

한국인 성인에서의 미토콘드리아 DNA 16189 변이 빈도와 인슐린 저항성과의 연관성

서울대학교 의과대학 내과학교실
김제원*, 박영주, 박도준, 박경수, 김성연, 조보연, 이홍규

미토콘드리아 DNA 이상은 당뇨병의 병인 중의 하나로 알려져 있는데, 미토콘드리아 DNA의 이상을 동반한 당뇨병 환자들은 대부분 인슐린 분비 이상을 특징으로 한다. 한편 본 교실에서는 당뇨병 환자에서 미토콘드리아 DNA의 양이 감소되어 있으며, 이러한 양적 감소가 당뇨병 발병에 선행되어 나타날 뿐 아니라 인슐린 저항성과 관련되어 있음을 보고한 바 있다. 최근 코카시안에서 미토콘드리아 DNA의 hypervariable region I 중 16189 부위의 다형성이 인슐린 저항성과 관련되어 있다는 보고가 있었다. 본 연구는 한국인에서의 16189 변이의 발생빈도를 알아보고 인슐린 저항성과 연관성이 있는지 알아보고자 하였다. 연구대상은 경기도 인천 지역의 93년도 건강검진에 참여했던 30세 이상 성인으로 말초혈액 표본 160 개를 추출 하였다. 평균연령은 55.0 ± 12.4 세(33 세-83 세)이고, 남녀 각각 80 명씩 이었으며, ADA 기준(97 년)으로 정상 123 명, 공복 혈당 장애 29 명, 당뇨병 8 명씩 포함되었다. 16189 변이는 PCR 과 제한효소(mnlI) 절단을 이용하여 알아내었다. 16189 변이의 발생빈도는 전체 대상에서 28.8%(46/160)였으며, 정상 26.8%(33/123), 공복 혈당 장애 29.6%(8/27), 당뇨병 62.5%(5/8)로 당뇨병에서 높은 경향을 보였다($p=0.06$). 16189 변이 양성 군과 음성 군의 연령, 성비, 허리 엉덩이 둘레비, 혈압, 식후 2 시간 혈당, 공복시 인슐린 농도, HOMA insulin resistance, HOMA β -cell function 등에는 통계적 차이가 없었으나, 체질량 지수와 공복시 혈당은 통계적으로 의미 있게 16189 변이 양성군에서 높았다($p<0.05$). 전체 대상을 인슐린 농도에 따라 사등분하여 인슐린이 낮은 군에서 점차 높은 군으로 나누어 16189 변이의 발생빈도를 알아보았을 때, 각각 27.5%(11/40), 27.5%(11/40), 22.5%(9/40), 37.5%(15/40)로 통계적 의미는 없었으나, 인슐린 농도가 가장 높은 군에서 16189 변이의 발생빈도가 높은 경향을 보였다. 이상의 결과로 한국인에서의 16189 변이는 코카시안의 9%에 비해 28.8%로 높았고($p<0.001$), 16189 변이 양성 군에서 체질량 지수 및 공복시 혈당이 높았으나, 인슐린 저항성과의 연관성은 앞으로 주시가 더 필요하다 하겠다.

Syndrome X를 동반한 제2형 당뇨병에서 혈청 Ferritin농도에 대한 연구

고려대학교 의과대학 내과학교실
김난희*, 오정현, 김용현, 박이병, 김상진, 백세현, 최동섭

Hemochromatosis나 hemosiderosis 환자에서 당뇨병과 인슐린저항성이 잘 동반되며 그 기전은 과다하게 축적된 철에 의해 간에서 인슐린대사가 늦어져 고인슐린혈증이 유발되며, 인슐린의 작용이 저해되어 당산생이 증가하기 때문이다. 또한 철은 지방산산화의 촉매제로 작용하여 유리지방산을 형성하고 이 유리지방산에 의해 인슐린 저항성이 더 심화되는 것으로 알려져 있다. 최근 정상인에서 볼 수 있는 정도의 경미한 철의 증가 역시 인슐린 저항성과 관련이 있으며 체내 철함량을 잘 반영하는 ferritin농도가 이완기 혈압, HDL 콜레스테롤 등의 인슐린 저항성증후군의 여러인자와도 관련이 있고 더 나아가 ferritin이 허혈성 심질환의 위험인자임이 보고되었다.

제2형 당뇨병의 주요 원인은 β 세포 기능부진과 인슐린저항성으로 대변되지만 제2형 당뇨병의 많은 환자들이 본태성 고혈압, 비만(특히 중심성 비만), 죽상동맥경화증, 초저밀도지단백(VLDL)의 증가, 고밀도지단백(HDL)의 감소와 같은 임상적 특징을 지닌 인슐린저항성 증후군, 즉 syndrome X를 동반한다.

따라서 인자들은 혈당 항상성은 물론, 인슐린저항성과도 관련이 있다고 생각되는 혈청 ferritin농도가 syndrome X의 특징을 지닌 제2형 당뇨병환자와 그렇지 않은 당뇨병 환자와 정상대조군에서 차이가 있는지 살펴보고 ferritin농도와 인슐린저항성의 여러 인자간의 상관관계를 살펴보고자 하였다. 대상은 40-70세의 제2형 당뇨병환자 중 syndrome X의 특징을 지닌 25명을 1군으로, syndrome X의 특징이 없는 당뇨병환자 26명을 2군으로, 연령과 성별을 맞춘 건강인 25명을 3군으로 하였다. syndrome X의 정의는 중성지방>200mg/dL, 고밀도지단백 콜레스테롤<35mg/dL, 체질량지수>25kg/m² 고혈압(수축기 혈압>140mmHg 또는 이완기혈압>90mmHg 또는 항고혈압제 복용), 관상동맥질환(심전도나 심장초음파 또는 심혈관촬영에서 허혈성 심질환이나 심근경색으로 진단된 경우)중 4개이상일 존재할때로 하였다.

- 1) 1,2,3군의 평균연령은 각각 58.8 ± 7.2 , 58.2 ± 7.3 , 54.3 ± 7.4 세이며, 남녀비는 12:13, 11:15, 13:12 이었다.
- 2) Log-ferritin은 1,2,3군에서 각각 1.87 ± 0.4 , 1.73 ± 0.3 , 1.64 ± 0.4 로 1군에서 3군에 비해 유의하게 높았다 ($p=0.037$).
- 3) Log-ferritin과 인슐린저항성증후군의 여러인자와의 상관관계를 살펴보았을 때 체질량지수 ($r=0.285$, $p=0.015$), 공복혈당 ($r=0.235$, $p=0.048$), 공복혈청 C-펩타이드 ($r=0.478$, $p=0.007$)와 양의 상관관계를 보였으나 혈압, HbA_{1c}, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤과는 관계가 없었다.
- 4) Log-ferritin농도에 영향을 주는 인자를 찾기위해 선형회귀분석을 시행하였을 때 공복혈당만이 독립적인 예측인자였다 ($p=0.034$).

이상의 결과를 종합하면 당뇨병과 syndrome X를 동반한 군에서 정상 대조군보다 Log-ferritin농도가 유의하게 높았고, Log-ferritin은 체질량지수, 공복혈당, C-펩타이드와 양의 상관관계를 보여 체내 철 저장량이 혈당 항상성뿐만 아니라 인슐린 저항성에도 연관이 있음을 알 수 있었다.