

비타민 D약제인 Paricalcitol의 인슐린 저항성과 당뇨병성 신증에 미치는 효과

고려대학교 의과대학 안산병원 신장내과¹, 원광대학교 의과대학 신장내과²,
고려대학교 의과대학 순환기내과³, 인하대학교 의과대학 병리과⁴, 인제대학교 의과대학 신장내과⁵

강영선¹ · 이미화¹ · 송혜경¹ · 차진주¹ · 임태경¹ · 김형규¹ · 이지은²
김현옥² · 김성환³ · 한지영⁴ · 한상엽⁵ · 한금현⁵ · 차대룡¹

The Effect of Paricalcitol, a Synthetic Vitamin D Analogue on Insulin Resistance and the Diabetic Nephropathy

Young Sun Kang¹, Mi Hwa Lee¹, Hye Kyung Song¹, Jin Joo Cha¹, Tae Kyung Lim¹
Hyeong Kyu Kim¹, Ji En Lee¹, Hyung Wook Kim², Seong Hwan Kim³
Ji Young Han⁴, Sang Yeob Han⁵, Geum Hyun Han⁵, Dae Ryong Cha¹

Department of Nephrology¹ Korea University Medical College Ansan Hospital
Department of Nephrology² Wongwang University Medical College
Department of Cardiology³ Korea University Medical College
Department of Pathology⁴ Inha University Medical College
Department of Nephrology⁵ Inje University Medical College

비타민 D는 전통적으로 부갑상선 호르몬과 상호 관계하면서 체내의 칼슘의 조절에 관여한다. 최근에는 비타민 D결핍이 심혈관계 질환과 관련이 높고, 인슐린 저항성, 당뇨, 신질환을 유발한다는 결과들이 보고되고 있다. 비타민 D수용체 활성화가 레닌 엔지오텐신계를 억제하여 장기손상을 보호하는 효과와 비타민D와 엔지오텐신차단제와 병합 투여시 신손상의 진행을 막는 결과들이 보고 되고 있다. 그러나 이러한 비타민 D의 효과가 당뇨병에서 인슐린저항성과 관련하여 정확하게 어떠한 기전으로 이뤄지는지는 뚜렷하지 않다. 따라서 본 연구에서는 제2형 당뇨 동물 모델에서 비타민 D의 보호적인 효과와 이에 대한 기전을 알아보고자 한다.

제2형 당뇨 동물모델로 8주된 db/db mice를 선택하여 합성비타민 D약제인 Paricalcitol을 3개월간 subcutaneous injection하였다. 비타민 D 투여 3개월 후, 체중, 혈당, HbA1C과 혈중 크레아티닌 수치의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 3개월 후 비타민 D투여에 의하여 소변량은 감소하였고, 장기무게 측정 시 신장 무게가 의미 있게 감소하였다. 한편 비타민 투여는 혈압에는 큰 영향을 미치지 않았고, 심박수는 감소시켰다. 대조군과 비교하여 비타민D 투여군에서 심장초음파검사상 LVMI (Left ventricular mass index)가 개선되었다. ITT (insulin tolerance test)와 GTT (glucose tolerance test) 결과 등에서 큰 차이는 보이지 않았다. 비록 인슐린저항성이 개선되는 효과는 관찰하지 못했으나, 흥미로운 것은 혈중 크레아티닌 수치는 변화가 없었지만 혈중 콜레스테롤인 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL콜레스테롤 수치가 모두 의미있게 감소하였고, 비타민 D투여에 의하여 소변 알부민 배설량이 의미있게 감소함과 동시에 신장조직에서의 콜레스테롤과 중성지방 함량이 뚜렷하게 감소하였다는 것이다. 게다가 신장조직내의 LPO (lipid hydroperoxide)와 소변 8-isoprostane 량이 의미 있게 개선되는 결과를 확인할 수 있었다. 또한 신장뿐 아니라 다른 장기를 조사한 결과 비타민 D투여는 간과 지방의 무게에는 영향을 미치지 않았으나 간과 지방 조직내 콜레스테롤과 중성지방 함량에는 큰 개선 효과를 가져왔다. 이상의 결과로부터 제 2형 당뇨병성 신증에서 비타민 D는 신손상의 억제 효과가 있으며 대사 증후군중에서 혈당과 혈압 강화효과는 없지만 지질대사이상의 개선효과와 함께 조직내에서 지질에 의한 손상의 억제 효과가 있으리라 사료된다. 따라서 비타민 D의 효과는 신장을 비롯한 여러가지 장기의 지질의 의한 손상을 미리 예방하는데 많은 효과가 있으리라 여겨지고, 이미 사용되고 있는 약제에 병합 투여시 추가적인 효과를 기대할 수 있을 것이다.

Key Words : 당뇨병성 신증, 비타민 D, 인슐린 저항성

Diabetic nephropathy, Vitamin D, Insulin resistance