

말기 신부전 환자에 있어서 TNF-a 유전자 다형성에 관한 연구

경희대학교 의과대학 부속병원

정경환, 이상호, 이태원, 임천규, 김명재

목적: 말기 신부전의 병태생리와 진행과정에 있어 여러 면역학적 또는 염증과정의 이상이 제시되고 있으며 이 중 싸이토카인이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 염증유발 싸이토카인의 하나인 TNF-a는 촉진자 -308 부위의 유전자 다형성이 TNF-a 분비에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 말기 신부전 환자들의 TNF-a 유전자 다형성을 분석하여 말기 신부전에 미치는 영향에 대해 알아보고자 본 연구를 계획하였다.

방법: 경희대학교 부속의료원에서 신대체 요법을 받는 말기 신부전 환자 258명(M/F:128/130, 평균 연령 52.7세)과 정상 건강 대조군 301명(M/F:133/168, 평균 연령 50.9세)을 대상으로 하였다. 말기 신부전의 원인으로는 당뇨병, 고혈압, 사구체 신염 등 이었으며 당뇨병이 105명으로 가장 많은 수를 보였다. 대상군의 혈액을 채취하여 genomic DNA를 분리한 후 PCR-RFLP를 통해 TNF-a 유전자의 다형성을 조사, 비교 분석 하였다.

결과: TNF-a 촉진자 -308 부위의 유전형은 대조군에서는 GG 형이 85.7%(258예), GA형이 13.6%(41예), AA형이 0.7%(2예) 관찰 되었다. 반면에 환자군에서는 GG 형이 94.2%(243예), GA형이 5.8%(15예)였고 AA형은 관찰 되지 않았다. 두 군 모두 GG형이 가장 많이 나타났으나 말기 신부전 환자의 경우 GA 및 AA형이 유의하게 낮은 빈도로 나타났다.($p=0.004$) TNF-a 대립 유전자의 빈도(allele frequency)를 비교해 보면 대조군에서는 TNF1 이 92.5%, TNF2가 7.5%관찰되었다. 환자군에서는 TNF1 이 97.0%, TNF2가 2.9%로 TNF2가 유의하게 낮은 빈도로 관찰되어졌다.($p=0.0007$) 원인 질환 별로 비교하면 당뇨병성 신증(105예),비당뇨병군(196명)에 있어서 TNF-a 유전자 다형성에 차이를 보이지 않았다. 그러나, 연령별로 비교한 결과 60세 이상의 말기 신부전 환자군에서 TNF2가 유의하게 낮게 관찰된 반면 ($p=0.001$) 60세 미만에서는 두군간의 TNF2 발현 비율에 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: TNF-a 유전자 촉진자 -308부위의 유전자 다형성에 의한 TNF2의 발현이 말기 신부전 진행 과정에 관여 하는 것으로 추측된다. 그러나 연령별 TNF2의 발현에 차이를 나타내는것으로 미루어 TNF2가 신부전 진행과 말기 신부전과 관련한 사망률에 미치는 영향에 대해서는 보다 전향적인 연구, 관찰이 필요할것으로 생각된다.