

Cilostazol이 혈관평활근세포의 증식과 iNOS 및 p21 단백 발현에 미치는 효과  
중앙의대 내과학교실 이광제\*, 김상욱, 김태호, 김치정, 류왕성

Cilostazol은 항혈소판 작용과 혈관확장 작용을 동시에 갖는 약제로서 주 작용기전은 혈소판, 혈관평활근세포, 심근세포 등에서 phosphodiesterase를 선택적으로 억제하여 cAMP를 증가시킴으로써 발현된다. 이 약제는 말초혈관의 동맥경화성 질환 치료제로 공인되어 있고, 동물 및 사람을 대상으로한 여러 연구에서 관상동맥 성형술 후 재협착을 감소시키는 것으로 보고되어 있지만, 이 약제의 재협착 억제 기전은 아직 명확하게 규명되어있지 않다. 본 연구에서는 배양된 Sprague Dawley rat의 대동맥 평활근 세포에서 cilostazol이 PDGF-BB로 촉진된 세포의 증식과 iNOS 및 p21 단백질 발현에 미치는 효과를 관찰하여 다음의 결과를 얻었다.

1. Cilostazol은 PDGF-BB로 촉진된 배양된 쥐의 혈관평활근세포의 증식을 대조군에 비해 유의하게 억제하였다( $p < 0.05$ ).
2. Cilostazol은 대조군과 달리 iNOS 및 p21 단백 발현을 모두 증가시켰다.
3. 2번의 결과는 NOS inhibitor인 L-NAME 첨가에 의해 소실되었다.

이상의 결과 cilostazol은 iNOS 의존적인 p21 발현증가에 의해 혈관평활근세포의 세포주기를 억제함으로써 관상동맥성형술 후 재협착 감소에 기여할 것으로 사료되었다.

# Serum carboxy-terminal propeptide of human type I procollagen (PIP) is a marker of myocardial fibrosis in patients with early type 2 diabetes mellitus

가톨릭의대 내과 임상현\*, 윤호중, 김성래, 송기배, 김재형, 홍준조, 최규보

**Background and Objectives :** This study was designed to investigate whether the serum concentration of the carboxy-terminal propeptide of procollagen type I (PIP), a marker of myocardial fibrosis, is related to the change of the ventricular filling dynamics in patients with early type 2 diabetes mellitus (DM). **Methods :** Echocardiography was performed in 16 patients with type 2 DM and in 16 age-matched healthy controls, ranging from 31-69 years of age, with normal left ventricular (LV) systolic function and ECG at rest. Subjects with diabetic complication including microalbuminuria, nephropathy ( $Cr > 1.3 \text{ mg/dL}$ ), severe obese ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), LV hypertrophy (LV septal thickness and/or posterior wall thickness  $\geq 12 \text{ mm}$  on M-mode) and hypertension were excluded. The serum concentration of PIP was measured by precoated type 1 step sandwich EIA (Enzyme immunoassay) method using anti-PIP monoclonal antibody. **Results :** The type 2 DM group had a lower mitral and tricuspid E/A ratio than the control group. Serum PIP was higher ( $P < 0.05$ ) in patients with type 2 DM than in control group. (See table) **Conclusion :** These results show a relation between diastolic function and serum concentration of PIP in early type 2 DM. These findings suggest that the determination of PIP is a useful method for the screening and early diagnosis of myocardial fibrosis associated with DM.

	control (N=16)	Type 2 DM (N=16)	P value
Age	48 $\pm$ 7	50 $\pm$ 9	NS
Sex (male: %)	31 %	50 %	NS
MV E/A ratio *	1.21 $\pm$ 0.35	0.90 $\pm$ 0.22	< 0.01
LV E/F (%)	67 $\pm$ 5	66 $\pm$ 4	NS
TV E/A ratio *	1.21 $\pm$ 0.20	1.12 $\pm$ 0.26	0.04
RV E/F (%)	49 $\pm$ 3	47 $\pm$ 5	NS
PIP (ng/mL) *	95.21 $\pm$ 28.06	123.27 $\pm$ 43.08	0.04