C29

말기 신부전 환자에서의 Angiotensin Converting Enzyme Gene Polymorphism

고려대학교 의과대학 내과학교실,성남중앙병원,위생병원,적십자병원,오경석내과,경내과,,을지병원내과
조 상경,윤 종우,차 대룡,조 원용,권 영주,표 희정,김 형규,김 창수,박 상은,문 창훈, 서 상열,오 경석,경 태시,민 현조

서론: Angiotensin II는 신질환의 진행에서 중요한 네개역할을 하며 따라서 Angiotensin converting enzyme inhibior가 신질환의 진행을 막기 위하여 많이 쓰이고 있다. Angiotensin converting enzyme gene 은 17번 chromosome 의 intron 16에 287 base pair fragment의 존재유무에 따라 (Deletion, Insertion) 각각 DD, ID, I type 의 polymorphism이 존재하며 특히 DD type의 경우 혈중 Angiotensin II의 level이 높고, 인슐린 의존형 당뇨병과 IgA 신증에서 신질환의 발생과 관련이 있다고 보고되고 있다. 저자들은 말기신부전 환자에서의 ACE gene의 polymorphism을 관찰하고 이를 대조군과 비교함으로서 ACE gene의 polymorphism과 신질환간의 연관성을 살펴보고자 하였고 아울러 심혈관계질환과의 상관관계에 대해서도 알아보고자 하였다.

방법: 혈액투석을 받고 있는 말기신부전환자 144명과 건강성인 대조군 22명을 대상으로 하여 혈액의 bufy coat에서 genomic DNA를 추출하고 (DNA kit, QIAGEN) 중합연쇄효소반응을 통하여 증폭된 DNA를 전기영동하여 ACE gene polymorphism을 관찰하였다.또한 고혈압, 허혈성 심질환 및 좌심실 비대가 있는 환자에서의 gene polymorphism 을 관찰하였다. 결과:122명의 말기신부전환자의 남녀비는 1:1.2 (male:66, female:56)이었고 평균연령은 54.3±14.9세이었고 말기 신부전을 진단받은 기간은 평균 52.5±37.5개월이었다. 대조군 22명은 남녀비가 1:1.75 (male 8, female:14), 평균연령은 32.7±11.6세였다.

Group	ACE genotype			
	II	ID	DD	
CRF (n=122)	31(25%)	44(36%)	47(39%)	
control (n=22)	10(45%)	10(45%)	2 (10%)	<p=0.01>

	ACE Genotype		
Cardiovascular Disease	II	ID	DD
Hypertension(n=93)	23(25%)	38(41%)	32(24%)
Ischemic Heart Disease(n=20)	6(30%)	8(40%)	6(30%)
Left Ventricular Hypertrophy(n=67)	13(19%)	29(42%)	25(39%)

결론: ACE polymorphism, 특히 DD type이 말기신부전환자에서 대조군에 비해서 의미있게 많이 관찰되었고 따라서 신질환의 진행을 예측하는 한가지의 예후인자가 될 수 있을것이라 생각된다. 그러나 심혈관계질환과 ACE gene의 polymorphism과는 상관관계가 없었고 이에 관해서는 향후 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다.

C30

한국의 당뇨병성신증 환자에서 ACE gene polymorphism

고려대학교 의과대학 내과학교실,성남중앙병원,위생병원,적십자병원,오경석내과,경내과,을지병원내과
'윤 종우,차 대룡,조 상경,조 원용,권 영주,표 희정,김 형규,김 창수,박 상은,문 창훈, 서 상열,오 경석,경 태시,민 현조

서론 ; 당뇨병성 신증은 말기신부전증의 중요한 원인 질환으로 당뇨병 환자의 이환율과 사망에 가장 큰 관계가 있다. Angiotensin II의 활성도는 Angiotensin Converting Enzyme(ACE)에의해 조절된다. ACE의 활성도는 ACE gene의 insertion/deletion의 다형성에 관계가 있으며, 이 ACE gene의 deletion polymorphism이 혈중, 조직내의 ACE활성도를 높이며 고혈압과 허혈성 심질환의 유병율과 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 당뇨병 환자들을 대상으로 ACE gene polymorphism을 조사하여 ACE gene polymorphism과 당뇨병의 유병, 당뇨병성 신증의 발현, 당뇨병성 말기신부전으로의 진행, 허혈성심질환과의 관계에대해 알아보고자 하였다. 방법 ; 1997년 현재 당뇨병으로 치료받는 171명의 환자(당뇨병으로 신증이 없는 환자; 64, 당뇨병과 신증이 있는환자 34, 당뇨병성 말기신부전 환자 ; 73)와 47명의 대조군의 혈액을 채취하여 Buffy coat에서 DNA를 분리한 후(DNA kit, QIAGEN), 연쇄효소중합반응으로 증폭된 ACE gene을 전기영동하여 ACE gene polymorphism을 관찰하였다. 결과 ; 1.전체 218명중 ACE genotype은 DD type 70(32%), ID type 91(41%), II type 57(26%) 였다.

2. group	number	age	creatinine	ACE Genotype DD	ID	II
DM without nephropathy	64	55.9±12.1	0.9±0.24	11(17%)	37(58%)	16(25%)
DM with nephropathy	34	57.6±12.2	1.9±1.24	15(44%)	12(35%)	7(21%)
DM with ESRD	73	56.3±11.6	9.9±3.50	29(39%)	27(37%)	17(23%
Control	47	36.2±13.7	1.4±1.02	15(31%)	15(32%)	17(36%)

ACE gene의 polymorphism은 신증이 있는 군에서 유의하게 DD type이 높게 나타났다 (p=0.015).

3.	DD	ID	II	Total
DM with nephropathy	44(41%)	39(26%)	24(22%)	107
DM without nephropathy	17(20%)	42(50%)	25(30%)	84

ACE gene의 polymorphism은 같은 당뇨환자에서도 신증이 있는경우에 DD type의 발현율이 높게 나타났다(p=0.001).

4. 허혈성 심질환이나 좌심실비후의 소견을 보이는 경우 정상 심전도의 환자에서 보다 유의하게 DD type 의발현율이 높았다. (p=0.004)

5. 당뇨병성 망막증이나 신경증등의 합병증은 ACE genotype의 polymorphism과 관련이 없었다. (p=0.07, 0.15)

결론; ACE gene polymorphism은 다양하게 관찰되었으며 당뇨병성 신증이 있는 환자에서, 허혈성심질환이나 좌심실비후등이 있는군에서 유의하게 DD type의 발현이 높았다.