

관상동맥질환 환자와 정상인에서 대사 증후군 양상의 비교

동수원병원 내과¹, 성균관대학교 의과대학 내과학교실 삼성서울병원 심장혈관센터^{2,3}

*최재혁¹ · 성지동² · 박정의³

/서론/ 대사증후군은 관상동맥질환의 위험도와 사망률을 3배 정도 증가시키는 것으로 보고된 바 있다. 대사증후군은 아시아-태평양 지역 연구에서 서양인에 비교하여 더 낮은 복부비만에서 대사증후군의 위험이 증가하는 것으로 보고되고 있으며 아직도 지역마다 진단기준이 변화하여가고 있는 실태이다. 관상동맥질환으로 확진된 환자와 정상대조군에서 대사증후군의 빈도, 진단에 필요한 여러 인자들의 양상을 비교, 분석하여 관상동맥질환 발생에 대사증후군의 기여도 및 대사증후군을 구성하는 각 위험인자들의 분포를 분석하고자 하였다. /대상 및 방법/ 삼성서울병원에서 관상동맥조영술에 의해 확진된 관상동맥질환 환자 327명과 이전에 심혈관 질환의 임상적 병력이 없고 운동 부하 검사에서 음성인 건강검진센터의 7497명을 대상으로 하였다. 대사증후군의 진단 기준은 NCEP-ATP III에서 정의한 허리둘레(아시아-태평양 지역 기준: 남>90cm, 여>80cm), TG, 혈압, 공복 시 혈당, HDL이었고 세가지 이상의 인자에서 양성일 경우 대사증후군으로 진단하였다. /결과/ 327명의 관상동맥질환 환자 중 대사증후군에 합당한 세 가지 인자 이상 양성인 경우는 166명으로 50.8%였던 반면에 7497명의 정상인에서는 1177명으로 15.7%에 그쳤다. 각 요인별로 살펴보았을 때, 관상동맥질환군에서는 고혈압(66.4%), HDL(57.2%), 당뇨(51.1%), 허리둘레(39.1%), TG(35.8%) 순서로 양성소견을 보였으며, 정상인군에서는 TG(37.1%), 고혈압(29.6%), 허리둘레(27.7%), HDL(18.7%), 당뇨(15.1%) 순서로 양성이었다. 두 군에서 똑같이 327명을 대상으로 연령과 성별을 보정한 후 대사 증후군에 양성인 경우를 비교했을 때 관상동맥질환군 75.1%, 정상인군 24.9% 로 유의한 차이를 보였다. 또 다섯 인자를 두 군에서 각각 비교했을때 HDL이 유의하게 차이있음을 보여 주었다.(Odds ratio 7.16, 95%신뢰구간 4.7, 10.9) /결론/ 대사증후군은 관상동맥질환과 밀접하게 연관되어있고 관상동맥질환의 위험인자가 됨을 확인 할 수 있었다. 관상동맥질환이 발생하기 전에 대사증후군이 있거나 위험이 증대되어있는 환자들, 특히 두 가지 인자 이상에서 양성을 보이는 경우나 HDL이 낮은 경우는 생활 습관 개선과 적극적인 약물 치료를 통해 관상동맥질환의 위험을 줄일수 있을 것으로 기대된다.

The Effect of Granulocyte-Colony Stimulating Factor on Endothelial Function - Dual Opposing Actions of G-CSF on CRP and eNOS

서울대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교병원 순환기내과

*신정임 · 김용진 · 박경우 · 이상언 · 조현재 · 윤석원 · 강현재 · 구본권 · 손대원 · 오병희 · 박영배 · 김효수

Background : The use of granulocyte-colony stimulating factor(G-CSF) in coronary disease has raised safety concerns that it may impair endothelial function. Therefore, we investigated the effects of G-CSF on endothelial function. **Methods :** This study was a substudy of the MAGIC cell-3-DES trial. 78 patients with acute myocardial infarction(AMI) or old MI(OMI) who underwent percutaneous coronary intervention(PCI) were prospectively enrolled and randomized into G-CSF group (G-CSF(10 µg/kg/day) injection for 3 days after PCI) or control group, and 20 healthy volunteers were enrolled. They were categorized into 5 groups; AMI-control(n=20), AMI-G-CSF(18), OMI-control(20), OMI-G-CSF(20), healthy-G-CSF(20). Baseline flow-mediated dilation(FMD) of brachial artery and serum inflammatory biomarkers were performed at day 1, and repeated at day 4 in all groups. In vitro, we also examined the direct effects of G-CSF on cultured endothelial cells(ECs) to elucidate the mechanism of G-CSF effects on endothelial function. **Results :** In both healthy-G-CSF and OMI-G-CSF group, G-CSF increased serum high sensitivity C-reactive protein(hsCRP)(p<0.001). In the AMI-G-CSF group, G-CSF hindered the decline of hsCRP during the recovery phase, resulting in a relative increase of hsCRP, when corrected for the natural change after AMI. However, in all three groups alike, G-CSF did not significantly alter FMD. As a plausible mechanism for this intriguing clinical finding, we demonstrated that G-CSF directly reversed the inhibitory effect of CRP on ECs via nitric oxide(NO). G-CSF directly increased both the transcription of eNOS and the phosphorylation of the eNOS protein leading to greater bioavailable NO, and decreased peroxynitrite formation without significant changes in superoxide production. Increase in eNOS mRNA was due to increased transcriptional activity rather than increased stability. Akt is the key signaling molecule by which G-CSF reversed the effect of CRP. **Conclusions :** Although G-CSF increased serum hsCRP, it did not deteriorate endothelial function in patients with MI. This phenomenon may be due to the dual opposing actions of G-CSF on ECs; a negative effect of CRP induction and a positive effect of eNOS induction via Akt.