

제2형 당뇨병 환자에서 NAD(P)H oxidase p22phox 유전자 다형성과 당뇨병성 신증과의 연관성

충북대학교 의과대학 내과학교실

*최관용 · 이규호 · 전현정 · 오테근

연구배경 : NAD(P)H oxidase는 반응성산소기를 생성하는 대표적인 효소 중의 하나이며, p22phox subunit는 NAD(P)H oxidase에서 과산화 생성에 중요한 역할을 담당하고 있다. 과산화 과다생산은 당뇨병성 미세혈관 합병증 발생의 대표적인 기전 중의 하나이며, 당뇨병환자의 혈관에서 NAD(P)H oxidase p22phox 발현증가가 관찰되고, NAD(P)H oxidase p22phox 유전자 다형성과 죽상경화증의 상관관계가 있음이 밝혀져 있어, 이에 본 연구는 제2형 당뇨병 이환기간이 10년 이상 된 환자를 대상으로, 당뇨병성 신증과 NAD(P)H oxidase p22phox C242T 유전자 다형성과의 연관성을 살펴보았다. **연구방법 :** 대상 환자는 이환 기간이 10년 이상 된 제2형 당뇨병 환자 325명으로 당뇨병성 신증이 없는 대조군 149명, 당뇨병성 신증이 발생한 176명으로 구성되었다. NAD(P)H oxidase p22phox C242T 유전자 다형성은 polymerase chain reaction with sequence specific primers(PCR-SSP)을 통해 분석하였으며, 대상 환자의 임상적, 생화학적 특성과 당뇨병성 대혈관 합병증과 망막증도 함께 비교하였다. **연구결과 :** NAD(P)H oxidase p22phox C242T의 대립유전자(C allele, T allele) 및 유전자형(CC, TC)의 빈도는 당뇨병성 신증에 따라, 유의한 차이를 보이지 않았다(P-value = 0.347 vs 0.322). 당뇨병성 망막증 및 뇌혈관 질환, 관상동맥 질환에 따라 비교한 NAD(P)H oxidase p22phox C242T의 유전자형빈도 역시 유의한 차이는 관찰되지 않았다(P-value = 0.678 vs 0.482 vs 0.217). 그러나, 당뇨병성 신증이 있는 환자에서, CC 유전자형을 가진 군에서 TC 유전자형에 비해 공복혈당(CC:TC = 159.3±66.3 mg/dl: 134.5±41.9 mg/dl, P-value = 0.027)과 당화혈색소가(CC:TC = 8.07±1.90%: 7.44±1.34%, P-value = 0.049) 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다. **결론 :** 본 연구에서는 NAD(P)H oxidase p22phox C242T 유전자 다형성과 당뇨병성 신증 및 망막증, 대혈관 합병증 사이에 상관 관계는 관찰되지 않았으나, CC유전자형에서 공복혈당 상승과 당화혈색소 증가가 관찰된 점으로 볼 때, NAD(P)H oxidase p22phox C242T유전자 다형성은 당뇨병성 신증 및 합병증 발생에 있어 직접적인 효과보다는 다른 경로를 통해 간접적인 영향을 미칠 것으로 생각된다.

대사증후군 예측인자로서 ALT의 의미

부산대학교병원 내분비내과

*권지혜 · 안용성 · 강양호 · 손석만 · 김인주 · 김용기

대사증후군은 당뇨병과 심혈관질환 발생과 밀접한 관련이 있어, 조기진단이 중요할 것이다. 저자들은 대사증후군과의 관계가 알려진 ALT, GGT, 그리고 여러 대사증후군 위험요소들의 연관성을 확인하여 보았다. 2005년 1월부터 2006년 8월까지의 부산대학교병원 건강검진 환자에서 무작위로 추출한 1440명중 간질환이 없고 음주력으로 제한한 977명(남성422명, 여성 555명)에서, NCEP-ATP III 진단기준 중 우리나라 체형에 근거하여 허리둘레 기준을 수정하여 (남자88cm, 여자 83cm이상) 대사증후군을 진단하였고, ALT와 GGT효소치를 성별에 따라 각각 20,40,60,80 percentile level로 분류하였다. 대사증후군이 있는 사람은 140명 (유병율-14.3%)이고, 남성72명, 여성68명 (p<0.034)에 해당한다. 각 효소의 평균값은 남녀각각 ALT 24.4IU/L, 22.04U/L, GGT 31.91U/L, 27.07U/L이었다. 일원배치 분산분석상 허리둘레, 공복혈당치, 수축기혈압, 이완기혈압, HOMA-IR, BMI 등이 두 효소치가 증가함에 따라 의미있게 증가하였고, 대사증후군과 당뇨병의 유병률도 증가하였다. 나이와 성별을 보정한 로지스틱 회귀분석을 시행하여 odds ratio가 ALT에서 1.060 (신뢰구간:1.043-1.078), GGT에서는 1이었다. ROC curve를 이용한 ALT수치의 cutoff value는 남성 25U/L (민감도 80%, 특이도 80.5%, 음성예측치 99.5%), 여성 20U/L(78.46%,50%,84.9%) 이상이였다. 중다선형 회귀분석에서는 ALT수치가 r-GTP에 비해 대사증후군에 영향력이 있음을 알수 있었다(ALT의 표준화계수: 0.315(p=0), GGT:0.019(p=0.565) . 그러므로 대사증후군을 예측하는 지표로서, 1차진료상황에서 일반적으로 시행되는 ALT측정치의 유용성이 제고되어야 할 것으로 기대된다. 또한 ALT치의 적용에 있어서는 성별에 따라 차이를 고려해야 할 것이다.