

Gene-Polymorphisms of Angiotensin Converting Enzyme and Endothelial Nitric Oxide Synthase in Patient with IgA Nephropathy

전북의대, 계명의대¹, 예수병원² 내과

김원*, 박성광, 강성귀, 권진경¹, 박성배¹, 김현철¹, 이광영²

IgA신증은 질병의 발생과 진행에 있어서 유전적인 요인이 관여 할 수 있을 것으로 알려져 있다. angiotensin converting enzyme (ACE) 유전자에서 polymorphism에 의한 유전자형의 차이는 혈청과 조직에서의 ACE activity 와 연관되고 angiotensin II가 사구체질환의 진행과 연관된다. Endothelial nitric oxide는 세포내 cGMP의 농도를 변화시켜 혈관 수축과 이완에 관여하는 것으로 알려져 있다. 따라서 ACE 와 endothelial nitric oxide synthase (ecNOS) gene polymorphism이 IgA의 발병과 진행에 관여할것으로 추측된다. 본 연구에서는 IgA신증 환자의 ACE 유전자에서 II, ID, DD 유전자형과 ecNOS 유전자에서 b/b, b/a, a/a 유전자형에 따른 임상 특징과 조직학적인 소견을 비교해 그 결과를 보고자 하였다.

환자군은 신조직검사로 확인된 IgA신증환자 140명이었고, 대조군은 신질환이 없는 정상 121명이었다. 환자군과 대조군에서 ACE gene의 genotype 분포는 대조군 (n=121)에서 II type이 40%, ID type이 41%, DD type이 19%이었고 IgA 신증 환자군 (n=140)에서는 II type이 33%, ID type이 40%, DD type이 27%으로 통계적으로 유의있는 차이는 없었다. IgA신증 환자에서 각각의 genotype에 따른 임상 양상을 보면 고혈압의 빈도는 II type에서 10%, ID type에서 20%, DD type에서 23%으로 DD type에서 유의있게 많았다. 만성신부전의 빈도, 신증후군의 빈도, 그리고 신조직 검사상 사구체 경화증(global and segmental glomerulosclerosis)의 빈도는 각 유전자형간에 유의한 차이는 없었다.

환자군과 대조군에서 ecNOS gene의 genotype 분포는 대조군 (n=58)에서 b/b type이 78%, b/a type이 22%, a/a type이 0%이었고 IgA 신증 환자군 (n=60)에서는 b/b type이 77%, b/a type이 20%, a/a type이 3%으로 통계적으로 유의있는 차이는 없었다. IgA신증 환자에서 각각의 genotype에 따른 임상 양상에서 고혈압의 빈도, 만성신부전의 빈도, 신증후군의 빈도, 그리고 신조직 검사상 사구체 경화증의 빈도는 각 유전자형간에 유의한 차이는 없었다. 결론적으로 고혈압은 ACE 유전자의 DD type에서 많은 빈도를 나타냈으나 만성신부전, 신증후군, 사구체 경화증의 빈도에서는 ACE 유전자의 ID, II type 그리고 ecNOS gene의 각 genotype간에 차이는 없었다.

제2형 당뇨병 환자에서 Apolipoprotein E 유전자 다형성과 당뇨병성 신증과의 연관성에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실, 임상 병리학 교실*

박홍수, 김승정, 신재호, 박우일, 김정호*, 하성규, 이호영, 한대식

지단백 대사에 중요한 영향을 미친다고 알려져 있는 Apolipoprotein E는 서로 다른 세가지의 대립유전자($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$)를 가지고 있으며, 6가지의 서로 다른 유전자형($\epsilon 2/2$, $\epsilon 2/3$, $\epsilon 2/4$, $\epsilon 3/3$, $\epsilon 3/4$, $\epsilon 4/4$)으로 표현된다. 본 연구는 제2형 당뇨병 환자에서 Apolipoprotein E 유전자 다형성이 당뇨병성 신증의 발생에 미치는 연관성을 알아보고자 하였으며, 1993년 1월부터 1997년 12월까지 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원에 내원한 제2형 당뇨병 환자중 이환기간이 8년 이상된 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자중 24시간 요단백검사를 시행하여 알부민 배설량이 300mg이상인 환자를 당뇨병성 신증이 있는군으로, 알부민 배설량이 30mg 미만인 환자를 신증이 없는군으로 분류하였다. 이들에서 Apolipoprotein E 유전자형 검사를 시행하여 두군간에 유전자 다형성의 빈도를 조사하였으며, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 당뇨병성 신증이 있는군과 없는군 사이에 연령, 체질량지수, 당뇨병 이환기간, 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 차이는 없었으나 혈청 총 콜레스테롤, LP(a)는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).
2. 당뇨병성 신증이 있는군과 없는군 사이에 Apolipoprotein E 유전자 다형성의 빈도는 $\epsilon 2/2$ (2.7% vs 0%), $\epsilon 2/3$ (18.9% vs 7.5%), $\epsilon 2/4$ (0% vs 1.1%), $\epsilon 3/3$ (63.5% vs 77.4%), $\epsilon 3/4$ (14.9% vs 12.9%), $\epsilon 4/4$ (0% vs 1.1%)였으며, 두 그룹간에 유전자 다형성 빈도의 차이는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$). 그러나, 두 군간에 $\epsilon 2$ carrier($\epsilon 2/2$, $\epsilon 2/3$), $\epsilon 3$ carrier($\epsilon 3/3$), $\epsilon 4$ carrier($\epsilon 3/4$, $\epsilon 4/4$)의 빈도는 $\epsilon 2$ carrier(21.6% vs 7.6%), $\epsilon 3$ carrier(63.5% vs 78.3%), $\epsilon 4$ carrier(14.9% vs 14.1%)를 보였으며, 신증이 있는 환자군에서 $\epsilon 2$ carrier의 빈도가 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 결론적으로 당뇨병의 이환기간이 유사한 제2형 당뇨병 환자에서 신증 유무에 따른 Apolipoprotein E 유전자 다형성을 관찰한바 신증이 있는 군에서 $\epsilon 2$ carrier의 빈도 및 총 콜레스테롤, LP(a)가 통계적으로 유의하게 높았다.