

Gitelman 증후군에서 요 Na-Cl Cotransporter (NCCT) 단백 검출의 진단적 의의

서울대학교 의과대학 내과학교실, 소아과학교실*, 한양대학교 의과대학 내과학교실†

주권욱 · 장혜련 · 김근호[†] · 정해일* · 나기영 · 김연수 · 안규리 · 한진석 · 김성권 · 이정상

목적 : Gitelman 증후군은 신장 원위 곡세관에서 소듐 재흡수를 매개하는 NCCT 유전자 (SCL12A3) 돌연변이에 의해 발생한다. 임상적으로 진단이 가능하지만, 유사한 임상상을 보이는 Bartter 증후군과의 감별을 위하여 수분부하 후 차단부위가 다른 이뇨제를 투여한 후 청소율 검사의 변화를 관찰하는 방법이 필요하다. 최근, 쥐의 요에서 NCC가 검출됨이 보고된 바 있으며, 그 임상적 이용 가능성이 대두되고 있다. 연구들은 임상적으로 Gitelman 증후군이 진단된 환자에서 SCL12A3 유전자의 변이를 확인하고, 요 NCC 검출의 진단적 의미를 확인하고자 하였다.

방법 : 임상 소견, 수분부하 후 이뇨제를 이용한 청소율 검사를 통해 임상적으로 진단된 4명의 Gitelman 증후군 환자를 대상으로 SCL12A3 유전자 검색을 시행하고 정상인과 이들 환자에서 아침 신전뇨에서 요 크레아티닌으로 보정한 동량의 검체를 대상으로 사람 NCCT에 대한 토끼 다클론 항체를 이용하여 immunoblot을 시행하였다.

결과 : SCL12A3 유전자 검색에서는 839Asp (GAT)>Asn (AAT)+979Ile (ATA)>Thr (ACA) heterozygote 돌연변이 (환자 1), 967Ser (TCC)>Phe (TTC) homozygous 돌연변이 (환자 2), 95Gln (CAG) 결손의 homozygous 돌연변이 (환자 3) 및 95Gln (CAG) 결손의 heterozygous 돌연변이 (환자 4)가 확인되었다. NCCT에 대한 요 immunoblot 결과에서는 정상인에서는 165 kD과 250 kD 이상에서 두 개의 진한 band가 관찰되었다. 환자 1, 3에서는 매우 약한 band가 250 kD 이상에서 관찰되었고, 환자 2에서는 검출되는 band가 없었으며, 환자 4에서는 정상인과 유사한 정도의 band가 관찰되었다.

결론 : NCCT는 사람의 요에서 검출되며 비교적 쉽게 Gitelman 증후군의 감별 진단에 이용될 수 있을 것으로 생각한다. 그리고 유전자 결함, 요 immunoblot에 의한 단백 발현 유무 및 기능적 검사를 통한 기능적 변화의 각 단계를 확인함으로써 Gitelman 증후군의 정확한 진단이 가능할 것이다.