 걸쳐 복강에 주사하였다. 대조군은 ADR 대신 생리식염수를 같은 방법으로 주사하였다. 실험식은 AIN-93M 패턴에 근거하였다(Table 1). 비타민 E 첨가는 3수준으로 하였다. 정상수준군은 비타민 혼합물에 들어 있는 50IU/kg diet, 고수준군은 5,000IU/kg diet, 과잉수준군은 7,500IU/kg diet가 되게 dl- α -tocopherol acetate를 우지에 녹여서 식이에 첨가하였다. 실험동물 사육실은 온도 23±2°C, 상대습도 65±5%, 명암은 12시간 주기로 조절하였다. 실험기간 동안 실험식이와 물은 자유급여하였다.

2. 시료수집 및 분석

1) 시료수집

실험식이 급여 후 5주 즉 최종적으로 ADR 처리한 후 3일 동안 대사 cage에서 1차적으로 뇨를 수집

Table 1. Composition of experimental diets¹⁾ (g/kg diet)

Experimental diet	C	N	H	E
Casein	140.0	140.0	140.0	140.0
Starch	600.0	600.0	595.0	592.5
Beef tallow	160.0	160.0	160.0	160.0
Vit. mixture ²⁾	10.0	10.0	10.0	10.0
Min. mixture ³⁾	35.0	35.0	35.0	35.0
Methionine	3.0	3.0	3.0	3.0
Choline chloride	2.0	2.0	2.0	2.0
α -cellulose	50.0	50.0	50.0	50.0
Vitamin-E ⁴⁾			5.0	7.5

C : control, N : normal vitamin E, H : high vitamin E, E : excess vitamin E.

¹⁾AIN-93M, ²⁾AIN-76 vitamin mixture, ³⁾mineral mixture AIN-93M, ⁴⁾vitamin E (dl- α -tocopherol acetate, Sigma Chemicals Co. U.S.A.)

하였고, 실험 마지막 주에 다시 3일 동안 대사 cage에서 2차뇨를 수집하였다. 혈액채취는 ethylether로 마취시키고 경동맥방혈로 채혈였으며, 신장조직은 적출하여 생리식염수로 세척하였다. 이상의 모든 시료는 냉동보관하였다.

2) 분석방법

혈청 총단백질, 크레아티닌 및 BUN 함량은 건식 자동생화학분석기(Spotchem, Kyoto Co. Ltd., Japan)를 사용하여 측정하였으며, 알부민 함량은 뷰렛반응을 통한 비색법(아산제약 kit)을 이용하여 측정하였다. 뇨 총단백질 함량은 표준용액으로 bovine serum albumin(Sigma Chemicals Co. U.S.A.)을 이용하여 Lowry¹²⁾ 등의 방법을 변형하여 측정하였다. 뇨 크레아티닌 함량은 Jaffe반응법(아산제약 kit)을, urea-N 함량은 Urease-Indophenol법(아산제약 kit)을 이용하여 각각 측정하였다.

GFR은 혈액과 뇨의 크레아티닌 함량과 1일 뇨 배설량으로 계산하였다.

$$GFR = \text{creatinine of urine(mg/dl)} \times \text{volume of urine(ml/day)} / \text{creatinine of serum(mg/dl)}$$

3. 통계처리

실험결과는 평균과 표준오차로 나타내었다. 5% 유의수준에서 Duncan's multiple range test로 각 실험군의 평균치간의 유의성을 검증하였으며, 각 변수간의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient로

알아 보았다.

III. 결과 및 고찰

1. 실험동물의 체중변화 및 식이효율

생후 4주된 Sprague-Dawley계 숫쥐에게 일반 고형사료를 3주간 섭취시킨 후 ADR 처리와 동시에 실험식을 10주간 급여하였다. 각 실험군의 체중변화와 식이효율은 Table 2와 같다. 체중변화를 보면 ADR 처리로 평균체중이 감소하는 경향이였다. 식이효율은 ADR 처리로 대조군의 20%로 유의적인 감소를 하였다($p < 0.05$). 비타민 E 첨가로 식이효율(FER)은 증가하는 경향이였지만 첨가수준 간에 차이는 나타나지 않았다. 본 실험결과 신장기능 저하를 유도하기 위해 시행한 ADR 처리는 평균체중을 크게 감소시켰다. 홍사석¹³⁾은 ADR 처리에 의한 공통적인 부작용 중의 하나로 체중감소와 탈모현상을 들었으며 이는 항암제인 ADR이 암세포뿐만 아니라 분열이나 증식이 빠른 세포에 모두 작용을 하기 때문에 세포분열이 왕성한 정상적인 세포(위장관 상피세포, 모낭)에서도 위장장애, 탈모증, 체중감소 등의 부작용이 나타난 것으로 보고하였다. 암환자와 동물을 대상으로 한 연구에서도 ADR 처리로 인해 꾸준한 체중 감소가 일어났고 비타민 E를 첨가시켜 줌으로써 어느 정도 억제되었다고 보고되었다^{14,15)}. 본 실험에서도 이들 보고와 같은 경향이였다.

Table 2. FER¹⁾ and kidney weight

Group	Final weight	Weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER ¹⁾	Kidney	
					Weight (g)	g/100g BW
C	407±15 ^a	1.94±0.21 ^a	18.3±0.37 ^a	0.10±0.006 ^a	2.24±0.07 ^{ns}	0.56±0.01 ^b
N	293±7 ^b	0.30±0.09 ^b	15.3±0.21 ^b	0.02±0.010 ^b	2.06±0.04	0.71±0.01 ^a
H	343±8 ^{ab}	1.10±0.13 ^{ab}	16.6±0.27 ^{ab}	0.06±0.007 ^{ab}	2.52±0.05	0.66±0.01 ^a
E	335±9 ^{ab}	1.01±0.13 ^{ab}	15.8±0.24 ^b	0.06±0.007 ^{ab}	2.25±0.06	0.67±0.01 ^a

C:control, N:normal vitamin E, H:high vitamin E, E:excess vitamin E.

¹⁾FER : Food efficiency ratio, weight gain/food intake, Values were mean±SE.

Values with the different letters within the same column were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test. ns : not significantly different.

2. 신장무게 및 신장무게/체중비

체중 100g에 대한 신장의 무게비(Table 2)는 ADR 처리로 대조군의 127%로 유의적인 증가를 하였고($p<0.05$), 비타민 E 첨가로 다소 감소하는 경향을 보였다.

Washio¹⁰⁾ 등은 ADR 유도 진행성 신장질환을 나타내는 쥐에서 체중당 신장무게비와 사구체경화가 증가하였고, α -tocopherol 공급으로 유의적인 감소 효과가 있었다고 보고하였다. 이는 진행성 신장질환의 경우 고지혈증을 동반하고, 사구체간질세포에 지방이 축적되어서 사구체간질세포증식과 사구체 matrix 팽창으로 사구체비대 및 초점사구체 경화를 야기시키는 것으로 설명되었다.

3. 혈청 총단백질, 알부민, 크레아티닌 및 BUN함량의 변화

혈청 총단백질, 알부민, 크레아티닌 및 BUN 함량은 각각 Table 3과 같다.

혈청 총단백질 함량은 ADR 처리로 감소하는 경향을 나타내고, 비타민 E를 과잉수준으로 급여했을 때 정상수준의 149%로 유의적인 증가를 하였다($p<0.05$). 혈청 알부민 함량은 ADR 처리로 유의적이지는 않지만 약간 감소하는 경향이었으며 비타민 E 첨

Table 3. Serum total protein, albumin, creatinine and BUN¹⁾ levels in high fat diet and ADR treated rats

Group	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Creatinine (mg/dl)	BUN ¹⁾ (mg/dl)
C	7.7±0.4 ^{ab}	3.4±0.08 ^{ns}	0.51±0.02 ^{ns}	7.3±0.5 ^p
N	6.1±0.4 ^b	3.3±0.07	0.46±0.03	11.3±0.0 ^a
H	7.5±0.1 ^{ab}	3.5±0.08	0.59±0.04	7.9±0.4 ^b
E	9.1±0.1 ^a	3.3±0.04	0.66±0.02	11.4±0.3 ^a

C:control, N:normal vitamin E, H:high vitamin E, E:excess vitamin E.

¹⁾ BUN:blood urea nitrogen.

Values were mean±SE.

Values with the different letters within the same column were significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. ns : not significantly different.

가수준에 의한 영향을 받지 않았다. 혈청 크레아티닌 함량은 비타민 E 첨가수준이 증가함에 따라 증가하는 경향이였다. BUN 함량은 ADR 처리로 대조군의 155%로 유의적인 증가를 하였고, 비타민 E를 고수준으로 첨가한 경우 정상수준의 70%로 유의적인 감소효과를 나타냈지만($p<0.05$), 과잉수준에서는 오히려 증가하였다. BUN은 단백질 중 질소의 최종 대사산물로 주로 간에서 합성되며 혈액으로 운반되어 신장을 통해 뇨로 배설된다. 특히 BUN은 초기의 신장 질환검사에 유효하다고 한다. 또한 BUN은 나이가 들수록, 고단백식이를 급여할수록 증가하였고, 신장 절제 및 ADR 처리로도 증가했다고 보고되고 있다^{10,16)}. ADR 처리로 인한 신장기능의 변화를 유도한 여러 연구에서 혈청 알부민과 단백질 함량은 감소하였고, 크레아티닌 및 BUN 함량은 증가하는 경향이 라고 보고되었다^{10,17)}. Bertani¹⁷⁾ 등은 흰쥐에게 7.5mg/kg BW의 ADR을 미정맥에 주사한 결과, 혈청 단백질 및 알부민 함량은 주사 후 1주일째 급격히 감소하다가 점차 증가하였고, 10주부터 다시 유의적으로 감소하였다. 그러나 혈청 크레아티닌 함량은 대조군과 거의 차이가 없었고, BUN 함량은 대조군에 비해 다소 증가하였음을 보고하였다. Washio¹⁰⁾ 등은 흰쥐에게 ADR을 2mg/kg BW씩 20일 간격으로 2회 미정맥에 주사하였고, 주사 전후에 1주일에 5회씩 α -tocopherol을 경구투여한 결과 혈청 알부민 함량은 ADR 주사로 인해 감소하였으며 α -tocopherol의 공급으로 약간 증가하였다. 또한 ADR 처리로 유의적인 증가를 한 혈청 크레아티닌과 BUN 함량은 α -tocopherol의 공급으로 유의적인 감소효과가 있었다고 보고하였다. 본 실험에서 ADR 처리 흰쥐에서 지속적인 단백뇨로 인한 단백질 영양불량상태를 확인 하기 위하여 혈청 총단백질, 알부민, 크레아티닌 및 BUN 함량의 변화를 조사한 결과 신장기능저하에서 나타나는 저알부민혈증 및 혈청 크레아티닌 함량의 증가현상이 유의적으로 나타나지 않았으며 비타민 E 첨가수준이 비교적 높은 수준임에도 불구하고 첨가 효과가 현저하게 나타나지 않았다. 이는 ADR 처리 및 비타민 E 급여방법의 차이에서 비롯된 결과로 추측된다.

4. 뇨 배설량, 뇨 총단백질 배설량, 크레아티닌, urea-N 함량 및 사구체여과율의 변화

신장기능의 변화를 알아보기 위해서 측정 한 1일 뇨 배설량, 뇨 총단백질 배설량, urea-N 함량 및 크레아티닌함량과 사구체여과율은 각각 Table 4, Table 5와 같다. 1일 뇨 배설량을 보면 5주에서 ADR 처리로 약간 증가하는 경향이었으며, 비타민 E 첨가로 다소 증가하는 경향을 보였다. 10주에서는 ADR 처리로 증가하는 경향이었고, 비타민 E 첨가로 유의적이지는 않았지만 계속 증가하였다. ADR 유도 신증후군 실험동물 모델 쥐에서 뇨 배설량이 증가하는 경향이라고 보고되었다¹⁷⁾. 본 실험에서도 이와 같은 경향을 보여 뇨 배설량이 증가하였다. 또한 ADR 처리로 인한 뇨 배설량의 증가는 과여과로 인한 신장기능의 변화에 영향을 미칠 수 있다고 생각된다. 뇨 단백질 배설량은 5주와 10주 모두에서 ADR 처리로 증가되었다. 10주에서 과잉수준의 비타민 E 첨가로 정상수준의 174%로 유의적인 증가를 하였다($p < 0.05$). 시간경과에 따른 뇨 단백질 배설량을 비교했을 때, ADR 주사를 끝낸 5주보다 실험종료 시기인 10주에서 뇨 단백질 배설량이 증가하는 경향이였다. 뇨 단백질 배설량은 식이단백질 수준이 높을수록 증가하고, 나이가 많을수록 사구체의 고분자물질에 대한 투과성이 증가되어 뇨단백질 배설량이 증가한다고 한다. ADR을 처리한 원주에서 8주와 16주 두 기간에 따른 뇨 단백질 배설량을 비교했을 때 기간

이 길어질수록 증가하였다. 또한 비타민 E 첨가효과가 8주보다 16주에서 더욱 효과적으로 나타나서 뇨 단백질 배설량이 적었다고 보고하였다¹⁰⁾. Trachtman¹⁸⁾ 등은 PAN 처리로 만성신염을 유도한 원주에 비타민 E를 공급한 경우 PAN 처리로 유의하게 증가된 뇨 단백질 배설량을 줄일 수 있었지만 대조군 수준에는 미치지 못했다고 보고하였다. 본 실험 결과에서도 이와 같은 경향을 보여 시간이 경과할수록 뇨 단백질 배설량이 증가되었다. 뇨 urea-N 함량은 5주와 10주 모두에서 ADR 처리로 감소하는 경향을 나타냈고, 비타민 E를 고수준으로 첨가했을 때 크게 증가하는 경향이였다. 특히 10주에서는 정상수준의 140%로 유의적인 증가를 하였으나($p < 0.05$), 첨가수준에 비례한 증가는 아니였다. 10주에서는 비타민 E를 과잉수준으로 첨가하여 정상수준의 143%까지 유의적인 증가효과($p < 0.05$)를 보았다. 그러나 대조군 수준에는 미치지 못하는 낮은 값이였다. 신장기능이 저하되면 뇨를 통한 urea-N의 배설이 원활하게 이루어지지 않아서 BUN의 농도가 높아진다. ADR 처리로 증가된 BUN 함량(Table 3)은 비타민 E 첨가로 유의적으로 낮아졌고, 이로 인해 뇨로 배설된 urea-N 함량이 증가했음을 본 실험에서도 확인할 수 있었다. 뇨 크레아티닌 함량(Table 5)은 ADR 처리로 감소하는 경향을 보였으며 비타민 E 첨가로 다소 증가하는 경향이였다.

사구체여과율(GFR)은 신장기능변화의 지표로서 대개 신장이 성숙함과 더불어 증가하다가 나이가 증

Table 4. Urinary volume, total protein and urea-N levels in high fat diet and ADR treated rats

Group	5 weeks			10 weeks		
	Urinary volume (ml/day)	Total protein (mg/day)	Urea-N (mg/day)	Urinary volume (ml/day)	Total protein (mg/day)	Urea-N (mg/day)
C	4.3±0.6 ^{ns}	5.2±0.5 ^s	96±12 ^{ns}	2.9±0.1 ^b	3.0±0.2 ^c	93±2 ^{ab}
N	9.3±1.6	5.7±0.1	77±2	5.8±0.9 ^{ab}	7.7±0.6 ^b	80±3 ^b
H	7.6±0.1	6.0±0.6	95±8	7.9±0.5 ^a	10.6±0.5 ^{ab}	110±2 ^a
E	7.9±1.2	6.2±0.4	72±4	7.3±1.0 ^{ab}	13.4±1.1 ^a	112±7 ^a

C : control, N : normal vitamin E, H : high vitamin E, E : excess vitamin.

Values were mean ± SE.

Values with the different letters within the same column were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

ns : not significantly different.

가하면서 다시 감소하게 된다. 사구체여과율의 증가는 신장기능과 관련하여 노폐물배설 등 신장의 역할을 수행하기 위해 중요하지만 과도하게 사구체여과율이 증가하여 오랜 시간 지속될 경우 과여과로 인해 결국 신장기능의 쇠퇴를 촉진하게 되고 사구체여과율의 감소시기를 앞당기게 된다¹⁹⁾. 신장기능의 저하를 반영하는 사구체여과율(Table 5)은 ADR 처리로 대조군의 156%로 유의적인 증가를 하였으며 ($p<0.05$), 과잉수준의 비타민 E 첨가로 정상수준의 57%로 유의적인 감소효과가 있었다($p<0.05$). 단백뇨의 증가는 막여과성에 변화를 주어서 사구체여과율을 증가시킨다. 본 실험에서 ADR 처리로 단백뇨증세를 보였으며(Table 4), 사구체여과율 또한 증가되었다. 이는 ADR이 단백뇨를 유도하여 막여과성에 변화를 주었기 때문으로 생각된다. 한편 사구체여과율증가와 형태학적 신장크기 증가와의 상관관계는 아직 명확하게 밝혀지지 않았지만 사구체여과율증가는 신장크기증가에 의한 것이라고 하였다²⁰⁾. 이는 신장사구체크기의 증가로 인해 여과표면적이 증가되었기 때문이라고 설명하였다. 본 실험에서도 ADR 처리로 단위체중당 신장무게비와 사구체여과율이 유의적으로 증가하여 이러한 사실을 뒷받침해 주었다.

5. 비타민 E 수준과 신장기능과의 상관관계

비타민 E 수준과 신장기능과의 상관관계는 Table 6에 제시하였다. 비타민 E 수준의 영향을 살펴보면

Table 5. Urinary creatinine and GFR¹⁾ levels in high fat diet and ADR treated rats

Group	Creatinine(mg/day)	GFR ¹⁾
C	14.4±0.8 ^{ns}	1.8±0.1 ^{bc}
N	14.2±1.1	2.8±0.2 ^a
H	16.2±0.8	2.4±0.3 ^{ab}
E	15.3±1.7	1.6±0.2 ^c

C : control, N : normal vitamin E,

H : high vitamin E, E : excess vitamin E.

¹⁾ GFR: glomerular filtration rate.

Values were mean ± SE;

Values with the different letters within the same column were significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. ns : not significantly different.

Table 6. Correlation coefficients between vitamin E level and kidney function parameters

Kidney function parameters	Vitamin E level
Kidney wt. g/100g BW	-0.3146
Urinary volume	0.1925
total protein	0.6664*
creatinine	0.1064
urea-N	0.6027*
GFR	-0.7286**
Serum total protein	0.7330***
albumin	-0.0681
creatinine	0.3057
BUN	0.0434

GFR: glomerular filtration rate, BUN: blood urea nitrogen

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

비타민 E 수준이 증가하면 사구체여과율은 감소되었고($r=-0.7286$, $p<0.01$) 뇨 urea-N은 증가($r=0.6027$, $p<0.05$)하였다. 혈청 총 단백질 함량은 비타민 E 수준과 양의 상관관계($r=0.7330$, $p<0.001$)를 보여 비타민 E 수준이 증가할수록 증가하였다.

IV. 요약 및 결론

본 연구는 고지방식이와 ADR 처리로 신장기능의 저하를 유도하여 비타민 E 첨가식이 신장기능에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다. 실험으로 얻어진 결과는 다음과 같다.

1. 신장기능저하를 유도하기 위해서 시행한 고지방식이와 ADR 처리는 대조군에 비해 단위체중당 신장무게비는 127%로, 단백뇨는 257%, 사구체여과율(GFR)은 156%로 유의적인 증가($p<0.05$)를 하였으며 뇨 urea-N 함량은 86%로 유의적인 감소($p<0.05$)를 하였다.
2. 단위체중당 신장무게비는 비타민 E 첨가효과가 반영되어 감소되었다.
3. 혈청 총단백질은 과잉수준의 비타민 E 첨가로 정상수준군의 149%로 유의적인 증가($p<0.05$)를 하였다. BUN은 비타민 E를 고수준으로 첨가한 경우 정상수준의 70%로 유의적인 감소효과를 나타냈지만($p<0.05$), 혈청 알부민과 크레

아티닌 함량은 비타민 E 첨가효과가 없었다.

4. 뇨 배설량은 5주와 10주 모두에서 비타민 E 첨가로 증가하는 경향이였다. 이러한 현상은 ADR 주사 종료시기인 5주에서 더욱 현저하였다. 그러나 뇨 단백질 배설량은 비타민 E 첨가효과가 없었다. 뇨 urea-N 함량은 고수준과 과잉수준의 비타민 E 첨가군에서 각각 정상수준군의 138%와 140%로 증가하여 비타민 E 첨가효과가 나타났다. 뇨 크레아티닌 함량은 비타민 E 첨가의 영향을 받지 않았다.
5. 사구체여과율은 비타민 E 첨가로 뚜렷한 감소효과가 있었다.

이상의 결과에서 고지방식이와 ADR 처리로 신장기능의 변화를 보였고 또한 비타민 E 첨가효과가 나타났다. 이는 신장기능이 저하된 상태에서 나타나는 여러 가지 변화에 비타민 E의 첨가는 이러한 변화들을 완화시킬 수 있음을 제시해 주는 결과라고 사료된다.

V. 참고문헌

1. Papper, S.: The effects of age in reducing renal function. *Geriatrics*, 83-87, 1973.
2. Rudmans, D., and Conan, M. E.: Nutritional causes of renal impairment in old age. *Am. J. Kidney Dis.*, 4:289-295, 1990.
3. Wiseman, M. J., Hunt, R., Goodwin, A., and Gross, J. L.: Dietary composition and renal function in healthy subjects. *Nephron*, 46:37-42, 1987.
4. Roberts, G. N., David, J. P., Michael, J. C., Baird, H. R., and William, C. K.: Effect of proteinuria on mortality in NIDDM. *Diabetes*, 37:1499-1504, 1988.
5. 국민영양조사보고서(1994). 보건복지부, 1996.
6. Kaysen, G. A., Al-Banden, H., Martin, V. I., Jones, H. Jr and Butchison, F. N.: Branched-chain amino acids augment neither albuminemia nor albumin synthesis in nephrotic rats. *Am. J. Physiol.*, 260:R177-R184, 1991.
7. Pedraza-Chaverri, J., Arevalo, A. E., Hernandez-pando, R., and Larriva-sahd, J.: Effect of dietary antioxidants on puromycin aminonucleoside nephrotic syndrome. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 27:683-691, 1995.
8. Skomura, D., and Chibowski, D.: Evaluation of daunorubin nephrotoxicity and effect of tocopherol and ascorbic acid on lesion induced in rat kidneys. *Ann. Univ. Mariol. Carie Sklodowska*, 48:181-188, 1993.
9. Ozcan, O., Karaoz, E. Sarsilmaz, M., and Ozcan, H.: The effect of vitamin E on carbon tetrachloride hepatotoxicity in the rat. *Turk. saglik. Bilimleri. Derg.*, 16:45-54, 1992.
10. Washio, M., Nanishi, F., Okuda, S., Onoyama, K. and Fujishima, M.: Alpha tocopherol improves focal glomerulosclerosis in rats with adriamycin induced progressive renal failure. *Nephron*, 68:347-352, 1994.
11. Iliskovic, N. and Singal, P. K.: Lipid lowering an important factor in preventing adriamycin-induced heart failure. *Am. J. Pathol.*, 150:727-734, 1997.
12. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., and Randall, R. T.: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 193:265-275, 1951.
13. 홍사석, 이우주, 조규철, 김원준, 홍기환, 유경자, 차영남, 김경환, 배영숙, 안영수. 이우주의 약리학 강의. pp.630-632, 의학문화사, 서울, 1993.
14. Bondonna, G., and Montardinis: Cardiac toxicity of daunorubicin. *Lancet*, 1:837-846, 1969.
15. Carter, S. K.: Adriamycin, a review. *J. Natl. Cancer Inst.*, 55(6):1265-1274, 1975.
16. Kiezbak, G. M. and Sacktor, B.: Effect of age on renal conservation of phosphate in the rat. *Am. J. Physiol.*, 251:F399-F407, 1986.
17. Bertani, T., Poggi, A., Pozzoni, R., Delaini, F., Sacchi, G., Thoua, Y., Mecca, G., Remuzzi, G., and Donati, M. B.: Adriamycin-induced neph-

- rotic syndrome in rats (sequence of pathologic events). *Lab. Invest.*, 46:16-23, 1982.
18. Trachtman, H., Schwob, N., Maesaka, J. and Valderrama, E.: Dietary vitamin E supplementation ameliorates renal injury in chronic puromycin aminonucleoside nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 5:1811-1819, 1995.
19. Meyer, T. W. and Anderson, S.: Dietary protein intake and progressive glomerulosclerosis: The role of capillary hypertension and hyperfusion in progression of renal disease. *Ann. Int. Med.*, 98:832-838, 1983.
20. Mogensen, C. E. and Burk, R. F.: Increased Kidney size and Glomerular Filtration Rate in Early Juvenile Diabetes. *Diabetes*, 22(9):706-712, 1973.