Original Articles Korean Circulation J 1999;29(7):673-679

고지혈증 환자에서의 인슐린 저항성과 내장지방비만과의 관계

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
이혜진 · 신길자 · 박시훈 · 조홍근

Insulin Resistance and Visceral Fat Obesity in Hyperlipidemia

Hae-Jin Lee, MD, Gilja Shin, MD, Si Hoon Park, MD and Hong-Keun Cho, MD
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Women's University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Insulin resistance is associated with hyperlipidemia. Recently, visceral fat adiposity is reported to be associated with insulin resistance and hyperlipidemia. We investigated insulin resistance and visceral fat adiposity in hyperlipidemic patients. **Materials and Method** : Hyperlipidemic group included 14 hyperlipidemic patients (total cholesterol $\geq$ 220 mg/dl and triglyceride $\leq$ 400 mg/dl) without hypertension, angina, impaired glucose tolerance and diabetes mellitus (DM). Control group included age, sex and body mass index (BMI) matched 25 healthy volunteers. We measured plasma lipid profiles and the insulin and glucose during the oral glucose tolerance test. We measured visceral fat area and abdominal subcutaneous fat area with computed tomography (CT). **Results** : There were no differences of age, sex and BMI in both group. Total cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride increased significantly in hyperlipidemic group. Fasting plasma glucose, insulin, area under curve (AUC) of the glucose and insulin and the Insulin/Glucose (IG) ratio increased significantly in hyperlipidemic group. Significant positive correlations were demonstrated between visceral fat area and the fasting plasma glucose, AUC of glucose and insulin at 120 minutes after glucose load. However, there was no difference in visceral fat area between both groups. After adjustment of visceral fat area, fasting plasma glucose, insulin, area under curve (AUC) of the glucose and insulin and the Insulin/Glucose (IG) ratio still remained increased significantly in hyperlipidemic group. **Conclusion** : We observed significantly increased insulin resistance in hyperlipidemic group. There was partial relationship between visceral fat area and the glucose and insulin profile. However, we did not find increased visceral fat area in hyperlipidemic group. **(Korean Circulation J 1999;29(7):673-679)**

KEY WORDS : Insulin resistance · Visceral fat adiposity · Hyperlipidemia.

서 론

고지혈증은 고혈압, 당뇨병 등과 함께 관상동맥경화증의 중요한 위험인자로 알려져 왔다.[1] 인슐린 저항성은 당뇨병 등과 함께 관상동맥경화증의 위험인자로 알려져 왔으며 고지혈증, 고혈압 등과 연관되어 나타나는 경우가 많이 보고되었다.[2][3] 인슐린 저항의 정도가 증가할수록 중성지방의 농도가 상승하고 HDL콜레스테롤의 농도는 감소하는 것으로 알려졌다. 총콜레스테롤은 인슐린 저항성과 비례관계가 있지만 그 연관의 정도가 비교적 약한 것으로 알려졌다.[4][5] 인슐린 저항성은 유전적, 후천적인 영향에 의해서 발생하게 되데 최근 내

논문접수일 : 1999년 3월 11일
심사완료일 : 1999년 6월 9일
교신저자 : 조홍근, 158 - 710 서울 양천구 목동 911 - 1
이화여자대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 650 - 5133 · 전송 : (02) 655 - 2076
E - mail : circula@soback.kornet21.net

장지방비만이 인슐린 저항성과 관련이 있는 인자로 자주 거론 되고 있다.[6)7)] 저자 등은 1) 한국인 고지혈증 환자에 있어서 인슐린 저항성이 존재하는지, 2) 고지혈증환자에서 내장지방면적이 증가되어 있는지를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대 상

당뇨병, 고혈압, 관상동맥경화증의 병력이 없고 현재 당 및 지질대사에 영향을 줄 수 있는 약을 복용하지 않는 41세에서 63세 사이의 성인남녀 자원자 25명(남자 : 12, 여자 : 13)을 정상대조군으로 구성하였다.

환자군은 당뇨병, 고혈압, 관상동맥경화증의 병력이 없고 총콜레스테롤이 220 mg/dl이상이고 중성지방이 400 mg/dl 이하인 42세에서 67세 사이의 고지혈증 환자 14명(남자 : 6, 여자 : 8)으로 구성되었다. 인슐린저항성 평가에 영향을 주는 약제를 복용하는 환자는 제외하였다.

방 법

혈압 측정

측정 1시간 전부터 커피와 담배를 금하고 안정시킨 후에 좌위에서 표준 수은혈압계로 수축기 혈압과 확장기 혈압을 측정하였다.

신체계측

신장, 체중, 허리 및 둔부를 측정하여 체질량지수(body mass index : BMI), 표준체중(IBW), 허리 대 엉덩이둘레비를 구하였다. 복부제대부위의 횡단면에 CT를 시행하여 이 부위에서 Hounsfield number가 150에서 50에 속하는 부위를 측정하여 지방면적을 얻었다.[8)] 위와 같은 방법으로 내장지방면적(visceral fat area), 복부피하지방면적(subcutaneous fat area), 내장지방 대 복부피하지방면적비(visceral fat to subcutaneous fat area ratio : VS ratio)를 구하였다.

혈액 검사

12시간 금식 후에 아침 8시부터 연구대상자를 안정상태로 눕게 하였다. 대상자의 전주정맥에 19G indwelling catheter를 삽입한 후 공복혈당, 공복인슐린, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방 측정을 위한 채혈을 하였다. 오전 8시 30분 부터 75 g의 포도당을 경구투여하고 30, 60, 90, 120분 후에 각각 채혈하여 혈당과 인슐린의 농도를 측정하였다.

분석방법

혈당은 hexokinase법으로 분석하였고(International Reagent Co., Kobe, Japan), 인슐린은 이중항체방사면역법(Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan)으로 분석하였다. 혈당과 인슐린의 반응면적(area under curve : AUC)은 0.25{공복 측정치+2(30분측정치+60분측정치+90분측정치)+120분측정치}의 식으로 구하였다. 인슐린 대 혈당비(insulin-glucose ratio : IG ratio)는 AUC of insulin/AUC of glucose의 식으로 구하였다. 총콜레스테롤은 효소비석법(Daiichi Co., Tokyo, Japan)에 의하여 중성지방은 lipase glycerol kinase(Daiichi Co.,Tokyo, Japan)법에 의해 분석하였으며 HDL 콜레스테롤은 침전법(International Reagent Co., Kobe, Japan)에 의하여 분석하였다. LDL 콜레스테롤은 Friedewald 공식인 총콜레스테롤-(중성지방 / 5+HDL 콜레스테롤)에 의해 구하였다.

통계처리

통계분석은 IBM호환 PC를 이용한 SPSSWIN 8.0프로그램을 사용하여 수행되었다. 모든 측정치는 평균과 표준편차로 표시하였다. 각 군간의 비교는 측정치의 평균값의 차이의 유의성을 보기 위하여 Student's t-test를 시행하였다. 가장 강한 공변수를 보정한 후 양군의 생화학적 지표를 비교하기 위하여 ANCOVA (Analysis of Covariance)를 이용하였다. p값이 0.05 미만인 경우에 유의한 차이가 있는 것으로 해석하였다.

결 과

대조군과 환자군의 임상적 특징

환자군과 대조군의 연령은 51.9±7.7세, 49.0±6.7세로 양군간의 차이가 없었다. 총콜레스테롤은 환자군이 254.7±24.1 mg/dl, 대조군이 178.3±30.9 mg/dl로 환자군이 유의하게 높았으며 LDL 콜레스테롤은 환자군이 116.4±37.8 mg/dl로 대조군의 109.3±28.4

mg/dl보다 유의하게 높았다(p<0.0001). HDL 콜레스테롤은 양군간에 차이가 없었다. 중성지방은 환자군이 235.0±115.5 mg/dl로 대조군의 132.8±52.1 mg/dl 보다 유의하게 높았다(p<0.001, Table 1).

환자군과 대조군의 신체지표

체질량지수, 허리둘레, 허리 대 엉덩이 둘레비는 양군간의 유의한 차이가 없었다. 환자군의 내장지방면적은 90.8±30.5 cm^2로 대조군의 77.1±34.6 cm^2와 유의한 차이가 없었다. 환자군의 VS ratio는 0.49±0.15로 대조군의 0.49±0.28과 유의한 차이가 없었다(Table 2).

Table 1. Clinical features of the hyperlipidemia and control

	Hyperlipidemia (n=14)	Control (n=25)
Age (years)	51.9± 7.7	49.0± 6.7
Total cholesterol (mg/dl)	254.7± 24.1	178.3±30.9†
LDL cholesterol (mg/dl)	116.4± 37.8	109.3±28.4†
HDL cholesterol (mg/dl)	41.5± 7.3	42.5±16.3
Triglyceride (mg/dl)	235.0±115.5	132.8±52.1*

*p<0.001, † : p<0.0001

Table 2. Anthrophometric data of the hyperlipidemia and control

	Hyperlipidemia (n=14)	Control (n=25)
BMI (kg/m^2)	24.9 ± 2.9	24.5 ± 2.2
Waist (cm)	88.9 ± 7.2	84.5 ± 8.2
WHR	0.94± 0.09	0.88± 0.06
Visceral fat area (cm^2)	90.8 ±30.5	77.1 ±34.6
VS ratio	0.49± 0.15	0.49± 0.28

BMI : body mass index
WHR : waist to hip circumference ratio
VS ratio : visceral fat to abdominal subcutaneous area ratio

Table 3. Pearson correlation coefficients of the fasting glucose, fasting insulin, glucose at 120 min, insulin at 120 min, AUC of glucose and AUC of insulin with visceral fat area and VS ratio (n=31)

	Visceral fat area (cm^2)	VS ratio
Fasting glucose (mg/dl)	0.489†	NS
Fasting insulin (μU/ml)	NS	0.351*
Glucose at 120 min	0.553†	NS
Insulin at 120 min	0.425*	0.385*
AUC of glucose (mg/dl.hr)	0.594†	0.377*
AUC of insulin (μU/ml.hr)	NS	NS

AUC : area under curve
*p<0.05, †p<0.01

인슐린과 혈당에 대한 지표

환자군의 공복혈당은 93.5±16.6 mg/dl로 대조군의 77.8±9.4 mg/dl보다 유의하게 높았다. 포도당 경구부하 후 30분, 60분, 90분 혈당은 환자군이 156.0±23.8 mg/dl, 157.5±27.2mg/dl, 129.8±23.5 mg/dl로 대조군의 121.8±22.6 mg/dl, 123.6±25.6 mg/dl, 108.4±24.8 mg/dl 보다 유의하게 높았으며(p<0.001), 120분 혈당은 차이가 없었다. 환자군의 공복 인슐린은 11.9±5.1 μU/ml로 대조군의 6.2±2.9 μU/ml 보다 유의하게 높았다(p<0.001). 포도당 경구부하 후 30분, 60 분, 90분 인슐린 농도는 환자군에서 높았으며(89.5±70.4 Vs 41.4±21.4 μU/ml ; p<0.001, 110.7±80.6 Vs 42.8±24.1 μU/ml ; p<0.0001, 85.1±55.4 Vs 44.8±29.7 μU/ml ; p<0.01), 120분의 인슐린은 유의한 차이가 없었다(p=0.052). 환자군의 혈당반응면적(area under curve(AUC) of glucose), 인슐린반응면적(area under curve(AUC) of insulin), 인슐린 반응면적대 혈당반응면적비(insulin to glucose(IG) ratio)는 환자군이 275.2±35.5 mg/dl.hr, 164.3±108.7 μU/ ml.hr, 0.57±0.36으로 대조군의 220.6±29.9 mg/dl.hr, 73.6±30.3 μU/ml.hr, 0.33±0.11보다 유의하게 높았다(p<0.0001, p<0.001, p=0.006, Figs. 1 and 2).

혈당 및 인슐린지표와 체지방지표의 상관관계

공복혈당은 내장지방면적과 양의 상관관계를 보였다. 당부하 120분 후 혈당은 내장지방면적과 양의 상관관계를 보였다. 공복인슐린은 내장지방대 복부피하지방

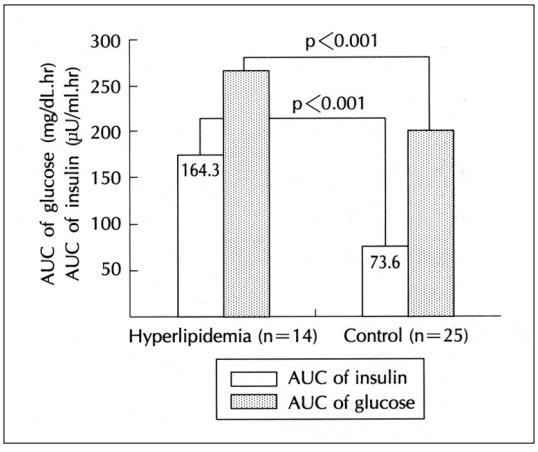

Fig. 1. The AUC (Area Under Curve) of insulin and glucose of hyperlipidemia and control.

면적비와 양의 상관관계를 보였다. 당부하 120분 후 인슐린은 내장지방면적 및 내장지방대 복부피하지방면적비와 양의 상관관계를 보였다. 혈당반응면적은 내장지방 및 내장지방대 복부피하지방면적비와 양의 상관관계를 보였다(Table 3). 위의 두가지 체지방지수를 독립변수로 하고 혈당과 인슐린지수를 종속변수로 하여 다중회귀분석을 시행한 결과 120분 인슐린과 인슐린 반응면적을 제외한 나머지 종속변수에서 가장 중요한 영향을 주는 체지방지수는 내장지방면적이었다(Table 4).

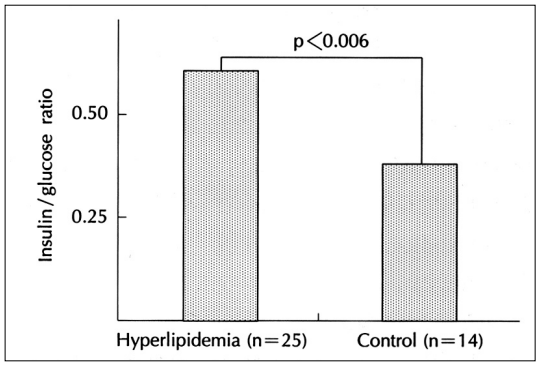

Fig. 2. The insulin/glucose ratio of hyperlipidemia and control.

Table 4. Multiple linear regression analyses of the fasting glucose, fasting insulin, glucose at 120 min, insulin at 120 min, AUC of glucose and AUC of insulin with visceral fat area and VS ratio (n=31)

	Visceral fat area (cm^2)	VS ratio
Fasting glucose (mg/dl)	R^2=0.253†	NS
Fasting insulin (μU/ml)	NS	NS
Glucose at 120 min	R^2=0.333†	NS
Insulin at 120 min	R^2=0.198*	NS
AUC of glucose (mg/dl.hr)	R^2=0.353†	NS
AUC of insulin (μU/ml.hr)	NS	NS

AUC : area under curve
*p<0.05, †p<0.01

Table 5. Pearson correlation coefficients of the total cholesterol, TG, HDL cholesterol with visceral fat area and VS ratio (n=31)

	Visceral fat area (cm^2)	VS ratio
Total cholesterol (mg/dl)	0.190	- 0.058
Triglyceride (mg/dl)	0.445	0.239
HDL cholesterol (mg/dl)	- 0.534†	- 0.448†

†p<0.01

지질성분과 체지방의 상관관계

총 콜레스테롤은 내장지방변적과 양의 상관관계를 보였으며 HDL 콜레스테롤은 내장지방면적과 음의 상관관계를 보였다. HDL 콜레스테롤은 내장지방대 복부피하지방면적비와 음의 상관관계를 보였다(Table 5).

공변수를 보정한 후의 양군의 혈당 및 인슐린지표의 분석

공복혈당, 공복인슐린, 당부하 120분 후 혈당과 인슐린, 혈당 및 인슐린반응면적 및 인슐린반응면적대 혈당반응면적비를 내장지방면적을 공변수로 하여 ANCOVA 기법으로 통계처리한 결과 120분 후 혈당 및 인슐린 만이 통계적인 유의성을 상실하였고 나머지 변수는 여전히 유의한 차이가 있었다(Table 6).

고 안

고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증 등의 고지혈증과 저 HDL콜레스테롤혈증 등은 관상동맥경화증의 위험인자로 알려졌다.[1)]

인슐린 저항성은 당뇨병 등과 함께 관상동맥경화증의 위험인자로 알려져 왔으며 고지혈증, 고혈압 등과 연관되어 나타나는 경우가 많이 보고되었다.[2)3)] 인슐린 저항성이란 고전적으로 말초기관이 인슐린의 혈당강하 작용에 대해 저항을 나타내 인슐린에 의한 혈당흡수 작

Table 6. Adjusted means of biochemical characteristics in both groups after adjusted with visceral fat

	Hyperlipidemia (n=11)	Control (n=22)	Significance of F
Fasting glucose (mg/dl)	86.5 ± 2.9	78.7 ± 1.9	0.043
Fasting insulin (2μU/ml)	10.8 ± 1.3	6.6 ± 0.9	0.013
Glucose at 120 min	110.3 ± 6.6	112.0 ± 4.5	NS
Insulin at 120 min	60.0 ±12.9	51.0 ± 8.8	NS
AUC of glucose (mg/dl.hr)	260.4 ± 9.1	226.6 ± 6.2	0.006
AUC of insulin (2μU/ml.hr)	139.7 ±19.8	78.5 ±13.5	0.021
IG ratio	0.56± 0.07	0.34± 0.25	0.050

AUC : area under curve IG ratio : insulin to glucose ratio

용에 문제가 생기는 경우를 정의한다.[9] 그러나 인슐린 저항성은 근육에서의 포도당의 흡수에만 관련이 되어 있는 것이 아니라 인슐린의 지방세포에서의 유리지방산의 흡수 및 방출억제 및 간세포 내에서의 VLDL중성지방의 생성억제에도 장애가 오는 것으로 알려졌다.[10][11] 인슐린 저항성이 심할수록 chylomicron과 VLDL에서 유리된 지방산의 흡수가 저하되고 지방세포에서 유리지방산이 과량 방출되게 된다.[12] 증가된 유리지방산은 간세포 내로 유입되어 VLDL 중성지방의 생성을 증가시켜 고중성지방혈증을 유발한다.[13] 말초로 유입된 지방산은 근육에서의 포도당흡수를 저하시켜 고혈당을 유발시킨다.[14] 여러 역학조사에서 인슐린저항성의 정도가 증가할 수록 중성지방의 농도가 상승하고 상술한 이유로 하여 HDL콜레스테롤의 농도는 감소하는 것으로 알려졌다. 총콜레스테롤은 인슐린 저항성과 비례관계가 있지만 그 연관의 정도가 비교적 약한 것으로 알려져 있다.[4][5] 인슐린 저항성과 관련이 깊은 고지혈증의 양상은 중등도의 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증 및 저HDL콜레스테롤혈증의 조합으로서 흔히들 atherogenic dyslipemia로 정의되는 형태이다.[15] 본 연구에 포함된 환자의 경우 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤, 중성지방은 모두 상승되어 있었고 HDL콜레스테롤에는 유의한 차이가 없었다. 환자군의 경우 인슐린과 혈당, 인슐린 반응면적, 혈당반응면적 및 IG ratio 등이 상승되어 있어 환자군에서 인슐린 저항성이 존재함을 간접적으로 확인할 수 있었다.

인슐린 저항성은 유전적인 원인과 후천적 원인 등에 의해서 발생한다. 유전적인 원인의 근거로는 특정한 민족에서 인슐린 저항성의 빈도가 높고 종국에는 당뇨병으로 이행하는 빈도가 높아지는 사례와 고혈압 환자나 관상동맥경화증 환자의 젊고 건강한 자녀에서 이미 인슐린 저항성이 존재한다는 연구결과 등을 들 수 있다.[16][17] 후천적 요인으로서는 내장지방비만 등의 신체지수의 변화, 운동부족 및 노령화를 들 수 있다. 내장지방은 피하지방에 비해 α 수용체보다 β 수용체가 많아 지방분해 신호에 대해 민감하고, 18 대단히 분해가 잘 되는 특성이 있다.[19] 내장지방에서 유리된 지방산은 문맥을 타고 바로 간으로 유입되는데 간으로 유입된 유리지방산은 1) 인슐린 수용체와 인슐린과의 결합을 저해하여 인슐린의 간내 제거를 감소시켜 말초에 고인슐린혈증을 유발하고,[20] 2) 간에서 인슐린에 의해 매개되는 당신생(gluconeogenesis)의 억제기전이 지장을 받아 혈당이 높아지며,[21] 3) 골격근에서 유리지방산의 산화가 촉진되어 인슐린매개 당흡수(insulin mediated glucose uptake)가 억제되는 기전(Randle cycle)으로[15] 인슐린저항성을 유발한다고 알려졌다. 과다한 유리지방산은 간에서 VLDL의 생성을 촉진하여 중성지방과 콜레스테롤을 상승시키고 유리지방산에 의해 발현된 인슐린 저항성에 의해 지방세포의 lipoprotein lipase의 활성이 저하되고 hepatic lipase의 활성이 증가하여 HDL 콜레스테롤의 분해가 촉진된다고 보고되었다.[22]

본 연구에서도 내장지방과 인슐린과 혈당지수간의 관계를 단변량분석과 다변량분석으로 분석한 결과 내장지방면적이 인슐린 저항성과 상당한 관련이 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서는 양군간에 내장지방면적에 차이가 없는 결과를 보였다. 본 연구에 포함된 환자는 연구 당시 관상동맥경화가 없었고 단지 고지혈증만 진단 받은 상태였다. Cho 등은 관상동맥경화증 환자에서 인슐린 저항성이 존재하며 대조군에 비해 내장지방면적이 상승되어 있다고 보고하였으며[23] Seo 등도 동일한 보고를 하였다.[24] 관상동맥경화증 환자가 아닌 고혈압 환자를 대상으로 한 Cho 등의 연구에서 저자는 고혈압군과 대조군간의 내장지방면적의 차가 없다는 보고를 하였는데[25] 상기한 연구와 본 연구의 연령 분포가 모두 40 50세이고 성별분포도 유사하며 체질량지수도 모두 25 kg/m^2 내외인 것으로 보아 이런 연구 결과간의 상이한 차이는 연구대상의 질환이 다르기 때문이며, 고지혈증 정도의 질환에서는 내장지방면적의 차이가 미미하지만 관상동맥경화증으로 진행을 하게 되면 원인인지 결과인지는 확실하지 않지만 내장지방면적에 현격한 차이를 보이는 것이 아닌가 가정해 볼 수 있다 그러나 고혈압 환자의 건강한 2세와 정상인의 건강한 2세에 있어서의 인슐린저항성을 연구한 Cho 등은 연령, 체질량지수, 허리대 엉덩이 둘레비, 혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤이 동일함에도 고혈압환자의 2세군에서 공복인슐린과 포도당부하후 2시간 인슐린이 유의하게 높았고 내장지방면적도 대조군에 비해서 유의하게 높았다고 보고하였다.[26] 따라서 본 연구의 결과만으로 질환의 차이 또는 심각도에 따라 내장지방면적의 차이가 있을 수 있다는 생각을 하는 것은 무리이며 추후에 규명되어야 할 문제라고 생각된다.

내장지방면적의 영향을 보정한 후에도 환자군과 대조군에서의 혈당과 인슐린에 대한 인자들이 유의한 차이를 보였다. 이 결과는 내장지방면적이 양군간에 나타난 인슐린 저항성에 어느 정도 관여는 하지만 인슐린 저항성이 전적으로 내장지방면적에 기인하는 것이 아니라 다른 원인에도 기인한다는 것을 보여준다. 상술한 연구에서도 내장지방면적보다 고혈압의 가족력이 더 인슐린 저항성에 영향을 준다고 보고되었다. 본 연구에서는 연구대상의 가족력은 포함되어 있지 않으므로 가족력과의 관계는 규명할 수 없었다.

본 연구에서 저자 등은 고지혈증 환자에서 대조군에 비해 인슐린 저항성이 증가되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 환자군과 대조군에서의 내장지방면적의 차이를 관찰할 수 없었다.

요 약

연구배경 :

저자 등은 1) 한국인 고지혈증환자에 있어서 인슐린 저항성이 존재하는지, 2) 고지혈증과 인슐린 저항성이 내장지방비만과 관련이 있는지를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

연령, 성비, 체질량지수가 동일한 고지혈증환자 14명과 대조군 25명을 대상으로 경구당부하검사, 혈청지질검사 및 CT를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결 과 :

1) 환자군의 총콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤은 유의하게 높았다.

2) 환자군의 공복 혈당, 인슐린, 경구당부하 120분 혈당, 인슐린, 혈당반응면적, 인슐린반응면적 및 인슐린반응면적대 혈당반응면적비가 대조군에 비해 유의하게 증가되었다.

3) 내장지방면적과 내장지방대 복부피하지방면적비는 양군간에 차이가 없었다.

4) 내장지방면적이 공복 혈당, 경구당부하 120분 혈당, 인슐린 및 혈당반응면적과 양의 상관관계가 있었다.

5) 내장지방면적을 보정한 후에도 환자군의 공복 혈당, 인슐린, 혈당반응면적, 인슐린반응면적 및 인슐린반응면적대 혈당반응면적비가 대조군에 비해 유의하게 증가되었다.

결 론 :

대조군과 연령과 신체지표가 동일한 고지혈증 환자에서 인슐린 저항성이 증가되었다. 환자군과 대조군사이의 내장지방면적의 차이는 없었다. 내장지방면적은 인슐린 저항성과 관련이 있었다. 그러나 내장지방면적만으로는 환자군에서 보이는 인슐린 저항성을 설명할 수 없었다.

중심 단어 : 고지혈증 · 인슐린 저항성 · 내장지방면적.

REFERENCES

1) Anderson KM, Castelli WP, Levy DL. *Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. JAMA 1987;257:2176-80.*
2) Lindahl B, Asplund K, Hallmans G. *High insulin, insulin resistance and their associations with cardiovascular risk factors. The northern Sweden MONICA population study. Journal of Internal Medicine 1993;234:263-70.*
3) Ferrannini E, Natali A. *Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. Am Heart J 1991;121: 1274-82.*
4) Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. *Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (Syndrome X). Diabetes 1992;41: 715-22.*
5) Laws A, King AC, Haskell WL, Reaven GM. *Relation to fasting plasma insulin concentrations to high density lipoprotein cholesterol and triglyceride concentration and triglyceride concentration in men. Arterioscler Thromb 1991;11:1636-42.*
6) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. *Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. Metabolism 1987;36:54-9.*
7) Anderson AJ, Sobocinski KA, Freedman DS, Barboriak JJ, Rimm AA, Grunchow HW. *Body fat distribution, plasma lipids, and lipoproteins. Atherosclerosis 1988;8: 88-94.*
8) Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. *New insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. Br Med J 1985;290:1692-4.*
9) Olefsky JM, Garvey WT, Henry RR, Brillon D, Matthaei S, Freidenberg GR. *Cellular mechanisms of insulin resistance in non-insulin dependent (type II) diabetes. Am J Med 1983;85(suppl 5A):86-105.*
10) Eckel RH. *Lipoprotein lipase. A multifunctional enzyme relevant to common metabolic disease. N Engl J Med 1989;320:1060-68.*
11) Laws A, Hoen HM, Selby JV, Saad MF, Haffner SM, Howard BV (for the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators). *Differences in insulin suppression of free fatty acid levels by gender and glucose tolerance status. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17: 64-71.*
12) Reaven GM, Chen YD. *Role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes. Diabetes Metab Rev*

1988;4:639-52.
13) Byrne CD, Brindel NPJ, Wang TWM, Hales CN. *Interaction of non-esterified fatty acid and insulin in control of triacylglycerol secretion by Hep G2 cells. J Biochem 1991;280:99-104.*
14) Randle PF, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. *The glucose fatty-acid cycle in obesity and maturity onset diabetes mellitus. Ann NY Acad Sci 1965;131:324-33.*
15) Haffner SM, Rodolfo AV, Hazuda HP, Braxton DM, Morales PA, *et al. Prospective analysis of the insulin resistnce syndrome (Synrome X). Diabetes 1992;41:715-22.*
16) Haffner SM, Fong D, Hazuda HP, Pugh JA, Patterson JK. *Hyperinsulinemia, upper body adiposity and cardiovascular risk factors in non-diabetes. Metabolism 1988; 37:338-45.*
17) Allemann Y, Horner FF, Colombo M, Ferrari P, Shaw S, Jaeger P, *et al. Insulin sensitivity and body fat distribution in normotensive offspring of hypertensive parents. Lancet 1993;341:327-31.*
18) Bjorntorp P. *Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. Arteriosclerosis 1990;10:439-96.*
19) Pouliot MC, Despres JP, Jadeau A. *Associations between regional body fat distrubution, fsting plasma free fatty acid levels and glucose tolerance in premenopausal women. Int J Obesity 1990;14:293-302.*
20) Hennes MMI, Shrago E, Kissebach AH. *Receptor and postreceptor effects of free fatty acids (FFA) on hepatocyte insulin dynamics. Int J Obesity 1990;14:831-41.*
21) Williamson JR, Browning ET, Scholz R. *Control mechanisms of gluconeogenesis and ketogenesis. 1. Effects of oleate on gluconeogenesis in perfused rat liver. J Biol Chem 1969;244:4607-16.*
22) Despres JP, Ferland M, Moorjani S, Nadeau A, Tremblay A, Lupien PF, *et al. Role of hepatic-triglyceride lipase activity in the association between intra-abdominal fat and plasm HDL cholesterol in obese women. Arteriosclerosis 1989;9:485-92.*
23) Cho HK, GJ Shin, JH Lee. *Visceral fat accumulation in coronary artery disease. Korean Circulation J 1998;28: 740-48.*
24) Seo JK, Kim DS, Kwon HM, Jang YS, Kim HS, Cho EY, *et al. Severity of coronary artery disease and visceral fat obesity. Korean Circulation J 1998;28:1176-84.*
25) Cho HK, Goh CW, Lee HC, Hug KP, Chung HK, Kim HS, *et al. Insulin resistance as an associated factor of essential hypertension in Korean. Korean Circulation J 1996;26:1020-29.*
26) Cho HK, Shin GJ, Koo BK, Huh KP, Kim HS, Lee JH, *et al. Insulin resistance in middle aged normotensive offspring of the hypertensive parents in Korea. Korean Circulation J 1997;27:1087-95.*