

소아 스테로이드 저항성 신증후군 환자에서 *NPHS2* (*podocin*) 유전자 분석

정해일, 한혜원*, 강희경, 박지민**, 하일수, 최용

서울대학교어린이병원, 울산의대 현대중양병원*, 연세의대 세브란스병원** 소아과

소아 원발성 신증후군은 소수의 가족내 발생예를 제외하고는 산발 질환으로 알려져 왔다. 그러나 최근 상염색체 열성 스테로이드 저항성 신증후군(*AR-SRNS*)이 *podocin*을 encoding 하는 *NPHS2* 유전자 이상에 기인함이 밝혀진 이후, 산발적 *SRNS*의 일부도 *NPHS2* 이상이 관여함이 알려졌다. 이들은 조기 발병, 신부전으로의 빠른 진행, 신이식후 재발 안함 등의 임상적 특징을 보이고 신생검상 대부분 사구체 경화의 소견을 동반한다.

본 연구는 사구체 경화증으로 신부전까지 진행한 9명과 선천성/영아성 신증후군 5명을 대상으로 하였다. 이 중 12명은 신이식을 받았고 2명은 복막투석 중이며, 신이식후 재발례는 없었다. 2명은 형제자매 중 만성신부전의 가족력이 있었다. *NPHS2* 유전자의 8개 exon 각각의 PCR 산물을 직접 염기서열 분석하였고, 추가로 신생검상 사구체 경화증이 확인된 83명의 소아에서 구미에서 흔한 돌연변이(*R138Q*)의 유무에 대하여 조사하였다.

그 결과 3명(21%)의 환자에서 4종의 점돌연변이(*T116N*, *S120P*, *R168H*, *A300S*)를 확인하였으며, 더불어 *c288C>T* (exon 2), *c951T>C* (exon 8) 및 *c1038A>G* (exon 8)의 3종의 단일염기 polymorphism도 확인하였다. *R138Q* 돌연변이는 모든 예에서 관찰되지 않았다.

NPHS2 유전자 진단은 해당 환자에서 임상적으로 효과없고 불필요한 면역억제제 치료를 피할 수 있게 하고, 질병 경과와 예후 및 신이식후 예후 등을 예견할 수 있게 해 준다.

TGF-β1 C-509T/T29C 유전자 다형성이 IgA 신병증의

감수성과 진행에 미치는 영향

임춘수^{1,2}, 정수환², 김연수², 안규리², 한진석², 김성권², 이정삼²

보라매병원 내과¹, 서울대학교 의과대학 내과학교실²

*TGF-β1*은 항염증효과 외에도 조직의 섬유화를 초래하여 사구체질환의 진행에 관여하는 사이토카인이다. *TGF-β1* 유전자의 전사 활성도와 혈중 단백 농도는 promoter 부위의 C-509T 다형성 및 codon 10의 T29C 다형성과 연관되어 있는 것으로 알려져 있다. 저자들은 PCR-RFLP와 amplification refractory mutation system-PCR을 각각 이용하여, 3년 이상 추적 관찰된 IgA 신병증 환자(*n*=108)와 정상인(*n*=55)에서 C-509T/T29C 유전자 다형성의 빈도에 차이가 있는지, 그리고 *TGF-β1* 유전자 다형성과 IgA 신병증의 진행 사이에 연관성이 있는지 알아보고자 하였다. 다변량 회귀분석에서 신생검 당시의 혈청 크레아티닌치와 고혈압의 존재 유무가 신생존의 유의한 인자이었다. IgA 신병증 환자와 정상인간에 C-509T 유전형의 유의한 차이가 있었다 (CC:CT:TT, 20:29:33 vs. 11:31:13, $\chi^2=6.229$, *p*=0.043). Kaplan-Meier 생존 분석에서 TT 유전형군은 CC/CT군보다 나쁜 신생존률을 보였다 (*p*=0.042). IgA 신병증 환자와 정상인 간에 T29C 유전형의 유의한 차이가 있었다 (TT:TC:CC, 4:79:25 vs. 0:52:2, $\chi^2=12.552$, *p*=0.002). 초기 혈청 크레아티닌치가 CC 유전형군에서 TC/TT군보다 높았다 (2.00 vs. 1.39 mg/dl, *p*=0.038). Kaplan-Meier 생존 분석에서 CC 유전형군은 CC/CT군보다 나쁜 신생존률을 보였지만 유의하지는 않았다 (*p*=0.120). 이상을 요약하면, IgA 신병증 환자와 정상인간에 *TGF-β1* C-509T 및 T29C 유전자 다형성의 빈도에 유의한 차이가 있었고, 높은 혈중 *TGF-β1* 농도를 보이는 유전형군의 신생존률이 나빴다. 결론적으로 *TGF-β1* 유전자 다형성이 IgA 신병증에 대한 감수성 및 질병의 진행에 관여하는 것으로 보인다.