— 101 —

한국인 자가면역성 당뇨병에서 항 IA-2 β항체의 측정 : 항 IA-2 항체와의 비교

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비대사내과, 소아과*

김동준*, 김경아, 이명식, 함종렬, 김성훈, 김병준, 정재훈, 민용기, 이문규, 진동규*, 김광원

한국인에서 기존의 항 GAD 항체나 항 IA-2 항체가 발견되지 않는 인슐린 의존형 당뇨병과 지진형 인슐린 의존형 당뇨병의 비율이 높음을 생각하면 한국인 자가면역성 당뇨병 연구에 있어서 새로운 항체의 발견과 그 측정이 요망된다. 최근 IA-2 와 구조적 유사성을 보이는 IA-2 β가 발견되었으며 이는 그간 정체가 밝혀지지 않았던 37KDa 항원의 전구체라고 생각되고 있어 관심이 집중되고 있다. 이에 연자등은 *in vitro* transcription & translation 과 radioimmunoprecipitation 법으로 항 IA2-β항체를 측정하여 인슐린 의존형 당뇨병, 지진형 인슐린 의존형 당뇨병, 인슐린 비의존형 당뇨병에서의 양성률을 보고자 하였으며 또한 이를 항 GAD 항체, 항 IA-2 항체(항 ICA512bdc 항체)와 비교하고자 하였다. 대상환자는 IDDM 41 명, SPIDDM 22 명, NIDDM 29 명이었으며 각군간의 연령은 각각 21.2±14.5, 50.1±17.1, 52.5±13.4 였다. IDDM 에서는 항 GAD 항체의 양성률이 51%, 항 ICA512bdc 항체의 양성률이 29%였고 항 IA-2 β항체의 양성률이 24.4%였다. SPIDDM 에서는 각각 29%, 9%, 0%이었다. NIDDM 에서는 각각 2.5%, 0%, 0%이었다. 항 GAD 항체와 항 ICA512bdc 항체를 병용 측정시 IDDM 의 60%, SPIDDM 의 50%에서 자가항체가 양성이었으며 항 IA-2 β항체를 추가로 병용시 IDDM 의 62.3%, SPIDDM 의 50%에서 자가항체가 양성이었다. 자가항체를 유병기간이 4 년 미만인 군과 4 년 이상인 군에서 비교시 IDDM 에서 항 GAD 항체 59% vs 38%, 항 ICA512bdc 항체 45% vs 14%였고 항 IA2 β항체 44.4% vs 8.7%였다. 발병 연령이 15 세 미만인 군과 15 세 이상인 군의 비교시 IDDM 에서 항 GAD 항체 55% vs 44%, 항 ICA512bdc 항체 45% vs 14%였고 항 IA2 β항체 44.4% vs 8.7%였다. 이상의 결과에서 항 GAD 항체, 항 IA-2 항체, 항 IA-2 β항체의 병용시 자가면역성 당뇨병 진단의 예민도를 높일수 있었으나 항 IA-2 항체 측정 결과와 항 IA-2 β항체 측정 결과 비교시 항 IA-2 β항체의 예민도가 낮게 나타났으며 한 예에서만 항 IA-2 항체 음성, 항 IA-2 β항체양성을 보여 항 IA-2 β항체 추가측정의 효용성은 작은 것으로 생각된다. 그러나 이의 확인을 위해서는 향후 좀더 많은 수의 환자를 대상으로 하는 연구가 행해져야 할 것으로 생각된다.

— 102 —

한국인 젊은 성인에서 발병한 인슐린 비의존형 당뇨병에서 Hepatocyte Nuclear Factor-1α 유전자 변이

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비대사내과

김경아, 김동준, 이명식, 정재훈, 민용기, 이문규, 김광원

목적: Maturity-onset diabetes of the young (이하 MODY)는 소아나 청소년기의 젊은 나이에 발생하고 3 대 이상에 걸친 우성 유전을 특징으로 하는 인슐린 비의존형 당뇨병이다. 이중 MODY 아형 III(이하 MODY3)에 hepatocyte nuclear factor-1α(이하 HNF-1α)의 변이가 발견된다는 것이 알려져 있다. 한편 임상적 정의상 MODY 에 적합하지는 않으나 젊은 연령에 발생하고 가족력이 있는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서도 이 유전자의 변이가 보고되어 이 유전자의 변이가 젊은 성인에서 발병한 인슐린 비의존형 당뇨병의 병인의 하나로 작용할 것으로 알려졌다. 이에 저자 등은 인슐린 비의존형 당뇨병 환자중 MODY 7 예를 포함한 35 세 이전에 발병하고 2 대 이상의 가족력이 있는 환자 14 예를 대상으로 HNF-1α 유전자 변이 유무를 조사하였다.

방법: 환자의 혈액에서 genomic DNA 를 분리하고 HNF-1α 유전자의 10 개 엑손 부위를 PCR 방법으로 증폭하였다. 증폭된 PCR 산물을 직접염기서열결정법을 이용해 AmpliTaq FS Dye Terminator Cycle Sequencing Kit 로 반응후 ABI Prism 377 DNA Sequencer 를 이용해 염기서열을 확인하였다.

성적: 14 예의 환자중 1 예에서 HNF-1α 유전자의 엑손 4 번 코오돈 263 에서 뉴클레오타이드 CGT 가 CTT 로 변이되면서 amino acid 가 arginine 에서 leucine 으로 치환되었다. 이 환자의 가족에서 같은 위치의 염기서열을 확인시 당뇨가 있는 모친과 이모에서 같은 변이가 증명되었고 당뇨가 없는 경우는 변이가 관찰되지 않았다. 당뇨병이 없는 환자의 동생에서 같은 변이가 증명되어 경구당부하 검사를 시행한 결과 내당능장애의 소견을 보였다.

결론: 이러한 결과로 한국인에도 유전자 결함에 의한 MODY 가 있으며 이의 일부는 HNF-1α 유전자 변이에 의한 MODY3 임을 알 수 있었다.