

경구용 혈당강하제치료에 이차성 실패를 나타낸 제2형 당뇨병 환자에게서 GAD 항체

영남의대 내과과 교실

오경현* · 김재홍 · 남상열 · 박진철 · 윤현대 · 원규장 · 조인호 · 이형우

제1형 당뇨병 환자의 진단 및 예측에 중요한 표지자가 되는 GAD 항체는 제2형 당뇨병 환자의 일부에서도 존재하며, GAD 항체 양성인 제2형 당뇨병 환자는 단기간에 인슐린 결핍 상태로 된다고 알려져 있다. 또한, 췌관소세포에 이차성 실패가 있는 제2형 당뇨병 환자에서 ICA가 존재하고, 이러한 환자는 비비만형이며, 내적 인슐린 분비 장애가 있다는 보고도 있어, 제2형 당뇨병 환자에게서 경구용 혈당강하제의 이차성 실패 원인으로 자가면역기전도 관여하리라 생각된다. 연구자들은 GAD 항체가 경구용 혈당강하제의 이차성 실패와 관계있는지를 알아 보기위해, 경구용 혈당강하제로 1년이상 치료해도 당화 혈색소치가 8%이상이고 인슐린을 필요로 했던 제2형 당뇨병 환자 84명(1군)과 식이 요법 또는 경구용 혈당 강하제 치료에 의해 혈당 조절이 계속 가능했던 환자 183명(2군)을 대상으로 방사면역 측정법(RSR®, UK)으로 GAD항체를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1군 환자군의 평균 연령과 평균 발병연령은 각각 58 ± 15 세, 49 ± 17 세 이었으며, 2군 환자군의 평균 연령과 평균 발병연령은 각각 56 ± 14 세, 47 ± 14 세이었다. 체질량 지수는 1군 환자군이 21.0 ± 4.1 kg/m^2 , 2군환자군은 22.6 ± 3.6 kg/m^2 이었고 공복시 C-peptide는 1군환자군이 2.11 ± 2.7 ng/ml , 2군환자군이 2.2 ± 1.7 ng/ml 이었으나, 모두 유의한 차이는 없었다. 1군에 속한 84명의 환자중 8명(9.5 %)에서 GAD항체가 양성되었고, 2군에 속한 183명의 환자중에는 3명(1.6 %)에서 GAD항체가 양성으로 두군간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 1군환자 84명중 GAD항체 양성인 8명과 GAD항체 음성인 76명의 임상적 특징을 비교하면 체질량지수는 각각 19.3 ± 3.4 kg/m^2 , 21.5 ± 3.2 kg/m^2 , 공복시 C-peptide치는 각각 1.07 ± 1.90 ng/ml , 2.00 ± 1.75 ng/ml , 그리고 진단시 연령은 각각 43.6 ± 14.5 세, 44.1 ± 12.9 세로 GAD항체 양성인 군에서 낮았으나 유의한 차이는 없었다. 1군 환자중 공복시 C-peptide치가 0.6 ng/ml 이하인 인슐린 결핍군 15명중 5명(33.3 %)이 GAD항체 양성을 나타내었고 인슐린 비결핍군은 69명중 3명(4.3 %)에서 GAD항체 양성을 나타내어 두군간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 1군중 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 비만군 13명은 모두 GAD항체 음성하였고, 비비만군 71명중 8명(11.2 %)에서 GAD항체 양성을 나타내었으나 두군간에 유의한 차이는 없었다. 또한, 1군에서 비비만군이고 인슐린 결핍군인 13명에서 GAD항체의 양성은 5명으로 양성율은 38.4 % 이었다.

이상에서, 경구용 혈당강하제 치료에 이차적인 실패를 나타낸 환자군에서 GAD 항체의 측정이 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 치료 필요성 예측에 도움이 될수 있을 것으로 보이며 경구용 혈당강하제 치료의 이차성 실패에 대한 병인론에 있어 자가면역 기전도 중요한 역할을 할것으로 생각된다.

전형적인 제 1형 당뇨병 및 지진성 인슐린 의존성 당뇨병에서 췌장소도세포세포질 항체의 측정

고려의대 내과, 성균관대의대 내과*

김용현, 오경현, 김난희, 최경묵, 김상진, 백세현, 이명식*, 김경아*, 이문규*, 김광원*, 최동섭

췌장 소도세포 세포질 항체는 서구인의 경우 제1형 당뇨병 발병 초기에 약 60% 정도에서 양성인 것으로 알려져 있으나 국내의 경우 그 양성율이 5-46% 정도로 서구에 비해 낮으며 다양하게 보고되고 있다. 또한 한국인 제 1형 당뇨병의 특징으로 초기에는 인슐린 비의존 기간을 거쳐 베타세포에 대한 자가면역성 파괴가 오랜 기간에 걸쳐 서서히 진행되는 지진성 인슐린 의존성 당뇨병(slow progressive IDDM; SPIDDM)이 많은 것이라는 연구 등이 있다.

본 연구는 전형적인 제 1형 당뇨병 환자와 지진성 인슐린 의존성 당뇨병 환자의 임상양상 및 췌장소도세포세포질 항체의 양성율을 보고자 하였다. 전형적인 제1형 당뇨병 환자의 기준을 혈청 c-펩타이드가 0.6 ng/ml 미만이고 30세 이전에 발병하거나 당뇨병성 케톤산증의 병력이 있으면서 체질량지수 25 kg/m^2 미만으로 비만하지 않은 경우로 하였고, 지진성 인슐린 의존성 당뇨병은 30세 이후에 발병하면서 혈청 c-펩타이드가 1.0 ng/ml 미만이고 인슐린 비의존 기간이 1년 이상이면서 역시 체질량지수 25 kg/m^2 미만을 비만하지 않은 경우로 정의하였다. 대상 환자수는 전형적인 제1형 당뇨병 환자군 48명, 지진성 인슐린의존성 당뇨병 환자군 68명이었다.

췌장소도세포세포질 항체의 양성율은 제1형 당뇨병군에서 37.5%로 지진성 인슐린 의존성 당뇨병군의 13.2%에 비해 더 높은 결과를 보였다. 제1형 당뇨병 환자에서 기저 혈청 c-펩타이드치에 따른 췌장소도세포세포질 항체의 양성율은 차이가 없었으나 당뇨병 유병기간이 1년 이하였던 환자군에서 양성율이 52%로 높았다. 진단당시의 나이와 췌장소도세포세포질 항체의 양성률은 차이가 없었다. 지진성 인슐린 의존성 당뇨병 환자에서는 기저 혈청 c-펩타이드 수치 및 당뇨병 유병기간, 진단당시의 나이 등 모든 요소가 췌장 소도세포 세포질 항체의 양성율에 영향을 미치지 못하였다.

결론적으로 전형적인 제1형 당뇨병 환자와 지진성 인슐린 의존성 당뇨병 환자간에는 췌장소도세포 세포질 항체의 양성율의 차이를 보였으며 전형적인 제1형 당뇨병에서는 당뇨병 유병기간이 항체 양성율에 중요한 인자로 작용하지만 지진성 인슐린 의존성 당뇨병에서는 영향을 미치지 못함을 알 수 있었다.