유전성 사구체 신질환

정해일
서울의대 소아과

사구체 여과 장벽은 fenestrated endothelium, 사구체 기저막 (glomerular basement membrane, GBM) 및 slit diaphragm을 포함하는 podocyte foot process의 세 층으로 구성된다. 현재까지 알려진 유전성 사구체 신질환의 대부분은 사구체 여과 장벽을 구성하거나 그 곳에서 발현하는 단백의 유전적 결함에 기인한다. 유전성 사구체 신질환은 임상적 빈도는 높지 않지만, 이들 질환에서 규명된 유전학적, 생화학적 및 사구체의 구조적 병변에 대한 연구는 정상 사구체 여과 및 단백뇨와 혈뇨의 발생 기전의 이해에 있어서 매우 큰 기여를 하고 있다. 유전성 사구체 신질환은 임상적으로 같은 질환이라도 임상 양상 및 임상 경과가 이질적이고 다양하며, 동일한 유전자에 이상이 있더라도 임상적 표현형이나 치료 반응이 서로 다를 수 있다. 따라서 모든 유전성 사구체 신질환에서 가능한 한 유전자 검사로 확진함이 필요하다.

표. 유전성 사구체 신질환

---

1. 사구체 기저막 (GBM) 단백 이상
   1) Alport 증후군 (XD, AR, AD)
      (1) XD: *COL4A5* (α5(IV) collagen)
      (2) AR 혹은 AD: *COL4A3* 또는 *COL4A4* (α3(IV) 또는 α4(IV) collagen)
   2) Thin GBM disease (AD): *COL4A3 or COL4A4* (α3(IV) or α4(IV) collagen)
   3) Pierson 증후군 (AR) *LAMB1* (laminin β2 chain)
2. Podocyte, foot process 및 slit diaphragm 이상 질환
   1) Slit diaphragm 및 podocyte 의 slit diaphragm domain 단백 이상
      (1) Finnish 형 선천성 신증후군 (CNF, NPHS1) (AR): *NPHS1* (nephrin)
      (2) 스테로이드 저항성 신증후군 (SRNS, NPHS2) (AR): *NPHS2* (podocin)
   2) Podocyte 의 actin cytoskeleton 단백 이상
      (1) FSGS type 1 (FSGS1) (AD): *ACTN4* (α-actinin-4)
   3) FSGS type 2 (FSGS2) (AD): *TRPC6* (TPRC6, a calcium permeable cation channel)
3. 신장 발달 장애 (transcription factors during podocyte differentiation)
   1) Denys-Drash 증후군, Frasier 증후군, isolated DMS: *WT1* (WT1)
   2) Nail-patella 증후군: *LMX1B* (LMX1B)
4. 신장세포 energy 대사 장애
   1) Mitochondrial 세포병증; mitochondrial $tRNA^{Leu}$ gene