

## 우리나라 상염색체우성 다낭신의 분자역학적 특성

을지병원 신장내과

황 영 환

### Molecular Epidemiology of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Korea

Young-Hwan Hwang

Department of Internal Medicine, Eulji General Hospital, Seoul, Korea

본 연구는 우리나라 다낭신 환자의 임상적, 분자유전학적 특성을 파악하기 위한 전향적, 다기관 관찰연구이다. 가계도를 중심으로 한 임상데이터베이스를 구축하고, 환자의 기본 임상정보를 입력하면서, 신장 기능, 혈압, 콩팥 및 간의 부피 측정을 위한 영상 검사 및 합병증 발생 여부에 대한 정보를 전향적으로 수집하고 있다. 이와 함께, DNA 분석을 위한 검체와, 6개월 간격으로 혈청 및 소변을 확보하여 다낭신 바이오뱅크를 구축하는 목적으로 진행중이다.

2009년 10월부터 시작한 뒤 프로토콜과 임상데이터베이스 구축이 완료되었고, 이후 현재까지 총 399 가계, 1117명의 환자가 등록되었다. 현재 시료는 baseline 389건, 6개월 299건, 12개월 171건이 확보된 상태이다.

2차연도에는 영상검사자료를 이용한 콩팥부피의 측정을 위한 volumetry 툴을 개발하는 데 일차 역점을 두었다. 그 결과 JAVA에 기반한 ImageJ 소프트웨어에 플러그인으로 설치 후 사용 가능한 툴을 개발하였다. 신장의 부피를 측정하기 위해서는 먼저 복부 영상에서 신장을 분할해야 하는데, 본 연구에 사용한 방법은 GCBAC (Graph Cuts Based Active Contours)라고 한다. 우선 사용자가 초기 외곽선을 설정하면 이를 이용해서 일정한 영역을 만들고 그 범위 내에서 최적화 해를 얻는다. 이 방법으로 복부 영상의 모든 슬라이스에 대하여 신장을 분할한 후에 연속적인 단면적을 구하고, 높이를 모두 곱하여 합산함으로써 부피를 계산하였다. 현재는 이로부터 콩팥내부의 낭종과 실질을 구분하여 부피를 구할 수 있도록 하기 위한 알고리즘을 개발하는 중이다.

두번째로는 이제까지 모인 임상정보와 6개월 간격으로 수집한 혈청 및 소변 시료를 이용한 후보 바이오마커를 확인하고 있다. NGAL, Kim-1, beta-2-microglobulin (B2MG) 및 NAG (N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase)을 소변에서 측정된 뒤 eGFR 및 총신장부피(TKV)과의 상관관계를 분석했다. 그 결과 NAG/Cr 이 eGFR 및 TKV과 유의한 상관관계를 나타냈고, NGAL, B2MG와 ROC 분석으로 비교했을 때 가장 우수한 민감도 및 특이도를 보였다. 시간경과에 따른 eGFR 변화율과의 연관성에 대해서 추가 분석 중이다.

본 연구자료가 축적되면 콩팥 및 전신 합병증의 발생율과 이에 미치는 위험인자를 분석하고, 이를 예측할 수 있는 표지자를 전향적으로 평가 가능할 것이며, 임상시험의 토대가 될 것으로 기대한다.