

## Gitelman 증후군의 분자유전학적 진단

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 내과학교실<sup>1</sup>

정해일, 이범희, 이재욱<sup>1</sup>, 강주형, 강희경, 주권욱<sup>1</sup>, 하일수, 한진석<sup>1</sup>, 최용

Gitelman 증후군은 저칼륨혈증, 대사성 알카리증, 염분소실 등을 주증상으로 하는 상염색체열성 유전 질환군 중 하나로 유사한 임상상을 보이는 Bartter 증후군과의 감별이 필요하다. Gitelman 증후군은 Bartter 증후군에 비하여 임상적으로 빈도가 높으며, 발병연령이 늦고, 저혈량증상 뚜렷하지 않으며, 검사 소견으로 저칼슘노증과 저마그네슘혈증이 특징적이다. Gitelman 증후군은 thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter를 encoding 하는 SLC12A3 유전자 결함에 기인한다고 알려졌으며, Bartter 증후군은 SLC12A1 (제1형), KCNJ1 (제2형), CLCNKB (제3형), 및 BSND 유전자 (영아형 Bartter 증후군 + 감각신경성 난청) 등 여러 유전자 결함에 기인한다.

연자들은 Gitelman 증후군으로 임상 진단된 5명의 환자의 임상상을 분석하고, 이들에게서 SLC12A3 유전자 검색을 시행하였다. 환자의 말초혈액 유핵세포에서 전체 RNA를 추출하고 이에 대한 역전사 반응으로 cDNA를 얻었다. 이 cDNA에 대한 nested PCR로 SLC12A3 유전자 mRNA 전장을 포함하는 4개의 절편을 증폭하고, 염기서열 분석을 시행하였다.

발병 연령은 17개월~31세였으며, 남녀비는 1:4였고, 가족력은 전례에서 없었다. 발병 당시 증상은 손발 저림 (4명), 성장부진 (1명), 사지 무력증 (1명) 등이었다. 첫 검사에서 혈청 K<sup>+</sup> 2.3~3.1 mEq/L, total CO<sub>2</sub> 28~42 mmol/L, Mg 1.3~2.3 mEq/L 였으며, 동맥혈 pH는 7.424~7.675였고, 혈장 renin 활성도는 10.4~98 ng/ml/hour, aldosterone은 199~649 pg/ml이었다. 요중 calcium/creatinine 비는 0.01~0.03 이었으며, 한 레에서는 미만성 메산지움 증식성 사구체 신염이 동반되어 혈뇨와 단백뇨가 관찰되었다. 신 초음파에서 신석회화의 소견은 전례에서 보이지 않았으며, 진단 후 potassium, magnesium 보충과 aldactone 혹은 amiloride를 투약받았다.

SLC12A3 유전자 검색에서는 4명에서 967Ser(TCC)>Phe(TTC) homozygous 돌연변이, delC66 + A67T, 955Arg(CGG)>Gln(CAG), 96Gln(CAG) 결손의 heterozygous 돌연변이 등이 확인되었다.

임상 및 검사 소견의 많은 부분이 중복되는 Gitelman 증후군과 Bartter 증후군의 가장 정확한 감별진단은 유전자 검사이며, 이러한 정확한 감별진단에 의거한 두 질환의 새로운 비교분석이 필요하다.