

## 고혈압과 당뇨병, 비만이 없는 중년 남성에서의 인슐린저항성과 전립선 비대증과의 연관성

손희승<sup>1</sup>, 서병성<sup>1</sup>, 김수근<sup>1</sup>, 명준표<sup>2</sup>, 손유일<sup>1</sup>, 김희윤<sup>1</sup>, 정한솔<sup>1</sup>

<sup>1</sup>성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 직업환경의학과, <sup>2</sup>가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 직업환경의학과

## Association between Insulin Resistance and Benign Prostatic Hyperplasia in Healthy Middle-aged Korean Men

Heeseung Son<sup>1</sup>, Byungseong Suh<sup>1</sup>, Soogeun Kim<sup>1</sup>, Junpyo Myong<sup>1</sup>, Youil Shon<sup>1</sup>, Heeyun Kim<sup>1</sup>, Hanseur Jeong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Occupational and Environmental Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Medical Center of Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Occupational & Environmental Medicine, Seoul Mary's Hospital, The Catholic University School of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** We examined the association between insulin resistance assessed by homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) and benign prostatic hyperplasia (BPH) in healthy middle-aged male subjects.

**Methods:** A cross-sectional study included 1,727 male subjects, aged 40-59 year, free of medication history for BPH who received a transrectal ultrasonography and completed a structured questionnaire in 2011. Multiple logistic regression analysis was performed to evaluate the relationships of HOMA-IR with BPH across the tertile of HOMA-IR.

**Results:** The prevalence of BPH was 24.4% (421 out of 1,727). It was increased across HOMA-IR tertiles in crude and age-adjusted models. In a multivariable-adjusted model after adjusting potential confounders such as age, body mass index (BMI), triglyceride, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), alcohol consumption, smoking, exercise and meat consumption, odds ratios (95% confidence intervals, CIs) of BPH for 2nd tertile and 3rd tertile compared to 1st tertile were 1.76 (1.31-2.35), and 1.83 (1.34-2.48), respectively.

**Conclusions:** In middle-aged, healthy men, higher HOMA-IR was significantly associated with higher prevalence of BPH, supporting insulin resistance as an independent risk factor for BPH.

**Korean J Health Promot 2015;15(4):202-208**

**Keywords:** Insulin resistance, Benign prostatic hyperplasia, Middle-aged

## 서 론

전립선비대증은 50세 이상의 남성에서 가장 흔한 질환

중 하나로, 40세 이상의 남성에서부터 시작된다고 알려져 있으며,<sup>1)</sup> 60세 이상의 남성에서 40-70%에서 발생한다고 알려져 있다.<sup>2)</sup> 한국 노령층의 전립선비대증 유병률을 연구한 결과를 보면 65세 이상에서 전립선 비대증의 평균 유병률은 40%였다.<sup>3)</sup>

전립선 비대증은 전립선이 비대해져 하부 요로의 폐색을 일으켜 소변의 흐름 감소상태를 이야기하는데,<sup>4)</sup> 현재는 소변의 흐름을 막는 하부요로 폐색증상을 전립선비대증으로 정의하고 있다.<sup>5)</sup> 조직학적으로 전립선 간질이나 전립선

■ Received : September 25, 2015 ■ Accepted : November 5, 2015

■ Corresponding author : Byungseong Suh, MD, PhD

Department of Occupational and Environmental Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Medical Center of Sungkyunkwan University School of Medicine, 29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 03181, Korea  
Tel: +82-2-2001-1863, Fax: +82-2-2001-2748  
E-mail: byungseong.suh@samsung.com

의 상피세포가 증식한 것으로,<sup>4)</sup> 전립선 크기가 25 mL 이상을 전립선 비대증으로 정의하고 있다.<sup>6)</sup>

전립선비대증의 가장 중요한 원인으로는 연령과 안드로겐이 잘 알려져 있다.<sup>7)</sup> 그 외에 가족력이나 인종이 전립선 비대증의 발생에 영향을 줄 수 있고,<sup>8)</sup> 흡연, 제2형 당뇨, 고혈압, 비만과 같은 대사 증후군과 관련된 만성질환적 인자들도 전립선 비대증의 위험인자로 작용한다.<sup>9)</sup>

쥐를 이용한 동물실험 연구에서 고 인슐린 혈증을 가진 쥐가 전립선비대를 나타냈으며,<sup>10)</sup> 비 당뇨성 전립선비대증 환자를 대상으로 한 환자대조군 연구에 따르면 homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)가 증가할수록 전립선의 크기가 증가한다고 하였다. 하지만 이 연구에서는 고령남성 참여자를 대상으로 하였고, 표본 집단의 수가 적은 단점이 있었다.<sup>5)</sup> 전립선 비대증 환자를 대상으로 한 또 다른 연구에서 전립선 크기가 인슐린 저항성과 비례한다고 하였으나, 이 연구의 경우도 고령남성을 대상으로 하였으며, 흡연, 음주, 운동, 식이영양 등 다른 교란 변수의 영향을 배제할 수 없는 단점이 있었다.<sup>11)</sup>

따라서 이번 연구는 일개 종합병원 건강검진센터에서 실시한 건강검진 자료를 분석하여 40-50대의 고혈압 및 당뇨병, 비만이 없는 중년 남성에서 인슐린 저항성 평가 도구인 HOMA-IR을 이용하여 인슐린 저항성과 전립선비대증과의 연관성을 확인하고자 하였다.

## 방 법

### 1. 연구대상

본 연구는 2011년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 1년간 일개 종합병원 종합건강검진센터에 내원하여 종합건

강검진을 받은 40세 이상 59세 이하의 남성 대상자 중에서 설문지에 모두 응답하고 경직장초음파 검사를 시행 받은 4,907명을 대상으로 연구를 수행하였다. 이 중 신체계측 및 혈액검사상 결측이 있는 대상자(25명), 체질량지수가 25 이상 또는 허리둘레가 90 cm 이상인 대상자(1,539명), 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상이거나 고혈압약 복용 중인 대상자(586명), 당뇨병에 대한 치료 중이거나 HbA1c 6.5 이상 또는 공복혈당이 126 mg/dL 이상인 대상자(750명), 전립선 암으로 진단받았거나 수술 받은 경우 또는 prostate specific antigen (PSA)이 4 ng/mL 이상인 대상자(159명), 탈모약 또는 고혈압 약을 복용중인 대상자(121명)를 제외하여 최종 1,727명을 대상으로 연구를 진행하였다(Figure 1). 이 연구는 강북삼성병원 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다(KBSMC 2014-10-005).

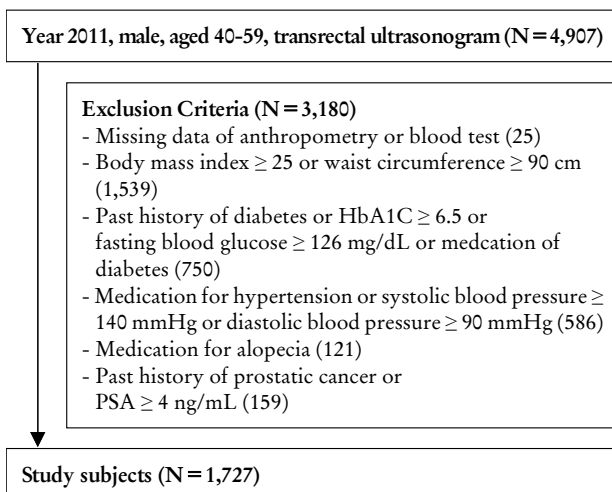
### 2. 전립선 비대증 기준

이번 연구에서는 전립선 크기를 측정하기 위해 경직장초음파(ALOKA<sup>®</sup>, prosound-α5sv, Wiltshire, UK)를 이용하였고, 전립선 크기는 바이어스를 배제하기 위하여 본 연구의 목적을 모르는 비뇨기과 전문의의 판단으로 결정하였다. 전립선 평장성 타원의 용적 공식을 이용하여 높이(height, H)와 폭(width, W), 길이(length, L)에 0.524를 곱하여 ( $H \times W \times L \times \pi/6$ ) 전립선의 부피를 결정하였다. 전립선 비대증은 전립선 부피가 25 mL 이상인 경우 전립선 비대증으로 진단하였다.<sup>6,12)</sup>

### 3. 신체계측 및 혈액검사

연구 대상자들에 대하여 신체계측, 혈액학적 검사와 문진을 실시하였으며, 구조화된 설문지를 통하여 과거병력과 약물 복용력을 확인하였다. 잠재적 교란변수가 될 수 있는 건강관련행위(음주, 흡연, 운동, 육류 섭취관 등)에 관한 정보를 수집하기 위해 설문조사를 시행하였다. 숙련된 간호사를 통하여 키(m), 몸무게(kg), 허리둘레(cm) 등의 신체계측자료를 측정하였다. 키(m)와 몸무게(kg)를 이용하여 체질량지수(body mass index, BMI =  $\text{kg/m}^2$ )를 계산하였다.<sup>13)</sup> 혈압은 최소 5분 이상 등받이가 있는 의자에 앉아서 안정을 취한 후 자신의 심장 높이에 해당하는 높이에 팔을 위치시키고 숙련된 간호사에 의해 수축기 혈압과 이완기 혈압을 측정하였다. 혈액검사는 최소 10시간 이상 금식 후 정맥혈을 채혈하였다. 공복혈당, 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C), 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 등은 automated

Figure 1. Flow for the selection of study subjects.



chemistry analyzer (Adiva 1650<sup>TM</sup> Autoanalyzer; Bayer Diagnostics, Leverkusen, Germany)를 이용하여 분석하였고, 당화혈색소 (hemoglobin A1c, HbA1c)는 Cobas Integra 800 (Roche, Chicago, IL, USA)을 이용하여 immunoturbidimetry로 분석하였다. 혈중 PSA는 Cobas e602 (Roche, Mannheim, Germany)를 이용하여 Tandem-R PSA immunoradiometric assay로 분석하였으며, 혈중 인슐린은 immunoradiometric assay (Biosource, Nivelles, Belgium)으로 분석하였다. 인슐린 저항성 지표인 homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)는 다음 공식을 이용하였다.<sup>14)</sup>

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting glucose (mg/dL)} \times \text{fasting insulin}$$

(mIU/L)/405

#### 4. 설문지 분석

음주, 흡연, 운동, 육류섭취, 질병력, 약물복용력 등 교란변수는 구조화된 설문을 통하여 조사하였다. 음주의 경우 1주에 2회 이상 또는 음주시 종류와 관계없이 7잔 이상 마신 섭취자를 음주자로 분류하였고, 흡연의 경우 비흡연 또는 과거 흡연자와 현재 흡연자로 구분하였다. 규칙적 운동자는 1주일에 5일 이상, 하루 15분 이상 가볍게 산책 또는 빠르게 걷기를 포함한 가벼운 운동을 한 경우로 정의하

**Table 1.** Baseline characteristics of study participants by the presence of BPH

	Overall	Normal	BPH	P
Number	1,727	1,306 (75.6%)	421 (24.4%)	
Age, y <sup>a</sup>	45.6±4.3	45.6±4.4	45.6±4.2	0.949 <sup>c</sup>
BMI, kg/m <sup>2a</sup>	22.72±1.56	22.67±1.59	22.90±1.46	0.006 <sup>c</sup>
WC, cm <sup>a</sup>	81.9±4.5	81.6±4.6	82.7±4.1	<0.001 <sup>c</sup>
Systolic BP, mmHg <sup>a</sup>	112.4±10.1	111.6±10.0	114.8±10.0	<0.001 <sup>c</sup>
Diastolic BP, mmHg <sup>a</sup>	72.4±8.1	71.6±8.1	74.6±7.8	<0.001
Glucose, mg/dL <sup>b</sup>	96 (91-102)	96 (91-101)	99 (94-105)	<0.001 <sup>d</sup>
Fasting insulin, mIU/L <sup>b</sup>	3.87 (2.67-5.41)	3.76 (2.56-5.33)	4.30 (3.03-5.69)	<0.001 <sup>d</sup>
HOMA-IR <sup>b</sup>	0.93 (0.62-1.33)	0.89 (0.59-1.30)	1.04 (0.74-1.44)	<0.001 <sup>d</sup>
Triglyceride, mg/dL <sup>b</sup>	112 (83-154)	111 (81-155)	113 (87-153)	0.276 <sup>d</sup>
Total cholesterol, mg/dL <sup>a</sup>	202.3±32.3	202.4±32.5	202.2±31.7	0.900 <sup>c</sup>
HDL-C, mg/dL <sup>a</sup>	56.0±13.1	56.0±12.9	55.9±13.8	0.872 <sup>c</sup>
LDL-C, mg/dL <sup>a</sup>	128.0±29.4	128.4±29.7	126.8±28.7	0.343 <sup>c</sup>
PSA, ng/mL <sup>b</sup>	0.88 (0.63-1.24)	0.83 (0.59-1.17)	1.06 (0.79-1.43)	<0.001 <sup>d</sup>
Alcohol use <sup>a</sup>				0.976 <sup>c</sup>
Normal	55.6%	55.7%	55.6%	
High risk	44.4%	44.3%	44.4%	
Smoking <sup>a</sup>				0.441 <sup>c</sup>
Non and ex-smoker	54.4%	53.9%	56.1%	
Current smoker	45.6%	46.1%	43.9%	
Regular exercise <sup>a</sup>				0.073 <sup>c</sup>
≥ 5 times/week	48.9%	50.2%	45.1%	
< 5 times/week	51.1%	49.8%	54.9%	
Meat consumption <sup>a</sup>				0.111 <sup>c</sup>
< 1 time/week	56.1%	57.1%	52.7%	
1-2 times/week	37.0%	36.2%	39.4%	
≥ 3 times/week	6.9%	6.7%	7.8%	

Abbreviations: BPH, benign prostatic hyperplasia; BMI, body mass index; WC, waist circumference; BP, blood pressure; HOMA-IR, homeostasis model of insulin resistance; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; PSA, prostate specific antigen.

<sup>a</sup>Values were presented as N (%) or mean±SD.

<sup>b</sup>Values were presented as medians (interquartile range).

<sup>c</sup>Calculated by *t*-test.

<sup>d</sup>Calculated by Mann-Whitney test.

<sup>e</sup>Calculated by chi-square test.

였다. 육류 섭취량은 육류의 종류와 상관없이 빈도에 따라 주 1회 미만, 주 1-2회, 주 3회 이상으로 구분하였다.

## 5. 통계 분석 방법

HOMA-IR을 삼분위수로 나누어 이에 따른 다른 변수의 분포를 제시하고 삼분위에 따른 경향성분석을 위해서는 HOMA-IR 삼분위 그룹의 중앙값을 연속변수로 처리하였고, 선형회귀분석을 이용하였다. 로지스틱 회귀분석 방법을 통하여 HOMA-IR 삼분위와 전립선 비대증과의 관련성을 분석하였다. 회귀모형은 비보정 모형, 연령보정 모형, 다변량 모형(연령, 체질량지수, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 음주, 흡연, 운동, 육류 섭취량)을 각각 분석하여 제시하였다. 통계학적 분석은 IBM SPSS Statistics version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며, 통계적 유의수준은  $P < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

연구대상자들의 일반적 특징은 표 1에 제시하였으며, 전립선 비대의 유무에 따라 정상군과 전립선 비대증 군으로 나누어 각 군 간 비교하였다. 전체 대상자 중에서 정상군은 1,306명(75.6%)이었으며, 전립선 비대증 군은 421명(24.4%)이었다. 연구대상자 1,727명의 평균연령은 45.6세였다(표준편차 4.3세). 연령과 중성지방, 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 등은 정상군과 전립선 비대증

간에 유의한 차이를 보이지 않았으나, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 공복혈당, 공복 인슐린, HOMA-IR, 전립선 특이항원은 전립선비대증에서 정상군에 비해 높았다. 음주, 흡연, 운동, 육류섭식량 등에서는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

표 2는 HOMA-IR의 수준에 따라 삼분위수(tertile)로 구분하여 각 군 간 변수 분포를 제시하였다. HOMA-IR의 범위는 제1삼분위군에서 0.72 이하, 2삼분위군에서 0.72-1.19이며, 3삼분위군은 1.19보다 높았다. HOMA-IR 값이 증가할수록 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 중성지방, 총 콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 수치가 증가하는 경향을 보였다.

표 3에 HOMA-IR 삼분위수에 따른 전립선 비대증에 대한 교차비(odds ratio)와 95% 신뢰구간을 제시하였다. 교차비는 로지스틱 회귀분석 방법으로 산출하였다. 연령 보정하였을 때, HOMA-IR의 제1삼분위와 비교하여 제2삼분위군에서 1.80배(95% 신뢰구간, 1.36-2.38), 제3삼분위군에서 1.89배(95% 신뢰구간 1.42-2.51) 전립선비대증이 많이 관찰되었다. Model 3은 연령, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 체질량지수, 운동, 음주, 흡연, 육류 섭취량을 보정한 다변량 회귀 분석결과로 교차비는 제2삼분위군에서 1.76 (95% 신뢰구간, 1.31-2.35), 제3삼분위군에서 1.83 (95% 신뢰구간, 1.34-2.48)이었다. 즉, HOMA-IR의 수준이 높을수록 전립선 비대증의 유병률이 유의하게 높게 관찰되었다. HOMA-IR 1단위 증가에 따른 전립선 비대증 유병률의 교차비는 1.25 (95% 신뢰구간, 1.04-1.50)였다.

**Table 2.** Baseline characteristics and prevalence of benign prostatic hyperplasia by HOMA-IR categories

	The 1 <sup>st</sup> tertile (n = 576)	The 2 <sup>nd</sup> tertile (n = 584)	The 3 <sup>rd</sup> tertile (n = 567)	P-trend
	HOMA-IR ≤ 0.72	0.72 < HOMA-IR ≤ 1.19	1.19 < HOMA-IR	
Age, y <sup>a</sup>	45.8±4.5	45.7±4.4	45.1±4.0	0.011 <sup>c</sup>
BMI, kg/m <sup>2a</sup>	22.12±1.74	22.80±1.45	23.26±1.25	<0.001 <sup>c</sup>
WC, cm <sup>a</sup>	80.0±4.8	82.1±4.2	83.6±3.7	<0.001 <sup>c</sup>
Systolic BP, mmHg <sup>a</sup>	110.1±10.0	113.1±9.9	114.0±10.0	<0.001 <sup>c</sup>
Diastolic BP, mmHg <sup>a</sup>	70.3±8.2	73.1±7.9	73.7±7.8	<0.001 <sup>c</sup>
Triglyceride, mg/dL <sup>b</sup>	102.0±57.8	128.1±59.7	158.8±113.5	<0.001 <sup>c</sup>
Total cholesterol, mg/dL <sup>a</sup>	197.9±30.7	202.7±31.4	206.4±34.2	<0.001 <sup>c</sup>
HDL-C, mg/dL <sup>a</sup>	59.2±13.6	56.4±12.9	52.3±12.0	<0.001 <sup>c</sup>
LDL-C, mg/dL <sup>a</sup>	124.4±28.9	128.3±28.7	131.3±30.4	<0.001 <sup>c</sup>
PSA, ng/mL <sup>b</sup>	1.02±0.57	1.05±0.59	0.95±0.52	0.025 <sup>c</sup>

Abbreviations: BMI, body mass index; WC, waist circumference; BP, blood pressure; HOMA-IR, homeostasis model of insulin resistance; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; PSA, prostate specific antigen; BPH, benign prostatic hyperplasia.

<sup>a</sup>Values were presented as mean±SD.

<sup>b</sup>Log transformed values were used for analysis.

<sup>c</sup>Calculated by linear regression analyses for linear trend.

**Table 3.** Odds ratios and 95% confidence intervals for the prevalence of benign prostatic hyperplasia in HOMA-IR and HOMA-IR categories<sup>a</sup>

	Prevalence of BPH	Model 1	Model 2	Model 3
HOMA-IR (continuous variable)		1.28 (1.09-1.50)	1.28 (1.09-1.50)	1.25 (1.04-1.50)
The 1 <sup>st</sup> tertile (n = 576)	17.4%	1.00	1.00	1.00
The 2 <sup>nd</sup> tertile (n = 584)	27.4%	1.80 (1.36-2.38)	1.80 (1.36-2.38)	1.76 (1.31-2.35)
The 3 <sup>rd</sup> tertile (n = 567)	28.4%	1.89 (1.42-2.50)	1.89 (1.42-2.51)	1.83 (1.34-2.48)

Abbreviations: HOMA-IR, homeostasis model of insulin resistance; BPH, benign prostatic hyperplasia.

Model 1: crude.

Model 2: age-adjusted.

Model 3: age, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, BMI, exercise, alcohol consumption, smoking, meat consumption adjusted.

<sup>a</sup>Values are presented as odds ratio and 95% confidence interval using logistic regression model.

## 고 찰

본 연구는 일개 종합병원에서 건강검진을 한 1,727명의 고혈압 및 당뇨병, 비만이 없는 중년 남성을 대상으로 한 연구로서 HOMA-IR 수준이 높을수록 전립선 비대증 유병률도 유의하게 높게 관찰되었다.

이번 연구에서 전립선 비대증의 유병률은 24.4%였다. 부검 연구에 따르면, 50대 남성의 42%에서 조직학적인 전립선 비대증이 관찰되며, 이 중 약 25-50%가 임상적인 전립선비대증으로 발전한다고 하였다.<sup>15)</sup> 이번 연구에서의 낮은 유병률은 대상자의 평균 연령이 45.6세(표준편차 4.3)로 낮았고, 고혈압, 당뇨병, 당뇨가 없는 중년 남성을 대상으로 하였기 때문에 차이가 있는 것으로 보인다.

인슐린은 혈액 속의 당 농도를 조절하는데 있어서 중요한 호르몬이다. 혈액 속의 높은 인슐린 농도는 그 원인이 여러 가지가 알려져 있는데, 그중 인슐린저항성과 연관이 있다.<sup>16)</sup> 이러한 인슐린 저항성을 평가하고자 하는 도구로 HOMA-IR이 널리 이용되고 있다.<sup>17)</sup>

고 인슐린혈증과 전립선 비대증 간의 연관성을 본 코호트 연구에서 보면 공복인슐린이 가장 높은 사분위수(>13 mUI/L)에서 일사분위수(<7 mUI/L)에 비해 더 큰 전립선 용량을 보였다(평균 61.0 vs. 45.0 mL;  $P=0.009$ ).<sup>9)</sup> 당뇨병환자를 대상으로 한 연구에서는 당뇨 과거력이 있는 환자에서 당뇨 과거력이 없는 사람에 비해 중간 혹은 심한 하부요로폐색증상([American Urological Association Symptom Index, AUASI] >8)을 호소한다고 하였다(교차비 2.0; 95% confidence interval: 1.5-2.6).<sup>18)</sup> 최근 다기관 연구에서는 공복 인슐린과 전립선 크기와 연관성이 있음을 확인하였다(상관계수: 0.2;  $P=0.02$ ).<sup>19)</sup>

인슐린 저항성이 전립선 비대증의 발생에 있어서 영향을 미치는 생물학적인 효과는 몇몇의 연구에서 확인할 수 있다. 인슐린 저항성이 증가함에 따라서 이차적으로 발생하는 고인슐린혈증의 경우 성 호르몬 결합 글로불린에 작용하여 전립선 세포 안으로 안드로겐의 유입을 증가시킨다.<sup>20)</sup>

또한 인슐린 분비가 증가함에 따라서 Insulin-like growth factor-1 (IGF-1)의 혈액 내 농도가 증가하게 되고 IGF-1은 전립선 상피세포의 성장에 영향을 미친다.<sup>21,22)</sup> 마지막으로 인슐린은 전립선 세포들에 cyclic AMP 생성을 촉진하는 역할을 하는데,<sup>23)</sup> Cyclic AMP는 전립선 세포의 유사분열을 유도하며, 세포 자멸사를 방해하는 역할을 한다.<sup>24)</sup> 이러한 일련의 과정을 통하여 인슐린 저항성이 높아짐에 따라서 전립선 세포의 성장에 영향을 준다.

비만인 경우에 인슐린 저항성이 증가하고, 인슐린 저항성이 증가함에 따라서 이차적으로 고 인슐린혈증을 일으킨다.<sup>25-27)</sup> 또한 비만은 에스트로겐-안드로겐 비에 영향을 주어 전립선 비대증의 발생에 영향을 끼친다.<sup>28)</sup> 따라서 이번 연구에서는 비만이 없는 건강한 중년 남성을 대상으로 하여 인슐린 저항성과 전립선비대증 간의 독립적인 연관성을 제시할 수 있었다.

또한 음주, 흡연, 운동의 생활습관 이외에 육류섭취까지 교란변수로 고려하여 보정한 분석 결과를 제시할 수 있었다. 육류의 섭취와 전립선 비대증과의 연관성은 몇몇 논문에서 확인되고 있다. 생활습관이 전립선 비대증과 연관이 있으며, 특히 육류 섭취 식습관이 전립선 비대증의 위험인자로 작용하였다.<sup>29,30)</sup> 음주, 흡연, 운동, 육류섭취를 추가적으로 보정하여도, 인슐린 저항성과 전립선 비대증 간의 관련성은 지속적으로 유의하게 관찰되었다.

중성지방, 콜레스테롤과 같은 지질수치들과 전립선 비대증과의 연관성은 몇몇의 논문에서 밝혀졌다. 쥐를 이용한 실험에서 고지혈증 쥐에서 아닌 쥐에 비해 전립선 크기가 크게 관찰되었다(평균 2.6 vs. 1.4 g;  $P<0.001$ ).<sup>31)</sup> 158명의 남성을 대상으로 한 연구에서 고밀도 콜레스테롤 수치가 낮은 군에서 더 큰 전립선 크기를 보였으며(평균 49.0 vs. 39.0 mL;  $P=0.002$ ), 매년 더 높은 전립선 크기 증가율을 보였다(평균 1.02 vs. 0.78 mL/year;  $P=0.006$ ).<sup>9)</sup> 이에 본 연구에서 지질수치를 보정하여 인슐린 저항성과 전립선비대증과의 연관성을 확인하였다.

본 연구의 제한점은 세 가지가 있는데, 첫째로 이번 연

구는 단면연구로 인슐린 저항성과 전립선 비대증의 발생에 대한 선후관계를 밝힐 수 없는 제한점이 있으며, 향후 전향적 코호트 연구가 필요하다. 둘째, 인슐린 저항성 측정 시에 정상혈당 인슐린 클램프(euglycemic insulin clamp)와 같은 가장 표준적인 방법을 이용하지 못하였으나 이러한 방법은 침습적이며 비용면에서 대규모 역학연구에서 적용하기에는 어려움이 있다. 그러나 HOMA-IR은 비교적 정상혈당 글루코스 클램프법과 좋은 상관성과 일치도를 보이는 것으로 보고되었다. 셋째, 검진센터 방문자를 대상으로 하였고 지역사회를 대표하는 무작위표본이 아니므로 일반 대상으로 일반화하는데 제한이 있겠다.

이러한 제한점에도 불구하고, 본 연구는 몇 가지 면에서 장점을 가진다. 첫째 기존의 연구는 고령을 대상으로 하였으며, 적은 연구대상을 가지고 연구를 하였으나, 본 연구의 경우 40-59세 사이의 중년 남성을 대상으로 한 연구로 전립선 비대증 발생이 시작하는 인구를 대상으로 했다는 점에서 의의가 있다. 또한 1,727명이라는 많은 수의 연구대상을 가지고 한 연구로서 의의가 있다. 둘째 인슐린 저항성과 전립선 비대증과의 연관성을 확인하기 위해 인슐린 저항성에 영향을 주거나 직접적으로 전립선 비대증에 영향을 줄 수 있는 요인들을 최대한 배제하거나 보정하고자 하였다. 전립선 비대증에 영향을 주는 고혈압, 당뇨병, 비만을 연구대상에서 제외하였으며, 정상 군에서도 비만 정도에 대한 영향을 배제하고자 체질량지수는 통계적 방법을 통하여 보정하였다. 그 외에 전립선 암, 탈모약을 복용 중인 자들을 제외하였다. 전립선 비대증에 영향을 줄 수 있는 지질 수치와 나이는 통계적인 방법을 통해 보정하였다. 또한 경직장 초음파를 이용하여 전립선 부피를 실제로 측정하여 구분하였다는 점에서 의의가 있다. 마지막으로 기존의 연구들에서 다루지 않은 음주, 흡연, 운동과 같은 생활 습관 및 육류 섭취까지 고려하여 연구를 진행한 점에서 의의가 있다.

이번 연구를 통하여 건강한 중년 남성에서 인슐린저항성과 전립선 비대증과의 연관성을 확인하였다. 인슐린 저항성의 개선이 전립선 비대증에 예방 효과가 있을지에 대해서는 추후 전향적 연구가 필요하다.

## 요 약

**연구배경:** 고혈압과 당뇨병, 비만이 없는 중년 남성에서 인슐린저항성을 평가하는 도구인 homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)를 이용하여 HOMA-I와 전립선 비대증과의 연관성을 확인하고자 하였다.

**방법:** 2011년 한 해 동안 일개 종합병원 종합건강검진 센터를 내원하여 종합건강검진을 받은 40세 이상 59세 남

성 대상자 중 설문지에 모두 대답하고 경직장 초음파를 시행 받은 4,907명 중 신체계측에 결측이 있는 자와 기타 관련 질환 및 약물 복용력이 있는 대상자를 제외하여 최종 1,727명을 대상으로 연구를 진행하였다. 계산식을 이용하여 HOMA-IR을 계산하였고, 3분위수로 나누어 HOMA-IR과 전립선 비대증과의 연관성을 로지스틱 회귀분석방법을 이용하여 구명하였다.

**결과:** 전립선 비대증의 전체 유병률은 24.4% (1,727명 중 421명)였다. HOMA-IR이 가장 낮은 군에 비해 HOMA-IR의 높은 군에서 전립선 비대증과의 비차비가 증가하였고, 이러한 용량-반응 경향은 비보정 모델, 연령보정 모델에서 유의하였다. 연령, 체질량지수, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 음주, 흡연, 운동, 육류섭취 습관을 보정한 다변량 보정의 모델에서도 HOMA-IR이 가장 낮은 군에 비해 제2분위수에서 비차비가 1.76 (95% 신뢰구간, 1.31-2.35), 제3삼분위수에서 1.83 (95% 신뢰구간, 1.34-2.48)으로 나왔다.

**결론:** 본 연구를 통하여 건강한 중년 남성에서 인슐린저항성과 전립선 비대증과의 연관성을 확인하였다. 인슐린 저항성의 개선이 전립선 비대증에 예방 효과가 있을지에 대해서는 추후 전향적 연구가 필요하다.

중심 단어: 인슐린저항성, 전립선 비대증, 중년 남성

## REFERENCES

- Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia: a review of its histogenesis and natural history. *Prostate Suppl* 1996;6:67-73.
- Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991;338(8765):469-71.
- Park HK, Park H, Cho SY, Bae J, Jeong SJ, Hong SK, et al. The prevalence of benign prostatic hyperplasia in elderly men in Korea: a community-based study. *Korean J Urol* 2009;50(9):843-7.
- Yim SJ, Cho YS, Joo KJ. Relationship between metabolic syndrome and prostate volume in Korean men under 50 years of age. *Korean J Urol* 2011;52(6):390-5.
- Nandeesh H, Koner BC, Dorairajan LN, Sen SK. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia. *Clin Chim Acta* 2006;370(1-2):89-93.
- The Korean Urological Association. The textbook of urology. 4th ed. Seoul: ilchokak, 2007.
- Lee C, Kozlowski JM, Grayhack JT. Etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995;22(2):237-46.
- Sanda MG, Beaty TH, Stutzman RE, Childs B, Walsh PC. Genetic susceptibility of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1994;152(1):115-9.
- Hammarsten J, Högestedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001;39(2):151-8.

10. Vikram A, Jena GB, Ramarao P. Increased cell proliferation and contractility of prostate in insulin resistant rats: linking hyperinsulinemia with benign prostate hyperplasia. *Prostate* 2010;70(1):79-89.
11. Zhang X, Zeng X, Liu Y, Dong L, Zhao X, Qu X. Impact of metabolic syndrome on benign prostatic hyperplasia in elderly Chinese men. *Urol Int* 2014;93(2):214-9.
12. Goh HJ, Kim SA, Nam JW, Choi BY, Moon HS. Community-based research on the benign prostatic hyperplasia prevalence rate in Korean rural area. *Korean J Urol* 2015;56(1):68-75.
13. Wen CP, David Cheng TY, Tsai SP, Chan HT, Hsu HL, Hsu CC, et al. Are Asians at greater mortality risks for being overweight than Caucasians? Redefining obesity for Asians. *Public Health Nutr* 2009;12(4):497-506.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-9.
15. Ziada A, Rosenblum M, Crawford ED. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Urology* 1999;53(3 Suppl 3a):1-6.
16. Reaven GM. The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease. *Metabolism* 1992;41(5 Suppl 1):16-9.
17. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001;24(3):460-4.
18. Joseph MA, Harlow SD, Wei JT, Sarma AV, Dunn RL, Taylor JM, et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in a population-based sample of African-American men. *Am J Epidemiol* 2003;157(10):906-14.
19. Hammarsten J, Damber JE, Karlsson M, Knutson T, Ljunggren O, Ohlsson C, et al. Insulin and free oestradiol are independent risk factors for benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12(2):160-5.
20. Hautanen A. Synthesis and regulation of sex hormone-binding globulin in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24 Suppl 2:S64-70.
21. Peehl DM, Cohen P, Rosenfeld RG. The role of insulin-like growth factors in prostate biology. *J Androl* 1996;17(1):2-4.
22. Stattin P, Kaaks R, Riboli E, Ferrari P, Dechaud H, Hallmans G. Circulating insulin-like growth factor-I and benign prostatic hyperplasia--a prospective study. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35(2):122-6.
23. Shpakov AO, Plesneva SA, Kuznetsova LA, Pertseva MN. Study of the functional organization of a novel adenylate cyclase signaling mechanism of insulin action. *Biochemistry (Mosc)* 2002;67(3):335-42.
24. Pertseva MN, Shpakov AO, Plesneva SA, Kuznetsova LA. A novel view on the mechanisms of action of insulin and other insulin superfamily peptides: involvement of adenylate cyclase signaling system. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2003;134(1):11-36.
25. Becker S, Dossus L, Kaaks R. Obesity related hyperinsulinaemia and hyperglycaemia and cancer development. *Arch Physiol Biochem* 2009;115(2):86-96.
26. Kogai MA, Lutov UV, Selyatitskaya VG. Hormonal and biochemical parameters of metabolic syndrome in male patients with body weight excess and obesity. *Bull Exp Biol Med* 2008;146(6):806-8.
27. Vogeser M, Schwandt P, Haas GM, Broedl UC, Lehrke M, Parhofer KG. BMI and hyperinsulinemia in children. *Clin Biochem* 2009;42(13-14):1427-30.
28. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994;140(11):989-1002.
29. Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2010;5(4):212-8.
30. Parsons JK. Lifestyle factors, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol* 2011;21(1):1-4.
31. Rahman NU, Phonsombat S, Bochinski D, Carrion RE, Nunes L, Lue TF. An animal model to study lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: the hyperlipidaemic rat. *BJU Int* 2007;100(3):658-63.
32. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237(3):E214-23.