

신 이식 후 당뇨병 발생과 IL-7 수용체 유전자 다형성의 연관성에 관한 연구

경희대학교 의과대학교 내과학교실 신장내과학교실¹, 인제대학교 의과대학교 내과학교실²

김양균¹, 임천규¹, 이태원¹, 이상호¹, 정경환¹, 문주영¹
김현주², 박석주², 김태희², 강선우², 김영훈²

Significant Associations between IL7R Gene Polymorphisms and Post-Transplantational Diabetes Mellitus in Korean Renal Allograft Recipients

Yang Gyun Kim¹, Chun-Gyoo Ihm¹, Tae Won Lee¹, Sang Ho Lee¹
Kyung hwan Jeong¹, Ju Young Moon¹, Hyun Ju Kim²
Seok Ju Park², Tae Hee Kim², Sun Woo Kang², Yeong Hoon Kim²

Division of Nephrology Department of Internal Medicine¹ Kyung Hee University College of Medicine
Inje University Paik Hospital²

목적: 신 이식 후 발생하는 당뇨병은 심혈관계 질병과 사망을 증가시키는 심각한 대사 질환이지만 아직 질병의 병태 생리는 명확히 규명되지 않은 상태이다. IL-7 수용체는 면역기능을 유지하고 발달시키는 데에 중요한 역할을 하여 자가 면역 질환의 발현과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, IL-7 수용체의 단일 유전자 다형성이 1형 당뇨병과 관련이 있다는 보고된 바 있다. 본 연구는 신 이식 후 새롭게 발생한 당뇨병과 IL-7 수용체 유전자 다형성에 대해 알아보고자 한다.
방법: 2000년부터 2009년까지 신장이식을 받은 환자 중 당뇨병의 과거력이 없는 309명을 대상으로 하였고 공여자과 수여자 임상 및 혈액 검사 자료를 수집하였고 DNA 분석을 위해 말초혈액을 추출하였다. 총 3가지 (rs2172749, rs1494558, rs1494555)의 IL-7 수용체 단일 유전자 다형성을 DNA 염기서열 분석하였다.

결과: 평균 90개월간 추적 관찰하여 52명 (18%)에서 이식 후 당뇨병이 새롭게 발생하였다. 당뇨병 발생군이 유의하게 이식 당시의 평균 나이가 많았으며, 성별, BMI, HLA mismatch 정도에는 차이를 보이지 않았다. 이식 후 당뇨병 발생 환자의 IL-7 수용체 유전자 단일 유전자 다형성 중 rs2172749 * C와 rs1494558 * A의 빈도가 당뇨병이 생기지 않은 환자에 비해 유의하게 높았다. 나이와 성별을 보정한 다중 로지스틱 회귀분석을 시행한 경우 IL-7 수용체의 2개 단일 유전자 다형성 (rs2172749, rs1494558)이 codominant 및 dominant 모델에서 이식 후 당뇨병 발생과 유의한 연관관계를 나타냈었다 ($p < 0.05$). 또한 3개의 다형성의 일체배열 (haplotype) 중, GGT 일체배열의 빈도가 두 군간에 유의한 차이가 있었다 ($p = 0.04$).

결론: 본 연구는 다양한 면역 그리고 염증 반응과 관련된 IL-7 수용체와 이식 후 당뇨와의 관련성을 알아보았고 연구 결과 IL-7 수용체 유전자와 이식 후 당뇨병 발생은 유전학적 관련성이 있음을 알 수 있었다. 향후 연구를 통해 IL-7 수용체 단일 유전자 다형성을 이식 후 당뇨의 유전학적 표지자로 사용할 수 있을 지에 대해 관심이 집중된다.

Key Words: IL-7 수용체 유전자 다형성, 이식 후 당뇨
IL7R gene polymorphisms, PTDM