

한국인 인슐린비의존형 당뇨병환자에서 10 년전과 현재의 기저 혈청 인슐린치의 비교

한양대학교 의과대학 내과학교실 내분비대사내과

김희수*, 최용환, 이창범, 박용수, 김태화

목적: 한국인에서의 인슐린비의존형 당뇨병은 서구인과는 달리 인슐린 분비능이 감소되어 있다는 보고와 인슐린 저항성에 의한 고인슐린혈증이 당뇨병 발생에 중요한 역할을 하지 않는다는 보고가 있어왔다. 그러나 한국인에서 식생활을 비롯한 전반적인 생활양식이 서구화되고 있기 때문에 인슐린비의존형 당뇨병의 발병에 있어서 인슐린 저항성이 상대적으로 점차 중요한 역할을 할 것으로 추측되어 진다. 따라서 저자들은 10 년전과 현재의 인슐린 비의존형 당뇨병 환자들을 대상으로 하여 기저 혈청 인슐린치를 측정, 비교 함으로서 인슐린 저항성에 의한 고인슐린혈증이 한국인 당뇨병의 병인으로 점차 중요해지고 있음을 밝히고자 하였다. **방법:** 대상군은 1988 년과 1998 년에 혈당조절을 위해 한양대학교 내분비내과에 입원한 인슐린비의존형 환자들 중 각각 73 명과 50 명으로 하였다. 방사면역측정 kit (Dianabot, Japan)를 이용하여 기저 혈청 인슐린 농도를 측정하였고 신체질량지수, lipid profile, HbA1c, 공복 포도당농도를 각각 측정 하였다. 통계처리는 Independent t-test 를 이용하여 평균치를 비교하였다. **성적:** 1998 년 환자군이 1988 년 환자군 보다 의미 있게 기저 혈청 인슐린치가 높았다(98 년군: 7.48microIU/mL, 88 년군: 4.47microIU/mL $p=0.001$). 양군간에 신체질량지수와 lipid profile 은 차이가 없었고 HbA1c 는 의미 있게 88 년 환자군에서 더 높았다($p<0.001$). **결론:** 한국인에서도 생활양식이 서구화됨에 따라 인슐린 저항성에 따르는 고인슐린혈증이 한국인 인슐린비의존형 당뇨병 발생에 중요한 병인으로 변화되는 추세임을 보여주는 결과이다.

제 2 형 당뇨병 환자의 정상혈당 직계자손에서 미토콘드리아 DNA 와 인슐린분비의 상관관계

서울대학교 의과대학 내과학교실, 이화여자대학교 의과대학 내과학교실*, 국립보건원 특수질환부*

오지영*, 성연아*, 송지현*, 이흥규

제 2 형 당뇨병의 후보 유전자 중 미토콘드리아 DNA 의 변이는 인슐린분비 결함과 관련된 것으로 잘 알려져있으나, 이의 양적감소와 인슐린분비 혹은 인슐린작용과의 관련성에 대한 연구는 거의 없다. 본 교실에서는 제 2 형 당뇨병 환자 및 2 년 후 당뇨병으로 전환된 정상내당능 성인에서 말초혈액 미토콘드리아 DNA 가 유의하게 감소되어 있고, 미토콘드리아 DNA 양이 인슐린저항증후군의 지표와 상관관계가 있음을 보고한 바 있다. 이에 저자들은 말초혈액 미토콘드리아 DNA 가 제 2 형 당뇨병의 유전적 요인의 지표가 될수 있는지 알아보하고자 하였다. 대상자는 이화여자대학교 목동병원 당뇨병코호트 중 75 그람 경구당부하검사 결과 정상내당능이고, 제 2 형 당뇨병의 가족력이 있는 47 명(이하 직계자손으로 표시, 남자:여자 17:30, 평균연령 41.1±6.7 세)으로, 이들과 연령 및 체중을 일치시킨 당뇨병의 가족력이 없는 정상대조군 16 명(남:여 3:13, 37.1±8.2 세)과 비교하였다. 인슐린분비와 감수성은 minimal model analysis 로 구하였고, 말초혈액 미토콘드리아 DNA 양은 ABI prism 7700 을 이용하여 real time PCR method 로 측정하여 말초혈액 beta-actin 양과의 비로 표시하였다. 두 군 사이의 평균연령, 체질량지수, 공복혈당, 인슐린, 프로인슐린, C-peptide, 혈중지질농도, 체지방분포 및 인슐린감수성지표와 인슐린분비능은 유의한 차이가 없었다. 말초혈액 미토콘드리아 DNA 양은 직계자손에서 43.4±13.8 로 정상대조군의 62.6±39.9 에 비해 유의하게 감소되어 있었다($p<0.01$). 직계자손에서 말초혈액 미토콘드리아 DNA 양은 acute insulin response to glucose(AIRg) 및 area under the curve of insulin(AUCi)과 유의한 음의 상관관계를 보였으며, 혈청 렙틴 농도와 유의한 양의 상관관계를 보였다(AIRg, $r=-0.308$, $p<0.05$; AUCi, $r=-0.311$, $p<0.05$; leptin, $r=0.33$, $p<0.05$). 직계자손에서 단단계 다중회귀분석결과 AIRg 와 AUCi 는 말초혈액 미토콘드리아 DNA 양과 관련된 인자로 작용하였다(AIRg, $\beta=-11.04$, $p<0.05$; AUCi, $\beta=-1.65$, $p<0.05$). 결론적으로, 본 연구는 말초혈액 미토콘드리아 DNA 가 당뇨병의 원인 유전자 중의 하나일 가능성을 제시하였으며, 말초혈액 미토콘드리아 DNA 의 양적변화는 초기 인슐린분비와 관련될 것으로 생각되나, 향후 명확한 기전을 밝히기 위한 연구가 필요할 것이다.