C31

안지오텐신 전환효소 유전자의 다형성에 따른 신 질환 및 고혈압과의 관계

순천향 의과대학 내과, 순천향대학 부설 현암신장연구소

이 계석, 전 진석, 박 민선, 황 승덕, 이 희발

사구체내 고혈압이 진행성 신질환 환자에서 신부전증의 진행과 사구체 경화증의 발생에 기여하는 것으로 알려져 있다. Renin-angiotensin-aldosterone(RAA)체계는 고혈압의 발생과 밀접하게 관련되어 있기 때문에, RAA의 활성화 양상에 따라 사구체 경화증의 발생에 차이가 있을 수 있다. 최근 각종 질환에서 발병원인을 규명하는데 유전학적 역할이 증대되고 있어 각 질환에서의 유전학적 원인인자를 분명히 규명한다면 고위험군의 감별 및 적절한 치료를 찾는데 매우 유용할 것이다. 이에 연구자는 RAA체계에 관여하는 효소인 안지오텐신 전환효소 유전자의 다형성을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

정상인(NC), 당뇨병(DM), 당뇨병성 신병증(DN), 원인질환이 당뇨인 투석치료를 받고 있는 말기 신부전증 환자(DND) 및 당뇨병 이외의 질환으로 투석치료를 받고있는 말기 신부전증 환자(NDND)들의 유전자형 분포는 DD/ID/II가 각각 32(29%)/45(42%)/31(29%) vs 46(52%)/11(12%)/32(36%) vs 27(70%)/6(15%)/6(15%) vs 14(70%)/3(15%)/3(15%) vs 62(72%)/8(10%)/16(18%)로 당뇨병(p=0.002), 당뇨병성 신병증(p=0.008), 그리고 당뇨병(p=0.005) 및 당뇨병 이외의 질환(p=0.000)으로 인한 투석치료를 받고 있는 말기 신부전증 환자군, 4군에서 각각 또는 전체로 정상인과 비교하여 유의한 차이를 보였다. 또한 신병증이 없는 당뇨병군과 있는 당뇨병군(p=0.018) 사이와 정상인과 신질환이 있는 환자군 사이에도 유의한 차이를 보였다(odds ratio 5.97, 95% confidence interval 3.46-10.27, p=0.000). 당뇨병군, 투석을 받지 않고 있는 당뇨병성 신병증군 및 투석중인 당뇨병성 신병증군간의 MH Chi square도 유의한 차이를 보였다(p=0.004). 하지만 투석중인 당뇨병 환자와 비당뇨 환자 사이의 ACE gene 빈도(p=0.8282) 및 고혈압 동반유무(p=0.171)에는 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 DD 유전자형이 당뇨병성 신병증의 발생 및 진행의 위험도를 증가시키는 한 지표라고 생각된다. 따라서 DD 유전자형을 발현하고 있는 당뇨병 또는 신질환 환자에서는 정기적인 추적검사와 철저한 당뇨 및 혈압조절이 필요할 것으로 사료된다.

C32

Ig A 신병증 환자에서의 혈청 Lipoprotein(a) 농도 및 Apolipoprotein(a) 표현형에 관한 연구

고려의대 내과, 가정의학과*

이영기, 김상욱, 신진호, 차대룡, 권영주, 조원용, 표희경, 김형규, 조경환*

Ig A 신병증은 반복적인 혈뇨와 Ig A의 미만성 메산지움 침착을 특징으로 하며 환자의 약 50%에서 25년내에 말기신질환으로 진행하는 것으로 보고되어, 최근 병인기전에 대한 관심이 고조되고 있다. Lipoprotein(a) [이하 Lp(a)] 는 동맥경화증, 혈전증의 위험인자로, 신증후군이나 말기신질환 등에서도 혈청 농도가 증가하여 신사구체 경화와 관련이 있을 것으로 생각되며, 혈청 Lp(a) 농도는 신기능 부전, 저알부민혈증 이외에 유전적으로 결정되는 apolipoprotein(a) [이하 apo(a)] 표현형의 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 Ig A 신병증과 Lp(a)의 관계를 알아보기 위하여, 1981년부터 1997년 2월까지 신조직 검사상 Ig A 신병증으로 진단받은 환자 99명을 환자군으로, 건강 성인 102명을 대조군으로 하여, 혈청 Lp(a) 농도와 Apo A, Apo B 등을 측정하였고, Phast system을 이용하여 apo(a) 표현형을 결정하여 비교·분석하였다.

1. Ig A 신병증 환자 (연령: 36.77±10.99세, 남자 54명, 여자 45명)의 혈청 크레아티닌은 2.62±3.83mg/dL (1.3이하: 64명, 1.3이상: 35명), 24시간 단백뇨는 평균 2.05±2.3g (1.0이하: 38명, 1.0이상: 59명)이었고, 혈청 알부민은 4.10±0.72g/dL (4.0이하: 33명, 4.0이상: 66명)로 대조군의 4.84±0.29g/dL에 비해 유의하게 낮았다. (p<0.001)
2. 환자군의 혈청 Lp(a) 농도는 42.62±38.17mg/dL로 대조군 15.48±15.63mg/dL보다 높았으며, Ig A 신병증 환자중 혈청 Cr<1.3mg/dL인 경우(64명)와 Cr<1.3mg/dL이고 24시간 단백뇨가 1g이하인 경우(30명), 그리고 Cr<1.3mg/dL이고 24시간 단백뇨가 1g이하이면서 혈청 알부민이 4.0g/dL이상인 환자(29명)에서도 대조군보다 각각 유의하게 높았다. (p<0.001)
3. 환자군의 apo(a) 표현형은 S5(37.4%), S5S5(21.2%), S4S5(12.1%)의 순으로 많았고 대조군의 분포도 이와 유사하였으나, 각 표현형에서 혈청 Lp(a)의 농도는 환자군이 대조군보다 높았다. (p<0.005)
4. 전체 대상자에서 혈청 Lp(a) 농도는 혈청 Apo B, 알부민, 헤모글로빈, Cr, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤과 유의한 상관관계를 보였으며 다변량 분석에서는 Apo B (p<0.001), 헤모글로빈(p=0.007)이 유의한 인자였다. 또한 환자군에서는 Apo B, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤과 유의한 상관관계를 보였으며, 다변량 분석에서 Apo B가 유의한 인자였다. (p<0.001)
5. 환자군의 혈청 Apo B 농도는 111.93±36.92mg/dL로 대조군 102.22±30.35mg/dL보다 높았으나, (p=0.046) 혈청 Cr, 24시간 단백뇨, 혈청 알부민으로 보정한 경우 대조군과 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 Ig A 신병증 환자에서 Apo(a) 표현형은 대조군과 유사하였으나 혈청 Lp(a) 농도가 높게 관찰되었으며, Lp(a) 농도에 유의한 영향을 준 인자는 Apo B로 나타났다. 향후 Ig A 신병증에서 Apo B와 Lp(a)에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.