

THE MODULATION OF RENIN, CYTOKINES AND GROWTH FACTORS IN THE KIDNEYS OF FGS/Nga/Kist MICE BY ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR (ACEI) AND ANGIOTENSIN II AT1 RECEPTOR ANTAGONIST(AT1 RA)

Kang Wook Lee¹, Chul-ho Lee², Byung-Hwa-Hyun², Young Tai Shin¹ Renal Division, Dept. of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital¹, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology², Taejeon, 301-040 South Korea

The mutant strain FGS/Nga/Kist mouse is reported to develop proteinuria and progressive glomerulosclerosis spontaneously. ACEI and AT1 RA are reported to have a renal protective effect in human renal diseases and many animal renal injury models. Down-regulation of many cytokines' and growth factors' gene expressions by these treatment have been reported in many renal injury models.

In order to evaluate the gene expressions of renin, TGF- β , TNF- α , ICAM-1, MCP-1, iNOS and IL-6 in the kidneys of FGS and CBA mice and the effect of ACEI (enalapril 150 mg/L in drinking water) and AT1 RA treatment (losartan 250 mg/L in drinking water) for 12 weeks, we measured mRNA expression of these genes by competitive RT-PCR.

The level of renin gene expression of untreated FGS mice was significantly lower than those of the CBA mice, ACEI treated and AT1 RA treated FGS mice groups. AT1 RA treated FGS mice showed significantly higher levels of renin, TNF- α , TGF- β , ICAM-1, iNOS, MCP-1 and IL-6 gene expressions (5.2, 3.1, 3.0, 4.0, 4.2, 9.1 and 2.5 fold, respectively) than those of untreated FGS mice. ACEI treated FGS mice also showed significantly higher levels of renin, ICAM-1, MCP-1 and iNOS gene expressions (7.1, 2.1, 11.1 and 2.4 fold, respectively) compared to untreated FGS mice. ACEI treated FGS mice showed a significantly lower level of proteinuria than that of untreated FGS mice 12 weeks after treatment. However, AT1 RA treated mice showed a similar level of proteinuria to the untreated FGS mice.

We speculate that FGS mice have a different regulation pathway between angiotensin II and various cytokines and growth factors compared to other renal injury models.

급성기 신증후 출혈열 환자에서 저알부민혈증의 원인인자로서 장관내 단백 소실의 임상적 의의

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김영옥, 송호철, 윤선애, 양철우, 김용수, 김석영, 최의진, 장윤식, 방병기

신증후 출혈열은 국내에서 비교적 흔하게 발생하는 급성 염증 질환으로 급성신부전과 혈관 투과성의 증가가 특징인 질환이다. 급성기 신증후 출혈열 환자에서 저알부민혈증은 매우 흔하게 나타나는데 현재까지 이에 대한 정확한 원인은 알려져 있지 않다. 이에 연구자들은 이러한 저알부민혈증의 원인으로서는 혈관 투과성의 증가가 관련이 있을 것으로 생각하고 임상적으로 혈관 투과성의 증가를 확인하기 위해 혈장 단백의 혈관의 누출을 위장관내 누출을 통하여 알아보고자 본 연구를 진행하였다. 연구방법은 첫째로 69명의 신증후 출혈열 환자(평균연령 ; 39±13세, 남자 43명 여자 26명)를 대상으로 혈청 알부민치 및 단백뇨를 조사하고, 둘째로 이 환자 중에서 20명을 대상으로 ^{99m}Tc-human serum albumin scan(HSA scan)과 nephelometer를 이용하여 α_1 -antitrypsin의 장제거율을 각각 측정하였다. 입원중 최저 혈청 알부민은 평균 3.1±0.3g/dL였으며 저알부민혈증(혈청 알부민 <3.5g/dL)의 빈도는 85.5%(59명)였다. 내원시 단백뇨량은 평균 2.3±2.9g/day이었으며 대부분의 단백뇨는 7일 이내에 음성으로 전환되었다(평균; 6±4일). HSA scan 검사 결과 전체 20명중 13예(65.0%)에서 양성반응을 보였다. 급성기의 α_1 -antitrypsin의 장제거율(정상 <13ml/day)은 13예(65.0%)에서 증가되어 있었으며, 이 환자들에서 회복기의 α_1 -antitrypsin의 장제거율은 급성기에 비해 유의하게 감소되었다(9.2±4.2ml/day vs 40.5±24.1ml/day, p<0.01). α_1 -antitrypsin의 장제거율이 증가된 환자군은 정상군에 비해 혈청 알부민치가 감소되어 있었다(2.8±0.1g/dL vs 3.4±0.2g/dL, p<0.01). 혈관 투과성의 증가 혹은 질환의 활성도와 관련하여 α_1 -antitrypsin의 장제거율이 증가된 환자군은 정상군에 비해 저혈압 발생이 높았고(53.8% vs 0%, p=0.01), 혈액투석을 받은 환자가 더 많았으며(80.0% vs 28.5%, p=0.03), 혈소판수가 더 낮았다(27,076±22,706/mm³ vs 76,428±80,342/mm³, p=0.04). 녹막삼출액 발생은 통계적 차이는 없었으나 높은 경향을 보였다(46.1% vs 14.2%, p=0.15). 그러나 단백뇨는 두군간에 차이가 없었다. 결론적으로 급성기 신증후 출혈열 환자에서 위장관을 통한 단백 소실은 저알부민혈증과 밀접한 관련이 있으며 이러한 저알부민혈증의 발생기전은 혈관 투과성의 증가와 관련이 있을 것으로 생각된다.