

염증 사이토카인 IL-6 단일염기 다형성이 복막의 용질이동속도에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 신장내과학교실¹, 을지의대 을지병원 신장내과², 경희대학교 의과대학 내과학교실³
한림의대 신장 연구소 및 내과학교실⁴, 가천의대 길병원 내과학교실⁵

손민정¹ · 황영환² · 문주영³ · 김세중¹ · 김성균⁴ · 오지은⁴ · 정우경⁵ · 안규리¹

Effects of Inflammatory Cytokine IL-6 Single Nucleotide Polymorphism on Peritoneal Solute Transport Rate in Incipient Peritoneal Dialysis Patients

Min-Jeong Son¹, Young-Hwan Hwang², Ju-Young Moon³, Sejoong Kim¹
Sun-Gyun Kim⁴, Jieun Oh⁴, Woo-Kyung Chung⁵, Curie Ahn¹

Seoul National University Hospital¹, Eulji Medical Center², Kyunghee University Medical Center³
Hallym University Gang-Dong Sacred Heart Hospital⁴, Gachon University Gil Medical Center⁵

목 적 : 복막투석 환자에서 복막을 통한 용질 이동속도가 고이동군의 경우 상대적으로 심혈관 질환에 의한 사망률이 1.7배 이상 높다. 만성 신질환 환자에서 흔히 관찰되는 만성 염증이 복막의 용질 이동속도에 영향을 미칠 뿐 아니라 심혈관 질환과 사망의 중요한 위험인자로 알려져 있다. 이러한 염증반응에 관여하는 여러 가지 사이토카인 중 염증촉진 사이토카인인 IL-6, TNF- α 와, 항염증 사이토카인인 IL-10이 대표적이고, 용질이동속도에 따라서 혈액과 복강내 사이토카인치에 차이가 있었다. 이들 사이토카인의 단일염기 다형성(SNP)에 따라서 유전자 전사와 발현 뿐 아니라, 복막을 통한 용질이동속도의 차이가 난다고 보고되고 있다. 본 연구자들은 염증유발 사이토카인을 적게 생산하거나, 항염증 사이토카인을 높게 생산하는 유전자 다형성을 나타내는 환자군에서 만성 염증이 낮게 유지되어서 복막의 용질 투과성이 낮을 것으로 가정하고 이를 밝히고자 하였다.

방 법 : 2005년 7월 1일부터 복막투석을 시작하고 2개월 이내에 복막평형검사를 시행한 만성 신부전 환자 97명 (평균연령 50.9세, 남:여=82:15)을 대상으로 초기 임상적 특성과 복막의 특성을 평가한 다음, TNF- α 의 -1031C/T, -863C/A, -308G/A, IL-10의 -592A/C, IL-6의 -572G/C, 5번 exon의 T15A SNP을 genotyping 하였다.

결 과 : IL-6 5번 exon의 T15A SNP의 경우, TA 유전형이 있는 환자 (n=11)에서 TT 유전형 (n=84)에 비해 D/P Cr4이 낮았고 (0.66±0.080 vs. 0.73±0.111, p=0.0277), 혈청 알부민이 높았다 (3.9±0.62 vs. 3.4±0.55 g/dL, p=0.005). IL-6 -572/15 에 대하여 haplotype분석을 하였을 때 CT/GT/GA의 세가지 haplotype으로 나뉘어 졌으나, 복강내 IL-6의 차이는 없었다. 당뇨병 환자를 대상으로 아군분석을 했을 때, TA군 (n=4)이 TT군 (n=41)에 비해서 D/P Cr4이 낮았고 (0.63±0.017 vs. 0.73±0.017, p=0.029), D4/D0 glucose가 높았으나 (0.40±0.076 vs. 0.29±0.016, p=0.051), 복강내 IL-6와 혈청 알부민과 상관관계는 없었다.

결 론 : IL-6 5번 exon의 15A allele이 있는 환자에서 복막의 용질이동속도가 상대적으로 낮았고, 특히 당뇨병환자에서 뚜렷하였다. IL-6의 발현과 만성 염증이 미치는 영향에 대하여 추가적인 연구가 필요하다.