

한국 성인의 베타세포 기능과 영양소 섭취와의 관련성 - 2009년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 -

이유미 · 정혜경¹⁾ · 김희진[†] · 지선하

연세대학교 보건대학원 역학건강증진학과 및 국민건강증진연구소, ¹⁾연세대학교 강남세브란스병원 영양팀

The Relationship between β -cell Function and Nutrient Intakes in Korean Adult - Using 4th Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009 -

Lee You Mi, Chung Hye Kyung¹⁾, Kimm Heejin[†], Jee Sun Ha

Institute for Health Promotion, Graduate School of Public Health, Yonsei University, Seoul, Korea

¹⁾Department of Nutrition Services, Kangnam Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea

Abstract

The purpose of this study was to evaluate pancreatic β -cell function of Korean adult and to examine the associations between β -cell function and nutrient intakes. Data were analyzed for 1,917 male and 2,885 female subjects older than 30 years using 'The Forth Korean National Health and Nutrition Survey in 2009'. We calculated HOMA β -cell (The homeostasis model assessment of β -cell function) using fasting glucose and fasting insulin for assessing β -cell function. Subjects were divided into HHG (High HOMA β -cell Group) or LHG (Low HOMA β -cell Group) according to median of HOMA β -cell, and then nutrient intakes were compared between two groups. In the entire study population, HHG showed lower percent of carbohydrate intakes ($p < 0.05$), and higher fat ($p < 0.01$), percent of fat ($p < 0.05$), vitamin A ($p < 0.05$), carotene ($p < 0.05$) and riboflavin ($p < 0.05$) intakes than LHG. In addition, levels of HOMA β -cell were negatively correlated with percent of carbohydrate ($\beta = -0.040$, $p < 0.05$), and positively correlated with percent of fat ($\beta = 0.046$, $p < 0.01$). The subjects were then divided into two subgroups according to body mass index values, either $< 23 \text{ kg/m}^2$ (under- and normal-weight) or $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ (over-weight and obese). Significant differences of some nutrients intakes and correlations with HOMA β -cell were observed only in under- and normal weight subjects, but not in over-weight and obese subjects. In conclusion, high carbohydrate, lower fat and lower vitamin intakes may be related with pancreatic β -cell dysfunction in under- and normal-weight Korean. (*Korean J Community Nutr* 17(2): 243~257, 2012)

KEY WORDS : β -cell function, HOMA β -cell, carbohydrate, fat, vitamins

서 론

췌장세포의 일부인 베타세포(β -cell)는 포도당 농도를 비롯한 여러 생리활성 조건에 반응하면서 인슐린을 생산, 분비

하는 역할을 하여 혈액 포도당 항상성(Blood glucose homeostasis)에 관여한다(Schuit 등 2001; MacDonald 등 2005). 베타세포의 기능 저하 및 양적 감소는 제 2형 당뇨병 환자에서 공통적으로 발견되는 현상으로, 베타세포 손상에 의해 혈당 조절을 담당하는 인슐린 분비가 저해되는 것은 당뇨병 발생의 핵심적인 기전으로 설명되고 있다(Leahy 1990; Weyer 등 1999; DeFronzo 2004). 임상에서 베타세포 기능을 측정하는 방법으로는 Insulinogenic index, 공복 또는 식후 C-peptide 농도, The homeostasis model assessment of β -cell function(이하 HOMA β -cell)등이 있다(Rhee 등 2006; Choi 등 2008). 이 중 HOMA β -cell은 공복 인슐린 및 공복 혈당을 이용하여 베타세포 기능을 계산하는 방법으로 과정이 간편하고 비용 경제적이란 장점을 지니고 있어 역학 연구에서 유용하게 활용

접수일: 2012년 2월 13일 접수

수정일: 2012년 3월 21일 수정

채택일: 2012년 3월 30일 채택

*This research was supported by Basic Science Research Program Through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (14245).

[†]Corresponding author: Kimm Heejin, Graduate School of Public Health, Yonsei University, 50 Yonsei-no, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: (02) 2228-1531, Fax: (02) 365-5118

E-mail: HEEJINK@yuhs.ac

용되고 있으며(Matthews 등 1985; Haffner 등 1997), HOMA β -cell 값이 적을수록 베타세포의 인슐린 분비능이 저조한 것을 의미한다.

한편, 한국인의 제 2형 당뇨병은 서구인과는 구별되는 대사적 특징을 지닌다. 한국인은 서양인에 비해 낮은 체질량지수에도 불구하고 상대적으로 높은 제 2형 당뇨병과 당뇨 합병증을 보이는데(Yoon 등 2006), 이는 당뇨병 발생 초기 췌장 베타세포의 인슐린 분비 저하에 의한 것으로 여겨지고 있다. 서양인의 경우 비만이 당뇨병의 주요 원인으로 알려져 있으나 한국인은 비만과 무관한 베타세포 장애가 당뇨병 발병에 주된 역할을 하는 것으로 추정된다(Huh 등 1994; Shim 등 2005). 일반적으로 비만 등의 원인으로 인슐린 저항성이 증가하면 이를 극복하기 위한 적응기전으로 베타세포가 인슐린 분비를 4~5배 이상 증가시키지만(Köppel 등 1985), 유전적으로 인슐린 분비능이 낮은 한국인은 인슐린 저항성이 증가되어도 췌장에서 인슐린 분비를 충분히 증가시키지 못한다(Yoon 1998; Park 등 2001). 따라서 고인슐린혈증보다 베타세포 기능 저하가 당뇨병 위험도에 미치는 영향이 큰 한국인의 경우(Min 1992; Cho 등 2001; Choi 등 2008) 내당능 장애 및 당뇨병 예방을 위해서는 베타세포 기능을 평가하고 베타세포 기능에 영향을 주는 요인을 규명할 필요가 있다.

베타세포 기능에 영향을 주거나 관련성을 지닌 요인에 관한 선행 연구들에 따르면 연령, 체중, 복부 지방, 공복 혈당, 콜레스테롤, 흡연, 음주 등이 베타세포 기능에 영향을 주는 요인으로 보고되었다. 연령의 경우 연령이 증가함에 따라 베타세포 기능은 저하되는 양상을 보이며(Chiu 등 2000; Yates & Laing 2002; Kuroe 등 2003), 고도 비만자가 아닌 정상 성인 및 당뇨병 환자에서 체질량지수가 증가될수록 베타세포 기능이 증가되는 것으로 나타났다(Molero-Conejo 등 2003; Funakoshi 등 2008). Garg 등(2011)은 대사증후군 환자를 대상으로 연구한 결과, 베타세포 기능이 공복 혈당, 총 콜레스테롤과 음의 상관관계를 가진다고 하였고, Utzschneider 등(2004)은 복부 지방과 베타세포 기능이 양의 상관관계를 가진다고 보고하였다. 또한 남성 흡연자는 남성 비흡연자에 비해 베타세포 기능이 더 낮고(Ostgren 등 2000), 음주는 베타세포 기능과 음의 관계라는 연구(Yamada 등 2004) 결과들이 보고되었다.

이외에도 식사 요인이 베타세포 기능에 관여하는 것으로 보고되었다. 일본 이민자를 대상으로 한 브라질 연구는 내당능장애 환자에서 정제된 탄수화물 섭취 증가가 HOMA β -cell 감소와 연관된다고 하였으며(Sartorelli 등 2009), 27세의 건강한 성인 남성 대상 연구는 지방 종류와 상관없이 지

방 섭취량의 증가가 HOMA β -cell을 상승시켰다고 보고하였다(López 등 2008). 또한 적색육, 생선의 섭취가 HOMA β -cell과 양의 상관관계를 보인다고 보고한 연구도 있다(Panagiotakos 등 2005). 그러나 HOMA β -cell에 대한 식사 요인의 역할은 아직까지도 불분명하며 HOMA β -cell과 다량 영양소 이외에 미량 영양소까지 포함하여 다양한 영양소 섭취와의 관련성에 대해 보고한 연구는 많지 않다. 또한 서양인에 비해 탄수화물 섭취가 높고 지방 섭취가 낮은 식습관 특징과(Kim 등 2000; Lee 등 2002), 베타세포의 기능 저하라는 대사적 특징을 지닌 한국인의 경우(Min 1992) 해외에서 시행된 연구 결과를 그대로 한국인에게 적용하는데 한계점을 지님에도 불구하고 베타세포 기능과 영양소 섭취와의 관련성에 대해 시도된 국내 연구는 거의 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 2009년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 HOMA β -cell을 평가하여 한국 성인의 베타세포 기능을 파악하고, 베타세포의 평가 지표인 HOMA β -cell 수준과 다양한 영양소 섭취와의 상관성을 알아보고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 조사 대상

본 연구는 제 4기 2009년 국민건강영양조사 자료(The Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES)를 이용하였다. 영양조사에 응답한 만 30세 이상 성인 5,479명을 대상으로 하였다. 이중 당뇨병으로 진단받았거나 당뇨병 치료를 받고 있는 659명을 연구 대상에서 제외하였으며 자료에 대한 응답이 부정확한 17명과 HOMA β -cell 이상치(1766.4)를 보인 1명을 제외하여 결과적으로 총 4,802명(남자 1,917명, 여자 2,885명)을 대상으로 자료를 분석하였다.

2. 인체계측 및 혈액검사 자료

국민건강영양조사 자료 중 연령과 체중, 체질량지수, 허리둘레 등의 인체계측 자료를 이용하였으며 공복 혈당, 공복 인슐린, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤 등 혈액검사 자료를 분석에 이용하였다.

3. 베타세포 기능 및 인슐린 저항성 지표 측정

베타세포 기능을 측정하기 위한 지표로 대상자의 HOMA β -cell을 평가하였다. HOMA β -cell 평가는 선행 연구를 참조하였고(Matthews 등 1985; Wallace 등 2004; Song 등 2007; Choi 등 2008) 국민건강영양조사 자료의 공복 인슐린과 공복 혈당 수치를 이용하여 다음 공식으로 계

산하였다.

$$- \text{HOMA } \beta\text{-cell} = [20 \times \text{fasting insulin}(\mu\text{U/ml})] / [\text{fasting glucose}(\text{mmol/L}) - 3.5]$$

HOMA β -cell의 중앙값을 기준으로 대상자를 두 군으로 분류하여 HOMA β -cell 수준이 중앙값 이상인 경우 High HOMA β -cell Group(이하 HHG)으로, 중앙값 미만인 경우 Low HOMA β -cell Group(이하 LHG)으로 명명하였다.

HOMA β -cell과 비교되는 개념으로 인슐린 저항성을 반영하는 지표인 Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance(이하 HOMA-IR)은 공복 인슐린과 공복 혈당 수치를 이용하여 다음의 공식으로 계산하였다(Matthews 등 1985; Haffner 등 1996; Song 등 2007).

$$- \text{HOMA-IR} = [\text{fasting insulin}(\mu\text{U/ml}) \times \text{fasting glucose}(\text{mmol/L})] / 22.5$$

4. 영양소 섭취량

영양소 섭취량은 국민건강영양조사에서 조사된 에너지, 탄수화물, 단백질, 지방, 조섬유, 회분, 칼슘, 인, 철분, 나트륨, 칼륨, 비타민 A, 카로틴, 레티놀, 티아민, 리보플라빈, 나이아신, 비타민 C, 18가지 영양소 섭취량 자료를 이용하였다. 국민건강영양조사에서 제시된 영양소 섭취량은 24시간 회상법을 이용하여 조사되었으며, 대상자가 조사 전 1일간 섭취한 모든 음식의 종류와 양, 가정에서 조리한 음식의 레시피를 조사하여 산출한 후 농촌자원개발연구소에서 발행하는 식품성분표를 이용하여 분석된 자료이다. 추가로 탄수화물, 단백질, 지방의 경우 총 에너지 섭취량에 대한 비율(%)로 다시 계산하였다.

5. 자료의 통계처리

본 연구에 사용된 모든 통계분석은 SAS(Statistical Analysis System version 9.2)를 이용하였다. 각 변수에 따른 기술통계 자료는 평균 \pm 표준편차(Mean \pm SD) 또는 백분율로 제시하였으며 모든 통계분석에는 가중치를 적용하여 분석하였다. 각 변수가 표준 정규분포를 나타내는지 검증하고 정규분포가 아닌 HOMA β -cell과 HOMA-IR에 대해서는 로그(log)값으로 변환한 후 통계 분석을 시행하였다. 그러나 자료의 기술은 로그 변환 이전 값으로 제시하였다. HOMA β -cell 수준에 따른 두 군간의 연속형 변수의 비교를 위해서는 Independent t-test를 시행하였다. HOMA

β -cell 수준과 다른 변수와의 상관성 검증을 위해 가중치 적용이 반영되도록 Simple regression analysis를 시행하여 상관계수 값을 구하고 상관성을 분석하였다. 모든 통계적 결과는 p-value < 0.05인 경우 유의적인 것으로 처리하였다.

결 과

1. 인체 측정, 생화학적 검사 결과 및 HOMA β -cell 수준

대상자를 HOMA β -cell 중앙값(전체 107.36, 남 102.18, 여 111.43)을 기준으로 HOMA β -cell 이 낮은 LHG와 HOMA β -cell이 높은 HHG 두 군으로 나누어 인체 측정 및 생화학적 검사 결과를 비교하였으며 그 결과를 Table 1에 나타내었다. 전체 대상자의 평균 연령은 48.27 ± 0.34 세였으며 LHG는 50.28 ± 0.41 세, HHG는 46.26 ± 0.40 세로 LHG의 연령이 유의적으로 높았다($p < 0.001$). 전체 대상자의 평균 체중, 체질량지수, 허리둘레는 각각 63.28 ± 0.20 kg, 23.72 ± 0.06 kg/m², 81.15 ± 0.23 cm였으며, HHG가 LHG에 비해 체중($p < 0.001$), 체질량지수($p < 0.001$), 허리둘레($p < 0.001$)가 유의적으로 높았다. 평균 공복 혈당은 5.20 ± 0.01 mmol/L, 공복 인슐린은 9.57 ± 0.11 μ U/ml이었으며 평균 총 콜레스테롤 189.49 ± 0.66 mg/dL, 고밀도 콜레스테롤 51.91 ± 0.26 mg/dL, 중성지방 136.88 ± 2.16 mg/dL였다. HHG가 LHG에 비해 공복 혈당($p < 0.001$), 총 콜레스테롤($p < 0.001$), 고밀도 콜레스테롤($p < 0.001$)이 유의적으로 낮았으며 공복 인슐린은 높았다($p < 0.001$). 중성지방은 두 군간 유의적인 차이를 보이지 않았다. 성별에 따라 구분하여 분석한 결과에서도 유사한 결과를 보여 남녀 모두 HHG가 LHG에 비해 연령, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤이 유의적으로 낮았고 체중, 체질량지수, 허리둘레, 공복 인슐린은 유의적으로 높았다(모두 $p < 0.01$). 중성지방의 경우 남자는 유의적인 차이가 없었으나 여자는 HHG가 유의적으로 높았다($p < 0.05$).

전체 대상자의 HOMA β -cell 평균값은 118.69 ± 1.31 이었으며 LHG 평균값은 80.13 ± 0.49 , HHG 평균값은 157.23 ± 1.71 이었다. 연령대 및 성별로 세분화하여 분석한 HOMA β -cell 수준은 Fig. 1에 제시하였다. 남자의 HOMA β -cell 평균값은 114.55 ± 1.96 , 여자의 평균값은 122.67 ± 1.47 로 남자가 여자에 비해 HOMA β -cell 수준이 낮은 양상을 보였으며($p < 0.001$) 이는 30대를 제외한 모든 연령대에서도 같은 결과를 보여주었다($p < 0.001$). 전반적으로 연령이 증가함에 따라 HOMA β -cell은 낮아지

Table 1. Anthropometric measurements and metabolic characteristics of subjects

	Total				Male				Female			
	Total (N = 4,802)	LHG ¹⁾ (n = 2,414)	HHG ²⁾ (n = 2,388)	p-value ³⁾	Total (N = 1,917)	LHG (n = 1,012)	HHG (n = 905)	p-value	Total (N = 2,885)	LHG (n=1,437)	HHG (n=1,448)	p-value
Age (year)	48.27 ± 0.34 ⁴⁾	50.28 ± 0.41	46.26 ± 0.40	< 0.001	47.45 ± 0.40	49.79 ± 0.52	45.11 ± 0.52	< 0.001	49.05 ± 0.38	50.74 ± 0.46	47.37 ± 0.47	< 0.001
Weight (kg)	63.28 ± 0.20	61.91 ± 0.25	64.64 ± 0.32	< 0.001	69.46 ± 0.30	67.19 ± 0.41	71.72 ± 0.43	< 0.001	57.32 ± 0.19	55.93 ± 0.22	58.72 ± 0.27	< 0.001
BMI (kg/m ²) ⁵⁾	23.72 ± 0.06	23.24 ± 0.07	24.21 ± 0.09	< 0.001	24.06 ± 0.09	23.48 ± 0.12	24.64 ± 0.13	< 0.001	23.40 ± 0.08	22.96 ± 0.09	23.83 ± 0.12	< 0.001
Waist circum- ference (cm)	81.15 ± 0.23	80.10 ± 0.26	82.20 ± 0.30	< 0.001	84.18 ± 0.27	82.87 ± 0.35	85.48 ± 0.38	< 0.001	78.23 ± 0.30	77.04 ± 0.33	79.42 ± 0.39	< 0.001
Fasting glucose (mmol/L)	5.20 ± 0.01	5.38 ± 0.01	5.02 ± 0.01	< 0.001	5.28 ± 0.02	5.46 ± 0.02	5.09 ± 0.02	< 0.001	5.13 ± 0.01	5.30 ± 0.01	4.97 ± 0.01	< 0.001
Fasting insulin (μU/ml)	9.57 ± 0.11	7.38 ± 0.06	11.76 ± 0.18	< 0.001	9.64 ± 0.17	7.25 ± 0.09	12.02 ± 0.29	< 0.001	9.51 ± 0.11	7.49 ± 0.07	11.52 ± 0.18	< 0.001
Total cholesterol (mg/dL)	189.49 ± 0.66	191.39 ± 0.89	187.59 ± 0.82	< 0.001	190.19 ± 0.95	191.91 ± 1.23	188.47 ± 1.33	0.002	188.82 ± 0.85	191.32 ± 1.22	186.33 ± 1.12	0.002
HDL cholesterol (mg/dL)	51.91 ± 0.26	53.30 ± 0.36	50.53 ± 0.31	< 0.001	49.03 ± 0.34	51.39 ± 0.51	46.67 ± 0.40	< 0.001	54.69 ± 0.33	56.01 ± 0.45	53.38 ± 0.43	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	136.88 ± 2.16	134.99 ± 2.86	138.76 ± 2.91	0.325	162.23 ± 3.67	157.75 ± 4.78	166.70 ± 5.32	0.200	122.45 ± 1.66	108.46 ± 2.37	116.45 ± 2.36	0.018
HOMA β-cell ⁶⁾	118.69 ± 1.31	80.13 ± 0.49	157.23 ± 1.71	< 0.001	114.55 ± 1.96	75.58 ± 0.66	153.49 ± 2.59	< 0.001	122.67 ± 1.47	84.91 ± 0.53	160.44 ± 2.36	< 0.001
HOMA-IR ⁷⁾	2.25 ± 0.03	1.79 ± 0.02	2.70 ± 0.05	< 0.001	2.30 ± 0.05	1.79 ± 0.03	2.81 ± 0.08	< 0.001	2.20 ± 0.03	1.79 ± 0.02	2.61 ± 0.05	< 0.001

1) LHG: Low HOMA β-cell group

2) HHG: High HOMA β-cell group. Low and high HOMA-β-cell groups were divided by median cut point (107.36 for total subjects, 102.18 for male subjects, 111.43 for female subjects)

3) p-values: t-test between LHG and HHG

4) Data are Mean ± SD

5) BMI: Body Mass Index

6) HOMA β-cell: The homeostasis model assessment of β-cell function. The values of HOMA β-cell were analyzed after log transformed

7) HOMA-IR: The homeostasis model assessment of insulin resistance. The values of HOMA IR were analyzed after log transformed

는 경향을 보였다. 또한 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR 평균값은 전체 대상자는 2.25 ± 0.03 , LHG는 1.79 ± 0.02 , HHG는 2.70 ± 0.05 이었다(Table 1, Fig. 1).

2. HOMA β -cell과 인체 계측, 생화학적 검사 결과와의 상관 분석

대상자의 HOMA β -cell과 인체 계측 및 생화학적 검사 결과와의 상관성을 분석하였다(Table 2). 전체 대상자의 경우, 연령($\beta = -0.180$, $p < 0.001$), 공복 혈당($\beta =$

-0.431 , $p < 0.001$), 총 콜레스테롤($\beta = -0.060$, $p < 0.001$), 고밀도 콜레스테롤($\beta = -0.131$, $p < 0.001$)이 HOMA β -cell과 음의 상관관계를 보였으며, 체중($\beta = 0.155$, $p < 0.001$), 체질량지수($\beta = 0.195$, $p < 0.001$), 허리둘레($\beta = 0.139$, $p < 0.001$), 공복 인슐린($\beta = 0.639$, $p < 0.001$)은 양의 상관관계를 보였고 중성지방의 경우 유의적인 상관성이 없었다. 남자의 경우 연령($\beta = -0.236$, $p < 0.001$), 공복 혈당($\beta = -0.415$, $p < 0.001$), 고밀도 콜레스테롤($\beta = -0.213$, $p < 0.001$)이 HOMA β -cell과

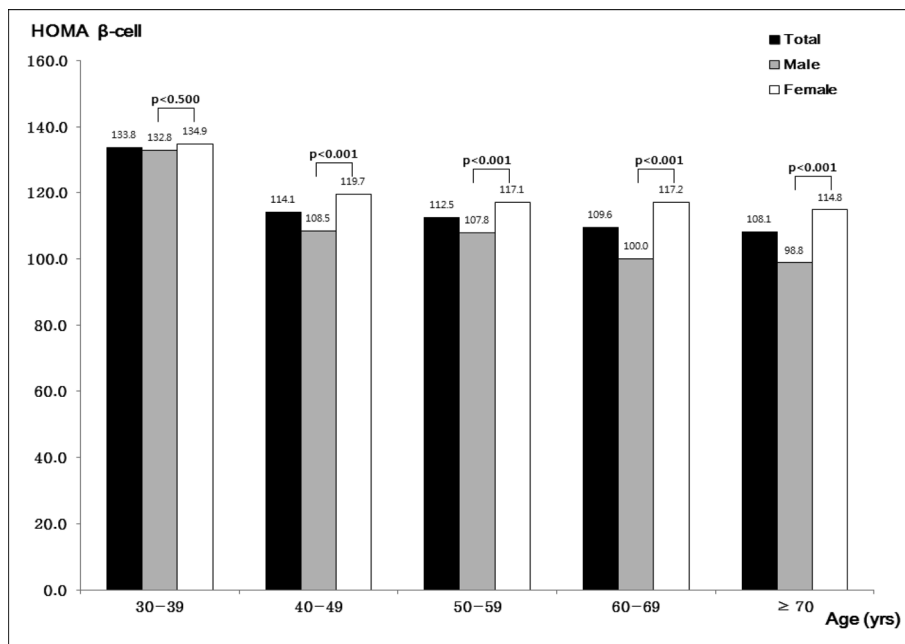


Fig. 1. The means of HOMA β -cell level according to age and sex.
HOMA β -cell: The homeostasis model assessment of β -cell function.
p-values: t-test between male and female.

Table 2. Correlation coefficients between HOMA β -cell and anthropometric and metabolic variables in subjects

	HOMA β -cell ¹⁾					
	Total (N=4,802)		Male (n=1,917)		Female (n=2,885)	
	Coefficients	p-value	Coefficients	p-value	Coefficients	p-value
Age (year)	-0.180	< 0.001	-0.236	< 0.001	-0.141	< 0.001
Weight (kg)	0.155	< 0.001	0.283	< 0.001	0.208	< 0.001
BMI (kg/m^2) ²⁾	0.195	< 0.001	0.249	< 0.001	0.168	< 0.001
Waist circumference (cm)	0.139	< 0.001	0.197	< 0.001	0.169	< 0.001
Fasting glucose (mmol/L)	-0.431	< 0.001	-0.415	< 0.001	-0.433	< 0.001
Fasting insulin ($\mu\text{U}/\text{ml}$)	0.639	< 0.001	0.648	< 0.001	0.639	< 0.001
Total cholesterol (mg/dL)	-0.060	< 0.001	-0.034	0.244	-0.084	< 0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	-0.131	< 0.001	-0.213	< 0.001	-0.105	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	0.037	0.083	0.062	0.058	0.068	0.020

1) HOMA β -cell: The homeostasis model assessment of β -cell function. The values of HOMA β -cell were analyzed after log transformed

2) BMI: Body Mass Index

Table 3. Comparison of nutrient intakes between low HOMA β -cell group and high HOMA β -cell group

	Total				Male				Female			
	Total (N = 4,802)	LHG ¹⁾ (n = 2,414)	HHG ²⁾ (n = 2,388)	p-value ³⁾	Total (N = 1,917)	LHG (n = 1,012)	HHG (n = 905)	p-value	Total (N = 2,885)	LHG (n = 1,437)	HHG (n = 1,448)	p-value
Energy (kcal)	1,955.12 \pm 15.52 ⁴⁾	1,954.08 \pm 22.08	1,956.16 \pm 21.67	0.946	2,305.50 \pm 24.79	2,281.58 \pm 33.59	2,329.41 \pm 34.12	0.299	1,617.55 \pm 13.87	1,587.09 \pm 16.72	1,648.00 \pm 22.73	0.035
Carbohydrate (g)	315.95 \pm 2.34	314.59 \pm 2.93	317.31 \pm 3.52	0.545	352.44 \pm 3.43	350.30 \pm 4.45	354.57 \pm 5.04	0.518	280.80 \pm 2.82	275.64 \pm 3.08	285.97 \pm 4.44	0.048
Carbohydrate (%)	68.22 \pm 0.23	68.58 \pm 0.28	67.87 \pm 0.29	0.037	66.44 \pm 0.30	67.35 \pm 0.40	65.52 \pm 0.40	< 0.001	69.94 \pm 0.27	70.17 \pm 0.37	69.72 \pm 0.34	0.321
Protein (g)	69.72 \pm 0.73	69.07 \pm 1.01	70.36 \pm 0.90	0.298	82.72 \pm 1.11	80.67 \pm 1.42	84.78 \pm 1.45	0.024	57.18 \pm 0.63	55.69 \pm 0.83	58.67 \pm 0.89	0.010
Protein (%)	14.66 \pm 0.09	14.65 \pm 0.12	14.66 \pm 0.12	0.958	15.26 \pm 0.12	15.17 \pm 0.16	15.34 \pm 0.16	0.409	14.08 \pm 0.11	13.98 \pm 0.14	14.17 \pm 0.14	0.305
Fat (g)	37.95 \pm 0.61	36.50 \pm 0.72	39.40 \pm 0.89	0.007	46.42 \pm 0.97	43.01 \pm 1.14	49.83 \pm 1.47	< 0.001	29.79 \pm 0.50	28.82 \pm 0.66	30.75 \pm 0.73	0.046
Fat (%)	17.12 \pm 0.17	16.77 \pm 0.21	17.47 \pm 0.23	0.011	18.30 \pm 0.24	17.48 \pm 0.31	19.13 \pm 0.33	< 0.001	15.98 \pm 0.21	15.86 \pm 0.29	16.10 \pm 0.26	0.492
Crude fiber (g)	7.74 \pm 0.10	7.81 \pm 0.14	7.68 \pm 0.13	0.455	8.38 \pm 0.14	8.53 \pm 0.18	8.22 \pm 0.18	0.168	7.13 \pm 0.13	7.08 \pm 0.17	7.18 \pm 0.19	0.669
Ash (g)	20.51 \pm 0.24	20.44 \pm 0.27	20.57 \pm 0.33	0.747	23.66 \pm 0.31	23.51 \pm 0.38	23.80 \pm 0.45	0.603	17.48 \pm 0.30	16.92 \pm 0.26	18.03 \pm 0.47	0.021
Calcium (mg)	501.69 \pm 5.67	500.69 \pm 7.79	502.68 \pm 8.08	0.859	573.51 \pm 9.33	561.50 \pm 12.18	585.52 \pm 13.52	0.173	432.49 \pm 6.26	429.52 \pm 8.48	435.46 \pm 9.00	0.628
Phosphorous (mg)	1,176.48 \pm 9.84	1,169.13 \pm 14.22	1,183.83 \pm 13.01	0.436	1,363.08 \pm 15.04	1,340.70 \pm 19.71	1,385.45 \pm 21.17	0.106	996.70 \pm 9.70	973.85 \pm 12.27	1,019.55 \pm 14.58	0.016
Iron (mg)	14.77 \pm 0.22	14.51 \pm 0.25	15.02 \pm 0.32	0.175	16.64 \pm 0.28	16.43 \pm 0.34	16.86 \pm 0.43	0.431	13.06 \pm 0.29	12.45 \pm 0.27	13.46 \pm 0.46	0.041
Sodium (mg)	5,114.68 \pm 62.17	5,178.20 \pm 76.47	5,051.19 \pm 84.25	0.216	6,094.10 \pm 92.37	6,104.20 \pm 113.48	6,084.00 \pm 133.72	0.903	4,171.06 \pm 57.37	4,159.97 \pm 73.58	4,182.15 \pm 78.08	0.824
Potassium (mg)	3,111.73 \pm 32.14	3,087.29 \pm 43.18	3,136.16 \pm 44.74	0.416	3,491.00 \pm 45.32	3,450.93 \pm 58.18	3,531.05 \pm 61.45	0.305	2,746.32 \pm 38.92	2,675.45 \pm 44.27	2,817.20 \pm 61.42	0.056
Vitamin A (μ gRE)	826.17 \pm 18.55	789.47 \pm 19.54	862.85 \pm 30.27	0.038	902.96 \pm 20.86	888.42 \pm 29.02	917.48 \pm 30.93	0.501	752.19 \pm 30.32	675.97 \pm 21.05	828.41 \pm 51.47	0.003
Carotene (μ g)	4,315.80 \pm 108.84	4,109.40 \pm 99.27	4,522.14 \pm 180.72	0.036	4,653.53 \pm 112.48	4,532.05 \pm 127.63	4,774.94 \pm 178.65	0.258	3,990.42 \pm 181.98	3,605.59 \pm 118.43	4,375.24 \pm 309.11	0.010
Retinol (μ g)	100.82 \pm 5.45	97.03 \pm 8.56	104.62 \pm 5.45	0.417	121.94 \pm 9.38	120.13 \pm 15.90	123.75 \pm 9.16	0.841	80.48 \pm 4.27	72.24 \pm 6.17	88.71 \pm 6.19	0.067
Thiamin (mg)	1.29 \pm 0.12	1.28 \pm 0.02	1.30 \pm 0.02	0.323	1.51 \pm 0.02	1.48 \pm 0.03	1.55 \pm 0.04	0.108	1.07 \pm 0.01	1.04 \pm 0.02	1.10 \pm 0.02	0.017
Riboflavin (mg)	1.19 \pm 0.01	1.16 \pm 0.02	1.22 \pm 0.19	0.021	1.37 \pm 0.02	1.33 \pm 0.03	1.42 \pm 0.03	0.013	1.01 \pm 0.01	0.97 \pm 0.02	1.05 \pm 0.02	0.002
Niacin (mg)	16.56 \pm 0.19	516.43 \pm 0.25	16.70 \pm 0.25	0.429	19.89 \pm 0.30	19.34 \pm 0.38	20.44 \pm 0.43	0.041	13.36 \pm 0.16	13.08 \pm 0.20	13.64 \pm 0.22	0.043
Vitamin C (mg)	108.78 \pm 2.02	106.45 \pm 2.52	110.11 \pm 2.65	0.151	115.57 \pm 2.51	113.92 \pm 3.29	117.22 \pm 3.45	0.462	102.23 \pm 2.52	98.17 \pm 2.95	106.29 \pm 3.30	0.032

1) LHG: Low HOMA β -cell Group

2) HHG: High HOMA β -cell Group. Low and high HOMA- β -cell groups were divided by median cut point (107.36 for total subjects, 102.18 for male subjects, 111.43 for female subjects)

3) p-values: t-test between LHG and HHG

4) Data are Mean \pm SD

음의 상관관계를, 체중 ($\beta = 0.283$, $p < 0.001$), 체질량 지수 ($\beta = 0.249$, $p < 0.001$), 허리둘레 ($\beta = 0.197$, $p < 0.001$), 공복 인슐린 ($\beta = 0.648$, $p < 0.001$)은 양의 상관관계를 보였으며 총 콜레스테롤과 중성지방은 유의적인 상관성이 없었다. 여자의 경우 연령 ($\beta = -0.141$, $p < 0.001$), 공복 혈당 ($\beta = -0.433$, $p < 0.001$), 총 콜레스테롤 ($\beta = -0.084$, $p < 0.001$), 고밀도 콜레스테롤 ($\beta = -0.105$, $p < 0.001$)이 HOMA β -cell과 음의 상관관계를 보였으며, 체중 ($\beta = 0.208$, $p < 0.001$), 체질량지수 ($\beta = 0.168$, $p < 0.001$), 허리둘레 ($\beta = 0.169$, $p < 0.001$), 공복 인슐린 ($\beta = 0.639$, $p < 0.001$), 중성지방 ($\beta = 0.068$, $p < 0.05$)은 양의 상관관계를 보였다.

3. HOMA β -cell 수준에 따른 영양소 섭취 비교

HOMA β -cell의 중앙값을 기준으로 분류한 LHG와 HHG 두 군간의 영양소 섭취량을 비교하였다(Table 3). 전체 대상자의 경우, 두 군간 탄수화물 섭취비율, 지방 섭취량, 지방 섭취비율, 비타민 A 섭취량, 카로틴 섭취량, 리보플라빈 섭취량이 유의적인 차이를 보였으며 나머지 영양소는 유

의적인 차이가 없었다. HHG는 LHG에 비해 유의적으로 탄수화물 섭취비율($p < 0.05$)이 낮았고, 지방 섭취량($p < 0.01$), 지방 섭취비율($p < 0.05$), 비타민 A($p < 0.05$), 카로틴($p < 0.05$), 리보플라빈($p < 0.05$) 섭취량이 높았다. 남자의 경우, HHG는 LHG에 비해 탄수화물 섭취비율($p < 0.001$)이 낮았고, 단백질 섭취량($p < 0.05$), 지방 섭취량($p < 0.001$), 지방 섭취비율($p < 0.001$), 리보플라빈($p < 0.05$), 나이아신($p < 0.05$) 섭취량이 유의적으로 높았다. 한편, 여자의 경우 HHG는 LHG에 비해 에너지 섭취량($p < 0.05$), 탄수화물 섭취량($p < 0.05$), 단백질 섭취량($p < 0.05$), 지방 섭취량($p < 0.05$), 회분($p < 0.05$), 인($p < 0.05$), 철분($p < 0.05$), 비타민 A($p < 0.01$), 카로틴($p < 0.05$), 티아민($p < 0.05$), 리보플라빈($p < 0.01$), 나이아신($p < 0.05$), 비타민 C($p < 0.05$) 섭취량이 유의적으로 높았다(Table 3).

4. HOMA β -cell 수준과 영양소 섭취량과의 상관성 분석

HOMA β -cell 수준과 영양소 섭취량과의 상관성을 분석한 결과는 Table 4와 같다. 전체 대상자의 경우, 탄수화물

Table 4. Correlation coefficients between HOMA β -cell and nutrient intakes in subjects

	HOMA β -cell ¹⁾					
	Total (N = 4,802)		Male (n = 1,917)		Female (n = 2,885)	
	Coefficients	p-value	Coefficients	p-value	Coefficients	p-value
Energy (kcal)	-0.033	0.095	0.004	0.876	0.017	0.446
Carbohydrate (g)	-0.022	0.273	0.004	0.875	0.013	0.589
Carbohydrate (%)	-0.040	0.023	-0.084	0.003	-0.029	0.142
Protein (g)	0.001	0.935	0.045	0.080	0.034	0.099
Protein (%)	0.008	0.648	0.021	0.419	0.026	0.244
Fat (g)	0.032	0.099	0.082	0.004	0.035	0.062
Fat (%)	0.046	0.009	0.094	0.001	0.024	0.219
Crude fiber (g)	0.019	0.315	-0.030	0.198	0.014	0.546
Ash (g)	0.012	0.539	0.006	0.841	0.033	0.196
Calcium (mg)	-0.013	0.492	0.023	0.392	-0.007	0.744
Phosphorous (mg)	-0.008	0.662	0.026	0.342	0.035	0.093
Iron (mg)	0.007	0.717	0.012	0.697	0.041	0.092
Sodium (mg)	-0.035	0.060	0.006	0.845	-0.016	0.484
Potassium (mg)	-0.001	0.978	0.008	0.776	0.043	0.060
Vitamin A (μ gRE)	0.025	0.223	0.004	0.886	0.066	0.013
Carotene (μ g)	0.030	0.151	0.011	0.661	0.062	0.023
Retinol (μ g)	0.004	0.849	0.013	0.662	0.007	0.794
Thiamin (mg)	0.002	0.916	0.034	0.192	0.032	0.116
Riboflavin (mg)	0.031	0.126	0.058	0.039	0.062	0.007
Niacin (mg)	-0.008	0.669	0.034	0.205	0.021	0.313
Vitamin C (mg)	0.023	0.204	0.021	0.421	0.041	0.061

1) HOMA β -cell: The homeostasis model assessment of β -cell function. The values of HOMA β -cell were analyzed after log transformed

섭취비율과 지방 섭취비율이 HOMA β -cell 수준과 유의적인 상관성을 보였으며 나머지 영양소의 경우 유의적인 상관성이 없었다. 탄수화물 섭취비율($\beta = -0.040$, $p < 0.05$)은 HOMA β -cell과 음의 상관관계를, 지방 섭취비율($\beta = 0.046$, $p < 0.01$)은 양의 상관관계를 보였다. 남자의 경우 전체 대상자와 유사한 결과를 보여 탄수화물 섭취비율($\beta = -0.084$, $p < 0.01$)은 음의 상관관계를, 지방 섭취량($\beta = 0.082$, $p < 0.01$), 지방 섭취비율($\beta = 0.094$, $p < 0.01$), 리보플라빈 섭취량($\beta = 0.058$, $p < 0.05$)은 양의 상관관계를 보였다. 여자의 경우 3대 영양소 섭취비율은 유의한 결과를 보이지 않았으나 지방 섭취량($\beta = 0.035$, $p = 0.062$)의 경우 양의 상관관계 경향을 보였다. 이외 비타민 A($\beta = 0.066$, $p < 0.05$), 카로틴($\beta = 0.062$, $p < 0.05$), 리보플라빈($\beta = 0.062$, $p < 0.01$) 섭취량이 유의적인 양의 상관관계를 나타냈다(Table 4).

5. 비만도 Subgroup별 HOMA β -cell 수준에 따른 영양소 섭취량 비교

전체 대상자를 비만도에 따라 체질량지수 23 kg/m^2 미만

인 저체중·정상체중 대상자($n = 2,110$)와 체질량지수 23 kg/m^2 이상인 과체중·비만 대상자($n = 2,692$)로 세분화하고 HOMA β -cell 수준에 따른 LHG와 HHG 두 구간 영양소 섭취량을 비교하였다(Table 5). 저체중·정상체중 대상자에서는 HHG가 LHG에 비해 유의적으로 탄수화물 섭취비율($p < 0.05$)이 낮았으며 지방 섭취량($p < 0.01$)과 지방 섭취비율($p < 0.01$), 리보플라빈 섭취량($p < 0.05$)이 유의적으로 높았고 나머지 영양소는 두 구간 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 과체중·비만 대상자에서는 두 구간 모든 영양소 섭취량의 유의적인 차이가 없었다.

또한 상관성을 분석한 결과, 저체중·정상체중 대상자에서는 탄수화물 섭취비율($\beta = -0.052$, $p < 0.05$)이 HOMA β -cell과 유의적인 음의 상관관계를 보였고, 지방 섭취량($\beta = 0.060$, $p < 0.05$), 지방 섭취비율($\beta = 0.071$, $p < 0.01$)과는 양의 상관관계를 나타냈다. 과체중·비만 대상자에서는 3대 영양소 섭취와 유의적인 상관성을 보이지 않았으며 에너지 섭취량($\beta = -0.061$, $p < 0.05$)과 음의 상관관계를 보여주었다(Table 6).

Table 5. Comparison of nutrient intakes between low HOMA β -cell group and high HOMA β -cell group according to BMI

	Under- and Normal-weight BMI ¹⁾ < 23 (kg/m ²)			Over-weight and Obesity BMI ≥ 23 (kg/m ²)		
	LHG ²⁾ (n = 1,067)	HHG ³⁾ (n = 1,043)	p-value ⁴⁾	LHG (n = 1,337)	HHG (n = 1,355)	p-value
Energy (kcal)	1,850.40 \pm 27.90 ⁵⁾	1,875.29 \pm 29.89	0.533	2,055.30 \pm 34.09	1,993.25 \pm 29.19	0.189
Carbohydrate (g)	306.61 \pm 4.53	310.10 \pm 4.90	0.578	323.65 \pm 3.75	319.65 \pm 4.71	0.504
Carbohydrate (%)	69.31 \pm 0.37	68.14 \pm 0.38	0.012	68.04 \pm 0.40	67.65 \pm 0.35	0.445
Protein (g)	65.34 \pm 1.10	67.10 \pm 1.40	0.289	72.63 \pm 1.46	72.04 \pm 1.16	0.746
Protein (%)	14.48 \pm 0.14	14.42 \pm 0.16	0.773	14.77 \pm 0.15	14.84 \pm 0.14	0.733
Fat (g)	33.62 \pm 0.84	37.67 \pm 1.02	0.002	39.32 \pm 1.23	40.03 \pm 1.12	0.674
Fat (%)	16.21 \pm 0.30	17.44 \pm 0.29	0.001	17.18 \pm 0.31	17.51 \pm 0.28	0.421
Calcium (mg)	480.70 \pm 10.82	480.45 \pm 12.21	0.987	523.50 \pm 11.89	511.51 \pm 10.40	0.468
Phosphorous (mg)	1,118.43 \pm 16.99	1,132.95 \pm 20.77	0.576	1,222.04 \pm 20.39	1,207.04 \pm 17.14	0.594
Iron (mg)	13.63 \pm 0.27	14.15 \pm 0.38	0.252	15.46 \pm 0.34	15.39 \pm 0.47	0.895
Vitamin A (μgRE)	732.46 \pm 21.92	783.49 \pm 25.28	0.094	835.87 \pm 27.38	918.65 \pm 47.60	0.140
Thiamin (mg)	1.20 \pm 0.02	1.23 \pm 0.03	0.320	1.35 \pm 0.03	1.34 \pm 0.03	0.805
Riboflavin (mg)	1.09 \pm 0.02	1.17 \pm 0.03	0.026	1.22 \pm 0.03	1.25 \pm 0.02	0.541
Niacin (mg)	15.54 \pm 0.32	15.67 \pm 0.37	0.774	17.32 \pm 0.37	17.24 \pm 0.33	0.870

1) BMI: Body Mass Index

2) LHG: Low HOMA β -cell Group

3) HHG: High HOMA β -cell Group. Low and high HOMA- β -cell groups were divided by median cut point (100.46 for under-and normal-weight subjects, 112.11 for over-weight and obesity subjects)

4) p-values: t-test between LHG and HHG

5) Data are Mean \pm SD

Table 6. Correlation coefficients between HOMA β -cell and nutrient intakes according to body mass index

	HOMA β -cell ¹⁾			
	Under- and Normal-weight BMI ²⁾ < 23 (kg/m ²) (n = 2,110)		Over-weight and Obesity BMI \geq 23 (kg/m ²) (n = 2,692)	
	Coefficients	p-value	Coefficients	p-value
Energy (kcal)	-0.024	0.437	-0.061	0.016
Carbohydrate (g)	-0.020	0.478	-0.037	0.157
Carbohydrate (%)	-0.052	0.034	-0.022	0.346
Protein (g)	-0.001	0.966	-0.016	0.496
Protein (%)	-0.014	0.604	0.013	0.593
Fat (g)	0.060	0.032	0.002	0.929
Fat (%)	0.071	0.005	0.022	0.349
Crude Fiber (g)	-0.027	0.278	-0.026	0.290
Ash (g)	-0.025	0.348	-0.026	0.314
Calcium (mg)	-0.008	0.789	-0.030	0.224
Phosphorous (mg)	-0.022	0.472	-0.020	0.433
Iron (mg)	0.004	0.881	-0.008	0.777
Sodium (mg)	-0.046	0.106	-0.047	0.049
Potassium (mg)	-0.021	0.428	-0.006	0.816
Vitamin A (μ gRE)	0.015	0.517	0.017	0.556
Carotene (μ g)	0.009	0.703	0.028	0.308
Retinol (μ g)	0.029	0.224	-0.010	0.668
Thiamin (mg)	0.004	0.887	-0.018	0.463
Riboflavin (mg)	0.035	0.202	0.011	0.674
Niacin (mg)	-0.032	0.317	-0.014	0.544
Vitamin C (mg)	0.024	0.348	0.014	0.574

1) HOMA β -cell: The homeostasis model assessment of β -cell function. The values of HOMA β -cell were analyzed after log transformed

2) BMI: Body Mass Index

고 찰

본 연구에서는 우리나라 30세 이상 정상 성인을 대상으로 HOMA β -cell을 이용하여 베타세포 기능을 평가하고, HOMA β -cell 수준에 따른 영양소 섭취의 차이를 분석하고 HOMA β -cell과 영양소 섭취량의 연관성을 알아보고자 하였다.

본 연구 결과, 체장의 베타세포 기능을 평가하는 지표인 HOMA β -cell은 우리나라 30대 이상 성인의 경우 평균 118.69로 나타났다. 이는 미국의 정상 성인 대상 연구에서 HOMA β -cell 평균이 흑인 140, 라틴계 130, 백인 115라는 (Chiu 등 2005) 결과와 비교 시 흑인 및 라틴계 미국인 보다는 베타세포 기능이 낮고 백인과 유사한 수준이었다. HOMA β -cell을 이용하여 한국 성인의 베타세포 기능을 평가한 국내 연구는 HOMA β -cell 평균값을 116.6이라고 하여 (Rhee 등 2011) 본 연구와 유사한 결과를 보여주었다. 또한 연령 증가에 따라 전반적으로 베타세포 기능은 저하되

는 양상을 보였는데, 백인 대상 연구들도 연령 증가에 의해 인슐린 저항성은 영향을 받지 않으나 베타세포 기능은 매해 1%씩 감소를 보여 연령 증가에 의한 혈당 상승은 주로 베타세포 기능의 손상에 의한 것이라고 주장하였다 (Yates & Laing 2002; Chiu 등 2005). 성별로는 남자가 여자보다 HOMA β -cell이 낮아 남자의 베타세포 기능이 여자보다 저조한 것으로 나타났으며 30대를 제외한 모든 연령대에서 같은 양상을 보였다. 최근 백인대상 연구결과도 남자가 여자에 비해 베타세포 기능이 낮다고 보고하였으며 (Kautzky-Willer 등 2012), 중국인 대상 연구에서도 성별이 베타세포 기능에 영향 주는 요인이라고 하였다 (Bi 등 2012). 이러한 차이의 원인은 아직 정확히 규명되지 않았으나 남성이 여성보다 알코올, 흡연에 과다 노출되어 있고 성호르몬에 의한 생리적 차이가 있기 때문인 것으로 추정되고 있다 (Liu 등 2006).

본 연구에서 가장 주목할 만한 결과는, 베타세포 기능이 영양소 섭취량과 관련성을 지닌다는 것이다. 특히 3대 영양소 중 탄수화물과 지방 섭취는 HOMA β -cell 수준과 연관성

을 보여주었다. 전체 대상자 분석 결과, HOMA β -cell이 높은 경우 낮은 경우에 비해 탄수화물 섭취비율이 낮고 지방 섭취비율은 높았으며, 남자 대상자에서도 동일한 결과를 보여주었다. 여자 대상자의 경우는 HOMA β -cell이 높은 경우 낮은 경우에 비해 지방 섭취량 및 일부 비타민 섭취량이 유의적으로 많았다. 그러나 여자의 경우는 HOMA β -cell이 높은 경우 에너지 섭취량도 유의적으로 많아 에너지 섭취량에 의한 영향을 받았을 가능성이 존재한다. 또한, 상관성 분석에서도 HOMA β -cell은 탄수화물 섭취비율과는 음의 상관관계를 보인 반면, 지방 섭취비율과는 양의 상관관계를 나타내었다. 이러한 결과로 보아, 우리나라 성인은 탄수화물 섭취비율이 적고, 지방 섭취비율이 많을수록 베타세포 기능이 양호하며, 과도한 탄수화물 섭취가 베타세포 기능 저하와 관련성이 있음을 의미한다. 남자 정상 성인을 대상으로 한 해외 연구도 지방 섭취량의 증가가 HOMA β -cell을 상승시켰다고 보고하였고(López 등 2008), 내당능장애 환자를 대상으로 한 연구는 정제된 탄수화물 섭취 증가가 HOMA β -cell 감소와 연관된다고 하여(Sartorelli 등 2009) 본 연구와 유사한 결과를 보고하였다. 또한 저탄수화물 고지방 식이가 고탄수화물 저지방 식이에 비해 인슐린 분비능이 높았다는 국내 동물 실험 연구 결과도 있다(Park 등 2001). 영양소 섭취량과 HOMA β -cell과의 관련성을 규명한 국내 임상 연구가 거의 없어 직접적인 비교는 어렵지만, 국민건강영양조사 자료를 분석한 국내 연구로 Moon & Kong(2010)은 대사증후군인 경우 정상인에 비해 탄수화물 섭취비율이 높고 지방 섭취는 낮다고 하여 탄수화물:지방 섭취비율이 혈당 조절과 관련된 대사적 손상과 관련됨을 간접적으로 뒷받침하여 준다.

장기간의 과도한 탄수화물 섭취는 포도당 독성을 유발하여 유리기에 의한 산화적 손상을 초래하고 결과적으로 췌장 베타세포 기능을 저하시키는 것으로 생각된다. 이전 연구들은 췌장 베타세포의 기능이 저하되는 기전을 포도당 독성(Glucose toxicity)으로 설명하고 있는데(Leahy 등 1992; Robertson 등 1992; Robertson 등 2003; Won 2004) 췌장의 베타세포가 장기간 고농도 포도당에 노출되면 췌장 세포의 유리기(Free radical)가 증가되고 증가된 유리기가 산화적 스트레스(Oxidative stress)를 유발하여 췌장 베타세포를 비가역적으로 손상시키는 것으로 알려져 있다(Robertson 등 2004). 본 연구 대상자들의 3대 영양소 섭취 비율은 탄수화물 68.22%, 지방 17.12%, 단백질 14.66%로, 바람직한 혈당 조절을 위해 당뇨병 환자에게 권장되는 섭취 비율인 탄수화물 50~60%, 지방 20~25%, 단백질 15~20%(The Korean Dietetic Association

2008)에 비해 탄수화물 섭취는 많고 지방과 단백질 섭취는 적은 편이었다. 따라서 베타세포의 기능 저하를 방지하고 내당능 장애 및 당뇨병 예방을 위해서는 현재 수준보다 탄수화물 섭취를 줄이고 지방 섭취를 증가시켜 적정수준의 탄수화물과 지방 섭취비율을 유지하여야 할 것이다. 이전 연구에서 인슐린 저항성을 보이는 여성에게 저탄수화물 고단백식사를 제공한 결과 제 2형 당뇨병의 위험이 감소되었다고 하였으며(Mckaly 등 2005), 당부하지수(Glycemic load)가 낮은 식사가 베타세포 기능에 유용한 효과를 미친다고 보고한 연구도 있어(Wolever & Mehling 2002; Solomon 등 2010), 탄수화물 섭취량 감소와 함께 당부하지수가 낮은 탄수화물 섭취가 권장되어야 할 것으로 생각된다. 에너지 급원인 3대 영양소 이외에도 HOMA β -cell은 일부 비타민 섭취와도 연관성을 보였다. 전체 대상자에서 HOMA β -cell이 높은 경우 낮은 경우에 비해 비타민 A, 카로틴, 리보플라빈 섭취량이 많았고, 남자에서는 HOMA β -cell이 높은 경우 리보플라빈, 나이아신 섭취량이 많았으며, 여자에서는 HOMA β -cell이 높은 경우 비타민 A, 카로틴, 티아민, 리보플라빈, 나이아신, 비타민C 섭취량이 유의적으로 많았다. 상관성 분석에서도 남자의 경우 리보플라빈이, 여자의 경우 비타민 A, 카로틴, 리보플라빈 섭취량이 HOMA β -cell과의 상관관계를 보여 충분한 비타민 섭취가 베타세포 기능 유지와 연관될 수 있음을 확인하였다. 이들 비타민은 주로 항산화 기능을 통하여 베타세포 기능 저해를 방지하는 것으로 생각된다. 비타민 A, 카로틴, 비타민 C, 리보플라빈 등은 유리기 반응으로부터 세포막을 보호하고, 지방산 산화나 지질 과산화물의 생성을 억제하는 등 산화적 스트레스를 감소시켜(Mettlin 1984; Frei 등 1988; Krinsky 1993; Bonnefont-Rousselot 2004) 베타세포 손상을 막고 간접적으로 혈당조절 개선과 당뇨병 발생 감소에 기여할 수 있다. 당뇨병 동물 모델을 이용한 실험 연구들은 췌장 베타세포에서 실제로 산화 스트레스의 지표들이 증가되어 있으며, 항산화제 투여가 베타세포 기능장애를 부분적으로 방지할 수 있다고 보고하였다(Kaneto 등 1999; Tajiri & Grill 1999). 당뇨병을 유도한 쥐를 이용한 연구들은 비타민 A 투여 시 지질 과산화가 방지되고(Nishimura & Kuriyama 1985), 산화적 스트레스에 의한 심장 합병증도 효과적으로 감소되었으며(Zobali 등 2002), 식이를 통한 비타민 C와 비타민 E 공급이 항산화제 역할을 통해 산화적 손상을 감소시켰다고(Özkaya 등 2011) 보고하여 비타민의 유용한 효과를 입증하였다. 또한 다른 연구는 나이아신 투여가 Nitric oxide 생성과 세포자멸(Apoptosis)을 방해하여 베타세포 손상을 막는다고 보고하였다(Alenzi 2009). 임상 연구에서

도 비타민의 유용한 효과들이 보고되었다. 당뇨병 환자에게 항산화 영양소를 보충 시 인슐린 활성 증가와 함께 지질 과산화물 및 DNA 손상이 감소되었으며 (Sardas 등 2001), 당뇨병 고위험자를 대상으로 한 연구에서 남자는 카로티노이드 섭취량이 여자는 베타카로틴 섭취량이 공복 혈당과 음의 상관관계였다고 하였고 (Ylönen 등 2003), 최근 메타 분석 결과에서는 항산화제 섭취가 당뇨병 발생을 13% 감소시킬 수 있다고 (Hamer & Chida 2007) 보고하였다. 따라서 다양한 비타민을 충분히 섭취하는 것은 베타세포 기능 개선 및 당뇨병 예방을 하는 것으로 추정되므로 식사지침의 내용으로서 비타민 섭취가 강조되어야 할 것이다.

전체 대상자를 비만도에 따라 체질량지수 23 kg/m^2 을 기준으로 세분화하여 재분석한 결과, HOMA β -cell 수준에 따른 영양소 섭취의 유의적인 차이가 저체중 · 정상체중 대상자에서는 나타났으나 과체중 · 비만 대상자에서는 관찰되지 않았다. 저체중 · 정상체중 대상자는, HOMA β -cell이 높은 경우 탄수화물 섭취비율은 적고 지방 섭취량, 지방 섭취비율, 리보플라빈 섭취량이 유의적으로 많았으며 상관성 분석에서도 탄수화물 섭취비율, 지방 섭취량, 지방 섭취비율이 HOMA β -cell과 유의적인 상관성을 보였다. 그러나 과체중 · 비만 대상자에서는 3대 영양소와 HOMA β -cell의 상관성이 관찰되지 않았다. 이상의 결과로 보아 영양소 섭취와 HOMA β -cell의 상관성이 비만도에 따라 다를 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서 체중, 체질량지수, 허리둘레가 HOMA β -cell과 양의 상관관계였음을 고려할 때 비만도가 적을수록 베타세포 기능이 저하되어 있는 것으로 평가된다. 따라서 상대적으로 베타세포 기능이 양호한 과체중 · 비만 대상자는 영양소 섭취가 베타세포에 미치는 영향력이 적으나, 베타세포 기능이 다소 저하된 저체중 · 정상체중 대상자의 경우 영양소 섭취량에 의한 영향력이 증가되는 것으로 추정된다. 우리나라 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 비만도에 따라 베타세포 기능을 평가한 연구에서도 비만할수록 베타세포 기능이 증가한다고 하였으며 (Lee 등 2000) 비만형과 비비만형 당뇨병이 병인론적으로 다르다고 주장한 연구 결과들도 있다 (Lee 등 1985; Mohan 등 1997). Lee 등 (2000)은 비만인은 당뇨병 발생의 주된 병인이 인슐린 저항성인 반면 비비만인은 베타세포 장애가 당뇨병 발생의 주된 원인이라고 하였다. 또한 결과표를 제시하지는 않았으나 저체중 · 정상체중 대상자와 과체중 · 비만 대상자로 나누어 체질량지수와 HOMA β -cell의 상관성을 재분석한 결과, 과체중 · 비만 대상자에서만 유의적인 양의 상관성을 보였다. 따라서 과체중 · 비만 대상자의 경우 저체중 · 정상체중 대상자에 비해 영양소 섭취량보다는 체중이 베타세포 기능에

미치는 영향이 더욱 큰 것으로 생각된다. 한편 Chung 등 (2010)은 비만 노인여성에서 대사증후군이 동반된 경우 동반되지 않은 경우에 비해 탄수화물 섭취비율은 높고, 단백질 및 지방의 섭취비율은 낮아 탄수화물:지방 섭취비율이 인슐린 저항성과 연관됨을 보고하였으나 비비만인에서는 유의적인 차이가 없다고 하였다. 이는 비만인과 비비만인의 혈당 대사 이상의 원인이 대사적으로 다르기 때문으로 추정된다. 비만인의 경우 주로 인슐린 저항성에 의해 고혈당이 발생되며 상대적으로 인슐린 분비능은 양호한 반면 저체중 또는 정상체중인 경우 인슐린 분비능 저하가 주요 원인이며 인슐린 저항성의 문제는 적다. 본 연구에서는 인슐린 분비능인 HOMA β -cell 측정을 주된 목적으로 하였으므로 인슐린 분비능이 저조한 저체중 및 정상 체중군에서만 영양소 섭취량과 베타세포 기능이 연관성을 보였으며, Chung 등 (2010)의 연구 결과는 인슐린 저항성이 심각한 비만인에서만 영양소 섭취와 대사증후군이 유의적인 연관성을 보인 것으로 추정된다. 따라서 비만도에 따라 베타세포 기능의 중요도가 다르고 영양소 섭취가 베타세포에 미치는 영향이 다를 수 있음을 고려하여 세분화된 당뇨병 예방을 위한 영양관리 지침이 모색되어야 할 것이다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 지니고 있다. HOMA β -cell과 영양소 섭취량과의 연관성을 분석한 연구들이 많지 않아 연구 결과를 이전 연구 결과와 직접적으로 비교 평가하지는 못하였다. 또한 본 연구는 cross-sectional study로 단면적으로 영양소 섭취량과 HOMA β -cell과의 연관성을 확인하였으나 영양소 섭취가 베타세포 기능에 영향을 주는 요인지 인과 관계를 규명하기는 어려운 한계점을 지니고 있다. 따라서 영양소 섭취가 베타세포 기능에 영향을 주는 요인지 확인하기 위해서는 장기간 추적 관찰을 통한 전향적 연구가 추후 시행되어야 할 것이다. 또한, 본 연구의 영양소 섭취량 자료는 국민건강영양조사 자료의 1일간 24시간 회상법에 의해 조사된 것으로 대상자들의 평소 영양소 섭취를 반영하는 데 다소 한계점이 있음을 배제하기 어려우며, 국민건강영양조사 자료에서 분석되지 않은 비타민 D, 비타민 E의 경우 베타세포 기능과 관련성을 내포하고 있음에도 불구하고 본 연구에서는 평가되지 못하였다. 그러나 이러한 한계점에도 불구하고 본 연구는 탄수화물, 지방 섭취비율 및 일부 비타민 섭취량이 베타세포 기능과 연관성을 지니며, 이러한 연관성이 비만도에 따라 발현되는 정도가 다를 수 있다는 것을 규명하였다는 점에서 의의를 지닌다 하겠다. 특히 한국인의 경우 서양인에 비해 비만도가 낮음에도 불구하고 인슐린 분비능이 감소되어 있고 비비만 제 2형 당뇨병의 비율이 높다는 점 (Min 1992), 탄수화물 위주의 에너지 섭취로 인해 복

부비만 및 대사증후군 발생이 높은 특성이 있다는 점 등을 고려할 때 (Zhu 등 2004; Park 등 2008), 저체중 · 정상 체중인에서 영양소 섭취량이 췌장의 베타세포 기능에 관련한다는 본 연구 결과는 우리나라 당뇨병 및 만성대사적 질환을 예방하기 위한 적절한 영양소 섭취 수준 및 식사 지침을 마련하는데 주요한 기초 자료를 제공하여 줄 것이다.

요약 및 결론

본 연구에서는 우리나라 30세 이상 정상 성인을 대상으로 베타세포의 기능을 평가하기 위해 HOMA β -cell을 분석하고, HOMA β -cell 수준과 다양한 영양소 섭취와의 상관성을 알아보려고 하였다. 그 자세한 결과는 다음과 같다.

1) HOMA β -cell을 이용하여 베타세포 기능을 평가한 결과 HOMA β -cell 평균값은 전체 대상자는 118.69이었으며 남자는 114.55, 여자는 122.67로 남자가 여자보다 베타세포 기능이 낮았다 ($p < 0.001$). 또한 연령이 증가함에 따라 전반적으로 HOMA β -cell이 감소하여 베타세포 기능이 저하되는 경향을 보였다.

2) 대상자를 HOMA β -cell 중앙값(전체 107.36, 남 102.18, 여 111.43)을 기준으로 β -cell 기능이 저조한 LHG와 β -cell 기능이 양호한 HHG 두 군으로 나누어 인체 측정 및 생화학적 검사 결과를 비교하였다. 전체 대상자에서 HHG가 LHG에 비해 체중 ($p < 0.001$), 체질량지수 ($p < 0.001$), 허리둘레 ($p < 0.001$), 공복 인슐린 ($p < 0.001$), HOMA-IR ($p < 0.001$)이 유의적으로 높았으며 공복 혈당 ($p < 0.001$), 총 콜레스테롤 ($p < 0.001$), 고밀도 콜레스테롤 ($p < 0.001$)은 유의적으로 낮았다. 성별에 따라 구분하여 분석한 결과에서도 유사한 결과를 보였다.

3) HOMA β -cell과 인체 측정, 생화학적 검사 결과와의 상관성 분석한 결과, 전체 대상자의 경우, 연령 ($\beta = -0.180$, $p < 0.001$), 공복 혈당 ($\beta = -0.431$, $p < 0.001$), 총 콜레스테롤 ($\beta = -0.060$, $p < 0.001$), 고밀도 콜레스테롤 ($\beta = -0.131$, $p < 0.001$)이 HOMA β -cell과 음의 상관관계를 보였으며, 체중 ($\beta = 0.155$, $p < 0.001$), 체질량지수 ($\beta = 0.195$, $p < 0.001$), 허리둘레 ($\beta = 0.139$, $p < 0.001$), 공복 인슐린 ($\beta = 0.639$, $p < 0.001$)은 양의 상관관계를 보였다.

4) HOMA β -cell 수준에 따른 두 군간 영양소 섭취를 비교한 결과, HHG는 LHG에 비해 유의적으로 탄수화물 섭취비율 ($p < 0.05$)이 낮았고, 지방 섭취량 ($p < 0.01$), 지방 섭취비율 ($p < 0.05$), 비타민 A ($p < 0.05$), 카로틴 ($p < 0.05$), 리보플라빈 ($p < 0.05$) 섭취량이 유의적으로 높았다.

5) HOMA β -cell 수준과 영양소 섭취량과의 상관성 분석에서, 전체 대상자는 탄수화물 섭취비율 ($\beta = -0.040$, $p < 0.05$)과 음의, 지방 섭취비율 ($\beta = 0.046$, $p < 0.01$)과 양의 상관관계를 보였다. 남자의 경우도 탄수화물 섭취비율 ($\beta = -0.084$, $p < 0.01$)과 음의 상관관계를, 지방 섭취량 ($\beta = 0.082$, $p < 0.01$), 지방 섭취비율 ($\beta = 0.094$, $p < 0.01$), 리보플라빈 섭취량 ($\beta = 0.058$, $p < 0.05$)과 양의 상관관계를 보였다. 여자의 경우, 지방 섭취량 ($\beta = 0.035$, $p = 0.062$), 비타민 A ($\beta = 0.066$, $p < 0.05$), 카로틴 ($\beta = 0.062$, $p < 0.05$), 리보플라빈 ($\beta = 0.062$, $p < 0.01$) 섭취량과 양의 상관관계를 보였다.

6) 비만도에 따라 저체중 · 정상체중 대상자와 과체중 · 비만 대상자로 세분화하여 다시 분석한 결과, 저체중 · 정상체중 대상자에서는 HHG가 LHG에 비해 탄수화물 섭취비율 ($p < 0.05$)이 낮고 지방 섭취량 ($p < 0.01$), 지방 섭취비율 ($p < 0.01$), 리보플라빈 섭취량 ($p < 0.05$)이 유의적으로 높았으며, 상관성 분석에서도 탄수화물 섭취비율 ($\beta = -0.052$, $p < 0.05$), 지방 섭취량 ($\beta = 0.060$, $p < 0.05$), 지방 섭취비율 ($\beta = 0.071$, $p < 0.01$)이 HOMA β -cell과 유의적인 상관관계를 보였다. 그러나 과체중 · 비만 대상자에서는 이러한 유의적인 결과가 관찰되지 않았다.

위의 결과로 보아, 과도한 탄수화물 섭취 및 저조한 지방 섭취는 베타세포 기능 저하와 연관되며, 일부 미네랄의 저조한 섭취도 베타세포 기능 저하에 영향을 줄 수 있다. 또한 이러한 효과는 저체중 · 정상체중 대상자에서 보다 크게 나타나는 것으로 생각된다. 따라서 베타세포 기능 저하를 방지하고 당뇨병 발생을 예방하기 위해 탄수화물과 지방의 적절한 섭취비율을 유지하고 충분한 미네랄 섭취가 고려되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Alenzi FQ (2009): Effect of nicotinamide on experimental induced diabetes. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 8(1): 11-18
- Bi Y, Zeng L, Zhu D, Yan J, Zhang Y, Tong G, Mu P, Shen S, HuY, Yu Q, Liang H, Weng J (2012): Association of β -cell function and insulin sensitivity with fasting and 2-h plasma glucose in a large Chinese population. *Diabetes Obes Metab* 14(2): 174-180
- Bonnefont-Rousselot D (2004): The role of antioxidant micronutrients in the prevention of diabetic complications. *Treat Endocrinol* 3(1): 41-52
- Chiu KC, Lee NP, Cohan P, Chuang LM (2000): Beta cell function declines with age in glucose tolerant Caucasians. *Clin Endocrinol (Oxf)* 53(5): 569-575
- Chiu KC, Martinez DS, Chu A (2005): Comparison of the relationship of age and beta cell function in three ethnic groups.

- Clin Endocrinol (Oxf)* 62(3): 296-302
- Cho JH, Lee IK, Yoon KH, Ko SH, Suh SH, Lee JM, Kim SR, Ahn YB, Lee JM, Son HS, Kang MI, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SG (2001): Selective β -cell loss and α -cell expansion in islets of type 2 diabetic patients. *Korean Diabetes J* 25(2): 164-177
- Choi ES, Rhee EJ, Kim JH, Won JC, Park YC, Lee WY, Oh KW, Park SW, Kim SW (2008): Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and future risk of diabetes mellitus in Korean men. *Korean Diabetes J* 32(6): 498-505
- Chung HK, Kang JH, Shin MJ (2010): Assessment for nutrient intakes in Korean women according to obesity and metabolic syndrome. *Korean J Community Nutr* 15(5): 694-703
- DeFronzo RA (2004): Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 88(4): 787-835
- Frei B, Stocker R, Ames BN (1988): Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 85(24): 9748-9752
- Funakoshi S, Fujimoto S, Hamasaki A, Fujiwara H, Fujita Y, Ikeda K, Hamamoto Y, Hosokawa M, Seino Y, Inagaki N (2008): Analysis of factors influencing pancreatic beta-cell function in Japanese patients with type 2 diabetes: association with body mass index and duration of diabetic exposure. *Diabetes Res Clin Pract* 82(3): 353-358
- Garg MK, Dutta MK, Mahalle N (2011): Study of beta-cell function (by HOMA model) in metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab* 15(1): 44-49
- Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H (1996): A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 19(10): 1138-1141
- Haffner SM, Miettinen H, Stern MP (1997): The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 20(7): 1087-1092
- Hamer M, Chida Y (2007): Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 25(12): 2361-2369
- Huh KB, Lee HC, Chung YS, Park SW, Park YK, Park EJ, Lee JH (1994): Effects of insulin secretion on glucose and lipid metabolism in Korean. *Korean J Med* 47(3): 295-304
- Kaneto H, Kajimoto Y, Miyagawa J, Matsuoka T, Fujitani Y, Umayahara Y, Hanafusa T, Matsuzawa Y, Yamasaki Y, Hori M (1999): Beneficial effects of antioxidants in diabetes: possible protection of pancreatic beta-cells against glucose toxicity. *Diabetes* 48(12): 2398-2406
- Kautzky-Willer A, Brazzale AR, Moro E, Vrbíková J, Bendlova B, Sbrignadello S, Tura A, Pacini G (2012): Influence of increasing BMI on insulin sensitivity and secretion in normotolerant men and women of a wide age span. *Obesity Silver Spring*
- Kim S, Moon S, Popkin BM (2000): The nutrition transition in South Korea. *Am J Clin Nutr* 71(1): 44-53
- Klöppel G, Löhr M, Habich K, Oberholzer M, Heitz PU (1985): Islet pathology and the pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus revisited. *Surv Synth Pathol Res* 4(2): 110-125
- Krinsky NI (1993): Actions of carotenoids in biological systems. *Annu Rev Nutr* 13: 561-587
- Kuroe A, Fukushima M, Usami M, Ikeda M, Nakai Y, Taniguchi A, Matsuura T, Suzuki H, Kurose T, Yasuda K, Yamada Y, Seino Y (2003): Impaired β -cell function and insulin sensitivity in Japanese subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 59(1): 71-77
- Leahy JL (1990): Natural history of beta-cell dysfunction in NIDDM. *Diabetes Care* 13(9): 992-1010
- Leahy JL, Bonner-Weir S, Weir GC (1992): Beta-cell dysfunction induced by chronic hyperglycemia. Current ideas on mechanism of impaired glucose-induced insulin secretion. *Diabetes Care* 15(3): 442-455
- Lee MJ, Popkin BM, Kim S (2002): The unique aspects of the nutrition transition in South Korea: the retention of healthful elements in their traditional diet. *Public Health Nutr* 5(1A): 197-203
- Lee SK, Chae BN, Hong EG, Noh HL, Cho HK, Kim YJ, Lee MD, Chung YS, Lee KW, Cho NH, Kim HM (2000): Microvascular complications and its relationship with obesity in outpatient type 2 diabetics. *Korean Diabetes J* 24(1): 60-70
- Lee YH, Yoon JH, Lim SK, Yoon KS, Kim WJ, Kim HM, Lee HC, Huh KB (1985): Prevalence of diabetic complications on the basis of the types. *Korean Diabetes J* 9(2): 197-203
- Liu JH, Tung TH, Tsai ST, Chou P, Chuang SY, Chen SJ, Lee FL, Shih HC, Li WL (2006): A community-based epidemiologic study of gender differences in the relationship between insulin resistance/beta-cell dysfunction and diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients in Kinmen, Taiwan. *Ophthalmologica* 220(4): 252-258
- López S, Bermúdez B, Pacheco YM, Villar J, Abia R, Muriana FJ (2008): Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 88(3): 638-644
- MacDonald PE, Joseph JW, Rorsman P (2005): Glucose-sensing mechanisms in pancreatic beta-cells. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 360(1464): 2211-2225
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985): Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 28(7): 412-419
- Mckaly KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, William SM, Taylor RW, Mann JI (2005): Comparison of high-fat and high-protein diets with a high carbohydrate diet in insulin-resistant obese woman. *Diabetologia* 48(1): 8-16
- Mettlin C (1984): Epidemiologic studies on vitamin A and cancer. *Adv Nutr Res* 6: 47-65
- Min HK (1992): Clinical characteristics of diabetes in Korea. *Korean Diabetes J* 16(3): 163-174
- Mohan V, Vijayaprabha R, Rema M, Premalatha G, Poongothai S, Deepa R, Bhatia E, Mackay IR, Zimmet P (1997): Clinical profile of lean NIDDM in South India. *Diabetes Res Clin Pract* 38(2): 101-108
- Molero-Conejo E, Morales LM, Fernández V, Raleigh X, Gómez ME, Semprún-Ferreira M, Campos G, Ryder E (2003): Lean adolescents with increased risk for metabolic syndrome. *Arch Latinoam Nutr* 53(1): 39-46
- Moon HK, Kong JE (2010): Assessment of nutrient intake for middle aged with and without metabolic syndrome using 2005 and 2007

- Korean National Health and Nutrition Survey. *Korean J Nutr* 43(1): 69-78
- Nishimura C, Kuriyama K (1985): Alteration of lipid peroxide and endogenous antioxidant contents in retina of streptozotocin-induced diabetic rats: effect of vitamin A administration. *Jpn J Pharmacol* 37(4): 365-372
- Ostgren CJ, Lindblad U, Ranstam J, Melander A, Råstam L (2000): Associations between smoking and beta-cell function in a non-hypertensive and non-diabetic population. Skaraborg Hypertension and Diabetes Project. *Diabet Med* 17(6): 445-450
- Özkaya D, Naziroğlu M, Armağan A, Demirel A, Köroğlu BK, Çolakoglu N, Kükner A, Sönmez TT (2011): Dietary vitamin C and E modulates oxidative stress induced-kidney and lens injury in diabetic aged male rats through modulating glucose homeostasis and antioxidant systems. *Cell Biochem Funct* 29(4): 287-293
- Panagiotakos DB, Tzima N, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Papakonstantinou E, Zampelas A, Stefanadis C (2005): The relationship between dietary habits, blood glucose and insulin levels among people without cardiovascular disease and type 2 diabetes; the ATTICA study. *Rev Diabet Stud* 2(4): 208-215
- Park SM, Choi MK, Ahn SH, Kim YH, Park CH, Chol SB (2001): The effects of dietary caloric distribution on insulin secretion and insulin resistance in sprague dawley rats. *Korean J Nutr* 34(5): 485-492
- Park SY, Park MS, Ko JA (2008): The association between carbohydrate intake and waist circumference. *Korean J Obesity* 17(4): 175-181
- Rhee EJ, Choi JH, Yoo SH, Bae JC, Kim WJ, Choi ES, Park SE, Park CY, Park SW, Oh KW, Park SW, Kim SW, Lee WY (2011): The association of unintentional changes in weight, body composition, and homeostasis model assessment index with glycemic progression in non-diabetic healthy subjects. *Diabetes Metab J* 35(2): 138-148
- Rhee SY, Chon S, Oh SW, Kim JW, Kim YS, Woo JT (2006): Insulin secretion and insulin resistance in newly diagnosed, drug nae prediabetes and type 2' diabetes patients with/without metabolic syndrome. *Korean Diabetes J* 30(3): 193-206
- Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Poitout V (2004): Beta-cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes* 53(1): 119-124
- Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Tanaka Y, Takahashi H (2003): Glucose toxicity in beta cell: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. *Diabetes* 52(3): 581-587
- Robertson RP, Zhang HJ, Pyzdrowski KL, Walseth TF (1992): Preservation of insulin mRNA levels and insulin secretion in HIT cells by avoidance of chronic exposure to high glucose concentration. *J Clin Invest* 90(2): 320-325
- Sardas S, Yilmaz M, Oztok U, Cakir N, Karakaya AE (2001): Assessment of DNA strand breakage by comet assay in diabetic patients and the role of antioxidant supplementation. *Mutat Res* 490(2): 123-129
- Sartorelli DS, Franco LJ, Damião R, Gimeno S, Cardoso MA, Ferreira SR (2009): Dietary glycemic load, glycemic index, and refined grains intake are associated with reduced beta-cell function in prediabetic Japanese migrants. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 53(4): 429-434
- Schuit FC, Huypens P, Heimberg H, Pipeleers DG (2001): Glucose sensing in pancreatic beta-cells: a model for the study of other glucose-regulated cells in gut, pancreas, and hypothalamus. *Diabetes* 50(1): 1-11
- Shim WS, Kim SK, Kim HJ, Park SE, Kang ES, Rhee YM, Ahn CW, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Cha BS (2005): Clinical meaning of postprandial insulin secretory function in Korean type 2 diabetes mellitus. *Korean Diabetes J* 29(4): 367-377
- Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Cook MD, Filion J, Rocco M, Kashyap SR, Watanabe RM, Barkoukis H, Kirwan JP (2010): A low - glycemic index diet combined with exercise reduces insulin resistance, postprandial hyperinsulinemia, and glucose-dependent insulinotropic polypeptide responses in obese, prediabetic humans. *Am J Clin Nutr* 92(6): 1359-1368
- Song Y, Manson JE, Tinker L, Howard BV, Kuller LH, Nathan L, Rifai N, Liu S (2007): Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Diabetes Care* 30(7): 1747-1752
- Tajiri Y, Grill VE (1999): Interactions between vitamin E and glucose on β -cell functions in the rat: an in vivo and in vitro study. *Pancreas* 18(3): 274-281
- The Korean Dietetic Association (2008): Manual of medical nutrition therapy. The 3rd ed. Medrang, Seoul, p.220
- Utzschneider KM, Carr DB, Hull RL, Kodama K, Shofer JB, Retzlaff BM, Knopp RH, Kahn SE (2004): Impact of intra-abdominal fat and age on insulin sensitivity and beta-cell function. *Diabetes* 53(11): 2867-2872
- Wallace TM, Levy JC, Matthews DR (2004): Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 27(6): 1487-1495
- Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE (1999): The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 104(6): 787-794
- Wolever TMS, Mehling C (2002): High-carbohydrate-low-glycemic index dietary advice improves glucose disposition index in subjects with impaired glucose tolerance. *Br J Nutr* 87(5): 477-487
- Won KJ (2004): Oxidative stress in pancreatic islet beta-cells exposed to high glucose concentration. *Korean Diabetes J* 28(4): 250-254
- Yamada Y, Noborisaka Y, Ishizaki M, Tsuritani I, Honda R, Yamada S (2004): Alcohol consumption, homeostasis model assessment indices and blood pressure in middle-aged healthy men. *J Hum Hypertens* 18(5): 343-350
- Yates AP, Laing I (2002): Age-related increase in haemoglobin A1c and fasting plasma glucose is accompanied by a decrease in β -cell function without change in insulin sensitivity: evidence from a cross-sectional study of hospital personnel. *Diabet Med* 19(3): 254-258
- Ylönén K, Alfthan G, Groop L, Saloranta C, Aro A, Virtanen SM (2003): Dietary intakes and plasma concentrations of carotenoids and tocopherols in relation to glucose metabolism in subjects at high risk of type 2 diabetes: the Botnia Dietary Study. *Am J Clin Nutr* 77(6): 1434-1441

Yoon KH (1998): The feature of diabetes in Korean adults: insulin secretion function of Korean. Proceeding of 1998 diabetes educator seminar of Korean Diabetes Association, pp.39-52

Yoon KH, Lee JH, Kim JW, Cho JH, Choi YH, Ko SH, Zimmet P, Son HY (2006): Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 368: 1681-1688

Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, Heymsfield SB (2004): Lifestyle

behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. *Metabolism* 53(11): 1503-1511

Zobali F, Avci A, Canbolat O, Karasu C (2002): Effects of vitamin A and insulin on the antioxidative state of diabetic rat heart: a comparison study with combination treatment. *Cell Biochem Funct* 20(2): 75-80