

Geranylgeranylpyrophosphate is required in transforming growth factor-beta1 expression in cultured rat mesangial cells. S.I. Kim, and H.B. Lee, Hyonam Kidney Laboratory, Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea. We have shown that lovastatin affects rat mesangial cell (RMC) signaling directly leading to suppression of high glucose-induced TGF- β 1 and fibronectin mRNA expression and their protein synthesis. It was suggested that the down regulation of TGF- β 1 and fibronectin expression by lovastatin may be linked to signaling of small GTPases and mediated by the limitation of isoprenoids such as farnesylpyrophosphate (FPP) and geranylgeranylpyrophosphate (GGPP) in RMC. However, it was not clear which isoprenoid and small GTPases play a key role in TGF- β 1 and fibronectin expression. To determine the isoprenoid involved in TGF- β 1 expression, FPP and GGPP were added alone or together in RMC culture treated with lovastatin. The suppression of TGF- β 1 expression by lovastatin was reversed effectively when GGPP was added alone or together with FPP but not by the addition of FPP alone. These data indicate that Rho family small GTPases rather than Ras family small GTPases may play a key role in the TGF- β 1 expression since the geranylgeranylation is involved in the localization of Rho family small GTPases.

당뇨병성 만성신부전증 환자에서의 중증 고혈당과 의식변화의 관계

전북대학교*, 경희대학교**, 한양대학교 구리병원 내과학교실
 위형중, 박성광, 강성귀, 임천규**, 이창범, 김호중

정상 신기능 당뇨병환자의 비케톤성 고삼투압성 혼수의 진단기준을 고려할때, 임상에서 혈액투석 중인 당뇨병성 만성신부전증 환자는 진단기준치 이상의 고혈당 상태에서도 의식의 변화를 보이지 않는다. 이에 저자 등은 중증의 고혈당 상태에서 의식 변화에 영향을 줄수 있는 인자를 알아보고자, 중증의 고혈당 상태인 당뇨병성 만성신부전증 환자들과 기존에 정상 신기능이었으나 비케톤성 고삼투압성 혼수에 빠진 환자들을 비교하였다. 대상환자는 공동연구 대학병원의 당뇨병 원인으로 혈액투석 중인 만성신부전증 중증 고혈당 (> 750 mg/dl) 환자 10명 (연령: 55.7 ± 9.1) 과 정상 신기능을 가진 비케톤성 고삼투압성혼수 환자 10명(연령: 43.1 ± 25.3) 이었고, 각각 제 I 군과 제 II 군으로 구분하였다. 양군의 비교는 Mann-Whitney 비모수 검정법을 이용하여 유의 수준은 < 0.05 로 정의하였다. 의식 변화는 제 I 군과 II 군에서 각각 1/10 (10%), 8/10 (80%) 명에서 관찰되어, 혈액 투석중인 당뇨병성 만성신부전증 환자군인 제 I 군에서 적게 나타났다. 제 I 군과 II 군의 혈당치는 각각, 998.9 ± 202.9, 869.5 ± 231.1 mg/dl ($p > 0.05$) 으로 양군 모두 심한 고혈당 상태였으며, 통계적 의미는 없었으나 오히려 의식저하의 빈도가 적었던 제 I 군의 평균치가 높게 나타났다. 그러나 혈청 나트륨치는 각각, 121.8 ± 3.9 와 136.8 ± 6.8 mEq/L ($p < 0.05$) 로 모두 높지 않았으나, 교정 나트륨치 [= (혈당-100)/100 × 1.6 + 혈청 나트륨] 은 각각, 135.5 ± 4.5 와 149.1 ± 9.3 mEq/L ($p < 0.05$) 로 제 II 군에서 높게 나타났다. 산출된 삼투압 [= 2 × 혈청 나트륨 + 혈당/18 + BUN/2.8] 은 각각 318.2 ± 9.3, 335.1 ± 21.0 mosmol/kg water ($p < 0.05$) 이었고, 실질 삼투압 [= 2 × 혈청 나트륨 + 혈당/18] 은 각각 299.2 ± 11.4, 322.0 ± 23.3 mosmol/kg water ($p < 0.05$) 로 나타나 의식저하 빈도가 높았던 제 II 군에서 높게 나타났다. 또한 환자의 치료에 사용된 첫 24 시간의 총 수액량은 각각, 1985.6 ± 794.4, 7936.9 ± 2067.2 ml ($p < 0.05$), 사용총 인슐린 양은 35.8 ± 34.4, 85.1 ± 34.6 U ($p < 0.05$), 총 K 양은 12.4 ± 37.8, 171.7 ± 75.2 mEq/L ($p < 0.05$) 로 의미있는 차이를 보여주었다. 삼투성 이뇨가 불가능한 만성 신부전증 환자의 중증 고혈당 상태에서 혈청 나트륨은 오히려 낮게 나타났다. 중증의 고혈당 환자에서 의식변화에 영향을 주는 중요 인자는 혈당 증가이전의 교정 나트륨치와 혈청 삼투압인 것으로 사료된다. 중증 고혈당의 치료시 정상 신기능 비케톤성 고삼투압성 혼수와 다른 만성신부전증 환자의 치료 지침이 세워져야 하겠다.