

## 당뇨병성 신증에서 Aldosterone Synthase 유전자 다형성의 역할

고려대학교 의과대학 안산병원 신장내과, 안암병원 신장내과\*,  
인제대학교 의과대학 신장내과†

한금현 · 최혜민\* · 강영선 · 이미화 · 송혜경 · 김형규\* · 한상엽† · 김시현† · 차대룡

최근 들어 aldosterone의 역할이 수분 및 전해질대사뿐만이 아니라 직접적인 조직손상을 유발하고 aldosterone antagonist의 치료가 여러 신질환에서 신보호 효과가 있음이 보고되면서 당뇨병성 신증에서도 실험동물 및 제 2형 당뇨병환자에서 중요한 역할을 할 가능성이 제시되고 있다. 체내 aldosterone 합성은 aldosterone synthase gene (CYP11B2)에 의해 조절되고 이 유전자에 대한 polymorphism study에서 중요한 2가지 polymorphism (steroidogenic factor-1 (SF1) binding site, intronic conversion)이 보고되어 고혈압환자에서 이들의 polymorphism에 대한 연구가 활발한 상태이다. 그러나 현재 까지 이들이 당뇨병성 신증에서의 역할은 아직 보고된 바 없으며 본 연구에서는 혈청 Cr이 1.5 mg/dL 이하인 당뇨병성 신증 환자 및 정상인에서 이들의 유전자다형성이 신기능에 미치는 효과를 관찰하고자 하였다. 대상환자는 정상인 (NC) 71명, normoalbuminuric DM (ND) 71명, microalbuminuric DM (MD) 51명, over proteinuric DM (OD) 75명을 대상으로 하였다. 대상환자의 기본적인 생화학적 지표는 다음과 같았다 (Age; NC 46±14, ND 55±10, MD 56±12, OD 55±11, Cr; NC 0.89±0.66, ND 0.82±0.25, MD 0.84±0.23, OD 0.85±0.23, Ccr; NC 88±26, ND 74±26, MD 68±30, OD 34±32, SBP; NC 118±13, ND 138±21, MD 134±18, OD 143±16, microalbuminuria; NC 11±7.7, ND 21±4.5, MD 83±8.6, OD 13087±11477). 신장, 체중, BMI, cholesterol, albumin, TG level은 각군간에 유의한 차이가 없었다. SF-1 유전자빈도는 각군에서 TT homozygosity 21 (NC), 30 (ND), 23 (MD), 33 (OD), TC genotype 20 (NC), 27 (ND), 22 (MD), 26 (OD), CC homozygosity 17 (NC), 6 (ND), 3 (MD), 3 (OD)으로 당뇨병군에서 유의하게 TT genotype의 빈도가 높았다 (p=0.002). Allele frequency 역시 당뇨병군에서 유의하게 T allele의 높은 빈도를 보였다 (p<0.001). Intronic conversion 유전자분포는 WT 36 (NC), 41 (ND), 36 (MD), 50 (OD), hetero type 9 (NC), 13 (ND), 6 (MD), 9 (OD), IC 11 (NC), 7 (ND), 0 (MD), 1 (OD)로서 당뇨병환자에서 유의하게 WT의 높은 빈도를 보였다 (p=0.004). SF1 polymorphism에 따른 유의한 차이를 보이는 생화학적 지표는 SBP (TT genotype; 137±21, TC genotype 129±18, CC genotype 127±20), DBP (TT genotype; 80±13, TC genotype 76±11, CC genotype 75±13), plasma aldosterone 농도 (TT genotype; 100±6.4, TC genotype 78±8.6, CC genotype 67±10.6)로 TT genotype에서 유의하게 높은 혈압과 혈장 aldosterone 농도가 관찰되었다. IC genotype에 따른 유의한 차이를 보이는 생화학적 지표로는 미세단백뇨로 WT 3,603±3,276, heterozygote 386±190, IC 21±10으로 WT에서 유의한 뇨단백 배설 소견이 관찰되었다. 상관분석에서 plasma aldosterone 농도는 SBP (r=0.368, p<0.001), DBP (r=0.346, p<0.001)와 유의한 양의 상관관계를 보였다. 이상의 결과로부터 당뇨병환자에서 SF1 polymorphism 중 TT homozygosity의 높은 빈도는 증가된 혈장 aldosterone 농도와 함께 고혈압의 발생에서 일련의 역할을 하리라 사료된다.