

Gitelman 증후군에서 SLC12A3 유전자 돌연 변이와 NCC의 발현에 따른 임상 경과

서울대학교 의과대학 내과학교실, 소아과학교실*, 가톨릭대학교 의과대학 해부학교실†

허남주 · 장혜련 · 이재욱 · 이정환 · 오윤규 · 나기영 · 주권욱 · 김연수 · 정해일* · 김 진[†] · 한진석

목적 : Gitelman 증후군은 원위 세관의 sodium-chloride cotransporter (NCC)의 유전적 결함에 의하며, 저칼륨혈증과 대사성 알칼리증, 저마그네슘혈증, 저칼슘뇨증을 특징으로 한다.

연자들은 Gitelman 증후군 환자들의 SLC12A3 유전자 돌연 변이와 NCC의 발현과 연관하여 임상 경과의 차이를 분석하였다.

방법 : 1999년에서 2005년까지 서울대학교병원 신장내과에 입원하여 이뇨제를 사용한 전해질 청소를 검사와 SLC12A3 유전자 검사로 확진한 후에 3개월 이상 경과 관찰을 받았던 Gitelman 증후군 환자 8명을 대상으로 하였다. 이 중 5명의 환자들의 신 조직에서 NCC에 대한 면역조직화학염색을 시행하였다.

결과 : 평균 연령은 22.3세 (16-34)였고, 남녀의 비는 5:3이었다. 평균 추적 관찰 기간은 34.3개월 (3-72)이었다. 4 명은 마비나 쇠약감을 주소로 내원하였고, 1 명은 사지의 마비와 근육경련을 호소하였다. 2 명은 증상 없이 우연히 발견된 저칼륨혈증을 주소로 내원하였다. 나머지 한 명의 환자는 오랫동안 지속되었던 다음과 다뇨를 호소하였다. 모든 환자들에서 클로라이드의 재흡수율이 thiazide 부하 후에는 기저치에 비해 변화가 없었고 furosemide 부하 후에는 유의하게 감소하여, Gitelman 증후군에 합당하였다. SLC12A3 유전자는 모든 환자들에서 다양한 돌연변이가 발견되었다. Compound heterozygous missense 돌연변이가 있었던 환자가 가장 심한 증상을 호소하였다. 증상이 없었던 환자들은 NCC의 면역조직화학염색이 증상이 있었던 환자들에 비해 상대적으로 더 강하게 나타났지만, 증상의 정도와 NCC의 면역조직화학염색 정도는 관련이 없었다. 환자들은 칼륨클로라이드와 칼륨 보존성 이뇨제를 복용하였고, 5명에서 마그네슘락테이트를 함께 복용하였다. 칼륨클로라이드 (600 mg 정제)의 평균 요구량은 하루 9.3 g이었고, 마그네슘락테이트 (470 mg 정제)의 평균 요구량은 6.8 g이었다. Compound heterozygous missense 돌연변이와 homozygous deletion, intron 22+1G heterozygous 돌연변이를 가진 환자들에서 칼륨과 마그네슘의 요구량이 유의하게 많았다 (1일 평균 요구량: 칼륨클로라이드 17.4 g, 마그네슘락테이트 10.8 g). 추적 관찰 기간 동안 혈청 칼륨과 마그네슘의 수치는 정상 범위의 하한치 정도 (혈청칼륨 2.6-4.5 mg/dL, 혈청 마그네슘 1.3-2.0 mg/dL)로 유지되었고, 증상이 없이 정상 신 기능이 유지되었다.

결론 : Gitelman 증후군 환자들은 칼륨과 칼륨 보존성 이뇨제, 마그네슘의 투여로 증상이 없이 정상 신 기능이 유지되었다. SLC12A3 유전자의 compound heterozygous missense 돌연변이와 homozygous deletion이 있으면 증상이 심하며 치료 중 칼륨과 마그네슘의 요구량이 증가하는 경향이 있었다.