S-C29

한국인 신이식 수혜자에서 transforming growth factor-β1 및 vascular endothelial growth factor 유전자의 단일염기다형성이 만성 이식신 신병증과 이식신 생존율에 미치는 영향

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

조지형 · 류혜명 · 진미경 · 전주현 · 현승혜 · 최지영 · 허인경 · 이은영 · 박선희 · 김용림 · 김찬덕

Association of Transforming Growth Factor-β1 and Vascular Endothelial Growth Factor Gene Polymorphisms with Chronic Allograft Nephropathy and Graft Survival in Korean Renal Transplant Recipients

Ji-Hyung Cho, Hye-Myung Ryu, Mi-Kyung Jin, Joo-Hyun Chun, Seung-Hyea Hyun, Ji-Young Choi
In-Kyong Hur, Eun-Young Lee, Sun-Hee Park, Yong-Lim Kim and Chan-Duck Kim

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Graduate School of Medicine

목 적 : 염증반응과 섬유화에 관여하는 Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)와 이식신에 대한 cytoprotection에 관여하는 vascular endothelial growth factor (VEGF)는 만성 이식신 신병증 (CAN)의 발생과 연관이 있을 것으로 추측되어 왔다. 하지만 TGF- β 1 및 VEGF 유전자의 단일염기다형성 (SNP)이 신이식 후 이식신의 생존율과 CAN의 발생에 미치는 임상적인 영향에 대해서는 아직 논란이 있고 한국인 신이식 수혜자를 대상으로 한 연구는 드물다. 이에 저자들은 한국인 신이식 수혜자를 대상으로 TGF- β 1 및 VEGF 유전자 SNP과 이식신 생존율 및 CAN과의 상관관계에 대해 조사하였다.
방 법 : 경북대학교병원에서 신이식을 시행한 환자 중 유전자 분석에 동의한 221명과 건강한 대조군 148명을 대상으로 하였다. TGF- β 1 유전자의 C- 509T 및 T869C, VEGF 유전자에 있는 C- 2578A, C405G의 유전자형을 LightCycler480을 이용하여 분석하였다. 신이식 후 CAN이나 만성 calcineurin inhibitor 신독성으로 진단된 경우를 신병증군 (n=21, 평균연령 45.2±12.9세)으로 그렇지 않은 경우를 정상 이식군 (n=200, 평균연령 43.8±11.1세)으로 분류하였다.
결 과 : 신이식 환자군과 정상 대조군에서 확인된 TGF- β 1 (C- 509T, T869C) 및 VEGF 유전자의 SNP (C- 2578A, C405G)의 유전자형의 빈도는 Hardy- Weinberg 평형에 따른 기대빈도와 유의한 차이가 없었고, 신이식 환자군과 정상 대조군에 있어 TGF- β 1 및 VEGF 유전자 SNP의 유전자형과 대립형질의 빈도에는 유의한 차이가 없었다. 신이식 환자 221명중 신병증군과 정상 이식군에서 TGF- β 1 및 VEGF 유전자 SNP의 유전자형의 분포는 유의한 차이가 없었다. TGF- β 1의 C- 509T와 T869C 및 VEGF의 C- 2578A와 C405G는 강한 유전적 상관 관계를 보였고 (D'=0.78- 0.98), 일배체형 분석에서 두 군 간 각각의 일배체형 간의 빈도 차이는 없었다. TGF- β 1 및 VEGF 유전자 SNP의 유전자형에 따른 Kaplan-Meier 생존분석에서 이식신 생존율은 유의한 차이가 없었고, 저농도 혹은 고농도의 cytokine 생산과 관련된 유전자형에 따른 이식신 생존율도 각 cytokine 모두 유사하였다.
결 론 : 본 연구에서 조사한 TGF- β 1 및 VEGF 유전자 SNP은 한국인 신이식 수혜자에서의 이식신 생존율이나 만성 이식신 신병증의 발생과는 관련이 없는 것으로 판단된다.

Key Words : 신이식, 이식신 생존율, 단일염기다형성
Transplantation, Graft survival, Polymorphism