

## Relationship between the changes in the abdominal fat distribution and the efficacy of rosiglitazone

김수경<sup>1</sup>, 허규연, 김혜진, 안철우, 차봉수, 조용욱<sup>1</sup>, 임승길, 김경래, 이현철

연세의대 내과학교실, 포천중문의대 내과학교실<sup>1</sup>

**Aim/hypothesis:** We investigated the inter-relationships between the hypoglycemic effects of peroxisome proliferator activated receptor (PPAR)- $\gamma$  agonist and the changes in the regional adiposity of type 2 diabetic patients.

**Methods:** We added rosiglitazone (4 mg/d) to 173 diabetic patients (111 males and 62 females) already taking a stable dose of conventional anti-diabetic medications except for PPAR- $\gamma$  agonist. The body fat distribution was assessed by ultrasonography at baseline and 12 weeks later. On ultrasonographic images, the subcutaneous and visceral fat thickness (SFT and VFT, respectively) were measured.

**Results:** Rosiglitazone treatment significantly improved the glycemic control, and resulted in weight gain. In ultrasonographic findings, rosiglitazone treatment increased the SFT by 9.6% and decreased the VFT/SFT ratio. However, it did not alter VFT. The percent changes in fasting plasma glucose (FPG) and HbA1c concentrations after treatment were inversely correlated with the increase in SFT ( $r=-0.327$  and  $r=-0.353$ ,  $p<0.001$ , respectively) and/or body weight ( $r=-0.316$  and  $r=-0.327$ ,  $p<0.001$ , respectively). The group with the greater increase in SFT or body weight had better glycemic control after treatment. By multiple regression analysis, the change in SFT was closely related to the improvements in the FPG ( $p=0.019$ ) and HbA1c ( $p=0.010$ ). Multiple logistic regression analysis revealed that baseline FPG ( $p=0.007$ ) and HbA1c ( $p=0.018$ ), baseline VFT ( $p=0.002$ ), and the changes in the SFT ( $p=0.005$ ) and VFT ( $p=0.008$ ) were independent predictors of response to rosiglitazone treatment.

**Conclusion/interpretation:** PPAR- $\gamma$  agonist significantly increased the subcutaneous fat mass, but did not alter the visceral fat mass. And the hypoglycemic effect of PPAR- $\gamma$  agonist was closely related to the increase in body weight, particularly in subcutaneous fat mass.

## 제2형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증 유무에 따른 말초혈액내 MMP와 TIMP 농도 비교

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실

송경은<sup>\*</sup>, 이형숙, 김연경, 김현아, 김대중, 정윤석, 이관우

**목적:** 제2형 당뇨병에서 혈관 합병증의 발병 과정 중 인슐린 저항성과 고혈당에 인한 내피세포의 이상이 각각의 표적 장기에서 세포외 물질 불균형을 초래하는 것으로 밝혀지고 있다. Matrix metalloproteinase(MMP)는 세포외 기질에서 단백질을 분해 작용을 하는 효소로서 조직의 개형, 염증반응, 종양의 침습 등에 역할을 하고, Tissue inhibitor of matrix metalloproteinase(TIMP)는 MMP에 대하여 길항작용을 하는 것으로 알려져 있다. 정상 성인 및 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 MMP 및 TIMP의 말초혈액에서의 농도와 당뇨병 환자에 있어서 단백질 농도 변화에 따른 장기 효소 발현양상의 변화에 대하여 알아보려고 하였다.

**방법:** 제2형 당뇨병으로 아주대학병원을 방문한 35명의 환자군(남/녀 20/15명, 평균연령 51.9 $\pm$ 9.8세)과 건강검진위해 내원한 23명의 정상군(남/녀 9/14명, 평균연령 45.5 $\pm$ 8.9세)을 대상으로 하였다. 대상자의 말초혈액에서 MMP-2, MMP-9, TIMP-1의 농도를 ELISA를 이용하여 측정하였다.

**결과:** 정상 대조군보다 제2형 당뇨병 환자군의 MMP-2, TIMP-1 농도가 높았으며( $p<0.05$ ), MMP-9는 차이가 없었다. 또한 미세단백질을 포함하여 단백질을 동반한 당뇨병 환자군에서는 MMP-2, MMP-9, TIMP-1 농도가 정상군보다 더 높았다( $p<0.05$ ). 당뇨병 환자군 내에서 단백질이 동반된 군은 그렇지 않은 당뇨병 환자군보다 TIMP-1 농도가 더 높았으며( $p<0.05$ ), MMP-2, MMP-9는 차이가 없었다.

**결론:** 제2형 당뇨병 환자에서 정상 대조군보다 말초혈액 내 MMP, TIMP의 발현이 증가되어 있었다. 특히 당뇨병성 신증이 동반된 경우 TIMP-1의 발현이 더 높았다. 향후 한국인에 있어서 제2형 당뇨병 환자의 심혈관계 혹은 당뇨병성 신증 등의 합병증 진행과 신조직, 혈관 조직 등 표적 장기에서의 MMP, TIMP 발현과의 연관성에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.