

안지오텐신 전환효소 유전자의 다형성이 소아의 일차성 신증후군에 미치는 영향

박혜원¹, 김정수², 하일수³, 정해일³, 최용³

¹보라매병원 소아과, ²청주성모병원 소아과, ³서울대학교 의과대학 소아과학교실

안지오텐신 전환효소 유전자(ACE)에는 16번 intron의 287-bp 절편의 삽입(I) 혹은 결손(D)에 의한 다형성이 존재하고 그중 DD 유전형(genotype)은 고혈압 또는 관상동맥질환 발병의 위험인자일 뿐 아니라 당뇨병성 신증, IgA 신장염 등 만성 신질환에서 신손상 진행의 위험인자로 보고되어 있다. 소아 일차성 신증후군의 대부분을 차지하는 미세변화 신증후군(MCL)과 국소성 사구체경화증(FSGS)의 정확한 병인기전은 밝혀져 있지 않지만 스테로이드 치료에 대한 반응 및 예후는 상이하다. 본 연구에서는 ACE 다형성과 이 두 질환의 임상적, 병리학적 소견과 연관 여부를 알아보고자 하였다. 서울대학교 어린이병원 소아과에서 일차성 신증후군으로 진단받은 환자 93명(MCL 및 스테로이드 반응성 신증후군 74명, FSGS 17명)을 대상으로 하여 성별, 연령, 혈압, 혈청 크레아티닌, 신생검 소견, 스테로이드 치료에 대한 반응 등을 조사하였으며 그 결과와 ACE 유전형과의 관계를 분석하였다. ACE 유전형은 말초혈액 gDNA에서 PCR법으로 결정하였으며, 추가로 정상인 97명의 ACE 유전형을 검사하여 대조군으로 비교하였다. 전체 대상 환자에서 ACE 유전형의 분포는 II 28.6%, ID 53.8%, DD 17.6%로 정상인에서의 분포(II 39.2%, ID 41.2%, DD 29.6%)와 의미있는 차이가 없었다. 한편 FSGS 환자에서 ACE 유전형의 분포는 II 64.7%, ID 23.5%, DD 11.8%이었고, MCL 및 스테로이드 반응성 신증후군에서의 분포는 II 20.3%, ID 60.8%, DD 18.9%로 FSGS에서 II 유전형의 빈도가 높았다 ($P < 0.03$). 임상 소견 중 말기신부전으로의 이행, 고혈압, 스테로이드 치료에 대한 반응 등은 ACE 유전형의 분포와 연관이 없었다. 따라서 ACE DD 유전형은 소아 일차성 신증후군의 임상경과 및 신손상의 진행과 무관하다고 사료된다.

B10

IgA 신병증 환자의 신조직에서 여러 가지 cytokine 및 chemokine mRNA의 발현과 임상, 병리학적 소견의 상관 관계

임춘수, 정수환, 이서진, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정삼, 채동원¹, 전노원¹, 노정우¹, 구자홍¹
서울대학교 의과대학 내과학교실, 한림대학교 의과대학 내과학교실¹

IgA 신병증은 국내 성인의 원발성 사구체신염 중 가장 흔하지만 이의 원인과 발병기전은 확실히 규명되어 있지 않다. 면역학적 기전이 이 질환의 발병기전으로 제시되고 있으며 IgA를 포함한 면역복합체의 침착을 특징으로 하고 있다. 그러나 IgA 신병증에서 면역기전을 일으키고 유지시키는 중요한 전달물질인 cytokine과 chemokine의 발현 정도와 질환의 연관성은 확립되어 있지 않다. 연구자들은 IgA 신병증 환자의 임상 및 병리학적 소견과 신조직내의 cytokine 및 chemokine mRNA의 발현의 상호 연관성을 밝히고 cytokine과 chemokine의 병태생리학적 역할을 규명하고자 IgA 신병증으로 진단받은 48명의 환자의 신조직에서 RNA를 추출한 후 quantitative RT-PCR법을 이용하여 여러 가지 cytokine 및 chemokine의 mRNA 발현 정도를 정량하였으며, 이를 병리학적, 임상적 소견과 비교하였다.

병리학적 소견에서 사구체 경화가 진행할수록 IFN- γ /IL-10 ratio($p=0.0363$)가 높았고, mesangial matrix의 확장이 심할수록 IFN- γ ($p=0.032$), TNF- α ($p=0.0052$), IL-10($p=0.0092$)의 발현 정도가 높았다. 소동맥의 변화와 IL-8의 발현 정도에 유의한 상관관계가 있었다($r=0.42704$, $p=0.0038$). 전술한 여러 가지 cytokine과 chemokine은 상호간의 발현 정도에 유의한 양의 상관관계를 보였지만, 조직학적인 분류에 따른 cytokine의 발현 정도에는 차이가 없었다. 임상 소견에서 일일 요단백량이 증가할수록 TNF- α ($p=0.0206$)의 발현이 많았고, 고질소혈증이 있는 환자에서 IFN- γ /IL-10 ratio($p=0.0483$)가 높았다.

이상에서 연구자들은 IgA 신병증 환자의 신조직에서 발현되는 여러 가지 cytokine중 Th1 세포와 대식세포에서 유래하는 cytokine이 사구체의 경화 및 mesangial matrix의 확장과 관련이 있으며 이는 임상적으로 단백뇨와 고질소혈증을 증가와 관련되어 있음을 확인하였다. 또한 IL-8과 같은 chemokine이 혈관의 변화와 관련이 있을 것으로 추정할 수 있었다.