협연사업 보고

한국인 사구체 질환의 정보은행 구축 및 Nephrogenomics 기법을 이용한 예후인자 탐색: 5차년도 보고서

진 호 준·채 동 완

서울대학교 의과대학 분당 서울대병원 내과

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

Ho Jun Chin, M.D., Ph.D. and Dong-Wan Chae, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine and Seoul National University Bundang Hospital

본 협연연구의 5차년도 목표는 1) 제1세부과제: 총 3,000명의 한국인 사구체신염 환자의 임상정보를 구축하고 이를 분석하고 2) 제2세부과제: 이들 환자의 Interleukin-10 유전자와 Heme oxygenase-1 유전자의 유전성 다형성을 검사하고 임상소견과의 연관성을 조사 하는 것이다.

사구체신염 환자의 사망률은 일반인에 비하여 높다고 알려져 있으나 우리나라 사구체신염 환자의 사망률에 관한 자료는 거의 전무한 실정이다. 이에 본 협연연구의 1세부과제에서는 숙련된 임상간호사가 해당 병원을 방문하여 본 협연연구 전용 website에 설치된 정보은행에 등록한 전국 34개 병원에서 1982년부터 2006년까지 신생검으로 확진된 18세 이상의 사구체신염 환자 3,862명의 임상자료와 대한만국 통계청에서 제공하는 2006년 12월 31일까지 해당 환자 사망자료를 이용하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 총 3,862명의 환자 중 163명이 사망하였고 1년 생존율은 97.4±0.3%, 5년 생존율은 94.2±0.5%, 그리고 10년 생존율은 93.2±0.6% 이었다.

2) 사망 원인으로는 악성종양이 30.7%로 가장 많았고 만성신부전, 신증후군 등의 신장관련요인이 23.9%, 심혈관계요인이 15.3%, 감염성질환이 4.9% 이었다.

3) 미소성 변화 환자 203명 중 단지 1명만 사망하여 사망률이 가장 낮았고, 반월성 사구체염환자는 50명 중 12명이 사망하여 사망률이 가장 높았다.

4) 사망환자는 생존환자에 비하여 고령이고, 남자의 비율이 높았으며 당뇨병 및 고혈압의 병력이 흔하였다. 진단 당시 수축기 및 확장기 혈압이 높았고 혈중 알부민, 혈중콜레스테롤 및 헤모글로빈농도가 낮았으며 혈중 크레아티닌치가 높았고 사구체여과율이 낮았다. 생존환자에서 안지오텐신 길항제 및 statin 투약빈도가 사망환자에 비하여 높았다.

본 협연연구의 제 2세부과제에서는 신질환에서 중요한 염증조절물질로 알려진 interleukin-10 유전자의 promotor region C592A, T819C, 및 A1082C의 haplotype 유전적 다형성과 heme oxygenase-1 유전자의 promotor region (GT)n repeat 유전자 다양성을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 정상대조군과 비교에서 MPGN 환자에서 ATA homozygote의 빈도가 유의하게 높았으며 (44.6% vs 63,1%, p=0.006) MCD, FSGS, MGN 및 IgAN에서는 haplotype의 분포가 정상대조군과 차이가 없었다.

2) 각 사구체질환에서 신생검시 임상소견 및 말기신부전의 발생율과 IL-10 promotor region의 haplotype과의 상관관계는 없었다.

3) 막성사구체신염에서 ATA homozygote의 사망률이 다른 haplotype에 비하여 낮았으며 (ATA homozygote: ATA

heterozygote: other homozygote=0/94:6/94:1/17, p=0.046) 다른 사구체염에서는 haplotype에 따른 사망률의 차이는 없었다.

4) Heme oxygenase-1 promotor length 다양성은 신조직 검사 당시 IgA 신병증의 신기능 정도와 관련이 있었으며, Short (GT)n repeat homozygote phenotype에서 eGFR 60 mL/min/1.73m^2 미만의 비율이 의미있게 적었다.