

우리나라 성인 남성 당뇨병의 발생양상과 위험요인에 관한 전향적 코호트 연구

김동현, 안윤옥¹⁾, 박성우²⁾, 최문기²⁾, 김대성³⁾, 이무송⁴⁾, 신명희⁵⁾, 배종면⁶⁾

한림대학교 의과대학 사회의학교실, 내과학교실²⁾, 서울대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 가천의과대학 예방의학교실³⁾, 울산대학교 의과대학 예방의학교실⁴⁾, 성균관대학교 의과대학 예방의학교실⁵⁾, 제주대학교 의과대학 예방의학교실⁶⁾

Incidence and Risk Factors for Diabetes Mellitus in Korean Middle-aged Men : Seoul Cohort DM Follow-up Study

Dong-Hyun Kim, Yoon-Ok Ahn¹⁾, Sung-Woo Park²⁾, Moon-Gi Choi²⁾, Dae-Sung Kim³⁾, Moo-Song Lee⁴⁾, Myung-Hee Shin⁵⁾, Jong-Myon Bae⁶⁾

Departments of Social and Preventive Medicine, Internal Medicine²⁾, Hallym University College of Medicine
Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine¹⁾
Department of Preventive Medicine, Kachon Medical College³⁾
Department of Preventive Medicine, Ulsan University College of Medicine⁴⁾
Department of Preventive Medicine, Sungkyunkwan University College of Medicine⁵⁾
Department of Preventive Medicine, Cheju University College of Medicine⁶⁾

Objectives : It is known that the prevalence of diabetes mellitus(DM) appears to be rapidly increasing in recent times in Korea, presumably due to a westernized diet and change of life style followed by rapid economic growth. Based on the Seoul male cohort which was constructed in 1993, this study was conducted to estimate the annual incidence rates of DM through 4 years' follow up and to determine which factors are associated with DM risk in Korean middle-aged men.

Methods : Among 14,533 men recruited at baseline, 559 were excluded because they reported a history of diabetes or were found to be diabetes at 1992 routine health examination. During 4 years' follow-up, 237 incident DM cases were ascertained through chart reviews and telephone contacts for those who have ever visited hospitals or clinics under suspicion of DM during 1993-1996 and the biennial routine health examinations in 1994 and 1996.

Results : In this study the annual incidence of DM among the study population was estimated to be 0.5 per 100. This study showed that fasting glucose level at initial baseline examination was a powerful predictor of risk for diabetes several years later(fasting blood glucose of ≥ 110 mg/dl compared with ≤ 80

mg/dl, Hazard Ratio[HR]=15.6, 95% Confidence interval[CI]=9.1-26.6) after considering potential covariates such as age, family history, smoking and alcohol history, body mass index, physical activity, total energy intake, and total fiber intake. Adjusted hazard ratios of family history of diabetes was 1.95(95% CI=1.38-2.75); of obesity as measured by BMI(BMI ≥ 25.3 compared with ≤ 21.3) was 7.19(95% CI=3.75-13.8); of weight change during middle life(>10 kg compared with ≤ 5) was 1.77(95% CI=1.16-2.69); of smoking(current vs none) was 1.93(95% CI=1.06-3.51); and fat intake(upper tertile compared with lower tertile) was 1.88(95% CI=1.01-3.49), while fiber intake was associated with the reduced risk(HR=0.36, 95% CI=0.19-0.67).

Conclusion : The factors identified in this study indicate that the greatest reduction in risk of diabetes might be achieved through population-based efforts that promote fiber intake and reduce obesity, smoking, and fat intake.

Korean J Prev Med 1999;32(4):526-537

Key Words: Diabetes Mellitus, Incidence, Risk factors, Prospective cohort study

서론

당뇨병은 사회, 경제적 수준의 향상과 더불어 그 발생이 증가하는 것으로 알려진 대표적인 성인병 중 하나이다. 우리나라도 최근 경제성장과 그에 따른 생활습

관 및 식이습관의 서구화, 그리고 노령인구의 증가 등으로 당뇨병으로 인한 입원과 사망, 그리고 이와 연관된 각종 합병증이 증가하는 것으로 알려지고 있다(민현기, 1992). 우리나라에서 최근 들어 실제로 당뇨병의 발생 그 자체가 얼마나 증가

하였는지를 제시하는 자료는 아직 없다. 그러나 당뇨병으로 인한 사망률과 유병률에 관한 몇몇 보고를 통해 발생의 증가를 간접적으로 살펴볼 수는 있다. 우리나라에서 당뇨병으로 인한 사망률(통계청, 1987/1996)은 1987년 남자 8.7명, 여자 6.9명에서 1996년에는 각각 17.4, 17.3으로 증가하였다. 한편 우리나라에서의 당뇨병의 유병률은 조사대상집단 및 진단

접수 : 1999년 9월 17일, 채택 : 1999년 11월 15일

본 연구는 한국과학재단 핵심전문연구(과제번호 971-0701-002-2)지원으로 수행되었음.

교신저자 : 안윤옥 (서울대학교 의과대학 예방의학교실, 전화번호: 02-740-8322, 팩스번호: 02-747-4830)

기준에 따라 약간 상이하나, 제 2형 당뇨병(Type II DM)의 경우 1970년대는 0.91-2.25%로 보고되었으나, 1980년대 들어서면서 1.20-3.5%까지로 보고되었고(김영설 등, 1987), 1990년 서울대학교 보건대학원에서 전국의 성인 26,000명을 대상으로 실시한 조사에서는 남자 5.1%, 여자 8.7%에 이른다고 하였다(김정순, 1993). 그리고 1993년 연천지역의 30-64세 주민 약 2,500여명을 대상으로 경구 당부하검사를 통하여 진단이 내려진 조사에서는 남자 10.5%, 여자 7.9%였고(Park et al., 1995), 같은 지역에서 1995년에 수행된 조사에서는 남녀 각각 16.7%, 9.8%로 보고되었다. 이는 전 세계적으로 당뇨병 유병률이 가장 높은 미국의 Pima 인디안의 25%(Knowler et al., 1981)보다는 낮으나, 미국 백인의 약 6-7%(Harris et al., 1987), 일본의 3-4%(Takashima et al., 1983)보다도 높은 수준이어서 최근 들어 우리나라에서 당뇨병으로 인한 사회적 부담이 급격히 증가하고 있음을 시사하고 있다. 이 수치는 우리나라 국민의 의료이용여건이 향상된 데 따른 영향을 무시할 수는 없겠지만, 상당 부분 사회 생활환경의 변화에 따라 당뇨병 발생수준에 큰 변동이 일어나고 있음을 암시한다 하겠다.

성인 당뇨병의 발생에 개인의 생활습관을 포함한 환경적 요인이 큰 영향을 미치리라는 생각은 외국에서 이주민을 대상으로 수행된 여러 역학적 연구를 통해서 제기되었다. 대표적으로 하와이로 이주한 일본인을 대상으로 수행된 연구(Kawate et al., 1979)에서 이주민의 1978년 성, 연령 보정 당뇨병유병률은 12.3%로, 이들이 이주전 주로 살던 일본 히로시마현 주민의 동일 시기 당뇨병 유병률 6.9% 보다 월등히 높았다. 이는 이주를 통해 여러 식이, 생활습관이 변하고, 결과적으로 비만 증가, 혈청학적 지표 등의 생리적 지표가 변화됨으로서 결과한 것으로 추정되었다. 그리고 인도(Taylor et al., 1983)와 이스라엘(Cohen et al., 1979) 이주민을 대상으로 한 연구에서도 유사한

결과가 관찰되었다. 이외에도 같은 나라에서 도시-농촌의 당뇨병발생률의 차이를 관찰하거나(Barker et al., 1982), 그리고 농촌에서 도시로 이주해 간 집단(internal migration)에서의 유병률의 변화를 보고한 연구(Verma et al., 1986) 등을 통해서 당뇨병의 발생에 서구화(westernization)와 도시화(urbanization)로 요약될 수 있는 환경적요인이 크게 작용하고 있다고 보고된 바 있다(Zimmet, 1982).

그런데 우리나라 성인에서 발생하는 제 2형 당뇨병 환자는 서구의 환자에 비해 비만형이 상대적으로 적고(이이형 등, 1985; 조준구 등, 1986; 허갑범 등, 1987; 박인철 등, 1989), 이들이 당뇨병 진단을 전후하여 급격한 체중감소를 경험하고(조준구 등, 1986), 질병의 진행과정에서 인슐린 치료를 받게 되는 환자의 수가 많다고 알려지고 있다(Min, 1988; 이기업 등, 1992).

당뇨병 발생에 환경적 요인의 영향이 크고, 위에서 기술된 바와 같이 우리나라 성인 당뇨병이 외국과 비교되는 특성을 보이고 있다면, 우리나라 성인 당뇨병 발생과 관련된 요인이 외국의 그것과 상이할 수 있으며, 이의 규명을 위해서는 우리나라 국민을 대상으로 한 분석역학적 연구가 절실히 필요하다고 하겠다. 따라서 본 연구에서 우리나라 중년 남성에서의 당뇨병 발생률과 발생 위험요인을 규명하기 위해 전향적 코호트 연구를 수행하였다.

연구 방법

본 연구에서는 성인 당뇨병의 발생 양상과 특정요인과의 관련성을 규명하기 위해서, 전향적 코호트연구(prospective cohort study)를 수행하였다. 즉 최소한 당뇨병에 이환된 적이 없는 건강한 성인 남성으로 코호트를 구축하고, 코호트 구축시 질병에 이환되기 전 여러가지 식이, 생활습관에 관한 정보를 얻고, 이들을 관련요인에의 폭로정도에 따라 범주화 한 후, 당뇨병의 발생률을 범주간 비교, 분석

하였다. 여기서는 관련성의 크기를 hazard ratio(HR)로 계량화하고, 이의 유의성을 확률론적으로 추론하였다(Breslow, 1987). 전향적 코호트연구는 코호트 구축과 대상자 추적과정에서 상당한 비용과 시간이 소요되는 반면에, 질병발생 이전에 관련요인에 대한 정보를 얻기에 폭로요인과 질병 발생사이의 시간적 전후관계가 분명해지고, 따라서 인과적 추론이 보다 견고해 질 수 있다.

1. 코호트 구축

본 연구의 대상은 1993년도에 구축된 서울 남성 코호트 연구의 구성원으로 하였다. 코호트의 구축과정은 연구 보고서(안윤옥 등, 1994)와 타 논문(신명희 등, 1994; 배종면 등, 1996; 이무송 등, 1997; Kim et al., 1999)에서 상술된 바 있기에 여기서 간략히 요약하면 다음과 같다. 서울 남성 코호트 연구는 의료보험관리공단의 피보험자중 1992년 정기 건강검진에서 정상관정을 받고, 서울 지부 소속으로 서울 및 근교에 거주하는, 연령이 40-59세인 남성을 대상으로 하여 구축되었다. 위의 조건에 해당되는 총 대상자는 54,378명이었는데, 이들을 소속 기관을 단위로 계층화 한 후, 무작위 추출하여 29,918명을 선정하고, 이들에 대해 1992년 11월부터 16쪽에 달하는 식이, 생활습관에 관한 우편 설문조사를 시행하였다. 이후 3차례에 걸친 우편 재발송 과정을 걸쳐 1993년 8월까지 총 14,733명이 설문문에 응답하였다. 이 중에서 중복응답과 부실기재자 170명과 과거 암질환력이 있는 70명을 제외한 14,533명으로 서울 남성 코호트를 구축하였다.

2. 추적 대상 확정

이들 14,533명 중 기준 설문조사에서 당뇨병에 이미 이환되어 있다고 응답한 417명과 1992년 정기 신체검사서에서 2차 당뇨병정밀검사서에서 공복시 혈당(FBS ≥ 140 mg/dL)이나 식후 2시간 혈당(PP2 ≥ 200 mg/dL)으로 당뇨병 판정을 받은 142명 등 총 559명을 제외한 13,983명을 최종 추적 대상으로 하였다(Figure 1).

3. 환자 발생의 확인(Figure 1)

위에서 기술한대로 건강하다고 판정된 코호트 구성원을 추적, 관찰하여 1993년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지 4년 동안 발생한 당뇨병 환자를 확인하였다. 확인과정은 크게 두 가지 방법이 이용되었다. 첫째, 의료보험 청구기록을 활용하였다. 이를 위해 우선 1993년 이후 위의 코호트집단에서 당뇨병(ICD-9 250; ICD-10 E10, E11, E12, E13)으로, 외래 혹은 입원하여 진단, 치료받았다고 수진내역이 청구된 이들을 잠재적 환자군으로 선정하였다(2,139건). 중복 청구된 건수를 제외하고 남은 잠재적 당뇨병 환자군(837건, 701명)을 대상으로 2단계에 걸친 제 2형 당뇨병의 진단 확인작업을 수행하였다. 우선, 첫단계로 의무기록사가 해당병원을 직접 방문하여 이들 환자의 의무기록을 요약하거나, 잠재적 환자군과의 전화 접촉을 통해 당뇨병 이환여부와 치료 유무 등의 병력을 문의, 요약하였다. 두 번째 단계로 이렇게 요약된 의무기록이나 응답지를 2명의 당뇨병 전문가가 검토하여 최종 진단을 내렸다. 진단일자는 의무기록에서 증상이 시작된 날, 또는 진단이 확인된 날을 기준으로 하되, 이를 파악할 수 없는 경우에는 당뇨병으로 병원을 처음 방문한 날짜를 진단일로 하였다. 이와 같이 확인된 환자군중 진단일자가 1993년 1월 1일부터 1996년 12월 31일까지인 당뇨병 환자는 모두 132명이었다. 한편 당뇨병환자 확인의 또 다른 방법으로 연구 대상자가 2년마다 한 번씩 받게 되어 있는 정기 건강검진의 기록을 이용하였다. 당뇨병 진단기준은 당뇨병 의심하에 2차 정밀검사를 받은 이들 중에서 공복시 혈당치가 140 mg/dL 이상이거나 식후 2시간 혈당치가 200 mg/dL 이상으로 하였다. 의무기록 요약에서 중복 확인된 자를 제외하고, 1994년 정기 검진에서 65명, 그리고 1996년에 76명, 총 141명이 이 과정을 통해 새로이 확인되었다. 따라서 1993년에서 1996년 사이 4개년 동안 모두 합하여 총 273명의 신규 당뇨병환자를 확인할 수 있었다.

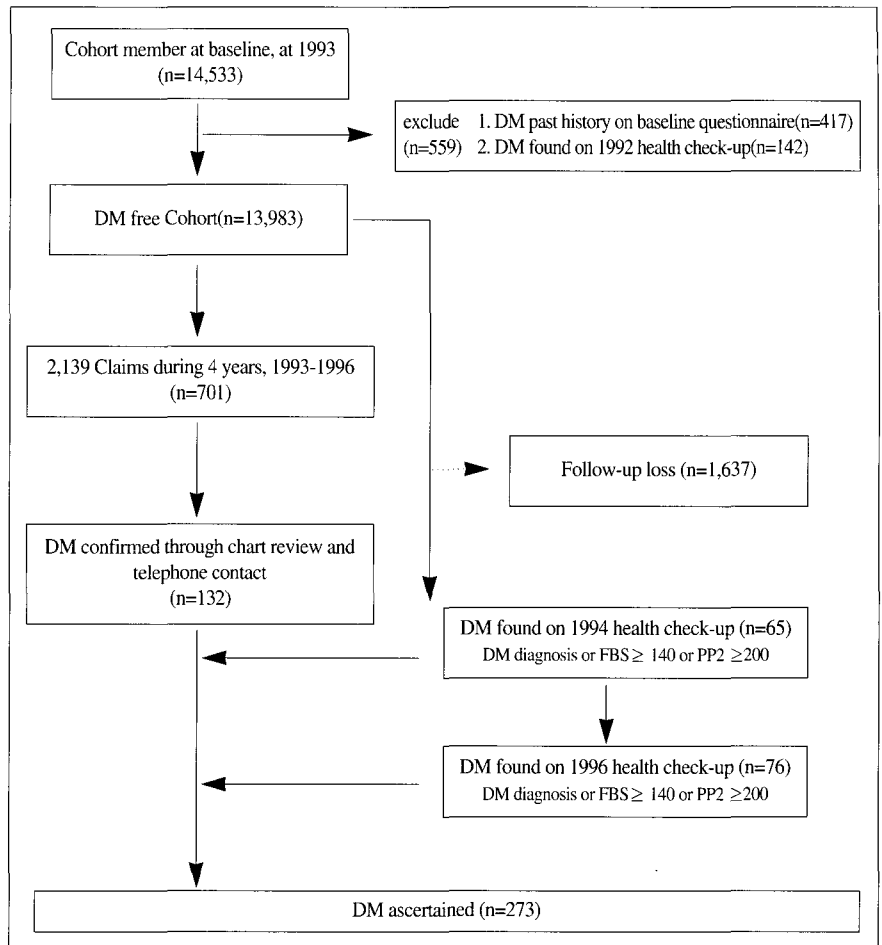


Figure 1. Ascertainment of DM cases during follow-up periods, 1993-1996.

4. 관련요인의 범주화

본 연구에서는 서울 코호트 구축당시 기준설문조사에서 사용된 16쪽에 달하는 설문지를 통해 얻어진 정보를 근간으로 하였다. 따라서 각 특성별 당뇨병 발생률 산출의 기준이 되는 여러 특성들, 즉 사회, 인구학적 변수, 당뇨병 가족력, 체질량 지수로 계량화된 비만도, 육체적 활동량, 식이 습관, 흡연, 그리고 음주력에 관한 내용은 코호트 구축 당시 기준설문조사를 통해 수집된 정보를 활용하였다.

경제적 수준을 가늠하기 위해 지난 달 청구된 전기요금을 가족수로 나눈 지표, socio-economic index(SEI)를 개발하였다. 이를 통해 간접적으로나마 사회경제적 수준을 하/중/상으로 범주화하였다. 교육수준은 8개의 수준으로 나누어(무학 - 대학원 이상) 설문하여, 8년이하/9-15년/16년이상으로 범주화 한다. 결혼상태는 정상 기혼집단과 이혼, 사별, 미혼 등의

기타 집단을 비교하였다. 직업력은 전문직 및 사무직을 한군으로, 기술 및 숙련/단순 노동을 또 다른 한 군으로 하여 비교하였다. 고혈압, 심근경색, 뇌졸중 병력, 그리고 이들을 모두 합한 심혈관질환력에 따라 당뇨병 발생수준을 비교하였고, 가족력은 부모, 자식, 형제 등의 직계가족에서의 당뇨병 병력 유무에 따라 비교, 분석하였다.

흡연력은 no smoking/ex-smoker/current smoker으로 나누어 각 군 간 당뇨병 발생수준을 비교하였다. 덧붙여 흡연시작 연령, 흡연기간, 흡연량 등에 관한 정보를 정량적으로 구해, 총흡연지수(total cigarette index)를 계산한 후, 이를 Pack-year로 환산하였다. 이 Pack-year를 none/1-10/11-15/16-20/20-34/35이상의 6개군으로 나누고, 이에 따라 대상자를 범주화한 후 당뇨병 발생수준을 비교, 분석하였다. 음주력은 술을 마시는지, 금주

하였다면 언제 하였는지, 그리고 지금까지의 총 음주년한을 반 정량적으로 제시하였다. 음주량은 술의 종류를 막걸리, 정종(과일주, 포도주, 인삼주), 소주, 맥주, 그리고 양주로 나누어, 지난 1년동안 섭취한 평균 횟수에 관한 정보를 안마심에서 매일 2회 이상의 8개군으로 나누어서 구하고, 한번 마실 때 평균적으로 마시는 양을 기술하게 하였다. 이를 근거로 하여 단위 술 종류에 따른 순수 에탄올량을 적용, 총 에탄올 섭취량을 계산한다. 이렇게 계량화된 알콜섭취량은 분포에 따라 3분위(tertile)로 나누어 가장 적은 섭취수준을 기저집단으로 하여 다른 집단에서 상대적인 당뇨병 발생수준의 차이를 비교, 분석하였다.

육체적 활동량 측정은 Framingham 연구(85)에서 사용된 기준과 유사하게 하루 중 개별 육체적 활동을 그 강도에 따라 수면/가벼운 활동(앉아서 보내는 시간)/중등도 활동/힘이 드는 육체적 활동/격렬한 운동으로 분류하고, 이들 각각의 활동수준에 대한 예를 제시하면서, 이에 평균적으로 소요한 시간을 반 정량적으로 계량화하였다. 즉 수면이나 휴식시의 체중 kg 당 일일 열량소모량을 1로 하고, 각 활동수준의 활동강도를 이에 비교한 Met (Metabolic equivalents) 수치를 이용해 활동강도를 정하였다(Ainsworth et al., 1993). 따라서 각 활동수준에 1/1.5/4/6/8 Met가 주어지고, 여기에 각 활동수준에 소요한 평균 일일소요시간을 곱한 후 모두 합하여 총열량소모량(total energy expenditure, TEE)을 구하였다. 이와 같이 산출된 총열량소모량을 코호트 집단에서의 분포에 따라 3분위(tertile)하여 분석하였다. 한편 직장에서의 근무시간중 좌업시간의 비율을 직장에서의 활동수준을 나타내는 간접지표로 하였다. 그리고 일과 및 여가시간에 힘이 드는(또는 격렬한) 육체적 활동의 주당 빈도를 none/1-2회/3회 이상으로 범주화하여 격렬한 활동과 당뇨병 발생과의 관련성을 살펴보았다.

코호트 설문조사가 있었던 1992년 정

기 건강 검진에서 측정된 신장과 체중을 이용하여 비만정도를 계량화하였다(체질량지수, body mass index, m/kg^2). 체질량지수는 대상자에서의 분포에 따라 5분위하여 범주화하였다. 한편 당뇨병 가족력이 있을 경우와 없을 경우에 비만지수와 당뇨병과의 관련성을 살펴보았다. 20대 전반기의 체중에서 현재 체중의 변동을 5 kg 이하 변화/5-10 kg 증가/10 kg 이상 증가로 나누어 범주화하여, 체중 증가에 따른 당뇨병 발생 수준의 변화를 관찰하였다.

혈압, 혈청 총 콜레스테롤, 혈당치 등은 1992년 정기신체검사에서 측정된 수치를 활용한다. 혈청콜레스테롤치(mg/dL)는 170미만/170-190/190-210/210-230/230 이상으로, 진단전 혈당치(mg/dL)는 80 미만/80-90/90-100/100-110/110이상으로, 수축기 혈압(mmHg)은 110미만/110-120/120-130/130-140/140이상의 5개군으로, 그리고 이완기 혈압(mmHg)은 70 미만/71-89/90이상의 세군으로 범주화하였다.

식이요인은 본 연구의 대상자가 당뇨병 진단을 받거나, 이로 인한 증상이 나타나기 이전, 평소의 식생활습관에 대해 조사하였다. 이를 위해 본 연구에서는 반정량적인 식품 섭취빈도 설문서(semi-quantitative food frequency questionnaire)를 이용하여 각 식품(군) 및 이를 구성하는 영양소 섭취 정도를 파악하고자 하였다. 식이 조사표를 통해서 약 80여종에 해당하는 우리나라 성인들이 주로 섭취하는 식품의 평소 섭취빈도(안먹음에서 매일 2회이상까지 8개 범주) 및 섭취량(3개군)에 관한 정보를 반정량적으로 얻었다. 영양소별 분석은 각 영양소의 분포에 따라 적절히 3개의 수준으로 범주화한 후, 가장 적은 섭취수준을 기저집단으로 하여 다른 집단에서 상대적인 발생수준의 차이를 비교하였다.

5. 발생률 산출 및 통계적 분석

당뇨병 발생률은 5세 간격으로 연령군을 나누고 이들을 추적·관찰한 인년

(person-year)을 분모로, 이들에게서 발생한 당뇨병 환자수를 분자로 하여 연간 당뇨병 발생률을 산출하였다. 당뇨병 발생률은 누적발생률(cumulative risk)과 기간 발생률(incidence density)로 각각 산출하였다. 한편 위에서 기술한 각 폭로요인과 당뇨병 발생위험과의 관련성을 보기 위해 개별 폭로요인의 범주 수준별 발생률을 서로 비교, 분석하였다. 즉 가장 낮은 수준에서 발생 수준에 비해 각 상위의 집단의 발생수준을 비교하여, 그 관련성의 크기를 hazard ratio(HR)로 계량화하고, 그 통계적 유의성(statistical significance)을 95% 신뢰구간(95% confidence interval)을 구하여 검증하였다. 한편 Cox's proportional hazard model을 이용(Cox, 1972)해 타 요인에 의한 영향을 통제하였다. 각 관련요인의 수준과 당뇨병 발생위험간의 양-반응관계는 Mantel Extension test(Mantel, 1963)통해 평가하였다. 한편 추적 초기(2개년)에 발생하는 당뇨병 환자의 경우 기초 조사에서 확인되지 않은 당뇨병 유병자일 가능성이 있기에 이들을 제외하고, 추적 3년 후부터 발생한 당뇨병환자와 각종 기준조사시 특징과의 관련성의 정도를 별도로 평가하였다. 이상의 모든 분석은 SAS(SAS Institute, 1990)를 이용해 수행하였다.

연구성적

연구의 추적 대상자 13,983명의 기초조사시 제반 특징은 다음과 같다(Table 1). 공복시 평균 혈당치와 혈청 콜레스테롤치의 수준을 볼 때, 건강한 중년 남성 집단임을 알 수 있다. 그런데 이들 중 1,670명이 추적기간 중(1993-1996년)의료보험 피보험자 자격을 상실하였으나, 33명은 자격 상실 전 당뇨병 발생이 확인되어 나머지 1,637명이 추적 상실자(lost to follow-up)로 처리되었다. 이들 추적상실자를 고려한 총 추적기간은 54,451 인년이었고, 이 기간중 총 273명의 신규 당뇨병환자가 발생했음을 확인할 수 있었다(Figure 1).

13,983명의 4개년 당뇨병의 누적발생률(4-year cumulative incidence)은 1.95%이었다(Table 2). 이를 연간 발생률로 환산하면 약 0.5%이었다. 한편 인구 100,000명당 평균발생률은 501.3명이었다. 연령별 발생률을 살펴보면 기초 조사 시 연령(1993년1월1일 기준)이 40-44세, 45-49세, 50-54세, 55-59세일 때 누적 발생률은 각각 1.67%, 1.81%, 2.25%, 그리고 2.52%이었고, 평균 발생률은 인구 100,000명당 각각 423.3, 461.3, 578.6, 그리고 687.1로 연령에 따라 당뇨병 발생률이 증가하는 양상을 관찰할 수 있었다.

인구학적 특징과 당뇨병 발생과의 관련성을 살펴보면 사회경제적 수준, 교육 수준, 직업군, 그리고 결혼 여부에 따라 당뇨병 발생 수준은 차이를 보이지 않았다(Table 3).

고혈압, 심근경색증, 뇌졸중 등 심혈관계 질병 과거력에 따른 당뇨병 발생수준은 큰 차이를 보이지 않았다(Table 4). 그러나 직계가족중에 당뇨병에 이환된 사람이 있을 경우 그렇지 않은 경우에 비해 당뇨병 발생률이 1.95배(95% 신뢰구간 1.38-2.75) 증가함을 관찰할 수 있었다.

흡연과의 관련성을 살펴보면, 초기 추적기간 2년을 제외하고 분석할 경우 흡연은 당뇨병 발생 위험을 높이는 것으로 관찰되었다(Table 5). 담배를 피지 않는 집단에 비해 과거 흡연자나 현재 흡연자의 경우 당뇨병 발생 위험이 각각 1.84배(95% 신뢰구간 0.97-3.47), 1.93배(95% 신뢰구간 1.06-3.51) 상승하였다. 총 흡연량(Pack-year)과 당뇨병 발생위험은 양-반응 관계를 보였다(test for trend $p=0.01$).

음주와의 관련성은 뚜렷하게 관찰되지 않았다(Table 6). 단지 음주기간이 길수록, 그리고 주당 알콜 섭취량이 많을수록 당뇨병 발생 위험이 다소 감소하는 경향을 보였으나 모두 통계적 유의성이 없었다.

전체 열량 소모량이나 격렬한 운동 빈도 등은 당뇨병 발생위험과 관련성이 없었다(Table 7). 그러나 일과시간중 좌업시간의 분율로 육체적 활동수준을 계량화했을 경우 서서 일하는 시간이 많은 집단

Table 1. Baseline characteristics for the study population (n=13,983), Seoul Male DM Follow-up Study, 1993-1996

| Selected variables | Mean | SD |
|------------------------------------|-------|-------|
| Age | 47.6 | 5.1 |
| Weight(kg) | 66.3 | 8.1 |
| Height(cm) | 168.3 | 5.1 |
| BMI(kg/m ²) | 23.4 | 2.4 |
| Total cigarette index* | 332.0 | 302.8 |
| Weekly ethanol intake(gm/wk) | 160.8 | 240.8 |
| Total energy expenditure(kcal/day) | 2,219 | 375.1 |
| Fasting glucose level(mg/dL) | 89.5 | 13.3 |
| Serum cholesterol(mg/dL) | 199.1 | 35.8 |
| Total energy intake(kcal/day) | 1,609 | 807.3 |
| Total fat intake(gm) | 37.5 | 28.6 |
| Total fiber intake(gm) | 6.4 | 4.7 |

* tci = daily cigarettes × total duration(year)

Table 2. 4-year Cumulative incidence and incidence rate of diabetes mellitus according to age, Seoul Male DM Follow-up Study, 1993-1996

| Age group | person | person-years | No. of cases | Cumulative incidence* | Incidence density** |
|-----------|--------|--------------|--------------|-----------------------|---------------------|
| 40-44 | 4,853 | 19,136 | 81 | 1.67% | 423.3 |
| 45-49 | 4,078 | 16,041 | 74 | 1.81% | 461.3 |
| 50-54 | 3,426 | 13,307 | 77 | 2.25% | 578.6 |
| 55-59 | 1,626 | 5,967 | 41 | 2.52% | 687.1 |
| All | 13,983 | 54,451 | 273 | 1.95% | 501.3 |

* annual cumulative incidence is 0.5 per 100.

** rate per 100,000

Table 3. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between demographic variables and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|----------------------|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Socioeconomic status | | | | |
| upper | 14,108 | 77 | 1.0 | 1.0 |
| middle | 12,511 | 65 | 1.03(0.73-1.48) | 1.10(0.65-1.85) |
| lower | 9,716 | 60 | 1.06(0.73-1.54) | 1.15(0.66-2.02) |
| p for trend | | | 0.81 | 0.65 |
| Education level | | | | |
| 0-8 years | 9,215 | 44 | 1.0 | 1.0 |
| 9-15 years | 20,902 | 114 | 1.11(0.73-1.70) | 1.49(0.79-2.83) |
| ≥ 16 years | 22,257 | 109 | 0.93(0.54-1.61) | 1.32(0.57-3.03) |
| p for trend | | | 0.65 | 0.52 |
| Job category | | | | |
| professional, clerk | 34,449 | 177 | 1.0 | 1.0 |
| skilled, manual work | 18,137 | 88 | 0.92(0.63-1.36) | 0.96(0.53~1.71) |
| Marital status | | | | |
| married | 52,842 | 269 | 1.0 | 1.0 |
| other | 680 | 3 | 1.09(0.35-3.46) | 1.52(0.37~6.31) |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, smoking and alcohol drinking history, body mass index, physical activity, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

에서 그렇지 않은 집단에 비해 당뇨병 발생수준이 0.56배(95% 신뢰구간 0.33-

0.96) 감소하였다.

비만과 당뇨병 발생위험은 강한 양의

Table 4. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between past medical history and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|---|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| History of cardiovascular disease | | | | |
| no | 47,392 | 218 | 1.0 | 1.0 |
| yes | 5,195 | 45 | 1.12(0.29-4.36) | 0.87(0.12-6.12) |
| History of hypertension | | | | |
| no | 48,561 | 228 | 1.0 | 1.0 |
| yes | 4,305 | 37 | 1.12(0.30-4.20) | 1.98(0.30-13.2) |
| History of MI | | | | |
| no | 51,760 | 257 | 1.0 | 1.0 |
| yes | 903 | 7 | 0.98(0.28-3.39) | 1.46(0.32-6.68) |
| History of CVA | | | | |
| no | 52,656 | 261 | 1.0 | 1.0 |
| yes | 295 | 7 | 2.17(0.57-8.21) | 1.34(0.16~11.6) |
| DM history among first degree relatives | | | | |
| no | 47,587 | 217 | 1.0 | 1.0 |
| yes | 3,949 | 46 | 1.95(1.38-2.75) | 2.01(1.20~3.36) |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, smoking and alcohol drinking history, body mass index, physical activity, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

관련성이 있음을 관찰할 수 있었다(Table 8). 체질량지수로 계량화한 비만도가 증가할수록 당뇨병 발생위험은 경향적으로 상승하였다(test for trend p=0.0001). 이는 초기 추적을 제외한 경우에도 같은 양상으로 관찰되었다. 체질량지수가 25.3 이상일 경우 21.3미만군에 비해 당뇨병 발생위험이 7.2배(95% 신뢰구간 3.75-13.8) 상승하였다. 한편 이를 당뇨병 가족력 유무에 따라 나눠 살펴보면, 어떤 경우에나 비만할수록 당뇨병 발생 위험이 상승함을 관찰할 수 있었다. 그런데 가족력이 없는 경우가 있는 경우에 비해 비만과 당뇨병발생과의 관련성이 더 밀접해짐을 관찰할 수 있었다.

체중과 키는 독립적으로 당뇨병 발생과 관련성을 보여주었다. 즉 체중이 증가할수록 당뇨병 위험은 상승하였고, 반면에 신장은 클수록 당뇨병 발생위험이 감소하였다. 한편 20대 초반에서 1992년 시점까지 체중 증가가 클수록 당뇨병 발생 위험이 경향적으로 증가하였다. 즉 체중 변동이 5kg 이하군에 비해 10kg 이상 증가할 경우 당뇨병 발생위험은 1.77배

(95% 신뢰구간 1.16-2.69) 상승하였다. 그리고 이 관련성은 1992년 당시의 체질량지수에 의한 영향을 보정하고서도 관찰되었다.

1992년 정기 건강 검진에서 측정된 공복시 혈당치는 향후 당뇨병 발생의 강력한 예측인자였다(Table 9). 이는 초기 관찰군을 제외한 집단에서도 같은 양상으로 관찰되었다. 공복시 혈당치가 80 mg/dL 미만군에 비해 110 mg/dL 이상군의 경우 전체 추적집단에서는 15.6배(95% 신뢰구간 9.13-26.6), 초기 추적 제외군에서는 8.7배(95% 신뢰구간 3.86-19.5)상승하였다.

혈청 총 콜레스테롤치와 이완기 혈압과의 관련성은 뚜렷하지 않았다(Table 9). 반면 수축기 혈압은 140 mmHg 이상일 경우 110 mmHg 이하군에 비해 당뇨병 발생위험이 2.28배 상승하였고(95% 신뢰구간 1.31-3.99), 양-반응 관계를 관찰할 수 있었다(test for trend p=0.02).

식이요인과의 관련성(Table 10)은 영양소 성분중 지방성분의 섭취가 많을수록 당뇨병 발생위험이 증가하였고(Hazard ratio 1.49, 95% CI: 0.97-2.28), 반면 섬유소 섭취가 많을 경우에는 역으로 당뇨병 발생위험이 반으로 감소하였다(HR 0.52, 95% CI: 0.34-0.79). 그리고 이 관련성은 초기 추적군을 제외할 경우 보다 강화되었다.

고찰

본 연구는 우리나라에서 당뇨병 발생률 및 관련 위험요인을 전향적 코호트 연구를 통해 규명하고자 시도한 분석 역학 연구이다. 따라서 자유로이 생활하고 있는 대규모 인간집단을 대상으로 수행하는 여느 역학연구가 그러하듯이 본 연구 또한 연구수행과정에서 각종 비뚤림이 발생할 소지가 있다. 첫째로 제기될 수 있는 문제는 본 연구의 당뇨병 환자 확인과정에서 누락이 없었는가 하는 문제이다. 우선 본 연구에서는 병, 의원에서 당뇨병으로 수진내역이 청구된 이를 일차 추적 대상으로 하였기에 무증상 집단이나 병원에 오지 않는 집단에서의 잠재 환자를 능동적으로 확인할 수는 없었다. 그러나 추적대상자의 대부분은 의료보험관리공단에서 2년마다 정기적으로 실시하는 건강검진을 받았고, 이 과정에서 상당수의 당뇨병환자를 2차 정밀검진에서 확인할 수 있었기에 이로 인한 문제는 어느 정도 완화할 수 있었다고 생각한다. 더군다나 이러한 누락자의 존재는 당뇨병 발생률의 과소추계를 결과할 것인데 아래에서 기술하듯이 이러한 부담을 안고 산출된 본 연구의 당뇨병 발생률이 서구국가 수준의 수준에 육박한다는 점에서 환자 확인 누락의 정도가 실제적으로는 크지 않았음을 반증하고 있다. 둘째, 본 연구에서 확인된 당뇨병 환자의 진단의 정확성이다. 병원 의무기록에 기재된 정보만으로는 당뇨병 이환 유무를 확인하기가 어려운 경우가 있었고, 최종 진단이 당뇨병이라 명기되었다 하더라도 병원마다 같은 기준으로 당뇨병을 진단하였는지 확인하

Table 5. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between smoking history and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|--|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Smoking history | | | | |
| none | 11,926 | 56 | 1.0 | 1.0 |
| ex | 14,249 | 69 | 1.07(0.72-1.57) | <u>1.84(0.97-3.47)</u> |
| current | 26,492 | 141 | 1.21(0.85-1.72) | <u>1.93(1.06-3.51)</u> |
| p for trend | | | 0.27 | <u>0.05</u> |
| Starting age at smoking | | | | |
| none | 11,958 | 56 | 1.0 | 1.0 |
| ≤ 19 y-o | 8,518 | 40 | 0.84(0.45-1.57) | 1.45(0.56-3.77) |
| 20-24 y-o | 23,228 | 124 | 0.90(0.52-1.54) | 1.68(0.73-3.82) |
| ≥ 25 y-o | 8,866 | 49 | 0.63(0.35-1.13) | 0.75(0.29-1.97) |
| p for trend | | | 0.17 | 0.62 |
| Total no. of cigarettes per day(ea) | | | | |
| none | 11,958 | 56 | 1.0 | 1.0 |
| 1-10 | 11,454 | 53 | 1.12(0.74-1.69) | 1.86(0.95-3.64) |
| 11-20 | 22,786 | 123 | 1.16(0.81-1.65) | 1.88(1.03-3.44) |
| 21-30 | 4,062 | 21 | 1.16(0.67-2.02) | 2.24(1.01-5.00) |
| ≥ 31 | 1,743 | 11 | 1.34(0.65-2.77) | 1.43(0.41-5.04) |
| p for trend | | | 0.36 | 0.08 |
| Total duration of smoking(years) | | | | |
| none | 11,950 | 56 | 1.0 | 1.0 |
| 1-10 | 4,430 | 17 | 0.97(0.54-1.74) | 1.07(0.38-2.97) |
| 11-20 | 9,155 | 38 | 0.97(0.61-1.53) | 1.61(0.79-3.30) |
| 21-30 | 19,352 | 113 | 1.34(0.93-1.92) | <u>2.24(1.22-4.10)</u> |
| ≥ 31 | 6,586 | 35 | 1.02(0.62-1.69) | 1.62(0.71-3.70) |
| p for trend | | | 0.25 | <u>0.02</u> |
| Pack-years | | | | |
| none | 11,958 | 56 | 1.0 | 1.0 |
| 1-10 | 7,386 | 28 | 1.00(0.62-1.62) | 1.38(0.62-3.05) |
| 11-15 | 6,505 | 23 | 0.89(0.53-1.49) | 1.65(0.76-3.59) |
| 16-20 | 5,753 | 28 | 0.99(0.58-1.68) | <u>2.23(1.06-4.72)</u> |
| 20-34 | 13,886 | 88 | 1.37(0.94-2.00) | <u>2.14(1.14-4.04)</u> |
| ≥ 35 | 5,359 | 32 | 1.47(0.91-2.38) | <u>2.24(1.02-4.90)</u> |
| p for trend | | | <u>0.03</u> | <u>0.01</u> |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, alcohol drinking history, body mass index, physical activity, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

기가 어려운 경우도 있었다. 그러나 이 경우 본 연구진은 해당 병원의 당뇨병 전문 의와의 접촉을 통해 가능한 한 이 부분을 분명히 하기 위해 노력하였다. 셋째로 전향적 코호트연구에서 항상 문제시되는 추적상실자로 인한 비뚤림이다. 그러나 본 연구에서는 추적대상자의 약 11% 정도가 추적상실되어 그 규모가 크지 않고, 코호트 추적기간을 감안한 자료분석을 하였기에 추적상실자라도 모든 정보가 사장되는 것이 아니라 당뇨병에 이환되지 않고 추적대상자로 남아 있었던 기간 동안은 발생률 및 관련도 지표 추정에 기

여할 수 있었다.

본 연구에서 제시한 연간 당뇨병 발생률 0.5%는 1979-81년도의 45-54세 미국 남자에서의 당뇨병 발생률 0.62%(Drury et al., 1984), 51세에서 60세 스웨덴인의 1963-1980년도 발생률 0.49%(Ohlson, 1987) 와 비교 가능한 수준이라 할 수 있다. 따라서 우리나라도 이미 서구 국가에 비견될 정도로 당뇨병 발생 수준이 높다는 것을 알 수 있다.

직계가족중에 당뇨병에 이환된 사람이 있을 경우 당뇨병 발생 위험이 높다는 본

연구의 관찰은 외국 연구의 성적과 부합한다. 즉 Pima 인디안을 대상으로 한 전향적 연구(Knowler et al., 1981)에서도, 성, 비만에 의한 영향을 보정하고도 부모가 모두 정상일 경우에 비해 한쪽 부모가 당뇨병이면 2.3배, 양 부모 모두 당뇨병일 경우에는 3.9배 당뇨병 발생률이 증가한다고 하여 본 연구와 일치된 성적을 제시하고 있다. 이는 유전적 소인이나 가족간에 공유되는 환경적 요인이 당뇨병 발생에 일정한 영향을 미치고 있음을 말해준다 하겠다. 제 2형 당뇨병 발생에 미치는 유전적 요인의 영향은 쌍둥이연구에서 보다 본격적으로 평가되었다. Newmann 등(1987)이 남자 쌍둥이를 대상으로 수행한 연구에 따르면, 이들 쌍둥이들의 평균 연령이 47세일 때는 일란성쌍둥이와 이란성쌍둥이 간에 당뇨병 일치율이 모두 5.7%로 차이를 보이지 않았으나, 약 10년이 경과한 후에는 이란성의 17.4%에 비해 일란성은 58.3%의 일치율을 보여 제 2형 당뇨병의 발생에 유전적 소인이 강하게 작용하고 있음을 시사하고 있다. 그리고 보다 직접적으로 여러 가지 특이한 유전표지자(genetic markers)가 제 2형 당뇨병 발생에 관여한다고 주장되었다(Bell, 1991). 그러나 제 2형 당뇨병의 발생과 관련된 유전적 소인의 크기나 그 기전은 아직 분명히 밝혀져 있다고 할 수 없는데, West 는 일찍이 이에 대해 제 2형 당뇨병의 발생원인의 이형성(etiologic heterogeneity)과 더불어 유전 표지자, 또한 여러일 수도 있기에 놀라운 일이 아니라고 지적한 바 있다(West, 1978). 한편 가족간 공유되는 환경적 요인의 무엇이 당뇨병 발생 위험을 높이는 쪽으로 결과하는 지는 보다 분석적인 연구를 필요로 한다.

본 연구에서 제시한 흡연과 당뇨병 발생과의 양의 관련성이 추적 3년째부터 보이기 시작한 점은 당뇨병의 초기증상으로 인해 담배의 양을 줄인 행태의 변화가 기초 설문조사에 반영되지 않았나 추론할 수 있겠다. 일부 연구(Feskens et al., 1990; Rimm et al., 1993)에서는 본 연구

Table 6. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between alcohol drinking history and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|--|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Alcohol drinking history | | | | |
| none | 12,740 | 56 | 1.0 | 1.0 |
| ex-drinker | 4,493 | 28 | 1.21(0.74-1.98) | 1.30(0.65-2.63) |
| current drinker | 34,386 | 182 | 0.92(0.66-1.27) | 0.81(0.50-1.31) |
| p for trend | | | 0.46 | 0.28 |
| Total duration of alcohol intake(years) | | | | |
| none | 12,740 | 56 | 1.0 | 1.0 |
| ≤ 20 | 10,215 | 42 | 0.86(0.56-1.33) | 0.83(0.44~1.56) |
| 21-30 | 18,377 | 104 | 1.03(0.72-1.48) | 1.04(0.62-1.74) |
| ≥ 31 | 8,032 | 54 | 0.92(0.60-1.40) | 0.58(0.29-1.17) |
| p for trend | | | 0.95 | 0.36 |
| Weekly ethanol intake(gm/week) | | | | |
| None | 14,793 | 67 | 1.0 | 1.0 |
| < 135 | 16,640 | 79 | 0.90(0.63-1.28) | 0.66(0.38-1.12) |
| 135- 400 | 11,252 | 57 | 0.86(0.59-1.26) | 0.82(0.48-1.41) |
| ≥ 400 | 6,118 | 40 | 0.93(0.60-1.43) | 0.88(0.47-1.62) |
| p for trend | | | 0.61 | 0.76 |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, smoking history, body mass index, physical activity, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

Table 7. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between physical activity and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|--|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Total energy expenditure | | | | |
| sedentary | 19,163 | 107 | 1.0 | 1.0 |
| moderate | 16,600 | 80 | 0.99(0.73-1.36) | 0.96(0.60-1.54) |
| active | 16,215 | 77 | 0.86(0.63-1.18) | 1.04(0.66-1.65) |
| p for trend | | | 0.37 | 0.87 |
| Weekly frequency of vigorous activity | | | | |
| none | 18,923 | 106 | 1.0 | 1.0 |
| 1-2 | 22,142 | 101 | 0.90(0.67-1.21) | 0.65(0.41-1.03) |
| ≥ 3 | 11,472 | 59 | 0.93(0.65-1.32) | 1.20(0.74-1.93) |
| p for trend | | | 0.61 | 0.69 |
| Sit time index at work | | | | |
| sedentary | 26,217 | 127 | 1.0 | 1.0 |
| moderate | 13,646 | 74 | 1.24(0.91-1.69) | 1.43(0.91-2.24) |
| active | 7,457 | 21 | 0.56(0.33-0.96) | 0.78(0.37-1.61) |
| p for trend | | | 0.26 | 0.93 |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, smoking and alcohol drinking history, body mass index, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

와 같이 흡연이 제 2형 당뇨병 발생을 증가시키는 위험요인으로 관찰되었으나, 다른 연구에서는 그렇지 않아(Medalie et al., 1975; Wilson et al., 1981), 아직 일치된 결과가 제시되고 있지 않다.

음주와의 관련성도 전부는 아니지만 (Stampfer et al., 1988; Hodge et al., 1993), 일부 연구(Selby et al., 1987; Holbrook et al., 1990)에서 알콜 섭취가 당뇨병 발생을 억제하는 것으로 보고된

바 있어 본 연구 성적을 지지해 주고 있다. Perry 등(1995)은 영국에서 7,000여 명의 중년 남성을 추적 관찰한 연구에서 음주와 당뇨병은 비선형적 관련성(non-linear association)이 있다고 주장한 바 있다. 이는 중등도의 알콜이 HDL-Cholesterol치를 높이고, 혈청 인슐린치를 낮춤으로서 결과적으로 insulin sensitivity를 향진시키는 것으로 설명되고 있다(Facchini et al., 1994).

일과시간중 좌업시간으로 계량화된 육체적 활동량이 많을수록 당뇨병위험이 낮아진다는 관찰은 이미 여러 전향적 코호트 연구(Helmrich et al., 1991; Manson et al., 1991., Manson et al., 1992; Lipton et al., 1993; Burchfiel et al., 1995; Perry et al., 1995)에서 육체적 활동량이 증가하면 이와 연관된 다른 요인에 의한 영향을 보정하고서도 당뇨병의 발생이 감소하는 것으로 보고된 바 있다. 그리고 이러한 보호효과의 작용기전은 아직 분명히 밝혀져 있지는 않으나, 증가된 육체적 활동으로 해서 당뇨병의 다른 위험요인이 감소함으로서 결과한 것으로 생각되고 있지는 않고(Burchfiel et al., 1995), 육체적 활동이 골격근이나 adipose tissue 에서의 insulin sensitivity를 증가시키는 역할을 하는 것으로 설명된다(Horton, 1991; Dellin, 1992). 그러나 이에 반해 관련성을 아예 관찰할 수 없거나(Montoye et al., 1977; Jarrett et al., 1986), 남자에서만 (Cederholm et al., 1985), 혹은 여자 (Uusitupa et al., 1985)에서만 관찰된다는 보고도 있다. 이러한 현상은 육체적 활동량을 계량화하는 과정에서의 초래되는 방법론상의 제한점에 의한 것으로 생각되나(Kriska et al., 1990), 향후 보다 체계적인 연구가 필요하다고 하겠다.

비만과 당뇨병 발생위험은 강한 양의 관련성이 있음을 관찰할 수 있었다. 서구화와 동반된 변화중 제 2형 당뇨병의 발생위험요인으로 가장 일관되게 보고되고 있는 것은 비만이라 할 수 있다. 일찍이 West 등(1971)이 국민의 평균체중과 당

Table 8. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between anthropometric indices and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|--|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Body mass index(kg/m²) | | | | |
| < 21.3 | 10,537 | 11 | 1.0 | 1.0 |
| 21.3-22.7 | 10,356 | 24 | <u>2.05(0.97-4.33)</u> | <u>0.83(0.28-2.46)</u> |
| 22.7-23.9 | 10,400 | 50 | <u>4.05(2.04-8.03)</u> | <u>2.59(1.09-6.13)</u> |
| 23.9-25.3 | 10,619 | 64 | <u>4.71(2.40-9.25)</u> | <u>2.96(1.27-6.91)</u> |
| ≥ 25.3 | 10,723 | 116 | <u>7.19(3.75-13.8)</u> | <u>5.72(2.59-12.7)</u> |
| p for trend | | | <u>0.0001</u> | <u>0.0001</u> |
| - family history of DM(+) | | | | |
| < 22.4 | 1,067 | 5 | 1.0 | |
| 22.4-24.4 | 1,251 | 13 | 1.46(0.51-4.24) | |
| ≥ 24.4 | 1,521 | 24 | <u>2.53(0.93-6.85)</u> | |
| p for trend | | | <u>0.03</u> | |
| - family history of DM(-) | | | | |
| < 22.4 | 15,888 | 20 | 1.0 | |
| 22.4-24.4 | 15,933 | 65 | <u>3.16(1.89-5.29)</u> | |
| ≥ 24.4 | 14,797 | 129 | <u>5.39(3.31-8.78)</u> | |
| p for trend | | | <u>0.0001</u> | |
| Weight (kg) | | | | |
| < 62 | 17,597 | 42 | 1.0 | 1.0 |
| 62-69 | 17,162 | 73 | <u>1.57(0.98-2.51)</u> | 1.48(0.80-2.74) |
| ≥ 70 | 17,908 | 150 | <u>2.47(1.50-4.07)</u> | <u>3.91(2.22-6.90)</u> |
| p for trend | | | <u>0.0003</u> | <u>0.0001</u> |
| Height (cm) | | | | |
| ≤ 165 | 16,140 | 93 | 1.0 | 1.0 |
| 165-170 | 20,442 | 92 | <u>0.64(0.45-0.91)</u> | 0.84(0.52-1.35) |
| > 170 | 16,057 | 80 | <u>0.52(0.35-0.78)</u> | <u>0.49(0.28-0.85)</u> |
| p for trend | | | <u>0.002</u> | <u>0.009</u> |
| Weight change**** (kg) | | | | |
| ≤ 5 | 22,772 | 58 | 1.0 | 1.0 |
| 5-10 | 11,226 | 70 | <u>1.70(1.14-2.55)</u> | <u>2.01(1.06-3.79)</u> |
| > 10 | 10,030 | 88 | <u>1.77(1.16-2.69)</u> | <u>2.62(1.36-5.02)</u> |
| p for trend | | | <u>0.01</u> | <u>0.004</u> |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, smoking and alcohol drinking history, physical activity, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

**** Weight change since his early 20s, adjusted for body mass index at baseline examination

뇨병유병률 사이에 상관성이 있음을 보고한 이후로, Framingham 연구(Wilson et al., 1981)를 비롯한 여러 전향적 코호트 연구(Pyorala et al., 1974; Knowler et al., 1981; Lipton et al., 1993; Burchfiel et al., 1995; Perry et al., 1995)에서 체질량 지수(body mass index, bmi, kg/m²)로 계량화된 비만도와 당뇨병 발생과의 관련성이 관찰되었다. 그런데 전부는 아니지만(Cassano et al., 1992; Burchfiel et al., 1995), 일부 연구(Saad et al., 1988; Haffner et al., 1990)에서는 공복시 혈당

치나 인슐린치에 의한 영향을 감안할 경우, 이들의 관련성이 사라지는 것으로 나타나, 비만은 hyperinsulinemia로 표현되는 insulin resistance를 통해서 당뇨병 발생에 영향을 미치는 것으로 주장(Haffner et al., 1990)되기도 하였다. 그러나 본 연구에서의 관련성은 최소한 공복시 혈당의 영향을 통제하고도 관찰되었기에 이와 같은 주장에 동의할 수 없다. 따라서 우리나라 환자에서의 비만정도가 서구 당뇨병환자와 차이가 나고, 진단 후 급격한 체중감소를 경험하게 된다는 임상적

보고(조준구 등, 1986)와 더불어 우리나라 성인에서의 비만이 당뇨병 발생에 미치는 기전이 서구의 그것과 차이가 있을 수 있음을 시사하고 있어 보고 본격적인 연구가 필요한 영역이라 하겠다.

한편 이를 당뇨병 가족력 유무에 따라 나눠 살펴보면, 어떤 경우에도 비만할수록 당뇨병 발생 위험이 상승함을 관찰할 수 있었다. 그런데 가족력이 없는 경우가 있는 경우에 비해 비만과 당뇨병발생과의 관련성의 강도가 강화된 듯 보였다. 즉 당뇨병의 가족력이 있는 경우 비만이 당뇨병 발생에 미치는 영향이 다소 희석되는 것으로 여겨진다. 이는 당뇨병 발생에 대한 비만의 영향이 당뇨병 가족력이 있을 경우, 보다 두드러지게 나타난다는 연구성적(Knowler et al, 1981)과는 일치하지 않는 소견이라 할 수 있다. 오히려 이 소견은 당뇨병 가족력으로 표현되는 유전적 영향이 강한 상태에서는 비만과 같은 환경적 요인의 영향이 미미한 반면 유전적 소인이 없는 상황에서는 환경적 요인의 영향이 보다 분명히 드러남을 시사한다고도 볼 수 있어 향후 추가적인 연구가 필요하다고 하겠다.

본 연구에서와 같이 공복시 혈당치가 향후 당뇨병 발생의 강력한 예측인자라는 관찰은 이미 타 연구에서도(Balkau et al., 1985; McPhillips et al., 1990; Charles et al., 1991; Shaten et al., 1993) 확인되고 있고, 연구에 따라서는 유일한 예측인자로 확인되기도 하였다(Jarrett et al., 1982). 그리고 insulin resistance를 반영하는 공복시 고 인슐린치(hyperinsulinemia) 역시 강력한 예측인자로 알려지고 있다(Saas et al., 1988; Charles et al., 1991).

본 연구에서는 수축기 혈압에서만 당뇨병과의 양의 관련성이 관찰되었으나, 다른 연구에서는 혈청 총콜레스테롤 외 여러 고지혈증 지표들이 비만의 영향을 보정하고서도 당뇨병 발생 위험을 높이고(Wilson et al., 1981; Balkau et al.,

Table 9. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between blood pressure, cholesterol, and fasting glucose level at 1992 health check-up and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|---------------------------------------|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Systolic blood pressure(mmHg) | | | | |
| ≤ 110 | 14,361 | 42 | 1.0 | 1.0 |
| 110-120 | 17,247 | 75 | 1.36(0.86-2.14) | 1.30(0.66-2.56) |
| 120-130 | 12,110 | 72 | 1.53(0.96-2.42) | 1.69(0.86-3.31) |
| 130-140 | 5,929 | 37 | 1.29(0.75-2.21) | 1.54(0.70-3.36) |
| > 140 | 3,071 | 36 | <u>2.28(1.31-3.99)</u> | 2.12(0.89-5.06) |
| p for trend | | | <u>0.02</u> | 0.07 |
| Diastolic blood pressure(mmHg) | | | | |
| ≤ 70 | 13,708 | 50 | 1.0 | 1.0 |
| 71-89 | 21,638 | 95 | 1.22(0.79-1.87) | 1.01(0.55-1.85) |
| ≥ 90 | 17,372 | 119 | 1.36(0.89-2.01) | 1.27(0.70-2.31) |
| p for trend | | | 0.16 | 0.35 |
| Serum cholesterol(mg/dL) | | | | |
| < 170 | 10,741 | 38 | 1.0 | 1.0 |
| 170-190 | 10,950 | 44 | 1.00(0.60-1.68) | 0.53(0.23-1.23) |
| 190-210 | 11,762 | 61 | 1.20(0.74-1.94) | 0.93(0.47-1.86) |
| 210-230 | 9,289 | 47 | 0.89(0.53-1.50) | 0.98(0.48-1.98) |
| ≥ 230 | 9,991 | 75 | 1.15(0.71-1.86) | 1.13(0.58-2.19) |
| p for trend | | | 0.71 | 0.26 |
| Fasting blood glucose(mg/dL) | | | | |
| < 80 | 11,128 | 17 | 1.0 | 1.0 |
| 80-90 | 17,451 | 23 | 0.88(0.47-1.67) | 0.75(0.29-1.89) |
| 90-100 | 14,301 | 54 | <u>2.11(1.20-3.72)</u> | 1.68(0.74-3.81) |
| 100-110 | 6,590 | 67 | <u>5.40(3.10-9.39)</u> | <u>4.20(1.87-9.43)</u> |
| ≥ 110 | 3,259 | 104 | <u>15.58(9.13-26.6)</u> | <u>8.66(3.86-19.5)</u> |
| p for trend | | | <u>0.0001</u> | 1.0 |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, smoking and alcohol drinking history, body mass index, physical activity, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

1985), HDL-C 은 발생을 억제하는 것으로 알려지고 있다(Wilson et al., 1986). 그리고 이러한 관찰은 고혈압이 당뇨병의 발생을 증가시킨다는 보고(Morales et al., 1993)와 더불어, 당뇨병과 고혈압, 그리고 관상동맥질환이 모두 공통의 발생기전을 가진 연관된 질환군일 것이라 추론하게 한다(Jarrett, 1984; Haffner et al., 1990).

식이요인과 제 2형 당뇨병과의 관련성은 전통적인 생활양식을 유지하는 집단과 서구화된 집단간의 식이 섭취의 비교를 통해서 제기되었다(Zimmet, 1979). 특히 당뇨병 유병률이 높은 일본의 하와이 이주민집단과 유병률이 낮은 히로시마 주민집단 사이의 식이섭취를 비교, 분석한 연구(Kawate et al., 1979)에서, 이들

두 집단간 전체 칼로리 섭취량은 같았으나, 이주민은 거의 두배 가까이 지방섭취가 많았고, 복합 탄수화물은 1/3 정도, 그리고 단순 탄수화물은 3배 정도 많이 섭취하는 것으로 관찰되었다. 보다 분석적인 여러 역학적 연구(King et al., 1984)에서도 포화 지방의 과다 섭취와 당뇨병 발생과의 관련성을 보고한 바 있다.

이를 정리하면, 우리나라 성인 당뇨병 발생에 비만, 체중 증가, 공복시 혈당치, 당뇨병 가족력, 흡연, 지방성분 섭취, 섬유소 섭취 등이 관련이 있는 것으로 관찰되었다. 본 연구는 우리나라에서 증가하는 것으로 알려진 성인 당뇨병 발생위험요인에 대한 본격적인 분석적 역학연구로 그 의미가 크다고 하겠다. 본 연구를 통해

우리나라 성인 남성의 당뇨병의 발생수준뿐 아니라 발생위험요인과 보호요인이 규명되었다. 이를 근거로 하여 위험요인과 관련된 생활습관에 대해서는 이를 피할 수 있는 지침을, 그리고 보호요인과 관련된 요인은 적극 권장하는 구체적인 당뇨병 예방지침이 개발될 수 있을 것으로 기대한다.

인용문헌

경제기획원 통계청. 사망원인통계연보 1988/1993.
 김영설, 김광원, 양인명, 김성운, 김진우 등. 한국인 당뇨병의 역학적 특성. 당뇨병 1987; 11(2): 125-135.
 김정순. 1990년 전국결핵조사시 실시된 고혈압, 당뇨병 등에 관한 표본조사. 하계당뇨병학회 연수 1993.
 민현기. 한국인 당뇨병의 임상적 특성. 당뇨병 1992; 16(3): 163-174.
 박인철, 한규호, 양만석, 김순관, 허갑도 등. 당뇨병의 임상적 관찰. 당뇨병 1989; 13(2): 135-145.
 배중면, 박병주, 이무송, 김동현, 신명희 등. 건강한 한국 성인남성의 자가 약물복용력에 따른 간기능 장애 발생여부 조사. 대한예방의학회지 1996; 29(4): 801-814.
 신명희, 김동현, 배중면, 이형기, 이무송, 등. 건강한 중년 남성에서 커피음용습관이 혈중 총 콜레스테롤 값에 미치는 영향. 대한예방의학회지. 1994; 27(2): 200-216.
 안윤옥 등. 한국인 암질환 예방을 위한 코호트 구축 연구 보고서. 1994.
 이기업, 류진숙, 김용태, 송영기, 김기수 등. 혈청 C-peptide치와 비만도에 의한 한국인 당뇨병의 병형분류. 대한내과학회잡지 1992; 42(3): 315-321.
 이무송, 강위창, 김동현, 배중면, 신명희 등. 위암 위험요인에 대한 코호트연구의 방법론적 고찰: 추적조사의 완전성을 중심으로. 한국역학회지. 1997; 19(2): 152-160.
 이이형, 윤정환, 임승길 등. 당뇨병의 병형에 따른 합병증에 관한 연구. 당뇨병 1985; 9: 2-9.
 이흥규, 신찬수, 양병국, 백희영, 이정자 등. 지역사회에서 당뇨병, 고혈압의 유병률 및 발생률 분석. 1996.
 조준구, 김현만, 임승길, 황용, 이현철 등. 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에 있어서의 체중변화에 관한 연구. 당뇨병 1986; 10(1): 89-93.
 허갑범, 김현만, 임승길, 이은지, 김도영 등. 한국인에서의 비전형적 당뇨병. 대한내과학회잡지 1987; 33(6): 762-770.
 Ainsworth BE, Haskell WI, Leon AS, Jacobs DR Jr, Montoye HJ, et al. Compendium of

Table 10. Hazard ratios* and their 95% confidence intervals(CIs) from Cox proportional hazard models for the association between nutrient intake and DM. Seoul Cohort DM Follow-up Study, Korea, 1993-1996

| Variables | Person-years | No. of Cases | Hazard ratio** (95% CI) | Hazard ratio*** (95% CI) |
|----------------------------|--------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Total energy intake (kcal) | | | | |
| T1 | 17,834 | 104 | 1.0 | 1.0 |
| T2 | 17,908 | 80 | 0.61(0.32-1.14) | 0.50(0.20-1.29) |
| T3 | 17,964 | 88 | 0.94(0.37-2.38) | 1.72(0.18-2.96) |
| p for trend | | | 0.78 | 0.58 |
| Protein (gm) | | | | |
| T1 | 17,892 | 93 | 1.0 | 1.0 |
| T2 | 17,995 | 99 | 1.04(0.62-1.74) | 0.89(0.41-1.92) |
| T3 | 17,814 | 81 | 0.49(0.22-1.09) | 0.54(0.17-1.76) |
| p for trend | | | 0.10 | 0.31 |
| Fat (gm) | | | | |
| T1 | 17,988 | 87 | 1.0 | 1.0 |
| T2 | 17,789 | 93 | 1.23(0.84-1.79) | 1.20(0.68-2.14) |
| T3 | 17,937 | 93 | 1.49(0.97-2.28) | 1.88(1.01-3.49) |
| p for trend | | | 0.002 | 0.005 |
| Fiber (gm) | | | | |
| T1 | 18,117 | 107 | 1.0 | 1.0 |
| T2 | 17,823 | 81 | 0.55(0.38-0.80) | 0.48(0.28-0.84) |
| T3 | 17,719 | 84 | 0.52(0.34-0.79) | 0.36(0.19-0.67) |
| p for trend | | | 0.17 | 0.06 |
| Carbohydrate (gm) | | | | |
| T1 | 17,819 | 108 | 1.0 | 1.0 |
| T2 | 17,946 | 77 | 0.81(0.47-1.38) | 1.01(0.47-2.15) |
| T3 | 17,912 | 86 | 0.77(0.36-1.63) | 0.83(0.27-2.55) |
| p for trend | | | 0.49 | 0.82 |

* Adjusted for age, socio-economic status, education, family history of DM, smoking and alcohol drinking history, body mass index, physical activity, total fat intake, total fiber intake, and baseline blood glucose level.

** Relative risk for the whole follow-up period.

*** Relative risk for the follow-up period of '95-'96 only.

physical activities: Classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 71-80.

Jarrett RJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and coronary heart disease-Chicken, egg or neither? *Diabetologia* 1984; 26: 99-102.

Jarrett RJ, Shipley MJ, Hunt R. Physical activity, glucose tolerance, and diabetes mellitus: The Whitehall Study. *Diabetic Med* 1986; 3: 549-551.

Balkau B, King H, Zimmer P, Raper LR. Factors associated with the development of diabetes in the Micronesian population of Narau. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 594-605.

Barker DJ, Gardner MJ, Power C. Incidence of diabetes amongst people aged 18-50 years in nine British towns: a collaborative study. *Diabetologia* 1982; 22: 421-425.

Bell GI. Lilly Lecture 1990: Molecular defects in diabetes mellitus. *Diabetes* 1991; 40: 413-422.

Breslow NE, Day NE: Statistical methods in

cancer research. Vol 2. The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific Publication 82. Lyon, IARC 1987.

Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Yano K, Hwang LJ, et al. Incidence and predictors of diabetes in Japanese-American men: The Honolulu Heart Program. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 33-43.

Burchfiel CM, Sharp DS, Curb JD, Rodriguez BL, Hwang LJ, et al. Physical activity and incidence of diabetes: The Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 360-368.

Cassano PA, Rosner B, Vokonas PS, Weiss ST. Obesity and body fat distribution in relation to the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus: A prospective cohort study of men in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1474-1486.

Cederholm J, Wibell L. Glucose tolerance and physical activity in a health survey of middle-aged subjects. *Acta Med Scand* 1985; 217: 373-378.

Charles MA, Fontbonne A, Thibault N, Warnet JM, Rosselin GE, et al. Risk factors for NIDDM in white population: Paris Prospective Study. *Diabetes* 1991; 40: 796-799.

Cohen AM, Fidel J, Cohen B, Furst A, Eisenberg S. Diabetes, blood lipids, lipoproteins, and change of environment: Restudy of the "new immigrant Yemenites" in Israel. *Metabolism* 1979; 28:716-728

Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc(B)* 1972; 34: 187-220.

Dellin JT. Effects of exercise on insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care* 1992; 15: 1690-1693.

Drury TF. Unpublished data from the 1979-1981 National Health Interview Survey, National Center for Health Statistics. Compiled in 1984.

Facchini F, Chen I, Reaven GM. Light-to-moderate alcohol intake is associated with enhanced insulin sensitivity. *Diabetes Care* 1994; 17(2): 115-119.

Feskens EJM, Kromhout D. Habitual dietary intake and glucose tolerance in euglycaemic men: the Zutphen Study. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 953-959.

Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals: Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes. *JAMA* 1990; 263: 2893-2898.

Haffner SM, Stern MP, Mitchell BD, Hazuda HP, Patterson JK. Incidence of type II diabetes in Mexican Americans predicted by fasting insulin and glucose levels, obesity, and body-fat distribution. *Diabetes* 1990; 39: 283-288.

Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in the U.S. population aged 20-74 yr. *Diabetes* 1987; 36: 523-534.

Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991; 325: 147-152.

Hodge AM, Dowse GK, Collins VR, Zimmet PZ. Abdominal glucose tolerance and alcohol consumption in three populations at high risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 178-189.

Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. A prospective population-based study of alcohol use and non-insulin-dependent

- diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 902-909.
- Horton ES. Exercise and decreased risk of NIDDM. *N Engl J Med* 1991; 325: 196-198.
- Kawate R, Yamakido M, Nishimoto Y, Bennett PH, Hamman RF, et al. Diabetes mellitus and its vascular complications in Japanese migrants on the island of Hawaii. *Diabetes Care* 1979; 2: 161-170.
- Kim DS, Lee MS, Kim DH, Shin MH, JM Bae, et al. Evaluation of the completeness of cancer case ascertainment in the Seoul male cohort study: Application of the capture-recapture method. *J Epidemiol* 1999; 9(3): 146-154.
- King H, Zimmet P, Pargeter K, Raper LR, Collins V. Ethnic differences in susceptibility to non-insulin-dependent diabetes: a comparative study of two urbanized Micronesian populations. *Diabetes* 1984; 33: 1002-1007.
- Knowler WC, Pettitt DJ, Savage PJ, Bennett PH. Diabetes incidence in Pima Indians: Contributions of obesity and parental diabetes. *Am J Epidemiol* 1981; 113(2): 144-156.
- Kriska AM, Knowler WC, LaPorte RE, Drash AL, Wing RR, et al. Development of questionnaire to examine relationship of physical activity and diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990; 13: 401-411.
- Lipton RB, Liao Y, Cooper RS, McGee D. Determinants of incident non-insulin-dependent diabetes mellitus among blacks and whites in a national sample: The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 826-839.
- Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz, Willett WC, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991; 338: 774-778.
- Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective study of exercise and incidence of diabetes in US male physicians. *JAMA* 1992; 268: 63-67.
- Mantel N. Chi-square tests with one degree of freedom: extension of the Mantel-Haenszel procedure. *J Am Stat Assoc* 1963; 58: 690-700.
- McPhillips JB, Barrett-Connor E, Wingard DL. Cardiovascular disease risk factors prior to the diagnosis of impaired glucose tolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus in a community of older adults. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 443-453.
- Medalie JH, Papier CM, Goldbourt MA, Herman JB. Major risk factors in the development of diabetes mellitus in 10,000 men. *Arch Intern Med* 1975; 135: 811-817.
- Min HK. A view of present day diabetes in South Korea. In: Krall LP(ed). World book of diabetes in practice. pp 350-352 Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1988.
- Montoye HJ, Block WD, Metzner H, Keller JB. Habitual physical activity and glucose tolerance: males age 16-64 in a total community. *Diabetes* 1977; 26(3): 172-176.
- Morales PA, Mitchell BD, Valdez RA, Hazuda HP, Stern MP, et al. Incidence of NIDDM and impaired glucose tolerance in hypertensive subjects: The San Antonio Heart Study. *Diabetes* 1993; 42: 154-161.
- Newman B, Selby JV, King MC, Slemenda C, Friedman GD. Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins. *Diabetologia* 1987; 30: 763-768.
- Ohlson LO, Larsson B, Eriksson H, Svardsudd K, Welin L, et al. Diabetes mellitus in Swedish middle-aged men: The study of men born in 1913. *Diabetologia* 1987; 30: 386-393.
- Park YS, Lee HK, Koh CS. Prevalence of diabetes and IGT in Yonchon county, South Korea. *Diabetes Care* 1997; 18(4): 545-548.
- Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup, et al. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ* 1995; 310: 560-564.
- Pyorala K, Lehtovirta E, Ilomaki L. The relationship of obesity to the prevalence and incidence of diabetes in Helsinki policemen. *Acta Endocrinol* 1974; 181(supp): 23-24.
- Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health* 1993; 83: 211-214.
- Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, Nelson RG, Mott DM, et al. The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima Indians. *N Engl J Med* 1988; 319: 1500-1506.
- SAS Institute Inc. SAS/STAT Guide ver 6.12, 1990 ed. Cary, NC SAS Institute, 1990.
- Selby JV, Newman B, King MC, Friedman GD. Environmental and behavioral determinants of fasting plasma glucose in women: A matched co-twin analysis. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 979-988.
- Shaten BJ, Smith GD, Kuller LH, Neaton JD. Risk factors for the development of type II diabetes among men enrolled in the usual care group of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16 (10): 1331-1339.
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Arky RA, et al. A prospective study of moderate alcohol drinking and risk of diabetes in women. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 549-558.
- Takashina S, Tomaru H, Komatsu K, Utsumi N, Nakashima S, et al. Prevalence of diabetes mellitus in a rural area of Japan: By 75g OGTT. *Tohoku J Exp Med* 1983; 141(Supp) : 235-241.
- Taylor R, Zimmet P. Migrant studies in diabetes epidemiology. In: Mann JJ, Pyorala K, Teuscher A, eds. Diabetes in Epidemiologic Perspective. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1983.
- Uusitupa M, Siitonen O, Pyorala K, Aro A, Hersio K, et al. The relationship of cardiovascular risk factors to the prevalence of coronary heart disease in newly diagnosed type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1985; 28: 653-659.
- Verma NP, Mehta SP, Madhu S, Mather HM, Keen H. Prevalence of known diabetes in an urban Indian environment: the Darya Ganj diabetes survey. *Br Med J* 1986; 293: 422-423.
- West KM, Kalbfleisch JM. Influence of nutritional factors on prevalence of diabetes. *Diabetes* 1971; 20: 99-108.
- West KM. Epidemiologic of diabetes and its vascular complications. New York, Elsevier, 1978.
- Wilson PW, McGee DL, Kannel WB. Obesity, very low density lipoproteins, and glucose intolerance over fourteen years. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 697-704.
- Wilson PW, McGee DL, Kannel WB. Obesity, very low density lipoproteins, and glucose intolerance over fourteen years: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 697-704.
- Wilson PWF, Anderson KM, Kannel WB. Epidemiology of diabetes mellitus in the elderly: The Framingham Study. *Am J Med* 1986; 80(Supp 5A): 3-9.
- Zimmet P. Epidemiology of diabetes and its macrovascular manifestations in Pacific population: the medical effects of social progress. *Diabetes Care* 1979; 2: 144-153.