

## 유지 혈액투석 환자에서 KLOTHO 유전자다형성과 혈관 석회화 임상지표간의관계

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과

이용수 · 김 향 · 김현석 · 이규백

### The Association of KLOTHO Gene Polymorphism with the Biochemical Parameters of Vascular Calcification in Maintenance Hemodialysis Patients

Lee Yong Su, Kim Hyang, Kim Hyun Sock, Lee Kyu-Beck

Department of Internal medicine Kangbuk Samsung Hospital Sungkyunkwan University School of Medicine

**배 경** : Klotho 결핍쥐는 인간노화에 좋은 동물모델로, 노화에 따른 전형적인 혈관의 동맥경화를 보인다. Klotho 유전자는 신장과 뇌에서 주로 발현된다. 최근 연구에서 klotho 변이 쥐에서는 칼슘과 비타민D 대사 이상을 보여 고인산혈증과 혈관 석회화를 나타낸다고 보고하였다. Klotho 변이 쥐에서 보이는 동맥경화증은 혈관 석회화의 표지자로 알려진 Osteoprotegerin (OPG)가 결핍된 쥐에서와 유사한 표현형을 보인다. 또한 klotho 결핍 쥐에서는 혈관내피세포의 기능이상과 다양한 대사이상 동물모델에서 klotho 유전자의 발현이 감소함이 보고되고 있다. 본 연구에서는 혈액투석 중인 환자에서 Klotho promoter 부위의 G395A와 exon 4의 C1818T 유전자다형성의 빈도를 관찰하고, OPG를 비롯한 임상지표와의 연관성을 알아보았다.

**방 법** : 유지 혈액투석 환자 88명 (평균나이 58±13세, 남:여=47:41)을 대상으로 혈압과 체지방지수, 혈당, 알부민, 칼슘, 인, 부갑상선 호르몬, 알칼리 포스파타제, hs-CRP 및 지질검사를 시행하였다. 혈중 OPG는 ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)를 이용하여 측정하였고, klotho 유전자형은 실시간 중합효소 연쇄반응 (Real-time polymerase chain reaction)을 이용하여 분석하였다.

**결 과** : G395A 유전자다형성은 각각 GG 66% (n=58), GA 23% (n=20), AA 11% (n=10)이었고, G allele의 빈도는 0.773, A allele 빈도는 0.227이었다. C1818T 유전자 다형성에서는 CC 63% (n=55), CT 29% (n=26), TT 8% (n=7)이었고, C allele 빈도는 0.773, T allele 빈도는 0.227이었다. G395A는 체지방지수와 고밀도지단백 콜레스테롤과 유의한 상관관계를 보였으나 ( $p<0.05$ ), G395A와 C1818T는 OPG를 비롯한 다른 혈관석회화의 임상변수들과 통계학적으로 유의한 상관관계는 없었다.

**결 론** : Klotho 유전자다형성 중 C1818T는 이전의 동양인들 검사와 유사한 빈도를 보였으나, G395A의 경우 이전 다른 검사들에 비해 A allele 빈도가 높게 나타났다. 혈액투석환자에서 klotho 유전자다형성과 OPG 등 혈관석회화와 관련된 임상 지표 사이에는 유의한 상관관계가 보이지 않았으나 이에 대해서는 보다 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.