

알포트증후군에서 알포트 특이 항체 표식자를 이용한 임상형과 유전형간의
상호관계에 관한 연구

서울대학교 의과대학 소아과학교실
박해원, 정해일, 하일수, 최용

알포트증후군은 신경성 난청과 눈의 이상을 동반하는 진행성 신질환으로서 임상표현형이 다양하다. 이러한 임상적 다양성은 아마도 유전적 다양성 즉 서로 다른 유전자의 결합에 기인하리라 생각된다. 최근 성염색체성으로 유전하는 알포트증후군이 사구체기저막의 주요 구성 성분의 하나인 제 IV형 collagen중 $\alpha 5$ chain의 유전자(COL4A5)의 돌연변이에 기인함이 밝혀졌으나, 아직 성염색체 유전형인 경우에는 정확한 결합 유전자 또는 단백질이 알려져있지 않다. 저자들은 알포트증후군으로 진단받은 환자 및 가족원들에서 임상양상 및 병리조직학적 소견을 분석하고, 가계조사를 통하여 유전양식을 밝힌 뒤, 피부 표피 기저막내 알포트항원의 존재여부를 확인하였으며 각 결과간의 상호관계를 조사하여 임상상과 유전형간의 연관성을 분석하였다. 대상은 특징적인 사구체기저막의 전자현미경적 소견을 기초로 하여 신경성 난청, 눈의 변화 및 가족력 등의 소견으로 진단받은 알포트증후군 환자 23명(19가계) 및 요검사상 이상이 관찰된 16명의 가족원이었다. 피부 생검조직에서 알포트 특이 항체 표식자(Mab A7, provided by Dr. AF Michael, Univ. of Minnesota, Kidney Int 41:1629,1992)를 이용하여 간접면역형광검사를 시행하였다. 결과: 1) 전체 19가계중 15가계는 성염색체성 유전양식을, 2가계는 상염색체성 유전양식을 보였으며 2환자에서는 가족력이 확인되지 않았다. 2) 8가계에서 가족력상 말기신부전으로 진행한 가족원이 발견되었고, 신부전의 시기는 4가계에서는 청소년기, 다른 4가계에서는 성인기였다. 3) 신경성 난청은 12가계에서 발견되었고, 눈의 이상은 3가계에서 관찰되었다. 4) 이상의 임상소견은 성염색체 유전성 가계와 다른 가계들 간에 유의한 차이는 없었다. 5) 피부 간접면역형광검사상 표피 기저막내 알포트항원의 결손은 성염색체성 유전양식 15가계중 12가계에서 발견되었고, 다른 유전양식 4가계에서는 발견되지 않았다. 6) 알포트항원 결손군과 과존제군간의 임상적 양상의 유의한 차이는 없었다. 결론적으로 알포트증후군의 임상상은 유전양식 또는 항원 존재여부에 따른 차이는 보이지 않았지만, 성염색체 유전형이 아닌 경우 COL4A5와는 다른 유전자의 결합이 원인일 것으로 시사된다.

간헐적 미량 단백뇨의 환자에서 우연히 진단된 Fabry's Disease

한양대의 내과학교실 · 병리학 교실
김호중, 박인수, 박찬헌, 강종명, 박한철, 고영혜*

Fabry's disease는 α -galactosidase A의 결핍으로 인해 ceramide hexoside가 신체 여러장기 및 조직에 축적됨으로써, 특히 신장에 침범시 과량의 단백뇨와 신부전을 보여 조직검사와 생화학적 효소검사에 의하여 진단에 이르는 매우 보기드문 X-염색체 유전성의 glycosphingolipid 대사 이상 질환중의 하나이다. 저자들은 34세의 남자에서 심한 운동후 요통 발생에 따라 시행한 뇨검사상 간헐적으로 나타나는 미량 단백뇨이 되는 임상증상이 없었으나 그후 시행한 신장 조직검사를 통하여 전혀 의심하지 않았던 Fabry's disease를 관찰하였다. 가족력에 신질환이 없었던 이 환자는 dipstick 소변검사상 단백뇨는 미량 또는 1(+) 검출되었고 24시간 뇨에서는 300mg 이하였다. 이후 시행한 신장 조직검사에서 Fabry's disease의 조직 소견을 관찰하고, 신조직 검사후 처음에는 인식하지 못했던 음낭에 산재한 몇 개의 보라색 구진에 대한 피부 조직검사에서 혈관 각화증의 증명과 더불어, 환자의 백혈구, 혈장과 뇨에서 α -galactosidase의 생화학적 효소 측정 검사로 Fabry's disease를 확진하게 되었다. 그러므로 비단 과량의 임상적으로 의미있는 단백뇨가 아닌 간헐적인 미량 단백뇨를 보이는 무증상의 환자에서도 Fabry's disease가 우연히 발견되었음을 보고하는 바이다.