

한국인 남성에서 Homeostasis Model Assessment 표지자로 측정된 인슐린저항성 및 인슐린분비능과 당뇨병 발생위험도 (Korean Diabetes J 32(6):498-505, 2008)

조선대학교 의과대학 내분비대사 내과학교실

김상용

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, 2008)

Sang Yong Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

제2형 당뇨병은 매우 다양한 병인을 가지고 있는 질환이나 현재까지 가장 보편적으로 알려진 병인론은 말초 조직의 인슐린저항성 증가와 베타세포의 기능 장애로 인한 인슐린의 상대적 결핍에 의해 발생하는 질환이라는 것입니다. 그러나 두 요인의 상대적 중요성에 대하여는 아직까지도 논란이 있어 왔습니다. DeFronzo 등은 주로 인슐린저항성이 제2형 당뇨병의 발병에 중요한 역할을 하며 소수의 환자에서만 인슐린분비능의 저하가 발병의 시초 역할을 한다고 하였으나¹⁾, Porte 등은 인슐린저항성보다 췌장 베타세포의 인슐린 분비능의 저하가 더 중요하다고 하였습니다²⁾. 코카시안과 Pima 인디안을 대상으로 한 연구에서는 베타세포의 인슐린 분비능 저하보다는 인슐린저항성의 증가가 제2형 당뇨병 발생의 주요한 원인이라 하였고³⁾, Song 등의 미국 폐경 후 여성을 대상으로 한 연구에서도 인슐린저항성을 대변하는 HOMA-IR이 더 강력한 당뇨병 발생의 위험인자로 보고되었습니다⁴⁾. 그러나 한국인에서의 제2형 당뇨병은 67.6%가 비비만형이며, 김 등이 보고한 바에 따르면 374명을 대상으로 정상 내당능군과 내당능 장애를 가진 환자군, 당뇨병환자군으로 나누어 insulinogenic index, 인슐린 곡선하면적으로 인슐린분비능을 평가하고 HOMA-IR을 이용하여 인슐린 저항성을 평가한 결과, 한국인에서는 정상내당능에서 내당능 장애로의 진행 단계에 초기 인슐린분비능의 감소가 인슐린저항성에 선행함을 보고하였습니다⁵⁾. 또한 장 등의 연구에서도 1,233명의 제2형 당뇨병환자에서 HOMA-IR과 HOMA β -cell을 측정된 결과 체질량지수는 정상 범위이지

만 HOMA β -cell은 외국의 다른 보고에 비해 현저히 낮은 수치를 보이고 있으며, 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 군에서도 HOMA β -cell이 다른 인종에 비해 역시 낮아 체질량지수에 관계없이 한국인 제2형 당뇨병환자에게서 유전적으로 췌장 베타세포의 기능이 저하되어 있을 가능성을 제시하였습니다⁶⁾. 연천군에서 1,193명의 환자를 대상으로 시행한 2년간의 전향적 연구에서도 역시 비만이 당뇨병 발병의 예측인자가 아님이 보고되어 서구의 코카시안을 대상으로 한 연구와는 차이를 보입니다⁷⁾.

지난 학회지에 보고된 최 등의 연구는 당뇨병이 없는 한국인 남성에서 당뇨병의 발생률과 Homeostasis model assessment를 통한 인슐린저항성과 인슐린분비능의 연관성을 연구한 논문입니다⁸⁾. 연구결과를 보면 높은 HOMA-IR과 낮은 HOMA β -cell을 가진 대상군에서 당뇨병의 발생률이 가장 높았으며 기저 HOMA-IR이 높은군보다는 HOMA β -cell이 낮았던 대상자에서 향후 당뇨병 발생의 위험도가 더욱 높아져 췌장에서의 인슐린분비능이 당뇨병 발생에 매우 중요함을 시사해 주었습니다. 본 결과 역시 인슐린저항성의 증가가 당뇨병 발생의 가장 큰 위험인자라는 외국의 보고들과는 차이가 있으며 우리나라에서 시행된 기존의 연구자료들과 유사한 결과를 보여 한국인 당뇨병의 병인을 알아보는데 중요한 자료가 될 것으로 사료됩니다.

한 가지 아쉬운 점이 있다면 먼저 체질량지수에 따라 HOMA-IR이나 HOMA β -cell값을 층화해 보았으면 한다는 점입니다. 본문 중 저자들은 Song 등의 미국 폐경 후 여성

을 대상으로 한 연구⁴⁾와의 차이점을 체질량지수의 차이, 즉 본 연구의 당뇨병 발생군보다 Song 등의 연구 중 대조군에 서조차 체질량지수가 더 높았다는 점을 원인으로 들고 있으나, 연천군에서의 연구에 따르면 2년간의 전향적 연구에서 비만이 당뇨병 발병의 예측인자가 아님이 보고되었습니다⁷⁾. 또한 본 연구의 다변량분석상 HOMA-IR보다는 체질량지수가 당뇨병발생에 유의한 결정인자가 되었다는 점에서 아쉬움이 남습니다. 물론 당뇨병의 발병수가 적고 대상수의 한계로 인한 결과이겠지만 추후 더 많은 자료의 수집을 통하여 이에 대한 연구가 시행되기를 기대합니다. 저자가 밝힌 본 연구의 제한점에서 기존의 연구결과들보다 당뇨병 발생률이 상대적으로 낮았던 이유는 여러 가지가 있겠지만 대상자의 제한에 따른 한계라고 생각합니다. 저자들도 명시한 것처럼 일개 대학병원에 검진센터에 내원하였던 환자들만으로 구성되어 연령 및 거주지, 직업군 등의 차이를 고려해 볼 때 비교적 경제 수준이 중등도 이상일 것이라고 예측해 볼 수 있습니다. 가능하다면 대상자들의 건강보험료의 분석 등을 통하여 연천이나 정읍 등 기존 코호트 연구의 자료들과 비교해 보는 것도 경제수준에 따른 당뇨병 발생 정도를 파악해 볼 수 있는 중요한 지침이 될 수 있으리라 사료됩니다.

본 연구는 4년의 간격을 두고 같은 수진자를 대상으로 한 전향적인 연구로 당뇨병이 없던 사람에서 당뇨병발생의 병태생리를 밝히는데 일조하는 중요한 연구자료라고 할 수 있습니다. 특히 한국인 당뇨병의 발생에 있어서 인슐린분비능의 저하가 인슐린저항성의 증가보다 큰 영향을 끼친다는 점은 기존의 연구결과와도 부합되며 아직은 조심스럽게 해석이 되어야 하나 추후 더 많은 연구들을 통하여 명확해질 것으로 사료됩니다. 마지막으로 좋은 연구결과를 보여 주신 저자들에게 깊은 감사를 드리며, 추가적인 자료수집과 연구를 통하여 또다른 좋은 결과들이 나오기를 기대해 봅니다.

참 고 문 헌

1. DeFranzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E: *Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. Diabetes Care* 15:318-68, 1992
2. Porte D Jr: β -cell in type II diabetes mellitus. *Diabetes* 40:166-80, 1991
3. Bennett PH: *Epidemiology of diabetes mellitus. In: Rifkin H, Porte Jr D, eds. Diabetes Mellitus: Theory and Practice. 4th ed. p.357-77, NewYork, Elsevier, 1990*
4. Song Y, Manson JE, Tinker L, Howard BV, Kuller LH, Nathan L, Rifai N, Liu S: *Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women. Diabetes Care* 30:1747-52, 2007
5. Kim DJ, Hahm JR, Jeong IK, Yang TY, Oh EY, Choi YH, Chung JH, Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW: *Insulin secretion and insulin sensitivity in Korean subjects with impaired glucose tolerance. J Korean Diabetes Assoc* 24:356-64, 2000
6. Chang HH, Kim JW, Rhu MS, Park CY, Oh SJ, W JT, Kim SW, Kim YS, Choi YK: *Homeostasis Model Assessment in Korean type 2 diabetic patients. J Korean Diabetes Assoc* 26:296-305, 2002
7. Lee TH: *Prevalence of obesity in Korean noninsulin-dependent diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract* 32:71-80, 1996
8. Choi ES, Rhee EJ, Kim JH, Won JC, Park CW, Lee WY, Oh KW, Park SW, Kim SW: *Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and future risk of diabetes mellitus in Korean men. Korean Diabetes J* 32:498-505, 2008