

## 만성 신부전 환자에서 PFA (platelet function analyzer)-100을 이용한 혈소판 기능장애의 평가

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

\*송신한, 김민근, 김재석, 양재원, 최승욱, 한병근

**배경:** 만성신부전환자에서 응고 장애는 이미 많은 연구에서 보고되어 있으며 이는 응고 인자의 정상적인 또는 증가된 수치에도 불구하고 발생하며, 또한 정상적인 혈소판 수에도 발생한다고 알려져 있다. Platelet function analyzer-100 (PFA-100)은 혈소판 응고 (plug)를 형성하는 동안 혈소판 부착과 응집의 고전단력 (shear)을 측정하는 방법으로 혈소판 기능 평가를 위해 현재 많이 사용되고 있다. 본 연구는 만성신부전 환자에서 신기능의 변화에 따라 PFA-100의 closure time 에 미치는 영향과 실제 출혈경향을 반영할 수 있는지 확인하기 위한 연구이다. **방법:** 2010년 3월부터 2010년 9월까지 6개월 동안 신장내과를 내원한 환자 중 만성 신부전으로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 대상환자에서 PFA-100 검사 (PFA-CEPI, PFA-CADP) 및 일반 혈액 검사, 혈액 응고인자 (vWF, factor VIII, factor IX), 혈액 응고 검사 (PT, aPTT, fibrinogen), BUN, creatinine를 시행하였다. **결과:** 총 65명의 환자에서 PFA-100이 시행되었으며 연령은 평균 54.18±19.37세이었고, 남자가 27명 (41.5%)이고 여자가 38명 (58.5%)이었다. 기존질환은 당뇨병이 31명 (47.7%), 고혈압은 46명 (70.8%)이었고, PFA-CEPI가 증가된 환자는 29명 (44.6%), PFA-CADP가 증가된 환자는 30명 (46.2%)이었다. PFA-CEPI가 정상인 군에 비해 증가된 군은 혈색소( $p=0.002$ ), 혈소판( $p=0.000$ ), 사구체 여과율( $p=0.002$ ), 응고인자 IX( $p=0.031$ )이 통계학적으로 의미 있게 낮았다. PFA-CADP가 정상인 군에 비해 증가된 군은 혈색소( $p=0.018$ ), 혈소판( $p=0.007$ ), 사구체 여과율( $p=0.031$ )이 통계학적으로 의미 있게 낮았다. 하지만 선형회귀분석에서는 혈소판 ( $p=0.011$ ,  $p=0.049$ ) 외에는 통계학적 의미 있는 차이가 없었다. **결론:** PFA-100 검사는 신기능의 변화보다는 혈소판 수치에 영향을 받는 것으로 확인되었으며 신기능 저하에 따른 혈소판 기능이상을 정확히 반영하지 못하는 것으로 생각된다.

## The renoprotective effect of cGMP phosphodiesterase inhibitor in rat model with cyclosporine A induced nephrotoxicity

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

\*김민근, 송신한, 김재석, 한병근, 최승욱, 양재원

**Background:** The mechanism of CsA induced nephrotoxicity have been suggested vasoconstriction due to the reduction of nitric oxide (NO), and tissue fibrosis caused by the elevation of VEGF. In this study, in a rat model of CsA-induced nephrotoxicity, the administration of the phosphodiesterase-5 inhibitor was studied to determine whether it ameliorated renal injury and altered the expression of eNOS and VEGF. **Methods:** Thirty 8-week-old Spaque-Dawley rats were divided into 5 groups. The CsA group (N=6) was treated 15 mg/kg cyclosporine-A with olive oil subcutaneously. The CsA with Nitro (nitroprusside) group (N=6) was received 15 mg/kg cyclosporine-A subcutaneously together with the intraperitoneal administration of 5 mg/kg nitroprusside. The CsA with Udenafil group was treated with 15 mg/kg cyclosporine-A together with the oral administration of 10 mg/kg udenafil. The CsA with Nitro and Udenafil group (N=6) was received 15 mg/kg cyclosporine-A subcutaneously together with the oral administration of 10 mg/kg udenafil and the intraperitoneal administration of 5 mg/kg nitroprusside for 28 days. **Results:** The comparison with the control group, the CsA group showed that the creatinine was significantly increased ( $p=0.004$ ). The comparison with the CsA group, The CsA with Nitro and Udenafil group showed that the creatinine was significantly decreased ( $p=0.004$ ). The TUNEL staining, comparing the control group, the CsA group showed that the level of apoptotic cell in the proximal tubules was significantly increased ( $p=0.014$ ). The comparison with CsA group, the CsA with nitro and the CsA with udenafil group showed that the level of apoptotic cell in the proximal tubules were decreased ( $p=0.000$ ,  $0.000$ , respectively). The eNOS mRNA assessed by real time-PCR was decreased in the CsA group compared to the control group, and after the administration of udenafil, it showed a tendency to increase. VEGF mRNA was increased in the CsA group, and after the administration of udenafil, it showed a tendency to decrease. **Conclusion:** The cGMP phosphodiesterase inhibitor ameliorated renal injury in a rat model of CsA-induced nephrotoxicity. The mechanism appears to be associated with an increase of eNOS and reduction of VEGF.