

# A study on the relationship between cystatin C and atherosclerosis in patients with type 2 DM

<sup>1</sup>양산부산대학교병원 내과, <sup>2</sup>양산부산대학교병원 내분비대사내과

\*이철민<sup>1</sup>, 강아름<sup>2</sup>, 강양호<sup>2</sup>, 손석만<sup>2</sup>

**Background/Aims:** Cystatin C, a reliable marker of renal function, has been reported as an independent risk factor for cardiovascular mortality. Atherosclerosis and inflammation were suggested as the link between cystatin C and cardiovascular risk, although it is still poorly understood. We evaluated the association between cystatin C and carotid atherosclerosis and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods:** This study is retrospective observational study based on tertiary hospital. The participants of this study were enrolled from 2008 to 2016 at Pusan national university Yangsan hospital outpatient clinic. The study included 205 subjects aged over 20 years old who had measurements of cystatin C, intima-media thickness(IMT), ankle-brachial index(ABI) and brachial-ankle pulse wave velocity(baPWV). **Results:** Mean age was  $57.5 \pm 13.0$  years old, 38.0% were women and 46.8% had hypertension. Mean cystatin C and estimated glomerular filtration rate(eGFR) by the modification of diet in renal disease formula were  $0.88 \pm 0.41$  mg/L, and  $83.9 \pm 24.2$  ml/min per  $1.73m^2$ , respectively. The mean IMT, ABI and baPWV were  $0.67 \pm 0.20$  mm,  $1.1 \pm 0.09$  and  $1544.4 \pm 640.7$  cm/s, which are comparable between men and women. In univariable analyses, increasing levels of cystatin C correlated with older age, higher systolic blood pressure, mean IMT, the existence of plaque, baPWV, creatinine, eGFR, hsCRP and the calculated risks of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD,  $P < 0.001$ ), but not with body mass index or diastolic blood pressure. After adjustment with age, sex, creatinine and eGFR, log-transformed cystatin C remained independently associated with the existence of plaque( $P = 0.001$ ,  $R^2 = 0.183$ ) and estimated 10-year ASCVD risks( $P = 0.018$ ,  $R^2 = 0.685$ ). **Conclusions:** In conclusion, higher cystatin C levels were associated with carotid plaque and the estimated 10-year ASCVD risks to guide management of cardiovascular risk in patients with T2DM, even after adjustment of creatinine and eGFR. This finding supports the hypothesis that cystatin C may be useful to identify T2DM patients with high cardiovascular risks, to reflect arterial stiffness and resultingly, atherosclerosis.

Figure 1. Mean estimated 10-year ASCVD risk (%) in relation to chronic kidney disease (CKD)

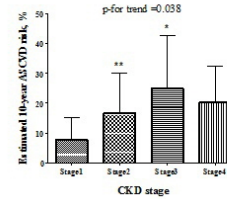


Table 1. Baseline demographics and clinical characteristics in 205 subjects

	Female (n=78)		Male (n=127)		P-value	
Age, year	58.8	10	54.8	12.3	48	<0.001
Male, n (%)	21 (46.4)		27 (51.5)		36 (39.0)	108
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25	3	25.1	3.4	25	0.7
Duration of DM, years	7.4	5.6	7	4.5	7.8	0.35
Hypertension, n (%)	18 (24.6)		26 (24.2)		52 (47.2)	<0.001
Systolic blood pressure, mmHg	122.6	10.7	116.6	14.8	128.6	17
Diastolic blood pressure, mmHg	73.7	10.9	71	10.4	72.6	10.7
IMT, mm	0.66	0.17	0.69	0.22	0.73	0.10
Existence of plaque, n (%)	3 (3.9)		4 (7.9)		27 (24.2)	<0.001
Ankle-brachial index, (ABI)	1.14	0.06	1.13	0.1	1.14	0.98
Pulse wave velocity, cm/s	1450.7	235.1	1519.9	972.3	1626.5	342.7
Cystatin C, mg/L	0.37	0.08	0.75	0.01	1.33	0.48
HbA1c, %	8.4	2.5	8.0	2.2	8.1	2.4
Insulin, $\mu$ U/ml	15.2	21.8	20.3	37.4	18.7	36
C-peptide, ng/ml	3	2.4	3.1	2.4	3.7	2.8
hsCRP, mg/dl	15.3	3.9	17.8	34	36	9
Creatinine, mg/dl	0.92	0.18	0.91	0.2	1.14	0.47
eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	88.8	22.4	88.6	17	71.3	25.1
Alb-to-creatinine ratio, mg/g	28.1	32.4	73.3	229.1	512.2	1246.7
Total cholesterol, mg/dl	181	43.7	183.3	44.4	189.3	46.7
HDL cholesterol, mg/dl	48.1	11.7	46.9	11	49.5	15.7

Table 2. Results of stepwise linear regression analysis on association of characteristics with estimated ASCVD risk

	B	95% CI	P-value	Adjusted R <sup>2</sup>
Age	0.033	0.005 to 0.061	<0.001	0.764
Sex	-0.03	-1.002 to 0.942	<0.001	
Mean systolic blood pressure	0.006	0.001 to 0.011	<0.001	
Mean diastolic blood pressure	-0.014	-0.048 to 0.020	<0.001	
Total cholesterol	0.004	0.001 to 0.009	<0.001	
HDL cholesterol	-0.001	-0.017 to 0.016	0.010	
Tertile of Cystatin C	1.718	0.171 to 3.265	0.030	

Table 3. Multivariable logistic regression analysis evaluating the association of cystatin C with presence of plaque

	Step1(B)	95% CI	adjusted P*	Corrected R <sup>2</sup>
Age	1.079	1.028 to 1.132	0.002	0.332
Hypertension	3.034	1.243 to 8.953	0.017	
Tertile of cystatin C	2.482	1.187 to 5.205	0.018	

\*Adjusted for age, sex, BMI, hypertension, HbA1c, estimated GFR, Total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride

## 임신과 연관된 전격성 제1형 당뇨병의 증례 보고

한양대학교 의과대학 한양대학교병원 내과

\*장지훈, 이창범, 유성훈, 송여진, 이용준

**서론:** 제1형 당뇨병은 베타 세포의 파괴에 의한 인슐린 결핍이 특징인 당뇨병의 주요 분류 중 하나인 질환이다. 자가항체의 유무에 따라 면역 매개성 제1형 당뇨병과 특발성 제1형 당뇨병으로 구분되며, 특발성 제1형 당뇨병의 아형으로 급격한 진행 양상을 보이는 전격성 제1형 당뇨병의 사례들이 보고되어 왔고, 바이러스 감염, 자가 면역 등 발병기전에 대해 보고되어 왔지만, 아직 논란의 여지가 있다. 본 증례에서는 임신과 연관되어 발생한 전격성 제1형 당뇨병의 증례를 보고하고자 한다. **증례:** 39세 산모가 임신 30주에 시행한 100그램 경구당 부하 검사에서 임신성 당뇨병으로 진단되어 내분비대사 내과로 의뢰되었다. 환자의 당화혈색소 6.1%이고 공복혈당과 식후 혈당의 상승으로 아침식전 레버미어 인슐린 10단위, 저녁식전 리스프로 인슐린 3단위 주사로 혈당은 안정적으로 조절되어 왔었다. 임신 36주인, 응급실 내원 1일전 저녁 식후부터 두통, 호흡 및 식욕 부진 동반되어 식사를 하지 못하고, 레버미어 인슐린 10 단위 주사 1시간 후에도 혈당 476 mg/dl로 상승되어 응급실 내원하였다. 내원 당시 열감, 백혈구 증가소견 없었고, 뚜렷한 선행 인자 없이 동맥혈가스분석에서 pH 7.29, HCO<sub>3</sub>- 8.8 mmol/L, 혈청 케톤 6330  $\mu$ mol/L로 당뇨병성케톤산증으로 진단 하였다. 당뇨병 자가항체검사서 GAD 항체 0.03 U/mL로 음성 및 헤르페스, 엡스타인바, 거대세포 등 바이러스 검사상 양성 소견은 없었다. 1개월전 외래에서 시행한 C-펩티드 1.74 ng/mL이었으나, 응급실 내원 당시 재시행한 C-펩티드는 0.13 ng/mL로 현저한 감소를 보였으며, 아말라아제 136 U/L, 리파아제 271 U/L로 상승 소견 보여 케톤산혈증을 동반한 전격성 제1형 당뇨병으로 진단하여 치료하였다. 환자는 태아의 심박수 감소로 응급 제왕 절개술 시행 및 케톤산혈증 치료 후 호전되어 인슐린 치료 하면서 외래 추적 관찰 중이다. **고찰:** 본 증례는 임신성 당뇨병 진단 혈당이 잘 조절되던 환자에서도 임신과 연관되어 전격성 제1형 당뇨병으로 진행할 수 있음을 보고하는 것에 의의가 있고, 진단 즉시 면밀한 평가와 적극적인 치료가 중요하다고 하겠다.

