

## 류마티스관절염 환자의 인슐린 저항성 결정인자

부산성모병원 내과<sup>1</sup>, 부산대학교 의과대학 내과학교실<sup>2</sup>,  
고신대학교 의과대학 내과학교실<sup>3</sup>, 춘해병원 내과<sup>4</sup>

이정욱<sup>1</sup> · 박영은<sup>2</sup> · 조미라<sup>2</sup> · 백승훈<sup>2</sup> · 김근태<sup>3</sup> · 이준희<sup>4</sup> · 김성일<sup>2</sup>

= Abstract =

### Determinants of Insulin Resistance in Patients with Rheumatoid Arthritis

Joung-Wook Lee<sup>1</sup>, Young-Eun Park<sup>2</sup>, Mi-Ra Cho<sup>2</sup>, Seung-Hoon Baek<sup>2</sup>,  
Geun-Tae Kim<sup>3</sup>, Jun-Hee Lee<sup>4</sup>, Sung-Il Kim<sup>2</sup>

*Department of Internal Medicine, Busan st. Mary's Medical Center<sup>1</sup>, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Pusan National University<sup>2</sup>, Kosin University<sup>3</sup>,  
Department of Internal Medicine, Choonhae Hospital<sup>4</sup>, Busan, Korea*

**Objective:** Rheumatoid arthritis (RA) is associated with an increased cardiovascular events. These may be related to insulin resistance (IR). We evaluated status of IR and analyzed the relationship between IR and clinical and laboratory characteristics in patients with RA.

**Methods:** We examined 52 RA patients (43 females) and 52 age and sex matched healthy controls. We measured Homeostasis model assessment (HOMA) IR, calculated according to fasting serum glucose and insulin.

**Results:** In patients, age was  $50.8 \pm 10.2$  years old, disease duration was  $42.1 \pm 30.9$  months. In controls, HOMA IR was  $0.62 \pm 0.30$  and in patients, it was  $1.28 \pm 0.50$ . This difference was highly significant ( $p < 0.001$ ). Patients with early RA (disease duration is less than 36 months) were 28, and established RA (more than 36 months) were 24. HOMA IR was significantly higher in patients with established RA ( $1.42 \pm 0.45$ ) than those with early RA ( $1.16 \pm 0.45$ ) ( $p = 0.03$ ), and significantly correlated with disease duration ( $r = 0.36$ ,  $p = 0.01$ ), BMI ( $r = 0.36$ ,  $p < 0.001$ ), total cumulative prednisolon dose ( $r = 0.34$ ,  $p = 0.01$ ). Disease duration and BMI were independent predictors for HOMA IR ( $p < 0.01$ ,  $p = 0.03$ ).

< 접수일 : 2008년 12월 8일, 수정일 : 2009년 4월 22일, 심사통과일 : 2009년 4월 22일 >

※통신저자 : 김 성 일

부산시 서구 아미동1가

부산대학교 의과대학 부산대학교병원 내과학교실

Tel : 051) 240-7580, Fax : 051) 241-7580, E-mail : ksimd@pusan.ac.kr

이 논문은 2007년 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

**Conclusion:** In patients with RA, IR measured by HOMA IR was more significantly increased than that of healthy control and significantly correlated with disease duration, BMI, and total cumulative prednisolon dose; however, the determinants of HOMA IR in RA patients were disease duration and BMI.

**Key Words:** Rheumatoid arthritis, Insulin resistance, Homeostasis model assessment insulin resistance

## 서 론

류마티스관절염은 활막의 염증과 관절 파괴를 일으킬 뿐만 아니라 다양한 관절 외 증상을 나타내는 전신 염증성 질환이다 (1). 류마티스관절염 환자에서 관상 동맥 질환의 유병률 및 심근경색의 심혈관 사망률이 증가하며, 이는 주로 관상 동맥의 죽상 경화 때문이다 (2,3). 인슐린 저항성, 인지질, 흡연, 체질량지수(body mass index, BMI), 당뇨 등의 기존의 위험인자들뿐만 아니라 C-반응 단백(C-reactive protein, CRP), 류마티스인자와 같은 질병과 관련된 인자들, 비스테로이드항염증제와 항류마티스약제(disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)와 같은 치료와 관련된 요소들, 운동과 같은 사회적 요소들이 영향을 끼친다 (4).

인슐린 저항성은 질병이 아니라 생리적인 인슐린 농도에서 인슐린에 대한 반응이 정상보다 감소하여 있는 상태이다 (5). 보상적인 고인슐린혈증 및 이와 관련된 이상소견을 보일 가능성이 크고, 제 2형 당뇨병, 심혈관 질환, 고혈압 등의 임상적인 증후군과 밀접하며 (6), 증가된 심혈관 질환의 위험을 예측하는 인자이다 (7,8).

인슐린 저항성은 복부비만, 영양과다 및 활동부족 등의 환경적 요인뿐만 아니라, 인종적, 유전적 요인에 영향을 받는다 (9). 외국의 경우 류마티스관절염 환자의 인슐린 저항성에 대한 보고는 있지만 (10-12), 한국인 류마티스관절염 환자를 대상으로 인슐린 저항성의 정도를 평가하고 관련 인자를 조사한 보고는 아직 없다.

이에 저자들은 공복 시 측정된 인슐린 농도와 포도당 농도를 이용한 HOMA IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance)법을 이용하여 인슐린 저항성을 구하여 (13), 건강한 대조군과 비교하여 류

마티스관절염 환자에서 인슐린 저항성의 상태를 평가하고, 인슐린 저항성과 임상 및 대사성 특징과의 상관관계를 조사하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2007년 3월부터 2008년 5월까지 부산대학교병원 류마티스내과 외래를 방문한 1987년 미국 류마티스 학회에서 제정한 분류 기준을 만족하는 환자를 대상으로 하였다 (14). 18세 이상의 환자 중 거동에 제한이 없는 환자로서 검사에 동의한 환자를 포함하였다. 현성당뇨병, 심혈관계 질환의 가족력, 체질량지수가  $30 \text{ kg/m}^2$  이상의 중증 비만, 항종양괴사인자 제제를 사용하는 경우는 제외하였다.

### 2. 방법

환자와의 면접을 통해 흡연력, 가족력을 조사하였고, 안정 때의 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다. 배꼽 주위에서 허리둘레를 측정하였고, 키와 몸무게를 측정하여 BMI를 구하였다.

환자가 12시간 이상 공복 상태에서 정맥혈을 채취하여 포도당 농도, 인슐린 농도, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백, 저밀도 지단백, 적혈구 침강속도, C-반응 단백을 측정하였다. 포도당 농도, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백, 저밀도 지단백은 Hitachi 7600-100 autoanalyzer를 이용한 효소법으로 측정하였고, 인슐린 농도는 방사면역측정법을 이용하였다. 인슐린 저항성의 정도를 평가하고자 저자들은 공복 시 정맥혈의 인슐린 농도와 포도당 농도를 이용하여  $\text{HOMA IR} = [\text{insulin } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glucose (mmol/L)}] / 22.5$ 로 구하였다 (13).

환자의 치료와 관련된 부분은 진료기록부를 이용하였고, 대조군은 비슷한 시기에 부산대학교 병원

건강 검진 센터에서 검사한 결과에서 특별한 문제가 없었던 사람 중 환자군의 연령 및 성별과 짝짓기 하여 선택하였다.

### 3. 통계 처리와 분석

측정 결과는 평균±표준 편차, 백분율 등으로 표시하였고, 두 군 간의 평균 비교는 independent t-test로 분석하였고, 세 군 간의 평균 비교는 일원배치 분산 분석을 하였다. HOMA IR 법으로 계산된 인슐린 저항성과 이에 영향을 미칠 수 있는 인자들 간의 상관관계 분석은 단순 상관관계 분석을 하였다. 다중 회귀 분석은 HOMA IR을 종속 변수로 하고, 단순 상관관계 분석에서 통계적으로 의미 있는 인자를 단계별 다중 회귀 분석을 하여 인슐린 저항성에 영향을 미치는 인자들을 평가하였다. 통계분석 프로그램은 SPSS (Version 11.5, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였으며, 통계학적 유의 수준은 p값이 0.05 이하인 경우로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자와 대조군의 특성 및 인슐린 저항성

대상 환자 52명의 연령은 50.8±10.2세, 여성이 43명(83%)이었으며, 환자군의 류마티스관절염의 유병 기간은 42.1±30.9개월이었다. CRP는 0.8±1.4 mg/dL 이었고, 류마티스인자는 43명이 양성(83%)이었다. 평균 6개월 프레드니솔론 사용량은 3.8±2.5 mg이었으며, 총 누적 프레드니솔론 사용량은 5,376.8±4,605.3 mg이었다. 환자군의 HOMA IR은 1.28±0.50이었고, 환자군의 연령과 성별과 짝짓기한 대조군의 평균 HOMA IR은 0.62±0.30으로 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다(p<0.001, 표 1, 그림 1). 환자군의 공복시 평균 혈중 인슐린 농도는 6.2±2.3  $\mu$ IU/mL이었으며, 대조군의 공복시 평균 혈중 인슐린 농도는 3.0±1.2  $\mu$ IU/mL이었다(p<0.001). BMI, 허리둘레, 혈압, 공복시 혈당 농도, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백, 저밀도 지단백은 환자군과 대조군 사

**Table 1.** Clinical characteristics of patients with RA and controls

	Control (n=52)	Patients with RA (n=52)	p-value
Age, year	50.8±10.2	50.8±10.2	—
Women, n (%)	43 (83%)	43 (83%)	—
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.0±2.6	23.0±2.7	NS
WC, cm	76.4±6.7	77.3±7.6	NS
Systolic BP, mm Hg	120.5±10.5	123.3±7.5	NS
Diastolic BP, mm Hg	78.1±10.2	81.2±7.2	NS
Fasting insulin, $\mu$ IU/mL	3.0±1.2	6.2±2.3	<0.001
Fasting glucose, mg/dL	84.1±6.5	85.0±8.5	NS
TC, mg/dL	189.5±36.5	187.4±40.0	NS
HDL, mg/dL	61.1±12.6	60.4±13.7	NS
LDL, mg/dL	120.9±35.6	122.7±32.6	NS
Triglycerides, mg/dL	87.7±39.8	122.8±57.1	NS
HOMA IR	0.62±0.30	1.28±0.50	<0.001
CRP, mg/dL	—	0.8±1.4	—
ESR, mm/hour	—	38.3±27.8	—
RF, positive, n (%)	—	43 (83%)	—
Disease duration, month	—	42.1±30.9	—
Mean 6 month prednisolon, mg	—	3.8±2.5	—
Total prednisolon dose, mg	—	5,376.8±4,605.3	—

SD: standard deviation, N: number, BMI: body mass index, BP: blood pressure, WC: waist circumference, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein, LDL-C: low density lipoprotein, HOMA IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, CRP: C-reactive protein, ESR: erythrocyte sedimentation rate, RF: rheumatoid factor, NS: non-significant

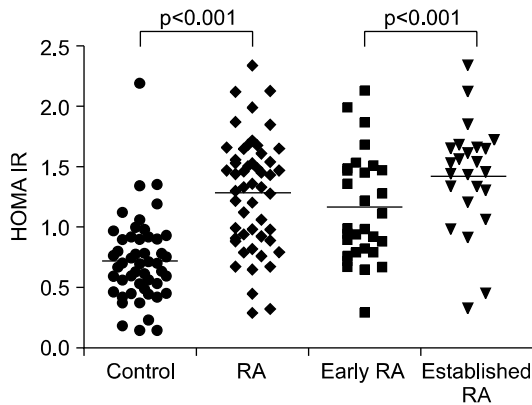


Fig. 1. Comparison between control and patients with RA.

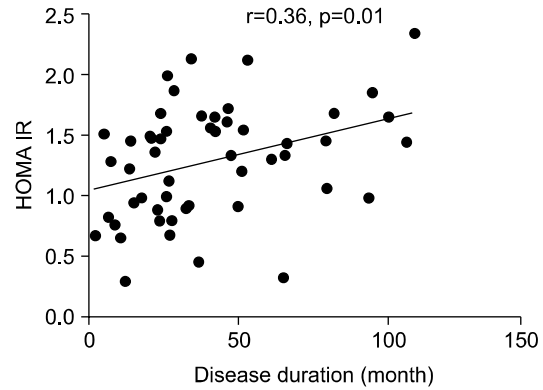


Fig. 2. Relationship between HOMA IR and disease duration.

Table 2. Correlations of HOMA IR with variables

Variables	HOMA IR	
	r	p-value
Disease duration	0.36	0.01
BMI, kg/m <sup>2</sup>	0.36	<0.001
WC, cm	0.08	NS
Systolic BP, mmHg	0.07	NS
Diastolic BP, mmHg	-0.04	NS
Fasting insulin, $\mu$ IU/mL	0.91	0.001
Fasting glucose, mg/dL	0.20	NS
TC, mg/dL	-0.07	NS
HDL-C, mg/dL	0.02	NS
LDL-C, mg/dL	0.10	NS
Triglycerides, mg/dL	0.05	NS
RF	-0.14	NS
ESR, mm/hour	-0.10	NS
CRP, mg/dL	0.18	NS
Mean 6 month prednisolon, mg	0.062	NS
Total prednisolon dose, mg	0.34	0.01

BMI: body mass index, BP: blood pressure, WC: waist circumference, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, RF: rheumatoid factor, HOMA IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, CRP: C-reactive protein, ESR: erythrocyte sedimentation rate, NS: non-significant

이에 차이가 없었다(표 1).

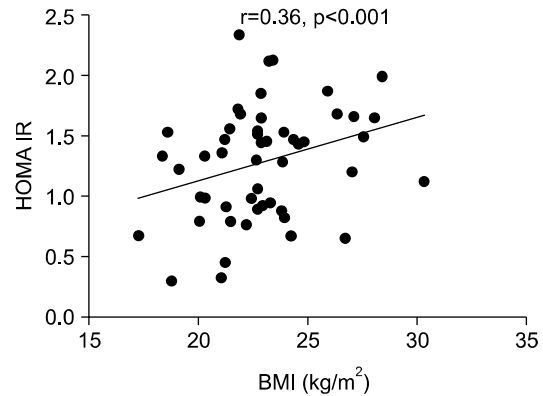


Fig. 3. Relationship between HOMA IR and Body mass index (BMI).

## 2. 인슐린 저항성의 연관인자

HOMA IR값은 류마티스관절염의 유병 기간( $r=0.36$ ,  $p=0.01$ ), BMI( $r=0.36$ ,  $p<0.001$ ), 공복 시 혈중 인슐린 농도( $r=0.91$ ,  $p=0.001$ ), 총 누적 프레드니솔론 사용량( $r=0.34$ ,  $p=0.01$ )과 유의한 상관관계를 보였다(표 2, 그림 2, 3).

HOMA IR값과 유병 기간의 상관관계에서 연령과 BMI를 보정하여 시행한 부분 상관관계 분석과 프레드니솔론 누적량으로 보정한 부분 상관관계에서 유의성은 지속하였다( $r=0.35$ ,  $p=0.01$ ;  $r=0.24$ ,  $p=0.03$ ).

## 3. 류마티스관절염의 유병 기간에 따른 특성

환자군을 진단받고 3년 이내의 초기 류마티스관절

**Table 3.** Clinical characteristics according to disease duration

	Control (n=52)	Early RA (n=28)	Established RA (n=24)	p-value*
Age, year	50.8±10.2	50.1±11.1	49.8±9.4	NS
Age at diagnosis	-	51.9±11.7	45.2±9.7	NS <sup>†</sup>
Disease duration	-	20.0±9.0	64.5±23.0	<0.001 <sup>†</sup>
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.0±2.6	23.0±3.1	23.1±2.2	NS
WC, cm	76.4±6.7	77.5±8.6	78.4±6.2	NS
Systolic BP, mmHg	120.5±10.5	123.5±6.9	122.9±8.2	NS
Diastolic BP, mmHg	78.1±10.2	82.1±7.8	80.0±6.3	NS
Fasting insulin, $\mu$ IU/mL	3.0±1.2	5.6±2.1	6.8±2.3	<0.001
Fasting glucose, mg/dL	84.1±6.5	84.0±7.9	85.2±9.3	NS
TC, mg/dL	189.5±36.5	184.2±34.5	191.2±46.0	NS
HDL, mg/dL	61.1±12.6	61.2±14.4	59.3±13.1	NS
LDL, mg/dL	120.9±35.6	111.3±27.8	140.8±32.5	NS
Triglycerides, mg/dL	87.7±39.8	107.7±53.7	146.1±56.1	0.03
HOMA IR	0.62±0.30	1.16±0.45	1.42±0.45	<0.001
RF, IU/mL	-	109.6±217.5	83.3±86.1	NS <sup>†</sup>
ESR, mm/hour	-	38.9±30.0	37.8±26.1	NS <sup>†</sup>
CRP, mg/dL	-	0.8±1.6	0.7±1.2	NS <sup>†</sup>
Mean 6 month prednisolon, mg	-	3.4±2.5	4.3±2.4	NS <sup>†</sup>
Total prednisolon dose, mg	-	2,197.8±1,445.4	9,080.0±4,233.8	<0.001 <sup>†</sup>

\*Statistical significances were tested by one way analysis of variances among groups, <sup>†</sup>Statistical significances were tested by independent t-test. RA: rheumatoid arthritis, BMI: body mass index, BP: blood pressure, TC: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, HOMA IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, RF: rheumatoid factor, CRP: C-reactive protein, ESR: erythrocyte sedimentation rate, NS: non-significant

염과 3년 이상의 류마티스관절염으로 나누어 대조군과 비교해 보았다(표 3). 대조군의 HOMA IR은 0.62±0.30이었고, 3년 이내의 조기 류마티스관절염 환자의 HOMA IR은 1.16±0.45, 3년 이상의 류마티스관절염 환자에서는 HOMA IR 1.42±0.45로 세 군 간에 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다(p<0.001, 표 3). 중성지방은 대조군, 3년 이내 류마티스관절염 환자, 3년 이상 류마티스관절염 환자에서 각각 87.7±39.8 mg/dL, 107.7±53.7 mg/dL, 146.1±56.1 mg/dL이었다(p=0.03). 공복 시 인슐린 농도는 세 군에서 각각 3.0±1.2  $\mu$ IU/mL, 5.6±2.1  $\mu$ IU/mL, 6.8±2.3  $\mu$ IU/mL로 의미 있는 차이를 보였다(p<0.001). 총 누적 프레드니솔론 사용량은 3년 이내 조기 류마티스관절염 환자는 2,197.8±1,445.4 mg이었으며, 3년 이상의 류마티스관절염 환자에서는 9,080.0±4,233.8 mg으로 통계적으로 의미 있게 높았다. 최근 6개월간의 평균 프레드니솔론 사용량에서는 차이가 없었다. 그 외의 임상 및 대사성 인자들 간의 비교에도 차이는 없었다(표 3).

**Table 4.** Stepwise multiple linear regression analysis for HOMA IR in RA patients

	Standardized coefficients	p-value	95% CI
Disease duration	0.34	<0.01	0.001~0.01
BMI	0.28	0.03	0.004~0.092

HOMA IR: homeostasis model of insulin resistance, RA: rheumatoid arthritis, BMI: body mass index, CI: confidence interval

#### 4. 인슐린 저항성(HOMA IR)과 다른 요소들과의 다중 회귀 분석

HOMA IR 법으로 측정된 인슐린 저항성 값을 종속 변수로 하고, 단순 상관관계에서 통계적으로 의미 있게 나온 요소들을 독립 변수로 하여 단계별 다중 회귀 분석을 하였다. 그 결과 인슐린 저항성을 가장 잘 설명하는 변수는 질환의 유병기간과 BMI였다(표 4).

## 고 찰

저자들은 류마티스관절염 환자에서 HOMA IR 법을 이용한 인슐린 저항성이 건강한 대조군에 비해 의미 있게 증가하여 있음을 확인하였다. 또한, 증가한 인슐린 저항성은 질환의 유병 기간, BMI, 총 누적 프레드니솔론 사용량과 의미 있는 상관관계를 보였으며, 류마티스관절염의 유병 기간과 BMI는 HOMA IR의 예측 인자였다.

인슐린 저항성은 그 자체로서 질병이 아니라 다양한 이상소견을 보일 가능성이 큰 생리적인 비정상적 상태이고, 대사증후군은 여러 가지 기준에 따른 임상 명(entity)으로 임상적 진단을 위한 것이다 (6). Kahn 등과 Sattar 등은 대사증후군보다는 인슐린 저항성이 심혈관 질환의 더 좋은 독립적 예측 인자라고 하였다 (15,16). 류마티스관절염 환자에서 인슐린 저항성이 심혈관 질환과 밀접한 관련성이 있음도 많은 연구가 됐다. Dessein 등은 류마티스관절염 환자에 있어서 대사증후군보다는 인슐린 저항성, 고혈압, 중성지방이 무증상 동맥경화의 위험 인자라 하였고 (17), La Montagna 등은 인슐린 저항성이 무증상 동맥경화와 밀접한 관련이 있으며, 글루코코르티코이드와 연관이 있다고 하였다 (18).

류마티스관절염 환자의 인슐린 저항성과 관련된 인자들에 대한 연구는 지속적으로 이루어지고 있다. 일반적으로 비만은 관상동맥 질환의 위험인자이며, 류마티스관절염 환자의 심혈관 질환의 증가와 관련이 있었다 (19). 류마티스관절염 환자에서 BMI는 인슐린 저항성과 양의 상관관계를 보였다 (10,20). 본 연구에서도 BMI는 HOMA IR과 양의 상관관계를 보이며, 예측 인자로서 역할을 하였다(표 3, 4).

CRP, ESR 등과 같은 급성 반응 물질은 일반적으로 증가된 심혈관 질환의 위험과 관련이 있는 염증 표지자이며 (21), 류마티스관절염의 질병 활성도를 잘 반영한다 (22). Svenson 등은 류마티스관절염 환자에 있어서 인슐린 저항성은 급성반응물질인 CRP와 상관관계를 보였으며, DMARD로 치료 후 인슐린 감수성이 정상화되었다고 하였고 (23), Chung 등도 류마티스관절염 환자에서 HOMA IR이 CRP, ESR과 상관관계가 있다고 하였다 (10). 반면에, Dessein 등

은 염증성 관절염 환자에 있어서 ESR이 인슐린 저항성을 예측하는 인자로서 역할을 충분히 못 한다고 하였다 (20). 본 연구에서는 CRP와 ESR 모두 유병 기간에 따른 두 군에서 의미 있는 차이가 없었고, HOMA IR과 상관관계가 관찰되지 않았다. 이런 차이는 각기 다른 치료를 받는 환자군의 차이점에서 기인하는 것으로 보인다. Svenson 등의 연구에서는 이전에 류마티스관절염 치료를 받지 않았던, 초기 환자들을 대상으로 하였고, Dessein 등의 연구에서는 최근 2개월 이내에 글루코코르티코이드를 복용한 환자는 제외하였다. 본 연구의 환자군은 다양한 시기의 환자에서 두 가지 이상의 DMARDs (100%)와 대부분 최근 6개월 이내에 글루코코르티코이드(85%)를 복용 중이었다. 대부분 연구에서 CRP와 ESR을 일회의 단면 측정을 하였기에, 연속적으로 측정하거나 시간에 누적 계산하여 인슐린 저항성과의 관계를 더 분명히 밝힐 필요가 있겠다 (24).

류마티스관절염과 같은 염증성 질환 환자에서 단기간 글루코코르티코이드를 사용한 경우 인슐린 저항성이 호전되었고 (23,25), 장기간 사용한 경우 인슐린 저항성이 증가하였다 (26). Joffe와 Dessein는 글루코코르티코이드 사용이 류마티스 관절염 환자의 포도당 대사에 영향을 끼치는 인자 중 하나라고 하였다 (27). 본 연구에서 최근 6개월간의 평균 프레드니솔론의 사용량과 HOMA IR은 상관관계가 없었지만, 총 누적 프레드니솔론의 사용량은 HOMA IR과 상관관계가 있음을 확인하였다(표 2).

저자들은 질환의 유병 기간과 인슐린 저항성이 상관관계가 있음을 알고, 3년 이내의 초기 류마티스관절염과 3년 이상으로 나누어 대조군과 HOMA IR을 비교해 보았다. 건강한 대조군에 비해 류마티스관절염 환자의 HOMA IR은 의미 있게 증가하였으며(표 1, 그림 1), 3년 이내의 초기 류마티스관절염 환자부터 건강한 대조군에 비해 증가해 있었다(표 3, 그림 1). 이는 Chung 등의 연구 결과와 일치하며 (28), 류마티스관절염 환자는 질환의 초기부터 인슐린 저항성에 관심을 두어야 함을 시사하며, 유병 기간이 길어질수록 관심을 더 두어야 하겠다.

이번 연구에서 인슐린 저항성을 평가하고자 HOMA IR을 이용하였다. 인슐린 저항성을 측정하는 가장 정확한 방법은 정상혈당 고인슐린 클램프법과 최소

모형 접근법이지만 (29,30), 비용이 많이 들고 시간이 오래 걸리고, 침습적이다. 실제 임상에서 시간과 비용을 줄이면서 비교적 정확도가 높은 평가법으로는 공복 시 측정된 혈중 인슐린 농도 혹은 HOMA IR 등이 있다 (13,31). 다른 연구에서 HOMA IR이 정상혈당 고인슐린 클램프법과 거의 일치하였기 때문에 저자들은 HOMA IR 모델을 사용하였다 (32).

본 연구는 우리가 아바바 한국인 류마티스관절염 환자를 대상으로 최초로 인슐린 저항성의 정도를 평가하고 관련 인자를 조사하였다. Gonzalez 등은 남성, 흡연력, 심장질환의 과거력 등과 같은 기존의 심장 질환에 대한 위험성은 류마티스관절염 환자에서는 덜 중요하다고 지적한 바 있다. 심혈관 질환의 예측 인자인 인슐린 저항성이 류마티스관절염의 초기부터 증가하므로, 인슐린 저항성의 평가에 관심을 두어야 한다. 유병 기간이 길어질수록 인슐린 저항성이 더욱 증가하므로, 비만과 글루코코르티코이드 사용과 같은 인슐린 저항성에 영향을 끼칠 수 있는 요소에 대해 지속적으로 관심을 두고, 개선해야 하겠다. 이번 연구의 단점으로는 DAS 28과 같은 류마티스관절염 자체의 질병 활성도를 평가하지 못했다. CRP와 ESR이 어느 정도 반영할 것으로 생각되지만, 정확한 평가를 위해 꼭 필요한 부분이라 생각한다. 활동량의 감소가 인슐린 저항성 증가와 관련이 있고, 류마티스관절염 환자는 신체 활성도가 감소되어 있을 가능성이 크기 때문에, 이에 대한 평가도 필요하다. 본 환자군처럼 여성의 환자가 많은 경우 폐경이 인슐린 저항성 미치는 영향에 대한 조사도 필요할 것이다.

## 결 론

인슐린 저항성은 류마티스관절염 환자에서 건강한 대조군에 비해 의미 있게 증가해 있었고, 류마티스관절염의 유병 기간, BMI, 총 누적 프레드니솔론의 사용량과 의미 있는 상관관계를 보였다. 유병 기간과 BMI는 류마티스관절염 환자에서 증가된 인슐린 저항성과 관련하여 중요한 예측인자였다.

## 참고문헌

1) Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations

and complications of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:907-27.

2) Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005;52:402-11.

3) del RI, Escalante A. Atherosclerotic cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2003;5:278-86.

4) Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2008;121:S9-14.

5) Moller DE, Flier JS. Insulin resistance--mechanisms, syndromes, and implications. *N Engl J Med* 1991;325:938-48.

6) Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:283-303.

7) Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2002;25:1177-84.

8) Yip J, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2773-6.

9) Caro JF. Clinical review 26: insulin resistance in obese and nonobese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:691-5.

10) Chung CP, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, Shintani A, Avalos I, et al. Inflammation-associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. *Arthritis Rheum* 2008;58:2105-12.

11) Garcia DJD, Lopezd GA, Sivera ML, Cuende QE. Significance of the insulin resistance in vascular disease associated to rheumatoid arthritis. *Med Clin (Barc)* 2008;130:197-8.

12) Oguz FM, Oguz A, Uzunlulu M. The effect of infliximab treatment on insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Clin Belg* 2007;62:218-22.

13) 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;28:412-9.

- 14) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
- 15) Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-304.
- 16) Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008;371:1927-35.
- 17) Dessein PH, Tobias M, Veller MG. Metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006;33:2425-32.
- 18) La MG, Cacciapuoti F, Buono R, Manzella D, Menillo GA, Arciello A, et al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Diab Vasc Dis Res* 2007;4:130-5.
- 19) Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J. Rheumatoid arthritis: a disease associated with accelerated atherogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35:8-17.
- 20) Dessein PH, Joffe BI, Stanwix A, Botha AS, Moomal Z. The acute phase response does not fully predict the presence of insulin resistance and dyslipidemia in inflammatory arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:462-6.
- 21) Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
- 22) Wallberg-Jonsson S, Johansson H, Ohman ML, Rantapaa-Dahlqvist S. Extent of inflammation predicts cardiovascular disease and overall mortality in seropositive rheumatoid arthritis. A retrospective cohort study from disease onset. *J Rheumatol* 1999;26:2562-71.
- 23) Svenson KL, Pollare T, Lithell H, Hallgren R. Impaired glucose handling in active rheumatoid arthritis: relationship to peripheral insulin resistance. *Metabolism* 1988;37:125-30.
- 24) Matthews JN, Altman DG, Campbell MJ, Royston P. Analysis of serial measurements in medical research. *BMJ* 1990;300:230-5.
- 25) Hallgren R, Berne C. Glucose intolerance in patients with chronic inflammatory diseases is normalized by glucocorticoids. *Acta Med Scand* 1983;213:351-5.
- 26) Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE, Christian BF, Veller M. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:867-74.
- 27) Dessein PH, Joffe BI. Insulin resistance and impaired beta cell function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:2765-75.
- 28) Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008;196:756-63.
- 29) DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:214-23E.
- 30) Bergman RN, Prager R, Volund A, Olefsky JM. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the euglycemic glucose clamp. *J Clin Invest* 1987;79:790-800.
- 31) Yalow RS, Berson SA. Plasma insulin concentrations in nondiabetic and early diabetic subjects. Determinations by a new sensitive immuno-assay technic. *Diabetes* 1960;9:254-60.
- 32) Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1997;20:1087-92.