

인슐린비의존형 당뇨병 마우스 C57BL/KsJ-*Lepr^{db}*/*Lepr^{db}*의 수신증 발생 예

정수연 · 윤영민 · 성제경
연세대학교 의과대학 실험동물부

Spontaneous Hydronephrosis in C57BL/KsJ-*Lepr^{db}*/*Lepr^{db}* Mouse, an animal Model for Human NIDDM

Su Yeon Jeong, Young Min Yun, and Je Kyung Seong

Department of Laboratory Animal Medicine, Medical Research Center, Yonsei University College of Medicine

Abstract : Spontaneous hydronephrosis was found in a 19 month-old female C57BL/KsJ-*Lepr^{db}*/*Lepr^{db}* mouse. We described the gross and histological appearances of spontaneous hydronephrosis in *db* mouse. The left kidney was dilated and filled with urine. Microscopically the renal pelvis was remarkably dilated and the renal cortex and renal papilla were flattened.

Key words : hydronephrosis, kidney, *db* (C57BL/KsJ-*Lepr^{db}*/*Lepr^{db}*) mouse

수신증(Hydronephrosis)은 신우가 낭종성 팽창으로 확장되어 신장조직이 진행성으로 위축되는 질환을 말한다. 수신증의 직접적인 주요 원인은 요관의 폐쇄에 의한 것으로, 신우에서 요도에 이르기까지 폐쇄 위치에 따라 편측성 또는 양측성으로 발전하며, hydroureter 또는 방광의 팽창을 동반하기도 한다. 이러한 요관 폐쇄는 선천적으로는 요관의 비정상적인 발육이 원인이 되며, 후천적으로는 요도 결석, 개에서는 전립선의 비대, 방광염, 염증이거나 종양조직 또는 perineal hernia로 인한 방광의 원래 위치 이탈로 인한 요관의 압박등이 원인이 될 수 있다. 수신증이 계속해서 진행성으로 발달하여 심해지면 신우강의 현저한 확장과 함께 신장의 수질과 피질이 얇아져 거의 한두층의 세포층으로 되어 물풍선과 같은 형태를 가지게 된다. 수신증은 진행성으로 경과할수록 신우강이 확장됨과 동시에 상대적으로 신장의 수질과 피질은 위축되며, 흔히 신장의 실질조직의 손상을 동반하여 발생하는 것으로² 사람에서는 요관신우 연결부의 폐색증이나 폐색성 거대요관 등을 유발하여 치명적인 기능장애를 일으키게 된다.

본 예는 연세대학교 의과대학 실험동물부에서 당뇨병을 연구하기 위하여 사육 중이던 C57BL/KsJ-*Lepr^{db}*/*Lepr^{db}* 마우스를 부검한 결과 특정의 처치를 하지 않은 19 주령의 암컷 개체에서 수신증 소견이 관찰되었다. 마우스는 미국 Jackson Laboratory(Bar Harbor, Maine, USA)에서 도입되어 SPF 사육시설에서 사육되었다. 사육조건은 온도 24±2°C, 상대습도 50±10%, 1일 12시간 인공조명이 유지되는 air barrier 시설이었으며 사료(Pico Lab., PMI Co., USA)와 식수는 자유로이 급여하였다.

육안적으로 좌측 신장이 현저하게 종창되고 신우강이 뇨로 가득차 팽창되어 있었으며, 신장 표면의 색깔은 정상적인 신장의 색조보다 창백하고 투명하게 관찰되었다. 종창된 신장의 크기는 우측보다 2.5배 정도 컸으며, 요관 또한 정상보다 종창되어 있었고, 복부지방이 신장을 두껍게 둘러싸고 있었으며, 간장의 변연부도 약간 종창되고 간장표면은 창백한 색조를 띠고 있었다. 종창된 신장을 절개해 본 결과 다량의 뇨가 흘러나왔으며 신장 피질부는 아주 얇아져 마치 물이 가득찬 고무풍선모양과 유사하였다. 병리조직학적 검사를 위하여 신장을 적출하여 10% 중성 포르말린 용액에 24 시간 고정한 후 일반적인 조직 처리 과정을 거쳐 파라핀으로 포매하여 3 µm로 박절하고 H&E 염색을 실시하였다. 종창된 신장을 광학현미경적으로 관찰한 결과 피질부와 수질부가 위축되어 가느다란 띠모양으로 대치되어 있었으며 상대적으로 신우강은 확장되어 있었다. 신피질부는 사구체가 위축, 피사 및 소실되어 전체 사구체수가 현저하게 감소되었고, 세뇨관도 거의 소실되었으며, 소수의 대식세포들이 간질부위에 침윤되어 있는 것이 관찰되었다. 신수질부는 papilla의 저부를 제외하고 거의 위축, 소실되어 피질부 쪽으로 치우쳐져 있으며, 소실되지 않은 수질 조직은 확장된 신우강을 따라 얇은 띠모양으로 둘러싸고 있었다. 신우강의 이행상피 또한 위축되어 있으나 신분부위의 이행상피는 오히려 정상보다 과형성되었으며 다수의 호중구들의 침윤이 관찰되었다.

실험동물 마우스에서 수신증은 드물게 발생하는 것으로 알려져 있으며 CD-1¹, C57BL/6J², C57BL/KsJ⁵, KK-A³등의 마



Fig. 1. Gross findings of hydronephrosis in 19 month-old female C57BL/KsJ-Lep^{db}/Lep^{db} mouse. The left kidney was remarkably swollen and filled with urine.

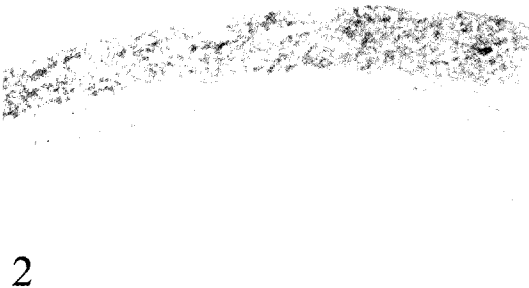


Fig. 2. The renal cortex and papilla were severely atrophied associated with the dilation of the renal pelvis. (Original magnification, ×40).

우스 계통에서 노령의 경우에 자연 발생한 것이 보고된 바 있다. 수신증의 직접적인 원인으로서는 요도 및 요관의 폐쇄로 인해 요가 정상적으로 배뇨되지 못함으로써 신장에 가해지는 요량의 과부하에 의해 이차적으로 신장이 팽창되어 수신증이 속 발하는 경우가 대부분이다. 이 외에 자연발생적인 경우에는 암컷보다 수컷에서 다발하는데, 본 예의 경우는 암컷이었다. 나이가 들수록 발생률이 높아지며, 유전학적으로 보았을 때 short-ear gene을 가진 마우스에서 호발하는 경향이 있는 것으로 보고된 바 있다. C57BL/6J 근교계 마우스에서는 선천적으로 *cph* (congenital progressive hydronephrosis) 돌연변이가 일어나 진행성으로 상부 비뇨기관의 폐색 및 고질소혈증 (azotemia) 나이가 신부전증을 유발하는 것으로 알려져 있다. PEPCK-TGF-beta 1 유전자를 과발현시킨 마우스에서도 수신증의 예가 관찰되었다.⁶

본 예는 연세대학교 실험동물부에서 사육중인 C57BL/KsJ-Lep^{db}/Lep^{db} 마우스를 부검한 결과 신장이 팽창되어 뇨로 가득 차 있었으며, 병리조직학적으로는 신피질부 및 신수질부가 위축

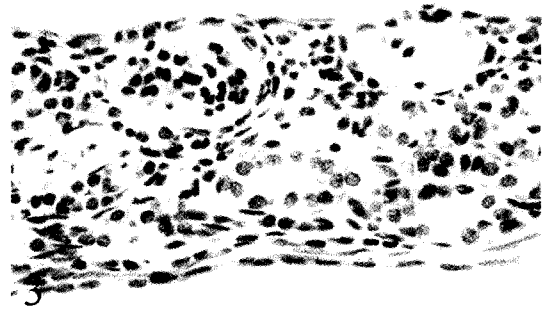
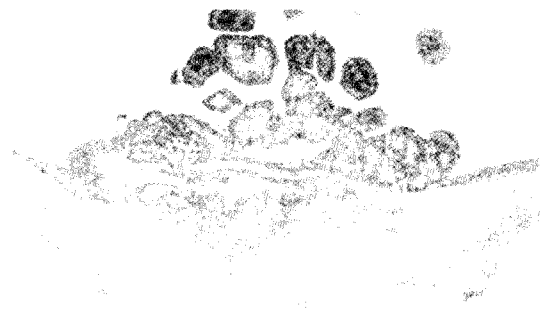


Fig. 3. Glomeruli were atrophied or lost. (Original magnification, ×400).



4

Fig. 4. Note hyperplasia of the transitional epithelium in the hilum and infiltration of neutrophils in the epithelium. (Original magnification, ×40).

되고 신우강이 확장되어 있어 수신증으로 진단하여 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Chandra M, Frith CH. Spontaneous renal lesions in CD-1 and B6C3F1 mice. *Exp Toxicol Pathol* 46(3):189-198, 1994.
2. Horton CE, Davisson JR, et al. Congenital progressive hydronephrosis in mice: A new recessive mutation. *J Urol* 140:1310-1315, 1988.
3. Ninomiya H, Inomata T, et al. Obstructive nephropathy and hydronephrosis in male KK-Ay mice: a report of cases. *J Vet Med Sci* 61:53-57, 1999.
4. Robez OG, Kushimoto H, et al. Lack of development, factor of congenital ureterohydronephrosis. *Acta Anat* 92:537-542, 1975.
5. Wright JR, Lacy PE. Spontaneous hydronephrosis in C57BL/KsJ mice. *J Comp Path.* 99:449-454, 1988.
6. Clouthier DE, Comerford SA, Hammer RE. Hepatic fibrosis, glomerulosclerosis, and a lipodystrophy-like syndrome in PEPCK-TGF-beta1 transgenic mice. *J Clin Invest.* 1, 100:2697-713, 1997.