Transforming Growth Factor-β1 Gene의 T869C 유전자 다형성이 한국인의 IgA 신병증의 진행 경과에 미치는 영향

한림대학교 의과대학 내과학교실, 신장연구소,
분당서울대학교병원 내과*, 보라매병원 내과†, 서울대학교 의과대학 내과학교실‡

김수진 · 채동완† · 오지은 · 나기영* · 임춘수† · 김연수‡ · 안규리‡ · 한진석‡ · 김성권‡ · 이정상†

목 적 : Transforming growth factor (TGF)-β1은 사구체 신염에서 섬유화를 촉진할 뿐만 아니라 항염증 작용도 가진 사이토카인이다. TGF-β1 유전자의 codon 10에 위치한 T869C 유전자 다형성이 TGF-β1 단백질의 혈청 농도와 관련이 있다고 알려져 왔지만, T869C 유전자 다형성이 IgA 신병증에 미치는 임상적인 영향에 대해서는 아직 논란이 되고 있다. 따라서, 본 연구는 IgA 신병증 환자를 대상으로 TGF-β1 유전자의 T869C 유전자 다형성의 빈도를 알아보고, T869C 유전자 다형성이 IgA 신병증에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

방 법 : 서울대학교병원에서 신장조직검사로 확진된 원발성 IgA 신병증 환자 302명을 환자군 (남 : 여 182/120, 연령 33±13.4세)으로, 정상 신기능과 정상 혈압을 가진 300명을 대조군 (남 : 여 149/151, 연령 47±9.9세)으로 하였다. 환자군은 추적 기간 중 혈청 크레아티닌이 기저치의 2배 이상 상승하거나, 말기신부전의 진행여부에 따라 진행군과 비진행군으로 구분하였다. TGF-β1의 유전자 다형성은 TaqMan assay를 통해 분석하였다.

결 과 : T869C 유전자형의 분포는 환자군에서 TT형 : TC형 : CC형, 32% : 46% : 22%로 정상 대조군의 27% : 47% : 26%와 차이가 없었다 (χ^2=2.601, p=0.272). 환자군과 대조군에서의 관찰된 유전자형의 빈도는 Hardy-Weinberg equilibrium에 따른 기대 빈도와 일치했다. T allele의 유무에 따라 환자군을 CC형과 TT/TC형의 두 군으로 나누어 비교하였을 때, 신생검시의 고혈압의 유무 (54.0%, 54.2%, p=0.869), 혈청 크레아티닌 (1.4±0.84 mg/dL, 1.4±0.98 mg/dL, p=0.723), 단백뇨량 (2.4±2.14 g/day, 2.1±2.37 g/day, p=0.451), 조직검사의 중등도에 차이는 없었다. 환자군의 추적기간은 평균 60.5개월로 60명 (19.9%)의 환자에서 신질환의 진행성 경과를 보였다. 이를 유전자형에 따라 구분하여 보면 15명 (25.0%)이 CC형으로 진행성 경과를 보이지 않은 242명 중 51명이 CC형 (21.2%)인 것에 비해 유의한 차이는 없었다 (p=0.410). Kaplan-Meier 생존분석에서 CC형이 TT/TC형에 비해 나쁜 신생존율을 보였으나 이는 통계적으로 유의한 정도는 아니었다 (p=0.266, log-rank test). Cox proportional hazards 회귀분석에서는 신생검시의 고혈압의 존재 유무, 단백뇨량, 크레아티닌 청소율이 신생존의 중요한 인자였다.

결 론 : TGF-β1의 T869C 유전자 다형성은 한국인의 IgA 신병증의 발생이나 신질환의 진행과는 관련이 없었다.