

## Renin Angiotensin Gene in Progressive Renal Disease

전북의대 내과학교실, 소아과학교실

박성광·김원·강성귀·이대열

Renin-angiotensin system은 현재 신손상후 신장질환의 진행과 말기신부전증으로의 이행에 중요한 인자로 인식되어 왔다. 1990년 Rigat 등이 angiotensin converting enzyme(ACE)에서 polymorphism(유전자 다형성)이 있다는것을 밝혀냈는데 ACE유전자의 intron 16에 287-base pair(bp) fragment가 존재하는 경우를 insertion 혹은 I allele, 287-bp가 없는 경우를 deletion 혹은 D allele이라고 하였다. 따라서 ACE 유전자형은 II, ID, DD로 분류되어 진다. 이 유전자의 차이는 혈청과 조직에서의 ACE activity와 연관되는데 DD 유전자형에서 ACE activity가 높고 II 유전자형에서는 ACE activity가 낮다. Cambien 등이 1992년 처음으로 I/D polymorphism이 심근경색증의 위험인자의 표식자로 제안한 이후 DD 유전자형이 hypertrophic cardiomyopathy등 심혈관질환과 관련되어 있음이 보고되었고 최근에는 I/D polymorphism이 당뇨병성 신증, IgA신증등 여러 가지 신장질환과 관련되어 있음이 보고되었다.

ACE 유전자 다형성과 당뇨병성 신증과의 관계를 연구한 Marre 등은 II 유전자형이 당뇨병 환자중 microalbuminuria 혹은 macroalbuminuria를 보인 군에서 없는 군보다 II 유전자형의 빈도가 적다고 보고하였지만 Oh 등과 Seo 등은 각각 인슐린의존형과 인슐린 비의존형당뇨병에 있어서 당뇨병성 신증과 ACE 유전자 다형성간에 연관이 적다고 보고하였다. ACE 유전자 다형성의 분포는 인종마다 다른 양상을 보인다. 따라서 ACE 유전자 다형성과 당뇨병성 신증과의 사이에 명확한 연관은 찾기 어려우나 DD 유전자형이 단독으로는 큰 영향이 없으나 고혈압과 같이 있을 때 당뇨병성 신증의 진행에 영향을 줄 수 있다는 보고도 있다.

IgA 신증과 ACE 유전자 다형성과의 관계를 연구한 다수의 보고에서 IgA신증과 ACE 유전자 다형성의 유전자 빈도사이에 연관이 없으나 신질환의 진행과는 관계가 있어서 DD 유전자형을 가진 환자가 더 불량한 예후를 가짐을 제시하였다.

본 교실에서 신증후군을 가진 환자와 IgA 신증 환자에서 ACE 유전자형의 분포를 측정된 결과 대조군에서 II 유전자형은 44%, ID 유전자형은 41% 그리고 DD 유전자형은 15%를 보였고 국소성분절성 사구체경화환자에서 II 유전자형은 13%, ID 유전자형은 47% 그리고 DD 유전자형은 40%를 보였다. 미세병변 신증후군환자에서 II 유전자형은 38%, ID 유전자형은 46% 그리고 DD 유전자형은 13%를 보여서 국소성분절성 사구체경화환자에서 미세병변 신증후군환자 보다 유의하게 DD genotype이 많았고 II genotype이 적었다. IgA 신증 환자에서 ACE 유전자형의 분포는 대조군과 통계학적으로

로 유의한 차이는 없었고 IgA 신증 환자에서 각각의 유전자형에 따른 고혈압, nephrotic range proteinuria의 비율, 만성신부전의 비율을 비교하는 연구는 현재 계속 진행중이다.

결론적으로 ACE gene polymorphism은 신손상이후에 섬유화 또는 tissue remodeling에 영향을 주는 유전자의 활동성이나 또는 다른 유전자에 대한 영향을 줄으로써 질병을 일으키거나 진행시키는데 관여할것으로 사료된다. 그래서 이런 유전자의 다형성은 예후를 추정하거나 치료의 방향을 정하는데 기여할 수 있을것으로 사료된다.