

IgA 신병증 환자에서 소변 Growth Arrest and DNA Damage 45 γ 발현과 사구체여과율의 변화

아주대학병원 신장내과

유수경 · 김달래 · 임정은 · 조진희 · 김승정 · 김흥수 · 신규태

Urinary Expression of Growth Arrest and DNA Damage 45 γ and the Rate of Glomerular Filtration Rate Decline in IgA Nephropathy

Soo kyung Yu, Dal Rae Kim, Joung-Eun Lim, Jin hee Cho, Seung-Jung Kim, Heungsoo Kim, Gyu-Tae Shin

Ajou University Hospital Department of Nephrology, Ewha Woman

배 경 : Growth Arrest and DNA Damage 45 γ (GADD45 γ)는 세포주기조절, 세포 사멸 및 특정 세포에서 mitogen activated protein kinase (MAPK)의 활성화 등에 관여하는 것으로 알려져 있다. GADD45 γ 와 신장 질환에 대한 기존의 연구는 아직 없으나, 최근 우리 실험실의 연구에 의하면 GADD45 γ 는 만성 사구체 신염의 신조직에서 발현하며, 신세뇨관 세포에서 p38 MAPK 활성화와 chemokine 및 신섬유화 물질의 생성을 촉진시키는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 IgA 신병증 환자의 소변 GADD45 γ mRNA 발현과 사구체 여과율 변화를 알고자 하였다.

방 법 : 대상은 신장 조직 검사를 위해 입원한 환자 중 이 후 조직 검사 소견이 IgA 신병증으로 나온 환자로 하였다. 제외 기준은 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상, 추적 관찰 기간이 한달 미만 혹은 혈청 크레아티닌 검사가 3회 미만인 환자로 하였다. 면역 억제제를 사용한 환자는 사용 시점 이전의 검사 결과만 활용하였다. 조직 검사 전 소변을 채취하여 원심 분리하여 얻은 침전물에서 RNA를 분리하였다. 이 후 IgA 신병증으로 진단된 환자를 대상으로 역전사 및 glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)와 GADD45 γ 에 대한 중합연쇄효소반응을 실시하였다. 입원 검사를 시점으로 MDRD 공식을 이용하여 사구체 여과율을 계산하고 선형회귀분석을 이용하여 변화의 기울기를 구하였다. Pearson 상관 계수, Student t-test 와 Chi square test를 통계에 이용하였다.

결 과 : 포함된 환자수는 47명이었고, 이 중 14명 (29.8%)의 환자에서 GADD45 γ mRNA가 소변에서 검출되었다. GADD45 γ 양성군과 음성군에서 시작 시점의 연령, 남녀비율, 사구체 여과율, 단백뇨양 및 Hass 조직학적 분류에 유의한 차이는 없었다. 안지오텐신 차단제는 거의 모든 환자가 복용을 하였고, 추적 관찰 기간은 평균 245 ± 118 일 (40-464일) 이었다. 사구체 여과율 변화의 기울기는 GADD45 γ 양성군에서 음성군에 비해 유의하게 음의 방향으로 큰 것으로 나타났다 (-0.134 ± 0.261 mL/min/1.73m²/day 대 -0.009 ± 0.097 mL/min/1.73m²/day, $p=0.02$). GAPDH가 양성으로 나온 환자만을 대상으로 (32명) 하였을 때는 유의 수준에는 도달하지 못하였으나, GADD45 γ 양성군에서 음성군에 비해 음의 방향으로 큰 경향을 보였다 (-0.134 ± 0.261 mL/min/1.73m²/day 대 -0.0141 ± 0.119 mL/min/1.73m²/day, $p=0.08$). 사구체 여과율 변화의 기울기는 단백뇨 ($r=-0.547$, $p=0.000$)와 나이 ($r=-0.375$, $p=-0.009$)와 유의한 상관관계가 있었다.

결 론 : 본 연구에서는 IgA 신병증환자에서 소변에 GADD45 γ mRNA가 양성 일때 사구체 여과율이 더 급속히 저하됨을 보여 주었다.