

## 가족형 Lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) 결손증 환자에서 새로운 LCAT 유전자의 상동성 재조합(homologous recombination)

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

정성진 · 장세나 · 정현화 · 이상주 · 신석준 · 김형욱 · 장윤식 · 박철휘

### Two Novel Homologous Recombination Mutations in the Lecithin:cholesterol Acyltransferase (LCAT) Gene in a Patient with Familial LCAT Deficiency

Sungjin Chung, Se Na Jang, Hyun Wha Chung, Sang Ju Lee, Seok Joon Shin,  
Hyeong Wook Kim, Yoon Sik Chang and Cheol Whee Park

Department of Internal Medicine College of Medicine The Catholic University of Korea

**서론** : 가족형 LCAT 결손증은 염색체 16q22에 위치한 LCAT 유전자의 변이에 의한 발생하는 상염색체 열성 질환이다. LCAT은 간에서 합성되어 혈장에서 콜레스테롤의 에스테르화에 관여하는 효소이며 결손 시에는 포스파티딜콜린 (phosphatidyl choline)과 에스테르화 되지 못한 콜레스테롤의 증가와 함께 비정상적인 지단백 형성이 초래되어 여러 조직에 지질 침착이 일어난다. 따라서 임상적으로는 전반적인 각막 혼탁, 용혈성 빈혈, 단백뇨 및 신부전의 특징적인 소견을 보일 수 있으며, 특히 신장에서는 점진적인 사구체 경화증의 진행으로 결국 나이 40대에 말기 신부전 상태에 이르는 것으로 보고되고 있다. 지금까지 LCAT 유전자의 60여 가지의 변이가 발견되었으며, 이 증례에서는 가족형 LCAT 결손 환자에서 신조직 변화 및 유전자 분석을 통해 그 결과를 보고하는 바이다.

**증례** : 33세 남자는 수 년 전부터 검진상 혈뇨가 보인다고 얘기를 들었으나 그냥 지내던 중, 보다 자세한 검사를 위해 본원을 방문하였다. 본원 외래방문 시 각막 혼탁, 고혈압 (160/80 mmHg), 단백뇨 (하루 1.9g) 및 현미경적 혈뇨 소견을 보여 입원하였다. 입원 시 혈청 크레아티닌 0.83 mg/dl, 크레아티닌청소율 109.3 ml/min이었다. 혈액 검사 상 고중성지방혈증 (430 mg/dl), 저 HDL콜레스테롤 (16 mg/dl), 저 LDL콜레스테롤 (43 mg/dl), 저 아포지단백 A- I (32 mg/dl), 저 아포지단백 A- II (5.6 mg/dl) 소견을 보였으며, 그 외 혈당이나 자가항체, 바이러스 항체/항원 지표에서는 특이 사항 없었고, 용혈성 빈혈의 증거도 보이지 않았다. 환자에서 측정된 LCAT 활성도는 측정되지 않았다. 복부초음파에서 특이사항이 없었고, 신조직에서는 모세혈관벽의 비후, 메산지움의 경한 증식 및 사구체 기저막의 비후와 함께 전자현미경에서는 짙은 중심 침착물을 가진 electron-lucent vacuole 들이 사구체 기저막에서 관찰되었다. 환자의 부모는 이학적검사 및 혈액검사에 특이 소견이 없었으나 각각 exon5의 start codon에서 633염기서열에 G insertion 및 exon6의 start codon에서 793염기에서 8bp deletion이 각각 관찰되었으나, 환자는 위의 변형 유전자와 정상 exon5 및 exon6 유전자의 표현형이 같이 관찰되었다. 각 유전자의 LCAT 활성도를 측정하기 위해 COS7 세포에 형질주입 (transfection)한 결과 변형 유전자 모두에서 현저한 LCAT 활성도를 감소시켰다. 또한 환자의 long-PCR로 cloning한 결과 정상 exon5와 6 표현형이 8.3%, 변형 exon5과 정상 exon6 표현형이 54.2%, 정상 exon5와 변형 exon6 표현형이 4.2%, 변형 exon5와 exon6 표현형이 33.3%이었다. 현재 환자는 안지오텐신 수용체 차단제와 함께 지질 저하제 투여를 시작하여 경과를 관찰 중이다.

**고찰** : 본 증례는 국내 처음의 가족형 LCAT 유전자 결손증 환자에 대한 보고이며, 현재까지 알려진 유전자 변이와는 전혀 다른 새로운 유전자 2개를 발견하였다. 또한 본 증례에서는 체세포에서는 드문 상동성 재조합으로 정상 및 변형 유전자의 표현형이 모두 환자에게 존재하는 드문 유전 변이이다.

**Key Words** : LCAT 결손증, 고혈압, 단백뇨

LCAT deficiency, hypertension, proteinuria