

한국인 사구체 질환의 정보은행 구축 및 Nephrogenomics 기법을 이용한 예후인자 탐색: 대한신장학회 협동연구 제4차년도 보고서

서울대학교 의과대학 분당서울대병원 내과

송 영 림 · 채 동 완

Development of Knowledge Warehouse and Analysis of Genetic Prognostic factors for Korean Patients with Glomerular Diseases Using Nephrogenomic Technologies

Song Young Rim, Chae Dong-Wan

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

본 연구과제는 전국의 23개 의료기관을 네트워크로 연결하여 신생검으로 확진된 사구체질환 환자의 임상자료 및 유전자를 수집하여 (1) 제1세부과제: 한국인 사구체 질환 정보은행을 구축하여 한국인 성인 남녀에서 발생하는 사구체신염의 임상상을 조사하고 (2) 제2세부과제: 사구체질환 환자의 interleukin-1 β , interleukin-1 receptor antagonist, tumor necrosis factor- α , nuclear factor-kappa B, transforming growth factor- β , angiotensin converting enzyme, angiotensinogen, 및 type 1 angiotensin receptor의 유전적 다형성이 사구체신염의 발병 및 임상소견, 그리고 질병의 진행에 미치는 영향을 파악하고자 하였다.

2007년 8월 31일을 기준으로 숙련된 연구원들이 의료기관을 방문하여 4,633명의 사구체신염환자의 임상자료를 web site에 기반한 정보은행에 등록하였고 2402명의 유전자가 수집되었다.

1. 제1세부과제 결과보고

총 4,633명의 신생검환자의 임상기록이 정보은행에 등록되었다. 대상환자의 평균나이는 36.5 ± 17.9 세이었고 남녀비는 여자:남자=42.3:57.7이었다.

병리학적진단은 IgA 신병증 1,970명 (42.4%), 막성사구체신염 356명 (7.7%), 미소성변화 249명 (5.4%), 초점분절성사구체경화증 346명 (7.4%), 막성증식성 사구체신염 177명 (3.8%), 낭창성신염 239명 (4.9%), 당뇨병성신증 109명 (2.3%), 반월상사구체염 56명 (1.2%) 순이었다 (Fig. 1).

임상발현양상은 무증상요이상 2,008명 (49%), 신증후군 1,392명 (35%), 급성신염 268명 (7%), 만성사구체신염 181명 (5%), 급속진행성사구체신염 166명 (4%) 순이었다(Fig. 2).

대상환자의 24.3%에서 고혈압이 있었으며 평균 수축기 혈압 및 이완기 혈압은 각각 126.7 ± 18.7 , 78.1 ± 12.8 mmHg이었다. 평균 하루 요단백량은 3.44 ± 10.1 g/day이고 하루 요단백량이 3g이상인 환자가 30%였으며 혈중 크레아티닌은 1.5 ± 1.6 mg/dL (GFR by MDRD; 86.2 ± 71.7 ml/min), 혈중 콜레스테롤은 176.1 ± 141.5 mg/dL, 혈중 알부민은 3.4 ± 0.9 mg/dL, 혈중 요산치는 6.2 ± 2.0 mg/dL이었다.

하루 요단백이 3.0 g 이상인 환자에서 3.0 g 미만인 환자에 비하여 연령이 높고 남성의 비율이 높았으며 수축기 혈압은 더 높고 혈중 헤모글로빈과 헤마토크릿은 더 낮았다. 혈중 크레아티닌의 농도는 더 높았으나 MDRD식으로 산출한 사구체여과율의 차

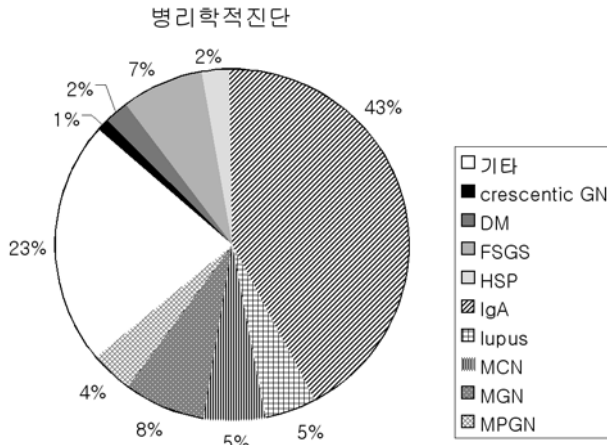


Fig. 1. 병리학적 진단.

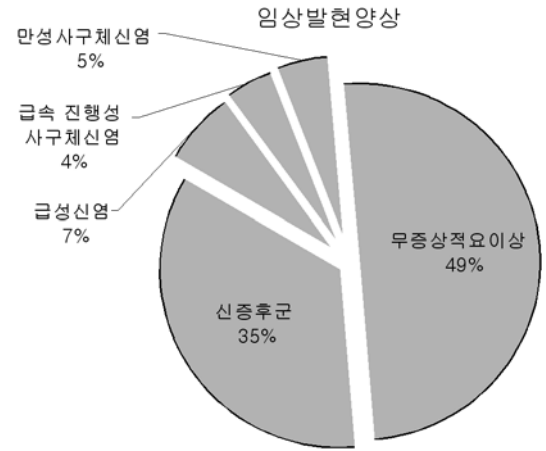


Fig. 2. 임상발현양상.

Table 1. 하루 요단백뇨 3.0 g으로 분류한 사구체신염환자의 임상소견

	Proteinuria<3.0 g (N=1511)	Proteinuria>=3.0g (N=627)
Age (yrs)*	34.4±16.1	42.3±18.1
HTN (%)	23.3	26.0
Sex (M:F,%)	58:42	64:36
SBP (mmHg)*	125.3±17.3	131.1±20.5
DBP (mmHg)	78.1±12.1	81.1±13.6
BUN (mg/dL)*	16.6±9.2	21.7±15.4
Cr (mg/dL)*	1.2±0.9	1.5±1.5
GFR (MDRD)	91.8±56.8	78.7±102.7
Protein (g/dL)*	6.7±0.9	5.1±1.1
Albumin (g/dL)*	3.8±0.7	2.6±0.8
T.Cholesterol (mg/dL)*	195.9±75.4	308.2±131.7
TG (mg/dL)*	149.4±125.3	242.2±153.8
HDL (mg/dL)*	50.9±15.7	56.3±22.8
LDL (mg/dL)*	124.8±65.4	239.3±145.1
Uric acid (mg/dL)	6±1.9	6.6±2
Glucose (mg/dL)	103.1±29.8	104±26.2
CRP (mg/dL)*	1.6±9.8	4.4±19.2
proteinuria (g/24hr)*	1.1±0.8	8.7±14.6
AST (IU/L)	23.3±28.6	24.3±14.6
Bilirubin (mg/dL)*	0.7±0.5	0.5±0.3
Hb (g/dL)*	13±2	12.8±2.4
HCT (%)*	38±5.6	37.4±6.7
follow up (mons)*	35.1±39.2	0±0.1
Cr2 fold increase*	6.4	14.4
Pathologic Diagnosis*		
FSGS	9.4	17.0
IgA	74.9	35.3
MCN	4.6	14.8
MGN	6.5	25.0
MPGN	4.6	7.9
Clinical presentation*		
AGN	5.0	5.5
RPGN	3.1	4.2
CGN	3.2	2.4
AUA	65.4	27.5
NS	23.3	60.5

*p<0.05, Cr 2 fold increase: 2 fold or greater increase in SCr from baseline during follow-up

이는 없었고 관찰 기간중 혈중 크레아티닌이 2배 이상으로 상승하는 예가 14.4% : 6.4%로 더 많았다. 병리학적 소견으로는 IgA 신병증의 비율은 낮고 막성사구체염과 미소성변화의 빈도가 더 높았다 (Table 1).

고혈압이 있는 환자는 정상 혈압인 환자에 비하여 연령이 더 높았고 남녀비의 차이는 없었으며 혈중 크레아티닌 농도는 더 높고 사구체여과율은 더 낮았으나 단백뇨량의 차이는 없었으며, 관찰기간 중 혈중 크레아티닌이 2배 이상으로 상승하는 예가 10.2% : 6.2%로 더 많았다 임상발현양상은 급성신염 및 만성사구체신염의 빈도는 더 높고 무증상요 이상으로 발현하는 빈도는 더 낮았다. 병리소견은 IgA 신병증과 미소성변화의 빈도는 낮고 막성사구체신염과 초점성분절성사구체경화증의 빈도는 더 높았다(Table 2).

60세가 넘는 고령에서 사구체신염이 발생한 경우 60세 미만인 환자에 비하여 남녀비의 차이는 없었으나 고혈압의 빈도가 더 높고 혈중 크레아티닌 수치는 높고 사구체여과율은 낮았다. 혈중 총 콜레스테롤수치와 LDL수치가 더 높았고 하루 요단백뇨량이 더 많았으며 혈중 헤마토크릿은 더 낮은 경향을 보였다. 임상발현양상은 무증상요이상의 빈도는 낮고 신증후군과 만성사구체신염의 빈도는 더 높았다. 병리소견은 IgA 신병증의 빈도는 낮고 막성사구체신염 및 초점성분절성사구체경화증의 비율은 더 높았다 (Table 3).

Table 2. 고혈압 유무를 기준으로 분류한 사구체신염환자의 임상소견

	HTN 무 (N=2066)	HTN 유 (N=625)
Age (yrs)*	33.3±16.5	48.2±14.8
HTN (%)		
Sex (M:F,%)	59:41	60:40
SBP (mmHg)*	122.9±15.9	136.6±20.5
DBP (mmHg)*	76.5±11.7	84.3±12.9
BUN (mg/dL)*	16.9±11.1	22.2±14.7
Cr (mg/dL)*	1.2±1.1	1.6±1.4
GFR (MDRD)*	96.9±79.9	61.2±28.7
Protein (g/dL)*	6.2±1.2	6.2±1.1
Albumin (g/dL)*	3.5±0.9	3.5±0.8
T.Cholesterol (mg/dL)*	228.4±109.8	222.6±83.2
TG (mg/dL)	170.8±143.7	199.4±157.1
HDL (mg/dL)	53.6±19.6	51.3±19.6
LDL (mg/dL)*	159.8±113.2	151.2±92.4
Uric acid (mg/dL)	5.9±1.8	7±2
Glucose (mg/dL)*	101.3±25.6	109±34.3
CRP (mg/dL)	2.2±12.3	2±10.5
proteinuria (g/24hr)	3.3±9.2	3.7±8.7
AST (IU/L)	23.1±14.4	23.8±19.5
Bilirubin (mg/dL)	0.6±0.4	0.6±0.5
Hb (g/dL)	38±5.9	37.1±6
HCT (%)		
follow up (mons)	27.2±30.8	25.6±27.5
Cr2 fold increase*	6.2	10.2
Pathologic Diagnosis*		
FSGS	11.4	13.9
IgA	62.1	57.4
MCN	10.0	4.5
MGN	11.1	16.0
MPGN	5.4	8.2
Clinical presentation*		
AGN	3.9	7.5
RPGN	2.7	2.9
CGN	3.0	5.5
AUA	54.2	46.8
NS	36.2	37.3

*p<0.05. Cr 2 fold increase; 2 fold or greater increase in SCr from baseline during follow-up

Table 3. 나이 60세를기준으로 분류한 사구체신염환자의 임상조건

	AGE>=60 (N=2762)	AGE<60 (N=327)
Age (yrs)*	68±5.6	32.6±13.8
HTN (%)*	49.0	20.1
Sex (M:F,%)	61:39	59:41
SBP (mmHg)*	134.4±21	125.2±17.7
DBP (mmHg)	80.6±12.2	78.2±12.7
BUN (mg/dL)*	24.1±14.4	17.5±11.9
Cr (mg/dL)*	1.6±1.3	1.3±1.2
GFR (MDRD)*	58±28.3	91.7±73.5
Protein (g/dL)	5.5±1.2	6.3±1.2
Albumin (g/dL)	2.8±0.8	3.5±0.9
T.Cholesterol (mg/dL)*	256.9±109.5	223±105.9
TG (mg/dL)	202.5±112.3	174.4±149.7
HDL (mg/dL)	52.6±21.3	53.1±19.3
LDL (mg/dL)*	210.3±120.6	151±104
Uric acid (mg/dL)	6.6±2.1	6.1±1.9
Glucose (mg/dL)*	109.1±29.6	101.9±27.5
CRP (mg/dL)	2±5.7	2.2±12.2
proteinuria (g/24hr)*	7.2±16.8	2.9±7
AST (IU/L)	24.6±12.4	23.4±24
Bilirubin (mg/dL)*	0.5±0.3	0.6±0.4
Hb (g/dL)	11.9±2.2	13±2.1
HCT (%)*	35.1±6.4	38.1±5.8
follow up (mons)*	23.3±22.3	33.4±39.1
Cr2 fold increase*	11.4	8.4
Pathologic Diagnosis*		
FSGS	19.0	10.2
IgA	30.6	67.5
MCN	10.7	7.7
MGN	30.9	9.2
MPGN	8.9	5.4
Clinical presentation*		
AGN	5.7	4.6
RPGN	4.0	2.6
CGN	4.4	3.6
AUA	32.9	55.1
NS	53.0	34.2

*p<0.05. Cr 2 fold increase; 2 fold or greater increase in SCr from baseline during follow-up

사구체여과율이 60 mL/min 이하인 환자는 60 mL/min 이상인 환자에 비하여 나이와 성별의 차이는 없었고 고혈압의 빈도가 높고 수축기 및 이완기 혈압이 높았으며 하루 요단백뇨량이 더 많은 경향이 있었고 혈중 총콜레스테롤 수치는 더 높고 혈중 헤마토크릿과 헤모글로빈 농도는 더 낮았다. 관찰기간 중 혈중 크레아티닌이 2배 이상 상승하는 예가 14.8% : 6.0%로 더 높았다. 임상발현양상으로는 급성신염, 급속진행성사구체염, 만성사구체신염이 비율이 많았고 무증상요이상 빈도는 낮았다. 병리소견으로는 초점분절성사구체경화증의 빈도가 높았고 다른 사구체염의 빈도는 차이가 없었다 (Table 4).

4가지 원발성 사구체신염의 병리적 진단에 따른 임상 소견 분류에서 IgA신병증이 다른 사구체신염에 비하여 발병연령이 낮았고 만성사구체신염과 초점분절성사구체경화증은 더 높은 연령에서 발병하였으며 고혈압의 빈도가 더 높았다. 사구체여과율은 미소성변화의 경우 가장 높았고 미소성변화와 만성사구체염의 경우 혈중 알부민 수치는 가장 낮고 하루 요단백뇨량은 높았다. 혈중 콜레스테롤은 초점분절성사구체경화증과 미소성변화에서 높았고 초점분절성사구체경화증의 경우 혈중크레아티닌 수치가 2배 이상으로 증가한 비율이 가장 높았다. 만성사구체염과 미소성변화는 신증후군으로 발현하는 비율이 가장 높았고 IgA신병증의 경우 무증상요이상으로 발현하는 비율이 높았으며 초점분절성사구체염의 경우 신증후군으로 발현하는 비율이 가장 높았으나 다른 병리소견에 비하여 급속진행성사구체염으로 발현하는 비율이 더 높았다 (Table 5).

Table 4. 사구체 여과율 60 ml/min을 기준으로 분류한 사구체신염환자의 임상조건

	GFR>60 (N=2,149)	GFR<=60 (N=821)
Age (yrs)	33±16.3	45.3±15.9
HTN (%)*	16.3	41.9
Sex (M:F,%)	60:40	56:44
SBP (mmHg)*	123.4±16.4	134.2±20.7
DBP (mmHg)*	76.6±11.5	83.6±14.1
BUN (mg/dL)*	13.9±5.1	29.5±17.7
Cr (mg/dL)*	0.9±0.2	2.3±1.9
GFR (MDRD)*	106.7±74.9	39.7±15.2
Protein (g/dL)	6.3±1.2	6.1±1.2
Albumin (g/dL)*	3.5±0.9	3.3±0.8
T.Cholesterol (mg/dL)*	225.4±109.2	230.3±100.9
TG (mg/dL)	172.2±142.9	191.7±153.5
HDL (mg/dL)	53.7±19.6	51.5±19.2
LDL (mg/dL)	156±108	165.2±107.9
Uric acid (mg/dL)*	5.7±1.7	7.4±2.1
Glucose (mg/dL)*	101.2±25.3	106.8±33.1
CRP (mg/dL)	2.1±12.1	2.4±10.6
proteinuria (g/24hr)*	2.7±5.7	4.9±13.5
AST (IU/L)	24.3±25.7	21.7±13.1
Bilirubin (mg/dL)	0.6±0.4	0.6±0.4
Hb (g/dL)*	13.3±1.9	11.8±2.3
HCT (%)*	38.9±5.3	34.8±6.5
follow up (mons)	31±34.9	32.6±39.2
Cr2 fold increase*	6.0	14.8
Pathologic Diagnosis*		
FSGS	10.0	14.6
IgA	62.4	65.8
MCN	8.6	6.8
MGN	13.8	5.7
MPGN	5.2	7.1
Clinical presentation*		
AGN	3.2	9.2
RPGN	2.4	4.0
CGN	2.4	7.0
AUA	57.2	40.3
NS	34.8	39.5

*p<0.05. Cr 2 fold increase; 2 fold or greater increase in SCr from baseline during follow-up

Table 5. 병리학적인단을 기준으로 분류한 사구체신염환자의 임상조건

	IgA(N=1,969)	MCD(N=249)	MGN(N=356)	FSGS(N=345)
Age (yrs)	34±15	33.8±19*	49±17.1*†	37.9±19.8*†
HTN (%)	21*	12*	30*†	27*†
Sex (M:F,%)	57:43	64:36*	63:37*	61:39
SBP (mmHg)	125.2±18	122.4±16.6	128.9±18.3	129.3±18.3
DBP (mmHg)	78.2±12.7	76.2±11.7*	79.3±11.6	80.3±12.5
Cr (mg/dL)	1.3±1.2	1.2±0.7	1±0.7*†	1.4±1.1*†
GFR (MDRD)	84.8±54.2	106.8±155.8*	93.1±45.5†	90.3±80.8*†
Protein (g/dL)	6.6±0.9	5.1±1.5*	5.2±1.1*†	6±1.3*††
Albumin (g/dL)	3.8±0.7	2.7±1.2*	2.7±0.8*†	3.3±0.9*††
T.Cholesterol (mg/dL)	195±74.2	342.6±153.8*	284.5±105.4*†	264.2±135.7*†
TG (mg/dL)	150.8±125	227.4±143.7*	231.7±154.2*	205.6±145.1*
HDL (mg/dL)	51.4±18	60.5±23.4*	54.9±22.8†	54.8±19.6
LDL (mg/dL)	123.5±73.9	269.8±130*	188.7±102.9*†	196.6±148.9*

Table 5. 병리학적인단을 기준으로 분류한 사구체신염환자의 임상소견 (Continued)

	IgA(N=1,969)	MCD(N=249)	MGN(N=356)	FSGS(N=345)
Uric acid (mg/dL)	6±1.9	6.4±2.2*	6.1±1.7*†	6.6±1.9*
Glucose (mg/dL)	101.6±25.6	101.7±23.3	105.6±28.6*	102.9±28
proteinuria (g/24hr)	2.0±6.7	6.7±7.0*	5.7±11.1*	5.9±14.3*
Bilirubin (mg/dL)	0.7±0.4	0.5±0.4	0.5±0.4*	0.6±0.5†
Hb (g/dL)	12.8±2	14±2.2	12.8±2	13.1±2.2*†
HCT (%)	37.5±5.7	40.9±6.1	37.5±5.8	38.4±6.3*
SLOPE (1/Cr/yr)	-1.4±14.1	*-1.7±18.1	*-3.3±31.4	-2±11.2
SLOPE (GFR/yr)	-1.2±14.3	*-1.9±16.7	*-2±34.7	-1.6±9.8†
Cr 2fold increase %	8.7	3.8*	4.7*	12.5†
follow up (mons)	33.7±38.3	23.4±41.3	29.7±34.5	29.8±30.4
clinical manifestation				
AUA	987 (61.6%)	57 (24.9%)	111 (34.9%)	135 (42.9%)
NS	422 (26.3%)	163 (71.2%)	175 (55.0%)	138 (43.8%)
CGN	65 (4.1%)	4 (1.7%)	8 (2.5%)	13 (4.1%)
AGN	90 (5.9%)	4 (1.7%)	13 (4.1%)	9 (2.9%)
RPGN	39 (2.4%)	1 (0.4%)	11 (3.5%)	20 (6.3%)

*p<0.05, IgA vs MN,MCD, or FSGS. †p<0.05, MGN vs FSGS. ‡p<0.05, MCD vs MN or FSGS

Table 6. 임상발현양상을 기준으로 분류한 사구체신염 환자의 임상소견

	AUA (n=1,290)	NS (n=893)	AGN (n=116)	CGN (n=90)	RPGN (n=71)
Age (yrs)	33.9±16	39.8±18.3*	36.9±18*	40.9±15.6†	39.2±18.8
HTN (%)	20.2	22.4	35.7*†	34.5*†	25.0
Sex (M:F,%)	60:40	58:42	55:45	50:50	62:38
SBP (mmHg)	124.5±17.3	126.9±18.6*	127.3±16.6	128.9±20.6	130.1±15.1†
DBP (mmHg)	77.3±12.4	79.1±12.3	79.5±10.5	81.1±14†	80.9±12.6
Cr (mg/dL)	1.1±0.7	1.3±1.4*	1.8±1.6*†	1.8±1.5*†	1.5±1.4*‡§
GFR (MDRD)	95.2±63.2	87.1±94*	69.7±58.6	66±43.7	84.2±63.7
Protein (g/dL)	6.7±0.9	5.5±1.3*	6.5±1†	6.4±1†	6±1.3*‡§
Albumin (g/dL)	3.8±0.7	3.0±1.0*	3.5±0.7†	3.6±0.7†	3.2±0.8*‡§
T.Cholesterol (mg/dL)	196.3±74	282.8±130.4	204.7±73.3†	193.7±72.2†	251.2±113.7*†‡§
TG (mg/dL)	152.8±123.9	207.1±139.6*	220.6±284.7*†	181.2±101.7	156.1±70*†§
HDL (mg/dL)	51.5±19.1	56.6±21.4*	48.4±14.7	48.5±20.7	46.5±15.2§
LDL (mg/dL)	130±92.3	208.6±120.1*	88.1±32.2†	105.1±47.8†	166.2±88.4†§
Uric acid (mg/dL)	6±1.8	6.3±2.1*	6.6±2.1*	6.5±2.1	6.2±1.8
Glucose (mg/dL)	101.3±23.7	104.3±30.4*	104.1±24.4	101.6±23.5	104.2±27.8
proteinuria (g/24hr)	1.7±2.4	5.2±6.6	4.1±1.2*	2.1±2.2†	7.3±2.9*†
AST (IU/L)	22±10.5	24.3±14.2	19.5±8	20.2±8.6	26.6±25.4
ALT (IU/L)	20.8±37	21.4±17.7	19.2±13.6	18.5±13.6	25.9±31.7
Bilirubin (mg/dL)	0.7±0.5	0.5±0.4	0.7±0.4	0.5±0.2†	0.6±0.3
Hb (g/dL)	13.2±1.9	12.9±2.3*	12±2.2*	12.2±2.2	12.2±2.3
HCT (%)	38.5±5.3	37.8±6.4*	35.2±6.2*	35.9±6.3	35.4±6.5
SLOPE (1/Cr/yr)	-2.2±14.5	-2.2±14.5	-5.9±14.7	-2.2±14.5	-5.9±14.7
SLOPE (GFR/yr)	-2.2±14.5	-2.2±14.5	-5.9±14.7	-2.2±14.5	-5.9±14.7
follow up (mons)	27±27.8	24.9±32	32.3±17.5	27±32.9	40.1±19.3
Cr 2fold increase (%)	5.6	6.0	12.9*†	12.5*†	13.2*†
Pathology*					
IgAN	987 (76.5%)	422 (47.0%)	90 (77.6%)	65 (72.2%)	39 (54.9%)
MCD	57 (4.4%)	163 (18.2%)	4 (3.4%)	4 (4.4%)	1 (1.4%)
MGN	111 (8.6%)	175 (19.5%)	13 (11.2%)	8 (8.9%)	11 (15.5%)
FSGS	135 (10.5%)	138 (15.4%)	9 (7.8%)	13 (14.4%)	20 (28.2%)

*p<0.05, AUA vs NS,CGN,AGN or RPGN. †p<0.05, NS vs CGN, AGN or RPGN. ‡p<0.05, CGN vs AGN or RPGN. §p<0.05, AGN vs RPGN

Table 7. 병리학적 진단에 따른 유전자형빈도수

	IgAN (N=806)	MGN (N=223)	MCD (N=145)	FSGS (N=121)
TNF- α				
GA	55 (8.5%)	22 (17.3%)*	20 (16.1%)*	10 (10.6%)
GG	590 (91.5%)	105 (82.7%)	104 (83.9%)	83 (88.3%)
DD	99 (15.3%)	24 (18.9%)	22 (17.7%)	20 (21.3%)
NF-kB				
ID	326 (50.5%)	61 (48%)	61 (49.2%)	42 (44.7%)
II	220 (34.1%)	42 (33.1%)	41 (33.1%)	32 (34.0%)
DD	129 (16.1%)	29 (17.3%)	30 (20.8%)	22 (18.5%)
ACE				
ID	367 (45.8%)	82 (48.8%)	71 (49.3%)	46 (38.7%)
II	306 (38.2%)	57 (33.9%)	43 (29.9%)	51 (42.9%)
TT	522 (64.9%)	123 (73.2%)	100 (69.0%)	76 (62.8%)
AgT				
MT	261 (35.0%)	40 (23.8%)	40 (27.6%)	39 (32.2%)
MM	21 (2.6%)	5 (3%)	5 (3.4%)	6 (5.0%)
AA	711 (88.2%)	149 (88.7%)	128 (88.9%)	109 (90.1%)
AT1R				
AC	92 (11.4%)	18 (10.7%)	16 (11.1%)	12 (9.9%)
CC	3 (0.4%)	1 (0.6%)		
TGF-B C509T				
CC	159 (27.0%)	26 (20.3%)	33 (27.7%)	22 (25.0%)
CT	299 (50.8%)	70 (54.7%)	55 (46.2%)	40 (45.5%)
TT	131 (22.2%)	32 (25%)	31 (26.1%)	26 (29.5%)
TGF-B T869C				
CC	131 (22.2%)	33 (26.0%)	31 (26.1%)	26 (29.5%)
TC	299 (50.8%)	69 (54.3%)	56 (47.1%)	40 (45.5%)
TT	159 (27.0%)	25 (19.7%)	32 (26.9%)	22 (25.0%)
IL-1B C-511T				
CC	247 (23.5%)	53 (23.8%)	37 (19.6%)	40 (23.1%)
CT	555 (52.9%)	114 (51.1%)	101 (53.4%)	90 (52%)
TT	248 (23.6%)	56 (25.1%)	51 (27%)	43 (24.9%)
IL-1B C3953T				
CC	980 (93.5%)	214 (96%)	175 (93.1%)	163 (93.7%)
CT	67 (6.4%)	9 (4%)	13 (6.9%)	11 (6.3%)
IL-1Ra VNTR				
1.1	599 (95.1%)	107 (96.4%)	60 (95.2%)	128 (96.2%)
1.2	4 (0.6%)	0 (0%)	1 (1.6%)	1 (0.8%)
1.3	17 (2.7%)	1 (0.9%)	1 (1.6%)	1 (0.8%)
1.4	8 (1.3%)	1 (0.9%)	0 (0%)	2 (1.5%)
1.5	0 (0%)	1 (0.9%)	0 (0%)	1 (0.8%)
2.2	1 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
3.3	1 (0.2%)	1 (0.9%)	1 (1.6%)	0 (0%)

임상발현양상을 기준으로 분류하였을 때 무증상요이상과 급성사구체염으로 발현한 경우 나이가 어렸고 성별의 차이는 없었다. 고혈압은 무증상요이상과 신증후군으로 발현한 경우 빈도가 낮았고 수축기 혈압 및 이완기 혈압이 급성진행성사구체신염으로 발현한 경우 가장 높았다. 혈중 크레아티닌 수치는 무증상요이상으로 내원한 경우 가장 낮았고 사구체여과율은 내원 당시 만성사구체염인 경우에서 가장 낮았다. 혈중 콜레스테롤은 무증상요이상과 만성사구체염의 경우 낮았고 신증후군으로 내원한 경우 높은 경향을 보였다. 관찰기간 중 혈중크레아티닌이 2배 이상으로 상승한 비율은 무증상요이상과 신증후군으로 내원한 경우에서 낮았다. 무증상요이상과 만성사구체염으로 내원한 경우 IgA 신병증의 비율이 압도적으로 높았고 신증후군으로 내원한 경우에도 IgA 신병증의 비율이 가장 높았으나 다른 발현군에 비하여 미소성변화와 막성사구체염의 비율이 높았다. 급속진행성사구체염으로 내원한 경우도 IgA 신병증의 비율이 가장 높았으나 다른 발현군에 비하여 초점분절성사구체염의 비율이 높았다 (Table 6).

Table 8. 대조군과 각 사구체신염간의 유전자빈도수 비교

	Control (N=932)	IgAN (N=1,050)	MCD (N=189)	MGN (N=223)	FSGS (N=173)
TNF- α					
GA	117 (12.6%)	55 (8.5%)*	20 (16.1%)	22 (17.3%)	10 (10.6%)*
GG	814 (87.4%)	590 (91.5%)	104 (83.9%)	105 (82.7%)	83 (88.3%)
ACE					
DD	149 (16%)	142 (17.8%)	20 (13.9%)	29 (17.2%)	19 (15.8%)
ID	433 (46.5%)	354 (44.3%)	79 (54.9%)	76 (45%)	59 (49.2%)
II	350 (37.6%)	303 (37.9%)	45 (31.3%)	64 (37.9%)	42 (35%)
AgT					
MM	32 (3.4%)	21 (2.6%)	5 (3.4%)	5 (3%)	6 (5%)
MT	279 (29.9%)	260 (32.3%)	40 (27.6%)	40 (23.8%)	39 (32.2%)
TT	621 (66.6%)	523 (65%)	100 (69%)	123 (73.2%)	76 (62.8%)
ATIR					
AA	806 (86.5%)	711 (88.2%)	128 (88.9%)	149 (88.7%)	109 (90.1%)
AC	125 (13.4%)	92 (11.4%)	16 (11.1%)	18 (10.7%)	12 (9.9%)
CC	1 (0.1%)	3 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.6%)	0 (0%)
TGF-B C509T					
CC	265 (28.5%)	159 (27%)	33 (27.7%)	26 (20.3%)	22 (25%)
CT	475 (51%)	299 (50.8%)	55 (46.2%)	70 (54.7%)	40 (45.5%)
TT	191 (20.5%)	131 (22.2%)	31 (26.1%)	32 (25%)	26 (29.5%)
ILB C-511T					
CC	226 (24.3%)	247 (23.5%)	37 (19.6%)	53 (23.8%)	40 (23.1%)
CT,TT	705 (75.7%)	803 (76.5%)	152 (80.4%)	170 (76.2%)	133 (76.9%)
IL1B C3953T					
CC	882 (94.7%)	979 (93.5%)	175 (93.1%)	214 (96%)	162 (93.6%)
CT	49 (5.3%)	67 (6.4%)	13 (6.9%)	9 (4%)	11 (6.4%)

제2세부과제 결과보고

병리학적 진단에 따른 interleukin-1 β 의 C-511T 및 C3953T 단일염기다형성, interleukin-1 receptor antagonist의 VNTR (variable number of tandem repeat)다형성, tumor necrosis factor- α 의 G-308A 단일염기다형성, nuclear factor-kappa B의 삽입/결손 다형성, transforming growth factor- β 의 C509T 및 T869C 단일염기다형성, angiotensin converting enzyme의 삽입/결손 다형성, angiotensinogen의 M235T 단일염기다형성, 및 type 1 angiotensin receptor의 A1166C 단일염기다형성의 분포는 Table 7과 같다

신장질환이 없는 대조군 932명과 비교에서 IgA 신병증 환자에서 TNF- α 의 G-308A 단일염기다형성중 GA genotype의 비율이 정상인에 비하여 낮았으며 (12.6% vs 8,5%) 초점성 분절성 사구체경화증 환자에서도 TNF- α 의 G-308A 단일염기다형성중 GA genotype의 비율이 정상인에 비하여 낮았다 (10.6% vs 8,5%). 그 외 다른 유전자 다형성은 발현비율은 모든 사구체신염환자에서 정상인과 차이가 없었다 (Table 8).

IgA 신병증 환자에서 TNF- α 의 G-308A 단일염기다형성중 GG형에서 GA형에 비하여 신생검시 확장기혈압과 평균혈압이 높았다. TGF- β 의 C509T의 CC형이 CT에 비하여 단백뇨량이 많았다. angiotensin converting enzyme의 I/I형에서 혈중 LDL농도가 낮았으며 TGF- β 의 C509T의 CT형 과 T869C의 TT형에서 다른 유전형에 비하여 혈중 콜레스테롤치가 낮았고 interleukin-1 β 의 C-511T의 CT형에서 혈중포도당의 농도가 낮았다 (Table 9).

남자 IgA 신병증 환자에서 TNF- α 유전자다형성의 경우 GA형이 GG형에 비하여 수축기 혈압이 높고 (GA:GG=126.6 \pm 23.9:124.7 \pm 16.1, p=0.011), 처음 내원 시 혈청크레아티닌 수치가 높은 경향을 보였다 (GA:GG=1.7 \pm 2.1:1.3 \pm 0.8, p=0.000). 안지오텐시노젠 M236T의 CC형이 혈중총콜레스테롤 수치가 더 높고 (CC:CT:TT=204.3 \pm 91.3:175.8 \pm , 63.3: 180.8 \pm 51.7, p=0.012), 제1형 안지오텐신 수용체유전자의 AA형이 혈중 중성지방의 수치가 더 높고 (AA:AC=153.6 \pm 116.9:134.4 \pm 68.6, p=0.035), 하루 요단백량이 더 많았다 (AA:AC=1.9 \pm 3.7:1.1 \pm 0.9, p=0.039). TGF- β 의 C509T는 CC형이 혈중 LDL수치가 더

Table 9. IgA신병증에서 임상소견과 유전자 다형성과의 관계

	TNF- α			NF- κ B		
	GA (n=55)	GG (n=590)	DD (N=99)	ID (N=326)	II (N=220)	
Age (yrs)	34.3±14.1	31.8±12.1	34.2±13.7	34.7±14.1	33.3±13.9	
HTN (%)	33.3	36.5	38.3	34.6	37.6	
DM (%)	7.9	13.4	14.3	14.0	10.9	
Sex (M:F,%)	58:42	56:44	53:47	56:44	59:41	
BMI	23.3±3.3	23.3±4	23.7±3.5	23.4±3.4	23±3.3	
MBP (mmHg)	92.8±12.6	94.1±17.2*	93±15.2	92.8±12.3	93±13.2	
SBP (mmHg)	123.4±17.1	124.2±21.5	125.3±20.8	123.3±16.4	122.9±17.4	
DBP (mmHg)	77.4±11.5	79.1±15.7*	76.9±13.1	77.4±11.4	78±12	
BUN (mg/dL)	16.5±9.5	16±9.1				
Cr (mg/dL)	1.2±1	1.5±1.7*	1.2±0.5	1.2±0.9	1.3±1.3	
GFR (MDRD)	84.9±42.6	80±33.4	79.4±27.8	84.8±43.5	86.4±44.7	
Protein (g/dL)	6.6±0.9	6.7±0.7	6.6±0.9	6.6±0.9	6.6±0.8	
Albumin (g/dL)	3.9±0.7	4±0.5	3.9±0.6	3.9±0.7	3.9±0.6	
T.Cholesterol (mg/dL)	190.4±66.1	187.6±65.7	189.1±59.1	193±73.6	186.4±56.7	
TG (mg/dL)	151.3±115.9	160±107.8	155.5±116.4	161.9±120.8	134.7±104.2	
HDL (mg/dL)	50.4±14.9	49.5±19.5*	50.2±13	48.5±13.5	53.2±18.4	
LDL (mg/dL)	129.3±86.1	112.9±40.5	132.8±76.5	133.3±93.3	116.6±67	
Uric acid (mg/dL)	6±1.8	5.6±1.6	6.2±1.8	6±1.8	5.8±1.7	
Glucose (mg/dL)	99±23.3	101.3±27.5	100.4±21.8	98.9±25.4	98.9±21.8	
CRP (mg/dL)	3.2±14.6	1±3.1	1.3±5.6	2.7±12.3	4.3±18.2	
proteinuria (g/24hr)	2.0±3.3	1.9±2.9	2.2±2.4	2.0±3.9	1.8±2.5	
AST (IU/L)	21.2±10.5	21.4±7	20.2±8.9	21.8±11.9	20.9±8.1	
Bilirubin (mg/dL)	0.7±0.4	0.7±0.3	0.6±0.4	0.6±0.4	0.7±0.3	
IgA	337.9±127.4	302.8±107.8	327.8±119.5	331.6±129.1	342.5±125.2	
Na (mmol/L)	140.4±2.8	141±2.4	140.1±2.4	140.6±2.9	140.4±2.7	
K (mmol/L)	4.2±0.4	4.3±0.5	4.3±0.4	4.2±0.4	4.3±0.4	
HCO3 (mmol/L)	25±3.5	25±3.4	25.3±4.7	24.6±3.2	25.5±3.2	
Hb (g/dL)	13.1±1.9	13.2±1.9	13.2±1.9	13.1±1.9	13.1±2	
Hct (%)	38.2±5.4	38.4±5.1	38.7±5.3	38.2±5.2	38.1±5.6	
SLOPE (1/Cr*100/yr)	-1.6±5.2	-0.5±13.8	-0.4±11.4	-0.8±15.8	-0.3±10	
SLOPE (GFR/yr)	-1.7±4.5	-0.6±14.3	0.2±10.6	-1±17.1	-0.4±9.2	
Cr2 fold increase	10.3	6.6				
follow up (mons)	22.5±23.3	20.3±21	20.8±19.3	21.4±19.3	22.5±26.6	

	ACE			AGT		
	DD (N=129)	ID (N=367)	II (N=306)	MM (N=21)	MT (N=261)	TT (N=522)
Age (yrs)	34.8±15.8	33.8±13.8	34.4±13.8	35.1±14.2	34.8±15.3	33.8±13.5
HTN (%)	42.6	38.9	35.3	50.0	37.2	38.1
Sex (M:F,%)	57:43	59:41	55:45	48:52	60:40	56:44
SBP (mmHg)	125.5±17.9	125±17.3	123.1±18.8	124.9±18.2	125±18.4	124±17.8
DBP (mmHg)	79.7±12.3	78.1±11.5	77.3±13.1	75.9±12.6	78.5±12.3	77.9±12.2
Cr (mg/dL)	1.1±0.6	1.2±1.2	1.4±1.4	1.2±0.8	1.3±1.3	1.3±1.1
GFR (MDRD)	84.1±37.7	88±46.3	82.6±43.9	81.8±38.6	84.8±39.8	85.9±46.3
Protein (g/dL)	6.6±0.9	6.7±0.8	6.6±0.9	6.7±0.7	6.6±0.9	6.7±0.8
Albumin (g/dL)	3.8±0.7	3.9±0.6	3.8±0.6	4±0.6	3.8±0.7	3.9±0.6
T.Cholesterol (mg/dL)	198±86.6	183.9±56.4	189±61.9	194.7±30.2	189.5±62.9	187.1±65.6
TG (mg/dL)	155.6±115.8	131.9±101.5	156.5±108.4	177.9±92.2	145.6±117.9	143.4±101.7
HDL (mg/dL)	49.5±13.4	52.1±15.9	49.4±14.4	43.4±11.1	51.7±15.7	50.4±14.7
LDL (mg/dL)	155.2±113	116±66.7	119.3±64.3*	143.9±29	125.1±78.2	121.1±74.2
Uric acid (mg/dL)	5.7±1.9	6±1.7	6.1±1.7	6.1±2.5	6±1.8	5.9±1.7
Glucose (mg/dL)	98±22.5	98.7±21.1	100.9±29.1	99.3±17.8	98.2±21.7	100.1±26.3

	ACE			AGT		
	DD (N=129)	ID (N=367)	II (N=306)	MM (N=21)	MT (N=261)	TT (N=522)
proteinuria (g/24hr)	1.9±3.1	1.7±2.4	1.9±3.6	1.5±1.6	2.2±3.0	1610.5±3032.3
AST (IU/L)	22±10.3	21.6±11.1	21.8±20.8	19.4±6.6	22.7±13.1	21.3±16.7
Bilirubin (mg/dL)	0.7±0.4	0.6±0.3	0.7±0.4	0.6±0.3	0.6±0.4	0.7±0.4
IgA	316.3±140.3	336.9±127.6	339.3±127.8	310.9±116.4	329.3±141	337.9±123.7
Hb (g/dL)	13.1±2	13.1±1.9	12.9±2	12.8±2.1	13.1±2.1	13±1.9
Hct (%)	38.3±5.5	38.3±5.4	37.7±5.7	37.5±5.6	38.2±6	38±5.3
SLOPE (1/Cr/yr)	0.6±12	-0.3±21.8	0.9±10.8	-1.2±8.4	0.3±13.4	0.3±18.5
SLOPE (GFR/yr)	0.2±10.7	-0.3±23.7	0.9±9.8	-0.1±7	0.2±13	0.3±19.7
Cr 2fold increase%	1.4	6.3	4.8	7.1	5.5	4.6
follow up (mons)	20±21.5	20.2±19.8	19.9±18.9	13.9±8.3	18.5±16.6	21.1±21.3

	AT1R		TGF-B C509T	
	AA (N=711)	AC (N=92)	CC (N=157)	CT,TT (N=428)
Age (yrs)	34±14.1	35.8±14.2	34.6±13	34.2±13.6
HTN (%)	38.4	35.1	16.8	20.0
Sex (M:F,%)	56:44	62:38	60:40	54:46
SBP (mmHg)	124.5±18	122.5±17.2	124.2±20	124.8±17.1
DBP (mmHg)	78.2±12.4	76.3±11.1	79.2±13.5	78.2±11.8
Cr (mg/dL)	1.3±1.3	1.2±0.7	1.1±0.5	1.4±1.5*
GFR (MDRD)	85.8±45.2	84.4±35.6	83.6±33.2	80.3±38.9
Protein (g/dL)	6.7±0.9	6.6±0.9	6.5±1	6.6±0.8
Albumin (g/dL)	3.9±0.6	3.8±0.7	3.8±0.8	3.8±0.6
T.Cholesterol (mg/dL)	188.3±64.4	186.9±61.6	205±90.7	187.7±59.9*
TG (mg/dL)	146.5±110.5	133.6±74.7	167.6±121.7	143.4±113.6
HDL (mg/dL)	50.8±15.1	50.7±14.7	48.2±11.6	51.3±18.8
LDL (mg/dL)	121.1±75.2	136.8±68.9	141.7±98.6	124.3±79
Uric acid (mg/dL)	5.9±1.8	6.1±1.7	6±1.6	6±1.8
Glucose (mg/dL)	99.3±24.8	101±22.9	100.4±25.9	98.5±23.3
proteinuria (g/24hr)	1.8±3.1	1.5±2.1	2.5±4.8	1.8±2.4*
AST (IU/L)	21.6±15.8	23.2±12.5	21.6±9.4	20.8±10.5
Bilirubin (mg/dL)	0.7±0.4	0.7±0.4	0.7±0.4	0.6±0.3
IgA	336±131.5	323.7±113.5		
Hb (g/dL)	13±2	13.4±1.9		
Hct (%)	38±5.6	38.7±5.2		
SLOPE (1/Cr/yr)	0±17.2	3.4±11.9	2.7±21.4	-0.7±15.9
SLOPE (GFR/yr)	0±18.1	2.8±10.3	2.9±23.7	-0.7±16.2
Cr 2fold increase%	5.1	3.6	6.0	5.4
follow up (mons)	93.7±13.81	93.7±13.82*		

	IL-1B C3953T	
	CC (N=966)	CT (N=65)
Sex (M:F,%)	55:45	60:40
SBP (mmHg)	124.6±17.8	123.8±16
DBP (mmHg)	77.9±12.2	77.6±12.1
Cr (mg/dL)	1.3±1.2	1.1±0.5
GFR (MDRD)	83.5±57.4	84.3±35
Protein (g/dL)	6.6±0.9	6.7±0.8
Albumin (g/dL)	3.8±0.7	3.9±0.7
T.Cholesterol (mg/dL)	189.6±68.3	190.2±64.8
TG (mg/dL)	148.4±116.4	155.3±120.1
HDL (mg/dL)	50.9±14.6	52.6±18.3
LDL (mg/dL)	122.9±81.3	113.9±39.1

	IL-1B C3953T	
	CC (N=966)	CT (N=65)
Age (yrs)	35±14.3	33.3±11.6*
HTN (%)	39.8	34.4
Uric acid (mg/dL)	6.1±1.8	6±2.1
Glucose (mg/dL)	100.4±24.9	103.6±26.7
proteinuria (g/24hr)	1.8±2.9	1.6±2.2
AST (IU/L)	21.4±14.7	20.9±8.2
Bilirubin (mg/dL)	0.6±0.3	0.7±0.4
IgA	334.2±128.1	332.2±106.8
Hb (g/dL)	12.9±2	13±2.1
Hct (%)	37.9±5.5	38.2±5.8
SLOPE (1/Cr/yr)	-0.5±16.3	0.9±6.6
SLOPE (GFR/yr)	-0.5±16.7	1.1±5.9
Cr 2fold increase%	5.8	6.5
follow up (mons)	22.1±28.1	17.4±13.8*

Table 10. 만성사구체신염에서 임상소견과 유전자 다형성과의 관계

	TNF- α			NF- κ B	
	GA (N=22)	GG (N=105)	DD (N=24)	ID (N=61)	II (N=42)
Age (yrs)	44.1±16	46.4±17.8	47.9±15.9	46.5±17.6	44.3±18.3
HTN (%)	25.0	27.5	27.3	31.5	20.0
Sex (M:F,%)	73:27	65:35	71:29	69:31	60:40
SBP (mmHg)	130.4±16.3	129.5±17.1	129.3±18.2	130.9±17.2	128±15.9
DBP (mmHg)	82.2±12.1	79.1±15.7	78.6±13	82±13.1	80.2±11.7
Cr (mg/dL)	0.9±0.2	1.5±1.7	0.9±0.4	0.9±0.3	1±0.6
GFR (MDRD)	107.4±67.1	94.6±36.7	103.1±64.5	94.5±32.2	96.1±42.5
Protein (g/dL)	5±1	5.1±1.2	4.9±1	5.1±1.1	5±1.3
Albumin (g/dL)	2.6±0.8	2.7±0.9	2.7±1	2.7±0.8	2.7±1
T.Cholesterol (mg/dL)	283.9±92.9	296.2±119.3	336.9±116	291.9±110.9	274.5±117.4
TG (mg/dL)	214.2±107.5	241.2±172.2	300.6±218.4	244.9±173.7	195.6±100.4
HDL (mg/dL)	71.1±50.1	49.5±19.5*	56.9±24	54.8±33	53.7±11
LDL (mg/dL)	164.2±81.6	198.8±120.8	291.8±88.9	172.6±117.3	179.7±109.6
Uricacid (mg/dL)	6.2±1.5	6±1.9	6.1±2.2	6.3±1.5	5.6±1.8
Glucose (mg/dL)	92.6±15.8	101±25	104.8±35.9	98.6±19.1	98.4±22.3
proteinuria (g/24hr)	4.9±2.7	4.6±4.3	4.9±6.2	4.2±3.2	5.2±4.0
AST (IU/L)	22.5±5.7	25.6±16.7	29.9±26.7	25.5±13.3	21.9±7.3
Bilirubin (mg/dL)	0.4±0.2	0.5±0.6	0.8±1.2	0.5±0.2	0.5±0.2*
Hb (g/dL)	13.4±1.8	12.8±2.2	13.4±1.7	13.1±2.1	12.3±2.4
Hct (%)	39.2±5.6	37.3±6.1	39.1±5.1	38.4±5.7	35.7±6.6*
SLOPE (1/Cr/yr)	-3±11.2	-0.2±47.8	25.9±92.7	-4.4±10.1	-9.9±19.5
SLOPE (GFR/yr)	-2.3±10.5	1.9±53.6	0.1±0.3	0±0	0±0
Cr2foldincrease%	8.3	9.5	-	5.9	17.2
followup (mons)	17.6±11.4	23.5±22.4	27.9±29	20.2±19.7	22.7±17

높은 것으로 나타났다 (CC:CT:TT=140.5±101.7:107.6±, 44.5:107.3±, 29.6, p=0.012).

여자 IgA신병증환자에서는 제1형 안지오텐신 수용체유전자의 AC형이 AA형에 비하여 하루 요단백량이 더 많고 (AA:AC= 1.7±2.1:2.2±3.1, p=0.039) 혈중 알부민 수치가 더 낮은 것으로 나타났다 (AA:AC=3.7±0.6:3.5±0.8, p=0.019). 안지오텐신변환 효소의 삽입/결손유전자의 경우 DD형이 혈중 콜레스테롤 수치가 더 높고 (DD:ID:II=225.9±108.4:191.5±42.9:194.2±54.6, p=0.004) 하루 요단백량이 더 많았으며 (DD:ID:II=2.6±3.5:1.5±1.9:1.6±1.8, p=0.037), 또한 고혈압의 빈도가 더 높았다 (DD:ID:II=34.0:17.0:18.6, p=0.032). IL-1 β C-511T유전자형의 경우는 CC형이 CT,TT형에 비하여 요단백이 3.0 g 이상 나오는 경우가 더 많았다 (CC:TT,CT=19.5%:9.1%, p=0.017).

	ACE			AGT	
	DD (N=29)	ID (N=82)	II (N=57)	MM,MT (N=45)	TT (N=123)
Age (yrs)	44.4±17.1	45.5±18.4	50.5±16.5	51.2±17.5	45.5±17.5
HTN (%)	27.3	31.5	20.0	35.9	30.4
Sex (M:F,%)	71:29	69:31	60:40	60:40	66:34
SBP (mmHg)	132.7±19.1	129.5±16.4	128.6±16.1	127.5±15.9	130.4±16.9
DBP (mmHg)	81.6±14.5	81.7±11.4	78.4±11.7	78.4±11.9	81.2±12
Cr (mg/dL)	1±0.3	1±0.4	0.9±0.3	0.9±0.3	1±0.4
GFR (MDRD)	90.2±28.1	96.2±35.3	99.4±53.1	99±46.9	95.3±38.9
Protein (g/dL)	5.2±1.2	5.2±1.2	5±1	4.9±1.1	5.2±1.1
Albumin (g/dL)	2.8±0.9	2.8±1	2.6±0.8	2.5±0.9	2.8±0.9
T.Cholesterol (mg/dL)	247.7±86.7	304.5±122.7	283.6±91	308.5±104.5	281±110.1
TG (mg/dL)	201.1±132.5	222.8±152.4	245.9±168.4	284.1±227.1	209.4±120.7*
HDL (mg/dL)	59±43.7	54.8±21.9	54±14.9	55±14.9	55.2±26.8
LDL (mg/dL)	122.6±51.8	207.7±126.4	196.9±74	186.7±92.8	190.3±112
Uricacid (mg/dL)	6.3±1.8	6±1.7	6.1±2	6.2±1.9	6±1.7
Glucose (mg/dL)	99.3±19.9	98.9±18.7	107.1±34.7	103.4±24.2	101±25.8
proteinuria (g/24hr)	3.7±3.4	4.76±3.7	4.6±4.6	4.8±4.0	4.4±4.0
AST (IU/L)	27.3±18	23.7±10.3	26.1±16.9	25.5±10.3	25±15.5
Bilirubin (mg/dL)	0.5±0.3	0.5±0.5	0.5±0.5	0.6±0.9	0.5±0.2*
Hb (g/dL)	13±1.9	12.8±2.2	12.8±1.9	12.9±2	12.8±2.1
Hct (%)	37.9±5.3	37.6±6.2	37.5±5.5	38.3±6	37.4±5.8
SLOPE (1/Cr/yr)	-5.1±12.5	0.8±50.5	-7.3±12.6	2.7±67.8	-4.8±12.8*
SLOPE (GFR/yr)	-4.2±10.8	2.8±56.7	-6.3±11.4	6±76.6	-4±10.9*
Cr2foldincrease%	-	11.5	5.3	14.3	4.0
followup (mons)	18.3±15	25.6±25	21.2±25.6	22.9±25.1	22.7±23.3

	AT1R			TGF-B C509T	
	AA (N=149)	AC, CC (N=19)	CC (N=26)	CT (N=70)	TT (N=32)
Age (yrs)	46.9±17.6	47.9±18.7	40.1±15.7	45.1±16.6	52.3±16.5
HTN (%)			10.0	31.7	32.1
Sex (M:F,%)			69:31	66:34	59:41
SBP (mmHg)	130.4±16.9	123.3±13.4	132±16.9	132.9±17.2	127.9±16
DBP (mmHg)	80.8±12.1	77.7±10.6	83.4±9.7	83.2±12.1	77.8±11.4
Cr (mg/dL)	0.9±0.4	0.9±0.2	0.9±0.2	1±0.4	0.9±0.2
GFR (MDRD)	96.2±40.8	96.7±43.6	97.3±24.9	97.8±48.6	95.4±29.8
Protein (g/dL)	5.1±1.1	5.1±1.2	5.2±1.2	5±1	5±1.1
Albumin (g/dL)	2.7±0.9	2.7±0.9	2.9±0.9	2.6±0.9	2.7±0.8
T.Cholesterol (mg/dL)	286.4±108.2	301.9±117.6	243.7±119	310.7±115.3	295.5±100.9*
TG (mg/dL)	223.3±159.5	251.9±114.4	228.5±153.3	226.8±152.7	249.5±204.5
HDL (mg/dL)	55.6±25.7	52±9.5	55.8±39	57±22.5	53.6±20.3
LDL (mg/dL)	189.2±105.6	189.1±119	151.2±140.4	225.9±115.8	151.6±57.4
Uricacid (mg/dL)	6.1±1.8	6.1±1.6	5.6±1.8	6±1.8	6.4±1.6
Glucose (mg/dL)	102±26.2	99.2±18.9	102.9±35.5	100±27.2	103.4±20.7
proteinuria (g/24hr)	4.4±3.9	5.3±4.8	2.5±1.3	5.0±4.3	5.7±4.2
AST (IU/L)	25.2±14.9	24.9±7.7	22.3±7.4	24.2±12.3	27.4±14
Bilirubin (mg/dL)	0.5±0.5	0.5±0.2	0.5±0.2	0.5±0.5	0.6±0.9
Hb (g/dL)	12.8±2	12.9±2.2	13.4±2	12.8±2	12.5±2.1
Hct (%)	37.6±5.8	38±6.3	38.9±5.7	37.4±5.8	36.7±5.7
SLOPE (1/Cr/yr)	0±0.1	0±0	-5.8±15.3	-6.8±15.8	14.7±80.7
SLOPE (GFR/yr)	0±0.1	0±0	-4.7±12.6	-5.6±13.6	18.4±92.5
Cr2foldincrease%	8.2	-	-	11.8	-
followup (mons)	23±22.3	21.1±34.7	31.4±31.7	26.7±25.6	17.3±14.4

	TGF-B C869T			IL-1B C-511T		
	CC (N=33)	TC (N=69)	TT (N=25)	CC (N=53)	CT (N=114)	TT (N=56)
Age (yrs)	52.1±16.3	45±16.7	39.9±16	46±16.4	49.4±16.5	48.7±17.3
HTN (%)	31.0	30.6	10.5	40.8	31.1	30.2
Sex (M:F,%)	61:39	65:35	68:32	62:38	64:36	77:23
SBP (mmHg)	128.4±15.9	132.9±17.4	131.3±17.3	130±16.8	128.3±17.8	129.4±17.3
DBP (mmHg)	78.4±11.6	83.2±12.2	82.7±9.6	80.3±11.3	78.8±12.1	80.4±11.3
Cr (mg/dL)	0.9±0.2	1±0.4	0.9±0.2	1±0.6	0.9±0.2	1.2±1*
GFR (MDRD)	95.4±29.3	97.6±48.9	97.3±25.4	97.9±36	94.4±43.1	87.2±31.2
Protein (g/dL)	5±1.1	5±1	5.3±1.2	5.1±1.2	5.1±1	5.1±1.2
Albumin (g/dL)	2.6±0.8	2.5±0.9	2.9±0.9	2.8±1	2.7±0.8	2.7±0.9
T.Cholesterol (mg/dL)	306.4±114.6	311.6±116	229.4±96*	270±118.7	284.8±91.4	286.8±117.5
TG (mg/dL)	251±198.9	223.7±153.1	226.2±156.7	201.9±168.1	245.3±152.7	201.6±108.4
HDL (mg/dL)	53.2±19.7	57.1±22.7	56.3±39.9	53.3±17.1	59.7±31.8	52.9±14.3
LDL (mg/dL)	188±127	229.3±117.7	114.9±75.7*	155.6±87.4	181.9±93.9	223.4±138.2
Uric acid (mg/dL)	6.5±1.6	6±1.8	5.5±1.7	5.9±1.8	6±1.8	6.8±1.6*
Glucose (mg/dL)	102.6±20.6	98.5±24.8	103.7±36.1	96.8±17.3	110.1±32.2	104.8±25*
proteinuria (g/24hr)	5.5±4.2	5.0±4.3	2.5±1.4	4.6±3.9	4.6±3.5	4.8±4.8
AST (IU/L)	27±13.9	24.3±12.4	22.5±7.5	24.5±14.9	26.1±14.8	23.8±7.8
Bilirubin (mg/dL)	0.6±0.9	0.5±0.5	0.5±0.2	0.5±0.7	0.5±0.2	0.5±0.5
Hb (g/dL)	12.5±2	12.8±2	13.4±2	12.8±1.9	13±2.1	13.1±1.9
Hct (%)	36.7±5.6	37.3±5.8	39±5.8	37.6±5.4	38±5.9	38.2±5.6
SLOPE (1/Cr/yr)	14.3±77.9	-6.8±15.8	-6.7±15.4	4.3±64.4	-5.3±15.4	-8.3±15
SLOPE (GFR/yr)	17.7±89.4	-5.6±13.6	-5.5±12.6	7.7±73.4	-4.6±13.4	-7.6±13.9
Cr 2fold increase%	-	12.0	-	3.1	6.1	7.3
follow up (mons)	17.6±14.2	26.8±25.8	31.6±32.5	34±54.2	25.4±34.4	18.3±19.3

	IL-1B C3953T	
	CC (N=214)	CT (N=9)
Age (yrs)	48.4±16.6	49.9±19.6
HTN (%)	32.5	50.0
Sex (M:F,%)	67:33	67:33
SBP (mmHg)	129±17.6	127.9±11.7
DBP (mmHg)	79.8±11.6	74.9±13
Cr (mg/dL)	1±0.6	1.1±0.5
GFR (MDRD)	93.4±37.4	92.1±68.8
Protein (g/dL)	5.1±1.1	5.4±1.3
Albumin (g/dL)	2.7±0.9	2.9±1.1
T.Cholesterol (mg/dL)	282.3±105.5	266±97.2
TG (mg/dL)	224±147.5	138±39.6
HDL (mg/dL)	56.3±25	53±8.5
LDL (mg/dL)	186.3±106.7	.
Uric acid (mg/dL)	6.2±1.8	6.2±2
Glucose (mg/dL)	105.7±28.3	109.4±24.9
proteinuria (g/24hr)	4.6±4.0	5.8±3.4
AST (IU/L)	24.5±11	41.7±41.3*
Bilirubin (mg/dL)	0.5±0.5	0.4±0.1
Hb (g/dL)	13±2	12.1±2.4
Hct (%)	38.1±5.7	33.8±5.2
SLOPE (1/Cr/yr)	-3.3±34.5	-12.5±15.6
SLOPE (GFR/yr)	-2±38.2	-9.3±10.6
Cr 2fold increase%	5.4	16.7
follow up (mons)	24.8±34.9	45.4±78.9*

Table 11. 미소성변화에서 임상소견과 유전자 다형성과의 관계

	TNF- α			NF- κ B	
	GA (N=20)	GG (N=104)	DD (N=22)	ID (N=61)	II (N=41)
Age (yrs)	29.7±18.5	34.1±18.3	27.5±16.9	31.3±18.9	39.5±16.7*
HTN (%)	31.3	27.5	20.0	28.3	31.4
Sex (M:F,%)	75:25	57:43	68:32	62:38	51:49
SBP (mmHg)	117.3±11.2	121±17	119.8±15.3	119.2±16.7	122.4±16.2
DBP (mmHg)	76±10.2	79.1±15.7	76.9±10.2	73.5±10.9	78.8±11.6
Cr (mg/dL)	0.8±0.3	1.5±1.7	1.2±0.9	1.1±0.9	1±0.5
GFR (MDRD)	238.5±510.1	104.7±71.8*	135.9±124.9	145.7±294.9	92.3±41.8
Protein (g/dL)	5.3±1.6	5±1.4	4.8±1.4	4.9±1.5	5.3±1.3
Albumin (g/dL)	2.9±1.3	2.6±1.1	2.5±1.2	2.5±1.2	2.9±1.1
T.Cholesterol (mg/dL)	360.2±143.9	344.6±139.8	398.7±176.5	343.3±124.6	323.8±136
TG (mg/dL)	266±168	225.3±129.2	288.1±198.4	231.7±119.1	206.8±118
HDL (mg/dL)	58.3±22.3	49.5±19.5	48.4±24.3	57.8±21.6	59.9±22.5
LDL (mg/dL)	261.3±128.3	305±122.8	347.4±124.3	286.7±111.2	295.3±137.2
Uric acid (mg/dL)	5.2±2.2	6.4±2.3	5.9±2.3	6±2.3	6.7±2.4
Glucose (mg/dL)	100.8±20.8	97.7±18.8	95.7±12.9	95.8±13.5	102.1±25.7
proteinuria (g/24hr)	4.1±4.7	6.8±7.7	7.5±8.7	6.8±6.2	5.4±8.1
AST (IU/L)	22.8±5.3	26.1±13.5*	26.6±14.6	24.1±8.8	27.2±15.8
Bilirubin (mg/dL)	0.5±0.3	0.5±0.4	0.6±0.8	0.5±0.2	0.5±0.3
Hb (g/dL)	14.3±1.8	13.9±2.2	13.7±2.2	14.2±2.2	13.7±1.9
Hct (%)	41.6±5.4	40.2±6	39.8±6.6	41.2±6.1	39.7±5.3
SLOPE (1/Cr/yr)	-13.6±22.9	0.4±18.3	-3.7±29.5	-3.2±16.1	3.1±17.9
SLOPE (GFR/yr)	-8.9±14.4	-0.3±18.8	-3.3±32.3	-2.8±12.9	2.1±16.3
Cr 2fold increase%	11.1	3.6	-	2.9	10.0
follow up (mons)	15.7±11	17.2±17.1	15.2±12.9	18.6±17.4	14.7±16.8

	ACE			AGT	
	DD (N=30)	ID (N=71)	II (N=43)	MT (N=40)	TT (N=100)
Age (yrs)	36.7±17.3	32.5±19	34.6±18.3	32.4±17.4	34.6±18.8
HTN (%)	41.7	29.6	28.9	32.4	32.0
Sex (M:F,%)	63:37	58:42	67:33	70:30	59:41
SBP (mmHg)	124.6±19	122±17.1	119.6±15.4	120.6±16.7	122.9±17.3
DBP (mmHg)	78±13.1	77.1±11.5	74.9±8.5	76.2±9.4	76.9±11.7
Cr (mg/dL)	1±0.4	1.1±0.7	1.2±1.1	1.2±0.7	1.1±0.8
GFR (MDRD)	91.6±35.4	136.4±279	110.3±79	105.3±87.3	126.3±234.7
Protein (g/dL)	5.1±1.5	4.9±1.4	5.1±1.5	4.9±1.5	5±1.5
Albumin (g/dL)	2.6±1.1	2.5±1.3	2.7±1.2	2.5±1.3	2.6±1.2
T.Cholesterol (mg/dL)	361.6±144.2	353.1±147.1	330±133.6	383.4±163.7	333.4±132
TG (mg/dL)	257.4±153.5	222.7±123.3	201.5±132.5	217.9±133.9	225.5±132.3
HDL (mg/dL)	60.6±24.8	62.2±25.7	55.5±26.3	62.4±30.5	59.5±23.4
LDL (mg/dL)	323.5±162.4	310.3±113.2	214.4±123.7	301±173.4	280.2±113.5*
Uric acid (mg/dL)	7.2±2.3	6.2±2.5	6.2±2.3	6.7±2.2	6.2±2.5
Glucose (mg/dL)	100±26.4	103.5±24	91.2±12.2*	101.5±32.5	97.7±15.4*
proteinuria (g/24hr)	7.7±5.9	6.1±6.9	5.1±8.0	7.1±6.0	5.8±7.4
AST (IU/L)	23.2±9.4	25.3±9.7	26.3±16.2	23.1±8.5	25.9±13.1
Bilirubin (mg/dL)	0.5±0.2	0.6±0.5	0.5±0.3	0.5±0.3	0.5±0.4
Hb (g/dL)	14.1±2	14.1±2.1	14±2.3	14.7±2.1	13.8±2.1
Hct (%)	40.8±5.1	41.2±5.9	40.2±6.6	42.7±5.9	40.1±5.8
SLOPE (1/Cr/yr)	-7.4±23	-0.3±22.4	0.8±14.9	-0.9±9	-3.5±22.3
SLOPE (GFR/yr)	-5.2±19.1	-0.7±22.7	-0.6±14.2	-1±10.4	-3.2±20.9
Cr 2fold increase%	16.7	2.8	5.0	-	9.8
follow up (mons)	14±10.6	14.7±14.9	19.1±16.7	15.5±10	17.4±16.5

	AT1R			TGF-B C509T	
	AA (N=128)	AC (N=16)	CC (N=33)	CT (N=55)	TT (N=31)
Age (yrs)	34±19.1	33±12.9*	34.4±17.3	33±18.3	34.9±19.8
HTN (%)			33.3	31.0	31.8
Sex (M:F,%)	64:36	44:56	67:33	53:47	61:39
SBP(mmHg)	122.1±17.4	119.9±12.8	119.9±17.4	120±18.6	126.6±13.5
DBP (mmHg)	76.5±10.6	77.3±14.3	77±9.2	75.4±12.9	79.3±10.6
Cr (mg/dL)	1.1±0.8	1±0.5	1.1±0.5	1.1±0.7	1.2±1.2
GFR (MDRD)	123±212.4	94.8±39.2	105.9±90.4	100.1±58.2	191.6±417.5
Protein (g/dL)	5±1.5	5.1±1.6	4.7±1.3	4.9±1.5	4.9±1.3
Albumin (g/dL)	2.6±1.2	2.7±1.4	2.4±1.1	2.6±1.2	2.4±1.1
T.Cholesterol (mg/dL)	346.9±141.4	341.7±162.6	365.2±152.9	353.8±134.5	375.4±157.8
TG (mg/dL)	227.7±134.7	197.3±110	248±152.3	227.3±123.1	217.5±150.5
HDL (mg/dL)	58.8±24.2	71±33	57.3±29.4	61.6±21.1	59.5±25.1
LDL (mg/dL)	284.7±121.5	293.9±194.7	317±154.5	275.4±119.5	346.4±101.2
Uric acid (mg/dL)	6.5±2.5	5.9±1.5	6±2.1	6.8±2.9	6.2±2.2
Glucose (mg/dL)	99.8±22.8	94.1±18.7	96.5±24.1	104±25.1	92.9±10.1
proteinuria (g/24hr)	6.6±7.2	2.0±1.2	7.2±9.1	5.1±5.4	7.0±7.5
AST (IU/L)	25.4±12	22.4±11	24.2±10.8	26.1±14.3	26.3±10.1
Bilirubin (mg/dL)	0.5±0.4	0.6±0.3	0.5±0.2	0.6±0.5	0.5±0.3
Hb (g/dL)			14.3±2.4	13.9±2.1	13.9±2.4
Hct (%)			41.3±6.5	40.6±5.8	40.1±6.9
SLOPE (1/Cr/yr)	-2.2±20.8	3.9±8.9	-8±19.3	6.2±17.6	-10.3±23.1*
SLOPE (GFR/yr)	-2.2±19.5	2.7±7.1	-6.6±15.6	5.4±16.3	-10.3±23.5*
Cr 2fold increase%	7.8	-	10.5	-	16.7
follow up (mons)	16.7±13.4	17.9±25	13.5±10.2	18.6±17	19.5±18.3

	IL-1B C-511T			IL-1B C3953T	
	CC (N=38)	CT (N=100)	TT (N=49)	CC (N=171)	CT (N=15)
Age (yrs)	35.1±20.7	33.2±18.8	35.8±16.5	33.9±18.4	36.8±19.5
HTN (%)	24.2	31.7	33.3	29.7	36.4
Sex (M:F,%)	63:37	62:38	59:41	60:40	80:20
SBP (mmHg)	121±18.7	121.1±16.7	124.3±14.8	121.3±16.6	128.3±15.9
DBP (mmHg)	73.9±10.4	76.4±12.9	78.1±9.6	76±11.6	80.3±12.6
Cr (mg/dL)	1.2±1	1.2±0.8	1.1±0.4	1.2±0.8	1.2±0.4
GFR (MDRD)	156.6±370.4	105.5±76.8	84.8±30.8	113.8±184.8	79.5±28.2
Protein (g/dL)	5.1±1.5	5.1±1.5	5.1±1.6	5±1.5	5.6±1.8
Albumin (g/dL)	2.6±1.2	2.7±1.2	2.7±1.3	2.7±1.2	3.1±1.5*
T.Cholesterol (mg/dL)	356.2±136	336.6±157.4	315.9±138.2	338.4±149.4	314.4±140.8
TG (mg/dL)	238±129	227.4±137.1	201.6±109.7	220.7±128.7	224.8±117.9
HDL (mg/dL)	60.2±17.2	61.2±29.1	64.7±22.8	62.2±25.8	59.7±19.2
LDL (mg/dL)	307.5±109.9	290.3±139.1	215.9±97.8	275.2±130.5	269.4±103.1
Uric acid (mg/dL)	6.4±2.2	6.3±2.3	6.9±2.6	6.5±2.2	6.5±3.7*
Glucose (mg/dL)	103.9±25.8	100.7±21.1	100.8±30.1	100.8±24.3	106.1±29.7
proteinuria (g/24hr)	7.8±8.8	6.4±7.0	5.2±5.5	6.3±7.0	9.0±9.4
AST (IU/L)	27.1±14.3	24.7±14.4	29.2±23.2	26.4±17.3	24.9±14.6
Bilirubin (mg/dL)	0.4±0.3	0.5±0.5	0.6±0.3	0.5±0.4	0.5±0.2
Hb (g/dL)	14.2±2.5	13.8±2.2	14.4±1.7	14±2.2	14.3±2.1
Hct (%)	41.6±6.7	40.2±6.2	41.8±4.5	40.8±6	41.5±6.4
SLOPE (1/Cr/yr)	-1.5±8.3	-3.4±22.9	-0.7±19.2	-2.6±20	1.5±6.7
SLOPE (GFR/yr)	-2±8.3	-3.3±21	-0.2±18.2	-2.6±18.5	1.8±5.9
Cr 2fold increase%	5.0	3.7	8.0	5.5	-
follow up (mons)	30.9±59.2	19.8±26.4	11.9±11.3	20.9±35.3	10.9±10.9

막성사구체신염환자에서 TNF- α 의 G-308A의 GG형에서 혈중 HDL농도가 낮았고 NF- κ B의 I/I형에서 혈중 빌리루빈 및 혈색소농도가 낮았다. Angiotensinogen의 M235T의 TT형에서 혈중지성지방의 농도가 낮았다. TGF- β 의 C509T의 CC형과

Table 12. 초점분절성사구체경화증에서 임상조건과 유전자 다형성과의 관계

	TNF- α			NF- κ B	
	GA (N=10)	GG (N=83)	DD (N=20)	ID (N=42)	II (N=32)
Age (yrs)	41.9±22	40.4±16	36.5±14.1	40.8±16.6	43.8±18.4
HTN (%)			53.8	54.3	44.4
Sex (M:F,%)	70:30	51:49	45:55	55:45	47:53
SBP (mmHg)	125.4±26	130.5±18.1	126±12.6	130.8±19.1	130.3±21.2
DBP (mmHg)	78.7±14.8	79.1±15.7	78.9±11.2	82.7±12.2	79.2±14.7
Cr (mg/dL)	1.5±0.8	1.5±1.7	1.5±1.1	1.5±1.6	1.5±0.9
GFR (MDRD)	63.2±27.5	70.8±40.9	74.6±54.9	72.6±37.1	63±30.3
Protein (g/dL)	5.7±1.9	5.8±1.3*	5.4±1.4	6±1.3	5.6±1.3
Albumin (g/dL)	2.9±1.3	3.2±0.9*	2.9±0.9	3.3±1.1	3.2±1
T.Cholesterol (mg/dL)	267.8±131.7	260.7±106.3	297.5±125.6	244.7±99.6	269.5±110.4
TG (mg/dL)	169±120.5	194.7±121.9	221.1±191.4	161.4±96.1	236.6±116.2
HDL (mg/dL)	55.7±10.5	49.5±19.5	53.4±13	50.7±16.9	55.1±18.6
LDL (mg/dL)	#VALUE!	187.5±94.1	198.6±77.2	190.6±110	184.9±82.5
Uric acid (mg/dL)	7.4±2.4	6.4±1.9	6.7±2.1	6.5±2	6.5±1.9
Glucose (mg/dL)	91±16.2	99.5±22.3	99.3±17	98.1±22.3	98.8±23.5
proteinuria (g/24hr)	2.4±2.9	6.7±1.7	5.1±4.4	3.7±3.8	11.4±26.4
AST (IU/L)	24.5±13.3	21.2±7*			
Bilirubin (mg/dL)	1.1±1.7	0.5±0.3*	0.5±0.2	0.5±0.3	0.7±1.1
Hb (g/dL)	12.6±1.5	12.8±2.1	12.4±2.5	13±1.8	12.5±1.9
Hct (%)	37.3±4	37.5±5.6	36.2±6.6	38.3±5	36.8±5.1
SLOPE (1/Cr/yr)	-6.1±6.1	-1.8±13.8	3.5±11.5	-6.2±12.2	-1.1±14.1
SLOPE (GFR/yr)	-5.9±5.7	-1±11.4	3.7±10.9	-5±9.3	-0.8±11.6
follow up (mons)	21.6±9	18.4±17	20.3±17	16.7±12.4	21.1±20.3

	ACE			AGT	
	DD (N=22)	ID (N=46)	II (N=51)	MT (N=39)	TT (N=76)
Age (yrs)	38.2±16.1	45.9±16.5	34±15.4*	41.3±17.6	38.7±16.6
HTN (%)	42.1	60.0	43.9	45.5	51.6
Sex (M:F,%)	65:36	52:48	63:37	56:44	63:37
SBP (mmHg)	123.7±20.2	131.6±20.2	127±17	127.5±15.5	128.9±20.7*
DBP (mmHg)	79.1±10.2	80.3±12.9	77.7±13.8	78±9.4	79.6±14.3
Cr (mg/dL)	1.7±2.1	1.3±0.9	1.4±0.9	1.4±1.1	1.5±1.3
GFR (MDRD)	72.1±39.5	80.6±76.2	75.7±42.3	77.4±45.8	75.1±63.8
Protein (g/dL)	6.1±1.3	5.7±1.4	6±1.4	5.8±1.4	6±1.3
Albumin (g/dL)	3.5±0.8	3.2±1.1	3.4±1	3.2±1	3.4±1
T.Cholesterol (mg/dL)	234.8±86.8	274.3±125.4	240.7±96.6	256.2±120.5	245.8±97.5
TG (mg/dL)	168±76.4	235.9±114.3	171.8±126.7	194.4±104.6	183.5±119.1
HDL (mg/dL)	51.4±18	57.7±16.5	54.4±19.1	57.4±23.5	53.3±14.7
LDL (mg/dL)	203±111.4	191±108.7	160.3±62	195.3±141.6	166.9±70.4*
Uric acid (mg/dL)	7.2±2.4	6.6±2.1	6.6±1.9	6.6±1.8	7±2.2
Glucose (mg/dL)	101.9±17	100.9±24.1	98.6±29.3	100.1±32.2	98.6±18.1
proteinuria (g/24hr)	4.8±6.7	4.8±6.8	3.6±3.6	4.3±4.6	3.8±4.9
AST (IU/L)	19.9±6.4	24.5±9.4	23±10.4	24.7±10.8	22±8.8
Bilirubin (mg/dL)	0.6±0.4	0.6±0.9	0.6±0.4	0.5±0.3	0.7±0.7
Hb (g/dL)	12.9±1.9	13.5±2.1	13.1±2.2	13.3±1.9	13.1±2.2
Hct (%)	37.6±4.9	39.7±5.9	38.3±6	38.9±5.5	38.4±5.9
SLOPE (1/Cr/yr)	-4.4±14.6	0.9±13.9	-2.1±8.9	-3.4±12	-0.5±12.4
SLOPE (GFR/yr)	-3.7±11.6	1±11.5	-1.6±8.7	-2.2±9.7	-0.5±11.1
follow up (mons)	22.9±23.8	15.3±9.7	19.7±17.8	19.3±15.7	17.9±17.4

C869T의 TT형에서 혈중콜레스테롤치가 낮았다. IL-1 β 의 C-511T의 CC형에서 혈중 요산농도와 포도당농도가 낮았다.

Angiotensinogen의 M235T의 TT형에서 경과중 사구체여과율감소가 현저하였다 (Table 10). 그러나 남자 막성 사구체염의 경우 안지오펜시노젠 M236T의 MM형이 MT,TT형에 비하여 관찰기간 중 혈중 크레아티닌이 2배 이상 상승한 경우가 더 높았

	AT1R			TGF-B C509T	
	AA (N=109)	AC (N=12)	CC (N=22)	CT (N=40)	TT (N=26)
Age (yrs)	40.4±16.6	33±17	34.6±13.4	36.9±17.4	45.8±15.3*
HTN (%)	51.6	33.3	42.1	54.8	55.0
Sex (M:F,%)	58:42	67:33	41:59	68:33	46:54
SBP (mmHg)	129±19.2	121.4±12.9	125.9±18.8	128.4±17.3	129.8±23.1
DBP (mmHg)	79.6±12.6	73.9±13	76.4±12.7	81.8±11.9	82.2±15.4
Cr (mg/dL)	1.5±1.3	1±0.4	1.5±1.1	1.5±1	1.2±0.6
GFR (MDRD)	73.1±55.7	104±64.5	78.5±57.3	67.9±29.5	70.1±27
Protein (g/dL)	5.8±1.3	6.4±1.3	5.6±1.3	5.8±1.6	5.9±1.2
Albumin (g/dL)	3.3±1	3.8±1	3.1±0.9	3.2±1.2	3.3±0.9
T.Cholesterol (mg/dL)	252.8±107.1	251.1±116.9	231.4±83	267.1±117.9	278.7±122.8
TG (mg/dL)	190.6±115.3	216.3±157.5	122.3±34.3	210.5±145.4	210.2±106.5
HDL (mg/dL)	55±18	52.1±2	50.6±13	55.9±21.5	55±15.9
LDL (mg/dL)	177.3±93.6	175.5±4.9	191.7±87.9	170.3±83	181.1±82.9
Uric acid (mg/dL)	6.7±2.1	7.1±2	6.2±2.2	7.4±2.3	6.2±1.5
Glucose (mg/dL)	100.2±25.5	99.7±19.7	102.4±28.1	93.4±18.6	98.7±18.5
proteinuria (g/24hr)	4090.6±5674.2	6.0±6.1	3.1±3.1	5.0±6.7	5.5±7.5
AST (IU/L)	22.5±9.3	26.5±9.6	21.2±8	22±9.2	21.1±6.6
Bilirubin (mg/dL)	0.6±0.6	0.5±0.2	0.5±0.4	0.7±0.9	0.5±0.3
Hb (g/dL)	13.1±2.1	14.1±2.1	12.1±1.6	13.4±2.1	13.4±2.4*
Hct (%)	38.3±5.8	41.3±6.1	35.4±4.5	39±5.6	39.4±6.1*
SLOPE (1/Cr/yr)	-1.6±12.5	-1.2±9.5	-4.7±9.9	1.1±12.1	-2.8±14.9
SLOPE (GFR/yr)	-1.2±10.4	-0.7±12	-3±9.2	0.6±10.8	-1.3±9.8
follow up (mons)	18.5±17.1	17.3±12.3	22.6±22.5	21.6±19.1	18.1±15.2

	TGF-B C869T			IL-1B C-511T		
	CC (N=26)	TC (N=40)	TT (N=22)	CC (N=39)	CT (N=85)	TT (N=42)
Age (yrs)	45.8±15.3	36.9±17.4	34.6±13.4*	39.9±18.7	39.8±16.8	40±16.9
HTN (%)	55.0	54.8	42.1	52.8	49.3	52.6
Sex (M:F,%)	46:54	68:33	41:59	54:46	61:39	67:33
SBP (mmHg)	129.8±23.1	128.4±17.3	125.9±18.8	124.9±17.1	128.1±17.9	133±17.6
DBP (mmHg)	82.2±15.4	81.8±11.9	76.4±12.7	78.1±12.8	80±12.1	79.8±11.2
Cr (mg/dL)	1.2±0.6	1.5±1	1.5±1.1	1.4±1.1	1.5±1.6	1.3±0.7
GFR (MDRD)	70.1±27	67.9±29.5	78.5±57.3	82.2±83.1	76.4±46.1	79.3±44.4
Protein (g/dL)	5.9±1.2	5.8±1.6	5.6±1.3	5.7±1.4	5.9±1.4	6.1±1.3
Albumin (g/dL)	3.3±0.9	3.2±1.2	3.1±0.9	3.1±1	3.3±1	3.5±0.9
T.Cholesterol (mg/dL)	278.7±122.8	267.1±117.9	231.4±83	282.8±118.8	247.1±106.3	233.3±98.6
TG (mg/dL)	210.2±106.5	210.5±145.4	122.3±34.3	231.8±115.7	187.6±119.1	181.6±110.5
HDL (mg/dL)	55±15.9	55.9±21.5	50.6±13	55±21.4	52.9±11.9	55.4±17.4
LDL (mg/dL)	181.1±82.9	170.3±83	191.7±87.9	189.2±89.2	186.9±107.8	156.1±59.9
Uric acid (mg/dL)	6.2±1.5	7.4±2.3	6.2±2.2	6.5±2.1	6.6±1.7	7±2.1
Glucose (mg/dL)	98.7±18.5	93.4±18.6	102.4±28.1	109.4±27.5	103.2±33.8	98.7±22
proteinuria (g/24hr)	5.5±7.5	5.0±6.7	3.1±3.1	5.3±6.4	4.8±6.5	3.2±3.1
AST (IU/L)	21.1±6.6	22±9.2	21.2±8	24±9.6	24.1±15.8	21.5±8.6
Bilirubin (mg/dL)	0.5±0.3	0.7±0.9	0.5±0.4	0.5±0.3	0.6±0.7	0.6±0.3
Hb (g/dL)	13.4±2.4	13.4±2.1	12.1±1.6*	13.3±1.9	13.4±2.5	13.4±1.7
Hct (%)	39.4±6.1	39±5.6	35.4±4.5*	38.7±5.2	39.3±6.9	39.2±5
SLOPE (1/Cr/yr)	-2.8±14.9	1.1±12.1	-4.7±9.9	-2.7±13.8	-2.3±10.8	2.3±12.3
SLOPE (GFR/yr)	-1.3±9.8	0.6±10.8	-3±9.2	-1.9±10.6	-1.8±9.4	2.2±11.9
follow up (mons)	18.1±15.2	21.6±19.1	22.6±22.5	24.1±35.4	22.5±32.8	20.6±26.4

	CC (N=39)	CT,TT (N=127)
Age (yrs)	39.9±18.7	39.8±16.8
HTN (%)	52.8	50.5
Sex (M:F,%)	54:46	63:37
SBP (mmHg)	124.9±17.1	128.1±17.9
DBP (mmHg)	78.1±12.8	80±12.1
Cr (mg/dL)	1.4±1.1	1.5±1.6
GFR (MDRD)	82.2±83.1	76.4±46.1
Protein (g/dL)	5.7±1.4	5.9±1.4
Albumin (g/dL)	3.1±1	3.3±1
T.Cholesterol (mg/dL)	282.8±118.8	247.1±106.3
TG (mg/dL)	231.8±115.7	187.6±119.1
HDL(mg/dL)	55±21.4	52.9±11.9*
LDL(mg/dL)	189.2±89.2	186.9±107.8
Uric acid(mg/dL)	6.5±2.1	6.6±1.7
Glucose(mg/dL)	109.4±27.5	103.2±33.8
proteinuria(g/24hr)	5.3±6.4	4.8±6.5
AST(IU/L)	24±9.6	24.1±15.8
Bilirubin(mg/dL)	0.5±0.3	0.6±0.7
Hb(g/dL)	13.3±1.9	13.4±2.5*
Hct(%)	38.7±5.2	39.3±6.9*
SLOPE(1/Cr/yr)	-2.7±13.8	-2.3±10.8
SLOPE(GFR/yr)	-1.9±10.6	-1.8±9.4
follow up(mons)	24.1±35.4	22.5±32.8

다 (MM:MT,TT=33.0%:17.6%, $p=0.005$).

미소성변화에서 TNF- α G-308A의 GG형에서 신생검당시의 사구체여과율이 낮았고 angiotensinogen의 T/T형에서 혈중 LDL농도가 낮았으며 IL-1 β C3953T의 CT형에서 혈중 알부민농도와 요산농도가 낮았다. TGF- β 의 TT형에서 경과중 사구체여과율이 현저히 감소하였다 (Table 11).

남자 미소성변 환자에서 제1형 안지오텐신 수용체유전자의 AA형이 AC형에 비하여 발병연령이 높고 (AA:AC=31.4±, 18.3:23.4±,10.9, $p=0.047$) 이완기 혈압이 더 높고 (AA:AC=78.1±,8.5:75.0±,15.9, $p=0.039$), 하루 요단백량은 더 많았다 (AA:AC=6.7±6.9:1.1±1.0, $p=0.017$). NF- κ B유전자형의 경우 DD형의 혈중 중성지방수치가 다른 유전자형에 비하여 높았다 (DD:ID:II=420.3±331.5:241.4±104.6:217.3±126.5 $p=0.033$). 안지오텐신변환효소의 삽입/결손유전자의 경우 DD형 다른 유전자형에 비하여 하루 요단백이 3.0 g 이상으로 심한 경우가 더 많았다 (DD:ID:II=90.9%:51.9%:31.6%, $p=0.009$).

여자 미소성변화 환자의 경우 TNF- α 유전자다형성의 GA형이 GG형에 비하여 고혈압의 빈도가 더 높았다 (GA:GG=50.5%:10.5%, $p=0.032$).

초점분절성사구체경화증에서 TNF- α G-308A의 혈중알부민농도가 낮고 혈중빌리루빈농도가 높았으며 angiotensinogen M235T의 TT형에서 수축기혈압이 높고 혈중 LDL농도가 낮았다. TGF- β C509T의 TT형과 C869T의 CC형에서 발병연령이 높았으나 혈중 혈색소농도는 높았다.IL-1 β C3953T의 CC형에서 혈중 HDL농도가 높고 혈색소 농도가 낮았다 (Table 12).

남자 초점분절성사구체경화증의 경우 IL-1베타 C511T유전자형의 CC형이 다른 유전자형에 비하여 이완기 혈압이 더 높고 (CC:CT,TT=81.2±,12.5:79.4±,9.7, $p=0.013$), 하루 요단백량이 더 많았다 (CC:CT,TT=11.6±2.9:4.4±6.0, $p=0.009$).

여자 초점분절성사구체경화증의 경우 TNF- α 유전자다형성의 GA형이 수축기 혈압이 더 높았고 (GA:GG=135.0±39.0:130.3±18.0, $p=0.024$), 안지오텐시노젠 M236T의 MM형이 다른 유전자형에 비하여 하루 요단백량이 더 많았고 (MM:MT:TT=13.7±16.9:5.3±5.7:2.7±3.3, $p=0.035$), 혈중 중성지방수치가 더 높았다 (MM:MT:TT=360.5±129.4:210.0±117.7:163.0±59.3, $p=0.019$)

요 약

본 협동연구과제의 목적은 web site를 기반으로 한국인 사구체질환 환자에 대한 임상정보은행을 구축하고 이들 환자의 유전적 다형성이 사구체질환의 발병, 발현양상 및 질병의 진행에 미치는 영향을 분석 함에 있다.

2008년 8월 기준으로 4,633명의 사구체신염 환자의 임상자료가 등록되어있으며 2,402명의 유전자가 수집되었다. 가장 흔한 병리학적진단은 IgA 신병증 (42.4%)이었고 막성사구체신염 (7.7%), 미소성변화 (5.4%), 초점분절성사구체경화증 (7.4%), 막성증식성 사구체신염 (3.8%), 낭창성신염 (4.9%), 당뇨병성신증 (2.3%), 반월상사구체염 (1.2%) 순이었다. 신생검시 하루 3 g 이상의 단백뇨, 고혈압, eGFR 60 ml/min 미만인 환자에서 경과기간 중 혈중 크레아티닌치가 2배이상으로 상승되는 경우가 많았다. 60 세 이상의 고령 환자에서 발생하는 사구체신염은 단백뇨량이 많았고 고혈압 및 사구체여과율 저하 그리고 지질이상이 발생하는 빈도가 높았다.

IgA 신병증과 초점분절성사구체경화증 환자에서 TNF- α G-308A의 GG genotype 빈도가 대조군에 비하여 높았으나 다른 유전적 다형성들은 사구체신염의 발병에 영향을 주지 않았다.

유전적다형성은 사구체신염환자의 임상조건 중 사구체여과율이나 단백뇨량 등 신질환에 대한 소견보다 혈중 콜레스테롤, 중성지방, 요산 및 포도당 농도 같은 대사적 지표와 연관성이 보다 흔하게 관찰되었다. Renin-angiotensin system이나 TGF- β 의 유전적 다형성은 혈중지질농도와 관련성이 있었고 interleukin-1 β 의 유전적 다형성은 혈중 포도당농도 및 요산치와 관련이 있었다. 또한 유전적 다형성과 임상소견과의 관계는 환자의 성별에 의하여 대단히 큰 영향을 받았다. 예를 들면 남자 IgA신병증 환자에서 type1 angiotensin receptor A1166C의 AA 유전형에서 하루 단백뇨가 많았던 반면 여자환자에서는 오히려 AC 유전형에서 단백뇨가 많았다.

Angiotensinogen M235T 유전적 다형성과 TGF- β 의 C509T 유전적 다형성은 각각 막성사구체신염 환자와 미소성변화환자에서 경과에 따른 사구체여과율의 감소속도와 관련이 있었다.

Summary

The purposes of this multi-center study are to construct web site-based warehouse for clinical data of patients with biopsy-proven glomerulonephritis and analyse various gene polymorphisms which are likely to be related to development, manifestations and progression of glomerulonephritides.

The clinical datas of 4,633 patients with glomerulonephritis have been registered in web-site and DNA from 2,402 patients were collected till the end of August, 2007.

The most common pathological diagnosis was IgA nephropathy (42.4%), followed by membranous nephropathy (7.7%), minimal change disease (5.4%), focal segmental glomerulosclerosis (7.4%), membranoproliferative glomerulonephritis (3.8%), lupus nephritis (4.9%), diabetic nephropathy (2.3%), and crescentic glomerulonephritis (1.2%) in decreasing sequence.

Heavy proteinuria more than 3 g/day, the presence of hypertension, and decreased eGFR less than 60 ml/min were associated with more frequent doubling of serum creatinine during follow-up period. Heavy proteinuria, hypertension, decreased eGFR and dyslipidemia were more frequently observed in old age (>60) than in younger patients

The frequency of GG genotype of G-308A of TNF- α were higher in patients with IgA nephropathy and FSGS than control group. The other gene polymorphism investigated in this study did not influence the susceptibility to GN,

The gene polymorphisms in this study were more frequently associated with metabolic parameters such as blood lipid, glucose and uric acid rather than to parameters reflecting glomerular injury such as urine protein and eGFR. Gene polymorphism in renin-angiotensin system and TGF- β were related to blood lipid level and IL-1 β gene polymorphisms were associated with blood glucose level and uric acid level.

The sex of patients heavily influence the association of gene polymorphism with clinical manifestations. For example, AA genotype of A1166C of type1 angiotensin receptor gene was associated with heavier proteinuria than AC genotype in male IgA nephropathy patients, while the opposite was observed in female IgA nephropathy patients.

Angiotensinogen gene M235T SNP and TGF- β gene C509T SNP were associated with the decline in eGFR during follow-up period in membranous nephropathy and minimal change disease respectively.