

한국인 제2형 당뇨병성 신증 환자에서 interleukin-1RN 유전자 다형성에 대한 연구

경희대학교 의과대학 신장내과학교실

손성동, 이영재, 정경환, 이상호, 이태원, 임천규, 김명재

배경: Interleukin-1(IL-1)은 염증 및 면역반응을 매개하는 대표적인 cytokine으로 최근 IL-1 receptor antagonist (IL1RN)를 비롯한 IL-1계열의 유전자 다형성이 다양한 만성질환의 진행과 관련이 있는 것으로 보고되었다. 이에 저자들은 한국인 제2형 당뇨병성 신증 환자에서 IL1RN 유전자 다형성의 상관 관계를 조사하였다.

방법: 경희대학교 부속의료원에서 신대체요법을 받고 있는 당뇨병성 신증 환자 125명(M/F: 59/66, 평균 연령 55세)을 대상으로, 신기능저하나 단백뇨가 없는 10년 이상의 당뇨병력을 지닌 126명의 정상 신장 대조군(M/F:55/71, 평균연령 56세)과 당뇨병력이 없는 278명의 건강 대조군(M/F:131/147, 평균연령 53세)을 후향적으로 분석하였다.

결과: 한국인에서의 IL1RN 유전자의 allele 빈도는 당뇨병 환자군에서 4 (IL1RN1), 2 (IL1RN2), 3 (IL1RN3), 5 (IL1RN4) repeat의 빈도가 각각 94.8, 4.4, 0, 0.8 %로 건강 대조군과 비교하여 차이가 없었다. 그러나 당뇨병 환자군에서 신증 환자군과 정상 신장 대조군을 비교하였을 때 IL1RN2의 genotype 및 allele 빈도는 당뇨병성 신증 환자군에서 유의하게 증가되어 있었다. 당뇨병성 신증 환자군에서 각각 allele 빈도는 92.8, 6.4, 0, 0.8 %로 정상 신장 대조군(97.8, 2.4, 0, 0.8 %)에 비해 IL1RN2의 빈도가 높았다($p=0.02$). 또한 IL1RN2 carriage rate 역시 당뇨병성 신증 환자군에서 유의하게 증가되어 있었다 (12 % vs. 4.8 %, odd ratio = 2.73). IL1RN 유전자 다형성과 당뇨병성 망막증의 발생과는 의미 있는 연관성을 찾을 수는 없었다.

결론: 염증 및 면역반응을 매개하는 IL1RN의 유전자 다형성 중 IL1RN2 allele가 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증으로의 진행과 관계 있을 것으로 생각된다.

당뇨병성 신증 환자의 좌심실비대 유형과 이에 영향을 미치는 인자 및 ACE 유전자 다형성에 대한 연구

연세대학교 영동세브란스병원 신장내과 이태희*, 강병승, 신재호, 박형천, 하성규

당뇨병성 신증은 말기신부전의 가장 많은 원인질환이며 심혈관질환은 당뇨병성 신증환자의 주된 사망원인으로 그중 좌심실비대는 급사, 심실성부정맥, 심근허혈, 심부전의 위험인자로서 예후판정에 중요한 요소가 된다. 투석 시작전 만성신부전 환자에서는 concentric LVH가 주된 유형이지만 eccentric LVH의 빈도가 본태성 고혈압 환자군에 비해서 높다고 알려져 있으며, 고혈압 환자에서 DD 형의 ACE 유전자형을 가진 환자군이 ID 나 II 형에 비해서 LVH의 진행이 빠르다는 의견이 있지만 아직은 논쟁의 여지가 있다. 연자들은 2000년부터 2002년까지 당뇨병성 신증으로 본원에서 경과관찰 중인 환자들 중 약물치료로 혈압이 안정되게 유지되는 환자 93명을 대상으로 심초음파상 좌심실비대의 유형과 빈도, ACE 유전자형과 임상검사 사이의 연관성을 분석하였다.

좌심실비대는 전체환자중 76명(81.7%)에서 볼 수 있었고, Normal(type I), Concentric Remodeling(II), Concentric LVH(III), Eccentric LVH(IV)가 각각 17.2%, 1.1%, 38.7%, 43.0% 였다. $Ccr < 30$ (ml/min)인 군에서 $Ccr \geq 30$ 인 군에 비해서 LVH 비율이 높았고(90.0% vs 69.6%), 그중 Eccentric LVH 비율이 높았으며(54.0% vs 17.4%), 또한 LV Mass Index(LVMi)가 높은 소견을 보였다(180.1 vs 155.0, $sig.=0.019$). ACE 유전자형과 LVH와의 관계에서는 DD 형에서 ID 또는 II 형 보다 LVH 비율이 높았으며(각각 90.5%, 79.2%, 79.1%), 그중 Eccentric LVH 유형이 더 많았다(52.3%, 41.7%, 37.5%). 유전형에 따른 LV mass 및 LVMi는 차이를 보이지 않았다. LV mass는 환자의 키, 체중, 체표면적과 양의 상관관계를, 헤모글로빈 및 헤마토크릿과는 음의 상관관계를 보였고, LVMi는 LVDD, IVST, PWT와 양의 상관관계를, 역시 헤모글로빈과 헤마토크릿과는 음의 상관관계를 보였다. 본 연구는 당뇨병성 신증 환자에서 고혈압 이외에 좌심실 비대의 양상과 정도에 어떤 임상인자가 관여하는지 알아보았으며, ACE 유전자의 DD 형에서 LVH의 빈도가 높았으나, 추후 좀 더 많은 예에서의 관찰이 필요할 것으로 생각된다.