ORIGINAL ARTICLE

Korean J Clin Lab Sci. 2013, 45(4):131-138
pISSN 1738-3544 eISSN 2288-1662

KJCLS
KOREAN JOURNAL OF CLINICAL LABORATORY SCIENCE

The Relative Factors to Insulin Resistance and β Cell Function Determined by Homeostasis Model Assessment in Nondiabetic Adults

Se-Young Kwon and Young-Ak Na

Department of Biomedical Laboratory Science, Daegu Health College, Daegu 702-722, Korea

Insulin resistance and pancreatic beta cell dysfunction have been established as being related to the diabetes. Lately, what is emphasizing is that those have been shown as something related to the metabolic syndrome and cardiovascular disease. Homeostasis model assessment (HOMA), simple index is calculated on blood levels of fasting glucose and insulin. And HOMA has been widely validated and applied for insulin resistance and pancreatic beta cell dysfunction. We also assessed the factors relative to insulin resistance and β cell function determined by HOMA. The data from the 2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey were used. Analysis was done for 3,465 nondiabetic subjects (male 1,357, female 2,108). At baseline, anthropometric measurements were done and fasting glucose, insulin, lipid (Total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and Triglycerides) profiles were measured. HOMA-insulin resistance (HOMA-IR) and beta cell function (HOMA β-cell) were calculated from fasting glucose and insulin levels. In male, the value of HOMA-IR and HOMA β-cell was the highest among 30's and decreased as the age increased. In female, the value of HOMA-IR increased with age, while HOMA β-cell decreased. High HOMA-IR and low HOMA β-cell were associated with the highest value of fasting glucose and systolic blood pressure. Low HOMA-IR and high HOMA β-cell showed the lowest concentration of fasting glucose and the highest concentration of HDL cholesterol. High HOMA-IR and high HOMA β-cell were connected with BMI, Total cholesterol, LDL cholesterol, and Triglycerides. There was a negative correlation between HOMA β-cell and age. The correlation coefficients of HOMA-IR and HOMA β-cell showed the highest value among weight, BMI and WC.

Keywords: Diabetes mellitus, HOMA-IR, HOMA β-cell

Corresponding author: Se-Young Kwon
Department of Biomedical Laboratory Science, Daegu Health College, Daegu 702-722, Korea.
Tel: 82-53-320-1362
E-mail: sykwon@dhc.ac.kr

Received: September 10, 2013
Revised: November 20, 2013
Accepted: November 20, 2013

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2013 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서 론

인슐린(insulin)은 간, 근육 및 지방조직에 작용하여 혈당(blood glucose) 조절 및 지질대사에도 중요하게 작용하는 펩티드 호르몬이다. 생체 내 대사 작용과 함께 생명 현상 조절에 중요한 역할을 하며 그 균형을 조절하는데, 그 균형이 깨어지게 되면 여러 가지 병적인 상태가 나타나게 된다(Muniyappa 등, 2007). 이와 더불어 인슐린저항성(insulin resistance)은 Himsworth (1936)에 의해 처음 기술된 개념으로, 포도당 흡수와 인슐린의 대사 작용에 대해 말초조직의 반응이 감소되어 제2형 당뇨 뿐 아니라 대사증후군과 심혈관질환의 주요 원인으로 잘 알려져 있다(Martin 등, 1992; Haffner등, 1996; Jones 등 2000; McLaughlin 등, 2001; Reaven, 2005). 최근 당뇨병은 여러 가지 복합적인 기전에 의해 다양한 원인과 형태로 존재하지만 특히 인슐린분비를 감소시키는 췌장의 베타세포 기능 부전과 인슐린 저항성이라는 두 가지 기전이 강조되고 있고(Kahn, 2003), 인슐린 저항성과 고인슐린혈증은 심혈관질환의 위험성을 크게 증가시켜(Després 등, 1996; Yip 등, 1998; Facchini 등, 2001) 그 중요성이 더욱 강조되고 있다.

인슐린저항성을 측정하는 직접적인 방법으로는 DeFronzo 등(1979)의 고인슐린혈증 정상혈당 글루코스 클램프법(Hyperinsulinemic Euglycemic Glucose Clamp)과 Shen 등(1970)과 Harano 등(1978)에 의한 인슐린 억제 검사가 있으며, 간접적인 방

법으로는 Bergman 등(1979)에 의한 최소 모델 분석(Minimal model analysis)과 Dalla Man 등(2005)의 경구 내당능 검사(Oral glucose tolerance test)가 있다. 각각의 방법에 따라 특성과 장점을 갖고 있으나, 검사 시 많은 시간과 고비용, 다회 채혈, 숙련된 기술을 요하는 등의 단점도 있어 대규모 집단 검진이나 일반 환자 진료 시에 이용하기에는 한계가 있다. 이런 이유로, 인슐린저항성과 베타세포의 기능을 측정하는 여러 가지 대리 지표들이 제시되고 있는데 그 중 Matthews 등(1985)에 의해 개발된 Homeostasis model assessment (HOMA)는 가장 널리 사용되고 있다. 여러 연구를 비롯하여 실제 임상에서 공복혈당과 인슐린 농도에 근거하여 간단한 계산에 의해 인슐린저항성(HOMA-IR)과 췌장 베타세포의 기능(HOMA β-cell)을 대변하는 지표로 이용하고 있다(Bonora 등, 2000; Tripathy 등, 2000; Yeni-Komshian 등, 2000; McAuley 등, 2001; Ascaso 등, 2003).

지금까지 내당능장애 및 당뇨 환자를 대상으로 한 인슐린저항성과 인슐린 분비능력에 관한 연구는 많이 있었으나 비당뇨 성인을 대상으로 시행한 연구는 많지 않다. 이에 본 연구에서는 비당뇨 성인에서 인슐린저항성 및 췌장세포의 기능과 관련 있는 요인들, 즉 기본적으로 성별과 연령, 그리고 비교적 쉽게 측정 가능한 신체 계측치와 혈액 검사치 간의 관련성 등을 가장 널리 사용되고 있는 HOMA 지표를 이용하여 분석함으로써 그 특성을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

2010년 1월부터 12월까지 시행된 국민건강영양조사에서 총 대상자 8,958명 중 30세 이상에서 조사된 당뇨병 유병유무 자료를 통해 공복혈당장애와 당뇨로 분류된 대상자를 제외한 혈당 정상 그룹은 3,465명(남자 1,357명, 여자 2,108명)이었다. 정상 그룹에서 HOMA IR과 HOMA β-cell 의 이상치는 발견되지 않았다. 본 연구는 질병관리본부 연구윤리심의위원회의 승인을 받아 수행된 조사 자료(승인번호: 2010-02CON-21-C)를 대상으로 분석을 시행하였다.

2. 연구 방법

신체 계측에 해당하는 체중, 키, 허리둘레는 검진조사를 통해 측정하였고 체질량지수는 체중(kg)/키(m)^{2}으로 계산된 수치를 이용하였다. 혈압 측정은 총 3회 측정한 후 2, 3차 평균 수축기・이완기 혈압을 이용하여 제시된 보정 혈압치를 이용하였다. 혈액 검사는 대상자들의 8시간 이상 공복 상태를 확인한 후 정맥 채혈을 시행하였으며, 공복 혈당, 공복 인슐린, 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방을 측정하였다. 측정 시약은 공복 혈당의 경우 Pureauto S GLU, 총콜레스테롤은 Pureauto SCHO-N, HDL콜레스테롤은 CHOLETEST N HDL, LDL 콜레스테롤은 CHOLETEST LDL, 중성지방은 Pureauto S TG-N (Daiichi Pure Chemicals Corporation, Tokyo, Japan)을 사용하여 효소법으로 측정하였다. 측정 장비는 Hitachi 7600 (Hitachi high-technologies Co., Tokyo, Japan) 자동화학 분석기를 사용하였다. 공복 인슐린은 INS-IRMA (Biosource/Belgium) 시약을 사용하여 Immunoradiometric Assay로 측정하였으며, 분석 장비는 1470 WIZARD gamma-Counter (PerkinElmer/Finland)를 이용하였다. 인슐린저항성의 지표로 HOMA IR (Homeostasis Model Assessment of insulin resistance index)를 이용하였고, 췌장 베타세포의 기능 지표로 HOMA β-cell을 계산하였다.

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Fasting insulin } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{fasting plasma glucose } (\text{mmol/L})]/22.5$$

$$\text{HOMA } \beta\text{-cell} = [20 \times \text{fasting plasma insulin } (\mu\text{IU/mL})]/[\text{fasting plasma glucose } (\text{mmol/L}) - 3.5]$$

3. 통계 분석

성별에 따른 인슐린 저항성과 췌장세포 기능의 분포를 살펴보기 위해 남자의 경우 계산된 HOMA-IR과 HOMA β-cell 를 중앙값(median of HOMA-IR: 1.9794, median of HOMA β-cell: 117.9360), 여자의 경우 중앙값(median of HOMA-IR: 1.9685, median of HOMA β-cell: 129.1106)을 기준으로 나누어 분석하였다. 두 변수의 중앙값을 기준으로 그 미만이면 low, 이상은 high 군으로 분류하였다. 성별에 따른 분포의 차이는 Chi-square test, 연령군에 따른 HOMA-IR과 HOMA β-cell의 분포와 평균 비교는 ANOVA를 이용하여 평균±표준편차로 표시하였으며, 경향성 검정은 선형대 선형 결합을 이용하였다. 중앙값을 기준으로 나눈 HOMA-IR과 HOMA β-cell의 네 그룹간 신체 계측치와 혈액 검사치 및 계산치의 평균 비교는 ANOVA, 상관성 검증을 위해 각 변수들과 HOMA-IR과 HOMA β-cell의 correlation analysis를 시행하여 correlation coefficients를 비교하였다. 자료에 대한 통계분석은 SPSS 17.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 결과 해석 시 p값은 0.05 미만을 유의한 것으로 판정하였다.

Table 1. Distribution for different levels of HOMA-IR and HOMA β-cell

HOMA-IR	HOMA β-cell	Male		Female		*p*-value
		n	(%)	n	(%)	
Low	High	175	(12.9%)	337	(16.0%)	0.002*
Low	Low	503	(37.1%)	718	(34.1%)	
High	High	503	(37.1%)	717	(34.0%)	
High	Low	176	(13.0%)	336	(15.9%)	
Total		1,357	(100.0%)	2,108	(100.0%)	

p-value is estimated by Chi-square test.
HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; HOMA β-cell, homeostasis model assessment of β cell function.
*$p<0.05$.

Table 2. The means of HOMA-IR and HOMA β-cell level according to age and sex

	Age	Male			Female		
		N	Mean±SD	*p* for trend	N	Mean±SD	*p* for trend
HOMA-IR	30~39	388	2.26±0.96		624	2.11±0.82	
	40~49	330	2.14±0.87		481	2.07±0.77	
	50~59	246	2.14±0.83	0.005*	473	2.11±0.96	0.032*
	60~69	230	2.01±0.74		320	2.21±0.87	
	>70	163	2.08±0.83		210	2.20±0.91	
	All	1,357	2.14±0.87		2,108	2.13±0.86	
HOMA β-cell	30~39	388	146.21±68.62		624	150.63±59.05	
	40~49	330	130.67±48.98		481	138.50±57.93	
	50~59	246	124.00±58.11	<0.001*	473	130.68±55.18	<0.001*
	60~69	230	120.08±52.90		320	137.75±63.77	
	>70	163	126.40±51.88		210	132.55±55.86	
	All	1,357	131.59±58.55		2,108	139.63±58.84	

p value is estimated by linear by linear association.
*$p<0.05$.

결 과

1. 성별에 따른 HOMA-IR과 HOMA β-cell 의 분포

남자의 경우 계산된 HOMA-IR를 중앙값 1.9794, HOMA β-cell 를 중앙값 117.9360을 기준으로 나누고, 여자의 경우 계산된 HOMA-IR를 중앙값 1.9685, HOMA β-cell를 중앙값 129.1106을 기준으로 나누어 분포를 살펴본 결과 HOMA-IR이 낮고, HOMA β-cell이 높은 경우에 해당하는 비율이 남자는 12.9%, 여자는 16.0%였으며, HOMA-IR이 낮으면서 HOMA β-cell도 낮은 경우에 해당하는 비율은 남자 37.1%, 여자 34.1%로 나타나 성별에 따른 분포는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<.05$) (Table 1).

2. 연령에 따른 HOMA-IR과 HOMA β-cell의 농도

HOMA-IR은 남자의 경우 30대에서 평균 2.26으로 가장 높게 나타났고, 60대에서 2.01, 70대 2.08로 연령이 증가함에 따라 감소하였으며, 연령 증가에 따른 경향성 검정도 유의하였다(*p* for trend

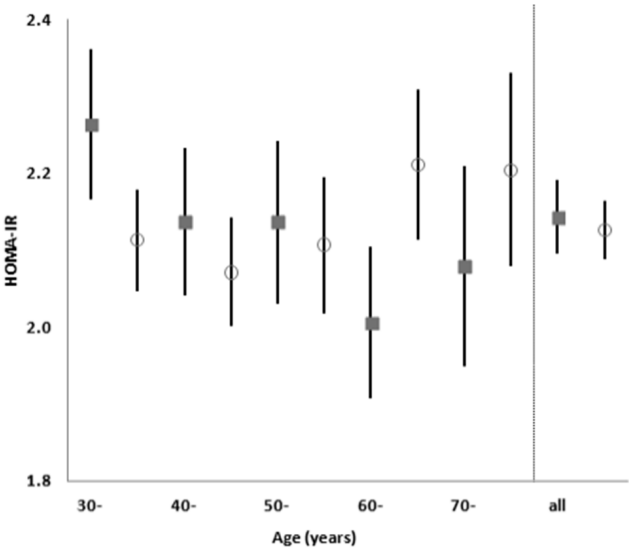

Fig. 1. Change of HOMA-IR level aged 30 to over 70 years (Mean and 95% CI). The line with filled square represent male and the other line with emptied circles represent female. CI, confidence interval (Male and female: *p* for trend<.05).

<.05). 여자의 경우 40대에서 평균 2.07로 가장 낮게 나타났고, 60대에서 2.21, 70대 2.20으로 연령이 증가함에 따라 증가하였으며, 연령 증가에 따른 경향성 검정도 유의하였다(p for trend<.05) (Table 2, Fig. 1).

HOMA β-cell은 남자 대상자의 전체 평균은 131.59, 여자의 경우는 139.63으로 나타나 남자 보다 여자가 더 높게 나타났다. 연령군별로 살펴보면 남자의 경우 30대에서 평균 146.21로 가장 높게 나타났고, 50대에서 124.00, 60대 120.08로 연령이 증가함에 따라 감소하였으며, 연령 증가에 따른 경향성 검정도 유의하였다(p for trend<.05). 여자의 경우 30대에서 평균 150.63로 가장 높게 나타났고, 50대에서 130.68, 70대 132.55로 연령이 증가함에 따라 감소하였으며, 연령 증가에 따른 경향성 검정도 유의하였다(p for trend<.05) (Table 2, Fig. 2).

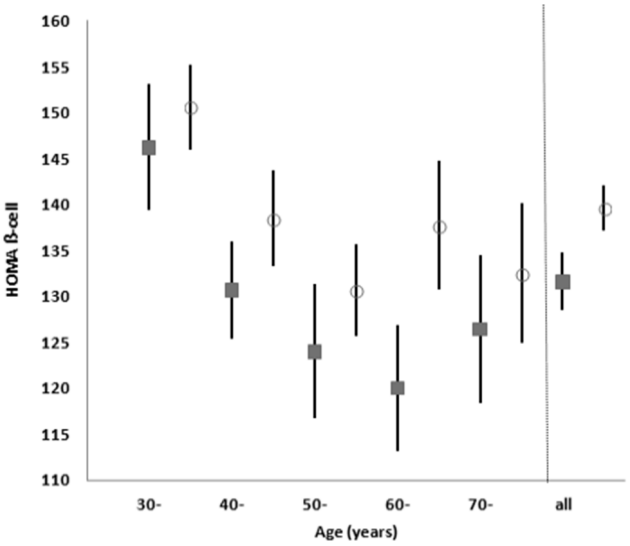

Fig. 2. Change of HOMA β-cell level aged 30 to over 70 years(Mean and 95% CI). The line with filled square represent male and the other line with emptied circles represent female. CI, confidence interval (Male and female: p for trend<.05).

3. HOMA-IR과 HOMA β-cell의 농도에 따른 신체 계측치와 혈액 검사치

남자의 경우 HOMA-IR이 낮고 HOMA β-cell이 높은 그룹에서 공복 혈당 평균이 4.60 mmol/L로 가장 낮게 나타났고, HDL콜레스테롤 평균은 47.41 mg/dL로 가장 높게 나타났다. HOMA-IR이 높고, HOMA β-cell이 높은 그룹에서 체질량지수 평균은 25.04 kg/m^2, 이완기 혈압 평균 78.48 mmHg, 공복 인슐린 평균 13.09 μIU/mL, 총콜레스테롤 평균 192.75 mg/dL, LDL콜레스테롤 평균 122.76 mg/dL, 중성지방 평균은 170.26 mg/dL로 가장 높게 나타났다. HOMA-IR이 높고, HOMA β-cell이 낮은 그룹의 경우 수축기 혈압 평균이 120.17 mmHg, 공복 혈당 평균이 5.34 mmol/L로 나타나 네 그룹 중 가장 높았으며, 총콜레스테롤(평균 191.77 mg/dL)과 중성지방(평균 162.72 mg/dL)도 높게 나타났다(p <.05) (Table 3).

여자의 경우 HOMA-IR이 낮고 HOMA β-cell이 높은 그룹에서 공복 혈당 평균이 4.52 mmol/L로 가장 낮게 나타났고, HDL콜레스테롤 평균은 523.8 mg/dL로 가장 높게 나타났다. HOMA-IR이 높고, HOMA β-cell이 높은 그룹에서 체질량지수 평균은 24.19 kg/m^2, 허리둘레 평균은 80.39 cm, 총콜레스테롤 평균은 193.82

Table 3. Anthropometric measurements according to the types of HOMA-IR and HOMA β-cell level in Male

	LHI+HHB (n=503)	LHI+LHB (n=503)	HHI+HHB (n=503)	HHI+LHB (n=176)	All (n=1357)	p-value
Age (year)	49.06±14.74	52.35±13.86	47.83±13.75	52.91±12.80	50.32±13.97	<0.001*
Weight (kg)	65.43±9.22	64.11±8.92	72.87±10.31	68.46±9.58	68.09±10.34	<0.001*
BMI (kg/m^2)	22.51±2.67	22.45±2.53	25.04±2.98	23.93±2.57	23.61±2.97	<0.001*
WC (cm)	80.06±7.54	80.16±7.55	87.13±7.80	84.57±7.18	83.31±8.26	<0.001*
SBP (mmHg)	115.01±15.42	118.99±16.40	119.55±15.59	120.17±15.54	118.84±15.92	0.006*
DBP (mmHg)	74.99±10.31	76.12±9.88	78.48±10.86	76.57±9.63	76.91±10.35	<0.001*
Fasting glucose (mmol/L)	4.60±0.22	5.04±0.26	5.02±0.28	5.34±0.13	5.01±0.31	<0.001*
Fasting insulin (μIU/mL)	7.88±1.16	6.72±1.20	13.09±3.76	9.44±0.78	9.58±3.74	<0.001*
Total cholesterol (mg/dL)	184.34±31.11	185.43±34.08	192.75±34.92	191.77±38.77	188.82±34.83	0.002*
HDL cholesterol (mg/dL)	47.41±10.34	48.13±10.88	43.63±9.10	45.68±10.28	46.05±10.29	<0.001*
LDL cholesterol (mg/dL)	118.20±26.52	112.56±31.43	122.76±30.73	114.55±28.66	117.43±30.57	0.012*
Triglyceride (mg/dL)	116.10±75.52	123.91±104.14	170.26±113.92	162.72±133.47	145.12±111.36	<0.001*
HOMA-IR	1.62±0.28	1.51±0.30	2.93±0.89	2.24±0.21	2.14±0.87	<0.001*
HOMA β-cell	148.88±41.94	88.80±16.72	178.31±62.69	103.21±9.38	131.59±58.55	<0.001*

LHI+HHB, low HOMA-IR and high HOMA β-cell; LHI+LHB, low HOMA-IR and low HOMA β-cell; HHI+HHB, high HOMA-IR and high HOMA β-cell; HHI+LHB, high HOMA-IR and low HOMA β-cell.
WC, Waist circumference; HDL cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; LDL cholesterol, low density lipoprotein cholesterol; TG, Triglyceride.
*p<0.05.

mg/dL, LDL콜레스테롤 평균 118.20 mg/dL, 중성지방 평균은 122.74 mg/dL로 네 그룹 중 가장 높게 나타났다. HOMA-IR이 높고, HOMA β-cell이 낮은 그룹에서 수축기 혈압 평균 119.97 mmHg, 이완기 혈압 평균 74.87 mmHg, 공복 혈당 평균이 5.28 mmol/L로 나타나 네 그룹 중 가장 높게 나타났으며, 총콜레스테롤(평균 113.44 mg/dL)과 중성지방(평균 111.45 mg/dL)도 높게 나타났으며 통계적으로도 유의하였다(p<.05) (Table 4).

4. HOMA-IR과 신체 계측치 및 혈액 검사치와의 상관성

인슐린 저항성과 각 변수들 간의 상관계수는 남녀 모두 HDL콜레스테롤에서 음의 상관(남: -0.214, 여: -0.141)을 보였으며, 남자에서는 나이에서 상관계수 -0.096으로 음의 상관을 보였다. 남녀 모두 가장 높은 상관계수는 계산식에 사용된 인슐린(남: 0.988, 여: 0.987)과 공복혈당(남: 0.304, 여: 0.319)이었으며, 체질량지수(남: 0.461, 여: 0.336), 허리둘레(남: 0.456, 여: 0.324), 체중(남: 0.439, 여: 0.319), 중성지방(남: 0.236, 여: 0.229) 순으로 상관계수가 높게 나타났고 통계적으로 유의하였다(p<.05) (Table 5).

5. HOMA β-cell과 신체 계측치 및 혈액 검사치와의 상관성

β-cell의 기능과 각 변수들 간의 상관계수는 남자의 경우 연령(-0.148), 수축기혈압(-0.057), 공복혈당(-0.407), HDL콜레스테롤(-0.157)에서 음의 상관을 보였고 통계적으로 유의하였으며(p<.05), 여자의 경우 연령(-0.102), 공복혈당(-0.446), HDL콜레스테롤(-0.068)에서 음의 상관을 보였고 통계적으로 유의하였다(p<.05). 남녀 모두 계산식에 사용된 인슐린(남: 0.785, 여: 0.759)에서 상관계수가 가장 높게 나타났으며, 체중(남: 0.308, 여: 0.167),

Table 4. Anthropometric measurements according to the types of HOMA-IR and HOMA β-cell level in female

	LHI+HHB (n=337)	LHI+LHB (n=718)	HHI+HHB (n=717)	HHI+LHB (n=336)	All (n=2108)	*p*-value
Age (year)	45.53±12.43	50.81±13.02	49.19±13.67	52.85±13.20	49.74±13.36	<0.001*
Weight (kg)	54.44±7.00	54.45±7.03	59.49±9.14	57.23±7.74	56.60±8.23	<0.001*
BMI (kg/m^2)	22.15±2.60	22.24±2.66	24.19±3.53	23.40±2.81	23.08±3.13	<0.001*
WC (cm)	74.69±7.93	75.18±8.18	80.39±9.42	79.10±8.10	77.50±8.93	<0.001*
SBP (mmHg)	110.50±16.68	114.76±17.69	116.93±18.29	119.97±17.03	115.65±17.85	<0.001*
DBP (mmHg)	70.66±10.07	72.22±10.19	73.68±10.24	74.87±9.52	72.89±10.16	<0.001*
Fasting glucose (mmol/L)	4.52±0.21	4.98±0.25	4.94±0.27	5.28±0.16	4.94±0.32	<0.001*
Fasting insulin (μIU/mL)	8.10±1.07	6.93±1.15	12.99±4.26	9.84±0.96	9.64±3.70	<0.001*
Total cholesterol (mg/dL)	184.81±35.901	188.51±34.14	193.82±36.42	193.54±32.20	190.53±35.06	<0.001*
HDL cholesterol (mg/dL)	52.38±10.74	52.56±10.98	49.36±10.32	50.25±10.87	51.07±10.80	<0.001*
LDL cholesterol (mg/dL)	106.34±25.23	112.96±29.55	118.20±30.15	113.44±30.21	113.91±29.44	0.012*
Triglyceride (mg/dL)	91.84±53.63	95.14±52.46	122.74±75.86	111.45±64.90	106.60±64.75	<0.001*
HOMA-IR	1.63±0.26	1.54±0.28	2.86±1.01	2.31±0.26	2.13±0.86	<0.001*
HOMA β-cell	164.28±38.56	95.24±18.66	185.77±65.67	111.31±11.44	139.63±58.84	<0.001*

Abbrev.: see Table 3.

Table 5. Correlation coefficients between HOMA-IR and anthropometric measurements by sex

	HOMA-IR					
	All (n=3,465)		Male (n=1,357)		Female (n=2,108)	
	Coefficient	*p*-value	Coefficient	*p*-value	Coefficient	*p*-value
Age (year)	-0.010	0.575	-0.096	<0.001*	0.049	0.025*
Weight (kg)	0.321	<0.001*	0.439	<0.001*	0.319	<0.001*
BMI (kg/m^2)	0.383	<0.001*	0.461	<0.001*	0.336	<0.001*
WC (cm)	0.358	<0.001*	0.456	<0.001*	0.324	<0.001*
SBP (mmHg)	0.113	<0.001*	0.067	0.013*	0.138	<0.001*
DBP (mmHg)	0.136	<0.001*	0.127	<0.001*	0.143	<0.001*
Fasting glucose (mmol/L)	0.313	<0.001*	0.304	<0.001*	0.319	<0.001*
Fasting insulin (μIU/mL)	0.987	<0.001*	0.988	<0.001*	0.987	<0.001*
Total cholesterol (mg/dL)	0.103	<0.001*	0.110	<0.001*	0.099	<0.001*
HDL cholesterol (mg/dL)	-0.167	<0.001*	-0.214	<0.001*	-0.141	<0.001*
LDL cholesterol (mg/dL)	0.099	0.001*	0.122	0.008*	0.085	0.038*
Triglyceride (mg/dL)	0.221	<0.001*	0.236	<0.001*	0.229	<0.001*

*p<0.05.

Table 6. Correlation coefficients between HOMA β-cell level and anthropometric measurements by sex

	HOMA β-cell					
	All (n=3,465)		Male (n=1,357)		Female (n=2,108)	
	Coefficient	*p*-value	Coefficient	*p*-value	Coefficient	*p*-value
Age (year)	-0.122	<0.001*	-0.148	<0.001*	-0.102	<0.001*
Weight (kg)	0.159	<0.001*	0.308	<0.001*	0.167	<0.001*
BMI (kg/m^2)	0.198	<0.001*	0.287	<0.001*	0.154	<0.001*
WC (cm)	0.163	<0.001*	0.272	<0.001*	0.147	<0.001*
SBP (mmHg)	-0.037	0.031*	-0.057	0.034*	-0.016	0.473
DBP (mmHg)	-0.002	0.915	0.016	0.553	0.008	0.727
Fasting glucose (mmol/L)	-0.435	<0.001*	-0.407	<0.001*	-0.446	<0.001*
Fasting insulin (μIU/mL)	0.768	<0.001*	0.785	<0.001*	0.759	<0.001*
Total cholesterol (mg/dL)	0.009	0.594	0.044	0.106	-0.016	0.472
HDL cholesterol (mg/dL)	-0.084	<0.001*	-0.157	<0.001*	-0.068	0.002*
LDL cholesterol (mg/dL)	0.030	0.322	0.095	0.037*	-0.006	0.888
Triglyceride (mg/dL)	0.098	<0.001*	0.109	<0.001*	0.131	<0.001*

*$p<0.05$.

체질량지수(남: 0.287, 여: 0.154), 허리둘레(남: 0.272, 여: 0.147), 중성지방(남: 0.109, 여: 0.131) 순으로 상관계수가 높게 나타났고 통계적으로 유의하였다($p<.05$) (Table 6).

고 찰

당뇨병 발생의 중요한 기전으로 작용하는 인슐린저항성과 췌장의 베타세포 기능 상태는 그동안 당뇨 환자를 대상으로 꾸준히 연구되어 왔는데, 본 연구에서는 이를 우리나라 비당뇨 성인에게 적용시켜 인슐린저항성 및 췌장세포의 기능과 관련 있는 요인들을 가장 널리 사용되고 있는 HOMA 지표를 이용하여 분석함으로써 그 특성을 살펴보았다.

연령에 따른 특성을 살펴본 결과 HOMA-IR은 남자의 경우 30대에서 가장 높게 나타났고 연령이 증가함에 따라 감소하였으나, 여자의 경우 40대에서 가장 낮고, 50대 이후 연령이 증가함에 따라 증가하여 성별에 따른 경향이 다르게 나타났다. 이는 일반적으로 여자의 경우 50대 이후에서 폐경에 의한 급격한 여성호르몬의 분비 감소에 의한 복부비만이 하나의 원인으로 작용하지 않았을까 생각되며, 실제 인슐린저항성의 원인으로 비만이 강조되어 왔는데 여러 지표 중에서도 특히 여성 80 cm이상의 복부비만에 근거한 인슐린 저항성의 상관관계가 더 높았음이 보고된 바 있으며(Huh 등, 1993), 본 연구에서도 HOMA-IR이 높은 그룹에서 허리둘레 평균치는 80.39 cm로 가장 높았다.

한편, HOMA β-cell은 남녀 모두 연령 증가에 따라 감소하는 경향이 나타났다. HOMA-IR과 HOMA β-cell을 통한 당뇨 예측에서 HOMA-IR은 인슐린저항성을 잘 반영하나 HOMA β-cell과 실제 췌장의 베타세포 기능과 상관성은 논란의 여지가 있지만(Choi 등, 2008), 인슐린 저항성을 보정했을 때 낮은 HOMA β-cell이 높은 HOMA-IR 보다 더 강력한 당뇨 예측 위험인자로 나타났으며(Haffner 등, 1996), 당뇨병 발생에 인슐린분비능의 감소가 인슐린 저항성보다 더 중요함을 강조한 결과(Choi 등, 2008)를 토대로, 남녀 모두 췌장의 베타세포 기능장애에는 연령의 증가가 위험요인으로 작용함을 알 수 있었고, 또한 당뇨 예측에도 연령이 위험인자임을 알 수 있었다.

또한 여러 연구를 통해 HOMA β-cell이 낮고 HOMA-IR은 높은 군에서 당뇨병 발생의 위험이 가장 높은 것으로 나타나 높은 HOMA-IR과 낮은 HOMA β-cell이 당뇨병 발생 예측에 중요한 인자임이 증명되었는데(Bonora 등, 2004; Song 등, 2007; Choi 등, 2008), 본 연구에서도 남녀 모두 HOMA-IR이 낮고 HOMA β-cell이 높은 그룹에서 공복 혈당 평균이 가장 낮게 나타났고, HDL콜레스테롤 평균은 가장 높게 나타났다. 또한 전반적으로 HOMA-IR이 높고, HOMA β-cell이 낮은 그룹의 경우 수축기 혈압 평균과 공복 혈당 평균이 네 그룹 중 가장 높았으며, 총콜레스테롤과 중성지방도 높게 나타나 당뇨병 발병 뿐 아니라 심혈관질환에 영향을 미치는 이상지혈증과도 관련이 있음이 증명되었다. Kwon 등(2005)의 결과에서도 한국의 비당뇨 성인에서 대사증후군이 공복 인슐린과 HOMA-IR의 75퍼센타일 보다 인슐린 저항성이 낮음에도 불구하고 증가되는 것으로 나타나 공복 인슐린과 인슐린 저항성이 대사증후군 및 이상지혈증과 밀접하게 관련되어 있었다.

또한 본 연구에서 HOMA-IR과 HOMA β-cell의 수치에 따른 성별 분포를 살펴본 결과 남자의 13.0%, 여자의 15.9%가 해당되어, 이는 30세 이상 비당뇨 성인을 대상으로 한 본 연구에서 향후 당뇨병 발생 위험이 높은 비율일 가능성을 배제할 수 없으므로 당뇨로 이행하지 않도록 먼저 관리되어야할 대상으로 볼 수 있겠다.

HOMA-IR과 가장 상관성이 높은 변수는 남녀 모두 계산식에 사용된 인슐린과 공복혈당이었으며, 체질량지수, 허리둘레, 체중, 중성지방 순으로 상관계수가 높게 나타났다. 공복인슐린은 인슐린 저항성을 알아내기 위한 가장 간단한 간접 수치 중 하나로(Kwon 등, 2005), 공복 혈중 인슐린 농도와 인슐린 감수성과 유의한 상관관계가 있음이 보고되어 왔고(Strumvoll 등, 2000; Yeni-Komshian 등, 2000), 본 연구에서도 인슐린 농도와 공복 혈당치를 이용한 계산 지표를 이용하였기에 가장 높은 상관계수는 인슐린과 공복혈당에서 나타났다. 나머지 변수들 중에서는 체질량지수가 상관성이 가장 높았는데, 여러 연구에서 당뇨병과 인슐린 저항성의 위험도는 체질량지수에 따라 증가하며(Kahn과 Flier, 2000), 과체중 이상 사람들에서 인슐린 저항성과 당뇨, 대사증후군, 심혈관 질환의 위험도가 훨씬 높게 나타나(Mokdad 등, 1999; Ross등, 2000) 여러 가지 신체계측지표 중 체질량지수가 가장 좋은 단일지표로 나타났다(Kim 등, 2007). 본 연구에서도 남녀 모두 HOMA-IR이 높은 그룹에서 체질량지수 평균이 가장 높아 중요한 관련 요인임을 다시 한 번 확인하였다.

본 연구에서는 비당뇨 성인에서 인슐린저항성 및 췌장세포의 기능과 관련 있는 요인들을 가장 널리 사용되고 있는 HOMA 지표를 이용하여 분석함으로써 그 특성을 살펴보았는데, 공복 인슐린과 HOMA-IR은 인슐린 저항성을 평가하는 좋은 측정치로 이미 검증되어 있고, 본 연구 결과를 통해 우리나라 비당뇨 성인에서도 체질량지수가 큰 상관성이 있으며, 혈당 뿐 아니라 혈중 지질 농도와도 관련이 있었다. 췌장기능을 평가하기 위한 지표로 사용된 HOMA β-cell은 연령의 증가와 비례하여 감소함을 확인하였기에 대규모 집단 검진이나 선별 검사 시 정상 혈당이라도 고위험군에 해당하는 대상자를 평가하고 관리하는 데 이러한 지표와 관련 인자들이 유용하게 적용될 수 있을 것이다. 또한 단면 조사로 행해진 본 연구 자료로는 질병 발생률을 예측하기에는 한계가 있으나, 이러한 연구 결과를 바탕으로 대규모 집단에서 HOMA-IR과 HOMA β-cell 에 따른 여러 질환의 발병을 추적 관찰할 수 있는 추가 연구를 진행하면 임상에서 간단한 지표를 이용하여 당뇨 뿐 아니라 대사증후군 및 심혈관 질환과 같은 질환에 좀 더 객관적인 자료를 제공하고 이를 관리할 수 있을 것이다.

참고문헌

Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2003, 26:3320-3325.

Bergman RN, Ider YZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol*. 1979, 236:E667-E677.

Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, *et al*. Population-based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals: the Bruneck study. *Diabetes*. 2004, 53:1782-1789.

Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, *et al*. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000, 23:57-63.

Choi ES, Rhee EJ, Kim JH, Won JC, Park CY, Lee WY, *et al*. Insulin Sensitivity and Insulin Secretion Determined by Homeostasis Model Assessment and Future Risk of Diabetes Mellitus in Korean Men. *Korean Diabetes J*. 2008, 32:498-505.

Dalla Man C, Campioni M, Polonsky KS, Basu R, Rizza RA, Toffolo G, *et al*. Two-hour seven-sample oral glucose tolerance test and meal protocol: minimal model assessment of beta-cell responsivity and insulin sensitivity in nondiabetic individuals. *Diabetes*. 2005, 54:3265-3273.

DeFronzo RA, Toin JD, Andres R. Glucose clamp technique: A method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979, 237:214-223.

Desprées JP, Lamarche B, Mauriéege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, *et al*. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med*. 1996, 334:952-957.

Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001, 86:3574-3578.

Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. *Diabetes Care*. 1996, 19:1138-1141.

Harano Y, Hidaka H, Takatsuki K, Ohgaku S, Haneda M, Motoi S, *et al*. Glucose, insulin, and somatostatin infusion for the determination of insulin sensitivity in vivo. *Metabolism*. 1978, 27:1449-1452.

Himsworth H. Diabetes mellitus: a differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet*. 1936, 1:127-130.

Huh KB, Kim YL, Ahn KJ, Chung YS, Lee EJ, Lim SK, *et al*. The Correlation between Insulin Resistance and the Pattern of Body Fat Distribution in Korean Patients with Non-insulin Dependent Diabetes Mellitus. *Korean J Med*. 1993, 44:1-18.

Jones CN, Abbasi F, Carantoni M, Polonsky KS, Reaven GM. Roles of insulin resistance and obesity in regulation of plasma insulin concentrations. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000, 278: E501-E508.

Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000, 106:473-481.

Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophy- siology of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2003, 46:3-19.

Kim JH, Kwon HS, Park YM, Lim SY, Lee JH, Lee SH, *et al*. Best surrogate marker for insulin resistance in middle aged non-diabetic Korean ; Chungju metabolic syndrome study. *Korean J Med*. 2007, 73:611-617.

Kwon HC, Woo SI, Kim YK, Ahn SM, Song KE, Jung SH, *et al*. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. *Korean J Obes*. 2005, 14:69-75.

Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn C. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2

diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet*. 1992. 340:925-929.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985, 28:412-419.

McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, *et al*. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care*. 2001, 24:460-464.

McLaughlin T, Abbasi F, Kim HS, Lamendola C, Schaaf P, Reaven G. Relationship between insulin resistance, weight loss, and coronary heart disease risk in healthy, obese women. *Metabolism*. 2001, 50:795-800.

Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA*. 1999, 282:1519-1522.

Muniyappa R, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Cardiovascular actions of insulin. *Endocr Rev*. 2007, 28:463-491.

Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr*. 2005, 25:391-406.

Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, *et al*. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. *Ann Intern Med*. 2000, 133:92-103.

Shen SW, Reaven GM, Farquhar JW. Comparison of impedance to insulin-mediated glucose uptake in normal subjects and in subjects with latent diabetes. *J Clin Invest*. 1970, 49:2151-2160.

Song Y, Manson JE, Tinker L, Howard BV, Kuller LH, Nathan L, *et al*. Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women. *Diabetes Care*. 2007, 30:1747-1752.

Strumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Van Haeften T, *et al*. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000, 23: 295-301.

Tripathy D, Carlsson M, Almgren P, Isomaa B, Taskinen M, Tuomi T, *et al*. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons for the Botnia study. *Diabetes*. 2000, 49:975-980.

Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven GM. Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulinmediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. *Diabetes Care*. 2000, 23:171-175.

Yip J, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998, 83:2773-2776.