

## 한 가계의 남자에서만 발견된 제 IV형 Bartter 증후군

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

정성진 · 임지희 · 정현화 · 이상주 · 신석준 · 김형욱 · 장윤식 · 박철휘

### A Familial Bartter Syndrome Associated with Sensorineural Deafness with G47R Mutation of Barttin

Sungjin Chung, Ji Hee Lim, Hyun Wha Chung, Sang Ju Lee, Seok Joon Shin  
Hyeong Wook Kim, Yoon Sik Chang and Cheol Whee Park

Department of Internal Medicine College of Medicine The Catholic University of Korea

**서론 :** Bartter 증후군은 현재까지 발견된 기전과 유발시키는 유전자 돌연변이에 따라 I형부터 V형까지로 분류하고 있으며 그 중 제 IV형 Bartter 증후군 (Bartter syndrome type IV, Bartter syndrome with sensorineural deafness)은 헨레 고리의 비후 상행각 부위에서의 염류 흡수능의 감소 혹은 소실과 함께 감각신경성 난청을 특징으로 하는 상염색체 열성 유전 질환이다. 1995년 Landau 등이 처음 보고한 이래 1998년 연관분석을 통해 chromosome 1p31이 관련있음이 밝혀졌고 2001년 CIC-K 통로의  $\beta$ - subunit인 barttin이라는 단백을 암호화하는 BSND 유전자의 변이가 이 질환을 유발시키는 것으로 알려졌다. 다른 antenatal Bartter 증후군인 제 I형 및 II형과 마찬가지로 대개 태생 전후로 심한 임상 양상을 나타내기 시작하여 난청을 비롯하여 극도의 성장 장애와 신장의 중증 염 배설을 나타내며 대부분 신생아 시절 진단된다.

**증례 및 결과 :** 이번에 발견된 제 IV형 Bartter 증후군 가족은 7남매의 30세 이상인 성인들이며 남자 형제 3명 (각각 SR 50세, SS 34세, SK 32세)이 동질접합체로서 모두 감각신경성 난청과 왜소한 체격을 비롯하여 신성 염 소실, 저칼륨혈증, 대사성 알칼리혈증, 고레닌 고알도스테론혈증, 그리고 정상 혈압을 보였으며 여자 형제 중에서는 1명 (SJ 45세)만 이질접합체로서 Bartter 증후군의 표현형을 보이지 않았다. 이들 환자에서는 BSND 유전자 변이 양식 중 exon 1의 점 돌연변이 G47R이 발견되었고 현재 남자 형제 중 1명은 진단 당시 이미 말기신장병으로 진행된 상태로 혈액투석을 시작하였으며 나머지 2명은 비교적 정상 신기능을 유지하고 있어 칼륨 보충 및 안지오텐신수용체 차단제를 투여하면서 경과를 관찰 중이다. 또한 SK 환자에서 얻은 신조직의 면역형광염색 및 Western blot에서 정상 신장조직에서 발현되는 barttin 단백질이 발현되지 않음을 확인하였다.

**고찰 :** 본 증례는 우리나라에서 처음으로 발견된 가족형 제 IV형 Bartter 증후군으로 상염색체 열성 유전 질환임에도 불구하고 한 가계의 남자들에서만 표현형이 발현되고, 이전의 보고에서 BSND exon 1의 G47R의 점 돌연변이는 경한 신장장애를 보인 것에 비하여 본 증례에서는 형제 중 한명이 말기 신부전에 이른 점, 또한 직접적으로 환자의 신조직에서 barttin 단백질의 발현이 없음을 확인하였다는 점에서 제 IV형 Bartter 증후군의 병인에 중요한 의미가 있다고 생각된다.

**Key Words :** Bartter 증후군, 감각신경성 난청, Barttin  
Bartter syndrome, Sensorineural deafness, Barttin