

제2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성과 심혈관질환 위험요인 및 식이요인과의 관계*

유소영¹⁾ · 홍혜숙¹⁾ · 이현숙²⁾ · 최영주³⁾ · 허갑범³⁾ · 김화영^{1)§}

이화여자대학교 식품영양학과,¹⁾ 서울스포츠대학원대학교,²⁾ 21세기 당뇨병 혈관 연구소³⁾

The Association of Insulin Resistance with Cardiovascular Disease Risk and Dietary Factors in Korean Type 2 DM Patients*

Yu, So Young¹⁾ · Hong, Hye Sook¹⁾ · Lee, Hyun Sook²⁾
Choi, Young Ju³⁾ · Huh, Kap Bum³⁾ · Kim, Wha Young^{1)§}

Department of Food and Nutrition,¹⁾ Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

Department of Sports Science,²⁾ Seoul Sports Graduate University, Seoul 150-033, Korea

21C Diabetics and Vascular Research Center,³⁾ Seoul 121-806, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the association between insulin resistance and cardiovascular disease risk factors in Korean type 2 diabetes patients. The subjects were 429 (male: 218, female: 211) type 2 DM patients visited DM clinic, and they were classified into quartiles based on K_{ITT} index (%/min, Insulin Tolerance Test). Anthropometric and biochemical characteristics, and dietary intakes by Food Frequency Questionnaire were assessed. The means of waist circumference, fat mass, percent body fat and abdominal fat thickness were significantly higher in the lowest quartile (the most insulin resistant group) than in the highest quartile (the least insulin resistant group) of K_{ITT} index (%/min) ($p < 0.05$). For hematological values, the lowest quartile showed significantly higher fasting blood glucose, HbA1c, C-peptide, insulin, triglyceride, ApoB/apoA-1 ratio and C-reactive protein compared to the highest quartile ($p < 0.05$). Moreover, K_{ITT} index (%/min) was negatively correlated with waist circumference, fat mass, percent body fat, abdominal fat thickness and fasting blood concentrations of glucose, HbA1c, C-peptide, insulin, cholesterol, triglyceride, ApoB/apoA-1 ratio and C-reactive protein ($p < 0.05$). Nutrient intakes were not significantly different among the quartile groups of K_{ITT} index (%/min) and also not correlated with insulin resistance, however, they showed correlation with obesity parameters (BMI, waist circumference, waist-hip ratio, VAT mass, abdominal fat thickness), which were strongly associated with insulin resistance. In conclusion, cardiovascular disease risk would be higher as the insulin resistance grows in Korean type 2 DM patients, and nutrient intakes would affect to the insulin resistance through the effect on anthropometric parameters. (Korean J Nutrition 40(1): 31~40, 2007)

KEY WORDS : insulin resistance, type 2 diabetes, cardiovascular disease risk factors, nutrient intakes.

서 론

전 세계적으로 당뇨병 환자의 발생률은 꾸준히 증가하는 추세에 있다. 특히 급속한 경제성장을 하고 있는 아시아지역의 당뇨병 발생률은 매우 빠른 속도로 증가하고 있으며,¹⁾

접수일 : 2006년 11월 17일

채택일 : 2007년 1월 15일

*This work was supported by Seoul R&BD program, NO. 10526.
This work was supported by the Brain Korea 21 project in 2006.

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail : wykim@ewha.ac.kr

우리나라도 예외는 아니다. 우리나라의 경우 1981년 약 1.5% 이던 당뇨병 유병률이 2001년에는 30세 이상 남자는 9%, 여자는 8.3%까지 증가하였고, 전문가들은 앞으로도 계속 하여 당뇨병 환자들이 폭발적으로 증가할 것으로 예전하고 있다.²⁾ 당뇨병 유병률의 증가는 단순히 당뇨병 환자의 수적인 증가 뿐 아니라 당뇨병성 합병증 발생의 증가를 의미한다. 특히 당뇨병은 심혈관 및 뇌혈관질환의 주요한 위험요인으로 알려져 있으며, 당뇨병 환자들의 경우 당뇨병이 없는 사람들에 비해 심혈관질환 위험이 2~4배 이상 높은 것으로 보고되고 있다.³⁾

제2형 당뇨병 환자중에서도 인슐린저항성은 대사증후군

및 심혈관질환의 별병에 중심적인 역할을 하는 것으로 보고되고 있다.⁴⁾ 심혈관질환의 위험 요인으로 알려져 있는 비만, 포도당불내성, 고혈압, 이상지질증증과 같은 대사질환들의 근본 바탕에 인슐린저항성이 자리 잡고 있으며, 고인슐린혈증이 이를 매개하고 있다는 가설은 많은 연구를 통해서 반복적으로 증명되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 또한 최근 만성적인 염증이 제2형 당뇨병 환자들의 심혈관질환 위험을 높이는 주요한 원인으로 대두되고 있으며,^{8,9)} 당뇨병 환자들에게서 염증지표인 C-reactive protein 수준이 높을수록 심혈관질환 위험이 높아진다고 보고되고 있다.¹⁰⁾

이와 같이 인슐린저항성이 심혈관질환의 위험을 높이는 기전들과 이에 영향을 미치는 위험 요인들이 보고되면서, 심혈관질환의 위험이 높은 제2형 당뇨병 환자들 또는 대사증후군 환자들을 대상으로 인슐린저항성의 유무가 심혈관질환 합병증 발병 위험에 미치는 영향에 대한 연구들이 많이 진행되고 있다. 그러나 아직 한국인 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 하는 연구는 미비한 실정이다.

제2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성의 문제 및 심혈관질환 합병증의 발병에는 유전적인 요인 뿐 아니라 식이, 운동, 흡연과 같은 환경적인 요인들이 중요하게 작용한다. 특히 비만을 유도하는 식이 요인은 인슐린저항성을 유발 할 뿐 아니라 인슐린저항성을 심화시킴으로서 심혈관질환 합병증 발병 위험을 높이는데 있어 주요한 역할을 하는데 그 중에서도 지방, 특히 포화지방산의 섭취가 인슐린저항성 및 심혈관질환 위험과 관련이 깊은 것으로 보고되고 있다.^{11,12)} 최근에는 또한 탄수화물 열량비를 감소시킨 저열량 식사가 비만한 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성을 향상시킨다고 보고된 바 있다.^{13,14)} 그러나 지금까지 인슐린저항성과 관련된 식이 요인에 대한 연구는 대부분이 미국이나 유럽 등 서구를 중심으로 이루어지고 있으며, 한국인 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구는 아직 미비한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 우리나라 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 인슐린저항성이 심혈관질환 위험요인에 미치는 영향을 살펴보고, 인슐린저항성과 관련된 식이요인을 탐색해 보고자 하였다.

연구방법

1. 조사대상자의 일반 사항 및 신체계측

본 연구는 2005년 10월부터 2006년 8월까지 서울 소재 당뇨전문 병원에 내원한 20세 이상 성인 제2형 당뇨병 환자 429명 (남: 218명, 여: 211명)을 대상으로 이루어졌다. 대상자들이 처음 병원에 내원하였을 때 체위조사, 혈액

조사 및 식이섭취 조사를 모두 수행하였고, 검사 결과 제2형 당뇨병 환자로 확진된 사람만 연구에 포함시켰으며, 관상심장질환, 뇌경색, 뇌출혈 등 심혈관질환을 동반하는 경우는 제외하였다. 대상자의 일반적 특성은 설문지를 이용한 면접 조사로 이루어졌으며, 조사에 사용된 설문지는 대상자의 연령, 성, 당뇨병 이환기간, 생활습관 (흡연, 음주, 운동)을 파악할 수 있도록 개발되었다. 신체계측은 얇은 가운을 입은 상태에서 이루어졌으며, 신장은 허리를 곧게 펴게 한 후 선 자세에서 측정하였다. 체중과 체지방, 체지방율, 허리-엉덩이 둘레 비율은 In-body 4.0 (Biospace co. LTD, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였고, BMI (body mass index, kg/m²)를 산출하였다. 허리둘레는 줄자 (anthropometric tape TANITA, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였으며, 복부지방두께 (abdominal fat thickness)는 Ultrasonographic measurement (General Eelectric logic 7. USA)를 이용하여 측정하였다.

2. 인슐린 내성검사

인슐린저항성 지표로는 인슐린내성검사 (Insulin tolerance test) 결과인 K_{ITT} index (%/min)를 사용하였다. 12시간 공복 상태의 대상자들에게 인슐린 (Humulin, RI 0.11U/kg body weight)을 투여 한 이후 0, 3, 6, 9, 12, 15분에 각각 채혈하여 포도당 농도를 측정하였고, 시간대별로 측정된 포도당 농도를 자연로그로 환산한 이후 3~15분의 값을 이용해 regression line의 기울기 (slope)를 계산하였다. 이로부터 기저혈당이 반으로 떨어지는 $t_{1/2}$ 를 구하고 인슐린저항성 지표인 혈당감소율 (rate constant for plasma glucose disappearance, K_{ITT})을 아래의 공식으로 구하였다. K_{ITT} (%/min) 값이 낮을 수록 인슐린에 대한 민감도가 떨어지는 것을 나타낸다.

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

3. 혈액 채취 및 분석

대상자로부터 공복시 혈액을 채취해 3,000 rpm에서 20분간 원심분리 (Hanil science Industrial CO. LTD, Seoul Korea)하여 분석시까지 -80°C에 냉동 보관하였다. 공복 혈당 및 혈중 지질 중 총 콜레스테롤과 중성지방, HDL-콜레스테롤은 자동혈액분석기 (COBAS MIRA. Roche. Switzerland)를 이용하여 분석하였고, LDL-콜레스테롤 함량은 Friedewald formula¹⁵⁾에 의거하여 산출하였다. 당화혈색소 농도 (Hemoglobin A1c)는 HLC-723 G7 (Tosoh, Japan)을 이용하여 분석하였으며, 인슐린, C-peptide, apolipoprotein B, apolipoprotein A-1, C-reactive protein

분석은 서울임상병리검사센터에 의뢰하였다.

4. 식이 섭취 조사

식이섭취 조사는 식품섭취빈도조사지를 사용하여 수행하였으며, 조사에서 사용된 식품섭취빈도조사지는 총 113항목으로 주식류 13항목, 부식류 60항목, 기타 40항목으로 구성되었으며, 부식은 육류, 생선류, 알류, 두류, 채소류 및 김치, 해조류로 구분하여 제시되었고, 기타 항목으로는 과일류, 우유 및 유제품, 유지류 및 당류, 음료, 주류가 제시되었다. 각 식품에 대한 섭취 빈도는 하루, 일주일, 한 달, 거의 안 먹음 등의 간격으로 구분되어 각 간격에 따라 횟수를 세분화 하여 9간격으로 제시하였고, 1회 섭취량은 음식에 대한 기준 섭취량을 제시하고 그 양의 0.5배 이하인 경우 더 적음의 항목에 표시하고 1.5배 이상인 경우 더 많음의 항목에 표시하도록 하였다. 본 식품섭취빈도조사지는 3일 식사기록 조사에 의해 타당도를 검증하였고 조사는 사전에 훈련받은 조사원들에 의해 실시되었으며, 조사 결과는 CAN program (Computer Aided Nutritional analysis program for professionals ver 3.0, 한국영양학회 2006)을 이용하여 1일 평균 영양소 섭취량을 구하였다.

5. 자료 분석 및 통계처리

수집된 자료는 SAS program (version 9.1)을 이용하여 조사항목별로 평균 및 표준 오차를 산출하였다. 대상자는 인슐린저항성 지표인 K_{ITT} index (%/min)를 기준으로 사분위로 구분하였으며, 각 집단 간의 평균치 차이의 유의성은 분산분석 (one-way ANOVA)을 이용하여 분석한 후 Duncan multiple range test를 사용하여 사후 검증하였고,

집단 간 빈도수의 유의성은 χ^2 -test를 이용하여 검증하였다. K_{ITT} (%/min) 값과 체위 및 혈액성상과의 관련성은 Pearson's correlation coefficient로 판정하였고, 영양소 섭취량과 체위 및 혈액성상과의 관련성은 열량과 나이를 보정하여 Partial pearson's correlation coefficient로 판정하였다.

연구결과

1. 일반적 특성

조사 대상자들을 인슐린저항성 지표인 K_{ITT} (%/min) 값을 기준으로 사분위로 구분하여 분석한 결과 대상자들의 평균 연령은 55.9세로 네 군 간에 유의적인 차이가 없었다. 당뇨병 이환기간도 평균 7.97년으로 네 군 사이에 유의적인 차이가 없었으며, 남녀의 비율에도 차이가 없었다. 음주하는 사람의 비율, 현재 흡연 하는 사람의 비율 및 운동하는 사람의 비율에도 각 군 간에 유의적인 차이가 없었으며, 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증 치료를 위해 약물을 복용하고 있는 사람의 비율에도 각 군 간에 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다 (Table 1).

2. 신체 계측치

대상자의 신체 계측치는 남·녀로 구분하여 Table 2에 제시하였다. 남자 대상자들의 평균 신장과 체중은 각각 168.2 cm, 69.3 kg으로 나타났고, BMI는 24.4 (kg/m^2)로 조사되었다. 남자 대상자들의 신장과 체중은 네 군 간에 유의적인 차이가 없었다. BMI와 허리-엉덩이 둘레 비율 또한

Table 1. General characteristics of the subjects according to K_{ITT} (%/min)

	All (n = 429)	Quartiles according to K_{ITT} (%/min)			
		1st (n = 107)	2nd (n = 107)	3rd (n = 108)	4th (n = 107)
K_{ITT} (%/min)	$2.14 \pm 0.05^{1)}$	0.89 ± 0.03	1.65 ± 0.02	2.37 ± 0.02	3.67 ± 0.08
Ages	55.9 ± 0.51	54.8 ± 1.09^{ns}	56.5 ± 1.09	56.8 ± 0.93	55.6 ± 0.95
Duration of DM (years)	7.97 ± 0.37	8.87 ± 0.84^{ns}	8.03 ± 0.75	7.43 ± 0.67	7.57 ± 0.69
Sex					
Male	218 (50.8) ²⁾	59 (55.1) ^{ns}	60 (56.1)	51 (47.2)	48 (44.9)
Female	211 (49.2)	48 (44.9)	47 (43.9)	57 (52.8)	59 (55.1)
Family history of DM					
Yes	189 (45.2)	42 (40.0) ^{ns}	46 (44.2)	51 (49.5)	50 (47.2)
No	229 (54.8)	63 (60.0)	58 (55.8)	62 (50.5)	56 (52.8)
Medication usage, yes/no (%)					
Diabetes	68.5/31.5	74.8/25.2 ^{ns}	65.4/34.6	66.7/33.3	67.3/32.7
Hypertension	23.5/76.5	27.1/72.9 ^{ns}	25.2/74.8	23.2/76.8	18.7/81.3
Dyslipidemia	17.5/82.5	21.5/78.5 ^{ns}	19.6/80.4	16.7/83.3	12.2/87.8

1) Mean \pm SE

2) n (%)

3) ns: not significant among the four groups at $p < 0.05$ by Duncan test

4) NS: not significant among the four groups at $p < 0.05$ by Chi-square test

Table 2. Anthropometric variables of the subjects according to K_{IR} (%/min)

	Male				Female			
	Quartiles according to K_{IR} (%/min) ¹⁾				All (n = 211)	Quartiles according to K_{IR} (%/min)		
	1st (n = 54)	2nd (n = 55)	3rd (n = 55)	4th (n = 54)		1st (n = 52)	2nd (n = 53)	3rd (n = 53)
K_{IR} (%/min)	2.07 ± 0.07	0.85 ± 0.04	1.58 ± 0.03	2.28 ± 0.03	3.57 ± 0.12	2.18 ± 0.07	0.93 ± 0.04	1.73 ± 0.03
Height (cm)	168.2 ± 0.43 ²⁾	168.1 ± 0.87 ^{ns}	168.7 ± 0.92	168.8 ± 0.79	167.1 ± 0.81	156.1 ± 0.39	157.1 ± 0.85 ^{ns}	155.9 ± 0.73
Weight (kg)	69.3 ± 0.69	69.3 ± 1.87 ^{ns}	70.2 ± 1.33	70.4 ± 1.07	67.1 ± 1.16	58.9 ± 0.62	62.3 ± 1.49 ^o	59.5 ± 1.18 ^{ab}
BMI (kg/m^2) ⁴⁾	24.4 ± 0.19	24.4 ± 0.49 ^{ns}	24.6 ± 0.35	24.6 ± 0.28	24.0 ± 0.36	24.2 ± 0.24	25.3 ± 0.56 ^o	24.5 ± 0.45 ^{ob}
Waist Circumference (cm)	84.6 ± 0.55	85.9 ± 1.42 ^{cd}	84.9 ± 0.98 ^a	85.9 ± 0.86 ^a	81.7 ± 1.01 ^o	79.4 ± 0.58	83.8 ± 1.29 ^o	80.8 ± 1.05 ^o
WHR ⁵⁾	0.91 ± 0.001	0.91 ± 0.01 ^{ns}	0.91 ± 0.01	0.91 ± 0.001	0.90 ± 0.01	0.91 ± 0.001	0.92 ± 0.01 ^o	0.91 ± 0.01 ^o
Fat mass (kg)	16.1 ± 0.34	17.2 ± 0.72 ^a	16.4 ± 0.65 ^a	16.3 ± 0.52 ^a	14.4 ± 0.54 ^o	18.6 ± 0.39	20.6 ± 0.92 ^o	18.9 ± 0.69 ^{ab}
Body fat (%)	22.5 ± 0.34	23.8 ± 0.72 ^a	22.5 ± 0.65 ^{ab}	22.7 ± 0.65 ^{ab}	21.1 ± 0.64 ^d	30.6 ± 0.40	31.9 ± 0.84 ^o	31.0 ± 0.69 ^{ab}
AFT (mm) ⁶⁾	47.2 ± 1.23	52.8 ± 2.81 ^a	47.4 ± 2.27 ^{ab}	46.2 ± 2.06 ^{ab}	42.3 ± 2.51 ^o	41.7 ± 1.27	49.8 ± 2.93 ^o	43.6 ± 2.24 ^{ab}

1) Insulin resistance decreases across increasing quartiles of K_{IR} (%/min), the first quartile being the lowest.

2) Mean ± SE

3) Values with different alphabets are significantly different among the four groups at $p < 0.05$ by Duncan test

4) BMI: Body mass index

5) WHR: Waist/hip circumferences ratio

6) AFT: Abdominal fat thickness

네 군 간에 차이가 없었으나, 허리둘레, 체지방량, 체지방률은 일사분위에 비해 사사분위에서 유의적으로 낮게 나타났고 ($p < 0.05$), 복부지방두께는 일사분위에서 유의적으로 높게 나타났다 ($p < 0.05$).

여자 대상자들에서는 평균 신장과 체중이 각각 156.1 cm, 58.9 kg이었고, BMI는 24.2 (kg/m^2)로 조사되었다. 여자 대상자들에서도 각 군별 신장의 차이는 없었고, 체중은 일사분위에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$). 또한 본 연구에서 측정한 모든 비만 및 복부비만 지표 (BMI, 허리둘레, 허리-엉덩이 둘레 비율, 체지방량, 체지방률, 복부지방두

께)들이 인슐린저항성이 가장 큰 일사분위에서 유의적으로 높게 나타났다 ($p < 0.05$).

3. 혈액 성분 양상

각 군별로 혈액 성상을 비교한 결과 (Table 3) 공복혈당과 당화혈색소 모두 일사분위에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$). 인슐린 분비능 지표인 C-peptide도 일사분위에서 유의적으로 높았으며, 인슐린 농도 또한 일사분위에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$).

혈중 지질 성분을 각 군별로 비교한 결과 총 콜레스테롤

Table 3. Hematological parameters of the subjects according to K_{IT} (%/min)

	All (n = 429)	Quartiles according to K_{IT} (%/min) ¹⁾			
		1st (n = 107)	2nd (n = 107)	3rd (n = 108)	4th (n = 107)
Fasting glucose (mg/dl)	165.6 ± 2.98 ²⁾	208.4 ± 7.32 ^{o3)}	167.5 ± 4.76 ^b	150.5 ± 5.19 ^c	136.6 ± 3.64 ^c
HbA1c (%)	8.4 ± 0.10	9.7 ± 0.24 ^a	8.3 ± 0.18 ^b	8.2 ± 0.19 ^a	7.5 ± 0.15 ^c
C-peptide (ng/dl)	1.9 ± 0.05	2.1 ± 0.09 ^a	1.9 ± 0.08 ^{ab}	1.8 ± 0.08 ^{bc}	1.6 ± 0.13 ^c
Insulin (ng/dl)	8.3 ± 0.22	9.3 ± 0.54 ^a	8.9 ± 0.41 ^a	7.6 ± 0.36 ^b	7.3 ± 0.39 ^b
Cholesterol (mg/dl)	189.7 ± 1.96	197.6 ± 4.16 ^{ns4)}	188.5 ± 4.21	186.7 ± 3.63	186.0 ± 3.62
Triglyceride (mg/dl)	134.9 ± 3.94	171.4 ± 10.41 ^a	145.8 ± 7.50 ^b	121.2 ± 3.62 ^c	100.9 ± 4.06 ^c
LDL-cholesterol (mg/dl)	111.2 ± 1.75	112.9 ± 3.95 ^{ns}	110.9 ± 3.52	111.8 ± 3.52	109.1 ± 2.99
HDL-cholesterol (mg/dl)	51.7 ± 0.75	51.2 ± 1.63 ^b	48.4 ± 1.39 ^b	50.4 ± 1.29 ^b	56.7 ± 1.55 ^a
ApoB/apoA-1 ⁵⁾	0.8 ± 0.02	0.9 ± 0.04 ^a	0.8 ± 0.03 ^a	0.8 ± 0.03 ^a	0.7 ± 0.03 ^b
CRP (mg/dl) ⁶⁾	1.4 ± 0.09	1.8 ± 0.22 ^a	1.4 ± 0.22 ^{ab}	1.4 ± 0.15 ^a	1.2 ± 0.19 ^b

1) Insulin resistance decreases across increasing quartiles of K_{IT} (%/min), the first quartile being the lowest.

2) Mean ± SE

3) Values with different alphabets are significantly different among the four groups at $p < 0.05$ by Duncan test

4) ns: not significant among the four groups at $p < 0.05$ by Duncan test

5) apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio

6) C-reactive protein

Table 4. Nutrient intakes of the subjects according to K_{IT} (%/min)

	All (n = 429)	Quartiles according to K_{IT} (%/min)			
		1st (n = 107)	2nd (n = 107)	3rd (n = 108)	4th (n = 107)
Energy (kcal)	2222.4 ± 43.5 ¹⁾	2313.9 ± 96.4 ^{ns2)}	2171.1 ± 83.1	2207.8 ± 84.6	2196.9 ± 84.1
Carbohydrate (g)	310.6 ± 5.7	321.3 ± 12.9 ^{ns}	307.7 ± 10.3	308.8 ± 10.6	304.4 ± 11.4
Protein (g)	97.3 ± 2.3	101.5 ± 5.0 ^{ns}	95.2 ± 4.5	96.6 ± 4.4	95.9 ± 4.2
Fat (g)	63.5 ± 1.9	65.9 ± 3.9 ^{ns}	59.4 ± 3.6	64.5 ± 3.7	63.9 ± 3.7
Cholesterol (mg)	398.1 ± 17.0	429.2 ± 30.2 ^{ns}	391.9 ± 39.5	385.2 ± 27.6	386.5 ± 37.9
Calcium (mg)	764.9 ± 19.8	828.1 ± 46.9 ^{ns}	3723.4 ± 32.0	752.3 ± 36.7	755.8 ± 41.4
Iron (mg)	18.4 ± 0.4	19.3 ± 0.9 ^{ns}	17.9 ± 0.7	18.4 ± 0.8	18.0 ± 0.7
Zinc (mg)	12.4 ± 0.3	12.8 ± 0.6 ^{ns}	12.1 ± 0.5	12.3 ± 0.5	12.2 ± 0.5
Vitamin A (μg RE)	1110.8 ± 33.1	1222.2 ± 81.0 ^{ns}	1099.6 ± 63.8	1098.3 ± 59.9	1023.3 ± 56.6
Vitamin B ₁ (mg)	1.5 ± 0.1	1.5 ± 0.1 ^{ns}	1.4 ± 0.1	1.5 ± 0.1	1.4 ± 0.1
Vitamin B ₂ (mg)	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1 ^{ab3)}	1.7 ± 0.1 ^b	2.1 ± 0.2 ^a	1.9 ± 0.1 ^{ab}
Vitamin B ₆ (mg)	2.6 ± 0.1	2.7 ± 0.2 ^{ns}	2.4 ± 0.1	2.6 ± 0.1	2.5 ± 0.1
Vitamin C (mg)	134.9 ± 3.9	137.7 ± 9.1 ^{ns}	131.3 ± 7.5	141.9 ± 7.8	128.9 ± 6.7
Vitamin E (mg α-TE)	17.6 ± 0.5	19.1 ± 1.2 ^{ns}	16.1 ± 0.8	17.8 ± 1.2	17.5 ± 1.1
Folate (μg)	339.7 ± 8.3	360.2 ± 20.9 ^{ns}	322.2 ± 13.1	351.6 ± 16.5	324.9 ± 15.2

1) Mean ± SE

2) ns: not significant among the four groups at $p < 0.05$ by Duncan test

3) Values with different alphabets are significantly different among the four groups at $p < 0.05$ by Duncan test

은 네 군 사이에서 유의적인 차이가 없었으며, 중성지방은 인슐린저항성이 커짐에 따라 높아졌으며 네 군 사이에 유의적인 차이가 있었다 ($p < 0.05$). 또한 HDL-콜레스테롤은 사사분위에서 유의적으로 높았으나 ($p < 0.05$), LDL-콜레스테롤은 각 사분위수 사이에서 유의적인 차이를 보이지 않았다.

최근 심혈관질환과 관련이 높은 것으로 보고되고 있는 apolipoprotein B/apo A-1 비율과 주요한 심혈관질환 지표로 인식되고 있는 체내 염증지표인 C-reactive protein 농도도 사사분위에 비하여 일사분위에서 유의적으로 높게 나타났다 ($p < 0.05$).

4. 식이 섭취 양상

식품섭취빈도조사를 사용하여 조사한 대상자들의 영양소 섭취수준은 Table 4에 제시하였다. 대상자들의 평균 에너지 섭취량은 2,222.4 kcal 였으며, 탄수화물, 단백질, 지방 섭취량은 각각 310.6 g, 97.3 g, 61.1 g으로 조사되었다. 식품섭취빈도조사 방법을 사용하여 조사하였기 때문에 영양소 섭취량이 다소 과다하게 평가된 경향이 있었으나, 모든 영양소들의 섭취수준은 DRI의 남·녀 50~64세의 평균 필요량 또는 충분 섭취량을 만족하였고 상한 섭취량은 넘지 않는 수준이었으며, 특별히 부족하게 섭취한 영양소는 없는 것으로 조사되었다. 전체 대상자의 평균 탄수화물, 단백질, 지방 열량비 또한 각각 57.5%, 17.5%, 25.0%로 DRI 기준을 만족하였다. 영양소 섭취 수준을 인슐린저항성에 따라 분석한 결과 거의 모든 영양소 섭취수준에 있어 유의적인 차이가 없었다.

5. 인슐린저항성과 체위 및 혈액 성상, 식이 인자와의 관계

인슐린저항성에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해 상관도 분석을 실시한 결과 (Table 5), 남자 대상자들에서 K_{ITT} (%/min) 값은 허리둘레 ($r = -0.175$, $p < 0.01$), 체지방량 ($r = -0.209$, $p < 0.01$), 체지방율 ($r = -0.202$, $p < 0.01$), 복부지방두께 ($r = -0.206$, $p < 0.01$)와 역의 상관관계를 보였다. 여자 대상자들에서는 K_{ITT} (%/min) 값이 체중 ($r = -0.228$, $p < 0.001$), BMI ($r = -0.232$, $p < 0.001$), 허리둘레 ($r = -0.339$, $p < 0.001$), 허리-엉덩이 둘레 비율 ($r = -0.182$, $p < 0.01$), 체지방량 ($r = -0.232$, $p < 0.01$), 체지방율 ($r = -0.209$, $p < 0.01$), 복부지방 두께 ($r = -0.286$, $p < 0.001$)와 역의 상관관계를 보였다.

인슐린저항성과 혈액 성상과의 상관관계를 분석한 결과, 남·녀 모두에서 인슐린저항성이 심할수록 공복혈당 (남: $r = -0.377$, $p < 0.001$, 여: $r = -0.412$, $p < 0.001$)과 당화혈색소 (남: $r = -0.337$, $p < 0.001$, 여: $r = -0.379$, $p <$

Table 5. The correlation coefficients between K_{IT} (%/min) and anthropometric and hematologic factors

	Male (n = 218)	Female (n = 211)
Anthropometric factors		
Weight (kg)	-0.091	-0.228***
BMI (kg/m ²)	-0.070	-0.232***
Waist (cm)	-0.175**	-0.339***
Waist hip ratio	-0.131	-0.182**
Fat mass (kg)	-0.209**	-0.232***
Body fat (%)	-0.202**	-0.209**
Abdominal fat thickness (mm)	-0.206**	-0.286***
Hematologic factors		
Fasting glucose (mg/dl)	-0.377***	-0.412***
HbA1c (%)	-0.337***	-0.379***
C-peptide (ng/dl)	-0.164*	-0.205**
Insulin (ng/dl)	-0.166*	-0.227**
Cholesterol (mg/dl)	-0.156*	-0.041
Triglyceride (mg/dl)	-0.268***	-0.319***
LDL-cholesterol (mg/dl)	-0.194	0.025
HDL-cholesterol (mg/dl)	0.101	0.132
Apo B/apo A-1 ¹⁾	-0.185**	-0.156*
Log CRP ²⁾	-0.150*	-0.232**

*, **, ***: significant by Pearson's correlation analysis at $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$, respectively

1) apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio

2) log-transformed C-reactive protein

0.001) 수준이 높아지고, C-peptide (남: $r = -0.164$, $p < 0.051$, 여: $r = -0.205$, $p < 0.01$)와 인슐린 농도 (남: $r = -0.166$, $p < 0.05$, 여: $r = -0.227$, $p < 0.01$) 또한 증가하는 강한 상관관계를 보였다.

지질 성분 중에서는 중성 지방 (남: $r = -0.268$, $p < 0.001$, 여: $r = -0.319$, $p < 0.001$)만이 남·녀 모두에서 인슐린저항성과 상관관계를 보였고, 총 콜레스테롤은 ($r = 0.156$, $p < 0.05$)은 남자 대상자들에게서만 K_{ITT} (%/min) 값과 음의 상관관계를 보였다. HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 인슐린저항성과 상관관계를 보이지 않았다.

Apo B/apo A-1 ratio (남: $r = -0.185$, $p < 0.01$, 여: $r = -0.156$, $p < 0.05$)는 남·녀 모두에서 인슐린저항성과 양의 상관관계를 보였으며, CRP (남: $r = -0.150$, $p < 0.05$, 여: $r = -0.232$, $p < 0.01$)도 인슐린저항성과 양의 상관관계를 보였다.

인슐린저항성과 영양소 섭취수준과의 상관관계를 알아보기 위해 상관분석을 실시한 결과 (결과 제시하지 않음) 영양소 섭취수준은 인슐린저항성과 유의적인 상관관계를 나타내지 않았다.

Table 6. The partial correlation coefficients between nutrient intakes and anthropometric and hematologic factors adjusted by age and energy (kcal) intake

	Energy (kcal)	Carbohydrate (g)	Protein (g)	Lipid (g)
Anthropometric factors				
Weight (kg)	0.163*	0.068	-0.132*	-0.159**
BMI (kg/m ²)	0.081	0.184***	-0.182***	-0.182***
Waist (cm)	0.112*	0.129**	-0.188***	-0.207***
Waist hip ratio	0.040	0.148**	-0.199***	-0.176***
Fat mass (kg)	-0.008	0.212***	-0.199***	-0.191***
Abdominal fat thickness (mm)	-0.001	0.128*	-0.195***	-0.172**
Hematologic factors				
Fasting glucose (mg/dl)	0.080	-0.029	0.023	-0.025
HbA1c (%)	0.118*	0.039	-0.049	-0.066
C-peptide (ng/dl)	-0.068	0.049	-0.093	-0.109*
Insulin (ng/dl)	-0.083	0.134	-0.108*	-0.141**
Cholesterol (mg/dl)	0.017	0.079	-0.049	-0.066
Triglyceride (mg/dl)	0.014	0.003	-0.056	-0.083
LDL-cholesterol (mg/dl)	0.030	0.115*	-0.048	-0.077
HDL-cholesterol (mg/dl)	0.005	-0.077	0.050	0.100
Apo B/apo A-1 ¹⁾	0.059	0.148**	-0.089	-0.158**
Log CRP ²⁾	-0.019	0.093	-0.169**	-0.118*

*, **, ***: significant by Pearson's correlation analysis at $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$, respectively

1) apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio

2) log-transformed C-reactive protein

6. 체위 및 혈액 성상과 식이 인자와의 관계

체위 및 혈액 성상과 식이 인자와의 관계를 알아보기 위해 영양소 섭취량과 상관관계를 가지고 있는 나이와 섭취한 총 에너지를 보정하여 상관분석을 실시하였다 (Table 6). 탄수화물 섭취 수준은 BMI ($r = 0.184$, $p < 0.001$), 허리둘레 ($r = 0.129$, $p < 0.01$) 허리-엉덩이 둘레 비율 ($r = 0.148$, $p < 0.01$), 체지방량 ($r = 0.212$, $p < 0.001$), 복부지방두께 ($r = 0.128$, $p < 0.05$)와 양의 상관관계를 나타내었고, 단백질 섭취 수준은 체중 ($r = -0.132$, $p < 0.05$), BMI ($r = -0.182$, $p < 0.001$), 허리둘레 ($r = -0.188$, $p < 0.001$), 허리-엉덩이 둘레 비율 ($r = 0.199$, $p < 0.001$), 체지방량 ($r = 0.199$, $p < 0.001$), 복부지방두께 ($r = 0.195$, $p < 0.001$)와 역의 상관관계를 보였다. 단백질 섭취 수준과 같이 지방 섭취량도 체중 ($r = -0.159$, $p < 0.01$), BMI ($r = -0.182$, $p < 0.001$), 허리둘레 ($r = -0.207$, $p < 0.001$), 허리-엉덩이 둘레 비율 ($r = 0.176$, $p < 0.001$), 체지방량 ($r = 0.191$, $p < 0.001$), 복부지방두께 ($r = 0.172$, $p < 0.01$)와 역의 상관관계를 보였다.

또한 혈중 인슐린 농도는 단백질 섭취 수준 ($r = -0.108$, $p < 0.05$) 및 지방 섭취 수준 ($r = -0.141$, $p < 0.01$)과 음의 상관관계를 나타냈으며, 탄수화물 섭취 수준은 LDL-콜레스테롤과 양의 상관관계를 나타냈다 ($r = 0.115$, $p <$

0.05). 심혈관질환 위험 지표인 Apo B/apo A-1 ratio는 탄수화물 섭취가 증가 할수록 높아지는 상관성 ($r = 0.148$, $p < 0.01$)을 보였으며, CRP은 단백질 섭취 수준이 감소함에 따라 높아지는 상관성 ($r = -0.169$, $p < 0.01$)을 보였다.

고 칠

제2형 당뇨병 환자들에서 흔히 관찰되는 인슐린저항성은 당뇨병의 합병증인 심혈관질환 위험 요인들의 근간을 이루는 것으로 보고되고 있다.⁶⁾ 본 연구 결과 제2형 당뇨병 환자들 중에서도 인슐린저항성이 큰 사람들이 인슐린저항성이 낮은 사람들에 비해 비만하고, 고인슐린혈증, 이상지질혈증, 만성적인 염증의 위험이 커져 심혈관질환의 위험이 높아지는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 인슐린저항성이 제2형 당뇨병 환자들에게서 심혈관질환의 위험을 높이는 주요한 원인이라는 연구결과들과 일치한다.^[16,17] Stoney 등^[16]은 제2형 당뇨병을 가진 폐경기 여성들에 있어서 인슐린저항성이 관상심장질환 위험과 가장 관련 깊은 요인이라고 보고하였으며, Matsumoto 등^[17]도 인슐린저항성이 일본인 제2형 당뇨병 환자들에게 있어 심혈관질환의 가장 중요하며 독립적인 위험 요인이라고 보고하였다.

비만, 특히 복부비만은 인슐린저항성을 유발하는 주요원

인으로서 비만함에 따라 혈중 유리지방산의 수준이 높아지고 염증반응이 활성화 되는 것이 비만에 의해 인슐린저항성이 유발되는 주요한 기전으로 인식되고 있다.¹⁸⁾ 우리나라 제2형 당뇨병 환자 중에서도 비만한 사람, 특히 복부비만이 있는 사람에게서 인슐린저항성의 문제가 더 심각하다는 Huh 등¹⁹⁾의 연구결과와 동일하게 본 연구 결과에서도 인슐린저항성이 심할수록 허리둘레, 체지방량, 복부지방두께 수치가 높았고, 이들 비만 지표는 또한 인슐린저항성과 강한 상관관계를 보였다.

혈액성상 중에서는 인슐린저항성이 가장 큰 군에서 혈당과 당화혈색소 수준이 높았으며, 인슐린 농도가 높게 나타나났다. 인슐린저항성에 따라 유발되는 고인슐린혈증은 심혈관질환의 위험을 높이는 원인으로 알려져 있는데, 이는 인슐린이 인슐린저항성을 가지고 있는 간세포, 근육세포, 지방세포 등에서는 제대로 작용을 못하지만 상대적으로 인슐린 감수성이 좋은 동맥벽의 세포들을 과도하게 자극하기 때문인 것으로 생각되고 있다.²⁰⁾ 지질 성상 중에서는 인슐린저항성이 클수록 중성지방은 높고 HDL-콜레스테롤은 낮은 관계를 보였는데, 이러한 현상은 이상지질혈증의 대표적인 특징 중의 하나이다. 이러한 사실은 인슐린저항성이 클수록 이상지질혈증의 위험이 높아진다는 그동안의 여러 역학연구 조사 결과와 일치한다.²¹⁾

체내 염증 지표인 CRP 또한 인슐린저항성이 가장 큰 군에서 유의적으로 높았는데 이는 인슐린저항성이 클수록 CRP 수준이 높다고 보고한 Festa 등²²⁾의 결과와 일치한다. 인슐린저항성이 커질수록 인슐린 신호전달 체계는 차단되고, 염증반응은 활성화됨으로서 체내 염증 지표인 CRP 수준이 높아지고, 염증반응이 활성화됨에 따라 심혈관질환의 위험이 커지는 것으로 알려지고 있다. Schulze 등²³⁾과 Malik 등²⁴⁾은 제2형 당뇨병 환자에서 CRP 수준이 높을수록 심혈관질환의 위험이 높아진다고 보고하였다.

인슐린저항성에 따라 Apo B/apo A-1 ratio를 분석한 결과도 인슐린저항성이 가장 큰 군에서 그 값이 가장 높은 것으로 나타났으며, 상관분석 결과에서도 Apo B/apo A-1 ratio는 인슐린저항성과 상관관계를 보였다. 최근 Apo B/apo A-1 ratio는 심혈관질환 위험과 강한 상관관계를 보이는 지표로 보고되고 있으며,^{25,26)} Walldius 등²⁷⁾은 Apo B/apo A-1 ratio가 높을수록 더 많은 콜레스테롤이 동맥벽에 쌓여 있는 것과 같으며, 따라서 심혈관질환의 위험이 높아진다고 주장하였다.

따라서 같은 제2형 당뇨병 환자일 지라도 인슐린저항성의 정도에 따라 심혈관질환에 대한 위험도가 달라지므로 환자 관리에 있어 접근 방법을 달리해야 할 것으로 사료되

며, 인슐린저항성이 심한 제2형 당뇨병 환자의 경우 인슐린민감도를 향상시켜주는 것이 심혈관질환의 위험을 감소시키는 데 있어 효과적일 것으로 사료된다.

영양소 섭취수준은 인슐린저항성과 직접적인 상관관계를 보이지는 않았지만, 인슐린저항성과 깊은 상관관계를 보이는 체위 및 비만인자와 상관관계를 보인다는 점을 고려해 볼 때, 영양소 섭취량이 체위의 변화를 통해 인슐린저항성에 영향을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 한국인 제2형 당뇨병 환자들 중 비만한 남성 환자들에서 탄수화물 섭취량과 체지방량이 양의 상관관계를 보인다는 Park 등²⁸⁾의 보고로 미루어 보아, 한국인 제2형 당뇨병 환자에 있어서는 탄수화물 섭취량이 높은 것이 비만과 관련이 있을 것으로 사료된다.

또한 최근 비만한 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 탄수화물 섭취 수준은 감소시키고 단백질 및 지방의 섭취 수준을 상대적으로 증가시킬 때 체중 감소 효과가 나타났으며, 특히 내장지방이 감소되고 인슐린저항성이 향상되는 효과가 타나난 것으로 보고되고 있다.^{13,14)} 우리나라 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구 결과에서도 섭취 열량 중 탄수화물의 비율을 60%에서 55%로 감소시키고 지방 비율을 단일불포화지방산을 급원으로 20%에서 25%로 증가시킬 경우 공복혈당이 감소하였다고 보고된 바 있으며,²⁹⁾ Cho 등³⁰⁾은 탄수화물의 섭취비율이 높아지고 지방의 섭취비율이 낮아질수록 공복 혈당이 증가하였다고 보고하였다. 따라서 제2형 당뇨병 환자 중에서 인슐린저항성이 큰 비만한 환자의 경우 탄수화물 섭취 수준은 줄이고 단백질 섭취비율은 증가시키는 것이 인슐린저항성을 향상시키고 혈당조절을 용이하게 하는데 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서와 같이 당뇨병 이환기간이 긴 환자를 대상으로 연구 할 경우 환자의 임상적 특징이 약물 등의 치료방법에 따라 조절 될 수도 있다. 그러나 본 연구에서 인슐린저항성을 기준으로 대상자들을 4 분위로 구분하였을 때 각 군들 사이에서 당뇨병 이환기간이나 약물 복용에 있어 유의적인 차이가 없었으므로 인슐린 저항성에 따른 당뇨병 환자들의 심혈관계 위험요인을 분석하는데 문제가 없을 것으로 사료된다. 하지만 약물 또는 생활요법에 의해 임상적 특징이 혼동되지 않는 제2형 당뇨병 신환환자들을 대상으로 연구를 진행하면 인슐린 저항성과 당뇨병 진행과의 관계를 밝히는데 바람직 할 것으로 사료된다.

결론적으로 제2형 당뇨병 환자 중에서도 인슐린저항성이 높은 환자들은 인슐린저항성이 낮은 환자들에 비해 고혈당, 고인슐린혈증, 이상지질혈증, 만성적인 염증의 위험이 높

았고, 심혈관질환 합병증 위험 지표의 수준이 높았다. 따라서 제2형 당뇨병 환자의 관리에 있어 인슐린저항성에 따라 그 접근 방법을 달리 할 필요가 있을 것으로 사료되며, 특히 제2형 당뇨병 환자 중에서 인슐린저항성이 큰 비만한 환자의 경우 식이조절은 인슐린저항성을 향상시키고 혈당조절을 용이하게 하는데 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

요약 및 결론

우리나라 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 인슐린저항성에 따라 체위, 혈액성상 및 심혈관질환의 지표 및 식이 섭취 양상을 분석한 결과는 다음과 같다.

- 1) 인슐린저항성이 클수록 BMI, 허리둘레, 체지방량, 체지방율, 복부지방두께와 같은 비만 및 복부비만 지표들의 수준이 높았다.
 - 2) 인슐린저항성이 클수록 공복혈당, 당화혈색소, 인슐린, 총콜레스테롤, 중성지방, Apo B/apoA-1 ratio, CRP 수준이 높았고 HDL-콜레스테롤 수준은 낮았다. 따라서 인슐린저항성이 클수록 심혈관질환의 위험이 클 것으로 사료된다.
 - 3) 영양소섭취 수준은 인슐린저항성과 직접적인 상관관계를 보이지는 않았으나, 인슐린저항성과 관련이 깊은 체위에 영향을 줌으로서 인슐린저항성에 영향을 줄 수 있을 것으로 사료된다.
- 결론적으로 제2형 당뇨병 환자 중에서도 인슐린저항성이 큰 환자들은 인슐린저항성이 낮은 환자들에 비해 고혈당, 고인슐린혈증, 이상지질혈증, 만성적인 염증의 위험이 높았고, 심혈관질환 합병증 위험 지표의 수준이 높았다. 따라서 제2형 당뇨병 환자의 관리에 있어 인슐린저항성에 따라 그 접근 방법을 달리하는 것에 의미가 있을 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27(5) : 1047-1053, 2004
- 2) Rhee BD. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus among Korean population. *J Kor Diabetes Assoc* 27(3) : 173-178, 2003
- 3) Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laaso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339(4) : 229-234, 1998
- 4) Lebovitz HE. Insulin resistance-a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab* 8(3) : 237-249, 2005
- 5) 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* 263(1) : 2893-2898, 1990
- 6) Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 34(6) : 416-422, 1991
- 7) Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 41(6) : 715-722, 1992
- 8) Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 105(9) : 1135-1143, 2002
- 9) Haffner SM. The metabolic syndrome: Inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 97(2A) : 3A-11A, 2006
- 10) Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, Knudsen E, Emeis J, Parving H. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes; progressive, interrelated and independently associated with risk of death. *Diabetes* 51(4) : 1157-1165, 2002
- 11) Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Grag R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation. *Circulation* 111(11) : 1448-1454, 2005
- 12) McAuley K, Mann J. Nutritional determinants of insulin resistance. *J Lipid Res* 47(8) : 1688-1676, 2006
- 13) Boden G, Sargrad K, Homoko C, Mozzoli M, Stein P. Effect of low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 142(6) : 403-411, 2005
- 14) Miyashita Y, Koide N, Ohtsuka M, Ozaki H, Itoh Y, Oyama T, Uetake T, Ariga K, Shirai K. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract* 65(3) : 234-241, 2004
- 15) Friedwald WT, Levy RI, Fredreck DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502, 1972
- 16) Stoney RM, O'Dea K, Herbert KE, Dragicevict G, Giles G, Cumpston GN, Best JD. Insulin resistance as a major determinant of increased coronary heart disease risk in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 18(6) : 476-482, 2001
- 17) Matsumoto K, Kizaki Y, Fukae S, Tomihira M, Sera Y, Ueki Y, Tominaga T, Miyake S. Insulin resistance and coronary risk factors in Japanese type 2 diabetic patients with definite coronary artery disease. *Diabetes Res Clin Pract* 51(3) : 181-186, 2001
- 18) Bastard JP, Machi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 17(1) : 4-12, 2006
- 19) Huh GB, Kim YL, An GJ, Jeong YS, Lee EJ, Im SG, Kim GL,

- Lee HY, Baeg IG, Choe MS, Lee JH. The correlation between insulin resistance and the pattern of body fat distribution in Korean patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Korean J Med* 44(1): 1-18, 1993
- 20) Ko KS, Rhee BD. Insulin resistance and metabolic syndrome. *J Korean Diabetes Assoc* 29 (6) : 501-506, 2005
- 21) Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23(2) : 201-229, 2002
- 22) Festa A, Hanley AJ, Tracy RP, D'Agostino R Jr, Haffner SM. Inflammation in the prediabetic state is related to increased insulin resistance rather than decreased insulin secretion. *Circulation* 108(15) : 1822-1830, 2003
- 23) Schulze MB, Rimm EB, Li T, Rifai N, Stampfer MJ, Hu FB. C-reactive protein and incident cardiovascular events among men with diabetes. *Diabetes Care* 27(4) : 889-894, 2004
- 24) Malik S, Wong ND, Franklin S, Pio J, Fairchild C, Chen R. Cardiovascular Disease in U.S. patients with metabolic syndrome, diabetes, and elevated C-reactive protein. *Diabetes Care* 28(3) : 690-693, 2005
- 25) Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-1, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 358 (9298) : 2026-2033, 2001
- 26) Walldius G, Jungner I. The apoB/A-1 ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy - a review of the evidence. *J Intern Med* 259(5) : 493-519, 2006
- 27) Walldius G, Jungner I. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-1 as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. *Eur Heart J* 26(3) : 210-212, 2005
- 28) Park YM, Sohn CM, Jang HC. Correlation of carbohydrate intake with obesity in type 2 diabetes mellitus patients. *J Kor Diabetes Assoc* 12(3) : 254-263, 2006
- 29) Yoon JY, Song YD, Lee JH, Park EJ, Kim SM, Lim HS, Lee HC, Huh KB. Effect of different levels of carbohydrate and fat intake on glucose and lipid metabolism in patients with NIDDM. *J Kor Diabetes Assoc* 19(2) : 208-218, 1995
- 30) Cho WK. Serum glucose and lipid profiles according to dietary carbohydrate and lipid intake ratio in NIDDM patients. *Journal of the Korean Home Economics Association* 36(11) : 183-191, 1998