

IgA 신병증 환자의 신기능 악화 예측 인자로서의 요 Growth Arrest and DNA Damage 45-gamma

아주대학병원 신장내과¹, 이화대학병원 신장내과²

유수경¹ · 임정은¹ · 조진희¹ · 박인휘¹ · 김승정² · 김흥수¹ · 신규태¹

Urinary Growth Arrest and DNA Damage 45-gamma as a Predictor of kidney Function decline in IgA Nephropathy

Soo-Kyung Yoo¹, Jung-Eun Lim¹, Jin-Hee Cho¹, In-Whee Park¹
Seung-Jung Kim², Heungsoo Kim¹ and Gyu-Tae Shin¹

Department of Nephrology¹ Ajou University Hospital
Department of Nephrology² Ewha Womans University Hospital

배 경 : Growth Arrest and DNA Damage 45- gamma (GADD45- gamma)는 세포주기조절 및 세포 사멸, 특정 세포에서 mitogen activated protein kinase (MAPK)의 활성화 등에 관여하는 것으로 알려져 있다. GADD45- gamma와 신장 질환에 대한 기존의 연구는 아직 없으나, 최근 우리 기관의 연구에서 GADD45- gamma가 만성 사구체 신염의 신조직에서 발현하며, 신세뇨관 세포에서 p38 MAPK, chemokine (C- C motif) ligand- 20, chemokine (C- X3- C motif) ligand- 1 (fractalkine), interleukin- 8 등의 신조직 손상을 일으키는 여러 물질 들의 활성화 및 생성에 관여 함이 밝혀졌다 (Kidney International, 2008). 본 연구에서는 IgA 신병증 환자의 요중 GADD45- gamma mRNA발현과 신기능 악화와와의 관계를 알고자 하였다.

방 법 : 신장 조직 검사에서 IgA 신병증으로 진단 받은 환자를 대상으로 하였으며, 제외 기준은 혈청 크레아티닌 2.0 mg/dL 이상, 추적 관찰 기간이 두 달 미만이거나 혈청 크레아티닌 검사가 3회 미만인 환자, 면역 억제제를 사용한 환자로 하였다. 조직 검사 전 소변을 채취하여 원심 분리하여 얻은 침전물에서 mRNA를 분리하였고, 역전사 후 glyceraldehyde- 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)와 GADD45- gamma에 대한 중합연쇄효소반응을 실시하였다. 신조직 검사를 시점으로 혈청 크레아티닌 치가 25% 상승되는 시기를 연구 종점으로 하였고 이중맹검법을 이용하여 data를 취합하였다. Student t검정, Kaplan- Meier 생존분석 및 log- rank 검정, Cox 회귀분석에 의한 단변량 및 다변량 분석을 통계에 이용하였다.

결 과 : 포함된 환자수는 59명이었고, 이 중 32명 (54.2%)과 57명 (96.6%) 환자에서 각각 GADD45- gamma와 GAPDH가 검출되었다. GADD45- gamma 양성군과 음성군에서 연구 시점의 혈청 크레아티닌, 일일 단백뇨양, 평균혈압, 및 Hass 조직학적 분류 및 연령에 유의한 차이는 없었으나 양성군에서 여자의 비율이 높게 나타났다. 안지오텐신 차단제는 거의 모든 환자가 복용을 하였고, 추적 관찰 기간은 평균 493.4±226.3일 이었다. Kaplan- Meier 생존분석에서 GADD45- gamma 양성군은 음성군보다 신기능 악화의 위험도가 높았으며 (p=0.02) 일일 단백뇨 1 gram 이상 및 이하, 2 gram 이상 및 이하로 분류하였을 때도 단백뇨가 많은 쪽이 신기능 악화의 위험도가 유의하게 높았다. Cox 회귀분석에 의한 단변량 분석에서 GADD45- gamma와 단백뇨가 신기능 악화의 위험 인자이었으며 시점의 혈청 크레아티닌, 평균혈압, Hass 분류, 연령 및 성별은 통계적 의미가 없었다. 일반적으로 알려진 위험인자인 혈청 크레아티닌, 단백뇨, 혈압 그리고 GADD45- gamma를 포함한 다변량 분석에서도 단백뇨 및 GADD45- gamma가 (p=0.03) 통계적으로 유의한 위험 인자로 나타났다.

결 론 : 요에서 GADD45- gamma의 mRNA가 발현되는 IgA 신병증 환자는 신기능 악화의 위험도가 그렇지 않는 환자 보다 의미 있게 높았다.

Key Words : GADD45- gamma, IgA 신병증, 신부전
GADD45- gamma, IgA nephropaty, Renal failure