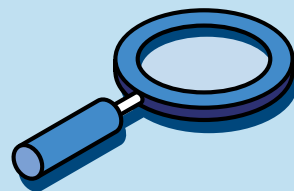
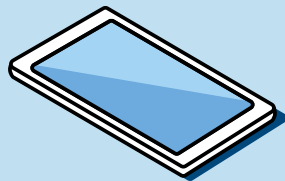
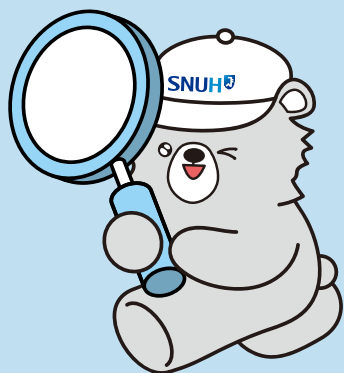


선천성 신증후군, 피니쉬 타입

(Congenital nephrotic syndrome,
Finnish type)

희귀질환자와 가족을 위한 안내 책자



질병관리청
KDCA

SNUH
희귀질환 중앙지원센터





선천성 신증후군, 피니쉬 타입

(Congenital nephrotic syndrome, Finnish type)

희귀질환자와 가족을 위한 안내 책자

목 차

- ① 선천성 신증후군, 피니쉬 타입으로 처음 진단 받았어요 03
- ② 선천성 신증후군, 피니쉬 타입 이해하기 04-05
- ③ 선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 합병증 06
- ④ 선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 진단 및 유전 양상 07-08
- ⑤ 선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 치료 09
- ⑥ 자주하는 질문과 답 10-11

선천성 신증후군, 피니쉬 타입으로 처음 진단 받았어요

아이가 처음 선천성 신증후군, 피니쉬 타입으로 진단받고 나서,

많이 혼란스럽고 질병과 앞으로의 치료에 대해 궁금하신 내용이 많으실 겁니다.

어떤 질환인지, 치료할 수 있을지, 약은 언제까지 복용해야 할지,

일상생활은 가능할지, 성장과 발달을 잘 할 수 있을지와 같은 내용들 말이죠.

본 안내 책자는 선천성 신증후군, 피니쉬 타입으로

처음 진단받은 환자와 가족들이 해당 질환을 잘 이해할 수 있도록

질환의 원인과 특성, 치료, 가정에서의 주의사항 등

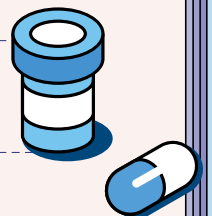
꼭 필요한 정보를 제공하기 위한 목적으로 제작되었습니다.

이 짧은 책자가 여러분의 모든 궁금증과 불안을 해소해 드릴 수는 없지만,

정확한 정보를 바탕으로 좀 더 질환에 대한 이해도를 높이고,

앞으로의 계획을 세우시는 데 있어 도움이 되시길 바라는 마음으로

책자를 제작하였습니다.



선천성 신증후군, 피니쉬 타임이해하기

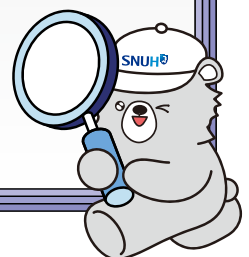
선천성 신증후군, 피니쉬 타입은 대개 임신 중 태아 상태에서부터 생후 3개월 이내 발병하는 희귀질환 중 하나인 선천성 신증후군의 아형 중 하나입니다. 핀란드에서 가장 흔하며, 핀란드에서는 출생아 10,000명당 1.2명 정도 발병한다고 알려져 있으나, 인종에 따라 다를 것으로 예측됩니다. 우리나라에서의 발병률은 아직 명확하게 알려져 있지 않습니다.

✓ 출생

선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 환자들은 재태주수 35주~37주에 출생하는 조산아로 태어날 수 있으며, 재태주수에 비해 저체중으로 출생합니다. 출산 당시 태반은 환자 체중의 25% 이상으로 무게가 늘어나 있습니다. 분만 중에 태아로 전달되는 산소가 부족하여 태아의 심박동수가 급격히 감소하는 태아절박가사(fetal distress)가 발생할 수 있고, 머리뼈 봉합은 넓어져 있을 수 있습니다. 출생아들은 종종 작은 코와 낮은 귀 위치를 보이기도 합니다. 상대적으로 큰 태반으로 인해 아기의 골반이나 무릎, 팔꿈치의 굽힘 이상이 동반되어 있는 경우도 있습니다.

선천성 신증후군, 피니쉬 타임에서 진단당시 보일 수 있는 다양한 증상

- ✓ 부종
- ✓ 저알부민혈증
- ✓ 심한 단백뇨



선천성 신증후군, 피니쉬 타임이해하기

☑ 부종

부종은 절반 정도의 환자에서 출생 시나 생후 1주 내에 나타납니다.
이후 생후 3개월 이내에 심한 복수를 동반한 심각한 신증후군의 형태를 보이게 됩니다.

☑ 심한 단백뇨

단백뇨는 매우 심하고, 혈뇨는 흔하지 않습니다.
심한 단백뇨로 소변을 통해 여러 단백질이 소실됩니다.
사구체 모세혈관 필터의 구조에서 유전적 오류에 의해 단백뇨가 발생하게 됩니다.
신장 사구체 족세포(podocyte)의 세극막(slits diaphragm)에 위치하는
네프린(Nephrin)이라는 단백질을 암호화하는 *NPHS1* 유전자의 문제로
질병이 발병하게 됩니다. 질병이 진행함에 따라 심한 단백뇨로 인해
심각한 저알부민혈증 및 심각한 저감마글로불린혈증을 동반합니다.

☑ 저알부민혈증

질병이 진행함에 따라 심한 단백뇨로 인해
심각한 저알부민혈증 및 심각한 저감마글로불린혈증을 동반합니다.

☑ 신장 기능

첫 진단 시에 대개는 혈중 요독 수치와 크레아티닌 수치가 정상입니다.
신장 초음파상으로는 신장이 약간 커져있고, 신장의 에코가 증가해 보일 수 있습니다.



선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 합병증

✓ 감염

저감마글로불린혈증 및 영양 및 성장 문제가 있어 환아는 세균 감염(복막염, 호흡기 감염, 중심정맥관 관련 감염 등)의 위험이 있습니다.

✓ 영양 문제 및 성장 문제

심각한 단백질 소실로 영양 문제와 함께 성장 부진이 있을 수 있습니다.

✓ 혈전증

신증후군의 합병증으로 혈전의 위험성이 일반 아이들보다 높습니다.

✓ 갑상선 기능 저하증

심각한 단백질뇨로 인해 티록신 결합 단백질이 소변으로 같이 소실되어, 이로 인한 갑상선 기능 저하증도 흔하여, 필요시 갑상선 관련 약제를 복용하게 될 수도 있습니다.

✓ 신장 기능 저하 및 만성 신부전

첫 진단 시에는 대개 신장 관련 수치가 양호하나, 시간이 흐름에 따라 점차 신장 기능이 저하되어, 대개 생후 3-8세 사이에 만성 신부전으로 진행하게 됩니다.

선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 진단 및 유전

선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 첫 진단은 임상 양상과 혈액검사 및 소변검사를 바탕으로 내리게 됩니다. 이후 유전자 검사를 통해 *NPHSI* 유전자의 변이가 확인될 시 확진이 가능합니다. 유전자 검사는 추후 자세한 예후 예측, 치료방침 결정 및 가족 상담 등을 위해서는 반드시 필요합니다.

선천성 신증후군, 피니쉬타입 환자의 *NPHSI* 유전자의 변이는 1998년 처음 4개의 다른 변이가 보고되었고, 이후 현재까지 인종에 따라 200개 이상의 변이가 확인되고 있습니다. *NPHSI* 유전자는 19번 염색체 단완에 (19q13)에 위치하고 있습니다. 선천성 신증후군, 피니쉬 타입은 상염색체 열성 질환으로, 무증상의 보인자인 부, 모에게 각각 해당 변이의 염색체를 물려받아 발병하게 됩니다.

✓ 감별 질환

감별 질환으로는 부종 및 저알부민혈증을 생후 3개월 이내에 보이는 다른 선천성 신증후군의 아형들이 있습니다. 데니스-드래쉬 증후군(Denys Drash syndrome), 피어슨 증후군(Pierson syndrome), 갈로웨이 모왓 증후군(Galloway Mowat syndrome) 등이 있습니다. 이러한 감별 질환은 신장 외 동반 기형이나, 유전자 검사로 감별이 가능합니다.

✓ 산전 진단

산전에 태아 상태에서 단백뇨가 있을 시에는 임신 15주경에 정상보다 10배 이상으로 알파-페토단백질(alpha-fetoprotein)이 증가할 수 있습니다. 그러나 *NPHSI* 변이가 이형 접합 돌연변이(한쪽 염색체에만 있는 경우)에 의해 알파-페토단백질을 증가시켜 오진으로 이어질 수 있습니다. 의심이 될 경우는 산전 유전자 분석 검사를 시행하여 진단할 수 있습니다.

선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 진단 및 유전

유전 상담

상염색체 열성 질환으로, 대개 부, 모가 각각 변이를 보유하고 있는 무증상 보인자일 수 있으므로, 추후 임신 계획이 있을 시에는 부, 모 및 환자의 형제에게 해당 유전자 검사를 시행하여 변이를 가지고 있는지 확인할 필요가 있습니다. 임신 전 전문 유전상담클리닉에서 충분한 상담을 권하며 필요시 산전 검사를 받으셔야 합니다. 만약, 부, 모가 각각 *NPHS1* 유전자의 무증상 보인자일 경우에는 다음 임신 시에 같은 질환의 아기를 임신할 확률이 1/4로 예측됩니다. 환자의 형제, 자매의 경우 보인자일 경우에는 무증상일 가능성이 높으며, 변이를 두개 가지고 있을 시에는 추후 신증후군의 발병 가능성에 대한 스크리닝이 필요합니다.

극희귀질환 산정특례

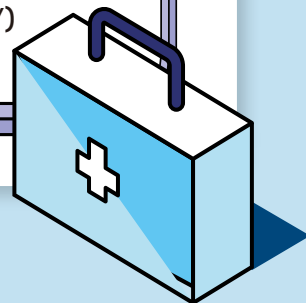
선천성 신증후군, 피니쉬타입으로 진단받은 환자들은 2023년에 신규 극희귀질환*으로 지정된 선천성 신증후군, 피니쉬타입으로 확진되었을 경우 등록 후지원 혜택을 받을 수 있습니다. 극희귀질환 산정특례의 신청은 국민건강보험공단에 등록기관 신청을 하여 승인을 받은 요양기관**을 통해서만 등록이 가능합니다.

등록 요양기관의 담당 의료진을 통해 산정특례 진단서 및 관련 서류를 구비하신 후 환자의 주민등록지 관할 보건소에 제출하시면 됩니다.

산정특례 등록 후, 질환과 연관된 외래 또는 입원 진료의 요양급여비용 총액의 10분의 1만을 본인이 부담하면 되며 이러한 혜택은 등록일부터 5년 동안 유효합니다.

*극희귀질환: 국내 유병인구가 200명 이하로 유병률이 극히 낮거나 별도 상병코드가 없는 질환)

**등록병원 목록은 질병관리청 헬프라인에서 확인하실 수 있습니다.(<https://helpline.kdca.go.kr/>)



선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 치료

선천성 신증후군, 피니쉬 타입은 다른 신증후군과는 달리 면역질환이 아니므로, 스테로이드나 면역억제제 치료에 반응이 없습니다. 근본적인 치료를 위한 약물은 없으며, 보존적인 치료를 통해 합병증을 최소화하는 것이 목표입니다.

일반적인 보존적 치료로는 매일 혹은 격일로 주사 알부민을 투약하는 것입니다.

심각한 부종이 동반될 시에는 이뇨제를 같이 사용하기도 합니다.

저알부민혈증으로 인해 부종 및 합병증의 위험성이 올라가므로, 알부민을 보충해서 부종 및 합병증을 줄여줍니다.

또한, 심한 단백뇨로 단백질이 많이 소실됨으로 고단백 식이, 저염분 식이를 시행하여 성장 지연을 줄이고자 합니다.

단백으로 같이 소실될 수 있는 비타민과 갑상선 호르몬을 필요시 복용하게 됩니다.

또한, 저감마글로불린혈증이 심한 상태에서 감염이 있을 시 감마 글로불린을 보충해 줄 수 있습니다. 신장 기능 저하가 동반되어, 이로 인해 신장에서의 조혈호르몬 생성이 감소하여, 빈혈이 발생할 시에는 조혈호르몬 주사 요법도 고려됩니다.

그러나 이러한 보존적인 치료에도 불구하고, 아직까지도 반복적인 합병증을 보이는 비율이 높고, 성장 및 발달 지연을 보이는 경우가 다수입니다.

심한 단백뇨와 저알부민혈증이 잘 조절되지 않을 시에는 소변으로의 단백 소실을 줄이기 위해 약물치료로 엔지오텐신 전환효소 억제제(ACE inhibitor) 와 인도메타신 병합요법을 사용합니다. 약물치료 반응이 떨어지는 경우 한쪽 신장절제술이 필요하기도 합니다. 몇몇 환자에서는 심각하고 반복되는 합병증으로 인해 만성신부전으로 진행하기 전에 양측 신장절제술이 필요한 경우도 있습니다.

만약, 양측 신장절제술을 시행하게 된다면, 신장 기능을 대체하기 위해 투석 요법이 필요합니다.

체중이 어느정도 크고, 신장기능 저하가 진행됨에 따라, 신장 이식술을 고려하게 됩니다.



자주하는 질문과 답

Q1. 선천성 신증후군, 피니쉬 타입 환자들은 병원에 오게 될 시 무슨 검사를 받게 되나요?

혈액검사, 소변검사를 통해 단백뇨 정도와 신장 기능 및 전해질, 혈중 알부민, 갑상선 기능 등을 확인하게 됩니다. 첫 진단 시나 외래 경과관찰 중에 신장 초음파나 심장 초음파(심장 삼출이나 좌심실 비대 확인)를 주기적으로 확인하게 됩니다. 첫 진단 시에 동반기형(생식기 기형, 안과적 기형, 청력 이상, 뇌 기형 등)을 확인하기 위해 신체 검진 및 필요시 청력검사나 뇌 MRI 등을 시행하게 될 수도 있습니다.

Q2. 언제 병원에 일찍 내원해야 할까요?

선천성 신증후군, 피니쉬 타입의 환자들은 심한 부종으로 인하여 잘 조절되지 않는다면 복수, 호흡곤란, 저혈압, 고혈압, 심부전으로 진행할 가능성이 있습니다. 평소보다 많이 부어 보이거나 이로 인해 호흡수의 증가, 심박수의 증가, 호흡곤란, 환자가 쳐져 보일 시에는 병원에 내원하여 검진 및 검사를 해 볼 필요가 있습니다. 또한, 환자들은 감염에 취약하므로, 특히 중심 정맥관을 가지고 있는 경우에는 발열이 조절되지 않거나, 컨디션 저하가 있다면 반드시 병원에 방문하여야 합니다. 혈전증의 위험성도 더 높기 때문에, 의식 저하, 육안적 혈뇨, 하지 부종 및 통증 등 의심증상이 보일 시에도 병원에 바로 방문하여 검사를 받아야 합니다.

Q3. 유전자 검사로 검출된 돌연변이가 질환의 중증도나 예후를 예측할 수 있을까요?

아직까지 *NPHS1*의 국내에서 특정 돌연변이와 환자의 증상이나 중증도, 예후와 관련성은 밝혀진 바가 없습니다.

자주하는 질문과 답

Q4. 신장 절제술이나 신장 이식이 꼭 필요한가요?

보존적으로 주사 알부민 정맥 투여 및 이뇨제 사용에도 부종이 잘 조절되지 않고, 합병증이 반복될 시에는 먼저 단백뇨를 줄이는 경구 약물을 사용해 볼 수 있습니다. 그러나, 경구 약물치료를 지속함에도, 잘 조절되지 않는 경우에는 한측 신장 절제술을 고려해 볼 수 있습니다. 신장 기능이 악화되어 만성 신부전 상태로 진행하거나 심각한 합병증의 반복이 있을 시에는 신장 이식이 필요합니다.

Q5. 선천성 신증후군, 피니쉬 타입에 적용할 수 있는 새로운 치료제 또는 관련 연구는 어떤 게 있을까요?

아직까지 선천성 신증후군, 피니쉬 타입에 적용할 수 있는 새로운 치료제는 개발되지 않아 보존적 치료를 시행하게 됩니다.

Q6. 선천성 신증후군, 피니쉬 타입 아이들에게 더 도와줄 수 있는 방법이 있을까요?

성장 및 발달 부진을 줄이기 위해 영양상담을 통해 고단백, 저염 식이를 시행해 볼 수 있습니다.

Q7. 선천성 신증후군, 피니쉬 타입은 완치가 가능한가요?

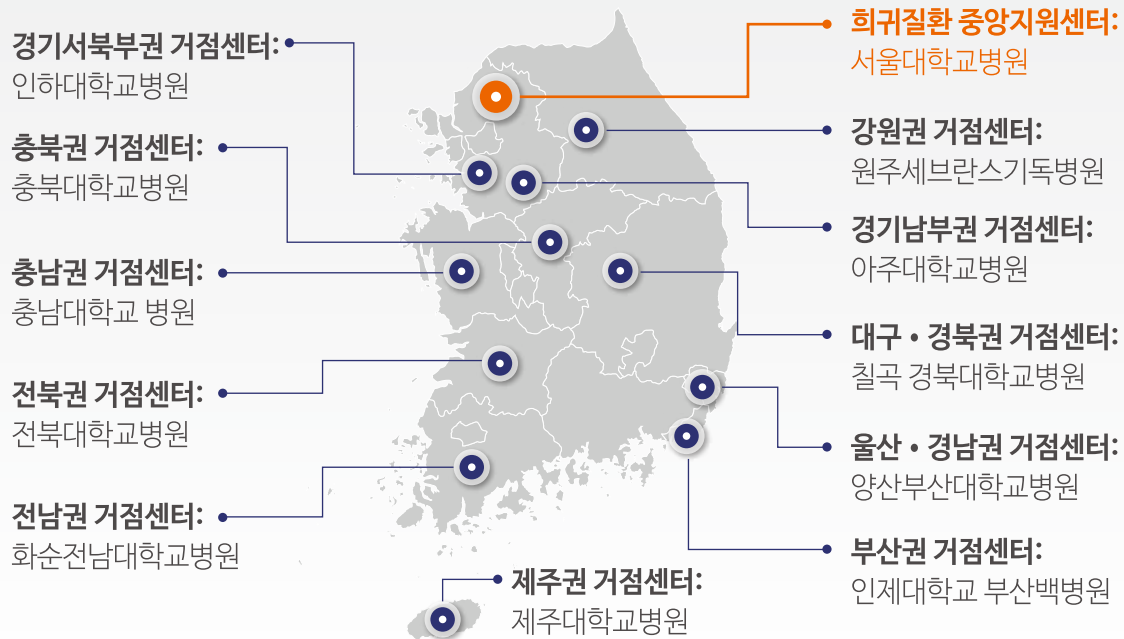
현재까지 완치할 수 있는 방법으로는 신장이식 수술이며, 전문의 진료를 통해 관련된 자세한 설명을 받아보시기 바랍니다.

참고문헌

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=839
<https://www.uptodate.com/contents/congenital-nephrotic-syndrome#H5>
Boyer, O., Schaefer, F., Haffner, D. et al. Management of congenital nephrotic syndrome: consensus recommendations of the ERKNet-ESPN Working Group. Nat Rev Nephrol 17, 277-289 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00384-1>



서울대학교병원 희귀질환센터(희귀질환 중앙지원센터) 및 전국 11개 권역별 거점센터 지도



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 이현주

감수 채종희, 강희경, 안요한, 김수연

발행일 2023년 7월

Support / Design & Development / Print

