

## 만성 신부전 환자에서 Proinflammatory Cytokine으로서의 Angiotensin II의 의의

이화여자대학교 의과대학 내과학교실, 포항공대 생명과학과<sup>1</sup>

김미연, 박정은, 이영숙, 김승정, 최규복, 윤건일, 강덕희, 유은선, 김명관<sup>1</sup>

**목적:** Angiotensin II (이하 Ang II)는 고혈압, 동맥경화 및 신장질환의 발생과 악화에 관여하는 중요한 혈관 활성물질이다. 최근 Ang II의 혈역학적 작용과 세포 증식, 세포외 기질 합성 등에 미치는 효과 이외에도 염증 반응의 조절자 또는 proinflammatory cytokine으로서의 역할에 관한 관심이 증가되고 있다. 투석 환자에서의 전신염증 반응은 심혈관계 질환의 발생 뿐 아니라 환자의 예후를 결정하는 가장 중요한 인자로 인식되고 있으나 어떠한 기전에 의하여 이러한 전신 염증 반응이 활성화되는 지에 관해서는 아직 정설이 없는 상태이다.

**방법:** 본 연구에서는 임상적으로 안정된 만성신부전 환자 (남:녀 33:23, 평균 연령 46세, 평균 creatinine  $4.7 \pm 2.5$  mg/dl)에서 염증 반응 조절 인자로서의 Ang II의 의의를 조사하기 위하여, 최근 3개월 이상 지속적인 angiotensin 전환 억제제 (이하 ACEI)나 Ang II 제1형 수용체 길항제 (이하 AT1RB) 복용 유무에 따라 대상을 구분하여 hsCRP를 포함한 각종 염증 지표, 사이토카인의 농도 및 임상 지표를 횡단면적으로 비교하였다. 또한 이들 환자의 말초 혈액에서 단핵구를 분리하여 Ang II의 자극에 따른 세포 활성화와 Ang II 수용체의 발현 및 ACE mRNA의 발현을 RT-PCR로 조사하였다.

### 결과:

1. ACEI 또는 AT1RB를 복용 중에 있는 환자군 (63%, A군)에서 복용하지 않는 환자군 (B군)에 비해 CRP 농도가 유의하게 낮았고 (중앙값  $0.19$  vs.  $0.44$  mg/dl,  $p < 0.05$ ), IL-6와 TNF- $\alpha$ 의 농도도 낮았다. 혈중 알부민 ( $4.0 \pm 0.3$  vs.  $3.4 \pm 0.2$  g/dl,  $p < 0.05$ )과 prealbumin 농도는 A군에서 유의하게 높았다.
2. A군의 환자를 복용 약물에 따라 ACEI, AT1RB, ACEI+AT1RB의 3군으로 나누어 비교하였을 때 ACEI만을 복용하고 있는 환자에서 AT1RB 또는 ACEI와 AT1RB를 모두 복용하고 있는 환자에 비해 CRP, IL-6 및 TNF- $\alpha$ 의 농도가 유의하게 낮았다.
3. Ang II ( $10$ - $10$ M/L)는 분리된 단핵구의 TNF- $\alpha$  합성을 유의하게 증가시켰고, 신부전 환자의 단핵구의 TNF- $\alpha$  분비 정도가 건강 대조군에 비해 평균 3.4배 증가되어 있었다.
4. 신부전 환자의 단핵구에서 Ang II 1형 및 2형 수용체와 ACE mRNA 발현이 대조군에 비해 높았다.

**결론:** 이상의 결과로 Ang II는 만성신부전 환자에서 전신 염증 반응을 유도하고 영양 상태의 결정에 관여할 것으로 예측되며 이는 환자의 말초 혈액 단핵구의 Angiotensin II 수용체 및 Angiotensin 전환효소의 발현 증가와도 관련이 있을 것으로 생각된다. ACEI와 AT1RB의 복용 여부에 따른 염증반응 지표의 차이는 Ang II 제2형 수용체가 염증 반응의 유도에 관여할 것을 시사하나 이에 관해서는 보다 심도 있는 연구가 필요할 것이다.