

# 만성신부전 환자에서 Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) 유전자 다형성이 고호모시스테인혈증과 말초혈관 동맥경화에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

류정화 · 유민아 · 류동열 · 김승정 · 강덕희 · 최규복 · 윤건일

**배 경 :** 최근에 신부전 환자들의 심혈관 질환의 발생은 혈중 호모시스테인 농도와 관련이 없고 Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T 유전자 다형성과 관련이 있다는 보고가 나오고 있다. MTHFR 유전자 다형성이 혈중 호모시스테인의 농도를 증가시킨다는 기존의 의미 외에, 그 자체로 죽상동맥경화증이나 심혈관계 질환의 위험인자가 될지는 매우 흥미로운 사실이다. 따라서 본 연구에서는 만성 신부전 환자에서 MTHFR 유전자 다형성을 조사하여 혈장 호모시스테인 농도, 말초혈관의 동맥경화증 등과의 연관성을 살펴보고자 하였다.

**방 법 :** 이화의료원에서 2004년 7월에서 2005년 6월까지 신장내과에 입원한 중증도 이상 (GFR 30 mL/min 미만)의 만성 신부전 환자 128명의 MTHFR 유전자형을 standard PCR/restriction fragment length polymorphism를 이용하여 분석하였고, Doppler 혈압측정기를 이용하여 ankle brachial index (ABI)를 측정하였다. 환자들의 혈액을 채취하여 호모시스테인, 엽산, 비타민 B<sub>12</sub> 등의 농도를 측정하였다. 대조군은 종합검진을 위해 내원한 환자들 중 신장기능에 이상이 없는 162명을 대상으로 MTHFR 유전자 다형성을 같은 방법으로 분석하였다.

**결 과 :** 한국인 만성 신부전 환자에서 MTHFR 677의 분포는 CC (33.6%), CT (47.7%), TT (18.7%)로 나타났고 이는 신기능이 정상인 군과 차이가 없었다. TT형에서 CC형에 비해 혈장 호모시스테인 농도가 유의하게 높았다 ( $p < 0.05$ ). 만성신부전 환자의 MTHFR 1928의 분포는 AA (63.78%), AC (33.07%), CC (3.15%)로 대조군과 차이가 없었고, 유전자형에 따른 호모시스테인 농도의 차이가 없었다 ( $p = 0.2063$ ). ABI와 혈장 호모시스테인 농도간에는 유의한 상관관계가 없었다. 혈장 호모시스테인 농도는 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 농도와 각각 음의 상관관계가 있었다 (각각  $r = -0.305$ ,  $r = -0.293$ ,  $p < 0.001$ ). ABI에 영향을 주는 인자로 볼 수 있는 당뇨, 고혈압, 55세 이상, 흡연력, 심혈관 질환을 보정하여 로지스틱스 회귀분석한 결과 MTHFR 677 유전자형이 TT인 군에서 말초혈관질환을 의심할 수 있는  $ABI < 0.9$ 일 위험도는 CC군에 비해 위험도가 3.226이었으나 통계적으로는 유의한 차이가 없었다 ( $p = 0.1435$ ).

**결 론 :** 한국인에서 만성 신부전환자와 대조군 사이에 MTHFR 유전자 다형성에는 차이가 없었다. MTHFR 677 TT 유전자 변형이 고호모시스테인혈증과 연관이 있었으나 이 두 가지 모두 말초혈관 질환과는 관련이 없었다.