

제2형 당뇨병 모델 쥐에서 aldose reductase inhibitor가 당뇨병성 신증에 미치는 영향

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

*이미영 · 고장현 · 남수민 · 정필문 · 신장열 · 신영구 · 정춘희

서론 : Polyol pathway란 고혈당 상태에서 포도당이 소비톨로 환원된 뒤 다시 과당으로 전환되어 당뇨병성 미세혈관 합병증을 일으키는 과정중의 하나로 알려져 있다. 이에 관여하는 효소중 하나인 aldose reductase를 억제하는 fidarestat이 산화스트레스 및 vascular endothelial growth factor (VEGF)를 억제하여 당뇨병성 망막증을 예방하는데 효과가 있다고 알려진바 있으나 아직 연구가 더 필요한 상태이다. 본 저자는 fidarestat이 제2형 당뇨병 모델 쥐의 신장에서 VEGF 발현 및 당뇨병성 신증에 미치는 영향을 연구하고자 하였다. 방법: 생후 25주된 제2형 당뇨병 모델 쥐인 OLETF쥐 20마리를 fidarestat(50mg/kg/day)를 투여한 fidarestat군과 비투여군인 control OLETF군으로 구분하고 당뇨병을 일으키지 않는 control LETO군 10마리와 비교하였다. 약물 투여 기간인 생후 25주에서 50주 동안에 주기적으로 체중과 혈당을 측정하였고 생후25주와 50주에 24시간 소변을 채취하여 albumin-creatinine ratio(ACR)와 산화스트레스 표지자인 8-OHdG와 MDA를 측정하였다. 생후 50주에 모든 실험쥐들을 희생하여 조직학적 검사 및 VEGF mRNA 발현을 보기 위하여 양측 신장을 적출하였다. **결과 :** 생후 50주에 ACR은 control LETO군에 비하여 control OLETF군이 현저하게 높게 측정되었고 fidarestat군은 control OLETF군에 비하여 현저히 감소하였다 (2.52 ± 3.31 mg/mgCr vs 0.46 ± 0.33 mg/mgCr, $p < 0.05$). 면역조직화학염색을 이용하여 측정한 VEGF 발현 및 RT-PCR을 통한 VEGF mRNA 발현은 control OLETF군과 fidarestat군 사이에 큰 차이는 없었으나 8-OHdG와 MDA는 fidarestat군에서 현저히 감소하였다. **결론 :** 이상의 결과로 fidarestat 치료는 산화스트레스를 감소시켜 당뇨병성 신증에 도움이 될수 있을 것으로 생각되나 VEGF 발현에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보여지며 이후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Evaluation of exercise stress testing in detecting silent myocardial ischemia in diabetic patients

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea. College of Medicine.

*Mee Kyoung Kim, Ki Hyun Baek, Ki Ho Song, Moo Il Kang, Bong Yun Cha, Kwang Woo Lee, Ho Young Son, Sung Koo Kang

Objective : Coronary artery disease (CAD), a major cause of mortality in patients with type 2 diabetes, is often diagnosed late because of silent myocardial ischemia(SMI). The exercise stress test remains an inexpensive test that can be used as the first diagnostic test for patients with an intermediate risk of having CAD **Methods :** One hundred and three diabetic patients without typical angina or chest pain were studied. Ischemia at exercise stress test was indicated by horizontal or downsloping ST segment depression ≥ 1 mm at 0.08 s after the J point. **Results :** Eleven patients (10.6%) were unable to complete the exercise stress test, mostly due to leg discomfort or dyspnea. Only 92/103 (89 %) patients had a diagnostic test: 7(7.6%) tested positive and 85(92.3%) tested negative. In 5 from 7 patients having a positive result, coronary angiography was performed, and 4 patients had significant stenosis ($\geq 70\%$) in angiography. **Conclusions :** 6.7% of asymptomatic diabetic patients had an abnormal stress test, whereas 4.3% had silent CAD as defined by angiography. This is the first study in screening silent myocardial ischemia among diabetic patients in Korea.