

ภาวะเครียดจากออกซิเดชันและการอักเสบมีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดของโรคนี้ໄต การศึกษาในหมู่ที่เป็นผู้พับผ่าผลลัพธ์นี้เป็นสาเหตุของเกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน การบาดเจ็บของเซลล์เยื่อบุท่อไต และการอักเสบในไต การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวัดระดับการแสดงออกของ monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interleukin-6 (IL- 6) และ transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) ในเนื้อเยื่อไตของผู้ป่วยโรคนี้ໄต และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของยีนดังกล่าว กับประสิทธิภาพการทำงานของไต และระดับความเครียดจากออกซิเดชัน เก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เสื้อод และเนื้อเยื่อไตจากผู้ป่วยโรคนี้ໄตที่เข้ารับการผ่าตัดเจ้าหน้าท้อง จำนวน 29 ราย ตัวอย่างเนื้อเยื่อไตคุณคือเนื้อเยื่อไตส่วนที่ไม่ใช่มะเร็งและเนื้อเยื่อไตส่วนที่เป็นมะเร็งจากผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการผ่าตัดเจ้าหน้าท้อง จำนวน 6 ราย และเก็บตัวอย่างปัสสาวะ 24 ชั่วโมงจากกลุ่มควบคุมผู้มีสุขภาพดี จำนวน 35 ราย ตรวจวัด N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase (NAG) activity, proteins, malondialdehyde และ 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine ในตัวอย่างปัสสาวะ วัดค่า corrected creatinine clearance (CCr) และค่าการขับออกของเมกนีเรียมเพื่อประเมินประสิทธิภาพการทำงานของไต ตรวจวัดการแสดงออกของ MCP-1, IL- 6 และ TGF- $\beta$  mRNA ในเนื้อเยื่อไตโดยวิธี real-time RT-PCR ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคนี้ໄตมีภาวะเครียดจากออกซิเดชันและการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อบุท่อไตสูงกว่ากลุ่มควบคุมผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญ ระดับการแสดงออกของ MCP-1 และ TGF- $\beta$  ในเนื้อเยื่อไตของผู้ป่วยโรคนี้ໄตสูงกว่า IL-6 อย่างมีนัยสำคัญ การแสดงออกของ MCP-1 และ IL- 6 ในเนื้อเยื่อไตส่วนที่เป็นมะเร็งสูงกว่าในเนื้อเยื่อไตส่วนที่ไม่ใช่มะเร็งและเนื้อเยื่อไตของผู้ป่วยโรคนี้ໄตอย่างมีนัยสำคัญ แม้การแสดงออกของ TGF- $\beta$  ในเนื้อเยื่อตับทั้งสามชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่พบแนวโน้มการแสดงออกของ TGF- $\beta$  สูงขึ้นในเนื้อเยื่อไตของผู้ป่วยโรคนี้ໄตเมื่อเทียบกับเนื้อเยื่อไตส่วนที่ไม่ใช่มะเร็ง การแสดงออกของ MCP-1 และ IL- 6 มีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า CCr ขณะที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ NAG activity และ proteins ในปัสสาวะ โดยสรุป ระดับการอักเสบในเนื้อเยื่อไตของผู้ป่วยโรคนี้ໄตต่ำกว่าในเนื้อเยื่อไตส่วนที่เป็นมะเร็ง แนวโน้มการแสดงออกของ TGF- $\beta$  ที่สูงขึ้นในเนื้อเยื่อไตของผู้ป่วยโรคนี้ໄตอาจจะเป็นสาเหตุของ renal fibrosis ที่พบในผู้ป่วยโรคนี้ໄต ระดับการแสดงออกของ MCP-1 และ IL- 6 ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคนี้ໄตสัมพันธ์กับประสิทธิภาพการทำงานของไตที่ลดลง และภาวะการบาดเจ็บของเซลล์บุท่อที่สูงขึ้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการอักเสบและการทำลาย renal fibrosis ในเนื้อเยื่อผู้ป่วยโรคนี้ໄตมีส่วนส่งผลต่อระดับความรุนแรงและการดำเนินของโรคนี้ໄต

Oxidative stress and inflammation have been considered to play important roles in the development of nephrolithiasis. Lithogenic crystals formed in persistently supersaturated urine cause oxidative damage, tubular injury and inflammation in the kidney of nephrolithic rats. The present study aimed to investigate the intrarenal gene expressions of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interleukin-6 (IL-6) and transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) in nephrolithiasis patients and to evaluate whether their expression levels were associated with renal impairment and oxidative stress status. Twenty-nine patients with nephrolithiasis who underwent surgical removal of stone were recruited and renal biopsy, blood and 24-hrs urine specimens were collected. Control renal tissues were taken from non-cancerous and cancerous portions of nephrectomy specimens from patients with renal cancers (n=6). Control 24-hrs urine samples were obtained from 35 health subjects. N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase (NAG) activity, proteins, malondialdehyde and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine were measured in the urine specimens. Corrected creatinine clearance (CCr) and fractional excretion of magnesium were also determined. The mRNA expressions of MCP-1, IL-6 and TGF- $\beta$  in renal tissue were measured by real time RT-PCR. The result showed that nephrolithiasis patients had renal tubular damage and oxidative stress significantly higher than healthy controls. In stone-adjacent renal tissues, mRNA levels of MCP-1 and TGF- $\beta$  were significantly higher than IL-6. Expressions of MCP-1 and IL-6 in cancerous renal tissues were significantly higher than in non-cancerous renal tissues and stone-adjacent renal tissues. Although there was no significant difference of TGF- $\beta$  expression compared between the three sources of renal tissues, the TGF- $\beta$  mRNA level in stone-adjacent renal tissues tended to be higher than in non-cancerous renal tissues. Expressions of MCP-1 and IL-6 inversely related to corrected CC<sub>r</sub>, but positively correlated to urinary NAG activity and proteins. In conclusion, degree of inflammation in stone-containing kidney was lower than in the kidney with cancers suggesting a low inflammatory response in kidney stone patients. A trend of high expression of TGF- $\beta$  in stone-containing kidney may indicate an ongoing renal fibrosis. Increased MCP-1 and IL-6 expressions in the kidney of nephrolithiasis patients associated with decreased kidney function and increased renal tubular damage. The present findings suggested that inflammatory response and renal fibrosis partly involved in the progressiveness of nephrolithiasis.