



스 아신장학을 전공하는 의사로서 환자의 부모 및 가족들에게 자주 듣는 질문 중 하나는 "신장병은 유전인가요?" 하는 것입니다. 인간의 가장 큰 소망 중 으뜸은 건강이며, 평생 동안 건강을 유지하며 살 수 있음은 누구에게나 진정한 축복이라 하겠습니다. 또한 개인뿐 아니라 가족의 행복에 있어서도 건강은 필수 조건입니다. 만성 신질환을 앓고 있는 많은 환자들이 직면하는 장기간의 고독한 질병과의 투쟁을 위로받기 위하여는 화목한 가족의 정이 무엇보다 으뜸입니다. 그러나 많은 환자들의 또 다른 걱정거리 중 하나는 혹시 자신이 앓고 있는 병이 집안 내력으로 자식들에게

유전이 되지는 않을까 하는 생각입니다.

실제 일부 환자들은 집안에 비슷한 신장병을 앓고 있는 가족이나 친척이 있는 경우도 있습니다.

그렇다면 과연 신장병은 유전일까요?

결론적으로 이야기 하자면 다행히 대부분의 신장병은 유전병이 아닙니다. 그러나 일부 신장병은 유전병임이 확인되어 있고, 또한 최근 빠르게 발전하고 있는 인간생명과학과 유전학적 연구의 결과로 여러 새로운 유전병들이 발견되고 있습니다. 현재까지 잘 알려져 있는 대표적인 유전성 신장병 몇 가지에 대해 좀더 상세히 알아 보겠습니다.



정 해 일
서울의대병원 내과

신장병은 유전인가요?

1. 알포트 증후군

알포트 증후군은 대표적인 유전성 신장염입니다. 이 병은 보통 6세 이전의 어린 나이에 혈뇨로 시작해서 점차 단백뇨(소변에 거품이 많이 섞임)가 뒤따르며 몸이 붓고 고혈압이 생기며 성인 연령에 가서는 결국 만성 신부전으로 진행하는 아주 예후가 나쁜 질환입니다. 환자 중 일부는 신장염뿐 아니라 귀가 안들리고 눈이 안보이는 증상이 동반되기도 합니다. 이 병의 대부분은 원인 유전자가 X 염색체에 존재합니다. 그런데 남자의 성염색체는 XY로 되어 있고 여자의 성염색체는 XX이므로 이 병에 걸리면 하나뿐인 X 염색체가 잘못된 남자에서 두개의 X 염색체 중 하나만 잘못된 여자보다 훨씬 증상이 심하게 나타납니다. 환자인 부모로부터 자식으

로 유전되는 양상을 보면, 아버지는 아들에게 Y 염색체를 물려주고 어머니는 X 염색체를 물려주므로 아버지가 환자인 경우 아버지 X 염색체에 있는 결함 유전자가 아들에게 유전될 확률은 전혀 없고 (0%), 어머니가 환자인 경우 어머니의 X 유전자 두개 중 결함 유전자가 아들에게 유전될 확률은 50%입니다. 딸인 경우는 아버지와 어머니로부터 각각 X 염색체 하나씩을 물려 받으므로 아버지가 환자인 경우 딸이 환자일 확률은 100%, 어머니가 환자인 경우 딸이 환자일 확률은 50%입니다. 이 병은 신생검(신장 조직 검사)으로 정확한 진단이 가능합니다. 최근에는 보다 정확한 유전자 검사를 통하여 환자들의 진단 뿐 아니라 가족 중 다른 환자의 조기 진단도 가능하고 더욱이 임신 중인 태아에서도 정확한



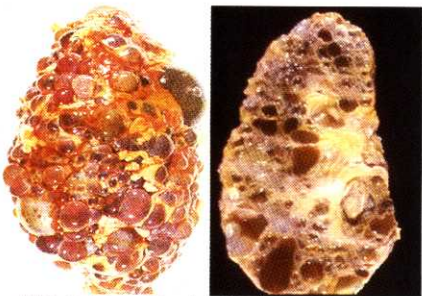
진단도 가능해서 임신 중절로 병을 가진 태아의 출산을 피할 수도 있습니다. 현재로서 이 병에 대한 적절한 치료법은 개발되어 있지 못합니다. 이미 언급한 바와 같이 남자 환자인 경우 증상이 심하여 만성 신부전으로의 진행을 피할 방법은 없으며 결국 투석이나 신장 이식을 해야 하지만, 다행히 여자 환자인 경우는 대부분 증상이 가벼워 혈뇨나 단백뇨는 평생 지속되지만 고혈압 등을 잘 조절하면 만성 신부전까지 진행하는 경우는 거의 없습니다. 일부 (10-15%) 알포트 병은 X 염색체가 아닌 상염색체에 원인 유전자가 있는 경우도 있는데 이 경우는 남녀의 차이가 없이 모두 심한 증상을 보이고 일찍 만성 신부전으로 진행합니다. 이러한 원인 유전자의 정확한 감별은 신생검으로는 불가능하고 유전자 검사를 해야만 알 수 있습니다.

2. 다낭신

다낭신은 양쪽 신장 모두에 많은 수의 물혹이 생기는 병으로 빈도상 가장 흔한 신장병인데, 임상적으로 성인에서 주로 발생하는 상염색체 우성 다낭신과 소아에서 주로 발생하는 상염색체 열성 다낭신의 두 종류로 나뉘어 집니다. 이 두가지 유전병 이외의 다른 여러 종류의 병에서도 신장내 물혹은 생길 수 있어 신장의 물혹이 있다고 모두 유전병이라 할 수는 없습니다.

1) 상염색체 우성 다낭신

이 질환은 매우 빈도가 높아 인구 1,000명당 한명 꼴로 발생하며, 우리 나라 전체 투석 환자의 2%는 이 병이 원인입니다. 대부분의 환자는 30대 내지 50대의 성인 연령에서 처음 진단되는데, 수많은 물혹 때문에 커진 신장이 울퉁불퉁한 혹처럼 배에서 만져지거나 (그림 1) 고혈압, 혈뇨, 요로 결석, 요로 감염 등의 합병증 때문에



·수많은 물혹으로 매우 커진 상염색체 우성 다낭신의 육안적 모습(왼쪽)과 그 단면 (오른쪽)



병원을 찾게 되고, 일부 환자는 직장에서 시행하는 신체 검사에서 우연히 발견되어 진단되는 수도 있습니다. 신장의 낭종은 나이가 들면서 수도 많아지

고 크기도 커지는데, 이에 수반하여 정상 신장 조직이 점차 줄어들게 되므로 만성 신부전으로 행하게 됩니다. 그러나 신장 기능이 저하하는 속도는 비교적 느려서 투석이나 신장

이식이 필요한 환자는 50대 환자의 약 13%, 70대 환자의 약 50%이므로 상당수의 환자는 평생 투석을 하지 않고 지낼 수도 있습니다. 이 질환은 양쪽 신장 이외에도 간, 난소, 췌장, 비장 등 다른 장기에도 물혹을 만들 수 있으며 심장 판막 이상이나 뇌혈관종이 같이 있는 환자도 있고, 이 경우 뇌혈관종의 파열로 인하여 갑자기 사망하는 예도 더러 있습니다.

이 병은 우성 유전이므로 환자의 부모중 한명이 반드시 환자이고 환자의 자식에게 유전될 확률도 아들, 딸 구별없이 50%입니다. 또한 환자의 형제 자매에서 발병할 가능성도 50%입니다. 즉 대부분의 환자는 가족중에 두명 이상의 여러 환자가 있게 됩니다. 이 질환은 가족력과 초음파 또는 CT 촬영 등으로 비교적 쉽게 진단되며, 현재로서 신장의 물혹을 없앨 수 있는 치료법은 없지만, 고혈압, 요로 감염, 요로 결석 등 합병증을 잘 치료하므로써 만성 신부전으로의 진행을 늦출 수 있고 성공적인 경우 투석이나 신장 이식을 피할 수도 있습니다.

2) 상염색체 열성 다낭신

이 질환은 양쪽 신장에 많은 수의 물혹이 생긴다는 점에서는 상염색체 우성 다낭신과 같지만 주로 신생아나 소아 연령에서 발병하고 임상 증상이나 유전양식도 다릅니다. 전형적인 경우에는 태아 혹은 신생아 시기에 발견되며 커다란 양쪽 신장이 배에서 만져지며 양수과소증, 폐형성부전 등의 합병증으로 생후 수일 이내에 호흡 곤란증으로 사망하게 됩니다. 그러나 이 고비를 잘 넘긴 환자는 소아기에 커진 신장에 의하여 배가 불러지고, 고혈압, 복통, 요로 감염, 신기능 감소, 소변량 증가 등의 증상이 나타납니다. 또한 모든 환자에서 간의 섬유화가 동반되어 간이 딱딱하게 커지며 문맥압 항진 등 간의 이상이

생기지만 일반적인 간기능 검사에서는 정상으로 측정됩니다. 이 질환은 상염색체 우성 다낭신에 비하여 빈도가 드물어 인구 40,000명당 한명 꼴로 발생하며, 가족내에서는 환자의 부모는 모두 증상이 없는 “보인자”이며, 환자의 형제 자매에서 발병할 확률은 25%입니다. 따라서 가족내에 여러 명의 환자가 존재할 확률은 현재 같은 핵가족 시대에는 드물습니다. 전형적인 경우 어린 나이에 생명을 유지하기 힘들지만 1-2세 이후부터는 신장 기능은 비교적 안정을 유지하여 2세까지 생존한 환자의 80%는 10년 이상 생존이 가능합니다. 그러나 나이가 들면서 신장보다는 간 이상이 주된 문제가 됩니다. 특별한 치료법은 현재 없으며, 진행된 경우 신장 이식, 간이식 등을 고려하여야 합니다.

3. 스테로이드 저항성 신증후군

소아 연령에서 신증후군은 흔한 신장병 중 하나입니다. 신증후군에 걸리면 심한 단백뇨가 생기고 그로 인해 핏속의 단백질 감소하고 결국은 몸이 붓게 됩니다. 이런 아이들에게는 스테로이드 제제를 치료약으로 사용하는데 많은 수의 환자는 치료에 잘 반응하지만 일부는 전혀 반응이 없는 환자들도 있어 이런 경우를 “스테로이드 저항성 신증후군”이라 합니다. 이런 환자는 대부분 6세 이전에 빨리 신증후군이 발병하고, 치료에 반응이 없으며, 발병후 3년 이내에 빠르게 만성 신부전으로 진행합니다. 스테로이드 저항성 신증후군 환자의 대부분은 가족 중에 다른 환자가 없는 산발 증례이지만 일부는 가족 중에 또 다른 환자가 있어 유전병임을 시사합니다. 최근에 이러한 스테로이드 저항성 신증후군 중 가족력이 있는 환자 뿐 아니라 가족력이 없는 산발 증례 환자의 약 20-30%는 유전자 이상에 의한 유전병임이 확인되었습니다. 이 때의 유전은 상염색체 열성 유전입니다. 열성 유전이라 함은 한 개인이 결함 유전자를 두 개 가지고 있을 때에만 발병하는 것을 뜻합니다. 즉 환자의 부모는 모두 병은 없지만 질병 소인을 가지고 있는 유전자를 하나씩 가지고 있는 “보인자”이고, 아이는 부모로부터 각각 하나씩의 질병 유전자를 물려 받아 두개의 질병 유전자를 갖고 있는 “환자”인 것이며, 환자의 형제 자매가 질병에 걸릴 확률은 25%입니다.

따라서 요즈음 같이 핵가족 시대에 자식이 하나, 둘인 경우 가족 중에 환자가 하나 밖에 없

는 경우가 많이 있습니다. 환자가 성장하여 결혼을 해서 애를 낳았을 때 배우자가 정상인 경우 그 자식들은 100% 보인자이지만 환자가 될 가능성은 없습니다. 이 질환은 신생검을 하면 대부분 “사구체 경화증”이라는 소견을 보이지만 그것만으로 유전병임을 확인할 수는 없고 정확한 유전자 검사를 해보아야 진단이 가능합니다.

또한 현재 투석이나 신장 이식을 받는 성인 환자의 상당 수는 당뇨병이 원인입니다. 당뇨병은 신장병이라기 보다는 내분비 질환이므로 여기서 언급을 하지는 않았지만 당뇨병도 유전으로 알려져 있습니다.

이상에서 예를 든 유전성 신장병은 비교적 흔하고 모두 만성 신부전으로 진행되는 심각한 질병들입니다. 하지만 다른 예후가 나쁜 드문 신장병들의 일부도 유전병에 속하고, 이러한 병보다 상대적으로 덜 심각하여 신장 기능의 저하를 잘 초래하지 않는 유전성 신장병들도 많이 있습니다. (양성 가족성 혈뇨, 신성 요붕증, 비타민 D 저항성 구루병 등등) 또한 최근까지는 비유전성 질환으로 알려져 있지만 의학이 발전하면서 그 중 일부는 유전성 소인에 의해 발병됨이 밝혀지고 있는 신장병들도 있습니다. (낭창성 신염 등) 한편, 유전이 아닌 신장병들도 간혹 한 가족내에 여러 환자가 생기는 가족적 발생을 보이는 경우가 있습니다. 이러한 경우는 두 가지 측면으로 생각할 수 있는데 첫째는 그 가족의 유전적 특성이 직접 질병을 발생시키지는 않지만 발병이나 질병 경과에 간접적으로 나쁜 영향을 미칠 가능성이고, 둘째는 그 가족의 식생활이나 생활양식 등 비유전적인 환경적 요인이 질병을 유발할 가능성입니다. 물론 이러한 경우, 특히 두 번째와 같은 경우에는 가족의 식이 습관이나 생활 패턴을 교정하므로서 가족내 새로운 환자의 발생을 어느 정도 예방할 수가 있습니다.우리 나라에서는 한 집안에 유전병이 있는 경우 이를 쉬쉬하고 감추려는 경향이 있습니다. 그러나 반대로 옛 속담에 “병은 자랑하라”는 말도 있습니다. 이상에서 언급한 유전병들에 대한 정확한 유전자 진단은 우리 나라에서도 가능합니다. 따라서 유전병을 꼭 자랑하고 다닐 필요는 없지만, 유전병이 죄라고 생각해서 감추고만 있는 것이 능사가 아니며, 믿음직한 신장 전문의를 찾아 정확한 유전적 진단을 받는 것이 계속되는 가족의 불행을 예방할 수 있는 지름길이 될 수 있습니다. 