당뇨 전단계 성인의 공복 혈중인슐린농도 차이에 따른 심혈관질환 위험인자, 인슐린저항성 지표, 싸이토카인과의 관련성

최문기 · 김진홍*

인제대학교 운동과학연구소

초록

Mun-Gi Choi · Jin-Hong Kim. Association with Fasting Blood Insulin Concentration and Cardiovascular Risk Factor Disease in Prediabetic Adults. *KINESIOLOGY*, 2015, 17(1): 63-71. **[PURPOSE]** The purpose of our study was to determine whether cardiovascular risk factor disease and cytokine are associated with fasting blood insulin concentration in prediabetic adults. We also examined the protective target for metabolic disease, diabetes and cardiovascular disease in prediabetic adults with insulin resistance. **[METHODS]** Fifty healthy male and female university students were randomly assigned and divided into four groups[> 5 μ U/mL(n=9), 5-10 μ U/mL(n=26), 10-15 μ U/mL(n=7), < 15 μ U/mL(n=8)]. **[RESULTS]** There were significantly differences such as body fat mass($p<.05$), %fat mass($p<.05$), waist circumference($p<.001$), HDL-C($p<.05$), insulin($p<.001$), PAI-1($p<.05$) between groups. The effect between time and groups showed a significant difference in insulin($p<.05$), HOMA-IR($p<.05$). Significant positive correlation was observed between weight($r=.312$), fat mass($r=.389$), BMI($r=.322$), waist circumference($r=.415$), Glucose($r=.301$), HOMA-IR($r=.998$) and PAI-1($r=.045$). **[CONCLUSIONS]** Our results showed that higher fasting insulin concentration was contributed to cardiovascular disease and diabetes. These results demonstrated that regulation of insulin resistance and inflammatory cytokines may be a beneficial therapeutic targets for preventing cardiovascular disease and diabetes.

Key words : fasting insulin, cardiovascular predictor, homeostasis model assessment, cytokine

주요어 : 공복인슐린, 심혈관질환인자, 인슐린저항성, 싸이토카인

서론

공복인슐린(fasting insulin)은 질병학적으로 관상동맥질환, 인슐린저항성, 당내성을 추정하는 지표로 사용되며(Laakso, 1993), 인슐린저항성은 죽상동맥경화증과 깊은 상관관계가 있는 것으로 보고되었다(Folsom et al., 1994). 하지만 한국인의 경우 공복혈중인슐린 농도는 서구인 및 다른 민족보다는 낮고, 연령이 증가할수록 감소하는 경향을 보이며, 신체질량지수, 공복혈당 및 중성지방농도가 높을수록 공복인슐린 농도가 증가한다(Kim et al., 1994; Hong, 1983). 또한 한국인 고유의 유전적 배경과 민족적 또는 환경적 차이로 인하여 서구인의 당뇨병과 발생기전이 다르고, 인슐린 분비는 민족간 서로 다른 생활 환경적 측면이 결합하여 당뇨병 유발 차이의 중요한 요인이 된다(Jang et al., 1997). Kim et al.(1997)과 Hong et al.(1983)은 인슐린

분비와 인슐린 증가폭 그리고 인슐린 분비의 최대치가 공복 혈당의 증가에 따라 일반적으로 한국인 당뇨병자보다 서구 당뇨병자에서 더 높다고 주장하였다.

최근 우려되는 우리나라 당뇨병대에 젊은 층의 당뇨병 발병이 큰 몫을 차지하고, 이들 대부분이 당뇨병 전단계 수준이라 당뇨병 진행을 막기 위한 교육이 필요하다고 주장하고 있다(Korean Diabetes Association, 2009). 그동안 선행연구 대부분이 당뇨병 환자와 정상대조군을 대상의 사후 연구였다면, 당뇨병 전단계의 대상으로 위험인자의 연관성을 찾아 예방에 초점을 두는 것이 의미 있을 것이다.

당뇨병 전단계 건강인이라 하더라도 10년내 당뇨병으로 이환될 확률이 30~40%로 당뇨병 발생의 고위험군으로 분류하였다(Lee et al., 2011). 이렇게 건강인이 당뇨병 발병 전단계라 하더라도 심혈관질환의 발생을 증가시키므로 위험인자의 상호연관성을 찾아 관리하는 것도 당

* 교신저자: smedizin@inje.ac.kr

노병 예방과 심혈관질환 발병을 낮추는데 중요한 요소라 할 수 있다. 그러나 당뇨병 전단계 성인의 공복인슐린 농도 차이에 따른 심혈관질환 및 싸이토카인에 대한 관련성과 상관관계에 대한 연구는 찾아보기 어렵다. 따라서 근본적인 당뇨병 예방을 위해서는 당뇨병 발병 전 단계에 대한 연구가 필요하다. 또한 당뇨병 발병 전 단계에서도 정상혈당군보다 고혈당군이 심혈관 및 뇌혈관 합병증이 1.1-1.4배 증가하고, 당노가 발병하면 약 2.4배 정도 증가한다는 것과 내당능 장애가 공복혈당 장애보다 심혈관계 합병증 위험 예측 보도(HALLYM NEWS, 2012)의 진위여부를 떠나 당뇨병환자의 발병을 사전에 예방하는 자료를 얻는 것은 매우 의미 있는 일이다.

공복인슐린과 HOMA-IR(Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance)은 한국인의 당뇨병 전단계 성인의 인슐린 저항성 평가에 좋은 기준으로 판단된다. 이러한 근거로는 당뇨병 전단계 인슐린저항성이 높은 성인의 대사증후군, 당뇨병 및 심혈관 질환의 진행을 예방하기 위해 지속적인 관리의 필요성(Kwon et al., 2005)과, 당뇨병 가족력, BMI, 혈압, 엉덩이-허리둘레비, 공복지질, HDL, 혈당, 인슐린 등 인슐린저항성과 상관관계가 있다는 것이다(Laakso 1993; Matthews et al., 1985).

따라서 본 연구의 목적은 당뇨병 전단계 성인의 공복 인슐린 차이에 따른 심혈관질환인자, 싸이토카인의 관

련성 여부를 살펴보고, 정상범위 이상의 인슐린저항성을 보이는 당뇨병 전단계 성인에게 대사증후군, 당뇨병 및 심혈관질환 예방을 위한 기초자료를 얻는데 있다.

연구방법

연구대상

본 연구의 대상자는 심혈관질환과 약물치료 대상자가 아닌 자발적으로 참여한 건강한 남녀 대학생 50명으로 한정하였다. 피검자에 대한 실험 관련 모든 절차는 인체실험윤리심의회(Human Subjects Committee)의 승낙 하에 실험 전 모든 피험자들은 실험내용과 목적에 대한 충분한 설명을 듣고 참여 동의서 작성 후 실험에 참여하였다.

그룹분류는 미국당뇨협회(American Diabetes Association)에서 제시한 공복 혈중인슐린농도 10 μ U/mL미만을 양호(good), 10-13 μ U/mL을 가벼움(mild), 13 μ U/mL이상 기준에 따른 관상동맥질환의 높은 상관성이 있다(Golshahi et al., 2014; Folsom et al., 1997)는 연구를 바탕으로 <Table 1>과 같이 5 μ U/mL 미만, 5-10 μ U/mL, 10-15 μ U/mL, 15 μ U/mL 이상 등 4그룹으로 분류하였다.

Table 1. physical characteristic of subjects and body composition

	fasting insulin											
	> 15 μ U/mL(a)			10-15 μ U/mL(b)			5-10 μ U/mL(c)			< 5 μ U/mL(d)		
	man (n=3)	woman (n=5)	total (n=8)	man (n=3)	woman (n=4)	total (n=7)	man (n=8)	woman (n=18)	total (n=26)	man (n=2)	woman (n=7)	total (n=9)
body composition												
age(yr)	24.7 ±0.58	21.4 ±1.82	22.6 ±2.2	25.5 ±0.71	20.5 ±0.58	22.2 ±2.64	22.5 ±2.14	20.9 ±1.97	21.4 ±2.12	23.3 ±2.89	20.7 ±2.63	21.5 ±2.84
height(cm)	175.33 ±4.93	165.20 ±7.22	169.00 ±8.02	177.67 ±3.21	159.50 ±11.00	167.29 ±12.58	173.75 ±7.55	160.50 ±5.11	164.58 ±8.52	173.00 ±7.07	163.14 ±8.17	165.33 ±8.67
weight(kg)	94.10 ±8.60	71.18 ±13.41	79.78 ±16.27	86.43 ±11.44	64.40 ±6.46	73.84 ±14.26	85.11 ±10.16	63.88 ±7.74	70.42 ±13.02	79.50 ±6.93	64.53 ±7.50	67.86 ±9.58
fat mass(kg) [*]	31.03 ±8.40	25.10 ±8.86	27.33 ±8.63	21.27 ±7.16	21.45 ±1.29	21.37 ±4.23	23.35 ±6.30	21.73 ±4.34	22.23 ±4.95	15.30 ±1.56	21.27 ±6.10	19.94 ±5.93
fat mass(%) [*]	32.63 ±6.00	34.50 ±6.82	33.80 ±6.15	24.13 ±5.30	33.45 ±2.77	29.46 ±6.17	27.13 ±4.72	33.77 ±3.20	31.73 ±4.80	19.25 ±0.21	32.51 ±6.04	29.57 ±7.85
NS												
BMI(kg/m ²)	30.73 ±4.21	26.08 ±4.60	27.83 ±4.79	27.30 ±2.65	25.35 ±1.21	26.19 ±2.04	28.21 ±2.91	24.76 ±2.36	25.82 ±2.97	26.50 ±0.14	24.29 ±3.03	24.78 ±2.80
waist-circumference(cm) ^{**}	104.00 ±9.85	86.90 ±10.50	93.31 ±13.00	88.00 ±3.46	81.50 ±5.80	84.29 ±5.74	95.25 ±4.62	81.03 ±5.98	85.40 ±8.67	85.50 ±3.54	81.29 ±7.83	82.22 ±7.14
a>c>d												
a>b>c>d												

Values are expressed as mean±SD.

*: Significant difference within groups(UNIANOVA), *: $p<0.05$, **: $p<0.01$

인체형태 및 신체조성

모든 피험자는 병력에 대한 문진과 함께 가벼운 옷을 착용한 상태로 신체계측을 하였다. 신장과 체중을 측정하고, 체중(kg)을 신장의 제곱(m²)으로 나누어 신체질량지수(Body Mass Index; BMI)를 계산하였다. 허리둘레(cm)는 줄자를 이용하여 기립자세에서 늑골 최하단 부위와 장골(ilium)사이의 중간지점인 배꼽높이(umbilicus level)에서 측정하였다. 체지방과 체지방검사는 생체전기저항법(Inbody 3.0, Biospace, Korea)을 이용하여 측정하였다.

혈액분석

Hitachi 7600-110/ 7100(Hitachi Co., Japan) 기기를 사용하여 T-C는 효소법, TG는 유리 Glycerol 소거법(GPO with Glycerol blank), HDL-C는 균질효소비색법(Homogeneous Enzymatic Colorimetric Method)으로 분석하였으며, LDL-C는 Friedewald et al., 1972)의 방정식 $LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)$ 를 이용하여 계산하였다. 혈당은 Hitachi 7600-110/7100(Hitachi Co., Japan)기기를 사용하여 헥소키나아제 UV(Hexokinase

UV)법으로, 인슐린은 1470 wizard γ-counter 기기를 이용하여 면역방사계수법(Immunoradiometric Assay)으로 분석하였다. 인슐린저항성(Homeostasis model assessment: HOMA)은 HOMA2 Calculator로 산출하였다(<http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator>).

자료처리방법

통계처리는 SPSS-PC(version 21.0)를 이용하여 측정항목별 평균±표준편차를 산출하였으며, 공복혈중인슐린 농도 차이와 성별에 따른 차이를 비교하기 위하여 다변량분석 MANOVA(multivariate analysis of variance)를 실시하였으며, 유의한 차이가 있을 경우 사후검증은 LSD로 하였다. 유의수준은 α=.05에서 검정하였다.

연구결과

인체형태 및 신체조성

<Table 1>과 같이 공복 혈중인슐린 수치 차이에 따라 체지방량($p<.05$), 체지방률($p<.05$), 허리둘레($p<.001$)

Table 2. cardiovascular risk factor disease and insulin resistance factors

	fasting insulin											
	> 15μIU/mL(a)			10-15μIU/mL(b)			5-10μIU/mL(c)			< 5μIU/mL(d)		
	man (n=3)	woman (n=5)	total (n=8)	man (n=3)	woman (n=4)	total (n=7)	man (n=8)	woman (n=18)	total (n=26)	man (n=2)	woman (n=7)	total (n=9)
cardiovascular risk factor diseases												
T-C(mg/dl)	167.00 ±40.11	177.60 ±25.07	173.63 ±29.13	186.33 ±34.02	178.00 ±12.36	181.57 ±21.95	183.63 ±29.78	178.67 ±21.01	180.19 ±23.53	212.50 ±14.85	193.00 ±33.14	197.33 ±30.41
TG(mg/dl)	135.67 ±56.16	100.40 ±36.29	113.63 ±44.58	139.67 ±84.67	122.75 ±40.22	130.00 ±57.27	124.50 ±52.60	77.52 ±27.30	91.98 ±42.08	87.00 ±7.07	83.86 ±57.79	84.56 ±50.13
HDL-C(mg/dl)* a<b<c<d	50.43 ±10.66	55.48 ±9.43	53.59 ±9.49	42.93 ±4.38	50.40 ±15.25	47.20 ±11.77	48.31 ±8.23	60.83 ±9.88	56.98 ±10.96	58.95 ±3.04	69.06 ±9.41	66.81 ±9.35
LDL-C(mg/dl)	89.43 ±42.04	102.04 ±25.00	97.31 ±30.08	115.47 ±13.61	103.05 ±16.51	108.37 ±15.56	110.41 ±22.43	102.33 ±18.78	104.82 ±19.88	136.15 ±16.48	107.17 ±35.83	113.61 ±34.06
insulin resistance												
glucose(mg/dl)	91.33 ±13.58	76.20 ±8.76	81.88 ±12.56	82.33 ±15.70	74.75 ±5.80	78.00 ±10.74	81.00 ±11.38	75.89 ±4.35	77.46 ±7.41	75.00 ±12.73	74.71 ±4.86	74.78 ±6.16
insulin (μIU/mL)*** # a>b>c>d	24.85 ±7.64	19.88 ±4.62	21.74 ±5.96	10.57 ±0.42	12.52 ±1.50	11.69 ±1.51	7.21 ±1.10	7.33 ±1.24	7.29 ±1.18	2.47 ±0.47	2.93 ±0.80	2.82 ±0.74
HOMR-IR*** # a>b>c>d	3.13 ±0.96	2.41 ±0.56	2.68 ±0.76	1.32 ±0.02	1.53 ±0.20	1.44 ±0.18	0.91 ±0.14	0.91 ±0.15	0.91 ±0.15	0.36 ±0.01	0.40 ±0.06	0.39 ±0.06

Values are expressed as mean±SD.

*: Significant difference within groups(UNIANOVA), *: $p<.05$, **: $p<.01$, ***: $p<.001$

#: Significant difference of effect between group and sex in MANOVA, #: $p<.05$

에서 유의한 차이가 있었다. 사후검정결과 체지방량(a>c>d), 체지방률(NS), 허리둘레(a>b>c>d)로 나타났다.

심혈관질환 위험인자 및 인슐린저항성 지표

<Table 2>과 같이 공복 혈중인슐린 수치 차이에 따라 HDL-C($p<.05$), 인슐린($p<.001$), HOMA-IR($p<.001$)에서 유의한 차이가 있었다. 집단과 성별에 따른 다변량 분석결과 Insulin($p<.05$), HOMA-IR($p<.05$)에 유의한 차이가 있었다. 사후검정결과 HDL-C(a<b<c<d), 인슐린(a>b>c>d), HOMA-IR(a>b>c>d)로 나타났다.

싸이토카인

<Table 3>과 같이 공복 혈중인슐린 수치 차이에 따라 PAI-1($p<.05$)에서 유의한 차이가 있었다. 사후검정결과 PAI-1(a>b>c>d)로 나타났다.

공복인슐린과의 상관성

<Table 4>, <Figure 1>과 같이 공복인슐린과 상관성에서 체중($r=0.312$), 체지방량($r=0.389$), BMI($r=0.322$), 허리둘레($r=0.415$), glucose($r=0.301$), HOMA-IR($r=0.998$), PAI-1($r=0.285$)에서 높은 양의 상관관계를 보였다.

Table 4. Correlation between fasting insulin related factors

factor	fasting insulin	
	r	p-value
height	0.165	0.253
weight	0.312	0.028*
fat mass	0.389	0.005**
% fat mass	0.191	0.184
BMI	0.322	0.023*
waist-circumference	0.415	0.003**
TC	-0.209	0.145
TG	0.133	0.359
HDL-C	-0.239	0.094
LDL-C	-0.161	0.265
glucose	0.301	0.033*
HOMA-IR	0.998	0.000***
adiponectin	-0.091	0.530
IL-6	0.040	0.781
leptin	0.181	0.208
PAI-1	0.285	0.045*
resistin	-0.073	0.615
TNF	0.038	0.792
CRP	-0.013	0.926

논의

공복인슐린과 인슐린저항성은 관상동맥질환, 죽상동맥경화증, 뇌혈관질환 등 깊은 상관관계가 있고, 이러한 질환들은 과거 서구사회에서만만의 문제로 대두되

Table 3. Cytokine factors

cytokine	fasting insulin											
	> 15 μ U/mL(a)			10-15 μ U/mL(b)			5-10 μ U/mL(c)			< 5 μ U/mL(d)		
	man (n=3)	woman (n=5)	total (n=8)	man (n=3)	woman (n=4)	total (n=7)	man (n=8)	woman (n=18)	total (n=26)	man (n=2)	woman (n=7)	total (n=9)
adiponectin(ug/mL)	9.11 ± 2.79	10.06 ± 3.15	9.71 ± 2.85	5.41 ± 1.43	6.51 ± 3.70	6.04 ± 2.81	10.90 ± 4.76	11.01 ± 5.76	10.98 ± 5.38	7.13 ± 2.33	10.75 ± 4.39	9.95 ± 4.21
IL-6(pg/mL)	4.03 ± 4.48	4.38 ± 8.24	4.25 ± 6.68	1.79 ± 2.35	2.13 ± 2.58	1.98 ± 2.28	4.00 ± 6.39	3.98 ± 4.70	3.99 ± 5.14	0.05 ± 0.04	1.30 ± 2.31	1.02 ± 2.08
leptin(ng/mL)	8.08 ± 1.27	11.69 ± 7.08	10.34 ± 5.71	3.58 ± 2.40	11.72 ± 5.14	8.23 ± 5.84	6.34 ± 2.14	9.47 ± 3.33	8.51 ± 3.31	2.29 ± 1.80	9.57 ± 6.71	7.95 ± 6.67
PAI-1(ng/mL) a>b>c>d	86.31 ± 15.05	67.89 ± 29.77	74.80 ± 25.73	83.53 ± 15.78	71.68 ± 26.67	76.76 ± 21.88	81.96 ± 22.36	53.40 ± 22.16	62.19 ± 25.58	36.89 ± 3.40	49.22 ± 22.53	46.48 ± 20.29
resistin(ng/mL)	13.18 ± 5.23	13.70 ± 3.09	13.51 ± 3.65	18.02 ± 7.74	14.15 ± 6.62	15.81 ± 6.79	13.41 ± 3.10	14.31 ± 7.26	14.03 ± 6.22	11.53 ± 1.10	16.27 ± 9.63	15.22 ± 8.61
TNF- α (pg/mL)	5.17 ± 2.55	6.45 ± 3.58	5.97 ± 3.10	2.87 ± 1.63	4.22 ± 1.24	3.64 ± 1.47	5.66 ± 3.03	4.33 ± 2.30	4.74 ± 2.56	5.75 ± 0.64	5.42 ± 2.88	5.50 ± 2.51
CRP(mg/dL)	0.10 ± 0.06	0.06 ± 0.03	0.08 ± 0.05	0.13 ± 0.13	0.13 ± 0.11	0.13 ± 0.10	0.12 ± 0.07	0.12 ± 0.22	0.12 ± 0.19	0.06 ± 0.05	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.02

Values are expressed as mean $\pm$ SD.

*, Significant difference within groups(UNIANOVA), *: $p<.05$, **: $p<.01$

었지만, 최근 우리나라에서도 점차 증가하고 있다.

NHANES III 조사에 따르면 미국인의 24%가 대사질환에 문제가 있는 것으로 나타났다. 이때 기준이된 공복시 인슐린농도는 평균적으로 정상범위가 $8.4\mu\text{IU/mL}$ 이었으며, 남자는 $8.8\mu\text{IU/mL}$, 여자는 $8.4\mu\text{IU/mL}$ 이었다. 미국인을 대상으로 한 연구에서 흑인, 히스패닉, 백인에서 높은 공복 혈중인슐린농도는 제2형 당뇨와 관련이 있었다(Harris et al., 2002). McAuley 등(2001)은 정상혈당을 가진 집단에서는 공복인슐린 하나만으로도 인슐린저항성을 정확하게 예측할 수 있으며, 정상혈당을 가진 사람에서 공복인슐린이 $12.2\mu\text{IU/mL}$ 이상이면 인슐린저항성이 있는 것으로 간주하였다.

Jang et al.(1997)은 건강한 한국인 1,917명을 대상으로 연령, 신체질량지수, 포도당 농도에 따른 공복 인슐린농도를 분석한 연구에서 평균 $4.88\mu\text{IU/mL}$ 로 나타났다.

다. 여기서 정상 공복인슐린 혈중 농도 기준을 $5\mu\text{IU/mL}$ 이하로 보았으며, 이때 공복혈당도 $70\text{--}90\text{mg/dL}$ 수준이면 인슐린 저항성은 낮은 것으로 보고하였다. 일반적으로 인슐린 저항성이 어느 정도 높은 정상인의 공복 혈중인슐린농도 평균은 $8\text{--}10\mu\text{IU/mL}$ 이고, $15\mu\text{IU/mL}$ 가 넘으면 2형 당뇨수준에 육박한다고 하였다.

본 연구에서 공복인슐린 차이에 따른 다변량 분석 결과 체지방량, 체지방률, 허리둘레에서 유의한 차이를 보였는데, 높은 공복인슐린 혈중 농도 그룹인 $15\mu\text{IU/mL}$ 이상에서 체지방량, 체지방률, 허리둘레가 유의하게 높았다. 이와 같이 비만관련지표 이상 그룹은 대사장애(Lindeberg et al., 1999)의 합병증을 유발하고, 당뇨병, 지질대사장애, 고혈압, 관상동맥질환 등과 같은 공통된 병인을 공유하게 되면 인슐린에 대한 신체 조직의 저항성을 유발한다 할 수 있다(Reaven, 1988).

Figure 1. Correlation between fasting insulin related factors

한국인 연구에서 당뇨병 환자들은 비만한 환자보다는 과체중, 정상체중 내지는 저체중인 환자가 많고 (Huh et al., 1987), 한국인 당뇨병 환자들을 대상으로 체지방량과 체지방분포 양상을 조사하여 연령, 성별, 신장, 체중이 동일한 정상인과 비교한 결과 남성형 비만인 특징을 보였다(Kim et al., 1990). 본 연구에서 위험수준인 공복인슐린 혈중 농도가 15 μ IU/mL 이상인 그룹에서 체지방률이 남자는 32.63 %, 여자는 34.50 %, 경계수준인 10~15 μ IU/mL 그룹은 남자 24.13 %, 여자 33.45 %로 나타나 상대적으로 공복 혈중인슐린농도가 높은 그룹에서 체지방률이 높은 결과가 나타났다. 특히 남성에게서 높은 공복혈중 인슐린 농도와 체지방률의 상관성이 더 높은 것으로 나타났다. 공복 혈중 인슐린 높은 15 μ IU/mL 이상인 그룹에서 허리둘레가 남자는 104 $\pm$ 9.85cm, 여자는 86.9 $\pm$ 10.50cm로 나타났다.

허리둘레와 관련하여, Choi et al.(1988)은 20대 정상 성인 남성의 복부비만도가 높을수록 고인슐린혈증을 보고하였다. 이유는 복부의 내장지방 세포가 지방 분해 자극에 예민하고, 지방분해에 따른 혈중 유리지방산 농도가 증가하면 포도당 산화의 저하와, 간의 인슐린 대사 감소로 말초부위의 고인슐린혈증을 유발하기 때문이라 하였다(Smith et al., 1979).

인슐린저항성이 높다는 것은 정상보다 더 높은 인슐린 농도가 필요한 상태로 고인슐린혈증을 동반하게 되는데, 비만, 2형 당뇨병과 연관이 있을 뿐만 아니라, 대사증후군이나 심혈관질환과 대장, 유방, 췌장, 전립선 등의 암 발생 위험과도 연관이 있는 것으로 알려져 있다(Hsing et al., 2007). 또한 인슐린저항성이 높으면 췌장은 혈당 상승을 막기 위해 더 많은 인슐린을 분비하게 되고, 혈중 인슐린 농도의 만성적인 상승은 복부비만, 고혈압, 고혈당, 항진된 혈액응고 작용을 나타내며, 관상동맥질환은 4배, 심혈관질환 2배, 당뇨병 발생 위험률은 5~9배 증가시킨다 하였다(Gong & Kim, 2007; Jung et al., 2013).

본 연구에서 혈당의 경우 모든 그룹에서 정상범위였지만, 인슐린저항성(HOMA-IR)은 공복 혈중인슐린 농도가 높은 15 μ IU/mL 이상은 2.68 $\pm$ 0.76, 10~15 μ IU/mL는 1.44 $\pm$ 0.18, 5~10 μ IU/mL는 0.91 $\pm$ 0.15 그리고 5 μ IU/mL 미만은 0.05 $\pm$ 0.02로 나타났다. 따라서 공복 혈중인슐린농도 차이에 따른 지표를 근거로 높은 인

슐린저항성 보유 당뇨병 전단계 성인도 차후 당뇨병 발병 위험률이 높아질 것으로 사료된다.

그리고 심혈관질환 위험성 여부 판단의 중요한 지표인 HDL-C는 정상그룹에 비해 공복 혈중인슐린농도가 높은 그룹에서 상대적으로 유의하게 낮게 나타나 특별한 관리가 필요한 것으로 본다. 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 심장병, 뇌졸중과 같은 질환을 유발하는 원인으로 잘 알려진 지방조직에서 생성되는 아디포넥틴(adiponectin), 렙틴(leptin), 레지스틴(resistin), interleukin-6(IL-6), PAI-1 그리고 Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)는 병리학적으로 인슐린저항성을 증가시키는 역할을 한다. 지방에 의한 인슐린저항성 발생의 초기 단계에서 근육 및 간 조직 내 지방축적에 따른 염증반응의 유발을 배제할 수는 없지만, 인슐린저항성 발생에 선행하는 일차적 원인이기보다는 조직의 지방축적에 동반되어 인슐린저항성을 더욱 악화시킬 수 있는 추가 요인으로 보인다(Choi, 2009).

또한 염증성 싸이토카인은 단백질 분해를 촉진하는 반면, 단백질 합성은 감소시키므로 근육량의 저하와 연관이 있으며 비만에 의해서도 유발된다(Leng et al., 2002). 본 연구결과 PAI-1만 높은 공복 혈중인슐린농도 그룹에서 유의하게 높은 것으로 나타났다. 지방조직의 혈관 내피세포에서 생성되는 혈중 PAI-1은 심혈관계 질환 및 당뇨병에 밀접한 관련이 있고(Hamburg et al., 2007; McGill et al., 1994), 비만인의 경우, 과도한 PAI-1 분비는 혈전증, 심근경색과 같은 동맥경화성 질환을 유발시킨다(Rauramaa & Vaisanen, 1999).

Choi & Kim(2012)의 연구에서 한국인의 PAI-1 정상범위 농도 443ng/ml을 기준으로 공복 혈중인슐린 농도가 높은 그룹에서 PAI-1의 농도 또한 높았다. 이러한 결과는 당뇨병 전단계이지만, 혈전분해 방해 역할로 심혈관질환 유발의 위험성을 높일 수 있다.

결론 및 제언

본 연구는 당뇨병 전단계 성인 공복 혈중인슐린 농도에 따른 심혈관계질환인자, 인슐린저항성, 싸이토카인과의 차이에서 체지방량($p<.05$), 체지방률($p<.05$), 허리둘레($p<.001$), HDL-C($p<.05$), 인슐린($p<.001$), PAI-1($p<.05$)에

서 유의한 차이가 나타났다. 또한 그룹과 성별에 따른 다변량분석 결과 Insulin($p<.05$), HOMA-IR($p<.05$)에서 유의한 차이가 나타났다. 공복 혈중인슐린농도와 체중, 체지방량, BMI, 허리둘레, PAI-1, Glucose, HOMA-IR에서 높은 양의 상관관계를 보였다.

정상범위 이상의 공복 혈중인슐린농도는 당뇨병 유발 위험성이 높다는 근거를 얻었으며, 본 원인이 된 생활습관을 그대로 지속한다면 당뇨병은 피할 수 없을 것이므로 적극적인 관리가 필요하다. 따라서 생활습관의 변화로 인슐린저항성, 염증성 싸이토카인 활성을 억제하는 것은 대사성질환의 당뇨는 물론 죽상동맥경화의 심혈관질환 발병을 낮출 수 있을 것이다.

참고문헌

- A Monthly Diabetes Magazine (2009). Pevention from non-diabetic step!. *Korean Diabetes Association*, 11, 52-53.
- Chang, S. A., Son, H. Y., Cha, B. Y., Moon, S. D., Song, K. H., Yoo, S. J., Yoon, K. H., Kang, M. I., Lee, K. W., & Kang, S. K. (1997). Fasting serum insulin levels in relation to age and body mass index and serum glucose level in healthy subjects in korea. *Diabetes & Metabolism Journal*, 21(4): 433-443.
- Choi, C. S. (2009). Pathogenesis of insulin resistance. *The Korean Journal of Medicine*, 77(2): 171-177.
- Choi, M. G., & Kim, J. H. (2012). The effect of physical exercise on cardiovascular predictor and inflammatory marks related to plasma PAI-1 level. *Journal of Sport and Leisure Studies*, 49(2): 841-850.
- Choi, M. G., Park, S. W., Park, C. K., Rhee, B. D., Lee, H. K., Koh, C. S., & Min, H. K. (1988). The effect of body fat distribution on glucose metabolism in nondiabetic young men. *The Korean Journal of Medicine*, 35(2): 167-176.
- Folsom, A. R., Eckfeldt, J. H., Weitzman, S., Ma, J., Chambless, L. E., Barnes, R. W., Gram, K. B., & Hutchinson, R. G. (1994). Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC) Study Investigators. Stroke*, 25(1): 66-73.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18(6): 499-502.
- Golshahi, J., Validi, E., & Akbari, M. (2014). The association between fasting serum insulin, apo-lipoproteins level, and severity of coronary artery involvement in non-diabetic patients. *Advanced Biomedical Research*, 12;3:192. doi: 10.4103/2277-9175.
- Gong, K., M., & Kim, K. J. (2007). Comparison of association of exercise participation with abdominal fat area, insulin resistance, and blood lipid profiles between pre-menopausal and post-menopausal women. *The Korean Journal of Growth and Development*, 15(1): 9-17.
- HALLYM NEWS (2012). *Diabetes: Impaired Fasting Glucose & Impaired Glucose Tolerance*.
- Hamburg, N. M., McMackin, C. J., Huang, A. L., Shenouda, S. M., Widlansky, M. E., Schulz, E., Gokce, N., Ruderman, N. B., Keaney, J. F., & Jr, Vita, J. A. (2007). Physical inactivity rapidly induces insulin resistance and microvascular dysfunction in healthy volunteers. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 27(12): 2650-2656.
- Harris, M. I., Cowie, C. C., Gu, K., Francis, M. E., Flegal, K., & Eberhardt, M. S. (2002). Higher fasting insulin but lower fasting C-peptide levels in African Americans in the US population. *Diabetes-metabolism Research and Reviews*, 18(2): 149-155.
- Hong, K. S., Choi, D. H., Chung, J. K., Lee, H. K., &

- Koh, C. S. (1983). Diurnal variations in serum glucose, insulin and C-peptide of normal korean adults. *The Korean Journal of Nuclear Medicine*, 17: 41-53.
- Hsing, A. W., Sakoda, L. C., Chua, S. Jr. (2007). Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86: s843-857.
- Huh, K. B., Kim, H. M., Lim, S. K., Lee, E. J., Kim, D. Y., Kim, K. R., Lee, H. C., & Kim, D. H. (1987). Atypical diabetes in koreans. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 33(6): 762-770.
- Jung, J. H., Park, C. W., & Yang, J. H. (2013). effects of exercise intervention on insulin resistance and inflammation factor in sarcopenic obesity elderly women. *The Korean Journal of Growth and Development*, 21(3): 243-249.
- Kim, E. K., Lee, K. Y., Kim, Y. L., & Huh, K. B. (1990). Body fat content and its distribution in diabetics. *Journal of Nutrition and Health*, 23(4): 257-269.
- Kim, H. K., Park, K. S., Shin, C. S., Kim, S. Y., Cho, B. Y., Lee, H. K., Koh, C. S., & Oh, T. G. (1995). Measurement of insulin sensitivity in patients with non-Insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*, 19(4): 374-383.
- Kwon, H. C., Woo, S. I., Kim, Y. K., Ahn, S. M., Song, K. E., Jung, S. H., Kim, D. J., Chung, Y. S., Lee, K. W., & Huh, K. B. (2005). Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in korean non-diabetic adults. *Journal of Korean Society for the Study of Obesity*, 14(2): 69-75.
- Laakso, M. (1993). How good a marker is insulin level for insulin resistance?. *American journal of epidemiology*, 137: 959-965.
- Lee, J. H., Lee, Y. W., & Kang, H. S. (2005). Comparison of anthropometric and obesity indices across the UCP2 insertion/deletion gene polymorphism in apparently healthy men of 20~30 years old. *Journal of Korean Society for the Study of Obesity*, 14(3): 163-169.
- Lee, M. Y., Joo, E. J., Shim, E. Y., Choi, Y. S., Kim, K. W., Kim, E. H., Kim, K. H., Lee, E. S., Kim, D. S., Shim, Y. B., Shim, M. S., Kong, I. D., & Jung, C. H. (2011). The effect of exercise prescription in non-diabetic patient. *Diabetes & Metabolism Journal*, 333.
- Leng, S., Chaves, P., Koenig, K., & Walston, J. (2002). preventSerum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(7): 1268-1271.
- Lindeberg, S., Eliasson, M., Lindahl, B., & Åhrén, B. (1999). Low serum insulin in traditional Pacific Islanders—the Kitava Study. *Metabolism*, 48(10): 1216-1219.
- Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7): 412-419.
- McAuley, K. A., Williams, S. M., Mann, J. I., Walker, R. J., Lewis-Barned, N. J., Temple, L. A., & Duncan, A. W. (2001). Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*, 24(3): 460-464.
- McGill, J. B., Schneider, D. J., Arfken, C. L., Lucore, C. L., & So-bel, B. E. (1994). Factors responsible for impaired fibrinolysis on obese subjects and NIDDM patients. *Diabetes*, 43: 104-109.
- Rauramaa, R., & Väisänen, S. B. (1999). Physical activity in the prevention and treatment of a thrombogenic profile in the obese: current evidence and research issues. *Medicine and*

- science in sports and exercise*, 31(11 Suppl): S631-6344.
- Reaven, G M (1988). Dietary therapy for non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*, 319(13): 862-864.
- Smith, U, Hammarsten, J., Bjorntorp, P., & Kral, J. (1979). Regional difference and effect of weight reduction on human fat cell metabolism. *European journal of clinical investigation*, 9(5): 327-332.
- <http://community.diabetes.org/>.
- <http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator>.