

당뇨병성 혈관합병증에서 Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ 2 (PPAR- γ 2) Pro12Ala Polymorphism의 역할

고려대학교 의과대학 내과학교실, 인제대학교 의과대학 내과학교실¹

한금현, 성수아, 강영선, 차대룡, 신진호, 권영주, 표희정, 한상엽¹, 지이화, 홍동기

PPAR- γ 2는 핵호르몬 수용체군에 속하며 리간드에 의해 활성화되는 전사인자로서 혈관을 구성하는 대부분의 세포는 PPAR- γ 2 단백을 발현하는데 최근 임상에서 사용중인 thiazolidinedione(TZD)가 이의 리간드로 밝혀지면서 최근 많은 관심의 대상이 되고 있다. PPAR γ 의 활성화는 세포의 증식과 이동을 억제하여 혈관 내피세포의 기능을 향상시키는 것으로 알려져 있으며, 최근 PPAR- γ 2 유전자의 다형성이 제2형 당뇨병환자에서 일련의 역할을 하리라는 보고가 있으나 아직 확립되지 않은 상태로 본 연구에서는 PPAR- γ 2 유전자 다형성이 제2형 당뇨병환자의 대혈관 및 소혈관 합병증에 미치는 효과를 알아보고자 하였다. 1. 대상환자는 제2형 당뇨병을 지닌 환자들로 혈청 Cr이 2.0mg/dl 이하의 환자(남:녀 비(%)) 43.6 : 56.4)를 대상으로 하였다(normoalbuminuria(NA) 204명, microalbuminuria(MA) 70명, overt proteinuria(OP) 79명). 2. PPAR- γ 2 유전자형은 ProPro형(PP) 86.7%, ProAla형(PA) 9.2%, AlaAla형(AA) 4.1%의 빈도를 보였고 Ala allele(+) 보유자는 13.3%의 분포가 관찰되었다. 3. 대혈관합병증(심장, 뇌혈관질환)은 16.1%의 환자에서 관찰되었고, 각 장기별 소혈관 합병증의 빈도는 각각 42.5%(신증), 47.3%(망막병증), 33%(신경병증)의 분포를 보였다. 4. 현성단백뇨의 빈도는 각각 PP형 20%, PA형 17%, AA형 0%로서 AA형에서 낮은 분포를 보였고, Ala allele(+)군에서 13%로 (-)군의 20%에 비해 낮은 유병률이 관찰되었다. 5. 유전자형에 따른 혈청 Cr(mg/dl) 농도는 각각 0.85 ± 0.27 (PP), 0.82 ± 0.30 (PA), 0.70 ± 0.22 (AA)로 AA 유전자형에서 의미있게 낮은 양상을 보였으나 ($p=0.05$), 사구체여과율, 미세 단백뇨 및 일일노단백은 각 군간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 6. 통계적 유의성을 보인 임상지표로는 이완기혈압이 PP형에서 유의하게 높았고, 공복 및 식후 c-peptide 농도는 AA형에서 유의하게 증가되어 있었다($p<0.05$). 7. 상관분석에서 미세단백뇨는 체중($r=0.554, p<0.001$), BMI($r=0.53, p<0.001$), 및 수축기혈압($r=0.239, p=0.001$)과 유의한 연관성이 관찰되었다. 8. BMI가 25kg/m² 이상인 비만환자에서 미세단백뇨, 일일노단백($p<0.001$)와 수축기혈압($p=0.04$)은 유의한 증가소견을 보였으며, AA유전자형의 빈도 및 Ala allele의 빈도가 유의하게 높았다($p<0.001$). 이상의 결과로부터 PPAR- γ 2 유전자 다형성 중 AA유전자형 및 Ala allele는 당뇨병성 신증의 진행에서 신기능 보호효과를 지닌 유전자로 추정되며 이는 추후에 보다 많은 환자를 대상으로 한 전향적 연구가 필요하리라 사료된다.