

## 유전성 신증후군의 최신지견

서울대학교 어린이병원 소아과

정 해 일

### Hereditary Nephrotic Syndrome: Up-to-Date Review

Hae Il Cheong

Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital

스테로이드 저항성 신증후군 (steroid-resistant nephrotic syndrome, SRNS)은 대부분 병리학적으로 사구체 경화증 (focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)의 소견을 동반하며, 대표적인 난치성 신질환 중 하나이다. 최근 유전학의 발달로 SRNS으로 발현하는 여러 단일 유전자 질환들이 확인되었다. 이들 질환은 거의 대부분 만성신질환 (chronic kidney disease, CKD)으로 진행되는 임상경과를 보인다.

열성 유전자 (*NPHS1*, *NPHS2*, *LAMB2*, *PLCE1* 등)의 이상은 주로 소아 SRNS으로 발현하고, 상대적으로 드문 우성 유전자 (*ACTN4*, *TRPC6*, *INF2* 등)은 주로 성인 연령에 발병한다. 또한 발병연령이 어릴수록 단일 유전자 이상 질환의 가능성이 높아져서, 생후 3개월 이내에 발병한 선천성 신증후군 환자의 85%, 1세 이내에 발병한 전체 환자의 66%가 *NPHS1*, *NPHS2*, *LAMB2*, *WT1* 등 4개 유전자 이상에 기인한다는 보고가 있다. 한편 같은 유전자 이상이라도 돌연변이의 종류에 따라 발병 연령 및 CKD로 진행 속도가 다를 수 있다.

이같이 비교적 잘 알려진 유전성 SRNS/FSGS 이외에도 Epstein 또는 Fechtner 증후군, nail-patella 증후군, 미토콘드리아 질환, lysosome 질환, Schimke immunoosseous dystrophy, coenzyme Q 결핍, epidermolysis bullosa, mandibuloacral dysplasia 환자의 일부에서도 유전성 원인에 의한 SRNS/FSGS의 발병이 보고되어 있지만, 아직도 원인 유전자가 밝혀지지 않은 여러 SRNS/FSGS (Galloway-Mowat 증후군 등)가 남아 있다.

현재 SRNS-FSGS의 치료로 주로 immunomodulator들이 사용되고 있지만, 그 효과는 제한적이어서 SRNS-FSGS는 CKD의 중요한 원인 중 하나로 남아 있고, 특히 유전성 SRNS-FSGS에서의 치료 효과는 극히 소수의 예외적 예를 제외하고는 없다고 알려져 있다. 한편 단일 유전자 이상 SRNS/FSGS 연구에서 밝혀진 분자 수준의 병인기전을 근거로 현재 임상에서 사용되고 있는 스테로이드, calcineurin 억제제 등의 새로운 작용 기전이 확인되고 있고, 또한 새로운 치료 후보 물질들의 검증이 시도되고 있다.