

비당뇨병성 만성 신질환 환자에서 안지오텐신 수용체 길항제의 단백뇨 감소 효과에 대한 안지오텐신 전환 효소 유전자 다형성의 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소

최훈영, 김현진, 김형중, 김현욱, 장제현, 김범석, 강신욱, 최규현, 이호영, 한대석

목적: 비당뇨병성 만성 신질환 환자에서 안지오텐신 수용체 길항제의 단백뇨 감소 효과에 대해 알아보고 레닌-안지오텐신 계 구성요소의 유전자 다형성 중 안지오텐신 전환효소[angiotensin-converting enzyme(ACE)]의 유전자 다형성을 검사하여 각각의 유전자 다형성에 따른 안지오텐신 수용체 길항제의 단백뇨 감소효과에 차이가 있는지를 분석하고자 하였다.

방법: 연세대학교 세브란스병원 신장내과에 내원하거나 입원한 환자 중 일일 500mg 이상의 단백뇨를 동반한 비당뇨병성 만성 신질환 환자중 본 연구에 동의한 총 70명의 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 안지오텐신 수용체 길항제인 losartan을 연구시작 시점부터 12주까지 50mg, 12주부터 24주까지 100mg으로 증량하여 투여하면서 4주 간격으로 추적 관찰하였다.

결과: 대상환자 70명에서 losartan 투여전에 비해 12주후 및 24주후 수축기 혈압(135.9 ± 16.4 mmHg vs. 119.5 ± 15.0 mmHg, 119.0 ± 15.7 mmHg, $p < 0.05$), 이완기 혈압(88.8 ± 10 mmHg vs. 77.4 ± 8.8 mmHg, 75.8 ± 8.2 mmHg, $p < 0.05$), 평균 동맥압(104.5 ± 10.3 mmHg vs. 91.5 ± 9.4 mmHg, 90.2 ± 9.2 mmHg, $p < 0.05$), 24시간 요단백 배설량(2243.0 ± 1554.2 mg/day vs. 1473.3 ± 1336.5 mg/day, 1187.2 ± 1582.1 mg/day, $p < 0.05$), 혈청 콜레스테롤(215.3 ± 42.9 mg/dL vs. 191.2 ± 31.1 mg/dL, 183.9 ± 30.3 mg/dL, $p < 0.05$), 그리고 혈청 중성지방 (231.8 ± 189.9 mg/dL vs. 174.1 ± 101.6 mg/dL, 182.9 ± 134.2 mg/dL, $p < 0.05$)은 유의하게 감소하였다. Losartan 투여전 24시간 요단백 배설량과 투여 12주후 및 24주후 24시간 요단백 배설량 감소 정도 사이에는 유의한 상관관계가 있었다(12주; $R^2=0.318$, $p < 0.05$, 24주; $R^2=0.228$, $p < 0.05$).

Losartan 투여 12주후 30% 이상의 단백뇨 감소 효과를 보인 환자군을 반응군으로 설정하여 비반응군과 비교 분석한 결과 losartan 투여전 혈압, 혈청 요소질소, 혈청 크레아티닌, 그리고 24시간 요단백 배설량에는 유의한 차이가 없었으나, 12주 및 24주후 수축기 혈압, 평균 동맥압은 반응군에서 의의있게 낮았으며, 12주후 24시간 요단백 배설량도 반응군에서 유의하게 낮았다(1147.4 ± 1055.2 mg/day vs. 2288.2 ± 1623.8 mg/day, $p < 0.05$). 안지오텐신 전환효소 유전자형에 따른 기저 혈압 및 24시간 요단백 배설량에는 차이가 없었으며, losartan 투여 12주 및 24주 후 혈압의 변화, 24시간 요단백 배설량의 변화, 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)의 변화, 그리고 반응을 보인 환자의 빈도에는 의의 있는 차이가 없었다.

결론: 이상의 연구결과로 비당뇨병성 만성 신질환 환자에서 안지오텐신 수용체 길항제는 혈압 및 요단백 배설을 의의있게 감소시킴을 관찰하였으며, 안지오텐신 전환효소 유전자 다형성에 따른 안지오텐신 수용체 길항제의 혈압 및 단백뇨 감소 효과에는 유의한 차이를 관찰할 수 없었다.