Journal of the Korea Convergence Society
Vol. 11. No. 9, pp. 267-276, 2020

ISSN 2233-4890 / eISSN 2713-6353
https://doi.org/10.15207/JKCS.2020.11.9.267

한국 비만성인의 대사증후군 유병에 따른 내장지방지수와 인슐린저항성, 췌장 베타세포기능과의 관련성

신경아
신성대학교 임상병리과 교수

Relationship between Visceral Adiposity Index, Insulin Resistance and Pancreatic Beta Cell Function According to the Prevalence of Metabolic Syndrome in Korean Obese Adults

Kyung-A Shin
Professor, Dept. of Clinical Laboratory Science, Shinsung University

요 약 본 연구는 비만성인을 대상으로 대사증후군 유병에 따라 VAI와 인슐린저항성, 췌장 베타세포기능과의 관련성을 알아보고자 하였다. 2017년 1월부터 2019년 12월까지 분당지역 일개 종합병원에서 건강검진을 받은 만 19세 이상 비만성인 1,797명을 대상으로 분석하였다. 대사증후군은 NCEP-ATP III의 기준에 근거하였다. 인슐린저항성 및 췌장 베타세포기능은 HOMA 지수를 이용하였다. 대조군보다 대사증후군 진단군에서 VAI가 높았으며, 대사증후군 위험요인 개수가 증가할수록 높은 VAI값을 보였다(각각 p〈.001). 또한 VAI 사분위수가 증가함에 따라 대사증후군 유병률이 증가하였다(p〈.001). VAI는 대조군에서 HOMA-IR 및 HOMA-β와 관련이 있는 것으로 나타났으나, 대사증후군 진단군에서는 HOMA-IR 및 HOMA-β간에 관련이 없었다.

주제어 : 내장지방지수, 인슐린저항성, 베타세포기능, 대사증후군, 비만

Abstract The purpose of this study was to investigate the relationship between VAI, insulin resistance, and pancreatic beta cell function according to the prevalence of metabolic syndrome in obese adults. From 2017 to 2019, 1,797 obese adults who received medical checkups at a general hospital in Bundang. Diagnosis of metabolic syndrome is NCEP-ATP III. HOMA index was used for insulin resistance and pancreatic beta cell function. VAI was higher in the metabolic syndrome than in the control(p〈.001). As the number of risk factors for metabolic syndrome increased, the VAI value was higher(p〈.001). The prevalence of metabolic syndrome increased as the VAI quartile increased(p〈.001). VAI was also shown to be related to HOMA-IR and HOMA-β in the control, but not in the metabolic syndrome.

Key Words : Visceral adiposity index, Insulin resistance, Beta cell function, Metabolic syndrome, Obesity

1. 서론

1.1 서론

비만은 전 세계적으로 주요한 건강문제로 대두되고 있으며, 제 2형 당뇨병과 인슐린저항성의 주요 위험인자이다[1]. 특히, 내장지방의 축적은 아디포카인 생성 증가,

*Corresponding Author : Kyung-A Shin(mobitz2@hanmail.net)
Received June 15, 2020 Revised July 28, 2020
Accepted September 20, 2020 Published September 28, 2020

준임상적 염증상태, 인슐린저항성과 관련된 대사이상 및 심혈관질환과 밀접한 관련이 있으며[2], 내장지방 감소를 통한 복부비만 개선은 심혈관질환을 예방하고 관리하는데 중요하다[3]. 내장지방은 자기공명영상, 컴퓨터 단층촬영, 초음파와 같은 영상학적 방법을 이용하여 측정하는 것이 표준법이지만 고가의 검사비와 방사선에 노출될 수 있는 위험 때문에 임상에서 일반적으로 사용하고 있지 않다[4]. 체질량지수(body mass index, BMI), 허리둘레, 허리둘레/신장비(waist height ratio, WHtR)는 복부 내장지방 분포를 추정하는 지표로 일반적으로 사용된다[5,6]. 그러나 이러한 지표들은 지방분포에 대한 정보가 제한적이며, 피하지방과 내장지방의 분포를 구별하는데 어려움이 있다[6].

내장지방지수(visceral adiposity index, VAI)는 BMI, 허리둘레, 중성지방, HDL-콜레스테롤을 기반으로 하는 성별 특이적 지표로서 자기공명영상법으로 측정한 내장지방 분포와 높은 상관성을 보이며[7], 심혈관질환, 대사증후군 및 인슐린저항성을 반영하는 지표로 제시된다[7-9]. 과도한 내장지방은 인터루킨-6, 종양괴사인자-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α), 단구 화학유인물질 단백질-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1), 레지스틴(resistin)과 같은 염증성 아디포카인을 분비함으로써 인슐린저항성을 유발한다고 보고된다[10].

당뇨병이나 대사증후군은 인슐린저항성과 인슐린 분비 및 합성을 감소시키는 췌장의 베타세포 기능부전에 의해 발병한다[11]. 비만에 의한 인슐린저항성의 경우 췌장 베타세포에서 보상적으로 인슐린 분비를 증가시킨다[12,13]. 그러나 인슐린저항성이 지속되면 췌장 베타세포의 과부하로 기능저하를 유발하며, 그로 인해 충분한 양의 인슐린을 분비하지 못해 당뇨병으로 이환된다[12,13]. HOMA-IR(homeostasis model assessment of insulin resistance)과 HOMA-β(homeostasis model assessment of beta cell function)는 역학연구에 유용하게 사용되는 인슐린저항성과 췌장의 베타세포 분비기능을 반영하는 지표이며[14], 대사증후군 및 당뇨병 발병과 관련이 있다고 보고된다[14,15].

이전의 연구에서 VAI는 심혈관 및 뇌혈관질환, 제 2형 당뇨병, 고혈압과 유의한 관련이 있음을 보여주었으며[7,16-18], 대사증후군을 예측하는 유용한 지표로 제시되었다[19]. 이와 같이 다양한 질환에서 VAI의 유용성에 대한 연구가 이루어졌으나, 비만성인에서 VAI를 포함한 전통적 비만지표와 인슐린 지표들 간의 관련성에 대해서는 보고된 바가 없다. 이에 본 연구는 비만성인을 대상으로 대사증후군 유병에 따라 VAI와 인슐린저항성, 췌장 베타세포기능과의 관련성을 평가하고자 하였다.

2. 연구방법

2.1 연구대상자

본 연구는 2017년 1월부터 2019년 12월까지 분당에 위치한 일개 종합병원에서 건강검진을 받은 만 19세 이상 비만성인을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 비만은 체질량지수 25 kg/m^{2}이상을 기준으로 정의하였다[20]. 연구대상자 중 건강검진 문진표의 과거력에 심혈관질환, 신장질환, 악성종양의 병력이 있는 대상자, 인체측정 지표 및 혈액검사 항목의 자료가 누락된 대상자는 제외시켰다. 최종 연구대상자는 1,797명으로 남성 1,238명, 여성 559명이었다.

2.2 연구방법

2.2.1 인체계측

신장 및 체중은 자동측정기(GL-150, G-Tech International, Korea)로 측정하였고, BMI는 체중(kg)을 신장(m^2)으로 나누어 계산하였다. 허리둘레와 엉덩이둘레는 줄자로 수평으로 측정하였으며, 허리둘레는 편안히 숨을 내쉰 상태로 늑골 하단과 장골능의 가운데 부위를 측정하였다. 엉덩이 둘레는 대퇴골 대전자의 가장 넓은 부위를 재었다. 허리-엉덩이 비율(waist hip ratio, WHR)은 허리둘레(cm)를 엉덩이둘레(cm)로 나누어 구하였으며, WHtR은 허리둘레(cm)를 신장(cm)으로 나누어 계산하였다. VAI는 Amato 등[7]이 제시한 공식에 따라 산출하였으며, 혈압은 최소 10분 이상 안정을 취한 상태에서 자동혈압계(Diagnostec, Panasonic, Japan)로 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다.

2.2.2 대사증후군 정의

대사증후군은 National Cholesterol Education Program(NCEP)의 Adult Treatment Panel(ATP) III에서 제시하는 진단기준에 따라 대사증후군을 정의하였으며[21], 복부비만은 아시아-태평양 기준을 사용하였다[22]. 복부비만은 남성 ≥90 cm, 여성 ≥80 cm인 경우, 고혈압은 수축기 혈압 ≥130 mmHg 또는 이완기 혈압 ≥85 mmHg, 저 HDL-콜레스테롤혈증은 남성 〈40 mg/dL, 여성 〈50 mg/dL, 고중성지방혈증은 중성지방

≥150 mg/dL, 고혈당은 공복혈당 ≥110 mg/dL로 정의하였으며, 5가지 항목 중 3가지 이상 만족하는 경우 대사증후군 진단군으로 정의하였다. 대사증후군 진단군이 아닌 경우는 대조군으로 분류하였다.

2.2.3 혈액분석

혈액분석을 위해 8시간 이상 금식 후 채혈하여 혈액검사를 실시하였다. 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 요산, 고감도 C-반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)의 측정은 TBA-2000FR NEO(Toshiba, Tokyo, Japan)로 시행하였다. 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c)는 Variant II(Bio Rad, CA, USA)로 측정하였으며, 인슐린은 Roche Modular Analytics E170(Roche, Mannheim, Germany)로 측정하였다. 인슐린저항성은 HOMA-IR을 적용하였으며, [공복 인슐린 농도(μU/mL)×공복 혈당(mg/dL)/405]로 계산하였다[14]. HOMA-IR 수치가 3.0 이상이면 인슐린저항성 위험으로 판정하였다[23]. 또한 췌장의 베타 세포기능을 평가하는 지표는 HOMA-β를 이용하였으며, [360×공복 인슐린 농도(μU/mL)×공복 혈당(mg/dL)-63]로 계산하여 제시하였다[14]. 높은 HOMA-β값은 중앙값을 기준으로 중앙값 이상은 높은 군, 중앙값 미만의 경우 낮은 군으로 분류하여 중앙값 미만의 경우 베타세포 기능저하의 위험이 있는 것으로 정의하였다[24].

2.3 통계학적 분석

이 연구에서 통계처리는 IBM SPSS 24.0(IBM, NY, USA) 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 대사증후군 유병에 따른 인체측정 지표 및 생화학적 특성의 그룹간 차이를 검증하기 위해 독립표본 t 검정을 시행하였으며, 대사증후군 유병에 따른 그룹간 성별의 차이 및 VAI 사분위수에 따라 대사증후군 유병률에 차이가 있는지를 카이제곱 검정을 통해 확인하였다. 또한 대사증후군 위험요인의 보유 개수에 따른 VAI 값의 차이를 확인하기 위해 일원변량분석을 적용하였으며, Scheffe법으로 사후비교분석을 실시하였다. 분석을 통해 연속형 데이터는 평균과 표준편차로, 범주형 데이터는 빈도와 백분율로 제시하였다. 대사증후군 유병에 따른 VAI를 포함한 인체측정변인과 HOMA-IR 및 HOMA-β간의 상관성을 알아보기 위해 상관관계분석을 실시하였다. VAI와 다른 인체측정변인이 HOMA-IR과 HOMA-β에 미치는 영향을 확인하기 위해 연령, 성별, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당을 통제한 후 다중선형회귀분석을 실시하였다. 또한 VAI 사분위수에 근거하여 인슐린저항성 및 베타세포 기능저하의 위험을 분석하기 위해 연령, 성별, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당을 통제한 후 로지스틱 회귀분석을 실시하여 오즈비(odds ratio, OR), 95% 신뢰구간(95% confidence interval, 95% CI)을 제시하였다. 본 연구의 모든 통계적 유의수준 설정은 $p<.05$를 기준으로 하였다.

3. 결과

3.1 연구대상자의 인체측정 및 생화학적 특성

본 연구대상자의 대사증후군 유병에 따른 인체측정 지표 및 생화학적 특성은 Table 1에 제시하였다. 대사증후군 유무에 따른 성별의 차이는 없었으나, 연령은 대사증후군 진단군이 대조군보다 높았다 ($p<.001$). 인체측정 지표 중 체중, 허리둘레, BMI, WHR, WHtR, VAI는 대사증후군 진단군이 대조군보다 높게 나타났다(각각 $p<.001$). 수축기와 이완기 혈압은 대조군보다 대사증후군 진단군에서 높았으며, 생화학적 변인 중 중성지방, 혈당, 요산, HbA1c, 인슐린, HOMA-IR은 대조군보다 대사증후군 진단군이 높았다(각각 $p<.001$). 또한 HDL-콜레스테롤 은 대사증후군 진단군보다 대조군에서 높았다 ($p<.001$). 그러나 HOMA-β는 집단 간 차이가 없었다.

3.2 연구대상자의 VAI

연구대상자의 대사증후군 위험요인 보유 개수에 따른 VAI 값은 Fig. 1에 제시하였다. VAI 값은 대사증후군 위험요인이 없는 경우 0.92±0.38, 1개의 위험요인을 가진 경우 1.41±0.75, 2개의 위험요인을 가진 경우 2.20±1.39, 3개의 위험요인을 가진 경우 2.98±1.65, 4개 이상의 위험요인을 가진 경우 3.85±2.02로 나타났으며, 대사증후군 위험요인 보유 개수에 따른 집단 간 VAI는 차이를 보였다($p<.001$). 따라서 대사증후군 위험요인이 증가함에 따라 VAI가 유의하게 높았으며, 대사증후군 위험요인이 4개 이상인 군에서 가장 높은 VAI 값을 보였다. VAI 사분위수에 따른 대사증후군 유병률을 확인한 결과는 Fig. 2에 제시하였다. 대사증후군 유병률은 VAI가 1사분위수에서 2.67%, 2사분위수에서 7.15%, 3사분위 수에서 25.38%, 4사분위수에서는 56.25%로 나타났으며, VAI 분위수에 따른 집단 간 대사증후군 유병률은 차이를 나타냈다($p<.001$). 따라서 VAI 분위수가 증가할수록 대사증후군 유병률은 유의하게 높았다.

Table 1. Anthropometric and biochemical characteristics of the study subjects

Variables	Non-MetS (n=1,385)	MetS (n=412)	Total (n=1,797)	p-vale
Gender (Men, %)*	963 (69.5)	275 (66.7)	1,238 (68.9)	0.284
Age (years)	49.87±10.97	54.67±11.05	50.97±11.17	<0.001
Weight (kg)	73.84±9.46	76.69±11.40	74.50±10.01	<0.001
Height (cm)	166.34±9.05	165.74±9.96	166.20±9.27	0.275
WC (cm)	86.05±6.88	91.02±6.46	87.19±7.10	<0.001
BMI (kg/m^2)	26.65±1.82	27.83±2.31	26.92±2.00	0.001
WHR	0.88±0.06	0.91±0.06	0.89±0.06	<0.001
WHtR	0.51±0.04	0.55±0.03	0.52±0.04	<0.001
SBP (mmHg)	113.31±12.71	123.59±16.29	115.66±14.28	<0.001
DBP (mmHg)	72.75±9.42	77.97±11.69	73.95±10.23	<0.001
TC (mg/dL)	200.93±35.52	200.44±36.42	200.82±35.71	0.808
TG (mg/dL)	130.01±80.89	216.55±107.89	149.81±95.00	<0.001
HDL-C (mg/dL)	53.22±12.28	44.65±9.67	51.26±12.27	<0.001
LDL-C (mg/dL)	127.80±31.59	125.74±34.06	127.33±32.18	0.254
Glucose (mg/dL)	91.95±17.45	109.00±28.88	95.85±21.83	<0.001
Uric acid (mg/dL)	5.63±1.46	5.70±1.49	5.65±1.46	<0.001
hs-CRP (mg/dL)	0.20±0.54	0.22±0.53	0.20±0.54	0.377
HbA1c (%)	5.67±0.65	6.25±1.10	5.80±0.81	<0.001
Insulin (μU/mL)	5.82±3.19	8.05±4.09	6.33±3.54	<0.001
HOMA-IR	1.33±0.81	2.18±1.37	1.53±1.03	<0.001
HOMA-β	84.24±60.56	79.31±53.63	83.11±59.07	0.138
VAI	1.57±1.09	3.21±1.80	1.95±1.46	<0.001

1) Values are presented as means ± standard deviations.
2) * are presented as number(%).
3) Abbreviations: MetS, metabolic syndrome; WC, waist circumference; BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; WHtR, waist to height ratio; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; HbA1c, hemoglobin A1c; HOMA-IR, homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMA-β, homeostasis model assessment of beta-cell function; VAI, visceral adiposity index.

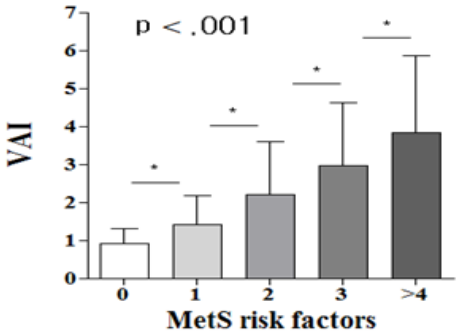

Fig. 1. Differences in visceral adiposity index according to the number of risk factors for metabolic syndrome

1) No risk factor (0.92±0.38), 1 risk factor (1.41±0.75), 2 risk factors (2.20±1.39), 3 risk factors (2.98±1.65), 4 or more risk factors (3.85±2.02)

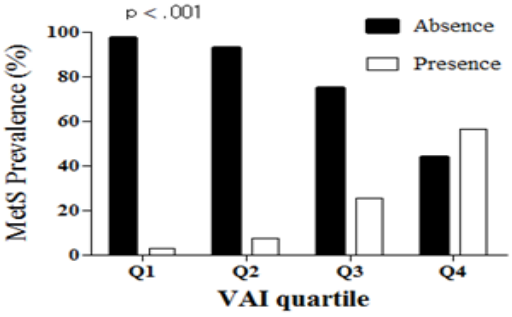

Fig. 2. The prevalence of the metabolic syndrome in quartiles of the visceral adiposity index

1) Q1 absence vs presence (97.33 vs 2.67), Q2 absence vs presence (92.85 vs 7.15), Q3 absence vs presence (74.62 vs 25.38), Q4 absence vs presence (43.75 vs 56.25).

Table 2. Correlations between the anthropometric parameters and insulin resistance, beta cell function in Non-MetS

Parameters	HOMA-IR		HOMA-β	
	Correlation coefficient	p-vale	Correlation coefficient	p-vale
BMI (kg/m^2)	0.265	<0.001	0.246	<0.001
WC (cm)	0.212	<0.001	0.169	<0.001
WHR	0.119	<0.001	0.059	0.028
WHtR	0.178	<0.001	0.091	0.001
VAI	0.223	<0.001	0.164	<0.001

[1] Abbreviations: See Table 1.

Table 3. Correlations between the anthropometric parameters and insulin resistance, beta cell function in MetS

Parameters	HOMA-IR		HOMA-β	
	Correlation coefficient	p-vale	Correlation coefficient	p-vale
BMI (kg/m^2)	0.291	<0.001	0.280	<0.001
WC (cm)	0.244	<0.001	0.160	0.001
WHR	0.107	0.030	-0.038	0.446
WHtR	0.195	<0.001	0.133	0.007
VAI	0.029	0.561	0.132	0.008

[1] Abbreviations: See Table 1.

Table 4. Effect of VAI on HOMA-IR and HOMA-β in Non-MetS by multiple linear regression analysis

Parameters	HOMA-IR			
	β	*SE*	95% CI	p-vale
BMI (kg/m^2)	0.217	0.013	0.070-0.123	<0.001
WC (cm)	0.186	0.007	0.008-0.036	0.001
WHR	0.008	0.429	-0.742-0.942	0.816
WHtR	-0.107	1.127	-4.368-0.054	0.056
VAI	0.191	0.017	0.109-0.176	<0.001
R^2=0.328, adjusted R^2=0.323				
Parameters	HOMA-β			
	β	*SE*	95% CI	p-vale
BMI (kg/m^2)	0.193	1.063	4.330-8.502	<0.001
WC (cm)	0.135	0.547	0.111-2.257	0.031
WHR	0.052	34.105	-18.707-115.101	0.158
WHtR	-0.093	89.592	-315.061-36.445	0.120
VAI	0.150	1.383	5.630-11.054	<0.001
R^2=0.233, adjusted R^2=0.227				

[1] Abbreviations: See Table 1; CI, confidence interval.
[2] Adjusted for age, gender, blood pressure, total cholesterol and glucose.

Table 5. Effect of VAI on HOMA-IR and HOMA-β in MetS by multiple linear regression analysis

Parameters	HOMA-IR			
	β	*SE*	95% CI	p-vale
BMI (kg/m^2)	0.262	0.035	0.086-0.223	<0.001
WC (cm)	0.127	0.019	-0.011-0.065	0.166
WHR	0.052	1.057	-0.974-3.182	0.297
WHtR	-0.080	3.220	-9.327-3.333	0.353
VAI	0.065	0.031	-0.012-0.111	0.115
R^2=0.390, adjusted R^2=0.374				
Parameters	HOMA-β			
	β	*SE*	95% CI	p-vale
BMI (kg/m^2)	0.194	1.411	1.727-7.274	0.002
WC (cm)	0.193	0.778	0.062-3.123	0.041
WHR	0.031	42.592	-57.286-110.182	0.535
WHtR	-0.080	129.838	-374.009-136.497	0.361
VAI	0.076	1.273	-0.235-4.769	0.076
R^2=0.353, adjusted R^2=0.335				

[1] Abbreviations: See Table 1; CI, confidence interval.
[2] Adjusted for age, gender, blood pressure, total cholesterol and glucose.

Table 6. Adjusted odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) of the VAI associated with insulin resistance and beta cell function in Non-MetS and MetS

VAI	Insulin resistance					
	Non-MetS		MetS		Total	
	OR (95% CI)	p-vale	OR (95% CI)	p-vale	OR (95% CI)	p-vale
Q1	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
Q2	2.849 (1.130-7.182)	0.026	2.570 (0.268-24.689)	0.413	2.995 (1.269-7.072)	0.012
Q3	4.026 (1.589-10.197)	0.003	1.646 (0.188-14.436)	0.653	4.169 (1.817-9.568)	0.001
Q4	3.281 (1.126-9.560)	0.029	2.332 (0.272-20.009)	0.440	5.968 (2.647-13.457)	<0.001
VAI	Beta cell function					
	Non-MetS		MetS		Total	
	OR (95% CI)	p-vale	OR (95% CI)	p-vale	OR (95% CI)	p-vale
Q1	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
Q2	1.603 (1.185-2.169)	0.002	1,473 (0.246-8.817)	0.672	1.612 (1.202-2.162)	0.001
Q3	2.691 (1.944-3.727)	<0.001	0.990 (0.188-5.228)	0.991	2.508 (1.855-3.389)	<0.001
Q4	3.138 (2.117-4.653)	<0.001	2.367 (0.461-12.157)	0.302	4.220 (3.076-5.790)	<0.001

[1] Abbreviations: See Table 1; Q1, 1stquartile; Q2, 2nd quartile; Q3, 3rdquartile; Q4, 4thquartile.
[2] Adjusted for age, gender, cholesterol, blood pressure and glucose.

3.3 VAI와 HOMA-IR 및 HOMA-β간의 상관분석

대조군에서 VAI와 HOMA-IR 및 HOMA-β간의 상관관계는 Table 2에 제시하였다. VAI와 전통적 측정지표인 BMI, 허리둘레, WHR, WHtR은 HOMA-IR 및 HOMA-β와 유의한 상관성을 보였다. 대사증후군 진단군에서 VAI와 HOMA-IR 및 HOMA-β간의 상관관계는 Table 3에 제시하였다. BMI, 허리둘레, WHR, WHtR은 HOMA-IR과 상관성을 보였으나, VAI는 HOMA-IR과 상관이 없었다. 또한 VAI, BMI, 허리둘레, WHtR는 HOMA-β와 유의한 상관성을 보였으나, WHR는 HOMA-β와 상관이 없었다.

3.4 VAI가 HOMA-IR 및 HOMA-β에 미치는 영향

대조군에서 VAI가 HOMA-IR 및 HOMA-β에 미치는 영향은 Table 4와 같다. 연령, 성별, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당을 통제한 결과, BMI[β(SE), 0.217(0.013) vs. 0.193(1.063)], 허리둘레[0.186(0.007) vs. 0.135(0.547)], VAI[0.191(0.017) vs. 0.150(1.383)]는 HOMA-IR과 HOMA-β에 영향을 미치는 요인이었다. 대사증후군 진단군에서 VAI가 HOMA-IR 및 HOMA-β에 미치는 영향은 Table 5에 제시하였다. 연령, 성별, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당을 통제한 결과, BMI[0.262(0.035)]는 HOMA-IR에 영향을 미치는 요인이었으며, BMI[0.194(1.411)]와 허리둘레[0.193(0.778)]는 HOMA-β에 영향을 미치는 요인이었다. 그러나 대사증후군 진단군에서 VAI는 HOMA-IR과 HOMA-β에 영향을 미치는 요인은 아니었다.

3.5 VAI와 HOMA-IR 및 HOMA-β간의 관련성

VAI와 HOMA-IR 및 HOMA-β간의 관련성을 알아보기 위해 VAI를 사분위수로 나누어 각 분위수별 인슐린저항성 및 베타세포 기능저하의 오즈비와 95% 신뢰구간을 구한 결과는 Table 6과 같다. 연령, 성별, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당을 통제한 결과, 대조군에서 인슐린저항성 발생 위험이 VAI 1사분위수에 비해 2사분위수는 2.85배(OR: 2.849, 95% CI: 1.130-7.182), 3사분위수는 4.03배(OR: 4.026, 95% CI: 1.589-10.197), 4사분위수는 3.28배(OR: 3.281, 95% CI: 1.126-9.560) 높은 양상을 보였다. 그러나 대사증후군 진단군에서 VAI는 인슐린저항성 발생 위험과 관련이 없는 것으로 나타났다. 연령, 성별, 혈압, 총콜레스테롤, 혈당을 통제한 결과, 대조군에서 높은 베타세포 기능저하 발생 위험은 VAI 1사분위수와 비교해 2사분위수는 1.60배(OR: 1.603, 95% CI: 1.185-2.169), 3사분위수는 2.69배(OR: 2.691, 95% CI: 1.944-3.727), 4사분위수는 3.14배(OR: 3.138 95% CI: 2.117-4.653) 높은 양상을 보였다. 그러나 대사증후군 진단군에서 VAI는 베타세포 기능저하 발생 위험과 관련이 없었다.

4. 고찰 및 결론

이 연구는 비만성인을 대상으로 대사증후군 유병에 따라 VAI와 인슐린저항성, 췌장 베타세포기능과의 관련성을 조사하였다. 그 결과 VAI는 대조군에서 HOMA-IR 및 HOMA-β와 관련이 있는 것으로 나타났으나, 대사증후군 진단군에서는 HOMA-IR 및 HOMA-β간에 관련성을 확인할 수 없었다.

비만은 암, 심혈관질환, 이상지질혈증, 인슐린저항성 및 대사증후군의 위험인자로 알려져 있다[25,26]. 특히 내장지방은 비만과 관련된 심근대사 위험을 결정하는 중요한 요소이다[27]. BMI 및 허리둘레와 같은 전통적인 지표는 비만의 정도를 확인하는데 일반적으로 사용되지만, 내장지방의 축적을 나타내는데 한계가 있다[5,6]. Amato 등[7]은 내장지방 분포, 심혈관 및 뇌혈관질환 위험과 관련된 지표로서 VAI를 제안하였다. 높은 VAI는 고혈압, 공복혈당, 중성지방, 저 HDL-콜레스테롤과 같은 대사증후군 위험인자와 관련이 있다고 보고된다[7]. VAI는 인슐린저항성과 대사증후군 위험요인이 증가함에 따라 증가하는 것으로 나타나 대사증후군의 좋은 지표이며[28], 대사증후군 및 심혈관 위험을 예측하는 유용한 지표임이 확인되었다[19]. 그러나 폐경기 과체중 및 비만 여성에서 심혈관질환 위험을 평가하는데 VAI가 BMI와 허리둘레보다 임상적으로 유용한 지표는 아니라는 상반된 결과가 제시된다[29].

본 연구결과 비만성인을 대상으로 대조군보다 대사증후군 진단군에서 VAI가 높았으며, 대사증후군 위험요인 개수가 증가할수록 높은 VAI값을 보였다. 또한 VAI 사분위수가 증가함에 따라 대사증후군 유병률이 증가하였다. VAI 공식에 허리둘레, 중성지방, HDL-콜레스테롤과 같은 대사증후군 구성요소가 포함되어 있기 때문에 VAI가 대사증후군과 밀접한 관련이 있다고 할 수 있다.

비만은 인슐린저항성의 위험인자로 알려져 있으며, 특히 과도한 내장지방은 사이토카인, 지질, 호르몬으로부터 유도된 대사산물의 형성을 자극하여 인슐린저항성을 유발한다[10]. 인슐린저항성은 대사증후군의 중요한 발병

원인으로 제시되며, 비만인에서 인슐린저항성과 대사증후군의 발병기전은 내장지방의 염증유발, 전염증성(proinflammatory) 사이토카인, 산화스트레스, 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템을 활성화하여 내피기능장애와 인슐린 신호 전달체계에 변화를 일으킬 수 있다[10,30,31]. HOMA-IR과 HOMA-β는 당뇨병 발생 가능성을 예측하는 지표이며, HOMA-IR이 높고 HOMA-β가 낮은 경우 당뇨병 발병 위험도가 높게 나타난다[24]. 비만을 측정하는 전통적 지표인 BMI와 허리둘레는 HOMA-β와 양의 상관관계를 보이며, 공복혈당 및 총콜레스테롤은 HOMA-β와 음의 상관관계를 나타낸다고 보고된다[32]. 반면, 비만한 당뇨환자에서 체중감소는 HOMA-β를 상승시킨다는 연구결과도 보고된다[33].

Sung 등[34]의 연구에 따르면 VAI는 당뇨병이 아닌 대상자에서 인슐린저항성 및 베타세포기능과 관련이 있었으나, 제 2형 당뇨환자에서는 인슐린저항성만 관련이 있다고 보고하였다. 본 연구결과 VAI는 대조군에서 HOMA-IR 및 HOMA-β와 양의 상관관계를 보였으나, 대사증후군 진단군에서는 HOMA-β와만 양의 상관관계를 나타냈다. 또한 대조군에서 VAI는 HOMA-IR 및 HOMA-β에 영향을 미치는 요인이었으나, 대사증후군 진단군에서는 HOMA-IR 및 HOMA-β에 영향을 미치는 요인이 아니었다. 이러한 상관관계 및 영향요인은 BMI보다 높지 않았다. 특히, 대조군에서 VAI 분위수가 증가할수록 인슐린저항성 및 췌장 베타세포기능 저하의 위험이 증가하였으나, 대사증후군 진단군에서는 VAI와 인슐린저항성 및 췌장 베타세포기능과 관련성을 확인할 수 없었다.

비만인은 인슐린저항성으로 인한 보상작용으로 췌장 베타세포에서 인슐린 분비를 증가시켜 정상적인 포도당 내성을 유지하게 되는데[35], 지속적인 인슐린 분비 증가는 베타세포의 인슐린 분비능이 고갈되어 기능장애를 유발한다[15,36]. VAI는 내장지방과 관련된 심장대사위험도를 평가하는데 유용한 지표이며, 인슐린저항성과 연관된 내장지방의 평가 지표로서 사용되었다[7]. 따라서 본 연구에서 비만성인을 대상으로 VAI는 대사증후군 유병에 따라 인슐린저항성 및 췌장 베타세포기능과 관련성에 차이를 보였다. 대조군에서 VAI는 인슐린저항성과 췌장 베타세포기능을 반영하는 HOMA-IR 및 HOMA-β간에 관련성을 확인하였으나, 대사증후군 진단군에서는 관련이 없는 것으로 나타났다. 인슐린저항성 및 췌장 베타세포의 인슐린 분비기능은 식이섭취와 같은 생활방식이 영향을 미칠 수 있으나 본 연구에서는 이에 대한 조사가 부족하였으며, 베타세포 기능저하를 평가하는 구체적인 기준이 없어 중앙값을 기준으로 정의하였다는 제한점이 있다. 따라서 VAI와 인슐린저항성 및 췌장 베타세포기능과의 관련성을 명확히 하기 위해 생활양식을 반영한 추가적인 연구가 수행되어야 하겠다.

REFERENCES

[1] S. E. Kah, R. L. Hull & K. M. Utzschneider. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature, 444(7121),* 840-846.
DOI : 10.1038/nature05482

[2] D. Canoy et al. (2007). Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European prospective investigation into cancer and nutrition in Norfolk Cohort: a population-based prospective study. *Circulation, 116(25),* 2933-2943.
DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673756

[3] M. Lee & L. J. Aronne. (2007). Weight management for type 2 diabetes mellitus: global cardiovascular risk reduction. *American Journal of Cardiology, 99(4),* 68-79.
DOI : 10.1016/j.amjcard.2006.11.007

[4] A. Shuster, M. Patlas, J. H. Pinthus & M. Mourtzakis. (2012). The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British Journal of Radiology, 85(1009),* 1-10.
DOI : 10.1259/bjr/38447238

[5] K. M. Knowles et al. (2011). Waist circumference, body mass index, and other measures of adiposity in predicting cardiovascular disease risk factors among Peruvian adults. *International Journal of Hypertension, 24,* 931402.
DOI : 10.4061/2011/931402

[6] M. C. Pouliot et al. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *American Journal of Cardiology, 73(7),* 460-468.
DOI : 10.1016/0002-9149(94)90676-9

[7] M. C. Amato et al. (2010). Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic Risk. *Diabetes Care, 33(4),* 920-922.
DOI : 10.2337/dc09-1825

[8] T. Du, X. Sun, R. Huo & X. Yu. (2014). Visceral adiposity index, hypertriglyceridemic waist and risk of diabetes: the china health and nutrition survey 2009. *International Journal of Obesity, 38(6),* 840-847.
DOI : 10.1038/ijo.2013.181

[9] J. Y. Oh, Y. A. Sung & H. J. Lee. (2013). The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. *Obesity (Silver Spring), 21(8),* 1690-1694.
DOI : 10.1002/oby.20096

[10] G. A. Balsan, J. L. da Costa Vieira, A. M. de Oliveira & V. L. Portal. (2015). Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Revista da Associação Médica Brasileira (1992), 61(1),* 72-80.
DOI : 10.1590/1806-9282.61.01.072

[11] S. E. Kahn. (2003). The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia, 46(1),* 3-19.
DOI : 10.1007/s00125-002-1009-0

[12] G. Klöppel, M. Löhr, K. Habich, M. Oberholzer & P. U. Heitz. (1985). Islet pathology and the pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus revisited. *Survey and Synthesis of Pathology Research, 4(2),* 110-125.
DOI : 10.1159/000156969

[13] B. L. Wajchenberg. (2007). Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocrine Reviews, 28(2),* 187-218.
DOI : 10.1210/10.1210/er.2006-0038

[14] D. R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski, B. A. Naylor, D. F. Treacher & R. C. Turner. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia, 28(7),* 412-419.
DOI : 10.1007/BF00280883

[15] S. Cernea & M. Dobreanu. (2013). Diabetes and beta cell function: from mechanisms to evaluation and clinical implications. *Biochemia Medica, 23(3),* 266-280.
DOI : 10.11613/bm.2013.033

[16] M. Bozorgmanesh, F. Hadaegh & F. Azizi. (2010). Predictive performances of lipid Accumulation product vs. adiposity measures for cardiovascular diseases and all-cause mortality, 8.6-year follow-up: tehran lipid and glucose study. *Lipids in Health and Disease, 16(9),* 100.
DOI : 10.1186/1476-511X-9-100

[17] N. M. Al-Daghri et al. (2013). Visceral adiposity index is highly associated with adiponectin values and glycaemic disturbances. *European Journal of Clinical Investigation, 43(2),* 183-189.
DOI : 10.1111/eci.12030

[18] M. Stepien et al. (2014). New obesity indices and adipokines in normotensive patients and patients with hypertension: comparative pilot analysis. *Angiology, 65(4),* 333-342.
DOI : 10.1177/0003319713485807

[19] K. A. Shin & Y. J. Kim. (2019). Usefulness of surrogate markers of body fat distribution for predicting metabolic syndrome in middle-aged and older Korean populations. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 12,* 2251-2259.
DOI : 10.2147/DMSO.S217628

[20] S. W. Oh, S. A. Shin, Y. H. Yun, T. W. Yoo & B. Y. Huh. (2004). Cut-off point of BMI and obesity-related comorbidities and mortality in middle-aged Koreans. *Obesity Research, 12(12),* 2031-2040.
DOI : 10.1038/oby.2004.254

[21] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *The Journal of the American Medical Association, 285(19),* 2486-2497.
DOI : 10.1001/jama.285.19.2486

[22] World Health Organization. (2000). *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment.* Sydney : Health Communications Australia.

[23] S. Lee et al. (2006). Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. *Journal of Korean Medical Science, 21(4),* 695-700.
DOI : 10.3346/jkms.2006.21.4.695

[24] Y. Song et al. (2007). Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women: the women's health initiative observational study. *Diabetes Care, 30(7),* 1747-1752.
DOI : 10.2337/dc07-0358

[25] E. E. Calle & R. Kaaks. (2004). Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nature Reviews Cancer, 4(8),* 579-591.
DOI : 10.1038/nrc1408

[26] B. M. Popkin, L. S. Adair & S. W. Ng. (2012). Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition Reviews, 70(1),* 3-21.
DOI : 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x

[27] J. P. Després & I. Lemieux. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature, 444(7121),* 881-887.
DOI : 10.1038/nature05488

[28] E. Mazzuca et al. (2014). Gender-specific anthropometric markers of adiposity, metabolic syndrome and visceral adiposity index (VAI) in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research, 23(1),* 13-21.
DOI : 10.1111/jsr.12088

[29] B. Elisha et al. (2013). The visceral adiposity index: relationship with cardiometabolic risk factors in obese and overweight postmenopausal women-a MONET group study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 38(8),* 892-899.
DOI : 10.1139/apnm-2012-0307

[30] L. Ramalingam et al. (2017). The renin angiotensin

system, oxidative stress and mitochondrial function in obesity and insulin resistance. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease, 1863(5),* 1106-1114.
DOI : 10.1016/j.bbadis.2016.07.019

[31] N. S. Kalupahana & N. Moustaid-Moussa. (2012). The renin-angiotensin system: a link between obesity, inflammation and insulin resistance. *Obesity Reviews, 13(2),* 136-149.
DOI : 10.1111/j.1467-789X.2011.00942.x

[32] M. K. Garg, M. K. Dutta & N. Mahalle. (2011). Study of beta-cell function (by HOMA model) in metabolic syndrome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 15(1),* 44-49.
DOI : 10.4103/2230-8210.83059

[33] J. B. Dixon, A. F. Dixon & P. E. O'Brien. (2003). Improvements in insulin sensitivity and beta-cell function(HOMA) with weight loss in the severely obese. Homeostatic model assessment. *Diabetic Medicine, 20(2),* 127-134.
DOI : 10.1046/j.1464-5491.2003.00889.x

[34] H. H. Sung et al. (2020). The association of the visceral adiposity index with insulin resistance and beta-cell function in Korean adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Journal, 12.*
DOI : 10.1507/endocrj.EJ19-0517

[35] E. Ferrannini. (1998). Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulin-dependent diabetes mellitus: problems and prospects. *Endocrine Reviews, 19(4),* 477-490.
DOI : 10.1210/edrv.19.4.0336

[36] M. Kasuga. (2006). Insulin resistance and pancreatic beta cell failure. *Journal of Clinical Investigation, 116(7),* 1756-1760.
DOI : 10.1172/JCI29189

신 경 아(Kyung-A Shin) [정회원]

· 2004년 2월 : 한국체육대학교 건강관리학과 운동생리학(체육학 석사)
· 2011년 2월 : 한국체육대학교 체육학과 운동생리학(이학박사)
· 2013년 3월 ~ 현재 : 신성대학교 임상병리과 교수
· 관심분야 : 대사증후군, 보건역학, 운동생리
· E-Mail : mobitz2@hanmail.net