

Submission No.: KCS-9025

Session Title: KSN Cooperative Study

Date &amp; Time, Place: April 29 (Sat), 08:30 - 10:30, Room 5

**[유전신질환연구회]국소분절사구체경화증의 유전적 원인 탐색**

Hee Gyung Kang

Seoul National University Hospital, Korea, Republic of

2021년 개정된 KDIGO 임상진료지침에 의하면 국소분절사구체경화증(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)은 1 차성, 유전성, 2 차성, 원인불명으로 분류할 수 있으며, FSGS 환자에서 신증후군이 동반되지 않는 경우와 면역억제제 치료에 반응하지 않는 신증후군인 경우(steroid-resistant nephrotic syndrome, SRNS) 유전검사를 권고한다. 이는 유전진단이 치료방향의 결정(면역억제제의 사용 여부, 이식 공여자의 선택 등)과 예후예측(이식 후 재발 가능성 등)에 중요하기 때문이다. 그러나 아직까지도 FSGS의 진료에 있어서 유전진단은 접근하기 쉽지 않은 바, 유전신질환 연구회는 본 연구에서 FSGS의 유전진단을 위해 전장엑솜분석을 제공하여 유전 이상을 밝힘으로써 임상진료 방침 수립에 기여하고자 하였다.

2021.05 ~ 2022.04의 연구기간동안 유전진단이 의뢰된 FSGS 연구대상자 수는 136례(남:여 66:70)였으며 이들의 연령 중앙값은 14.2세(범위 0.0-74.8세)였다. 원인 변이가 발견된 경우는 38%였으며 원인 유전자는 빈도 순으로 *COL4A3~5*, *NPHS1*, *PAX2*, *WT1*, *TRPC6*, *NUP107*, *MYH9*, *CO6*, *COQ8b*였다. 유전진단으로 FSGS 외의 진단이 얻어진 경우는 Alport syndrome (n=8), Alagille syndrome 1례, mitochondriopathy 1례였으며, 신장 외 증상이 동반되는 증후군이 발견된 경우는 알포트 증후군 외에 renal-coloboma syndrome (*PAX2*)와 MYH9-related nephropathy (platelet abnormality)가 있었다. 면역억제제 외의 치료가 가능한 질환으로 *COQ6*, *COQ8b* 이상이 진단되었다. 연령 군별 특성에서는, 영아기 발병 FSGS/SRNS의 경우 80%에서 유전진단이 얻어졌으며 원인은 *NPHS1*, *NUP107*, *COQ6*, *WT1* 등이었으며, 소아기 발병의 경우 55%에서 유전진단이 얻어졌고 *COL4A3~5*, *PAX2*, *TRPC6* 등이 원인 유전자였다. 성인기에 발병한 경우 ~20%에서 유전진단이 가능하였고 역시 *COL4A3~5*가 가장 흔하였고 *PAX2* 등이 발견되었다. 따라서 성인기 발병례에 비해 영아/소아기 발병 case의 유전진단 비율이 높음을 알 수 있었으며, *COL4A3~5* 관련 질환은 영아기에서는 발견되지 않음을 알 수 있었다.

결론으로, 상당수의 FSGS 환자에서 유전진단을 얻었으며 그 중 일부는 유전진단을 통해 바른 진단을 얻을 수 있었다. 특히 영아/소아기 발병 FSGS/SRNS에서 유전진단이 필요함을 알 수 있었다.