

성인 천식환자에서 베타2 교감신경 수용체 유전자 다형에 따른 속성 베타2 항진제의 치료효과의 차이

반준우^{1,2}, 오선영², 강혜련^{1,2}, 김선신^{1,2}, 장윤석^{1,2},
김상훈³, 김윤근^{1,2}, 조상현^{1,2}, 민경업^{1,2}, 김유영^{1,2}

서울의대 내과¹, 서울대학교병원 임상약리학연구소², 을지대의대 내과³

배경 및 목적

베타2 교감신경 수용체 16번과 27번의 유전자다형은 천식의 중증도, 기관지과민성, 베타2-항진제에 대한 반응의 차이 등과 관련되어 있다는 보고가 있다. 특히 속효성 베타2 항진제의 규칙적인 사용은 16번 유전자다형에 따라 효과에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 지속성 베타2 항진제를 규칙적으로 사용한 후에 베타2-교감신경 수용체 유전자다형에 따라 어떻게 반응의 차이를 보이는지 알아 보고자 하였다.

방법

서울대병원 알레르기 내과를 방문한 기관지천식 환자 96명을 대상으로 하였다. 이들 96명을 대상으로 지속성 베타2 항진제(Serevent 25 µg)를 하루 두차례 2회씩 10일간 흡입하도록 하였다. 치료전후의 반응 평가로 기저폐기능을 측정하였고 또한 메타콜린 기관지유발시험을 시행하여 치료전후의 기관지과민성의 변화를 평가하였는데 기관지과민성은 PC20로 비교하였다. 메타콜린 기관지유발시험에서 폐기능이 20% 이상 떨어진 후에 속효성 베타2 항진제를 사용하여 FEV1의 회복정도를 측정하여 지속성 베타2 항진제의 사용후에 기관지확장효과에 대한 탈감작(desensitisation) 정도를 평가하였다. 또한 모든 환자에게서 혈액을 채취하여 베타2 교감신경 수용체 유전자 16번에 대해서는 PCR-SSCP법으로 27번에 대해서는 PCR-RFLP법을 사용하여 유전자변이를 분석하였다.

결과

약제사용전후의 폐기능의 차이, PC20의 변화, 탈감작의 정도는 성별, 나이, 흡연력, 아토피 유무와는 유의한 차이가 없었다. 베타2 교감신경 수용체 유전자다형과 비교하여 보았을 때 16번 염기에서 Arg에 비해 Gly이 폐기능의 호전이 뚜렷한 것을 관찰할 수 있었다. PC20의 변화로 기관지과민성의 변화를 평가했을 때에는 유의한 차이가 없었고, 27번 아미노산이 Gln에 비해 Glu를 가진 경우 탈감작이 적은 것을 확인할 수 있었다.

결론

성인천식환자에서 규칙적인 지속성 베타2 항진제의 사용은 베타2 교감신경 수용체 16번 및 27번 아미노산의 유전자다형에 따라 서로 다른 치료효과를 보인다.