

# 한국인 사구체 질환의 정보은행 구축 및 Nephrogenomics 기법을 이용한 예후인자 탐색 - 제1차년도 중간보고

서울대학교 의과대학 내과학교실

채 동 완

## 서 론

아직 효과적인 치료법이 개발되지 않은 말기신부전은 질병 초기 단계에서 특정 환자가 말기신부전으로 진행할 위험도를 정확하게 평가할 수 있다면, 식사제한이나 투약 등 환자의 일상생활에 제약을 초래하고 비용 및 약제부작용을 감수하여야하는 치료는 예후가 불량한 환자에게만 집중적으로 적용하고, 예후가 양호한 환자들은 단순 관찰하는 이른바 선택과 집중 전략으로 전체적으로는 치료 성적을 개선하면서, 환자들의 삶의 질을 향상시키고, 의료 자원의 낭비 요인을 제거함으로써 효율적인 의료를 지향할 수 있다. 또한, 예후가 불량한 환자들을 대상으로 집중적인 분석을 통하여 사구체 질환 환자 중 적어도 일부 환자들에게 효과적인 치료법을 개발하는 계기가 될 수 있다.

전통적으로 사구체 질환의 예후는 고혈압 유무, 단백뇨의 정도, 진단 당시 신기능 저하 등 임상 지표와 사구체 경화의 정도, 세뇨관-간질부 변화 등 신생검 소견으로 추정이 가능한 것으로 알려져 있지만, 대부분 지표들이 신질환이 상당히 경과한 후 나타나는 2차적인 소견들일 뿐만 아니라, 예측력도 충분하지 못하다. 이러한 한계를 극복하고 보다 정확히, 보다 조기에 환자의 예후를 평가할 수 있는 지표를 개발하기 위하여 많은 연구자들이 사구체 질환의 예후와 여러 유전자 변이와의 상관관계에 대하여 연구하였으며, 그 중 대표적인 것이 angiotensin converting enzyme (ACE) 유전자의 16번 intron에 있는 Alu repeat 유무에 의한 삽입/결손 다형성 (ACE I/D 다형성)이지만, 이를 포함하여 대부분의 유전성 예후 인자들에 있어 아직 그 임상적 의의에 논란의 여지가 있다.

이에 본 연구자들은 전국의 여러 의료기관에 산재되어 있는 사구체 질환 환자의 임상정보 및 각 환자의 DNA를 수집하여, 사구체 질환 임상 정보은행 및 유전자은행을 구축하고자 본 연구를 시작하였다. 이를 토대로 현재까지 사구체 질환에서 가장 많이 연구된 유전적 예후인자이나 아직 그 임상적 의미가 불확실한 ACE 유전자를 포함하는 renin-angiotensin-aldosterone계 유전자와 사구체질환의 병태생리에 관여하는 여러 염증 매개 물질 유전자의 다형성 및 그 상호작용이 사구체질환의 예후에 미치는 영향을 informatics 및 genomics 기법으로 포괄적으로 분석하고자 한다. 또한, 이러한 유전성 인자들이 ACE 억제제나 안지오텐신 수용체 길항제에 대한 치료 반응에 미치는 영향을 분석함으로써, 사구체질환의 예후를 질병 초기 단계에서 정확하게 예측하고 각 환자 개인에게 가장 적절한 치료 약물을 선택할 수 있는 기술을 개발하고자 한다.

## 연구 방법

### 1. 대상 환자

임상적으로 유의한 신질환의 증거가 있어 신생검을 시행하고, 사구체 질환으로 진단받은 환자 모두를 대상으로 하되, 과거 신생검을 받고 현재 외래 경과 관찰 중인 환자들도 포함하였다. 환자 수 확보 목표는 1차년도 1,000명, 이후 연간 500명씩으로, 5년간 총 3,000여명의 사구체질환 환자 확보를 목표로 하였다. 정상 대조군으로는 건강증진 센터에서 건강 검진을 통하여 정상으로 판정받은 일반인 중 본인의 의사로 DNA를 기증하는 약 2,000여명을 대상으로 한다. 연구 개발 내용 및 환자 동의서에 대하여 이 협동연구

에 참여하는 각 의료기관의 자체 IRB의 승인을 받은 이후 이 연구 사업을 시행하는 것을 원칙으로 하였다.

## 2. 웹기반의 임상정보 데이터베이스 구축

환자의 임상 정보 입력을 원활하게 하기 위하여 웹 기반으로 환자의 정보를 입력할 수 있는 데이터베이스를 전문 기관에 의뢰하여 제작하였다. 환자의 정보 보호를 위하여 방화벽 및 자료 암호화 등 자료 보안에 최대한의 노력을 하였으며, 환자의 정보도 연구자가 속한 의료기관의 환자 정보에만 접근할 수 있고, 타 의료기관의 정보는 참여 연구자라 할지라도 접근할 수 없도록 제한하였다. 환자 임상정보는 환자의 담당 의사가 직접 입력하는 것을 원칙으로 하였다. 데이터베이스에 저장되는 환자의 임상정보 항목은 신생검 당시 소견과 추적관찰 소견으로 대별되며, 추적관찰은

최소한 매 3개월 1회 이상의 관찰 소견을 입력하는 것으로 하였다. 임상정보 데이터베이스에 입력되는 환자의 임상 정보 항목은 Table 1 및 2와 같다.

## 3. 신생검 소견 수집을 위한 데이터베이스 구축

신생검 소견은 각 의료기관에 따라 평가 항목이 서로 달라 표준화에 어려움이 있다. 본 연구자들은 전체 사구체 질환의 신생검 소견 중 공통적으로 포함될 수 있는 항목들을 선정하고, 그 소견을 저장할 수 있는 데이터베이스를 별도로 제작하였다. 신생검 소견의 입력은 효율성을 기하기 위하여 신생검 결과지를 우편 등의 방법으로 수합한 이후 일괄 입력하는 것으로 결정하였다. 신생검 소견 데이터베이스에 입력되는 신생검 평가 항목은 Table 3과 같으며, 신생검 진단명은 Table 4와 같다.

Table 1. 임상정보 데이터베이스에 저장되는 신생검 당시 정보

대분류	소분류	항목	비고
인적사항		환자성명, 주민등록번호, 병원, 담당의사, 병록번호, 세포주번호, DNA 번호	
신생검		신생검 일자, 신생검 적응증, 병리진단, 병리소견	병리 소견은 별도 DB에 입력
임상증후군		무증상적요이상, 신증후군, 급성신염, 급속진행성 사구체염, 만성사구체염	
병인			
신생검 당시 증상		주소 (CC), 육안적 혈뇨, 단백뇨, 부종, 기타	
가족력		신질환, 고혈압, 말기신부전, 당뇨, 기타	
사회력		직업	
과거력		흡연, 음주, 과거병력, 약물복용력	
현재력		당뇨, 고혈압, 간질환, 관상동맥질환, 뇌졸중, 심부전, 악성종양, 기타	
진단 당시 이학적 소견		신장, 체중, 수축기 혈압, 확장기 혈압, 피부발진, 관절이상, 기타	
검사실 소견	Blood Count	Hb, Hct, WBC, PLT, neutrophil, lymphocyte, eosinophil	
	Chemistry	BUN, Cr, Na, K, Cl, HCO <sub>3</sub> , Total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, TG, ASL, ALT, Uric acid, total bilirubin, total protein, albumin, FBS	
	Serology	HBsAg, anti-HBs Ab, anti-HBcAb, HCV, HIV, VDRL, Cryoglobulin, CRP, FANA, RA factor, ANCA, anti-dsDNA, ASO, IgG, IgA, IgM, C3, C4	
	Spot urine	Hb (urine stick), Albumin (urine stick), creatinine conc, protein conc	
	24 Hr urine 기타	creatinine amount, protein amount, CCr ABO, Hh	

**Table 2. 임상정보 데이터베이스에 저장되는 추적 관찰 소견**

분류	항목	비고
이학적 소견	신장, 체중, 수축기 혈압, 확장기 혈압	
약물 투여	none, ACEI, ARB, CCB, beta-blocker, lipid lowering agent, NSAID, corticosteroid, fish oil, immunosuppressant, others	
검사실 소견	BUN, Cr, serum albumin, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, TG, AST, ALT, uric acid, glucose, Hb (urine stick), albumin (urine stick), spot urine protein conc, spot urine Cr conc, 24 Hr urine protein amount, 24 Hr urine creatinin amount, 24 Hr urine CCr	
특기 사항		
최종 결과	말기신부전 (신대치 요법 시작 일, 치료방법); 사망 (사망일, 사망원인, 사망 직전 신기능)	말기신부전으로 진행 또는 사망으로 입력 종료

**Table 3. 신생검 자료 입력 데이터베이스에 저장되는 신생검 평가 항목**

분류	항목	비고
환자 인적 사항		
병리 진단		
광학현미경 소견	Glomerular findings	No of glomeruli, Glomerular size, Glomerular cellularity, global sclerosis, segmental sclerosis, crescent, increased mesangial matrix, 기타
	Tubulointerstitial findings	tubular atrophy, interstitial fibrosis, mononuclear cell infiltration, 기타
	Blood vessel changes	hyaline arteriosclerosis, fibrointimal thickening, 기타
전자현미경 소견		EDD 유무, EDD 위치, GBM changes, Foot process changes, 기타
면역형광 소견		IF pattern, IgG, IgM, IgA, C3, C1q, Fibrinogen, 기타

**Table 4. 신생검 진단명**

분류	진단명	비고
Glomerular diseases	Minimal change disease, focal glomerulosclerosis, c1q nephropathy, membranous nephropathy, membranoproliferative GN, acute postinfectious GN, IgA nephropathy, diffuse mesangial proliferative GN, non-specific GN, lupus nephritis, diffuse crescentic GN, 기타	
Tubulointerstitial diseases	acute tubulointerstitial nephritis, chronic tubulointerstitial nephritis, acute tubular necrosis, acute pyelonephritis, chronic pyelonephritis, 기타	
Vascular diseases	hypertensive nephropathy, malignant hypertension, hemolytic uremic syndrome, 기타	
Hereditary diseases	Alport syndrome, thin basement membrane disease, 기타	
Metabolic diseases	Diabetic nephropathy, diabetic nodular glomerulosclerosis, renal amyloidosis, light chain deposition disease, 기타	
Transplant pathology	Acute allograft rejection, chronic allograft rejection, cyclosporine A nephrotoxicity, FK506 nephrotoxicity, 기타	
기타		

#### 4. 사구체 질환 환자의 DNA 수집

본 협연 사업은 사구체 질환 환자의 임상정보 수집

과 DNA 수집 등 두 가지 핵심 분야로 대별할 수 있다. 사구체 질환 환자의 DNA 수집은 장기간에 걸친 DNA 저장과 이론적으로 무제한적인 DNA 공급이

가능할 뿐만 아니라, 추후 RNA를 이용한 실험의 필요성에도 대비하기 위하여 말초혈액으로부터의 DNA 추출과는 별도로, 환자의 말초혈액 단백구를 Epstein Bar Virus를 이용하여 불멸세포주로 제작하고 이를 질소 탱크에 저장하기로 결정하였다. 또한, 본 협연 사업의 특징인 전국적인 검체 수집에는 검체 전달 network의 구축이 필수적인 바 이미 검체 전달 network를 구축하고 있으며, 불멸세포주 제작에도 많은 경험이 있는 전문 기관에 의뢰하기로 하였다.

환자 말초혈액으로부터 DNA 추출은 Gentra사의 Genomic DNA extraction kit를 이용하여 추출하였고, 추출된 DNA는 50 ng/microliter의 농도로 희석한 후 3개의 tube에 분주하여 섭씨 영하 70도에 보관하였다.

### 5. 단일염기다형성 분석

단일염기다형성은 TaqMan법을 이용하여 분석하였다. TaqMan 분석 방법은 각 대립형질의 서열과 정확하게 일치하며 서로 다른 형광물질 (5'말단)과 quencher (3'말단)로 표지한 probe와 probe의 upstream과 downstream에 위치하는 중합효소 연쇄반응 primer를 유전체 DNA 및 5'nuclease 활성을 갖고 있는 DNA 중합효소 및 각 nucleotide 등을 포함한 반응 완충액 등을 가한 후 중합효소 연쇄반응을

시키면, 중합효소 연쇄반응이 진행되면서, 각 대립형질에 따라 유전체 DNA와 정확하게 일치되는 probe를 DNA 중합효소가 분해시키면 형광물질이 quencher로부터 유리되면서 각 probe에 따라 고유의 형광 신호를 발하게 된다 (Fig. 1). 검출되는 형광 신호의 상대적인 강도를 분석하여 유전자형을 분석하는 방법이다.

TaqMan 분석 기법은 한 번에 수십 가지의 서로 다른 단일염기 다형성을 동시에 분석할 수 있으며, 중합효소연쇄반응 후 반응물 정제 등의 과정이 필요없는 1단계 반응으로 분석결과를 얻을 수 있고, 하루 이론적으로 10만 건 이상의 분석이 가능하다. 또한 정확도도 매우 높아 표준 고처리용량 단일염기다형성 분석 장비의 하나로 인정받고 있다.

### 6. 한국인 사구체 질환 환자에서 ACE 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제에 대한 치료 반응 분석

사구체 질환 환자에서 ACE 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제에 대한 치료 반응을 무작위 전향적 임상 시험을 통하여 분석하고, 이러한 치료 반응과 유전 정보와의 연관성을 분석한다. 이를 위하여, 사구체 질환 환자에서 ACE 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제에 대한 임상 시험의 protocol을 개발하고, 이를 참여 의료기관의 IRB 승인을 받아 시행한다.

임상 시험의 대상 환자는 다음과 같다.

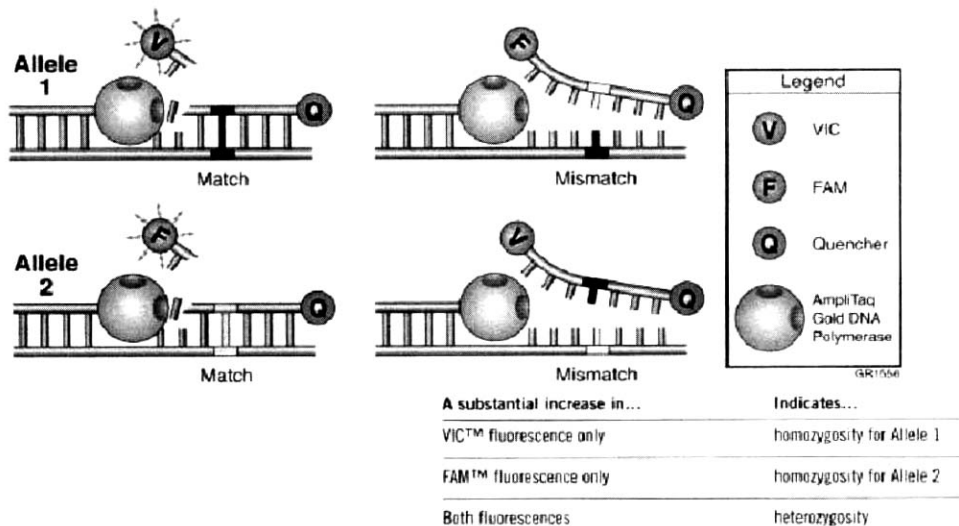


Fig. 1. TaqMan을 이용한 단일염기다형성 분석.

1) 본 연구과제에서 참여하는 환자 중 18세에서 70세 사이의 남녀 원발성 사구체 질환 환자로서 1일 1g 이상의 지속적인 단백뇨가 배출되는 환자로, 최근 2개월 내에 ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제를 투여받은 병력이 없으며, 본인의 자발적인 의사에 따라 서면 동의서를 제출하는 환자를 대상으로 함.

2) 지속적 단백뇨란 1일 1g 이상의 단백뇨가 3개월 이상 배출되며, 요로감염이나 심부전 등이 없어야 함.

3) 다음의 경우는 대상에서 제외함.

- ① 혈청 크레아티닌 농도가 5 mg/dL를 초과하는 경우
- ② 스테로이드나 비스테로이드계 소염제, 면역억제제 등을 투여받는 환자
- ③ 급성 심근경색 병력이 있는 환자
- ④ 뇌졸중 병력이 있는 환자
- ⑤ 심한 고혈압 (이완기  $\geq 115$  mmHg 또는 수축기  $\geq 220$  mmHg)이 있는 환자
- ⑥ 폐쇄성 요로병증이 있는 환자
- ⑦ 당뇨가 있는 환자
- ⑧ 결체조직 질환이 있는 환자
- ⑨ 만성 기침이 있는 환자
- ⑩ 약물 남용이나 알코올 중독
- ⑪ 임신 또는 수유 중인 경우

## 연구 결과

### 1. 사구체 질환 환자의 임상정보 및 DNA 수집

본 연구진들은 전국의 의료기관 중 신생검이 가능할 것으로 예상되는 의료기관에 재직 중인 대한신장학회 회원들을 대상으로 본 협연 사업에의 참여를 희망하는 회원들의 신청을 받아 현재 제주도를 제외한 전국 37개 의료기관에 재직 중인 총 61명의 신장학회 회원들의 network을 구축하였으며, 이들 의료기관으로부터 환자 검체를 신속하게 전달할 수 있는 체계를 준비하였다.

사구체 질환 환자들의 임상정보는 2004년 8월 25일 현재 626건이 수집되었고, DNA는 2004년 8월 16일 현재 총 800여건이 수집 완료되었다. 불멸세포주는 총 358건이 제작완료 되었고, 190건이 제작 중이다. 본 협연 사업에 참여하는 환자들은 모두 자발적으로 환자동의서의 서명한 경우에 한하여 참여하였다.

2004년 8월 25일 현재 웹사이트 데이터베이스에 입력된 사구체 질환 환자의 임상정보 총 626건 중, IgA 신증이 가장 많고, 막성신증, 초점성 사구체 경화증 등의 순이었다 (Table 5). 이와는 별도로 성인으로 혈압과 요검사가 정상인 대조군의 DNA를 245건 수집하였으며, 이들 역시 자발적인 DNA 기증의사를 밝힌 경우에 한하여 DNA를 기증받았다.

### 2. 사구체 질환 임상정보 수집을 위한 웹기반 데이터베이스 개발

사구체 질환 임상정보 데이터베이스는 각 참여 연구자들이 손쉽게 자료를 입력할 수 있도록 웹기반으로 제작되었으며, 신생검 당시의 증상이나 징후, 검사 소견 등은 물론 외래 추적관찰 경과 및 투약 사항 등을 입력할 수 있도록 하였다 (Fig. 2-4). 또한, 환자의 외래 추적 관찰 경과를 그래프적으로 조회할 수 있는 기능도 갖추고 있어 단순한 연구 기능 외에, 환자의 진료에 도움을 줄 수 있도록 하였다 (Fig. 5). 환자 정보의 부적절한 유출을 방지하기 위하여 방화벽 등 각종 보안 시스템을 구비하였으며, 참여 연구자라 할지라도 자신이 속한 기관의 임상정보 외에는 열람할 수 없도록 제한하고 있다.

### 3. 신생검 자료 데이터베이스 개발

본 연구진들은 신생검 자료를 입력할 수 있는 데이터베이스를 별도로 제작하였다 (Fig. 6-8). 추후 이 데이터베이스는 임상정보 데이터베이스와 연동하여 하나의 종합적인 정보은행으로 통합할 예정이다.

Table 5. 2004년 8월 25일 현재까지 확보된 진단명별 환자 정보 건수

진단명	건수
IgA Nephropathy	454
Membranous Nephropathy	34
Focal Segmental Glomerulosclerosis	23
Membranoproliferative glomerulonephritis	21
Minimal Change Disease	19
Lupus Nephritis	17
Crescentic Glomerulonephritis	16
Henoch Schoenlein Purpura	16
Diabetic Nephropathy	2
기타	24
계	626



Fig. 2. 대한신장학회 협동연구 임상정보 DB 초기 화면.

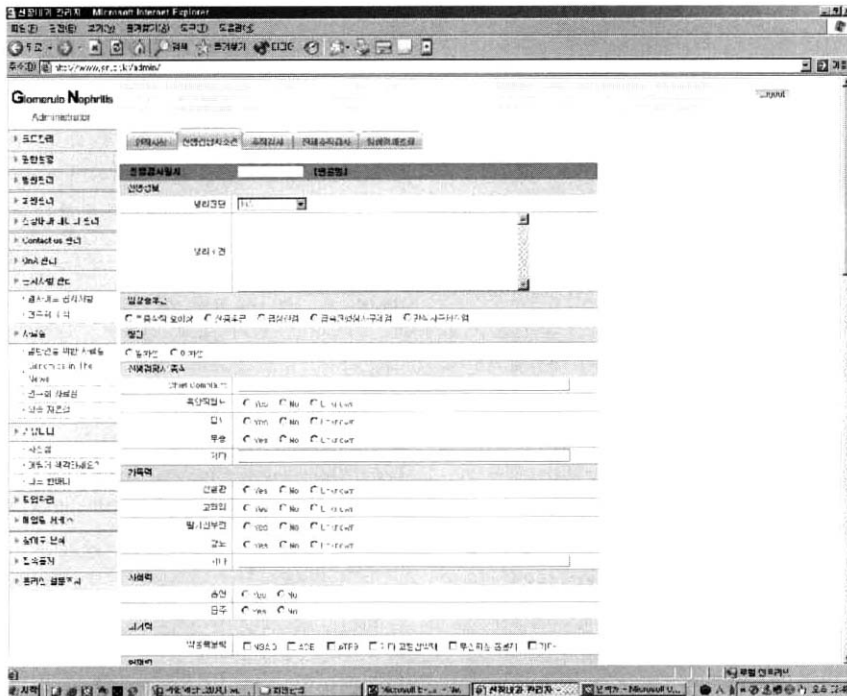


Fig. 3. 대한신장학회 협동연구 임상정보 데이터베이스 신생검 당시 소견 입력창.







이 추가되어야 가능할 것으로 사료된다.

연구자들은 수집된 자료 중 신생검으로 IgA 신증으로 진단받고, 2년 이상 추적관찰을 받고, 추적관찰 기간 중 5회 이상 혈청 크레아티닌치를 측정받았던 환자 203명을 대상으로 신생검 이후 추적 관찰기간에 따른 혈청 크레아티닌치 역수의 기울기와 레닌-안지오텐신계 유전자 다형성과의 상관관계를 분석하여 보았다 (Table 7). 제1형 안지오텐신 수용체 유전자 A1166C 다형성은 AA형이 182명, AC형이 20명이었고, CC형은 관찰되지 않는 등, C대립형질의 빈도가 매우 낮아 분석대상에서 제외하였고, 대신 알도스테론 합성효소 유전자의 C-344T 다형성을 추가하여 분석하였다. IgA 신증 환자 전체에서 혈청크레아티닌치 역수의 기울기 평균값은 -0.001 (표준편차 0.007)이었다. Agt M235T와 Aldosterone synthase C-344T 다형성에 따라 기울기 값의 분포는 유의한 차이가 없었으나, ACE I/D 다형성은 II형이 -0.004, DI형이 -0.002, DD형이 -0.005 등으로 유전자형에 따라 유의한 차이가 있었다 (ANOVA, p=0.0032). 이들 세 가

지 유전자형의 조합에 따라 신질환 진행 속도를 비교하여 보았다 (Table 7 및 8, Fig. 9). 환자군의 크기가 아직 충분하지 않아 각 유전자 다형성에 따라 혈청 크레아티닌치 역수 기울기 값의 분포에서 유의한 차이를 관찰하기는 어려우나, 일반적으로 IgA 신증에서 예후가 불량한 것으로 알려진 ACE DD형인 환자들에서도 다른 유전자의 대립형질에 따라 신질환 진행에 있어 많은 차이가 있을 수 있음을 알 수 있었다. 또한, 이들 자료를 토대로 레닌-안지오텐신계 유전자 다형성과 신질환의 예후를 분석하기 위한 환자군의 크기가 약 1,000여명임을 산출할 수 있었다.

**5. 한국인 사구체 질환 환자에서 ACE 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제에 대한 치료 반응 분석**

한국인 사구체 질환 환자에서 ACE 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제에 대한 치료 반응 분석을 위한 임상 시험은 치료 반응 평가를 위한 임상시험 protocol의 개발이 완료되어 성균관대의대 삼성 서울병원에서 IRB의 승인을 받았고, 현재 사구체 질환 환자

**Table 6. 대상 환자들의 유전자형 분포 및 대립형질 빈도**

Angiotensin converting enzyme Insertion/Deletion		Angiotensinogen M235T		Angiotensin II type 1 Receptor A1166C	
DD	112	MM	21	AA	641
ID	362	MT	214	AC	76
II	243	TT	482	CC	0
Total	717	Total	717	Total	717
D allele frequency=0.41		M allele frequency=0.18		A allele frequency=0.95	
I allele frequency=0.59		T allele frequency=0.82		C allele frequency=0.05	
HWE*, p=0.6970		HWE*, p=0.9358		HWE*, p=0.3480	

\*HWE, Hardy Weinberg Equilibrium, chi square test p value

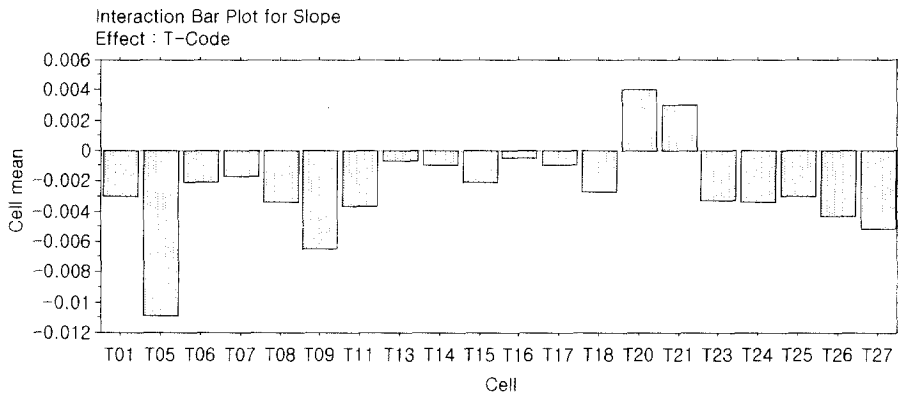
**Table 7. IgA 신증환자에서 ACE I/D, Agt M235T, Aldosterone synthase C-344T 다형성의 유전자형에 따른 혈청 크레아티닌치 역수 기울기의 차이**

ACE (n)	II	-0.004±0.006* ( 52)	Agt (n)	MM	-0.001±0.005 ( 6)	AldSyn (n)	CC	-0.001±0.003 ( 20)
	DI	-0.002±0.005 (120)		MT	-0.003±0.003 ( 64)		TC	-0.003±0.006 ( 75)
	DD	-0.005±0.006 ( 31)		TT	-0.003±0.006 (133)		TT	-0.003±0.006 (108)
		(203)			(203)			(203)
		p=0.0032*			p=0.7369*			p=0.3306*

\*mean±SD; †ANOVA

**Table 8. IgA 신증 환자에서 레닌-안지오텐신계 유전자 유전자형의 분포**

Code	ACE	Agt	AldSyn	환자수	평균 기울기	기울기 표준편차
T01	DD	MM	CC	1	*	*
T05	DD	MT	TC	6	-0.011	0.008
T06	DD	MT	TT	7	-0.002	0.002
T07	DD	TT	CC	3	-0.002	0.001
T08	DD	TT	TC	5	-0.003	0.004
T09	DD	TT	TT	9	-0.006	0.007
T11	DI	MM	TC	3	-0.004	0.005
T13	DI	MT	CC	6	-0.001	0.003
T14	DI	MT	TC	12	-0.001	0.003
T15	DI	MT	TT	17	-0.002	0.003
T16	DI	TT	CC	7	-0.001	0.005
T17	DI	TT	TC	25	-0.001	0.006
T18	DI	TT	TT	50	-0.003	0.005
T20	II	MM	TC	1	*	*
T21	II	MM	TT	1	*	*
T23	II	MT	TC	8	-0.003	0.005
T24	II	MT	TT	8	-0.003	0.003
T25	II	TT	CC	3	-0.003	0.002
T26	II	TT	TC	16	-0.004	0.005
T27	II	TT	TT	15	-0.005	0.009



**Fig. 9.** IgA 신증환자에서 레닌-안지오텐신계 유전자형에 따른 혈청 크레아티닌치 역수의 평균 기울기값 비교 (환자 그룹 코드는 Table 8 참조).

(대상 환자들은 연구방법 참고)들을 대상으로 하여 임상시험이 진행 중에 있다. 삼성 서울병원에서의 임상 시험 진행 과정을 관찰하여 발생되는 문제점을 파악하고, protocol을 수정할 계획이다. 수정된 protocol을 이용하여 나머지 참여 연구자 중 임상 시험 참여를 희망하는 연구자들의 소속 기관 IRB 승인을 얻은 이후 임상 시험을 확대 시행할 예정이다.

## 고 찰

본 연구의 목적은 ① 전국의 의료기관이 참여하는 한국인 사구체 질환 임상 정보은행과 유전자 은행을 구축하고, ② 이를 이용하여 한국인에서 발병하는 사구체 질환의 임상적 특성과 자연 경과 등을 관찰하고, ③ 사구체 질환의 진행에 중요한 역할을 할 것으로 예상되는 유전성 예후인자들에 대한 genomics 분석

을 시행하고, ④ 현재 사구체 질환 치료에 사용되고 있는 ACE 억제제나 안지오텐신 수용체 길항제에 대한 신질환 치료 효과가 환자의 유전적 특성에 따라 어떠한 차이를 보이는지 관찰함으로써, 최종적으로 한국인 사구체 질환의 진단 및 치료 기술을 향상시키고 맞춤형의료의 토대를 마련하는 것이다. 총 5년간의 연구 기간 중 1차년도가 종료된 현재, 전국 37개 의료기관에 재직 중인 61여 명의 신장학회 회원이 참여하는 전국적인 network 구축 완료, 참여 연구자들의 정보 교환과 환자 임상정보 수집을 위한 웹사이트 및 데이터베이스 개발 완료, 유전자 분석 방법 정립, 임상시험 protocol 개발 완료 등 앞으로 이 협동연구가 원활하게 진행될 수 있는 여러 가지 준비작업이 완성되었을 뿐만 아니라, 2004년 8월 25일 현재 사구체 질환 환자 시료 800여건과 임상정보 626건이 수집되어, 이 중 일부 환자의 시료에서는 유전자 분석이 시행되는 등 실제적인 연구 작업이 진행되고 있다. 환자 시료와 임상정보 수집이 점차 가속화되고 있어, 본 협연 사업의 가장 중요한 부분인 한국인 사구체 질환 정보은행 구축은 빠른 시간 안에 그 목표치에 도달하게 될 것

으로 예상된다. 사구체 질환 정보은행이 구축되면, 이를 이용하여 한국인에서 발병하는 각종 사구체 질환의 기본적인 질병 통계 및 자연 경과에 대한 자료는 물론, 각종 유전자 표지가 사구체 질환의 진행에 미치는 영향 등 신장 질환 genomics 분야의 연구, 사구체 질환에서 각종 약물의 임상시험이나 pharmacogenomics 등 사구체 질환 연구의 여러 분야에서 매우 긴요하게 활용될 수 있을 것으로 예상된다.

본 연구자들은 2005년 1월 1일부터 발효되는 생명윤리 및 안전에 관한 법률 및 관련 법규에서 요구하는 윤리적 수준을 만족시킴으로써, 본 협연 사업이 관련 법규에 저촉되지 않고 오랜 기간 지속되어 많은 연구 결과가 도출될 수 있도록 최선의 노력을 다할 것이다.

여러 어려운 상황에서도 본 협연과제를 지원하고 있는 대한신장학회에 감사를 드리며, 앞으로도 더 많은 충고와 격려를 부탁드립니다. 본 연구과제에 참여하고 계신 신장학회 회원들의 노고에 다시 한번 경의를 표한다.