

Marked Vasopressin Resistance in a Female Carrier with Heterozygous Mutation of Vasopressin Type 2 Receptor Gene

단국대학교 의과대학 내과학교실

송탁호 · 조종태 · 박영선 · 윤성철

서 론 : 선천성 신성요붕증의 대부분 (>90%)은 X-염색체열성으로 유전되며 X-염색체 (Xq28)에 있는 arginine vasopressin 2형 수용체 (AVPR2) 유전자의 변이가 원인이다. 이 경우에 여성은 일반적으로 무증상이고 환자는 거의 대부분 남자이다. 그러나 여성에서 선천성 신성요붕증 환자로 표현되는 경우는 (1) AVPR2 유전자의 homozygous mutation, (2) AVPR2 유전자의 compound heterozygous mutation, (3) Turner 증후군에서 AVPR2 유전자 변이, (4) aquaporin-2 (AQP2) 유전자 변이, (5) 정상 X-염색체가 skewed X-inactivation되는 AVPR2 유전자의 heterozygous mutation 등이 있다.

증 례 : 52세 여자 환자가 산부인과에서 자궁근종 수술을 받았으나 하루 요량이 8-15리터 정도 관찰되는 다뇨 때문에 신장내과에 의뢰되었다. 환자는 어릴 때부터 소변을 많이 보고 갈증 때문에 물을 많이 마셔 왔다. 환자의 아들도 같은 증상 (하루 요량이 8-15리터 정도)이 있었다. 근친결혼 가족력은 없다. 환자의 부모 모두 다뇨는 없었다. 환자는 3남 3녀중 넷째로 환자이외에 다뇨가 있는 사람은 없다. 환자는 1남 1녀의 자녀가 있는데 딸은 다뇨가 없다. 환자의 키는 148 cm, 체중 52 kg이었고 정신장애나 지적능력 저하는 관찰되지 않았다. 검사소견으로 혈중요소질소 6.9 mg/dL, 크레아티닌 1.02 mg/dL, 칼슘 9.9 mg/dL, 인 5.43 mg/dL, 나트륨 140 mmol/L, 칼륨 4.9 mmol/L, 염소 106 mmol/L, 총이산화탄소 26 mmol/L, 혈당 116 mg/dL, 요비중 1.005, 요단백 (-), 요잠혈 (-), 혈청삼투압 289 mOsm/kg, 요삼투압 78 mOsm/kg, 24시간 용질배설 741 mOsm, 24시간 용질청소율 1.78 mL/min, 용질분획배설율 2.7%, 요 β 2-microglobulin 0.04 mg/L, 혈중 ADH 4.23 pg/mL 이었다. 신장 초음파 검사에서는 특이 소견 없었다. 수분제한검사 소견은 신성요붕증에 합당하였다. 중합효소연쇄반응 (PCR)과 직접염기서열분석 (direct sequencing)으로 AVPR2 exon2의 113번 위치 (codon)에서 X-염색체 하나가 arginine (CGG)이 tryptophan (TGG)으로 치환된 것 (heterozygous mutation)을 확인하였다. 그러나 AQP2 유전자에는 어떤 변이도 없었다. 환자는 선천성 신성요붕증으로 확진되고 hydrochlorothiazide와 amiloride를 사용한 후에는 요량과 수분 섭취량의 뚜렷한 감소가 관찰되었으나 다뇨는 지속되었다.

결 론 : 저자들은 AVPR2 유전자의 heterozygous mutation을 보이는 여성 보인자(carrier)에서 아마도 skewed X-inactivation에 의해 심한 vasopressin 저항성을 보이는 선천성 신성요붕증 환자를 경험하였기에 임상소견 및 수분제한검사 소견과 유전자변이 소견을 보고하는 바이다.