

# Relationship of the hs-CRP Levels with FBG, Fructosamine, and HbA<sub>1c</sub> in Non-diabetic Obesity Adults

Hye Jong Oh, Cheol Won Choi

Department of Biomedical Laboratory Science, Hanlyo University, Gwangyang, Korea

## 당뇨병이 없는 비만 성인의 hs-CRP 수준과 FBG, Fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>와의 관련성

오혜중, 최철원

한려대학교 임상병리학과

Obesity has been reported to be a cluster of risk factors in the pathological ecology. In particular, there is increasing evidence that inflammation-related factors are associated with diabetes. This study examined the relationship between the hs-CRP level and FBG, fructosamine, and HbA<sub>1c</sub> in 4,734 non-diabetic adults aged 20 years or older, who were approved by the National Health and Nutrition Survey in 2015. The results showed that the FBG, fructosamine, and HbA<sub>1c</sub> levels increased with increasing BMI; the hs-CRP levels were the highest in the obese group, and HOMA-IR, an index of insulin resistance, was also significantly higher in the obese group. The hs-CRP level was the highest in obese adults. The levels of FBG, fructosamine, and HbA<sub>1c</sub>, which are involved in blood glucose control, increased with increasing hs-CRP level. The FBG, fructosamine, and HbA<sub>1c</sub> levels increased significantly with increasing hs-CRP level after adjusting for various related variables. These results suggest that the obesity-induced increase in hs-CRP is a risk factor for diabetes mellitus in non-diabetic adults. Therefore, proper dietary habits and regular exercise should prevent diabetes by preventing obesity in non-diabetic adults.

**Key words:** FBG, fructosamine, HbA<sub>1c</sub>, hs-CRP, Obesity

Corresponding author: Hye Jong Oh  
Department of Biomedical Laboratory Science,  
Hanlyo University, 94-13 Hallyeodae-gil,  
Gwangyang-eup, Gwangyang 57764, Korea  
Tel: 82-61-760-1126  
Fax: 82-61-761-6709  
E-mail: ecrips75@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2018 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

Received: April 9, 2018  
Revised: April 25, 2018  
Accepted: April 29, 2018

### 서론

체질량지수(body mass index, BMI)는 신장과 체중을 이용하여 지방의 양을 추정하는 비만 측정법으로 체지방률을 잘 반영하며, BMI에 따라 질환의 이환율 및 사망률과의 관련성이 입증되어 있는 비만지표이다[1]. 비만은 제2형 당뇨병 발생의 가장 잘 알려진 위험인자이며, 인슐린 저항성으로 인한 고혈당증에 의해 당뇨병을 유발하는 것으로 알려져 있다[2].

당뇨병이 없는 성인에서도 본인이 인지를 못하는 사이에 고

혈당이 지속적으로 유지되어 유병기간이 길어질수록 인슐린 분비저하와 함께 혈당조절이 불량해진다[3]. 고혈당에 의한 당뇨병 유병인구는 세계적으로 급격히 증가추세에 있으며, 국제 당뇨병 연맹(international diabetes federation, IDF)에서는 2035년까지 세계 인구 10명 중 1명이 당뇨병에 걸리게 되어 유행(epidemic)상태를 넘어 당뇨병 범 유행을 예상하고 있다[4]. 우리나라도 당뇨병의 유병률은 2016년에 남자 성인 8명 중 1명(12.9%), 여자 성인은 10명 중 1명(9.6%)이 당뇨병을 앓고 있어 전체 성인의 10%를 육박하는 것으로 보고되었다[5].

당뇨병 환자에서 혈당조절지표로 공복혈당(fasting blood glucose, FBG)과 프룩토사민(fructosamine), 당화혈색소(glycated hemoglobin, HbA<sub>1c</sub>)가 이용되는데, FBG는 당뇨병을 진단하는 혈당변동지표로 공복 시 체내 포도당을 측정한다[6]. Fructosamine은 당화혈색소단백 이외의 생체 모든 당화단백을 나타내고, 알부민의 반감기에 영향을 받아 과거 2~3주의 혈당 상태를 반영한다[7]. HbA<sub>1c</sub>는 당화로 인하여 혈색소에 당이 비가역적으로 결합한 형태로 과거 2~3개월 동안의 혈당 상태를 반영하며[8], 이들 지표는 당뇨병의 관리 및 당뇨병 합병증 발생의 예측인자로 사용되고 있다[6].

전향적 연구결과에 의하면 제2형 당뇨병의 발생에 염증반응이 중요한 역할을 하는 것으로 보고되었다[9]. 이러한 반응에 급성상 반응물질의 대표적인 혈장 단백질인 고감도 C-반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)이 이용되고 있다[10]. hs-CRP는 각종 염증 반응 및 염증성 질환의 활성도를 측정하는 표지자로 허혈성 심질환이나 BMI 및 인슐린 저항성 등과도 관련이 있다고 보고되었다[11].

이전 연구는 단독적으로 hs-CRP와 심혈관질환 및 당뇨병[12], 생활습관[13]과 비교하는 연구가 많이 진행되어 왔다. 하지만 당뇨병이 없는 성인을 대상으로 hs-CRP와 혈당조절지표인 FBG, fructosamine, HbA<sub>1c</sub> 세 가지 모두를 구분하여 비교한 연구는 거의 없다. 따라서 본 연구는 대표성 있는 국가 표본조사 자료인 국민건강영양조사 자료를 이용하여 당뇨병이 없는 비만 성인의 hs-CRP와 혈당조절지표들과의 관련성에 대하여 알아보고자 시행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 질병관리본부 주관으로 시행된 국민건강영양조사 제6기 3차년도 2015년 원시자료를 승인받아 이용하였다. 연구 대상은 20세 이상 성인 7,380명 중 당뇨병 환자와 결측치를 포함하거나 자료가 불충분한 대상자를 제외한 4,734명을 최종 분석대상자로 선정하였다. 자료조사는 질병관리본부에서 주민등록주소 자료를 표본 추출 틀로 192개 표본 조사구를 추출하여 3,800가구의 가구원 전체를 대상으로 2015년 1월부터 12월까지 실시하였으며, 건강 설문조사와 검진조사를 이동검진센터에서 실시하였다[14].

## 2. 연구 방법

### 1) 연구대상자의 특성

연구대상자의 일반적인 특성으로 성별은 20세 이상 성인 남성과 여성으로 구분하였으며, 연령은 실제 생년월일을 기준으로 구분하였다. 생활습관에 대한 내용으로 흡주여부는 “예”와 “아니오”로 구분하였으며, 흡연여부는 최근 1개월 동안 하루에 담배 한 개피 이상을 피우는 대상자를 현재 흡연, 피우지 않는 대상자를 현재 비흡연으로 구분하였다. 운동여부는 하루 30분 이상을 규칙적으로 실시하는 대상자를 운동하는 사람, 그렇지 않은 대상자를 운동하지 않는 사람으로 구분하였으며, 대상자의 당뇨병에 대한 가족력과 건강검진 수진여부를 구분하여 조사하였다.

### 2) 신체계측 및 혈액검사

신장 및 체중은 신발을 벗은 상태에서 자동신장측정기(seca225, Hamburg, Germany)로 측정하였고, BMI는 체중을 신장의 제곱으로 나눈 값 [체중(kg)/신장<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)]으로 BMI가 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만을 저체중, 18.5~25.0 kg/m<sup>2</sup> 미만을 정상, 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상을 비만으로 구분하였다[15]. 혈압은 대상자들을 최소 5분 이상 안정시킨 후 우측 상박부에서 수은혈압계로 수축기혈압과 이완기혈압을 각각 3회 측정하여 평균값을 사용하였다. 혈액검사는 채혈 시 검사 당일 8시간 이상 공복상태를 확인하여 정맥혈을 채혈하였다. 혈액검사지표로 FBG, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)은 Hitachi Automatic Analyzer 7600-210 (Hitachi, Tokyo, Japan) 자동 화학분석기로 측정 하였으며, HbA<sub>1c</sub>는 High Performance Liquid Chromatography (Tosoh G8, Tokyo, Japan) 고속액체크로마토그래피법으로 측정하였다. hs-CRP는 Cobas Immunoturbidimetry (Roche, Bayern, Germany) 면역비탁법으로 측정하였고, Fructosamine은 HbA<sub>1c</sub>를 이용하여 수식에 의해 계산하였다[16]. Fructosamine=(HbA<sub>1c</sub>-1.61)×58.82. 인슐린저항성은 homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)를 이용하여 측정하였다[17]. HOMA-IR=[공복혈당 (mg/dL)]×[공복인슐린 농도 (uU/mL)]/405

### 3. 통계 분석

자료의 통계처리는 통계프로그램(SPSS version 18.0, Chicago, USA)을 이용하였다. 연구대상자의 일반적 특성과 혈액검사에 대한 분포는 빈도와 백분율 또는 평균과 표준편차로

분석하였다. 체질량지수에 따른 일반적 특성 및 혈액검사는 chi-square, ANOVA 분석을 사용하였고, hs-CRP와 FBG, fructosamine, HbA<sub>1c</sub>와의 평균비교는 공분산분석(analysis

of covariance, ANCOVA)을 시행하였다. ANCOVA 분석에서 보정 전 hs-CRP와 FBG, fructosamine, HbA<sub>1c</sub>와의 평균비교는 Crude값으로 제시하였으며, ANCOVA의 보정변수는 chi-square와 ANOVA 분석에서 통계적으로 유의한 변수를 사용하여 Model 1은 성별, 연령, 신장, 허리둘레, BMI를 보정하였고, Model 2는 Model 1과 흡연여부, 운동여부, 건강검진 수진여부, 수축기혈압, HOMA-IR, TC, TG, HDL-C을 추가 보정하였다. 모든 통계량의 유의수준은  $P < 0.05$ 로 하였다.

**Table 1.** Characteristics of study population (N=4,734)

Variable	Category	N(%) or Mean±SD
Sex	Male	2,022 (42.7)
	Female	2,712 (57.3)
Drinking	Drinker	613 (12.9)
	Non-drinker	4,121 (87.1)
Smoking	Current smoker	1,800 (38.0)
	Non-smoker	2,934 (62.0)
Exercise	Yes	1,183 (25.0)
	No	3,551 (75.0)
Family history of diabetes	Yes	717 (15.1)
	No	4,017 (84.9)
Status of health checkup	Yes	2,965 (62.6)
	No	1,769 (37.4)
Age (year)		50.2±16.6
Height (cm)		162.6±9.3
Weight (kg)		63.3±12.2
Waist circumference (cm)		82.3±9.8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		23.8±3.4
SBP (mmHg)		118.5±17.1
DBP (mmHg)		75.1±10.1

All values are given as n (%) or mean±standard deviation. Abbreviations: BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

**Table 2.** Blood test of study population (N=4,734)

Variable	Reference interval	Mean±SD
FBG (mg/dL)	(70~110)	96.8±15.9
Fructosamine (μmol/L)	(205~285)	231.2±29.5
HbA <sub>1c</sub> (%)	(<6.5)	5.5±0.5
hs-CRP (mg/dL)	(0.1~1.0)	1.23±2.2
HOMA-IR	(<2.0)	2.05±2.32
TC (mg/dL)	(130~200)	191.5±35.1
TG (mg/dL)	(35~150)	133.9±104.6
HDL-C (mg/dL)	(>40)	51.4±12.8
LDL-C (mg/dL)	(<130)	114.8±31.5

Abbreviations: FBG, fasting blood glucose; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol.

**Table 3.** General characteristics in accordance with the BMI level (N=4,734)

Variable	Category	BMI			P-value
		< 18.5 (kg/m <sup>2</sup> )	18.5~24.9 (kg/m <sup>2</sup> )	≥ 25.0 (kg/m <sup>2</sup> )	
Sex	Male	56 (27.6)	1,190 (40.5)	772 (48.3)	<0.001
	Female	144 (72.4)	1,746 (59.5)	826 (50.8)	
Drinking	Drinker	22 (10.2)	363 (12.3)	231(14.3)	0.088
	Non-drinker	178 (89.8)	2,573 (87.7)	1,367 (85.7)	
Smoking	Current smoker	61 (30.1)	1,041 (35.4)	698 (43.6)	<0.001
	Non-smoker	139 (69.9)	1,895 (64.6)	900 (56.4)	
Exercise	Yes	40 (19.4)	773 (26.3)	374 (23.3)	0.015
	No	160 (80.6)	2,163 (73.7)	1,224 (76.7)	
Family history of diabetes	Yes	25 (11.7)	430 (14.6)	268 (16.6)	0.079
	No	175 (88.3)	2,506 (85.4)	1,330 (83.4)	
Status of health checkup	Yes	104 (52.0)	1,832 (62.4)	1,029 (64.5)	0.003
	No	96 (48.0)	1,104 (37.6)	569 (35.5)	
Age (year)		42.1±18.7	49.4±16.8	52.6±15.4	<0.001
Height (cm)		162.5±7.7	162.5±9.0	162.8±9.9	0.536
Weight (kg)		46.2±4.9	58.8±8.2	73.6±11.6	<0.001
Waist circumference		65.9±4.0	78.3±6.8	91.6±7.4	<0.001
SBP (mmHg)		110.1±15.6	116.3±17.1	123.5±16.1	<0.001
DBP (mmHg)		70.8±8.0	73.6±9.6	78.2±10.5	<0.001

“Abbreviation: See Table 1.”

**결 과**

**1. 연구대상자의 일반적 특성**

연구대상자에 대한 일반적 특성은 Table 1과 같다. 전체 연구 대상자는 4,734명으로 남성이 2,020명(42.7%), 여성은 2,712명(57.3%)이었다. 생활습관에서 현재 흡연자는 613명(12.9%)이었고, 현재 흡연은 1,800명(38.0%)이었으며, 현재 운동은 1,183명(25.0%)이었다. 당뇨병 가족력이 있는 대상자는 717명(15.1%)이었고, 건강검진 수진자는 2,965명(62.6%)이었다. 연령은 평균 50.2±16.6세 이었고, 신장은 162.6±9.3 cm, 체중은 63.3±12.2 kg이었으며, 허리둘레는 82.3±9.8 cm, BMI는 23.8±3.4 kg/m<sup>2</sup>이었다. 수축기혈압은 118.5±17.1 mmHg 이었고, 이완기혈압은 75.1±10.1 mmHg이었다(Table 1).

**2. 연구대상자의 혈액검사**

연구대상자의 혈액검사 결과는 Table 2와 같다. FBG는 평균 96.8±15.9 mg/dL 이었고, fructosamine은 231.2±29.5 μmol/L, HbA<sub>1c</sub>는 5.5±0.5%, hs-CRP는 1.23±2.2 μmol/L 이었다. 혈중 지질과 관련된 혈액검사 지표 중 TC는 191.5±35.1 mg/dL, TG는 133.9±104.6 mg/dL, HDL-C은 51.4±12.8 mg/dL, LDL-C은 114.8±31.5 mg/dL이었다(Table 2).

**3. BMI에 따른 일반적 특성**

전체 대상자의 BMI 수준에 따른 일반적 특성을 비교한 결과는 Table 3과 같다. BMI 수준에 따라 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만, 18.5~25.0 kg/m<sup>2</sup> 미만, 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 세 집단으로 나누어 분석한 결과 성별, 흡연여부, 운동여부, 건강검진 수진여부, 연령, 체중, 허리둘레, 수축기혈압, 이완기혈압에서 통계적으로 유의한 차이를 보여 BMI 세 집단 간의 차이가 있음을 알 수 있었다. 그 밖의 흡주여부, 당뇨병 가족력, 신장은 BMI 수준에 유의한 차이를

보이지 않았다(Table 3).

**4. BMI에 따른 혈액검사**

대상자의 BMI 수준에 따른 혈액검사를 비교한 결과는 Table 4와 같다. FBG, fructosamine, HbA<sub>1c</sub>, HOMA-IR, TC, TG, HDL-C, LDL-C는 BMI가 증가할수록 평균값이 증가하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다(*P*<0.001). hs-CRP는 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.14±2.8 mg/dL, 18.5~25.0 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.06±2.1 mg/dL, 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 군은 1.57±2.4 mg/dL로 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 군에서 가장 높았으며, HOMA-IR은 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.06±0.6, 18.5~25.0 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.60±1.4, 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 군은 3.02±3.2 로 25.0 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 가장 높아 비만한 성인에서 인슐린저항성이 높음을 보여주며, BMI 수준에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였다(*P*<0.001)(Table 4).

**5. hs-CRP에 따른 FBG와의 평균비교**

hs-CRP 수준에 따른 FBG와의 평균비교는 Table 5와 같다. hs-CRP 수준에 따른 FBG의 평균값은 성별, 연령, 신장, 허리둘레, BMI를 보정한 경우(Model 1), hs-CRP가 1.0 미만 군은

**Table 5.** FBG compared with the average of hs-CRP levels

hs-CRP level	Crude	Model 1*	Model 2**
<1.0 (mg/dL)	95.5±0.27	96.1±0.26	96.3±0.25
1.0~3.0 (mg/dL)	100.0±0.45	98.4±0.44	97.1±0.43
>3.0 (mg/dL)	101.0±1.81	100.1±1.72	100.0±1.66
<i>P</i> -value	<0.001	<0.001	0.037

Values are Mean±Standard Error.  
Abbreviation: \*Adjusted for sex, age, height, waist circumference, BMI, \*\*Adjusted for Model 1 plus smoking, exercise, status of health checkup, systolic BP, HOMA-IR, TC, TG and HDL-C.

**Table 4.** Blood test in accordance with the BMI level (N=4,734)

Variable	BMI			<i>P</i> -value
	<18.5 (kg/m <sup>2</sup> )	18.5~24.9 (kg/m <sup>2</sup> )	≥25.0 (kg/m <sup>2</sup> )	
FBG (mg/dL)	89.3±7.9	94.9±15.0	101.2±17.0	<0.001
Fructosamine (μmol/L)	218.1±17.3	227.5±27.0	239.6±32.8	<0.001
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.32±0.2	5.48±0.4	5.68±0.5	<0.001
hs-CRP (mg/dL)	1.14±2.8	1.06±2.1	1.57±2.4	<0.001
HOMA-IR	1.06±0.6	1.60±1.4	3.02±3.2	<0.001
TC (mg/dL)	173.8±30.5	189.5±34.1	197.4±36.2	<0.001
TG (mg/dL)	82.9±44.0	117.1±86.4	168.9±127.2	<0.001
HDL-C (mg/dL)	58.9±12.7	53.3±12.9	47.0±11.3	<0.001
LDL-C (mg/dL)	95.7±27.4	112.9±30.4	120.6±32.5	<0.001

“Abbreviation: See Table 2.”

**Table 6.** Fructosamine compared with the average of hs-CRP levels

hs-CRP level	Crude	Model 1*	Model 2**
<1.0 (mg/dL)	228.0±0.51	229.2±0.48	229.7±0.48
1.0~3.0 (mg/dL)	239.1±0.84	236.1±0.81	234.6±0.82
>3.0 (mg/dL)	242.5±3.33	239.1±3.12	241.4±3.18
P-value	<0.001	<0.001	<0.001

\*Abbreviation: See Table 5.\*

96.1±0.26 mg/dL, 1.0~3.0 미만 군은 98.4±0.44 mg/dL, 3.0 이상 군은 100.1±1.72 mg/dL로 hs-CRP 수준이 증가할수록 FBG의 평균값도 유의하게 증가하였다( $P<0.001$ ). Model 1에서 흡연여부, 운동여부, 건강검진수진여부, 수축기혈압, HOMA-IR, TC, TG, HDL-C을 추가 보정한 경우(Model 2), 1.0 미만 군은 96.3±0.25 mg/dL, 1.0~3.0 미만 군은 97.1±0.43 mg/dL, 3.0 이상 군은 100.0±1.66 mg/dL로 hs-CRP 수준이 증가할수록 FBG의 평균값도 통계적으로 유의하게 증가하였다( $P<0.001$ )(Table 5).

#### 6. hs-CRP에 따른 fructosamine과의 평균비교

hs-CRP 수준에 따른 fructosamine과의 평균비교는 Table 6과 같다. hs-CRP 수준에 따른 fructosamine의 평균값은 성별, 연령, 신장, 허리둘레, BMI를 보정한 경우(Model 1), hs-CRP가 1.0 미만 군은 229.2±0.48  $\mu\text{mol/L}$ , 1.0~3.0 미만 군은 236.1±0.81  $\mu\text{mol/L}$ , 3.0 이상 군은 239.1±3.12  $\mu\text{mol/L}$ 로 hs-CRP 수준이 증가할수록 유의하게 증가하였다( $P<0.001$ ). Model 1에서 흡연여부, 운동여부, 건강검진수진여부, 수축기혈압, HOMA-IR, TC, TG, HDL-C을 추가 보정한 경우(Model 2), 1.0 미만 군은 229.7±0.48  $\mu\text{mol/L}$ , 1.0~3.0 미만 군은 234.6±0.82  $\mu\text{mol/L}$ , 3.0 이상 군은 240.0±3.12  $\mu\text{mol/L}$ 로 hs-CRP 수준이 증가할수록 fructosamine은 통계적으로 유의하게 증가하였다( $P<0.001$ )(Table 6).

#### 7. hs-CRP에 따른 HbA<sub>1c</sub>와의 평균비교

hs-CRP 수준에 따른 HbA<sub>1c</sub>와의 평균비교는 Table 7과 같다. hs-CRP 수준에 따른 HbA<sub>1c</sub>의 평균값은 성별, 연령, 신장, 허리둘레, BMI를 보정한 경우(Model 1), hs-CRP가 1.0 미만 군은 5.50±0.01%, 1.0~3.0 미만 군은 5.62±0.01%, 3.0 이상 군은 5.67±0.05%로 hs-CRP 수준이 증가할수록 HbA<sub>1c</sub>는 유의하게 증가하였다( $P<0.001$ ). Model 1에서 흡연여부, 운동여부, 건강검진수진여부, 수축기혈압, HOMA-IR, TC, TG, HDL-C을 추가 보정한 경우(Model 2), 1.0 미만 군은 5.51±0.01%, 1.0~3.0 미만 군은 5.60±0.01%, 3.0 이상 군은 5.70±

**Table 7.** HbA<sub>1c</sub> compared with the average of hs-CRP levels

hs-CRP level	Crude	Model 1*	Model 2**
<1.0 (mg/dL)	5.48±0.01	5.50±0.01	5.51±0.01
1.0~3.0 (mg/dL)	5.67±0.01	5.62±0.01	5.60±0.01
>3.0 (mg/dL)	5.73±0.05	5.67±0.05	5.70±0.06
P-value	<0.001	<0.001	<0.001

\*Abbreviation: See Table 5.\*

0.06%로 hs-CRP 수준이 증가할수록 HbA<sub>1c</sub>는 통계적으로 유의하게 증가하였다( $P<0.001$ )(Table 7).

## 고찰

본 연구는 국민건강영양조사 자료를 이용하여 당뇨가 없는 성인 4,734명을 대상으로 hs-CRP와 혈당조절지표들과의 관련성을 평가하였다. 본 연구에서 BMI가 증가할수록 혈당변동 지표인 FBG와 2~3주 전의 중기적인 혈당조절지표인 fructosamine, 2~3개월 전의 장기적인 혈당조절지표인 HbA<sub>1c</sub>가 증가하였다. hs-CRP는 비만 군에서 가장 높은 수치를 보였으며, 인슐린저항성의 지표인 HOMA-IR도 비만 군에서 통계적으로 유의하게 증가하였다. 또한, hs-CRP의 수준을 구분하여 혈당조절지표들과의 관련성을 확인한 결과, hs-CRP가 증가할수록 FBG, fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 증가됨을 확인하였고, 여러 관련 변수를 보정한 후에도 hs-CRP가 증가할수록 FBG, fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 통계적으로 유의하게 증가하였다.

당뇨병의 위험요인에는 당뇨병의 가족력, 고혈압, 연령 및 생활습관 등이 있으나, 제2형 당뇨병을 발병시키는 대표적인 원인으로 비만이 잘 알려져 있다[18]. 비만은 각종 질병의 원인이 될 수 있으며, 정상체중이라도 복부비만이 있는 경우 당뇨병의 위험성이 매우 증가하게 된다. 이는 지방세포의 염증성 세포가 활성화되어 결국 비만으로 인해 염증반응을 야기시켜 인슐린의 기능을 떨어뜨리는 것으로 보고하고 있다[19].

비만이 동반된 염증반응의 변화는 말초혈액 내 단핵구의 수 및 활동성이 증가하며, 전염증성 사이토카인(proinflammatory cytokine)의 농도가 상승한다[20]. 비만과 염증과의 연관성은 비만인의 지방세포에서 분비되는 여러 가지 염증성 물질(proinflammatory cytokine, IL-6, TNF- $\alpha$ )이 간에서 hs-CRP의 생성을 자극한다는 연구결과[21]와 Ford 등[22]의 연구에서도 비만 환자에서 염증지표인 hs-CRP가 증가한다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 hs-CRP는 체질량지수가 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.14±2.8 mg/dL, 18.5~25.0 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.06±2.1 mg/dL, 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 군은 1.57±2.4 mg/dL로

25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 군에서 가장 높은 결과를 보였다.

이러한 hs-CRP와 BMI와의 유의한 관계는 인슐린의 작용이 체지방과 관계가 있음을 의미한다. 비만환자의 지방세포에는 인슐린 저항성에 영향을 미치는 leptin, resistin, adiponectin, TNF $\alpha$ , IL-6과 같은 다양한 염증성 물질을 분비하는 것으로 알려져 있으며[23], 비만으로 야기된 대사적 염증반응이 인슐린 저항성에 있어서 주된 역할을 한다는 것이다[24]. 본 연구에서도 인슐린 저항성의 지표인 HOMA-IR은 체질량지수가 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.06 $\pm$ 0.6, 18.5~25.0 kg/m<sup>2</sup> 미만 군에서 1.60 $\pm$ 1.4, 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 군은 3.02 $\pm$ 3.2로 25.0 kg/m<sup>2</sup> 이상 군에서 가장 높은 결과를 보였다.

제2형 당뇨병환자의 hs-CRP 값과 인슐린 저항성과의 관련성 연구에서 제2형 당뇨병 환자에서 정상범위라 할지라도 상대적으로 증가되어 있는 hs-CRP는 인슐린 저항성 증가와 관련성을 시사하며, 당뇨병이 없는 성인에서도 hs-CRP는 비만의 정도와 인슐린 저항성과 강하게 연관되어 있다고 보고되었다[25,26]. 현재 염증반응의 표지자와 인슐린 저항성과의 관계를 설명하는 가설은 만성화된 염증이 인슐린저항성의 유발인자로 작용하거나, 개인이 갖고 있는 기저질환에 의해 hs-CRP 합성을 자극하여 결국에는 제2형 당뇨병을 유발할 수 있다는 것이다[27,28].

또한 고혈당으로 인한 당화(Glycation)의 증가로 체내 단백질이 손상을 받아 최종당화산물을 형성시킨다[6,7]. 최종당화산물은 산화 스트레스를 유발하여 특히, 신체 대사가 활발한 콩팥의 토리, 안구의 망막세포, 췌장의 베타세포에 영향을 주며, 당화에 의한 베타세포의 영향은 인슐린저항성을 증가시키는 연결고리임을 보고하고 있다[29]. 이에 당뇨병이 없는 성인에서도 BMI가 증가할수록 인슐린 저항성 및 당화반응의 영향으로 FBG, fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 증가됨을 확인할 수 있었다.

본 연구 결과 hs-CRP와 혈당조절지표들과의 연관성은 비만과의 상호작용으로 인한 결과로 생각된다. BMI와 hs-CRP, 혈당조절지표들은 각각에서 연관성을 보였으며, 여러 변수를 보정한 후에도 hs-CRP와 각각의 혈당조절지표들은 양의 상관관계가 유지되었다. 이에 당뇨병이 없는 성인 중 높은 BMI에서 증가된 hs-CRP에 의해 결과적으로 당뇨병의 주요한 병인인 인슐린 저항성을 증가시켜 혈당조절지표인 FBG, Fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 통계적으로 유의하게 증가한 것으로 사료된다.

본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 단면연구이기 때문에 hs-CRP와 FBG, fructosamine, HbA<sub>1c</sub> 사이의 인과관계를 설명할 수가 없었다. 향후 이들의 인과관계를 확인하기 위한 추적연구가 필요할 것으로 사료된다. 둘째, 당뇨병이 없는 성인에서 hs-CRP와 FBG, fructosamine과 HbA<sub>1c</sub> 측정치에 영

향을 미칠 수 있는 기저질환을 배제하지 못하였다. 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구에서는 세 가지 혈당조절지표를 제시하여 관련성을 분석함에 연구의 의의를 가지고 있다. 이상의 결과로 당뇨병이 없는 성인에서 올바른 식습관 및 규칙적인 운동으로 비만을 예방하여 염증 및 당뇨병 발생을 감소시키는 노력이 강구되어야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

본 연구는 국민건강영양조사 자료를 이용하여 당뇨병이 없는 성인 4,734명을 대상으로 비만 성인의 hs-CRP와 혈당조절지표들과의 관련성에 대해 알아보려고 하였다. 연구결과 BMI가 증가할수록 혈당조절지표인 FBG와 fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 증가하였으며, hs-CRP는 비만 군에서 가장 높은 수치를 보였고, 인슐린저항성의 지표인 HOMA-IR도 비만 군에서 통계적으로 유의하게 증가하였다. 또한 hs-CRP 수준을 구분하여 혈당조절지표들과의 관련성을 확인한 결과 hs-CRP가 증가할수록 FBG, fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 증가됨을 확인하였고, 여러 관련 변수를 보정한 후에도 hs-CRP가 증가할수록 FBG, fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 통계적으로 유의하게 증가하였다. 결과적으로 비만과 hs-CRP, 혈당조절지표는 각각에서 연관성을 보여 당뇨병이 없는 성인 중 높은 BMI에서 증가된 hs-CRP에 의해 당뇨병의 주요한 병인인 인슐린 저항성을 증가시켜 혈당조절지표인 FBG, fructosamine 및 HbA<sub>1c</sub>가 통계적으로 유의하게 증가한 것으로 사료된다. 이에 당뇨병이 없는 성인에서도 올바른 식습관 및 규칙적인 운동으로 비만을 예방하여 당뇨병 발생을 감소시키는 노력이 강구되어야 하겠다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

## REFERENCES

1. Welborn TA, Knuiman MW, Vu HT. Body mass index and alternative indices of obesity in relation to height, triceps skinfold and subsequent mortality: the Busselton health study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:108-115.
2. Carlsson S, Ahlbom A, Lichtenstein P, Andersson T. Shared genetic influence of BMI, physical activity and type 2 diabetes: a twin study. *Diabetologia.* 2013;56:1031-1035. doi: 10.1007/s00125-013-2859-3.
3. Scragg R, Sowers M, Bell C, Third National Health and Nutrition Examination Survey. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the third national health and nutrition exami-

- nation survey. *Diabetes Care*. 2004;27:2813-2818.
4. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, Sixth edition in chapter 2 the global burden. Basel, Switzerland, International Diabetes Federation 2013;6:29-49, <http://hdl.handle.net/10536/DRO/DU:30060687>.
  5. Ministry of Health and Welfare, Korea Health Statistics 2016: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1). Report. Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017.
  6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):11-61. doi: 10.2337/dc10-S011.
  7. Di Mauro M, Lazzarini D, Fumelli P, Carle F, Kosmidis A. Bioelectrical impedance analysis and diabetes mellitus: which correlation among fructosamine, glycosylated haemoglobin and exchangeable potassium. *Minerva Med*. 2007;98:633-638.
  8. Krishnamurti U, Steffes MW. Glycohemoglobin: a primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2001;47:1157-1165.
  9. Choi KM, Lee J, Lee KW, Seo JA, Oh JH, Kim SG, et al. Comparison of serum concentrations of C-reactive protein, TNF-alpha, and interleukin 6 between elderly Korean women with normal and impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;64:99-106.
  10. Rohde LE, Hennekens CH, Ridker PM. Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. *Am J Cardiol*. 1999;84:1018-1022.
  11. Brook RD, Bard RL, Rubenfire M, Ridker PM, Rajagopalan S. Usefulness of visceral obesity (waist/hip ratio) in predicting vascular endothelial function in healthy overweight adults. *Am J Cardiol*. 2001;88:1264-1269.
  12. Hong AR, Lee KS, Lee SY, Yu JH. Association of current and past smoking with metabolic syndrome in men. *J Prev Med Public Health*. 2009;42:160-164.
  13. Madsen C, Nafstad P, Eikvar L, Schwarze PE, Ronningen KS, Haaheim LL. Association between tobacco smoke exposure and levels of C-reactive protein in the Oslo II Study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22:311-317.
  14. Ministry of Health and Welfare, Korea Health Statistics 2015: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-3). Report. Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016.
  15. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clinic Proc*. 2011;86:50-60. doi: 10.4065/mcp.2010.0567.
  16. Jung HK. *Clinical chemistry II*. 2nd ed. Seoul: Chung Ku Publisher; 2015. p40-41.
  17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-419.
  18. Carlsson S, Ahlbom A, Lichtenstein P, Andersson T. Shared genetic influence of BMI, physical activity and type 2 diabetes: a twin study. *Diabetologia*. 2013;56:1031-1035. doi: 10.1007/s00125-013-2859-3.
  19. Shin KA. The relationship between metabolic syndrome risk factors and high sensitive C-reactive protein in abdominal obesity elderly women. *Korean J Clin Lab Sci*. 2017;49:121-127. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2017.49.2.121>.
  20. Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol*. 2008;8:183-192. doi: 10.1038/nri2254.
  21. Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, Chrousos GP. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med*. 1998;128:127-137.
  22. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1998-1994. *J Pediatr*. 2001;138:486-492.
  23. Moller DE. Potential role of TNF-alpha in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Trends Endocrinol Metab*. 2002;11:212-217.
  24. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006;116:1793-1801.
  25. Temelkova-Kurktschiev T, Siebert G, Bergmann S, Henkel E, Koehler C, Jaross W, et al. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to impaired insulin secretion in a high risk population for diabetes. *Metabolism*. 2002; 51:743-749.
  26. Festa A Jr, D'Agostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102:42-47.
  27. Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system?. *Diabetologia*. 1998;41:1241-1248.
  28. Endo M, Yanagisawa K, Tsuchida K, Okamoto T, Matsushita T, Higuchi M, et al. Increased levels of vascular endothelial growth factor and advanced glycation end products in aqueous humor of patients with diabetic retinopathy. *Horm Metab Res*. 2001;33:317-322.
  29. Sato T, Iwaki M, Shimogaito N, Wu XG, Yamagishi S, Takeuchi M. TAGE (toxic AGEs) theory in diabetic complications. *Curr Mol Med*. 2006;6:351-358.