

## 비타민 D 수용체 유전자 다형성이 신이식 환자의 골량(Bone Mass) 변화에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소, 외과학교실\*

박형천, 구영석, 윤도식, 윤수영, 최소래, 강신욱, 최규환, 하성규, 한대석, 박기일\*, 이호영,

신이식 환자들은 이식 후 고용량의 스테로이드와 각종 면역억제제의 사용으로 첫 12-18개월 동안 현저한 골소실을 보인다. 따라서 골소실 고위험군을 예견하여 신이식 전이나 수술적후부터 골소실에 대한 적극적인 치료가 요구되고 있으나 아직까지 골소실 예측지표가 없는 실정이다. 비타민 D 수용체 유전자 다형성은 일반인에서 골밀도(bone density) 및 골소실 정도와 밀접한 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있으며, 특히 Apal 재한효소에 의해 AA, Aa, 그리고 aa 유전자형으로 구분되는 비타민 D 수용체 다형성이 골밀도 예측에 유용하다고 보고되어 있다. 본 연구에서는 신이식 환자를 대상으로 Apal 재한효소를 사용하여 비타민D 수용체 유전자 다형성에 따른 이식 후 골량 변화 정도를 비교함으로써 이식 후 골소실 위험군을 예측하고자 하였다.

대상환자는 본원에서 신장 이식을 시행 받은 환자 중 이식 전 1개월 이내와 이식 후 12개월에서 18개월 사이에 골밀도 검사를 시행한 36명으로 하였다. 모든 환자는 주 면역 억제제로 사이클로스포린을 사용하였으며 이식 후 급성 거부반응으로 고용량 스테로이드를 사용한 환자와 재이식 환자는 제외하였다. 골밀도 변화는 이중에너지 방사선 흡수법(dual energy X-ray absorptiometry)으로 관찰하였고, 환자의 혈액에서 분리한 DNA를 중합효소 연쇄반응법으로 증폭시킨 후 Apal 재한효소로 절단되는 양상에 따라 분류하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

	AA + Aa type	aa type	P value
Number of patients(%)	20 (60.6%)	13 (39.4%)	
Sex(male/female)	12 / 8	7 / 6	NS
Mean age (years)	36.4 ± 8.5	1.5 ± 7.1	NS
Pre-transplantation BMD, lumbar (g/cm <sup>2</sup> )	1.13 ± 0.14	1.07 ± 0.17	NS
Post-transplantation BMD, lumbar (g/cm <sup>2</sup> )	1.03 ± 0.12	1.05 ± 0.14	NS
Δ bone mineral density, lumbar (%)	8.18 ± 6.67	0.59 ± 9.02	0.047

BMD : Bone mineral density,

Δ bone mineral density = (Pre-transplantation BMD - Post-transplantation BMD)/Pre-transplantation BMD × 100

결론적으로 재한효소 Apal에 의한 비타민D 수용체 유전자 다형성은 신이식 후 요추부 골량 변화에 영향을 미치며, AA+Aa 유전자형이 aa 유전자형에 비해 이식 1년 후 요추부 골소실율이 더 현저하였다.

## 신이식 환자에서 혈청 호모시스틴 농도의 변화

전남의대 내과 김영경\*, 마성권, 고정희, 김수완, 김남호, 최기철

**배경:** 호모시스틴은 메티오닌의 대사과정으로 형성된 황을 포함하고 있는 아미노산으로, 말기 신질환 환자에서는 신장에서의 호모시스틴 대사율 감소, 혈청 염산 및 비타민 B6, B12의 감소로 인하여 혈청 호모시스틴이 증가함이 알려져 있으며, 복막 투석 및 혈액 투석을 하고 있는 말기 신질환 환자군에서 동맥 경화 합병증을 일으키는 유의한 위험인자로 보고된 바 있다. 본 연구에서는 말기 신질환 환자에서 신이식을 시행한 후 호모시스틴 혈중의 발생 여부를 알아보았다.

**대상 및 방법:** 정상 대조군 21명, 만성 신부전으로 최소 2개월 이상 치료중인 환자 중 만성 신부전 보존 치료군, 복막 투석 환자군 및 혈액 투석 환자군 총 101명과 신이식 환자 48명을 대상으로 혈청 호모시스틴 농도와 혈청 호모시스틴 농도에 영향을 미치는 인자를 알아보았다.

**결과:** 1) 호모시스틴혈증(정상대조군의 95백분위수 14.54 μmol/L 이상)의 유병률은 정상 대조군, 만성 신부전 보존 치료군, 복막 투석 환자군, 혈액 투석 환자군 및 신이식 환자군에서 각각 4.8%, 83.8%, 69.0%, 88.0%, 45.8%였다. 신이식 환자군 중 정상 크레아티닌군(남: 1.2 mg/dL, 여: 1.1 mg/dL 이하)과 비정상 크레아티닌군에서는 각각 18.8%, 59.4%였다.

2) 신이식 환자군(16.38 ± 6.48 μmol/L)에서의 혈청 호모시스틴 농도는 만성신부전 보존 치료군(24.68 ± 9.01 μmol/L), 복막 투석 환자군(21.04 ± 8.82 μmol/L) 및 혈액 투석 환자군(23.62 ± 9.46 μmol/L)과 비교하여 각각 유의한 차이가 있었다( $p \leq 0.01$ ). 또한 신이식 환자들 중 크레아티닌 정상군(12.02 ± 3.68 μmol/L)과 비정상군(18.57 ± 6.51 μmol/L)에서의 혈청 호모시스틴 농도 역시 서로 유의한 차이가 있었다( $p < 0.01$ ).

3) 다중 회귀 분석상 신이식 환자에서 혈중 호모시스틴 농도에 영향을 주는 독립적 인자는 혈청 크레아티닌 농도이었다.

**결론:** 호모시스틴 혈증은 말기 신질환 환자에서의 동맥 경화 합병증의 주요한 위험인자임이 밝혀져 있다. 본 연구에서 신이식을 시행한 말기 신질환 환자에서는 혈청 호모시스틴 농도가 유의한 정도로 감소하였음을 알 수 있으며 이러한 혈청 호모시스틴 농도에 영향을 주는 인자는 혈청 크레아티닌 농도임을 알 수 있다. 또한 이러한 호모시스틴 농도의 감소가 신이식 환자에서의 동맥 경화 합병증 발생 감소에 기여할 것으로 사료된다.