

말기신부전 환자에서 Klotho G-395A 유전자 다형성이 동정맥루 조기 폐쇄에 미치는 영향

한림대학교 의과대학 내과학교실, 한림대학교 신장연구소, 한마음내과*

이형석 · 김성균 · 오기원 · 박승호* · 주민하 · 오지은 · 이영기 · 서장원 · 김형직 · 노정우

Klotho 유전자는 노화를 억제하는 유전자로, 이 유전자가 결핍된 마우스는 동맥경화증, 골다공증, 피부위축, 폐기종, 불임 등을 보이며 노화가 빨리 진행된다. 사람에서도 이 유전자의 돌연변이가 관상동맥질환 및 골밀도의 감소와 연관이 있다는 보고가 있으나, 아직 말기신부전 환자에서의 돌연변이 빈도 및 임상적 의의에 대한 보고는 없다. 이에 발표자들은 혈액투석을 하고 있는 말기신부전 환자에서 Klotho 유전자 다형성이 동정맥루 조기 폐쇄에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

일년 이상 유지혈액투석을 받고 있는 144명 (평균 나이 58.97±11.70세, 남:여 55%:45%, 자가:인조 동정맥루 87%:13%)을 대상으로 Taqman 법으로 알아본 유전자형의 빈도는 GG형 102명 (70.8%), GA형 38명 (26.3%), AA 4명 (2.7%)이었으며, 수술 합병증으로 인한 동정맥루 폐쇄를 제외한 동정맥루 조기폐쇄 (동정맥루 조성술 후 1년 이내 폐쇄)는 47명 (32.6%)에서 생겼으며, GG형의 25.5%, GA형의 47.3%, AA형의 75.0%에서 발생되어 Klotho G-395A 유전자 결손이 동정맥루의 조기기능부전과 의미있는 상관관계를 보이는 것으로 나타났다 ($p=0.0095$). 동정맥루 조기폐쇄의 위험도는 AA형보다 GA형에서 낮았고, GA형보다는 GG형에서 낮게 나타났으며 (odd ratio=0.37, multivariate logistic analysis), 이러한 위험도의 차이는 나이, 성별, 당뇨병의 유무, 그리고 혈액투석의 기간에 따른 비교에서는 나타나지 않았고, 자가혈관보다는 인조혈관을 이용한 동정맥루에서 조기폐쇄의 빈도가 높은 경향 (30.2% vs. 47.3%, $p=0.1376$)이 있었다.

이상의 결과로 동정맥루 조기 폐쇄는 자가혈관 이용 여부와 함께, Klotho G-395A 유전자 다형성이 혈액투석환자의 동정맥루 조기폐쇄에 영향을 미칠 수 있다고 생각되며, 더 많은 환자를 대상으로 하는 연구와 말기신부전의 다른 표현형과의 연관성에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.