

제2형 당뇨병환자에서 관상동맥 석회화와 혈중 아포지방단백 A-1과의 관련성

성균관대학교 의과대학 내과학교실

오기원

Coronary Artery Calcification and Serum Apolipoprotein A-1 in Patients with Type 2 Diabetes

Ki Won Oh

Department of Internal Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

관상동맥질환을 포함한 심혈관계 질환은 제2형 당뇨병의 매우 흔한 합병증이며 주된 사망원인이고, 제2형 당뇨병에서는 관상동맥질환이 2~5배 높게 발생한다. 현재 제2형 당뇨병은 관상동맥질환과 위험도가 동등한 것으로 간주되고 있으며, 생활습관 및 체중 고정, 고혈당, 고혈압, 이상지질혈증의 조절을 통하여 심혈관계 질환의 위험을 감소시키도록 권고되고 있다. 관상동맥칼슘은 전산화 단층촬영으로 측정하는 죽상경화증의 확립된 지표로, 관상동맥칼슘점수(coronary artery calcium score)는 관상동맥질환의 발병 위험과 사망률을 예측할 수 있으며, 관상동맥칼슘점수의 예측력은 표준 심혈관계 질환 위험인자보다 높게 보고된다¹⁾. 관상동맥칼슘은 Agatston 등에 의해 고안된 점수체계²⁾를 최근에는 광범위하게 사용하고 있으며, Agatston 점수는 많은 수의 남성과 여성의 관상동맥 조직검체상의 죽상경화증과 강력한 연관성이 확인되었다³⁾. 관상동맥칼슘점수와 표준 심혈관계 질환 위험인자는 연관됨이 잘 알려져 있으며, 심혈관계 질환 위험인자의 수가 많아질수록 관상동맥칼슘점수도 증가한다. 당뇨병은 질환 자체가 높은 관상동맥칼슘점수와 연관되어 있으며, 제2형 당뇨병에서 전통적인 심혈관계 질환의 위험인자인 연령, 남성 성별, 비만, 고혈압 등은 관상동맥칼슘점수와 연관된다^{4,5)}.

제2형 당뇨병에서 고감도 C 반응성 단백질, 호모시스테인, 아포지방단백 A-1과 B 등 새로운 심혈관계 질환 위험인자들과 관상동맥칼슘점수와의 관련성에 대한 조사는 최근까지 많지 않은 상황이다. 본 학회지에 게재된 Seo 등의 연구에 의하면 254명의 한국인 제2형 당뇨병 남성과 여성에서 관상동맥칼슘점수가 새로운 심혈관계 질환의 위험인자 중 하나인 혈중 아포지방단백 A-1 농도와 역상관계가 있었으며, 혈중 아포지방단백 A-1 농도는 관상동맥칼슘점수의 독립적인 예측인자로 관찰되었다⁶⁾. 그러나 상기 연구에서는

관상동맥칼슘점수가 다른 새로운 심혈관계 질환 위험인자인 아포지방단백 B 및 고감도 C 반응성 단백질과는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았으며, 고밀도 지단백, 저밀도 지단백, 총 콜레스테롤과 중성지방 등의 지질과 당대사 지표들과의 관련성도 관찰되지 않았다. Mazzone 등의 연구⁴⁾에서는 제2형 당뇨병에서 관상동맥칼슘점수는 전통적인 심혈관계 질환 위험인자들과 관련되었으나, Seo 등의 연구와 다르게 새로운 심혈관계 질환의 위험인자인 아포지방단백 A-1과는 유의한 상관관계가 없었으며 아포지방단백 B와 유의한 연관성이 관찰되었고 중성지방과도 관련되었다. 또 다른 제2형 당뇨병에서의 연구인 Godsland 등의 Prospective Evaluation of Diabetic Ischaemic Heart Disease by Coronary Tomography (PREDICT) 연구⁵⁾에서는 관상동맥칼슘점수는 전통적인 심혈관계 질환의 위험인자들과 관련되었으나, 새로운 심혈관계 질환의 위험인자 중에서는 아포지방단백 A-1과 B는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았으며, 고감도 C 반응성 단백질과 호모시스테인은 매우 약한 연관성만 관찰되었다. 제2형 당뇨병에서는 전통적인 심혈관계 질환의 위험인자는 일반적으로 관상동맥칼슘점수와 연관성이 유지된 반면에, 새로운 심혈관계 질환의 위험인자들은 관상동맥칼슘점수와 관련성이 매우 약하게 관찰되며, 조사된 종족에 따라 그 결과가 상이하게 관찰되었다.

Seo 등의 연구는 한국인 제2형 당뇨병을 연구대상으로 관상동맥칼슘점수와 새로운 심혈관계 질환 위험인자 중의 하나인 아포지방단백 A-1과의 연관됨을 최초로 보고한 연구로, 한국인 제2형 당뇨병에서 아포지방단백 A-1이 관상동맥석회화의 위험도를 예측하는 표지자로의 유용성을 제시하였다⁶⁾. 하지만 Seo 등의 연구는 소규모의 단면연구로 관상동맥칼슘점수와 아포지방단백 A-1과의 인과 관계를 설명할 수 없으며, 제2형 당뇨병환자에서 고혈당, 고혈압, 이상지질혈증

등의 조절을 의해 실제 임상현장에서 흔히 처방되는 티아졸리디네디온, 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체 차단제, 스타틴 등의 관련 약물에 대한 조사와 보정이 동반되지 않아, 향후 보완된 연구 계획으로 임상적인 종결점을 관찰하는 종적인 추적관찰 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA: *Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. N Engl J Med* 358:1336-45, 2008
2. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R: *Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol* 15:827-32, 1990
3. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr: *Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. Am J Cardiol* 72:247-54, 1993
4. Mazzone T, Meyer PM, Kondos GT, Davidson MH, Feinstein SB, D'Agostino RB Sr, Perez A, Haffner SM: *Relationship of traditional and nontraditional cardiovascular risk factors to coronary artery calcium in type 2 diabetes. Diabetes* 56:849-55, 2007
5. Godsland IF, Elkeles RS, Feher MD, Nugara F, Rubens MB, Richmond W, Khan M, Donovan J, Anyaoku V, Flather MD: *Coronary calcification, homocysteine, C-reactive protein and the metabolic syndrome in Type 2 diabetes: the Prospective Evaluation of Diabetic Ischaemic Heart Disease by Coronary Tomography (PREDICT) Study. Diabet Med* 23:1192-200, 2006
6. Seo HA, Choi YK, Jeon JH, Lee JE, Jeong JY, Moon SS, Lee IK, Kim BW, Kim JG: *The relationship between coronary artery calcification and serum apolipoprotein A-1 in patients with type 2 diabetes. Korean Diabetes J* 33:485-93, 2009