S-C33

Klotho 유전자 다형성이 혈액투석 환자의 생존율에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 신장내과

권 영 주

서 론: 심혈관 질환은 말기 신부전증 환자의 사망의 주요 원인으로 알려져 있다. 노화 억제 유전자인 klotho의 발현 억제는 여러 다양한 심혈관계 질환의 유전적 위험 인자로 작용한다. 이러한 klotho 유전자의 Single nucleotide polymorphism (SNP)의 종류에 따라 다양한 심혈관계 질환의 발현에 영향을 미치기도 한다. 우리는 klotho 유전자 다형성의 유전자형에 따라 혈액투석 환자의 생존에 미치는 영향에 대해서 조사하였다.

방 법: 2004년 9월부터 2006년 9월까지 투석전문의 서부지회에 소속된 인공신장실에서 3개월 이상 유지 혈액투석을 받고 있는 말기신부전증 환자들 478명을 대상으로 연령, 성별, BMI, 당뇨병, 혈색소, BUN, 혈청 크레아티닌, 혈청 알부민, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백, 저밀도 지단백, 총칼슘, 인산, 부갑상선 호르몬, 철, 총철결합능, Ferritin, Kt/V, URR을 조사하였다. TaqMan PCR assay를 이용하여 3종의 SNP인 G- 395A, C1818T, KL- VS(F352V, C370S)의 유전자형을 조사 하였고, 478명의 환자 중 생존 여부를 파악 할 수 있는 401명의 환자들에서 유전자형에 따른 생존율을 분석하였다. 자료분석에 사용한 통계방법들은 Chi- square test, Logistic regression analysis, Independent two- sample t- test, Kaplan- Meier method, 그리고 Cox proportional hazard regression analysis 등이다. 통계 프로그램은 SAS (version 9.1, Cary, NC, USA.)을 이용하였고 모든 통계적 검정은 양측검정이며 유의수준은 0.05로 정하였다.

결 과: KL- VS 유전자형은 모든 환자에서 한가지 동형 대립 유전자형만을 가지고 있어 분석에서 제외 시켰다. G- 395A는 GG (n=255), GA+AA (n=148) 그리고 C1818T는 CC (n=275), CT+TT (n=128) 각각 두 군으로 나누어 생존에 미치는 변수들을 조사하였고, multivariate analysis상 나이 (OR=1.073, p<0.001), GA+AA (OR=2.663, p=0.008), 혈색소 (OR=0.594, p=0.018), 혈청 알부민 (OR=0.280, p=0.032), 고밀도 지단백 (OR=0.911, p=0.002)이었다. 401명 중 45명 (11.2%)이 사망 하였고, 사망자는 GA+AA 군에서는 28명 (18.9%), GG 군에서는 17명 (6.7%)으로 유의한 차이를 보였다 (p<0.001). Log rank test 분석에서 GA+AA 군에서 GG 군과 비교하여 생존 기간의 감소를 보였으며 (p<0.001) Cox 회귀 분석상 나이 (HR=1.059, p<0.001), GA+AA (HR=2.294, p=0.009), 혈색소 (HR=0.703, p=0.043), 혈청 알부민 (HR=0.366, p=0.025), 고밀도 지단백 (HR=0.934, p=0.006) 이 환자의 생존에 영향을 주는 것으로 나타났다.

결 론: Klotho 유전자 promotor 부위의 G- 395A 유전자 변이에서 A 대립유전자는 혈액투석 환자의 사망에 영향을 미치며 혈색소 증가, 고밀도 저단백 증가, 그리고 특히 혈청알부민 증가는 GA, AA 유전자형을 가진 혈액투석 환자들의 사망률을 감소 시킬 수 있을 것으로 기대된다.