

正常 韓國人 血清 葡萄糖, Insulin 및 C-Peptide 의 日中 變動에 關한 研究

原子力病院 內科

洪 基 碩

서울大學校 醫科大學 內科學教室

崔斗革 · 鄭俊基 · 李弘揆 · 高昌舜

= Abstract =

Diurnal Variations in Serum Glucose, Insulin and C-Peptide of Normal Korean Adults

Kee Suk Hong, M.D.

Dept. of Internal Medicine, Cancer Research Hospital

Du Hyok Choi, M.D., June Key Chung, M.D.

Hong Kyu Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Dept. of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

It is already well known that many factors are involved in maintaining normal blood glucose level. The amount and components of meal are also thought to be some of the factors which affect the blood glucose and insulin levels.

It is reported that as for Koreans sugar takes up over 75% out of 2,098 kcal, the average daily calorie intake per adult. It implies that Koreans take a high-sugar diet compared with Westerners who take 40~50% of sugar out of their total average daily calorie.

For the purpose of studying diurnal variations in serum glucose, insulin and C-peptide of normal Korean adults based on ordinary Korean diet, we selected 13 normal Korean male adults and divided them into two groups, Group I (7 persons) and Group II (6 persons). We put Group I on 3,100kcal and 75% sugar diet, and Group II on 2,100 kcal and 69% sugar diet per day for over 4 days. Serum glucose, insulin and C-peptide were checked every 30 minutes or every hour throughout 24 hours. Results are as follows:

1. As for serum glucose level, in the preprandial fasting state in the morning, mean±S.D. of Group I was 91.1 ± 8.2 mg%, while that of Group II is 82.5 ± 4.4 mg%. Both groups showed peaks of increased glucose level at postprandial 1 hour after each meal. The peak returned to the level shown during the fasting state at postprandial 1 hour after breakfast while the relatively high glucose levels were maintained respectively even for 2 or 3 hours after lunch and dinner.

2. As for serum insulin level, Group I showed mean±S.D. of 14.7 ± 3.0 μ U/ml while Group II shows that of 7.0 ± 2.6 μ U/ml in the fasting state. Group I particularly showed the largest peak from preprandial a half or one and half an hour to postprandial one hour of lunch, and made relatively small peaks (47.7 ± 10.8 μ U/ml) at postprandial 1 hour after breakfast and dinner. No such large peak was marked in Group II, though it showed relatively similar patterns of peak after each meal.

3. As for C-peptide, in the fasting state, Group I and Group II showed 3.50 ± 1.85 and

1.66±0.53 ng/ml of mean±S.D., respectively. Group II showed peaks parallel to those for insulin level. None out of seven in Group I showed expected increase in C-peptide based on insulin secretion at a half or one and half an hour before lunch. On the contrary, C-peptide increased in 5 subjects out of seven in Group I at 11:00 p.m. when insulin did not increase.

4. According to the integrated concentration method for a measurement of 24-hour total insulin secretion rate, the mean±S.D. of Group I was 76.4±15.2 U and that of Group II was 58.6±21.1 U.

The above results confirm that Koreans, when given ordinary diet of 2,100 kcal and 69% sugar, show insulin secretion pattern essentially similar to that of Westerners. On the contrary, when they are put on a high-calorie diet of 3,100 kcal a day, 75% of which is sugar, insulin secretion can be increased before lunch without increase in blood glucose. These results implies that insulin secretion can be affected by some other factors.

The observation that an increase in C-peptide after 11:00 p.m. independent of insulin level supports an assertion that insulin secretion and C-peptide secretion can be thought as being physiologically dissociable, and these changes of diurnal patterns in the levels of serum insulin and C-peptide are thought to be resulted from the large meal and high-carbohydrate diet.

I. 序 論

人體의 正常的인 血糖値는 insulin, glucagon, cortisol, 成長호르몬, catecholamine 및 somatostatin 등 여러 因子들의 相互 制御均衡에 의해서 維持되며, insulin 分泌는 血糖뿐 아니라 amino 酸 및 glucagon, Gastic inhibitory polypeptide, 成長호르몬 등 여러 호르몬들에 의해서도 調節된다^{1,2)}. 또한 最近에는 食事の 量과 質이나 食事 時刻의 變化에 따라서도 insulin 分泌가 變化됨이 밝혀져, 食生活의 樣相과 insulin 分泌와도 密接한 關係가 있음이 報告되고 있다³⁻⁷⁾.

韓國人の 食事は 1人 1日 平均 攝取에너지 2,098 kcal이며, 그중 糖質이 75% 이상을 차지하고 있다^{8,9)}, 이는 歐美人의 食事中 糖質 점유율이 40~50%에 비하여 糖質의 含有量이 매우 많은 것이다^{10,11)}. 그러므로 韓國人の 正常 食事に 따른 正常 血糖値의 日中 變化와 正常的 日中 insulin 및 C-peptide의 時泌樣相을 理解하는 것은 最近 糖尿病의 治療 目標가 正常 血糖値를 維持하려는 傾向임을 미루어 볼 때 糖尿病의 管理上 매우 重要한 일로 생각되며, insulin 治療의 方向 提示를 위해서도 重要하다고 하겠다^{12,13)}. 그러나 이에 대한 國內의 研究는 아직 충분치가 않으며 外國에서는 Thum 등의 報告가¹⁴⁾ 있으나 이는 韓國人에서 처럼 75% 이상의 糖質을 含有한 食事を 攝取하는 경우의 것이 아니라 比較하기가 어렵다.

한편 著者は 韓國人에서 韓國의 食事に 따른 正常的

血糖의 日中 變化와 正常的 日中 insulin 및 C-peptide의 分泌樣相에 관하여 알아보고자 13名の 正常 成人을 두 群으로 區分하여 各 群에게 서로 다른 일정한 食事を 4日 이상 攝取케 하면서 血清內 葡萄糖, insulin 및 C-peptide를 30분 또는 1時間 간격으로 24時間 동안 測定하였던 바, 韓國人에서 正常 食事を 攝取할 때의 日中 血糖値의 變化와 分泌樣相은 歐美人의 그것과 質적으로 同一하게 나타남이 觀察되었으나 비교적 多量의 主食이 提供되었던 群에서는 血糖値의 上昇以前에도 insulin의 分泌가 일어나는 樣相도 觀察할 수 있었다.

II. 實驗對象 및 方法

實驗對象

20세부터 24세 사이의 韓國 成人 男子들 중 徐等이⁵⁾ 정한 韓國人の 正常體重(標準體重值±10%)을 維持하면서 糖尿病, 肝疾患, 腎疾患 등의 病歷이 없는 健康한 13名の 自願者를 實驗 對象으로 하였다. 이들 13名을 두 群으로 나누어 本 實驗을 施行하였던 바, 그群의 7名에게는 糖質이 75% 含有된 1日 3100±310 kcal의 食事を 攝取케 하고, II群의 6名에게는 糖質이 69% 含有된 1日 2100±210 kcal의 食事を 攝取케 하였다. 이들의 食事は 매일 朝食은 6時 30分, 中食은 11時 30分 夕食은 16時 30분에 일정 비율로 나누어 給食하였으며 이러한 食事を 實驗對象 全員에게 4日間⁷⁾ 持續시켰다. I群과 II群의 對象들에서 年齡, 身張, 體重등에 有意한 差異가 없도록 選擇하였다(表 1, 2 및 食單표 參照).

Table 1. Comparisons of age, height and weight between study group I and group II

	Age(Yr)	Height(Cm)	Weight(Kg)
Group I*(N=7) Mean±S.D.	22.1±1.5	169±4.6	58.8±3.6
Group II**(N=6) Mean±S.D.	21.8±1.3	167.8±2.4	58.8±3.0
P***	N.S.	N.S.	N.S.

* Group I : Selected 7 normal subjects to whom 3,100 kcal and 75% sugar diet per day were given.
 ** Group II : Selected 6 normal subjects to whom 2,100 kcal and 69% sugar diet per day were given.
 *** P: Significance of difference between group I and group II

Table 2. Composition of Meals

	Group I					Group II				
	Sugar (g)	Protein (g)	Fat (g)	kcal	%	Sugar (g)	Protein (g)	Fat (g)	kcal	%
Breakfast	110	18	5	565	18.2	100	20	5	525	25.0
Lunch	235	36	10	1,174	37.9	130	27	8	700	33.3
Dinner	235	65	18	1,362	43.9	130	55	15	875	41.7
Total	582	119	33	—	—	360	102	28	—	—
kcal	2,328	476	297	3,099	—	1,440	408	252	2,100	—
%	75.1	15.3	9.6		100.0	68.6	19.4	12.0		100.0

식단표

조식 (g)	밥 I군: 백미 105, 압맥 17.5, 밀쌀 17.5 II군: 백미 80, 압맥 13, 밀쌀 13 감자두부국: 감자 75개, 두부66, 된장 35, 양념 계란찜: 계란 1개, 양념 배추김치: 배추 120, 파 4, 양념
중식 (g)	밥 I군: 백미 210, 압맥 35, 밀쌀 35 II군: 백미 105, 압맥 17.5, 밀쌀 17.5 배추국: 배추 100, 두부 67, 된장 35, 양념 미역무침: 미역 40, 양념 배추김치: 배추 120, 파 4, 양념
석식 (g)	밥 I군: 백미 210, 압맥 35, 밀쌀 35 II군: 백미 105, 압맥 17.5, 밀쌀 1.75 양파무우찌개: 무우 100, 양파 30, 두부 67, 된장 30, 양념 돼지고기볶음: 돈지육125, 무우40, 파 5, 양념 배추김치: 배추 120, 파 4, 양념

I군과 II군의 부식은 동일하게 제공하여 가능한 한 건량을 섭취토록 하였음.

實驗方法

本實驗 對象群에게 주어진 食事의 構成 成分의 比와 에너지는 表 2에서 보는 바와 같고 食事 內容物은 食單表에서 보는 바와 같다. 採血은 朝食 直前 또는 30分前에서 부터 始作하여 30分 또는 1時間 간격으로

24時間동안 施行하였다.

採血 方法은 對象者에 18 gauge butterfly 針을 꽂아놓고 生理食鹽水를(1000~1500cc/1日) 서서히 靜注하면서, 採血時엔 3 way cock 을 사용하여 플라스틱 주사기로 採血하였으며, 採血 當日에도 對象者 全員은 日常 事務를 보는 中等度의 活動을 持續시켰다. 採血된 血液은 플라스틱 試驗管에서 血清을 分離한 후 各 檢査를 施行할 때까지 -20°C 냉동고에 보관하였다.

血清 葡萄糖値는 Coupled Hexokinase 法을¹⁾ 이용한 Instrumentation Lab 의 ILTEST glucose kit 를 使用하여 測定하였으며¹⁶⁾, insulin 値는 Dainabot Radioisotope Lab 社의 Insulin RIA kit 를 使用하고¹⁷⁾, C-peptide 値는 Daiichi Radioisotope Lab 社의 C-peptide kit 를 사용하여¹⁸⁾ 二重抗體法을 이용한 放射免疫測定法으로 測定하였다¹⁹⁾.

통계학적 分析은 必要에 따라 平均 値의 比較에는 Student t-test 를 使用하였다. 모든 實驗 結果는 平均 値±標準偏差로써 表示하였다.

III. 結 果

① 血清 葡萄糖値의 日中 變動

3100 kcal, 75% 糖質을 含有한 食事를 攝取한 I 群에서의 空腹時 血清 葡萄糖値는 91.1±8.2(85~108)mg

Table 3. Serum Glucose Concentrations in Subjects(Group I) on 3,100 kcal and 75% Sugar Diet (Unit: mg/%)

Time Subject	6	7	8	9	10	11	12.5	13	14	15	16	17.5	18.5	19.5	20	21	22	23	24	4	5
A	96	93	82	67	82	69	141	118	90	102	86	114	102	102	94	91	90	106	90	85	94
B	108	94	90	59	75	67	133	122	110	90	90	98	94	94	90	94	78	110	90	100	104
C	88	114	63	59	69	71	110	98	92	90	78	129	98	75	86	81	75	86	90	75	102
D	88	118	90	75	75	67	110	114	82	78	88	118	106	94	88	102	98	102	98	113	129
E	88	96	78	71	55	61	153	94	78	78	71	110	92	86	86	86	98	92	98	90	96
F	85	78	76	78	80	73	110	90	94	78	75	112	94	106	86	90	67	75	78	87	110
G	85	—	86	78	84	75	129	145	110	86	71	127	110	118	86	90	67	75	78	87	110
Mean	91.9	99.6	80.7	69.6	74.3	69.0	123.6	111.9	93.7	86.0	79.9	115.4	99.4	96.4	88.0	90.7	81.9	92.3	88.9	12.1	11.7
±S.D.	8.2	14.5	9.5	8.2	9.8	4.6	17.2	19.2	12.4	8.9	8.0	10.5	6.8	13.7	3.0	6.2	13.4	14.3	8.2	12.1	11.7

Table 4. Serum Glucose Concentrations in Subjects(Group II) on 2,100 kcal and 69% Sugar Diet (Unit:mg/%)

Time Subject	6.5	7.5	8.5	9.5	10.5	11.5	12.5	13	14	15	16	17.5	18.5	19.5	20	21	22	23	24	4
H	88	72	73	85	87	75	107	91	96	99	75	118	123	112	94	89	101	81	78	91
I	80	80	75	88	85	75	127	110	99	93	81	113	104	113	97	75	77	71	77	81
J	78	—	—	76	75	78	158	154	88	87	71	147	105	97	87	78	77	72	75	81
K	88	—	—	85	85	81	159	166	99	102	83	168	117	132	103	94	97	84	93	88
L	82	74	92	71	84	77	155	165	132	107	79	142	127	110	104	94	78	69	70	81
M	78	99	75	97	88	76	121	89	104	94	80	142	110	114	78	87	83	78	77	80
Mean	82.5	81.2	78.7	83.6	84.0	77.0	137.8	129.1	103.0	97.0	78.1	141.6	114.3	113.0	93.8	81.1	80.5	75.8	78.3	83.6
±S.D.	4.4	12.3	8.8	9.1	4.6	2.2	22.3	36.5	15.1	7.1	4.4	16.4	9.5	11.2	9.9	8.0	10.7	6.0	7.7	4.6

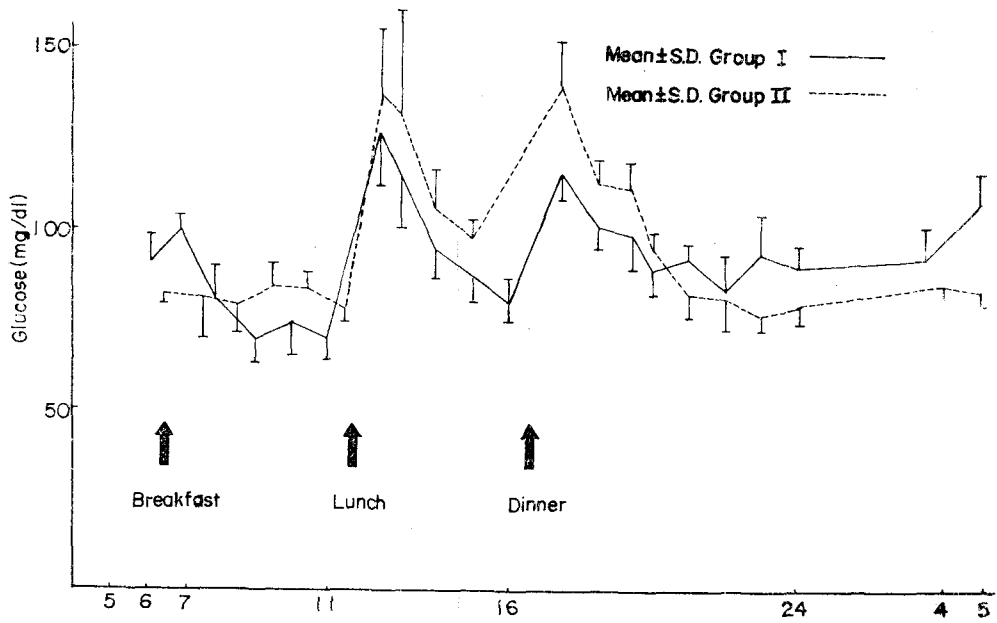


Fig. 1. Mean±S.D. of serum glucose concentrations in Group I and II.

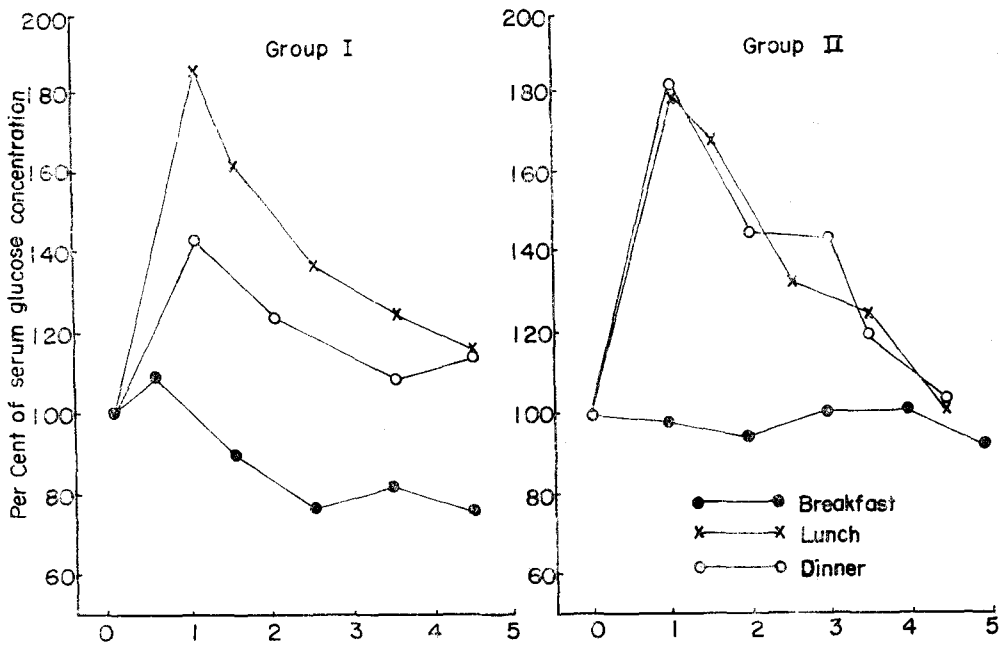


Fig. 2. Postprandial curves of Per Cent of serum glucose concentration in each group. The point of 100% at 0 time was made with the serum glucose concentration checked just before each meal. Each point represents percent of mean serum glucose concentrations at each time compared with the 0 time's.

Table 5. Serum Insulin Concentrations in Subjects(Group I) on 3,100 kcal and 75% Sugar Diet (Unit: μ U/ml)

Subject	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	4	5	
A	13.0	54.0	32.9	18.1	23.0	103.5	195.0	164.7	44.3	52.0	23.7	43.0	60.0	46.8	25.7	16.2	35.7	26.5	14.0	10.0	10.5	
B	20.9	31.2	30.8	22.3	21.5	100.7	220.0	165.0	53.7	32.9	27.1	31.8	74.9	41.1	35.3	23.8	25.4	35.0	20.0	25.0	23.0	
C	14.2	44.8	26.3	19.0	26.4	108.1	185.0	120.4	26.8	27.3	15.8	42.0	36.2	54.3	26.3	23.4	34.1	24.0	18.2	14.2	13.2	
D	15.3	36.7	33.0	27.9	125.0	115.0	158.7	150.0	23.2	23.0	25.5	53.7	31.3	63.0	39.7	28.5	41.0	36.1	70.8	23.9	26.5	
E	11.1	32.5	42.8	34.0	144.6	120.0	152.1	135.2	37.9	21.7	20.8	45.4	26.6	65.4	37.2	17.2	40.8	25.2	17.3	11.2	10.5	
F	13.7	21.8	30.2	26.0	105.3	120.0	180.0	128.8	30.8	23.4	27.3	52.1	35.0	32	20.8	19.0	11.7	10.0	10.5	12.3	11.5	
G	15.0	—	38.9	32.6	101.9	114.7	185.2	179.8	43.0	27.1	36.0	5.7	40.0	31.9	28.9	18.2	33.9	35.1	18.0	12.9	15.3	
Mean	14.7	36.8	33.5	27.1	78.2	111.7	182.2	149.1	37.1	29.6	25.1	47.6	43.4	47.7	31.9	20.9	31.8	27.4	18.4	15.6	15.3	
\pm S.D.	3.0	11.3	5.9	5.3	53.0	7.7	22.6	21.8	10.8	10.5	6.2	10.7	17.4	13.7	6.9	4.4	10.2	9.3	6.3	6.1	6.5	

Table 6. Serum Insulin Concentrations in Subjects(Group II) on 2,100 kcal and 69% Sugar Diet (Unit: μ U/ml)

Subject	6	5	7	5	8	5	9	5	10	5	10	5	11	5	11	5	12	5	13	4	14	5	15	6	16	17	5	18	5	19	5	20	21	22	23	24	4		
H	6.3	26.8	6.3	9.7	4.4	6.6	35.2	21.1	27.0	26.1	37.2	38.2	39.2	22.8	22.3	8.4	8.1	4.9	1.6	3.2																			
I	3.4	7.3	5.5	8.9	4.3	2.4	39.9	27.5	17.7	18.4	7.1	28.8	27.7	27.3	20.5	10.1	6.2	1.8	22.8	1.2																			
J	5.9	—	—	10.7	5.7	3.4	55.3	27.8	36.3	25.8	11.8	28.1	36.6	30.9	41.4	16.7	8.0	3.3	9.4	2.9																			
K	6.3	—	—	10.9	8.0	6.0	36.6	22.2	17.6	13.0	5.2	34.4	19.5	20.9	15.0	7.3	11.3	5.2	3.7	3.4																			
L	10.8	17.2	25.0	16.1	14.7	7.2	31.3	34.2	45.3	43.1	8.5	44.8	43.0	23.4	29.4	15.2	8.2	5.9	7.3	5.2																			
M	9.4	46.6	22.5	18.8	14.5	13.2	48.8	29.8	24.8	18.1	8.3	61.9	35.3	30.7	26.4	18.9	12.0	13.4	7.5	9.7																			
Mean	7.0	24.5	14.8	12.5	8.6	6.5	41.2	27.1	28.1	24.1	8.0	39.4	33.5	26.0	25.8	12.8	9.0	5.8	5.4	4.3																			
\pm S.D.	2.6	16.7	10.4	4.0	4.8	3.8	9.1	4.9	10.9	10.6	2.2	12.7	8.5	4.3	9.1	4.8	2.2	4.0	3.1	2.0																			

Table 7. Serum C-peptide Concentrations in Subjects(Group I) on 3,100 kcal and 75% Sugar Diet (Unit:ng/ml)

Time	6	7	8	9	10	11	12.5	13	14	15	16	17	18.5	19.5	20	21	22	23	24	4	5	
Subject																						
A	1.55	9.90	5.80	4.10	1.55	1.00	10.00	11.50	5.17	5.30	3.60	5.00	5.00	5.00	2.75	2.10	5.00	7.20	4.60	2.10	1.80	
B	3.20	2.20	7.20	2.50	1.35	1.20	13.50	12.00	6.50	4.60	4.00	4.90	3.50	3.90	4.40	3.70	4.90	10.50	4.50	4.60	6.10	
C	1.20	5.50	2.20	1.35	1.45	1.70	9.30	5.30	3.50	3.15	2.30	4.40	2.40	3.60	4.20	4.70	4.70	5.20	4.40	2.30	2.50	
D	1.45	5.50	4.30	3.40	1.80	1.40	11.00	13.00	3.10	3.65	3.70	5.80	3.40	4.20	4.70	7.00	7.50	8.50	6.10	4.40	6.00	
E	1.00	2.50	7.80	5.40	1.30	0.90	7.00	9.50	4.90	3.50	2.45	5.50	4.00	4.40	4.40	2.90	6.90	9.20	4.60	2.00	2.00	
F	1.00	1.65	3.70	3.70	2.60	1.45	11.50	9.00	4.50	3.25	2.05	4.10	3.75	3.50	3.00	2.40	1.50	1.25	1.00	2.05	2.20	
G	2.20	5.80	5.10	5.80	2.05	1.90	11.50	14.50	6.10	4.60	2.85	4.60	5.30	3.80	4.40	4.50	13.00	6.00	4.20	4.00		
Mean	1.66	4.72	5.16	3.75	1.73	1.36	10.54	10.68	4.90	4.01	2.99	4.90	3.91	4.06	3.86	3.90	5.00	7.84	4.46	3.09	3.50	
±S.D.	0.80	2.88	1.97	1.55	0.46	0.36	2.05	3.04	1.29	0.82	0.77	0.60	0.99	0.52	0.77	1.69	1.93	3.80	1.69	1.23	1.85	

Table 8. Serum C-peptide Concentrations in Subjects(Group II) on 2,100 kcal and 69% Sugar Diet (Unit: ng/ml)

Time	6.5	7.5	8.5	9.5	10.5	11.5	12.5	13	14	15	16	17.5	18.5	19.5	20	21	22	23	24	4	
Subject																					
H	1.24	3.55	1.70	1.90	1.50	1.20	3.51	2.29	4.50	3.08	1.34	6.19	5.67	3.27	3.05	2.03	2.31	1.39	0.96	0.97	
I	1.07	1.25	1.15	1.38	0.82	0.79	3.19	3.76	3.61	2.62	1.95	4.24	4.53	3.65	3.84	2.07	1.14	0.98	0.90	0.96	
J	1.73	—	—	1.96	1.70	1.25	10.00	10.07	7.40	5.32	2.84	12.26	6.90	4.76	5.05	3.30	1.98	1.68	1.75	1.67	
K	1.41	—	—	1.79	1.76	1.30	5.48	6.86	5.05	5.14	2.68	6.63	5.39	4.58	4.44	2.57	2.06	1.79	1.43	1.32	
L	2.48	3.84	6.05	5.24	3.80	3.58	6.88	9.37	8.27	6.91	4.20	9.67	7.60	6.14	6.50	4.54	3.35	2.39	2.07	2.43	
M	2.07	6.80	5.20	5.88	4.20	3.17	7.07	5.95	5.21	4.66	2.40	8.71	6.58	6.50	5.17	5.41	3.82	2.54	1.92	1.81	
Mean	1.66	3.86	3.63	3.02	2.29	1.85	6.04	8.38	5.67	4.62	2.56	7.95	6.11	4.81	4.67	3.32	2.44	1.79	1.50	1.52	
±S.D.	0.53	2.27	2.61	1.98	1.33	1.20	2.57	3.05	1.78	1.57	0.96	2.85	1.12	1.29	1.19	1.38	0.92	0.59	0.59	0.56	

%이었으며 朝食後 30分에는 99.6 ± 14.5 (78~118)mg%로 9.3%정도의 葡萄糖値의 上昇을 보였다. 中食 30分前에는 日中 最低値인 69 ± 4.6 (61~75)mg%의 濃度를 나타내었다가 中食 1時間後에는 126.6 ± 17.2 (110~153)mg%의 日中 最高値를 보였다. 夕食 1時間後에는 115.4 ± 10.5 (98~129)mg%에 이르다가 점차 감소하는 傾向을 보여 수면時엔 $88.9 \sim 106.4$ mg%의 血清 葡萄糖値를 유지하고 있었다.

한편 2100 kcal, 69%糖質을 含有한 食事を 攝取한 II群에서는 朝食 直前에는 82.5 ± 4.4 (78~88)mg%의 葡萄糖値를 보였으며 朝食 1時間後에는 81.2 ± 12.3 (72~99)mg%로 空腹時 血糖과 유의한 差異를 나타내지 않았다. 中食 直前에는 77 ± 2.2 (75~81)mg%였으며, 中食 1時間後에는 137.8 ± 22.3 (107~159)mg%로 中食 直前에서 보다 $178.9 \pm 28.9\%$ 의 현저한 상승値를 나타내었다. 夕食 1時間後에는 141.6 ± 16.4 (118~168)mg%의 日中 제일 큰 葡萄糖値에 이르렀다가 점차로 감소하여 수면時엔 平均 $75.8 \sim 83.6$ mg%의 濃도를 維持하고 있었다(表 3,4 및 第1圖 参照).

第2圖은 I群과 II群에서의 各 食事に 따른 葡萄糖値의 變動을 알아보기 위하여 I群에서는 各 食事 30分

前, II群에서는 各 食事直前の 葡萄糖値를 各各 零時刻의 값인 100%로 놓고, 各 食事に 따른 葡萄糖値의 變化를 食後 지난 時間에 따라 比較한 것이다. 第1圖과 第2圖에서의 結果는 I群과 II群 사이에 日中 葡萄糖値의 變化 樣相에는 유의한 차이는 없고 다만 二群 모두에서 中食이나 夕食의 오후 時間에서 보다 朝食後 즉 오전 時間에서 食後 血糖値의 上昇 程度가 미미함을 알 수 있었다.

② 血清 insulin 値의 變動 樣相

I群에서는 朝食 30分前에 14.7 ± 3.0 (11~20.9) μ U/ml의 insulin 値를 보이고, 朝食 30分後에는 36.8 ± 11.3 (21.8~54.0) μ U/ml로 小幅의 증가를 보일 후 점차 감소하다가 中食 1時間 30分前에는 7名 中 4名에서 中食 30分前에는 7名 모두에게서 insulin 値의 急激한 上昇을 나타내었다. 이러한 上昇은 中食을 攝取한 후 에 계속되어 中食 1時間後에는 182.2 ± 22.6 (152.1~220.0) μ U/ml의 日中 最高値를 보이다가 中食 2時間 30分後에는 37.1 ± 10.8 (23.2~53.7) μ U/ml의 急激한 감소를 보였다. 夕食 1時間後에는 47.6 ± 10.7 (31.8~65.8) μ U/ml로 夕食 30分前의 25.1 ± 6.2 (15.8~36.0)

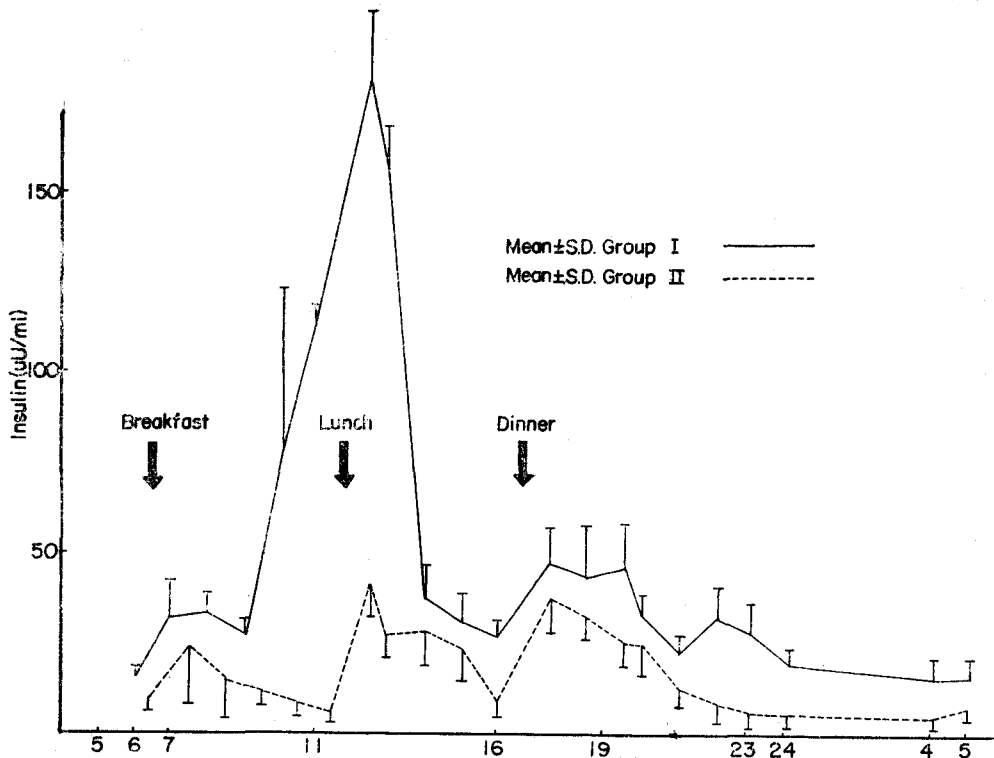


Fig. 3. Mean ± S.D. of serum insulin concentrations in group I and II.

$\mu\text{U/ml}$ 보다 190%정도의 증가를 나타내었으며 수면時엔 平均 $15.3\sim 27.4 \mu\text{U/ml}$ 의 insulin 値를 보였다. I 群의 中食前後 2時間 30分 사이(午前 9時부터 午後 2時)의 insulin 分泌 總量은 24時間 分泌 總量의(이들은 insulin 面積으로 계산했을때) 58.4%에 達하였다.

II 群에서는 朝食 直前에는 $7.0\pm 2.61(3.4\sim 10.8 \mu\text{U/ml})$, 朝食 1時間後에는 $24.5\pm 16.7(7.3\sim 46.6) \mu\text{U/ml}$ 로 朝食前値보다 250% 정도의 증가를 보였다가 中食 直前까지 계속 감소하였으며, I 群에서 처럼 中食前 insulin 의 上昇은 볼 수 없었다. 夕食 後에도 insulin 의 分泌 樣相은 中食後의 變動과 유사하였다(表 5, 6 및 第 3圖 參照).

第 4圖은 I, II 群에서 各 食事に 따른 insulin 値의 變動을 알아보기 위하여 I 群에서는 食事 30分前, II 群에서는 食事 直前에 測定된 insulin 値를 各各 零時刻의 값인 100%로 놓고 各 食事に 따른 insulin 値의 變化를 食後 지난 時間에 따라 比較한 것이다. I 群에서는 朝食과 夕食後엔 相對적으로 작은 insulin 値의 上昇에 비해 中食때에는 中食前부터 上昇되기 始作하는 매우 커다란 peak 를 보였고, II 群에서는 食後 變動이 일경하였다.

③ 血清 C-peptide 値의 變動 樣相

表 7, 8 및 第 5圖은 I 群과 II 群의 血清 C-peptide 의 日中 變動 樣相이다. I 群에서는 朝食 30分前에 $3.50\pm 1.85(1.80\sim 6.60 \text{ ng/ml})$ 인 C-peptide 値는 朝食 30分 또는 1時間 30分後에는 $3.70\sim 9.90 \text{ ng/ml}$ 에 이르는 上昇値를 보였으며 中食 1時間 30分前이나 30分前에는 아무에게서도 C-peptide 値의 상승을 볼 수 없었다. 中食 1時間後 또는 1時間 30分後에서 $9.30\sim 14.50 \text{ ng/ml}$ 의 日中 最高値를 나타내었으며 夕食 30分後 또는 1時間 30分後에는 $4.1\sim 6.0 \text{ ng/ml}$ 정도의 上昇値를 보였으며 이들은 점차로 감소하는 傾向을 보이다가 7명 중 5명에서 밤 11시에 $7.2\sim 13.0 \text{ ng/ml}$ 의 높은 C-peptide 値를 보였다.

II 群에서는 朝食 30分前엔 $1.66\pm 0.53(1.07\sim 2.48) \text{ ng/ml}$, 朝食 1時間 또는 2時間後에는 $1.25\sim 6.80 \text{ ng/ml}$, 中食 直前에는 $1.85\pm 1.2(0.79\sim 3.58) \text{ ng/ml}$ 中食 1時間 30分後에는 $8.38\pm 3.05 \text{ ng/ml}$ 의 日中 最高値를 나타내었다가 점차 감소된 후 夕食 1時間後에 $7.95\pm 2.85 \text{ ng/ml}$ 의 上昇値를 보였다.

수면時엔 平均 $1.5\sim 2.44 \text{ ng/ml}$ 정도의 낮은 농도를

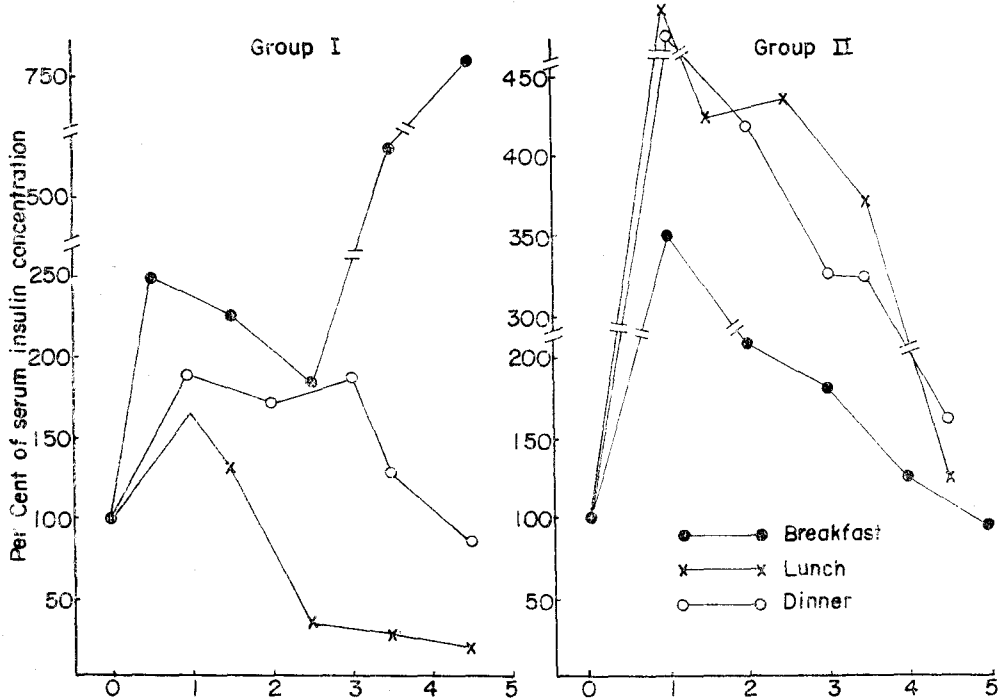


Fig. 4. Postprandial curves of Per Cent of serum insulin concentration in each group. The point of 100% at 0 time was made with the serum insulin concentration checked just before each meal. Each point represents percent of mean serum insulin concentrations at each time compared with the 0 time's.

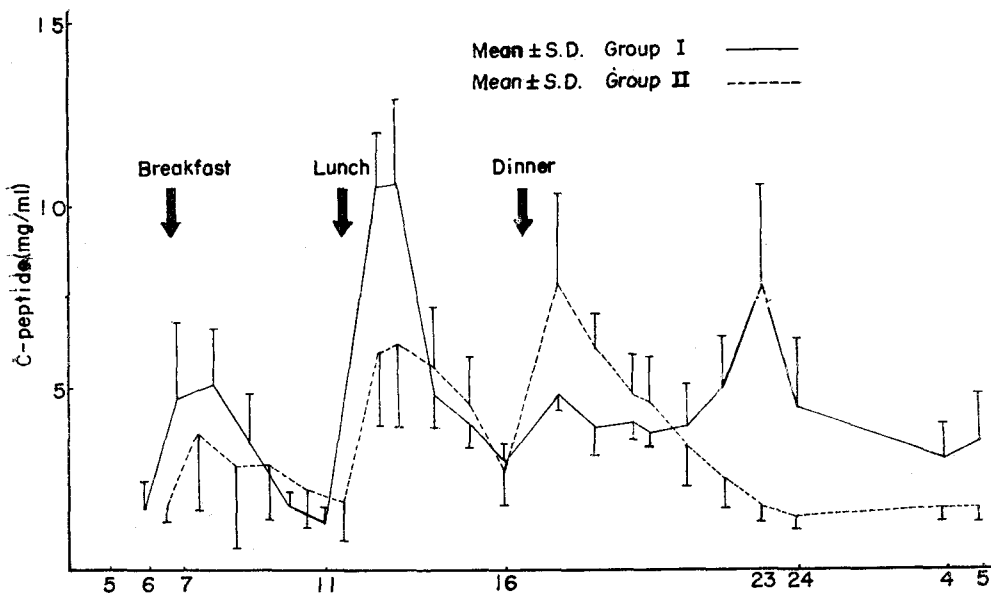


Fig. 5. Mean±S.D. of serum C-peptide concentrations in group I and II.

Table 9. The 24 hour secretion rate of insulin of group I and group II which were calculated from the 24 hour integrated concentration of insulin

Group I (U)	Group II (U)
Mean±S.D. 76.46±15.24	58.61±21.13

보였다. I群에서 보였던 밤 11시의上昇値는 이들에게서는 아무에게서도 볼 수가 없었다(表 7,8 및 第5圖參照).

④ 1日 總 insulin 分泌量

Meistas 등²⁰⁾의 intergrated concentration 계산법에 의한 1日 insulin 總分泌量을 계산 하였을때 表 9에서 보는바 처럼 I群에서는 平均 76.46±15.24 U를 分泌 하였으며 II群에서는 平均 58.61±21.13 U를 分泌 하였다. I群과 II群에서의 1日 總 分泌量을 비교할 때 II群에서가 I群에서보다 통계적으로 有意한 감소를 보였다.

IV. 考 察

本 實驗에서의 血清葡萄糖値의 變動 様相 結果는 I群과 II群의 에너지 攝取量의 差異가 있음에도 불구하고

고 血清値의 變動 様相에는 유의한 차이가 없다는 것 과, I群과 II群 모두에서 朝食後 葡萄糖値의 增加는 中食이나 夕食後보다 현저히 낮은 値를 보인다는 것이 다. 國內에서 研究되었던 正常人에서의 經口糖 負荷試驗은 모두 午前 8時경에 시작된 朝食時間에 이루어졌 고^{20,21)}, 아직 著者の 觀察과 같은 日中 變動에 對한 報告가 없기 때문에 國內 文獻上으로는 이러한 現象을 確認할 수는 없다. 그러나 著者の 觀察은 이미 美國의 National Health Survey에서의 報告 內容中 “일반적 으로 食後 血糖値의 증가는 朝食보다는 中食에 의한 影響을 더 크게 받는다.”라는 주장과 同一하며, 또한 Bowen 등이 糖負荷試驗을 午前과 午後에 시행하였을 때 午前보다는 午後의 血糖値가 더 높게 나타난다는 報告와도 일치된다²²⁾. 그러나 本 研究의 結果가 이처럼 나타날 수 있었던 것의 가능한 이유들로 첫째 朝食을 攝取할 때까지의 空腹期間이 中食에 까지의 期間보다 9時間이나 더 길다는 것을 들 수가 있으나, 이는 이미 Bowen 등이 實驗을 통하여 그 理由가 되지 못함을 밝혀내었고²²⁾, 食後에서가 空腹에서보다 오히려 insulin의 分泌를 增加시킨다는^{23,24)}점을 감안하더라도 이 理由는 타당치 않겠다. 두번째로 朝食의 食事量과 中食이나 夕食의 食事量의 差異를 그 理由로 들 수 있 겠으나 1968年度 美國糖尿病學會의 經口糖負荷試驗의 標準化에서 體表面積당 40g의 葡萄糖이면 經口糖負荷試驗에 充分한 量으로 定하였던 것에²⁵⁾ 비추어 本 研

究에서의 적은 朝食의 量이 이 現象의 根本의인 理由라고도 하기엔 困難하다. 그러므로 이러한 日中 變動樣相은 아직 다만 生理的 現象으로만 理解되며, 이에 對해서는 앞으로 研究되어져야 할 것이다. Pagano Mirani-Oostdijx 등은⁵⁾ 西歐 正常人에서 高糖質 食事나 高脂肪質 食事에서의 血糖의 日中 變動 樣相에는 有意한 차이가 없다고 보고하였으며 本實驗群에서의 血清葡萄糖值의 日中 變動樣相 역시 이들의 것과 유사하였다.

I 群과 II 群의 insulin 值의 日中 變動樣相에서 주목되는 것은 葡萄糖値와는 달리 II 群은 空腹時에 I 群보다 낮은 insulin 值를 보이며 II 群은 各 食事後 I 時間에 最高値를 보이는 比較的 一定한 分泌相을 보이는 반면 I 群에서는 中食 30分前 또는 1時間 30分前부터 시작되는 多量의 insulin 分泌가 일어난다는 점이다.

Pagano Mirani-Oostdijx 등은 高糖質 食事와 高脂肪質 食事에서의 insulin 分泌의 差異는 高糖質 食事群에서가 高脂肪質 食餌群보다 空腹時의 insulin 值의 增加가 더 큰 것이라고 하였다. 著者は 本 實驗에서 I 群과 II 群에서의 空腹時 insulin 值의 差異는 食事의 量 또는 攝取에너지의 차이에 의한 것으로 생각되었다. 그러나 I 群의 中食前 血糖上昇에 先行한 Pablow 反應型의 insulin 分泌相은 전혀 기대치 못했던 소견이었으며 이 現象에 대한 說明은 不可能하다. 다만 이 現象은 多量의 食事만으로 나타난 結果라고는 볼 수 없고 食事의 量 뿐만아니라 비교적 少量의 朝食에 비해 多量의 中食이 주어지는 中食 食事時間이 지나는 하나의 環境의 時刻으로써의 역할과, 음식섭취와 insulin 分泌에 關係하는 視床下部를 包含한 中추신경계의 역할, 그리고 glucagon, cortisol, catecholamine, 成長호르몬 및 여러 위장관호르몬들을 包含하는 各種 內分泌 기관들의 複合의 相互作用에 의해서 일어난 일종의 circadian rhythm 의^{26,27)} 表現이 아닐까 라고도 생각되지만 앞으로 더 究明되어져야 할 과제로 남겨둘 수 밖에 없다.

I 群에서가 II 群보다 1日 總 insulin 分泌量이 큰 이유는 空腹時 insulin 值가 높고 주어진 食事を 처리하는 데에 必要한 insulin 의 요구량이 많을 것에 비추어 당연한 結果로 생각된다.

膵 β細胞에서 insulin 과 同分子量的 濃度로 分泌되는 C-peptide 는 insulin 에 비해 肝에서의 제거율과 血中 消失時間의 차이등으로 insulin 과의 代謝속도가 달라 末梢血液에서는 일반적으로 insulin 과는 同分子量的 비율로 測定되지는 않으며, 人體內에서의 生化學的 作用도 거의 없다.

그러나 Horwitz 등이²⁸⁾ 血清 C-peptide 值와 insulin

值가 門靜脈과 末梢靜脈에서의 相互關係가 매우 有意함을 밝혀내고 C-peptide 의 放射免疫測定이 可能하게 됨에 따라, 血中 C-peptide 는 膵 β細胞의 insulin 分泌能을 直接的으로 알 수 있는 좋은 지표가 되었으며 특히 임상적으로는 insulin 治療를 받고 있거나 insulin 에 對한 抗體가 생긴 患者에서 有用한 것으로 밝혀졌다²⁹⁾. 이에 따라 著者들도 血清 C-peptide 值를 測定하였으며 II 群에서는 insulin 值와 C-peptide 值가 매우 有意한 相關關係를 갖고 insulin 보다는 同時 또는 30分 後에 insulin 의 分泌에 따르는 上昇値들을 보였으나 I 群에서는 中食前 insulin 分泌에 따른 C-peptide 值의 上昇을 볼 수 없었고 밤 11時를 前後하여 insulin 과는 無關한 C-peptide 의 上昇値들을 觀察하였다. 이런 現象은 現在까지 알려진 insulin 과 C-peptide 의 代謝속도의 差異로 說明하기에는 時間的간격이 너무 멀어져 있고 농도의 차이가 너무 크다. 이 現象의 機轉에 대해서는 앞으로 밝혀져야 될 과제이겠지만 著者は 이를 β細胞內의 저장과립에서로부터 insulin 과 C-peptide 의 分泌가 일어날때 항상 同時에 同分子량으로 일어나는 것이 아니고 서로 유리되어 分泌될 수도 있지 않을까 하고 추측하여 보았다. 이러한 추측은 Orci 의³⁰⁾ 電子顯微鏡의 소견을 根據로 하여 Lacy 가³¹⁾ 주장하는 “insulin 分泌 과립내에 insulin 이 中央에 位置하고 C-peptide 는 아주 주변에 따로 저장되어 있다”는 解剖學的 說明에 비추어 본 것이다.

以上の 結果 및 考察에서 著者は 高糖質 食事を 하는 正常 韓國 成人의 血清 葡萄糖, insulin 및 C-peptide 의 日中 變動 樣相을 알아보았고 多量의 食事を 제공하였던 I 群과 少量의 食事を 제공하였던 II 群에서의 insulin 및 C-peptide 의 日中 分泌樣相에는 상당한 差異가 있음을 觀察하였다.

V. 結 論

著者は 正常 韓國人에서의 韓國型 食事에 따른 日中 正常的 血糖 變化와 insulin 및 C-peptide 의 分泌樣相을 알아보고자 健康한 韓國 成人 男子들을 對象으로 7 名에게는 糖質이 75% 含有된 1日 3100±310 kcal 의 食事を 攝取케 하고 6名에게는 糖質의 69% 含有된 1日 2100±210 kcal 의 食事を 攝取케 하면서 30分 또는 1時間 間격으로 24時間동안 血清 葡萄糖, insulin 및 C-peptide 를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 血清 葡萄糖値는 朝食前 空腹時 I 群에서는 91.1 ± 8.2 mg% II 群에선 82.5 ± 4.4 mg%였고, 食事に 따

큰 상승치를 보이며朝食後에는食後 1時間內로空腹時의葡萄糖値로 곧 감소되나中食이나夕食 이후에는3時間에 이르도록 서서히 감소하였다. 두 群間의血清葡萄糖値의 日中變動 樣相은 有意한 差異가 없었다.

2. 血清 insulin 値는 空腹時 I 群과 II 群에서 各各 $14.7 \pm 3.0 \mu\text{U/ml}$, $7.0 \pm 2.6 \mu\text{U/ml}$ 였고 I 群에서는朝食이나夕食後의 insulin 分泌보다 훨씬 큰 分泌가中食 1時間 30分前부터 일어나中食後 1時間에 日中最高值($182.1 \pm 22.9 \mu\text{U/ml}$)를 보이는 樣相을 보였으며, II 群에서는 中食前 insulin 의 上昇値는 나타나지 않았고 各 食事に 따르는 비교적 一定한 樣相의 insulin 分泌를 보였다.

3. 血清 C-peptide 値는 空腹時 I 群과 II 群에서 各各 平均 $3.50 \pm 1.85 \text{ ng/ml}$, $1.66 \pm 0.53 \text{ ng/ml}$ 였고, II 群은 各 食事 1時間後 또는 1時間 30分後에 insulin 의 分泌에 따른 C-peptide 의 上昇値들을 보였으나 I 群은 中食前 insulin 上昇에 따른 C-peptide 値의 增加가 없었고, 밤 11時엔 insulin 値와 無關한 上昇値를 보였다.

4. 1日 insulin 總分泌量을 integrated concentration 法으로 계산하면 I 群에서는 平均 $76.4 \pm 15.2 \text{ U}$, II 群에서는 $58.6 \pm 21.1 \text{ U}$ 였으며, 이는 II 群이 I 群보다 통계학적으로 的의있는 分泌의 감소를 보인 것이었다.

이러한 結果는 韓國人에서 一般의인 食事を 할 때의 insulin 的 分泌樣相은 西洋人의 그것과 質的으로 同一하나, 糖質이 75%含有된 1日 3100 kcal 的 食事群에서 보이는 中食前의 insulin 的 分泌樣相은 血中 葡萄糖의 上昇 以前에도 insulin 的 分泌가 일어날 수도 있음을 示唆하였고 밤 11時에 보이는 insulin 과는 無關한 C-peptide 的 分泌는 insulin 的 分泌와 C-peptide 的 分泌 機轉이 生理的으로 나뉘어 질수도 있음을 示唆하는 것으로 思料되었다.

REFERENCES

- 1) Gerich J.E., Charles M.A. and Grodsky G.M.: Regulation of pancreatic insulin and glucagon secretion. *Ann. Rev. Physiol.*, 30:353, 1976.
- 2) Brown J.C. and Otte S.C.: Gastrointestinal hormones and the control of insulin secretion. *Diabetes*, 27:782, 1978.
- 3) Farquhar J.W., Frank A., Gross R.C., Reaven G.M. and Brown E.P.: Glucose, insulin and triglyceride response to high and low carbohydrate diets in man. *J. Clin. Invest*, 45:1648, 1966.
- 4) Crapo P.A., Insel J., Sperline M., and Kolterman O.G.: Comparison of serum glucose, insulin and glucagon response to different types of complex carbohydrate in noninsulin-dependent diabetic patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, 34:184, 1981.
- 5) Pagano Mirani-Oostdijk C., van Gent C.M., Terpstra J, Hessel L.W. and Frolich M.: Diurnal levels of lipids, glucose and insulin in type IV hyperlipidemic patients on high carbohydrate and high fat diet; Comparison with normals. *Acta Med. Scand.*, 210:277, 1981.
- 6) Potter J.G., Coffman K.P., Coffman K.P., Reid R.L., Krall J.M. and Albrink M.J.: Effect of test meals of varying dietary fiber content on plasma insulin and glucose response. *Am. J. Clin. Nutr.*, 34:328, 1981.
- 7) Terpstra J., Hessel L.W., Seepers J. and van Gent C.M.: The influence of meal frequency on diurnal lipid, glucose and cortisol levels in normal subjects, *Eur J. Clin Invest*, 8:61, 1978.
- 8) 保健社會部：國民營養，保健社會，49，1982.
- 9) 全世烈，申賢淑，李英煥，林京子，洪性愛，金正鎮，金喆：韓國人의 食品營養調查(第4報). *人間科學*, 5:257, 1981.
- 10) The diabetic staffs of the Mayo Clinic Rochester Methodist Hospital and St. Marys Hospital of Rochester, Minnesota: *Mayo Clinic Diet Manual*, 5th ed., W.B. Saunders Co. Phila., 1981.
- 11) Crapo P.A., Reaven G.M. and Olefsky J.M.: Hormonal and substrate responses to a standard meal in normal and hypertriglyceridemic subjects. *Metabolism*, 30:331, 1981.
- 12) Felig P., Tamborlane W.V.: Insulin delivery devices. *Ann. Int. Med.*, 93:727, 1980.
- 13) Pfeiffer E.F.: Development and future aspects of an artificial beta-cell system. *Diabetes Research Today, Symposia Medica Hoechst 12*, F.K. Schttauer Verlag Stuttgart, New York, 1976.
- 14) Thum C.H., Laube H., Chroder K.E., Rpatits

- S. and Pfeiffer E.F.: *Das kontinuierliches Blutzuckertagesprofil in Korrelation zum Seruminsulin bei idealgewichtigen und normalgewichtigen Stoffwechselfgesunden. Dtsch. Med. Wschr. m 100:1959, 1975.*
- 15) 徐舜圭, 宋熙昇, 金眞順, 李啓元, 李恒烈: 韓國人의 標準體重值. 大韓內科學會雜誌, 14:699, 1971.
- 16) Kornberg A., Horecker B.L.: *Methods in Enzymology (Colowick and Kaplan eds.) 323, Vol. 1, Academic Press, New York, 1955.*
- 17) Yalow R.S., Berson S.A.: *Immunoassay of endogenous plasma insulin in man J. Clin. Invest., 39:1157, 1960.*
- 18) Kaneko T., Oka H., Munemura M., Oda T., Yanashita K., Suzuki S., Yanahaira N., Hashimoto T., and Yanahaira C.: *Radioimmunoassay of human proinsulin and C-peptide using synthetic human connecting peptide. Endocrinol Jpn. 21:141, 1974.*
- 19) Midgely A.R., Rebar R.W. and Niswender G.D.: *Radioimmunoassays employing double antibody techniques. Acta Endocr., (Suppl. 42). 247, 1969.*
- 20) 李明哲, 崔成在, 金應振, 閔獻基, 高昌舜: 正常人 및 糖尿病患者에서의 經口糖負荷時 血中 insulin 과 C-peptide 의 變動. 大韓核醫學會雜誌, 11:17, 1977.
- 21) 임천규, 이정일, 김진우, 김영실, 김광원, 김선우, 최영길: 糖尿病患者에서의 경구糖負荷에 의한 insulin 과 C-peptide 및 glucagon 의 變化. 大韓內科學會雜誌, 25:790, 1982.
- 22) Bowen A.J. and Reeves R.L.: *Diurnal variation in glucose tolerance. Arch. Intern. Med., 119: 261, 1967.*
- 23) Drenick E.J., Alvarez L.C., Tamasi G.C. and Brickman A.S.: *Resistance to symptomatic insulin reactions after fasting. J. Clin. Invest., 51:2757, 1972.*
- 24) Llavivathana U., Campbell R.G. and Brodowa R.G.: *Control of insulin secretion during fasting in man. Metabolism, 27:815, 1978.*
- 25) Committee on Statistics of the American Diabetic Association: *Standardization of the oral glucose tolerance test. Diabetes, 18:299, 1969.*
- 26) Halberg F., Halberg E. and Carandente F.: *Chronobiology and metabolism in the broader context of timely intervention and timed treatment. Diabetes Research Today, Symposia Medica Hoechst 12, p.45, F.K. Schattauer Verlag Stuttgart, New York, 1976.*
- 27) Freinkel N., Mager M. and Vinnick L.: *Cyclicality in the interrelationships between plasma insulin and glucose during starvation in normal young men. J. Lab. & Clin. Med., 71:171, 1968.*
- 28) Horwitz D.L., Starr J.I., Mako M.E., Blackard W.G. and Rubenstein A.H.: *Proinsulin, insulin and C-peptide concentrations in human portal and peripheral blood. J. Clin. Invest., 55:1278, 1975.*
- 29) Block M.B., Mako M.E., Steiner D.F. and Rubenstein A.H.: *Circulating C-peptide immunoreactivity. Diabetes, 21:1013, 1972.*
- 30) Orci L.: *Morphological aspects of the islets of Langerhans. Metabolism, 25:1303, 1976.*
- 31) Lacy P.E.: *The physiology of insulin. The Diabetic Pancreas, Plenum Press. N.Y., 1977.*