

성인 미세변화 신증후군 환자에서 치료 반응에 따른 병리학적 소견 및 신조직 내 유전자 발현의 차이

연세대학교 의과대학 내과학교실, BK 21 의과학 사업단*

박선영 · 한승혁 · 최훈영 · 이금희* · 김진주* · 정동섭* ·곽승재* · 한대석 · 강신욱

목적 : 미세변화 신증후군 (minimal change disease, MCD) 환자의 경우 소아에 비하여 성인에서 약물 치료에 대한 반응이 늦게 나타나는 경향이 있다. 성인 MCD 환자에서 발병 당시의 연령, 신기능, 그리고 단백뇨 선택성 등이 스테로이드의 반응과 관련이 있다는 보고들은 있으나, 조직학적 변화나 신조직 내 유전자 발현에 따른 치료 반응을 관찰한 연구는 극히 미미한 실정이다. 스테로이드는 세포 표면의 glucocorticoid receptor (GR)와 결합하여 효과를 나타내며, 소아 신증후군에서 백혈구의 GR과 치료 반응 사이의 관련성을 밝히고자 한 연구 보고는 있었으나, 신장 조직 내 GR과 스테로이드 반응 사이의 상관관계를 규명한 연구는 전무한 실정이다. 이에 본 연구자들은 성인 신증후군 환자를 대상으로 스테로이드 치료 반응에 따른 병리학적 소견과 GR을 포함한 유전자의 발현 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 2000년 1월 1일부터 2005년 6월 30일까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 신장 조직검사상 MCD로 확진된 성인 환자를 대상으로 스테로이드 치료 반응에 따른 임상적 및 혈청 생화학적 검사 결과, 병리학적 소견, 그리고 신조직 내 nephrin과 GR의 발현을 비교 분석하였다. 완전관해 (complete remission, CR)는 부종이 없으면서 일일 단백뇨 배설 (요중 단백/크레아티닌 비)이 0.3 미만인 경우로 정의하였다. 대상 환자는 스테로이드 반응 정도에 따라 치료 4주 이내에 CR을 보인 경우에 early responder (ER), 4주 이후에 CR이 동반된 경우에는 late responder (LR)로 분류하였다.

결과 : 대상 환자는 총 28명으로, ER군이 20명, LR군이 8명이었다. CR까지의 기간은 ER군에서 18.4 ± 5.0 일로, LR군의 50.3 ± 15.2 일에 비하여 유의하게 짧았다 ($p < 0.005$). ER군과 LR군 사이에 조직검사 당시의 연령, 성별, 고혈압 유무, 혈청 크레아티닌 농도, 요단백 배설량, 그리고 단백뇨 선택성에는 의미있는 차이가 없었다. 신장 조직검사 소견상 미약한 메산지움 내 IgM 침착이 동반된 경우가 ER군에 비하여 LR군에서 유의하게 많았다 (30.0% vs 62.5%, $p < 0.01$). 신조직 내 nephrin과 GR의 mRNA 발현을 real time-PCR을 이용하여 분석한 결과, WT-1으로 보정한 nephrin mRNA의 발현은 양 군 사이에 의미있는 차이가 없었으나, GAPDH로 보정한 GR mRNA의 발현은 ER군에 비하여 LR군에서 41.3% 감소되어 있었다 ($p < 0.05$). GR의 mRNA 발현과 스테로이드 사용 후 CR까지의 기간 사이에는 유의한 음의 상관관계가 있었다 ($r = -0.47$, $p < 0.05$).

결론 : 성인 MCD 환자에서 신조직 내 GR의 발현 정도가 스테로이드 반응성 예측에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.