

### 상염색체 우성 다낭신의 임상경과와 안지오텐신 전환효소 유전자 다형성의 연관관계

성균관 대학교 의과대학 강북삼성병원 내과, 서울대학교 생물학과\*  
이규백, 김향, 김연경\*, 이정주\*

상염색체 우성 다낭신(Autosomal dominant polycystic kidney disease, 이하 ADPKD)은 가장 흔한 유전 질환의 하나로 고혈압, 말기신부전, 뇌 동맥류 파열을 일으킬 수 있다. ADPKD의 임상경과는 PKD1 유전자, 고혈압, 남자, 좌심실 비대, 육안적 혈뇨, 진단연령이 젊은 경우에서 예후가 나쁘며, 이 가운데 유전적인 요인이 가장 중요한 요소로 작용한다. 연구자들은 안지오텐신 전환효소 유전자 다형성(이하 ACE I/D 다형성)이 ADPKD의 임상경과에 어떠한 영향을 주는가 보기 위하여 본 연구를 하였다. 79명의 환자들을 대상으로 ACE I/D 다형성에 따른 고혈압, 말기신부전, 뇌 동맥류 파열을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 환자의 연령은  $46 \pm 13$ (mean $\pm$ S.D.)세이고, 남녀비는 47:32 이었다. 환자의 ACE 유전자 형은 DD형이 14명(18%), ID형이 38명(48%), II형이 27명(34%) 이었다.
2. 고혈압은 50명(63%)에서 있었으며, DD형이 9/14명(64%), ID형이 22/38명(58%), II형이 19/27명(70%) 이었다. 유전자형에 따른 고혈압의 유병율의 차이는 없었다.
3. 18명(23%)이 말기신부전으로 되었으며, 연령은  $53 \pm 9$ (36-69)세 이었다. 말기신부전의 연령은 DD형이  $52 \pm 10$ 세, ID형이  $52 \pm 11$ 세, II형이  $54 \pm 7$ 세 이었다. DD형과 ID+II형을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다( $\chi^2=0.324$ (1df),  $P=0.569$ ).
4. 4명에서 뇌 동맥류가 파열되었으며, DD형에서 3/14명, ID형에서 0/38명, II형에서 1/27명 이었다. DD형에서 ID+II형보다 유의하게 뇌 동맥류 파열이 많았다( $P=0.016$ ).

본 연구에서 ADPKD에서 ACE 다형성에 따른 고혈압과 말기신부전 발생경과의 차이는 없었으나, 뇌 동맥류 파열은 DD형에서 많았다.

### 우리 나라 상염색체 우성 다낭신 환자에서의 안지오텐신 전환 효소 유전자 다형성

황대연, 안규리, 이종진, 김영임\*, 황영환, 어현선\*, 김연수, 한진석, 김성권, 이정삼, 김승협\*\*  
서울대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실\*\*, 서울대학교 병원 임상의학 연구소\*

상염색체 우성 다낭성 신증(Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease, ADPKD)은 60세에 45%에서 말기 신부전에 이르는 진행성 신질환으로, 매우 다양한 진행 양상을 보인다. 최근에 보고된 다양한 돌연변이들이 ADPKD환자의 임상적 다양성을 일부 설명해주나, 한 가족내 구성원간의 임상적 차이 등은 여전히 유전적-임상적 불일치를 보여주고 있다. 안지오텐신 전환 효소(ACE)의 유전적 다형성이 당뇨병성 신증, IgA 신병증 등에서 신부전의 진행과 관련이 있다고 알려진 가운데, 최근 ADPKD에서도 DD형이 신기능의 급속한 저하와 관련이 있다고 보고되었다. 또한 ADPKD에서의 고혈압은 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화가 중추 병태생리로 추정되고 있어, ACE 유전적 다형성이 고혈압의 발생에도 기여할 것으로 생각되고 있다. 연구자들은 ADPKD 환자의 이환률 및 사망률에 가장 큰 영향을 미치는 고혈압과 신부전증에 ACE의 유전적 다형성이 미치는 영향을 알아보기 위하여, 1996년 6월부터 1999년 2월까지 서울대학교 병원 ADPKD 클리닉에 등록된 102명을 대상으로 ACE 유전형과 임상상의 관계를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) DD형은 22명, DI + II형은 80명으로 두 군간의 나이( $48.9 \pm 10.3$  vs.  $49.4 \pm 12.3$ )와 성비(10:12 vs. 33:47)는 차이가 없었다.(각각  $p=0.849$ ,  $p=0.724$ )
- 2) 고혈압의 빈도는 DD형은 77.3%, DI + II형은 78.8%로 두 군간의 차이는 없었으나( $p=1.000$ ), 고혈압 진단시의 연령은 DD형은  $39.1 \pm 6.2$ 세, DI + II형은  $42.63 \pm 11.4$ 세로 DD형이 빠른 양상을 보였고( $p=0.098$ ), 고혈압 환자중 45세 이하에 고혈압을 진단받은 경우도 DD형은 93.8%, DI + II형은 57.1%로 두 군간의 차이가 있었다( $p=0.007$ ).
- 3) 말기 신부전은 DD형은 22.7%, DI + II형은 13.8%로 통계적으로 두 군간의 차이는 없었으나( $p=0.328$ ), 전체 환자중 50세 이하에 말기 신부전에 도달한 경우는 DD형은 13.6%, DI + II형은 3.8%로 DD형이 많은 경향을 보였다( $p=0.113$ ).
- 4) 뇌졸중은 DD형은 11.1%, DI + II형은 14.5%로 두 군간의 차이가 없었다( $p=1.000$ ).
- 5) 1년 이상 경과 추적 관찰이 가능하였던 환자중 41-60세의 연령군의 1/월청 크레아티닌의 변화를 비교한 결과(1/월청 크레아티닌의 변화/년), DD형은  $-0.058 \pm 0.061$ , DI + II형은  $-0.036 \pm 0.037$ 로 통계적으로 두 군간의 차이는 없었다( $p=0.236$ ).

본 연구의 결과 DD형이 DI와 II형보다 젊은 나이에 고혈압과 말기 신부전에 이르는 경향을 보였다. 본 연구에서는 가계 선별 검사와 Linkage analysis가 용이치 않아 주요한 신기능 저하의 위험인자인 PKD의 유형(PKD-1 vs. PKD-2)을 고려하지 못하였다. 향후 이런 요인들의 보정 및 더 많은 환자를 대상으로 한 분석이 필요할 것으로 사료된다.