

기텔만 증후군 환자의 유전자 돌연변이의 특성과 임상상

서울대학교 의과대학 내과학교실¹, 중앙대학교 용산병원 내과²
 가천의과대학교 내과학교실³, 서울대학교 의과대학 소아과학교실⁴
 주권욱¹ · 이재욱² · 김세중³ · 나기영¹ · 정해일⁴ · 한진석¹

Clinicogenetic Analysis of Korean Patients with Gitelman's Syndrome

Kwon Wook Joo¹, Jay Wook Lee², Sejoong Kim³, Ki Young Na¹, Hae Il Cheong⁴, Jin Suk Han¹

Department of Internal Medicine¹ College of Medicine Seoul National University
 Department of Internal Medicine² Chung-Ang University Yong-San Hospital
 Department of Internal Medicine³ Gachon University of Medicine and Science
 Department of Pediatrics⁴ College of Medicine Seoul National University

목 적: 기텔만 증후군은 상염색체 열성 질환으로 저칼륨혈증성 대사성 알칼리증, 저마그네슘혈증, 저칼슘뇨증을 특징으로 한다. 그러나 최근 기텔만 증후군의 임상양상이 알려진 것보다 다양함이 보고되고 있다. 기텔만 증후군의 확진을 위하여 NCCT (Na-Cl cotransporter)를 코딩하는 SLC12A3 유전자 변이 분석이 필요한 것으로 알려져 있으나 CIC-Kb를 코딩하는 CLCNKB 유전자 변이도 기텔만 증후군과 유사한 임상 양상을 보일 수 있음이 보고되었다. 이에 연구자들은 기텔만 증후군의 임상양상을 보이는 환자에서 환자들의 임상적 특징과 SLC12A3, CLCNKB 유전자 변이의 연관성을 확인하고자 하였다.

방 법: 총 24명의 기텔만 증후군 환자가 본 연구에 포함되었으며, 남녀비는 16:8 이었고 평균 나이는 28±13.1세 였다. 모든 대상환자는 구토나 이뇨제, 하제 사용의 병력이 없었다. 환자의 병력, 생화학적 검사결과, 이뇨제를 이용한 신청소울 검사, SLC12A3, CLCNKB 유전자 분석 결과를 비교하였다.

결 과: 모든 환자에서 정상 혈압의 저칼륨혈증성 대사성 알칼리증이 관찰되었다. 20명 (83.3%)의 환자에서 저칼슘뇨증이 있었으며, 9명 (37.5%)의 환자에서는 저마그네슘혈증이 관찰되지 않았다. 20명의 환자에서 이뇨제를 이용한 신청소울 검사가 적절히 시행되었고 그 중 19명 (95%)에서 기텔만 증후군에 합당한 소견을 보였다. 21명 (87.5%)의 환자에서 SLC12A3 유전자 변이가 발견되었으나 (9 compound heterozygous, 7 heterozygous, and 5 homozygous mutations) 3명 (12.5%)의 환자에서는 SLC12A3 유전자 변이를 찾을 수 없었다. CLCNKB 유전자 변이는 3명 (12.5%)의 환자에서 발견되었으며 그 중 2명은 SLC12A3 유전자 변이가 동반되었고 (1 heterozygous; W530L, 1 homozygous; W610X) 1명은 동반되지 않았다 (homozygous; E199X). CLCNKB 유전자의 동형접합 변이와 SLC12A3 유전자의 이형접합 변이를 함께 보였던 환자는 비교적 심한 임상상 (조기발현, 경도의 성장 장애, 다뇨, 정상 칼슘뇨)을 보였으며, CLCNKB 유전자의 동형접합 변이만 관찰되었던 환자는 thiazide에 대한 신청소울 반응이 높았고 정상칼슘뇨 및 정상 혈청 마그네슘치를 보였다.

결 론: 기텔만 증후군의 진단은 임상적 특징과 이뇨제를 이용한 신청소울 검사로 대부분 가능하며, 확진을 위하여 SLC12A3 유전자 분석뿐 아니라 CLCNKB 유전자 분석도 반드시 고려되어야 할 것이다.

Key Words: 기텔만 증후군, 저칼륨혈증, CLCNKB, SLC12A3
 hypokalemia, Gitelman, CLCNKB, SLC12A3