

당뇨병성 신증에서 Visfatin의 역할

고려대학교 의과대학 안산병원 신장내과, 안암병원 신장내과*,
인제대학교 의과대학 신장내과[†], 인하대학교 의과대학 병리학교실[‡]

송혜경 · 이미화 · 이재원* · 강영선 · 김형규* · 한상엽[†] · 한금현[†] · 김시현[†] · 한지영[‡] · 차대룡

Visfatin은 최근 보고된 visceral white adipose tissue에서 분비되는 adipocytokine으로 insulin 수용체에 반응하여 세포 및 동물실험에서 insulin과 유사한 약리학적 작용을 하는 것으로 보고되었다. 실험적 당뇨모델에서 visfatin을 투여할 경우 유의하게 혈당이 감소하고 insulin 혈중 농도가 감소하여 당뇨병 치료에 새로운 가능성을 제시한 바 있다. 그러나 현재까지 visfatin이 신기능에 미치는 효과에 대한 보고는 없으며 이에 본 연구에서는 당뇨병성 신증에서 visfatin의 역할을 알아보고자 하였다. 대상환자는 정상인 (NC) 71명, normoalbuminuric DM (ND) 71명, microalbuminuric DM (MD) 51명, over proteinuric DM (OD) 75명을 대상으로 하였고 당뇨환자의 경우 Cr 농도가 1.4 mg/dL 이상인 환자는 제외하였다. 대상환자의 기본적인 생화학적 지표 중 연령, 신장, 체중, BMI, cholesterol, TG 농도는 각 군간에 유의한 차이가 없었다. 미세단백뇨, 수축기혈압 및 Ccr는 신증의 시기에 따라 유의한 차이가 있었다 (Ccr: NC 88 ± 26 , ND 74 ± 26 , MD 68 ± 30 , OD 34 ± 32 , SBP: NC 118 ± 13 , ND 138 ± 21 , MD 134 ± 18 , OD 143 ± 16 , microalbuminuria: NC 11 ± 7.7 , ND 21 ± 4.5 , MD 83 ± 8.6 , OD $13,087 \pm 11,477$). 당뇨환자를 대상으로 정상인과 비교하여 신증의 시기에 따른 plasma visfatin 농도는 각각 normal control group 1.10 ± 0.17 , normoalbuminuric diabetic patients 1.32 ± 0.18 , microalbuminuric diabetic patients 1.29 ± 0.17 , overt proteinuric diabetic patients 1.27 ± 0.18 pg/mL로서 당뇨환자에서 정상대조군에 비해 유의하게 혈청 visfatin level이 상승되어 있었으나 ($p < 0.001$), 신증의 시기에 따른 차이는 관찰할 수 없었다. PPAR γ 2 Prol2Ala polymorphism과의 연관성에서는 Ala allele (+) 환자에서 유의하게 혈청 visfatin 농도가 낮은 결과를 얻었다 ($p < 0.05$). 생화학적 지표와의 correlation analysis에서 혈청 visfatin 농도는 SBP ($r = 0.261$, $p = 0.002$), Ccr ($r = -0.198$, $p = 0.016$), FPS ($r = 0.183$, $p = 0.019$), proteinuria ($r = -0.301$, $p = 0.005$)와 유의한 상관관계를 보였다. 신조직내 visfatin 발현은 mesangial cell, podocyte 및 proximal tubule cell 모두에서 관찰되었고, 고포도당 자극 후 mesangial cell에서 visfatin 유전자 발현은 유의한 증가가 관찰되었다. 이상의 결과로부터 당뇨병성 신증에서 visfatin은 adipose tissue만이 아니라 신세포에서도 발현이 되며 본 질환의 병태생리에서 중요한 역할을 하리라 사료된다.