

귀하의 ‘특별하기에 남다른(rare)’ 첫걸음에 함께 하겠습니다



희귀질환 중앙지원센터 및 권역거점센터에서는 보다 빠르고
정확한 진단과 치료를 위해 최선을 다하고 있습니다.

서울대학교병원 희귀질환센터(중앙지원센터)

03080 서울특별시 종로구 대학로 101, 본관 1층 희귀질환센터
Homepage. <https://raredisease.snuh.org/>

개발/감수자 명단

개발 윤지훈, 이승복

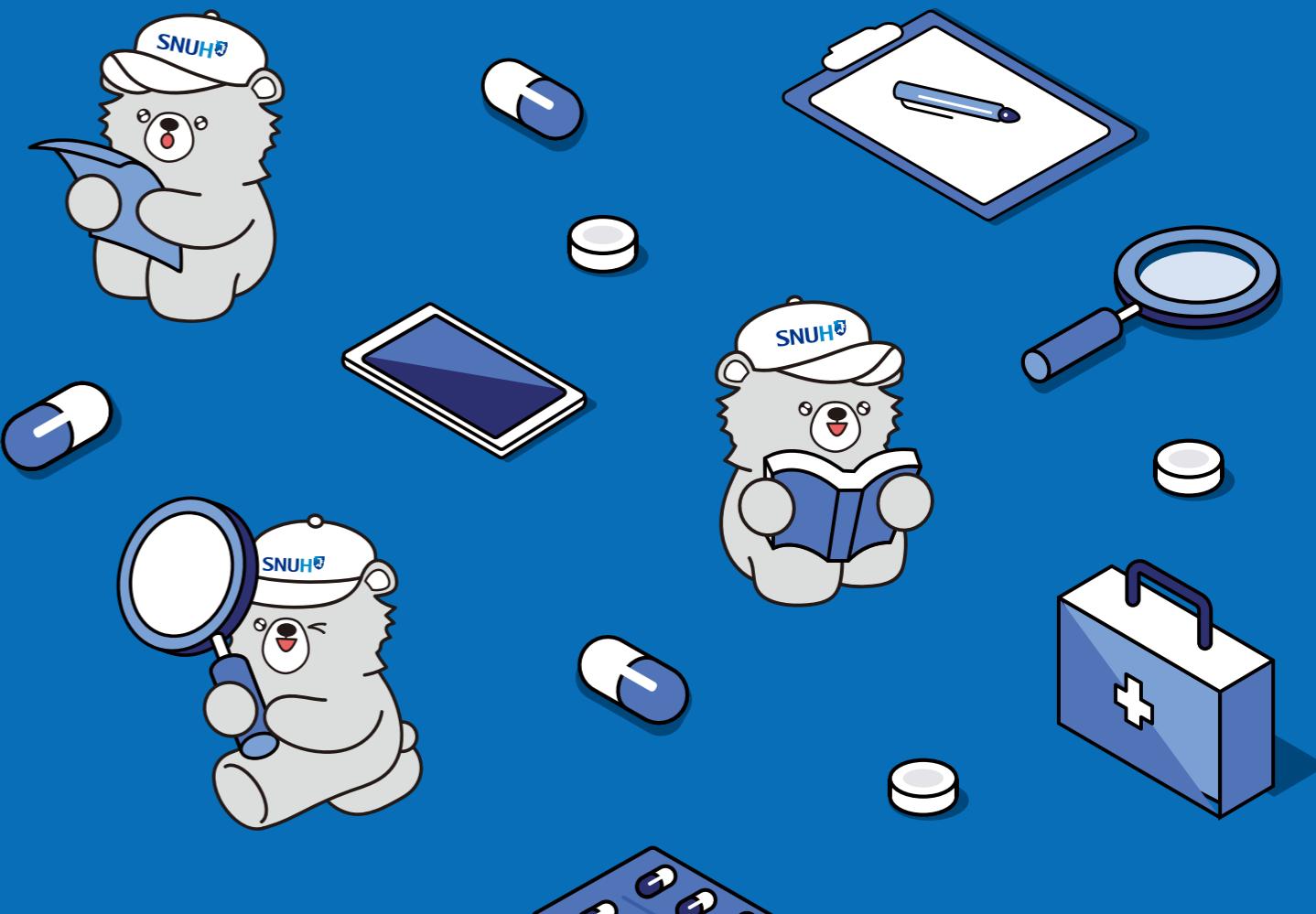
감수 채종희, 임병찬, 고정민, 안요한, 김수연

발행일 2022년 7월

Support / Design & Development / Print

알포트 증후군 (Alport Syndrome)

새로 진단받은 가족을 위한 안내 책자



알포트 증후군의 증상 및 원인



알포트 증후군 (Airport Syndrome)

새로 진단받은 가족을 위한 안내 책자

목 차

- ① 알포트 증후군의 증상 및 원인 03-04
- ② 알포트 증후군의 진단 및 유전 방식 04-07
- ③ 알포트 증후군의 치료 및 관리 08-09
- ④ 자주하는 질문과 답 10-11

알포트 증후군은 매우 드물게 발생하는 유전성 질환으로 질병에 이환된 부모로부터 돌연변이를 물려받거나, 부모에서 없던 돌연변이가 산발적으로 발생하여 유발되기도 합니다. 알포트 증후군은 주로 신장에 문제를 일으키는 질환으로서 점차 진행하여 결국 신부전에 이르게 되는 만성 신질환의 한 종류입니다. 이와 함께 아래 그림에서와 같이 난청 및 다양한 안과적 문제가 동반될 수 있습니다만 어떠한 경우에 병발하는지는 현재로서 예측이 불가능하며 질병의 경과 및 예후도 개인별로 매우 다양하게 관찰됩니다.

☒ 증상



신장

혈뇨,
단백뇨



귀

감각성
신경성 난청



눈

원뿔수정체,
망막 황반 반점

알포트 증후군은 주로 처음에는 혈뇨, 단백뇨, 또는 부종과 같은 비특이적인 신증상으로 나타나게 됩니다. 이 때문에 다른 신장 질환과 감별이 쉽지 않고, 종종 다른 질병으로 진단되어 치료받다가 나중에 알게 되는 경우도 많습니다.

이처럼 환자의 증상과 가족력만으로는 다른 질환과의 감별이 쉽지 않기 때문에 제 4형 콜라겐 (Type 4 Collagen) 연관 유전자에 대한 검사가 진단에 중요한 역할을 하게 됩니다.

제 4형 콜라겐은 앞서 언급한 신장과 귀, 눈 외에도 다양한 조직에서 발현되기 때문에 매우 드물지만 다양한 조직에서 양성 종양이 생길 수 있으며, 대동맥류 발생과의 연관성이 보고되어 있기도 합니다.

알포트 증후군의 진단 및 유전

알포트 증후군은 제 4형 콜라겐 형성에 문제를 일으키는 돌연변이에 의해 발생하는 질환입니다. 제 4형 콜라겐은 신장과 나이, 안구에서 조직 세포를 지지하는 구조물인 기저막 (Basement Membrane)을 구성하는 주요 성분입니다.

따라서, 제 4형 콜라겐 형성 부전은 신장과 나이, 안구와 같은 기관의 정상 기능을 저해하고 질병 취약성을 증대시키게 됩니다.

알포트 증후군을 진단하기 위해서는 소변 검사, 혈액 검사, 신장 조직 검사, 청력 검사, 시야 검사 및 유전자 검사 등을 시행할 수 있습니다. 특히 혈뇨, 감각 신경성 난청, 눈의 이상 소견 등이 가족력과 함께 동반되고, 콩팥(신장) 조직 검사에서 사구체 기저막의 이상 소견이 보이거나 분자유전학 검사를 통해 돌연변이가 확인되는 경우 진단이 이루어지게 됩니다.



알포트 증후군의 진단 및 유전

진단

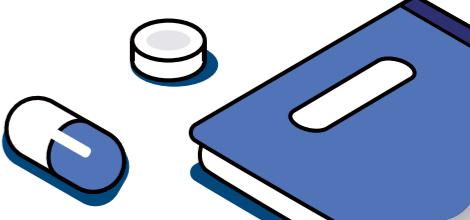


콩팥 조직검사 (신장조직 전자현미경)
여러가닥을 이루면서 불규칙하게
두꺼워진(basket weave pattern)
사구체 기저막이 특징입니다.



분자유전학 검사
COL4A5, COL4A3, COL4A4 유전자의
돌연변이 여부를 확인합니다.

제 4형 콜라겐을 구성하는 단백질 유전자는 COL4A3, COL4A4, COL4A5로 유전자가 존재하는 염색체 상 위치에 따라 다양한 유전 방식으로 나타날 수 있습니다. 해당 유전자에서 돌연변이를 확인되면 알포트 증후군으로 유전 진단이 가능합니다.



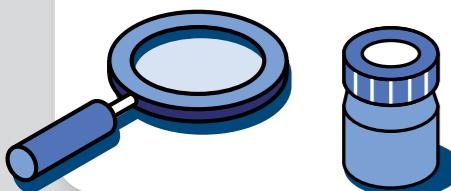
알포트 증후군의 진단 및 유전

[다양한 염색체 상에 존재하는 제 4형 콜라겐 유전자의 종류 및 구성]



01 성염색체 연관 알포트 증후군 (X-Linked Alport Syndrome, XLAS)

알포트 증후군 중 가장 흔한 형태로 전체 알포트 증후군의 약 80%를 차지하며, X염색체 상에 존재하는 *COL4A5* 유전자의 돌연변이에 의해 발생합니다. 일반적으로 X 염색체 우성 방식을 따르기 때문에 성별에 관계없이 돌연변이가 확인되면 환자로 진단이 되지만, X 염색체를 하나만 가지고 있는 남성에서 두 개를 가진 여성보다 증상이 더 빨리 그리고 심하게 나타나게 됩니다.



알포트 증후군의 진단 및 유전

02 열성 유전 알포트 증후군 (Autosomal Recessive Alport Syndrome, ARAS)

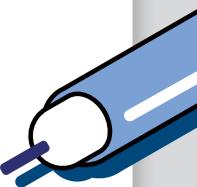
알포트 증후군 중 약 15%의 빈도로 관찰되며 *COL4A3* 또는 *COL4A4* 유전자 돌연변이에 의해 열성 유전 방식으로 발생하게 됩니다. 열성 유전의 경우 부모로부터 하나씩 물려받는 한 쌍의 유전자가 모두 돌연변이를 가져야 질병이 발생하게 됩니다. 따라서 양쪽 부모가 모두 보인자일 경우 질병이 발생할 확률은 25%가 됩니다. 남녀 모두에서 증상이 빠르고 심하게 나타나게 됩니다.

03 우성 유전 알포트 증후군 (Autosomal Dominant Alport Syndrome, ADAS)

알포트 증후군 중 드물게는 *COL4A3* 또는 *COL4A4* 유전자에 하나의 돌연변이만 가지더라도 우성 유전 방식으로 질병이 발생하는 경우도 존재합니다. 이 경우는 열성 유전 알포트 증후군 환자보다 가족력이 더 뚜렷하며 다음 자손에게 50%의 확률로 질병을 물려주게 됩니다. 남녀 모두에서 증상이 상대적으로 경하게 나타나게 됩니다.

04 알포트 증후군의 유전 상담

알포트 증후군은 제 4형 콜라겐의 형성과 관련된 유전자의 이상으로 일어난다는 공통점이 있지만, 위와 같이 다양한 유전자가 관여하기 때문에 원인 유전자에 따라 유전 방식도 매우 다양하게 나타나게 됩니다. 따라서 유전자 검사를 받은 이후 전문가를 통해 정확한 유전 상담을 받기를 권장합니다.



알포트 증후군의 치료 및 관리

현재까지 알포트 증후군의 치료제로 승인된 약물은 아직 없습니다. 따라서 알포트 증후군의 치료는 신장의 기능을 보존하면서, 증상을 경감하고 완화하는 대증적 치료가 기본이 됩니다. 또한 다양한 장기에서 복합적인 문제가 발생할 수 있으므로 소아청소년과, 신장내과, 이비인후과, 안과 등 다분과가 하나의 팀을 구성하여 통합적으로 접근하는 것이 필요합니다.



치료 및 관리



신장 보호 효과가 있는 혈압약 복용, 적절한 운동, 금연 등의 좋은 생활습관으로 질환이 진행되는 속도를 늦출 수 있습니다.



말기 신질환(End stage kidney disease: ESKD)에 이르면 투석이나 신장 이식을 시행합니다.

단백뇨 조절과 신장의 기능을 보존하기 위하여 혈압약의 일종인 안지오텐신 전환효소 억제제 (Lisinopril, Ramipril) 또는 안지오텐신 II 차단제 (Losartan) 등을 복용합니다.

알포트 증후군의 치료 및 관리

성염색체 연관 알포트 증후군 남성 환자에서 약제 복용 시 말기신부전으로 진행을 평균 10년을 미룰 수 있습니다. 신기능이 떨어진 경우 전해질 이상, 빈혈, 부종 등으로 전해질 교정 약제, 철분제, 조혈제, 이뇨제와 같은 약제의 병용이 필요할 수 있습니다. 신기능이 약물로 증상 조절이 안될 정도로 많이 떨어진 경우에는, 혈액 또는 복막 투석과 같은 신대체요법을 시행하며 신장 이식을 고려해야 합니다. 질환의 진행 속도는 개인마다 매우 다양하므로 정기적인 검진을 통해 시기에 따라 적절한 치료법을 선정해야 합니다.

난청이 동반되는 경우에는 약물이나 수술로 완치가 불가능하며, 청력이 떨어지는 경우 보청기를 이용하여 생활에 불편함이 없도록 보조적으로 치료하게 됩니다. 안과적으로도 백내장과 같이 수술이 필요한 경우가 발생할 수 있으므로 정기적인 검진을 통해 질환의 진행 정도를 평가하는 것이 중요합니다.

희귀질환자 산정특례 대상

알포트 증후군은 국내 희귀질환으로 지정되어 있어 진단된 환자들은 의료비 지원 혜택을 받을 수 있습니다. 의료기관을 통해 ‘건강보험 산정특례 등록 신청서’를 발급받아 산정특례를 등록한 후 보건소에 신청하게 되면 소득재산조사 실시 후 지원 여부를 최종 결정하게 됩니다. 등록이 결정되면 지원 신청일부터 발생한 의료비를 소급 지원받을 수 있습니다. (<https://helpline.kdca.go.kr/>) 질환과 연관된 외래 또는 입원 진료의 경우 요양급여비용 총액의 10분의 1만을 본인이 부담하며 이러한 혜택은 등록일부터 5년 동안 유효합니다.

자주하는 질문과 답

Q1. 알포트 증후군 환자의 예후는 어떻게 되나요?

환자의 예후에 가장 중요한 영향을 미치는 인자는 신부전이 발생하는 시기입니다. 적절한 치료를 하지 않고, 말기 신부전에 이르는 경우, 이른 나이에도 사망할 수 있습니다. 신장 기능을 최대한 보전하는 치료를 병행하고, 말기 신부전에 이르더라도 투석 또는 신장 이식을 통해 신장 기능을 유지하면 정상적인 생활을 이어갈 수 있습니다.

Q2. 알포트 증후군에서 난청은 어떻게 발생하나요?

알포트 증후군과 동반되는 난청은 감각 신경성 난청으로, 외부의 소리 자극이 나이와 청신경을 통해서, 뇌에 전달되는 과정에 문제가 발생하여 나타나게 됩니다. 더불어 난청은 일반적으로 양측 귀 모두에서 나타나며, 난청이 발생하게 되면 보청기의 도움을 받을 수 있습니다. 난청의 관리 및 치료에 관해서는 이비인후과 전문의 진료를 통해 관련된 자세한 설명을 받아보시기 바랍니다.

자주하는 질문과 답

Q3. 알포트 증후군에서 심장 문제가 발생할 수 있나요?

알포트 증후군의 병인과 관련된 제 4형 콜라겐은 심장에서도 중요한 역할을 하는 단백질입니다. 다행히 심장의 경우는 일반적으로 제 4형 콜라겐이 결핍되더라도 기능에 큰 영향을 받지는 않는 것으로 알려져 있습니다만, 매우 드물게 관상 동맥류 또는 박리 등의 문제가 발생한 보고가 있으므로 주치의와 상의하여 심장에 대해서도 정기적인 검사를 시행하는 것이 필요합니다.

Q4. 알포트 증후군과 관련된 신약 또는 진행 중인 임상 시험은 어떠한 것이 있나요?

알포트 증후군의 경우 아직까지 미국 식품의약국이나 국내 식약처에 질환 특이적으로 승인된 치료제는 없습니다. 현재 외국의 다양한 제약회사에서 신약에 대한 임상 2상 또는 3상 시험을 진행하고 있으며, 대표적인 신약 후보 물질로는 바독솔론 (Bardoxolone), 라데미센 (Ladermisen), 아트라센탄 (Atrasentan) 등이 있습니다. 이러한 후보 약물들이 임상적 유효성을 입증 받아 실제 진료 현장에 들어오기까지는 아직 수년 이상의 시간이 걸릴 것으로 생각됩니다.



참고문헌

Alport syndrome foundation: Patient Guide
질병관리청: 2022년 3월 이달의 건강 소식: 알포트 증후군