

# 한국인 제2형 당뇨병환자의 인슐린분비능과 인슐린저항성에 따른 임상적 특성

아주의대 내분비대사내과학교실, 허내과/21세기 당뇨병·혈관연구소<sup>1</sup>, 연세대학교 노화과학연구소<sup>2</sup>

송경은, 김대중, 박지원<sup>1</sup>, 조흥근<sup>2</sup>, 이관우, 허갑범<sup>1</sup>

## Clinical Characteristics of Korean Type 2 Diabetic Patients According to Insulin Secretion and Insulin Resistance

Kyoung Eun Song, Dae Jung Kim, Ji-Won Park<sup>1</sup>, Hong Keun Cho<sup>2</sup>, Kwan-Woo Lee, Kap Bum Huh<sup>1</sup>

Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine; Huh's Diabetes Clinic and the 21 Century Diabetes and Vascular Research Institute<sup>1</sup>; and Aging Research Institute, Yonsei University<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Korean type 2 diabetic patients are known to differ from western diabetes because of their unique characteristics, such as non-obese but centrally obese anthropometry and relatively more insulin secretory defects than insulin resistance compared to western diabetic patients.

**Methods:** We recruited 1,646 diabetic patients in the present study and excluded the 45 patients with fasting C-peptide < 0.20 nmol/L. We had assessed insulin secretion by fasting serum C-peptide level and insulin resistance by short insulin tolerance test (Kitt ; rate constant for plasma glucose disappearance, %/min) in the private diabetes clinic. The insulin secretory defect was divided by severe (C-peptide < 0.37 nmol/L), moderate (C-peptide 0.37~0.56 nmol/L), and normal (C-peptide ≥ 0.57 nmol/L) group. The insulin resistance was divided by insulin resistant (IR) (Kitt < 2.5 %/min) and insulin sensitive (IS) (Kitt ≥ 2.5 %/min) group.

**Results:** We analysed the data of 1,601 type 2 diabetic patients (831 men and 770 women, age 56.5 ± 10.8 years, duration of diabetes 9.6 ± 7.3 years). The prevalence of BMI ≥ 25.0 kg/m<sup>2</sup> is 42.5% and BMI ≥ 23.0 kg/m<sup>2</sup> is 70.2%. The prevalence of abdominal obesity (waist ≥ 90 cm in men and 80 cm in women) is 45.2% (36.0% and 55.2%, respectively in men and women). Fasting C-peptide level is 0.64 ± 0.29 nmol/L and Kitt value is 2.03 ± 0.96%/min. According to fasting C-peptide level, the degree of insulin secretory defect were severe (13.1%), moderate (33.0%) and normal (53.9%). According to Kitt value, the IR group is 70.6% and the IS group is 29.4%.

**Conclusion:** Obese type 2 diabetes is markedly increasing in Korea. Therefore, the major problem in Korean type 2 diabetic patients is being changed into insulin resistance instead of insulin secretory defect. (**J Kor Diabetes Assoc 31:123~129, 2007**)

**Key Words:** Diabetes Mellitus, Insulin resistance, Insulin secretion

### 서 론

전세계적으로 당뇨병이 증가하고 있으며 우리나라 또한 예외는 아니다. 우리나라의 당뇨병 유병률은 1960년대에 0.5% 미만으로 추정되었으나 점차 증가하여<sup>1)</sup>, 2001년 건강

보험통계연보에 의하면 병원에서 당뇨관리를 받고 있는 환자들을 대상으로 산출한 당뇨병의 유병률이 남녀 각각 2.27%, 2.32%이었고 아직 진단받지 못한 군 및 진단받고도 제대로 관리를 하고 있지 않은 군을 포함하면 각각 12.27% 및 11.49%로 추정됨이 보고되었다<sup>2,3)</sup>. 최근의 대한당뇨병학

접수일자: 2006년 7월 28일, 통과일자: 2007년 1월 26일, 책임저자: 김대중, 아주대학교 의과대학 내분비대사내과  
\* 본 연구는 2005년 대한당뇨병학회 제18차 춘계학술대회에서 우수 연제상을 수상하였음.

회 역학위원회의의 보고에서도 2004년도 국내 당뇨병환자의 수가 522만 명으로 전 국민 중 11.4%에 해당하고, 내당능장애 또한 500만 명이 넘는 것으로 추정했다<sup>4)</sup>.

당뇨병의 발병에는 유전인자와 함께 환경인자가 중요한 역할을 한다. 과식 또는 과다한 열량섭취와 육체적 활동의 감소에 따른 비만, 급속한 도시화 및 서구화에 따른 사회경제적 환경의 변화, 과로 및 스트레스, 환경오염 등이 제2형 당뇨병의 발병과 관련 있는 것으로 알려져 있다<sup>5)</sup>. 비만은 단순한 미용상의 문제일 뿐만 아니라, 당뇨병과 고혈압, 심혈관 질환, 뇌졸중, 일부 암 등을 유발하는 건강 위험인자로 알려져, 최근 이에 대한 관심이 높아지고 있다<sup>6)</sup>. 미국 질병통제 센터의 최근 통계자료에 따르면 20세 이상 성인들 중에서 31%가 비만군에 해당되는데 이는 5년 전과 비교할 때 무려 1.4배에 육박하는 수치로, 이 추세대로라면 비만치료에 들어가는 비용이 향후 보건 의료비 지출의 큰 비중을 차지할 것으로 예상된다<sup>7)</sup>. 비만 인구의 증가 추세는 우리나라도 예외가 아니어서, 1997년 서울 시민을 대상으로 한 조사에서 체질량지수 25 kg/m<sup>2</sup>를 기준으로 측정한 비만 유병률이 15.7%로 보고되어 있다<sup>8)</sup>.

인종적 특성 및 식습관, 생활양식 등의 차이로 인한 한국인 당뇨병환자의 임상적 특징은 서구인들과는 차이를 보이며, 이러한 차이가 병인 추정과 경과 관찰에 중요한 의미를 가질 것으로 생각된다. 과거 단면적인 연구조사에 따르면, 서구의 당뇨병은 비만형이 80% 이상을 차지하지만 우리나라 당뇨병은 비비만형이 70~80%를 차지하는 것으로 보고되었다. 이는 당뇨병 병인으로서의 인슐린저항성이 서구에 비하여 적다는 것을 의미하며<sup>9-11)</sup>, 이로 인해 한국인 당뇨병 환자의 특성에 맞는 개별적인 치료가 중요하다는 점이 강조되어 왔다.

이에 본 연구에서는 2005년 시점에서 한국인 제2형 당뇨병환자의 인슐린분비능과 인슐린저항성에 따른 임상적 특성을 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2004년 1월부터 2005년 4월에 걸쳐 일개 당뇨병 클리닉에 내원한 제2형 당뇨병환자 1,646명을 대상으로 하였다. 총 대상군 1,646명 중 공복 시 혈청 C-peptide 0.20 nmol/L 미만인 45명을 제외한 1,601명 (남자 831명, 여자 770명)을 분석 대상으로 하였다.

### 2. 인슐린저항성 평가 (단시간 인슐린 내성 검사: short insulin tolerance test)

대상자들은 10시간 이상 금식한 상태에서 검사 당일 내원하여 한 쪽 수부정맥에 20 G 카테터를 삽입하여 채혈에

이용하였고, 반대편 전박정맥에 20 G 카테터를 삽입하여 인슐린 주사 및 검사 종료 후 포도당 정주에 사용하였다. 안정된 상태에서 인슐린 (Humulin R, Eli Lilly, US)을 체중 1 kg당 0.1 U로 계산하여 전박정맥에 주사하고 반대편 수부정맥에서 0, 3, 6, 9, 12, 15분에 각각 채혈하였다. 저혈당을 막기 위하여 15분 채혈 후 20% 포도당 100 mL을 정주하였으며, 혈액은 즉시 원심분리하여 포도당 농도를 측정하였다. 혈청 포도당 농도는 Beckman glucose analyzer II (Beckman Instrumnets, Fullerton, CA, USA)를 이용한 glucose oxidase법으로 측정하였다. 인슐린저항성 검사 시간대 별로 측정된 포도당 농도를 컴퓨터 프로그램에 입력하여 각각 자연로그로 환산하고 3~15분의 값을 이용하여 regression line의 기울기를 계산하여 이로부터 기저혈당이 반으로 떨어지는 t<sub>1/2</sub>를 구하고 인슐린저항성 지표인 Kitt (rate constant for plasma glucose disappearance)를 아래의 공식으로 구하였다<sup>12)</sup>.

$$Kitt = 0.693 / t_{1/2} \times 100 (\%/min)$$

### 3. 신체 계측 및 혈압 측정

모든 대상자들의 신장 (m), 체중 (kg)을 측정하여 체질량지수 (Body Mass Index, BMI)를 구하고, 허리 둘레 (cm)는 직립자세에서 늑골하부 최하위와 골반 장골능과의 중간부위를 줄자로 측정하였다. 체지방률은 InBody 4.0 (Biospace Co., Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였다. 혈압측정은 대상자를 의자에 앉은 자세에서 5분간 안정시킨 후 자동혈압계를 이용하여 수축기 및 확장기 혈압을 측정하였다.

### 4. 혈청학적 검사

모든 대상자들은 8시간 이상 금식한 후 채혈하여 공복혈당, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 고밀도지단백 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백 콜레스테롤, 공복 C-peptide를 측정하였다.

### 5. 인슐린분비능 및 인슐린저항성 평가 지침

박 등<sup>12)</sup>의 연구에 의하면 정상인과 내당능 장애군, 제2형 당뇨병환자군을 대상으로 인슐린저항성 지표인 kitt 값을 이용하여 2.5%/min 미만인 경우를 인슐린저항성군으로, 그 이상을 인슐린 감수성군으로 삼고, 이 환자들을 대상으로 인슐린분비능의 평가로 공복 시 혈청 C-peptide 농도에 따라 1.1 ng/mL (0.37 nmol/L) 미만인 경우와 1.7 ng/mL (0.57 nmol/L) 이상인 경우에 있어서 식사 및 운동 요법 후 당화혈색소 측정을 통한 혈당 조절의 호전 정도 비교를 통해 유의한 상관성이 있음을 보고하였다.

본 연구에서도 상기 연구 결과에 기초하여 인슐린저항성 지표인 Kitt가 2.5%/min 미만인 경우를 인슐린저항성군, 그 이상인 경우를 인슐린 감수성군으로 분류하고, 인슐린분비

능에 따라 공복 시 혈청 C-peptide 농도가 0.37 nmol/L 미만인 경우를 심한 분비장애, 0.37~0.56 nmol/L 인 경우를 중등도 분비장애, 0.57 nmol/L 이상인 경우는 분비장애가 없는 군으로 분류하였다. 따라서 전체 대상자를 인슐린저항성 및 인슐린분비능에 따른 6군으로 분류할 수 있었다.

6. 통계 분석

모든 자료의 통계처리는 SPSS for Windows, version 11.0을 이용하였다. 연구 대상자의 임상 및 생화학적 특성은 평균과 표준편차로 표시하였고, 남녀별로 구분하여 student's t-test로 비교검정하였다. 당뇨병환자의 남녀별 체질량지수별 분포는 환자수와 퍼센트로 표시하였다. 체질량지수에 따른 비만도는 세계보건기구에서 정한 아시아-태평양 지역의 비만 기준에 따라 저체중 (BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>), 정상체중 (BMI 18.5~23 kg/m<sup>2</sup>), 과체중 (BMI 23.0~24.9 kg/m<sup>2</sup>), 비만 I 단계 (BMI 25.0~29.9 kg/m<sup>2</sup>), 비만 II 단계 (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)로 분류하였다<sup>13)</sup>. 또한 아시아-태평양 지역의 복부비만 기준으로 허리둘레가 남자에서는 90 cm 이상, 여자에서는 80 cm 이상으로 정의하였다<sup>13)</sup>. 인슐린저항성과 인슐린분비능에 따른 환자의 분포와 혈당 조절정도

(당화혈색소)는 6군으로 나누어 환자수와 퍼센트, 평균과 표준편차로 표시하였다. 체질량지수 및 허리둘레에 따라 비만을 구분하고 인슐린저항성 유무에 따른 분포는 환자수와 퍼센트로 표시하였고 인슐린저항성에 따른 비만도의 차이는 Chi-square test를 통해 분석하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 평가하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상 및 생화학적 특징

대상자의 연령은 56.5 ± 10.8세 (16~89세)였으며 여자가 남자에 비해 평균 연령이 높았다 (Table 1). 당뇨병의 유병 기간은 9.6 ± 7.3년 (1~43년)이었고 남녀 간의 차이는 없었다. 체질량지수(남자 24.8 ± 2.8 kg/m<sup>2</sup>, 여자 24.5 ± 3.5 kg/m<sup>2</sup>)와 허리둘레(남자 87.0 ± 7.4 cm, 여자 80.3 ± 8.8 cm) 값은 남자가 여자보다 높게 나타났으나 체지방률은 여자에서 더 높았다. 공복 시 혈청 C-peptide 농도는 0.64 ± 0.29 nmol/L이었으며 kitt 값은 2.03 ± 0.96%/min으로 나타났다.

아시아-태평양 지역의 체질량지수 기준으로 판정했을 때

Table 1. Clinical and metabolic characteristics of subjects

	Total (n = 1,601)	Men (n = 831)	Women (n = 770)
Age (year)	56.5 ± 10.8	55.7 ± 11.2	57.4 ± 10.4 <sup>†</sup>
Duration (years)	9.6 ± 7.3	9.8 ± 7.7	9.4 ± 6.8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.7 ± 3.2	24.8 ± 2.8	24.5 ± 3.5 <sup>*</sup>
Waist circumference (cm)	83.8 ± 8.8	87.0 ± 7.4	80.3 ± 8.8 <sup>‡</sup>
Body Fat (%)	25.8 ± 8.9	22.2 ± 7.0	29.7 ± 9.1 <sup>‡</sup>
Systolic blood pressure (mmHg)	139.1 ± 21.9	136.5 ± 24.0	137.7 ± 19.2
Diastolic blood pressure (mmHg)	88.1 ± 11.8	90.0 ± 11.6	85.9 ± 11.6 <sup>‡</sup>
Fasting plasma glucose (mmol/L)	8.53 ± 3.27	8.65 ± 3.23	8.40 ± 3.31
HbA1c (%)	8.3 ± 1.8	8.3 ± 1.9	8.3 ± 1.8
Fasting C-peptide (nmol/L)	0.64 ± 0.29	0.66 ± 0.31	0.63 ± 0.29 <sup>*</sup>
Kitt (%/min)	2.03 ± 0.96	2.00 ± 0.95	2.06 ± 0.98
Total cholesterol (mmol/L)	5.22 ± 1.07	5.05 ± 1.01	5.40 ± 1.10 <sup>‡</sup>
Triglyceride (mmol/L)	1.79 ± 1.32	1.86 ± 1.45	1.72 ± 1.15 <sup>*</sup>
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.35 ± 0.34	1.30 ± 0.33	1.40 ± 0.34 <sup>‡</sup>
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.10 ± 0.89	2.96 ± 0.82	3.23 ± 0.93
Medication (%)			
Anti-diabetic agents			
Diet only	29.0	31.0	26.9
OAD only	63.0	61.1	65.1
Insulin ± OAD	7.9	7.8	8.1
Anti-hypertensive agents	24.0	22.9	25.2
Lipid-lowering agents	18.4	17.2	19.7

Data are mean ± standard deviation. Statistics were analyzed by t-test.

BMI, body mass index; Kitt, rate constant for glucose disappearance; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein. OAD, oral anti-diabetic agents.

\* P < 0.05.

† P < 0.01.

‡ P < 0.001.

비만은 42.5% (남자 44.7%, 여자 40.2%), 과체중 이상은 전체의 70.2% (남자 75.0%, 여자 65.1%)였다. 복부 비만자 (허리둘레로 측정)는 45.2% (남자 36%, 여자 55.2%)이며 이 중 (444명) 58.3%가 여자였다 (Table 2).

혈당조절 방법은 식사요법 29.0%, 경구혈당 강하제 63.0%, 인슐린 7.9%이었고, 항고혈압 제제를 복용 중인 환자는 24.0%, 지질 개선제를 복용 중인 환자는 18.4%였다.

**2. 인슐린분비능과 인슐린저항성의 분포**

공복 시 혈청 C-peptide 농도를 기준으로, 심한 인슐린 분비장애는 13.1%, 중등도 분비장애는 33.0%, 분비장애가 없는 군은 53.9%로 나타났다. Kitt를 기준으로 인슐린 감수성군은 29.4%, 인슐린저항성군은 70.6%로 나타났다. 인슐

린저항성은 있으나 분비장애가 없는 군은 전체 대상자의 43.8%로 비율을 차지하였고, 인슐린저항성과 중등도 분비 장애를 동시에 가지고 있는 군이 20.2%를 차지하였다 (Table 3).

**3. 비만도에 따른 인슐린저항성**

복부비만이 있는 경우에 인슐린저항성이 높은 것으로 것으로 나타났으며, 체질량지수가 증가할수록 인슐린저항성도 증가하는 경향이 나타났다 (Table 4).

**4. 인슐린분비능과 인슐린저항성의 분포에 따른 혈당 조절 정도**

심한 인슐린 분비 장애군에서의 당화혈색소는  $8.5 \pm 2.1\%$ 였고 중등도 분비 장애군에서는  $8.1 \pm 1.8\%$ 로 나타나,

**Table 2.** Body mass index of subjects

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Total n = 1,519 (%)	Men n = 789 (%)	Women n = 730 (%)
< 18.5	27 (1.8)	7 (0.9)	20 (2.7)
18.5~22.9	425 (28.0)	190 (24.1)	235 (32.2)
23.0~24.9	421 (27.7)	239 (30.3)	182 (24.9)
25.0~29.9	571 (37.6)	323 (40.9)	248 (34.0)
≥ 30.0	75 (4.9)	30 (3.8)	45 (6.2)

Data are n (%). BMI, body mass index.

**Table 3.** Degree of insulin secretion and insulin resistance of subjects

Kitt (%/min)		C-peptide (nmol/L)			Total
		< 0.37	0.37~0.56	≥ 0.57	
≥ 2.5		10. (6.5)	205 (12.8)	162 (10.1)	470 (29.4)
< 2.5		105 (6.6)	324 (20.2)	702 (43.8)	1,131 (70.6)
	total	208 (13.1)	529 (33.0)	864 (53.9)	1,601 (100.0)

Data are n (%). Kitt, rate constant for glucose disappearance.

**Table 4.** Comparison of obesity parameters with insulin resistance

	Total n (%)	Kitt ≥ 2.5 n (%)	Kitt < 2.5 n (%)
Waist (cm)	983 (100)	278 (28.3)	705 (71.7)
Men < 90, Women < 80	539 (54.8)	188 (34.9)	351 (65.1)
Men ≥ 90, Women ≥ 80	444 (45.2)	90 (20.3)	354 (79.7)
P-value		< 0.0001	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1,519 (100)	432 (28.4)	1,087 (71.6)
< 18.5	27 (1.8)	6 (22.2)	21 (77.8)
18.5~22.9	425 (28.0)	163 (38.4)	262 (61.6)
23.0~24.9	421 (27.7)	118 (28.0)	303 (72.0)
25~29.9	571 (37.6)	129 (22.6)	442 (77.4)
≥ 30	75 (4.9)	16 (21.3)	59 (78.7)
P-value		< 0.0001	

Data are n (%). Kitt, rate constant for glucose disappearance; BMI, body mass index. Statistics were analyzed by chi-square test.

**Table 5.** HbA1c level in 6 subgroups according to insulin resistance and insulin secretion

	HbA1c (%)	C-peptide (nmol/L)			Total
		< 0.37	0.37-0.56	≥ 0.57	
Kitt	≥ 2.5 %/min	8.0 ± 1.6	7.6 ± 1.4	7.7 ± 1.4	7.7 ± 1.5
	< 2.5 %/min	9.1 ± 2.4	8.5 ± 2.0	8.5 ± 1.8	8.5 ± 1.9
	Total	8.5 ± 2.1	8.1 ± 1.8	8.3 ± 1.7	

Data are mean ± standard deviation. Kitt, rate constant for glucose disappearance.

인슐린 분비장애와 혈당조절은 상관관계를 보였다 ( $P < 0.05$ ). 한편 인슐린 감수성군에서는  $7.7 \pm 1.5\%$ , 인슐린저항성군에서는  $8.5 \pm 1.9\%$ 로 인슐린저항성군에서 혈당 조절이 잘 되지 않는 것으로 나타났다 ( $P < 0.001$ ) (Table 5).

### 고 찰

제2형 당뇨병환자군의 46.1%에서 인슐린 분비장애를 보였고 70.6%에서 인슐린저항성을 보여 인슐린저항성이 더 큰 비중을 차지함을 알 수 있었다. 또한 본 연구결과, 인슐린 분비와 감수성 모두에서 결함이 나타난 경우 6.6%, 인슐린저항성 없이 주로 중등도 이상의 인슐린 분비장애를 보인 경우 19.3%, 정상 인슐린분비능력을 가지고 있으나 인슐린저항성을 보인 경우가 43.8%, 공복 혈청 C-peptide 0.37 nmol/L 미만으로 심한 인슐린 분비장애를 보이는 경우가 전체 대상자의 13.1%에 해당하는 것으로 나타났는데, 이러한 결과를 토대로 인슐린저항성과 분비장애가 한국인 제2형 당뇨병의 병인으로 다양하게 관여하고 있음을 알 수 있었다.

서구인에 비하여 상대적으로 낮은 인슐린분비능이 한국인 당뇨병의 특성을 설명하는 가설의 하나로 제시되어왔고, 이와 동시에 insulinogenic index로 측정된 췌장의 베타세포의 초기 인슐린분비능 장애가 한국인의 제2형 당뇨병의 병인으로 보고된 바 있다<sup>4)</sup>. 인슐린분비능의 지표로 사용된 공복 혈청 C-peptide의 농도는 당뇨병이 진행됨에 따라 인슐린 분비반응을 정확히 대표하지는 못한다는 제한점이 있으나, 임상에서 간단하게 사용할 수 있는 이점을 가지고 있으므로 제2형 당뇨병환자의 임상적 특성에 맞는 치료 지침 작성에는 유용할 것으로 생각된다.

본 연구에 의한 단면적인 조사 결과 체질량지수 25 kg/m<sup>2</sup>를 기준으로 한 비만형 당뇨병환자의 비율이 제2형 당뇨병환자의 42.5% (남자 44.7%, 여자 40.2%)였고, 체질량지수 23 kg/m<sup>2</sup> 이상의 과체중 및 비만의 비율이 70.2%로 나타났다. 과거 한국인 당뇨병의 유병률과 비만도에 대한 단면적 조사들과 비교한다면, 1980년대 및 1990년대에 비만형 당뇨병환자가 20~30%였던 것에 비해 최근 들어서 비만이 2배 가까이 증가하였음을 알 수 있다. 당시의 비만의 기준을 Broca's method에 의한 표준체중의 120% 이상으로 정의하거나, BMI로 24 kg/m<sup>2</sup> 이상, 혹은 성별에 따른 차이를 두

고 분석한 결과들도 있기에 본 연구와 직접적인 비교는 어려울 수 있었으나, 당시 보고된 한국 성인에서 발병하는 당뇨병의 특징 중 하나는 서구인과는 달리 진단 시 약 70~80%가 비만형이고 약 10%는 저체중을 보였다는 것이다<sup>9-11,15-17)</sup>.

당뇨병환자에서 체중은 발병 당시뿐 아니라 병의 경과 중에도 여러 요인에 의해 변동이 올 수 있다. 이러한 이유로, 추정되는 병인과 경과의 예측에 있어서 문진 등을 통한 체중변화 양상의 관찰이 중요한 의미를 가진다는 주장이 제시되었다. 진단 전후 5년 이내 5 kg 이상의 체중감소를 보인 환자들이 37%를 차지하였다는 보고<sup>11)</sup>가 있고, 이와 함께 비만의 기준을 환자의 과거 최대체중 시점으로 할 경우 약 30~60%가 비만으로 분류된다는 주장도 있어<sup>9-11,16,17)</sup>, 당뇨병 발병 후에 체중의 급격한 감소가 있는 경우가 많았다는 것을 알 수 있다. 그러나 본 연구와 마찬가지로, 1998년에 시행된 당뇨병 유병률과 신체 계측 특성에 대한 단면적인 조사 (국민건강영양조사)<sup>18)</sup> 결과 체질량지수 25 kg/m<sup>2</sup>를 기준으로 하는 비만군이 전체 대상 중 남자의 53.1%, 여자의 55.7%를 차지해 인구의 비만화를 나타냈으며, 당뇨병 유병인구의 경우에서는 남자 환자의 60.6%, 여자 환자의 71.6%가 비만에 해당한다고 보고하여 비만이 한국인 당뇨병의 병인으로서 차지하는 비중이 점점 더 늘어나고 있음을 시사했다. 당뇨병의 급격한 증가는 산업화로 인한 식사와 운동을 포함한 생활 습관의 변화와 노인 인구의 증가, 소아 비만 증가 등의 사회적인 변화에 기인하는 것으로 생각된다.

본 연구에서 전체 제2형 당뇨병환자의 복부비만 비율은 45.2% (남자 환자의 36.0%, 여자 환자의 55.2%)였고, 복부비만군 중 여성의 비율이 58.3%로 다른 보고자들<sup>13,18-21)</sup>과 마찬가지로 여자 환자에서 복부비만형이 더 많았다. 이러한 결과에 대한 명확한 이유를 밝히지는 못했으나 대상군의 평균연령이 여성에서 50대 후반이었음을 감안할 때, 폐경 후 여성에서 급격한 여성호르몬의 분비감소에 의한 내장지방의 축적이 그 한 원인으로 작용하지 않았을까 생각된다. 체질량지수가 높을수록 심한 인슐린저항성 (Kitt < 2.5)을 보이는 비율이 증가하는 경향을 관찰할 수 있었으나 본 연구의 대상군 중 소수였던 저체중 환자군 (1.8%)에서도 역시 인슐린저항성이 높았다. 남자는 90 cm, 여자는 80 cm 이상의 허리 둘레를 가진 복부비만인 경우에 심한 인슐린저항성의

비율이 더 높았다. 인슐린저항성의 원인으로 비만이 강조되면서 여러 가지 신체계측치와 인슐린저항성과의 상관성 연구가 많이 발표되었는데 이 중, 제2형 당뇨병환자에서 정상혈당 클램프 기법에 의해 포도당 이용률을 구하여 인슐린저항성을 측정하고 체지방 분포와의 관련성을 분석한 허 등<sup>19)</sup>의 연구에서는 단순한 체중에 근거한 비만도보다 특히 복부비만 등 체형에 근거한 체지방 분포와 인슐린저항성의 상관관계가 더 높았음이 보고된 바 있다.

본 연구에서 당화혈색소를 기초로 혈당 조절 정도를 분석한 결과 인슐린저항성군이 인슐린 감수성군보다 혈당 조절이 잘 되지 않는 것으로 나타났다 ( $8.5 \pm 1.9\%$  vs.  $7.7 \pm 1.5\%$ ,  $P < 0.001$ ). 본 연구가 단면적 연구 설계에 의해 이루어져 연구 대상자들의 당뇨 유병기간을 동일한 선상에 놓지 못하였으며, 또한 진단 후 경과에 따른 다양한 치료방침에 의한 영향을 결과에 반영하지 못하여 인슐린 감수성과 혈당 조절 정도의 상관관계를 유추하기에는 한계가 있었다.

정 등<sup>20)</sup>은 한국인 제2형 당뇨병환자의 임상적 특성에 근거하여 표준치료지침을 만든 바 있다. 이와 마찬가지로 본 연구의 보고와 같이 변화되고 있는 당뇨병환자의 임상적 특성에 맞추어 향후개인의 인슐린분비능과 인슐린저항성 등에 적합한 치료 지침 (맞춤형 치료)이 만들어지고 이에 대한 평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

**연구배경:** 한국인 제2형 당뇨병환자는 서양인과는 임상적 특성이 다르기 때문에 한국인 당뇨병의 병태생리적 특성에 따른 치료지침의 개발이 절실하다. 본 연구는 한국인 제2형 당뇨병환자의 병태생리적 특성에 따른 분류와 임상적 특성을 평가하고자 하였다.

**방법:** 2004년 1월부터 2005년 4월에 걸쳐 일개 당뇨병 클리닉에 내원한 제2형 당뇨병환자 1,646명 중 공복 시 혈청 C-peptide 0.2 nmol/L 미만인 45명을 제외한 1,601명 (남자 831명, 여자 770명)을 대상으로 하였다. 인슐린분비능은 공복 C-peptide 농도로 평가하였고, 인슐린저항성은 단시간 인슐린 내성검사를 통한 kitt (rate constant for plasma glucose disappearance)로 평가하였으며 기타 혈액학적 검사 및 신체계측을 실시하였다.

**결과:** 당뇨병환자의 평균연령은  $56.5 \pm 10.8$ 세 (16~89세)였으며 당뇨병의 유병기간은  $9.6 \pm 7.3$ 년 (1~43년)이었다. 체질량지수는  $24.7 \pm 3.2$  kg/m<sup>2</sup>, 허리둘레는 남자군에서  $87.0 \pm 7.4$  cm, 여자군에서  $80.3 \pm 8.8$  cm 이었고, 공복 시 혈청 C-peptide 농도는  $0.64 \pm 0.29$  nmol/L, kitt는  $2.03 \pm 0.96$  %/min였다. BMI 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상의 비만이 42.5%였으며 23.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 과체중 및 비만의 비율은 70.2%로 나타났다. 허리둘레를 기준 (남자 90 cm 이상, 여자 80 cm

이상)으로 복부비만의 비율은 남자는 36.0%, 여자는 55.2%로 여자에서 더 복부비만이 많은 것으로 나타났다. 공복 시 혈청 C-peptide 농도에 따라 인슐린분비능의 분류 시 심한 분비장애 (< 0.37 nmol/L) 13.1%, 중등도 분비장애 (0.37~0.56 nmol/L) 33.0%, 분비장애가 없는 경우 ( $\geq 0.57$  nmol/L) 53.9%로 나타났다. Kitt에 의한 인슐린저항성의 분류 시 인슐린 감수성군 ( $\geq 2.5$  %/min) 29.4%, 인슐린저항성군 (< 2.5 %/min) 70.6%로 나타났다. 허리 둘레 기준으로 복부비만이 동반되거나 체질량지수가 증가할수록 심한 인슐린저항성이 관찰되었으며, 인슐린저항성이 있는 군은 없는 군에 비해 혈당조절이 잘 되지 않는 것으로 나타났다 ( $8.5 \pm 1.9\%$  vs.  $7.7 \pm 1.5\%$ ,  $P < 0.001$ ).

**결론:** 한국인 제2형 당뇨병환자에서 비만형이 비비만형에 비해 적으나 1990년대에 비해 비만형이 2배 가까이 증가하였다. 인슐린분비능의 결함이 46.1%, 인슐린저항성의 증가가 70.6%로 나타났으며 일부의 당뇨병환자는 인슐린 분비 장애와 저항성을 공유하고 있었다. 따라서, 한국인 제2형 당뇨병의 병인으로 인슐린저항성과 분비 장애에 대한 개개인의 특성에 대한 판별과 이에 적합한 치료 방침의 적용이 중요할 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건과학기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (A050463)

## 참 고 문 헌

1. Min HK, Yoo HJ, Lee HK, Kim EJ: *Changing patterns of the prevalence of diabetes mellitus in Korea.* 당뇨병 6:1-4, 1981
2. 조남한: 우리나라 당뇨병의 유병률과 관리 상태. 대한내과학회지 68:1-3, 2005
3. 조남한: 한국인 당뇨병의 역학. 당뇨병 25:1-10, 2001
4. 대한당뇨병학회: 당뇨병학. 제3판, p.1, 고려의학, 2005
5. Zimmet P, Dowse G, Finch C, Serjeantson S, King H: *The epidemiology and natural history of NIDDM -lessons from the South Pacific.* Dia Metab Rev 6:91-124, 1990
6. Kopelman PG: *Obesity as a medical problem.* Nature 404:635-43, 2000
7. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. *Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000.* JAMA 288:1723-7, 2002
8. 최종명: 한국인 비만의 역학적 특성- 1998년 국민건강-

- 영양조사 자료를 중심으로. 대한비만학회지 10:293-5, 2001
9. 송태휘, 최보란, 탁상민, 강지욱, 김충현, 문환철, 우정택, 김응진: 한국인 당뇨병에 있어서의 체중의 후향적 관찰. 당뇨병 14:229-33, 1990
  10. 민헌기: 한국인 당뇨병의 임상적 특성. 당뇨병 16:163-74, 1992
  11. 박중열, 김현규, 김민선, 박경수, 김성연, 조보연, 이홍규, 고창순, 민헌기: 한국인 인슐린비의존성 환자의 체중변화 양상. 당뇨병 17:51-8, 1993
  12. 박석원, 윤용석, 안철우, 남재현, 권석호, 송민경, 한설혜, 차봉수, 송영득, 이현철, 허갑범: 인슐린저항성의 평가에 있어서 단시간 인슐린 내성검사의 유용성. 당뇨병 22:199-208, 1998
  13. Western Pacific Regional Office of the World Health Organization. The International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: *redefining obesity and its treatment*. Sydney: Health Communications Australia, 2000. <http://www.obesityasiapacific.com>
  14. Kim DJ, Lee MS, Kim KW, Lee MK: *Insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of Korean type 2 diabetes mellitus*. Metabolism 50:590-3, 2001
  15. 이광우, 손호영, 강성구, 방병기, 박두호, 민병석: 한국인 18,201명에서 당뇨병과 관련질환에 관한 역학적 연구. 당뇨병 8:5-14, 1984
  16. Lee TH: *Prevalence of obesity in Korean non-insulin-dependent diabetic patients*. Diabetes Res Clin Pract 32:71-80, 1996
  17. 허갑범: 한국인 당뇨병의 특성과 치료. 당뇨병 21:S7-14, 1997
  18. 김철식, 정은경, 박진아, 조민호, 남지선, 김혜진, 공지현, 박종숙, 남주영, 김뜰미, 안철우, 차봉수, 임승길, 김경래, 이현철, 남정모: 신체 계측 특성 및 식사습관에 관련된 당뇨병(ADA 공복혈당 기준) 및 공복혈당장애의 유병률 -1998년 국민건강영양조사에 의한-. 당뇨병 29:151-66, 2005
  19. 허갑범, 김유리, 안광진, 정윤석, 이은직, 임승길, 김경래, 이현철, 백인경, 최미숙, 이종호, 이영해: 인슐린 비의존성 당뇨병환자의 체지방 분포와 인슐린저항성과의 상관성. 대한내과학회지 44:1-18, 1993
  20. 정혜원, 김유미, 김대중, 남재현, 안철우, 차봉수, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범: 한국인 제2형 당뇨병환자의 표준치료지침 개발. 대한내과학회지 64:655-63, 2003