

비만 중년 남성의 비만 유형별 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 관련성

신경아
신성대학교 임상병리학과 교수

Relationship between Body Mass Index and Insulin Resistance and Beta Cell Function by Obesity Type in Obese Middle-Aged Men

Kyung-A Shin

Professor, Dept. of Clinical Laboratory Science, Shinsung University

요약 이 연구는 비만 중년 남성을 대상으로 복부비만 유무에 따른 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 관련성을 알아보고자 하였다. 2018년 1월부터 2020년 6월까지 경기도 소재 종합병원에서 건강검진을 받은 비만 중년 남성 797명을 대상으로 하였다. 복부비만 동반군은 327명, 복부비만을 동반하지 않은군은 470명이며, 두 군간에 공복 혈당($p<0.001$), HbA1c($p=0.003$), 인슐린($p<0.001$), HOMA-IR($p<0.001$)은 차이가 있었다. 체질량지수는 복부비만 동반 유무와 관계없이 인슐린저항성 및 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이었다. 또한 체질량지수는 복부비만 동반 유무와 관계없이 인슐린저항성 및 베타세포 기능저하의 질환 발병과 관련이 있었다. 따라서 중년 비만 남성의 건강관리를 위한 운동 프로그램 수행 및 정기적인 검진을 통해 체질량지수의 지표 관리가 필요할 것으로 사료된다.

주제어 : 체질량지수, 인슐린저항성, 베타세포기능, 비만유형, 융합

Abstract This study wanted to confirm the relevance between body mass index(BMI) and insulin resistance and beta-cell function based on abdominal obesity in obese middle-aged men. This study targeted 797 obese middle-aged men who had undergone health checkups at general hospitals in Gyeonggi-do from January 2018 to June 2020. There were 327 in the group with abdominal obesity and 470 in the group without abdominal obesity. Glucose($p<0.001$), HbA1c($p=0.003$), insulin($p<0.001$), HOMA-IR($p<0.001$) was different between groups. BMI was a factor affecting insulin resistance and beta cell function regardless of the with or without of abdominal obesity. BMI was associated with the onset of disease of insulin resistance and beta cell functional degradation regardless of the with or without of abdominal obesity. Therefore, it is considered necessary to manage the indicators of the BMI through exercise programs and regular checkups for health management of middle-aged obese men.

Key Words : Body mass index, Insulin resistance, Beta cell function, Obesity type, Convergence

*Corresponding Author : Kyung-A Shin(mobitz2@hanmail.net)

Received August 6, 2020
Accepted October 20, 2020

Revised September 11, 2020
Published October 28, 2020

1. 서론

1.1 서론

전 세계적으로 신체활동 감소와 과도한 열량섭취로 인해 비만 유병률은 급격히 증가하고 있으며, 전 세계 3억 명 이상의 성인이 비만으로 추정되고 있다[1,2]. 비만은 이상지질혈증, 고혈압 및 심혈관질환의 독립적인 위험인자이며[3-5], 신체적, 사회적 기능과 삶의 질에 영향을 미친다[6,7]. 또한 비만은 인슐린저항성 및 제 2형 당뇨병 발병과 밀접한 관련이 있으며[8], 비만 측정지표인 체질량지수(body mass index, BMI)가 증가함에 따라 당뇨병 발병위험이 비례하여 증가한다고 보고되었다[9,10].

인슐린저항성은 근육, 지방 및 간세포에서 인슐린 반응성이 감소되어 포도당이 세포로 흡수되는 것에 장애가 발생하여 췌장의 베타세포가 인슐린저항성을 보상하지 못하면 고혈당증을 유발할 수 있다[11]. 인슐린저항성이 증가하면 베타세포의 탈분화(dedifferentiation) 및 세포사멸을 일으켜 베타세포의 인슐린 분비능력이 저하된다[12,13]. 인슐린 저항성과 베타세포 기능장애는 제 2형 당뇨병 발병의 두 가지 주요 특징 일뿐만 아니라 심근 대사위험을 증가시키며, 비만은 인슐린저항성의 근본적인 원인으로 제시되었다[14,15].

HOMA(homeostasis model assessment)지수는 역학적으로 널리 사용되는 인슐린저항성과 췌장 베타세포의 인슐린 분비기능을 평가하는 지표이다[16]. 다낭성 난소증후군 환자에서 높은 HOMA-IR(homeostasis model assessment of insulin resistance)은 비만, 복부비만, 이상지질혈증 및 고혈당과 관련이 있었다[14]. 또한 Chung 등[17]은 제 2형 당뇨병환자에서 체질량지수가 HOMA-IR, 인슐린민감도 및 HOMA- β (homeostasis model assessment of beta cell function)와 연관성을 가지며, 체질량지수의 증가는 췌장 베타세포 기능 약화에 기여할 수 있다고 보고하였다. 따라서 체질량지수는 인슐린저항성 및 제 2형 당뇨병과 직접적인 관련이 있으며, 심혈관계 위험요인 및 췌장 베타세포 기능과 유의한 연관성이 확인되었다. 이와 같이 인슐린저항성 및 제 2형 당뇨병의 원인으로 비만이 강조되어 왔으며, 체질량지수가 높을수록 당뇨병 위험이 높아져 인슐린저항성을 유발하는 원인이 된다[18]. 비만의 대사합병증과 관련된 주요 원인으로 총 체지방량보다 체지방의 분포 양상에 많은 관심이 집중되었다[19]. 체질량지수가 유사한 경우라도 복부내 지방축적은 고혈압, 내당능장애, 뇌졸중 이환률을 증가시키는 것으로 보고되고 있다[20-22]. 복부비만은

축적된 내장지방에 의해 나타나며, 총 체지방량보다 인슐린저항성 및 제 2형 당뇨병과 관련성이 높다고 보고되었다[23]. 그러나 선행연구들은 체질량지수와 인슐린저항성간의 관련성을 확인하고 있으며, 복부비만이 동반된 비만 유형에 따른 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 관련성에 대해서는 연구가 미비하다. 이에 본 연구는 체질량지수로 측정된 비만 중년 남성을 대상으로 복부비만 동반 유무에 따른 체질량지수를 포함한 비만지표와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 관련성을 알아보고 복부비만 동반 유무에 따른 차이가 있는지 확인해 보고자 하였다.

2. 연구방법

2.1 연구 대상자

연구 대상자는 2018년 1월부터 2020년 6월까지의 기간내에 경기도 소재 종합병원에서 건강검진을 받은 41세 이상 60세 이하의 비만 중년 남성 797명을 대상으로 하였다. 건강검진 설문지와 검사 소견상에 간 및 신장 질환자, 당뇨병 병력이 있고 당 대사에 영향을 미치는 약물을 복용하는 자, 결측치를 포함하는 대상자는 연구에서 제외하였다. 비만은 세계보건기구에서 제시하는 아시아 태평양 기준에 따라 체질량지수 25 kg/m^2 이상이면 비만으로 진단하였다[24]. 복부비만은 허리둘레 90 cm 이상으로 정의하였으며[24], 체질량지수로 측정된 비만한 중년 남성 중 복부비만을 동반한 군은 327명, 복부비만을 동반하지 않은 군은 470명으로 분류되었다.

2.2 연구방법

2.2.1 신체계측

Inbody 720 체성분 분석기(Biospace Co., Seoul, Korea)로 신장과 체중을 측정하였으며, 체질량지수는 몸무게(kg)를 키의 제곱(m²)으로 나누어 산출하였다. 허리둘레는 세계보건기구에서 권고하는 방법에 따라 늑골 하단부와 장골능 상부의 중간 부위를 줄자로 측정하였다. 엉덩이 둘레는 엉덩이의 가장 큰 부분의 골반부위를 측정하였다. 허리/엉덩이 비(waist to hip ratio, WHR)는 허리둘레를 엉덩이둘레로 나누었으며, 허리/신장 비(waist to height ratio, WHtR)는 허리둘레를 신장으로 나누어 구하였다.

2.2.2 혈액검사

혈액분석을 위해 8시간 이상 공복 상태에서 채혈한 후 공복혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤은 TBA-2000FR NEO(Toshiba, Tokyo, Japan) 자동분석기로 측정하였다. 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c)는 Variant II(Bio Rad, CA, USA) 검사장비로 측정하였고 인슐린은 Roche Modular Analytics E170(Roche, Mannheim, Germany) 면역 자동분석기를 이용하여 측정하였다. 인슐린저항성과 인슐린을 분비하는 췌장의 베타세포 기능은 HOMA-IR과 HOMA- β 로 평가하였다. Matthews가 제시하는 계산식에 따라 HOMA-IR은 [공복 인슐린 농도(μ U/mL) \times 공복 혈당(mg/dL)/405], HOMA- β 는 [360 \times 공복 인슐린 농도(μ U/mL) \times 공복 혈당(mg/dL)-63]을 적용하여 계산하였다 [16]. 인슐린저항성 기준은 HOMA-IR \geq 3.0이면 인슐린저항성으로 진단하였다[25]. 또한 HOMA- β 의 이상치를 명시하는 정확한 기준이 제시되어 있지 않으므로, HOMA- β 치가 중앙값 이상이면 높은군, 중앙값 미만이면 HOMA- β 치가 낮은군으로 베타세포 기능저하로 정의하여 분류하였다[26]. 본 연구에서 HOMA- β 의 중앙값은 67.30이었다.

2.3 통계학적 분석

이 연구에서 수집된 모든 자료의 통계처리는 Windows 용 IBM SPSS 21.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 분석하였으며, 모든 데이터는 평균 \pm 표준편차로 제시하였다. 비만한 중년 남성을 복부비만 동반 유무에 따라 두 집단으로 분류하여 집단간 인체측정학적 지표 및 혈당관련 지표의 차이 검증은 독립표본 *t*-검정(independent *t*-test) 분석방법을 이용하였으며, 체질량지수와 혈당관련 지표간의 상관성을 알아보기 위해 상관분석을 통해 피어슨의 상관계수(Pearson correlation coefficient)를 구하였다. 인슐린저항성 및 췌장 베타세포 기능저하에 대한 체질량지수를 포함한 비만지표의 영향을 규명하기 위해 연령, 혈압, 혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤을 보정한 후 체질량지수, 허리둘레, WHR, WHtR을 독립변수로 다중회귀분석을 실시하였다. 또한 체질량지수와 인슐린저항성 및 췌장 베타세포 기능저하의 발병간에 관련성을 알아보기 위해 연령, 혈압, 혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤을 보정한 후 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 본 연구는 *p*값이 0.05 미만이면 유의한 것으로 판정하였다.

Table 1. Characteristics of the study subjects

Variable	Obesity (n=470)	Obesity with abdominal obesity (n=327)	<i>p</i> -value
Age (years)	49.44 \pm 5.55	49.81 \pm 5.71	0.366
Height (cm)	169.44 \pm 5.63	172.26 \pm 5.51	<0.001
Weight (kg)	74.72 \pm 5.56	82.81 \pm 8.08	<0.001
WC (cm)	84.80 \pm 4.29	94.35 \pm 4.35	<0.001
WHR	0.88 \pm 0.04	0.93 \pm 0.03	<0.001
WHtR	0.50 \pm 0.02	0.54 \pm 0.02	<0.001
BMI (kg/m ²)	26.05 \pm 1.18	27.92 \pm 2.14	<0.001
Glucose (mg/dL)	95.22 \pm 19.52	101.40 \pm 25.84	<0.001
HbA1c (%)	5.75 \pm 0.71	5.94 \pm 0.97	0.003
Insulin (μ U/mL)	5.64 \pm 2.82	6.95 \pm 3.20	<0.001
HOMA-IR	1.35 \pm 0.78	1.78 \pm 1.04	<0.001
HOMA- β	72.63 \pm 43.70	78.83 \pm 48.48	0.060
Systolic BP (mmHg)	114.95 \pm 13.21	117.17 \pm 13.41	0.020
Diastolic BP (mmHg)	74.23 \pm 9.84	76.16 \pm 10.89	0.009
Triglyceride (mg/dL)	158.17 \pm 102.20	186.15 \pm 103.34	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	201.20 \pm 36.40	199.88 \pm 33.49	0.606
HDL-cholesterol (mg/dL)	49.28 \pm 10.67	46.51 \pm 9.21	<0.001

¹⁾ Values are presented as means \pm standard deviations.

²⁾ Abbreviations: WC, waist circumference; WHR, waist to hip ratio; WHtR, waist to height ratio; BMI, body mass index; HbA1c, hemoglobin A1c; HOMA-IR, homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMA- β , homeostasis model assessment of beta-cell function; BP, blood pressure; HDL, high density lipoprotein.

3. 결과

3.1 복부비만 유무에 따른 임상적 특성

비만한 중년 남성을 복부비만 동반 유무에 따라 집단을 구별하여 집단간 일반적 특성을 확인한 결과는 Table 1과 같다. 연령은 복부비만 동반 유무에 따라 집단간 차이가 없었다. 인체측정 지표인 신장, 체중, 허리둘레, WHR, WHtR, 체질량지수는 복부비만을 동반하지 않은군보다 복부비만 동반군에서 유의하게 높았다(각각 $p < 0.001$). 혈당관련 지표인 공복혈당($p < 0.001$)과 HbA1c($p = 0.003$), 인슐린($p < 0.001$), HOMA-IR($p < 0.001$)은 복부비만을 동반하지 않은군보다 복부비만 동반군에서 유의하게 높았으나, HOMA- β 는 집단간 차이가 없었다. 또한 수축기($p = 0.020$)와 이완기 혈압($p = 0.009$), 중성지방($p < 0.001$), HDL-콜레스테롤($p < 0.001$)은 복부비만 동반군에서 높게 나타났다.

3.2 체질량지수와 혈당관련 지표간의 상관성

비만 중년 남성의 복부비만 동반 유무에 따른 체질량지수를 포함한 인체측정 지표와 혈당관련 지표간의 상관성은 Table 2에 제시하였다. 복부비만을 동반하지 않은

군에서 인슐린($r = 0.238$), HOMA-IR($r = 0.190$), HOMA- β ($r = 0.210$)는 체질량지수와 정적인 상관성을 나타냈다. 복부비만 동반군에서는 공복혈당($r = 0.116$), HbA1c($r = 0.228$), 인슐린($r = 0.392$), HOMA-IR($r = 0.366$), HOMA- β ($r = 0.179$)는 체질량지수와 정적 상관성을 보였다.

3.3 인슐린저항성 및 베타세포 기능에 대한 체질량지수의 영향

연령, 혈압, 혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤을 보정한 후 비만 중년 남성의 복부비만 동반 유무에 따른 인슐린저항성에 대한 체질량지수의 영향을 확인한 결과는 Table 3과 같다. 복부비만을 동반하지 않은군과 동반군 모두에서 체질량지수[β (SE), 0.156(0.028) vs. 0.295(0.030)]는 인슐린저항성에 영향을 미치는 요인이었으며, 허리둘레[β (SE), 0.203(0.014)]는 복부비만을 동반하지 않은군에서 인슐린저항성에 영향을 미치는 요인이었다. 그러나 WHR, WHtR은 인슐린저항성에 영향을 미치는 요인은 아니었다. 또한 복부비만을 동반하지 않은군에서 체질량지수[β (SE), 0.179(1.717)]와 허리둘레[β (SE), 0.187(0.826)]는 췌장 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이었으며, WHR과 WHtR은 베타세포 기능

Table 2. The relationship of BMI, blood glucose related biomarkers with and without abdominal obesity

Variable	Waist circumference < 90cm		Waist circumference \geq 90cm	
	Correlation coefficient	p-value	Correlation coefficient	p-value
Glucose (mg/dL)	-0.029	0.525	0.116	0.037
HbA1c (%)	0.013	0.773	0.228	<0.001
Insulin (μ U/mL)	0.238	<0.001	0.392	<0.001
HOMA-IR	0.190	<0.001	0.366	<0.001
HOMA- β	0.210	<0.001	0.179	0.001

¹⁾ Abbreviations: See Table 1.

Table 3. Correlations between variable parameters and insulin resistance with and without abdominal obesity

Variable	Waist circumference < 90cm				Waist circumference \geq 90cm			
	β	SE	95% CI	p-value	β	SE	95% CI	p-value
BMI (kg/m ²)	0.156	0.028	0.048-0.159	<0.001	0.295	0.030	0.084-0.204	<0.001
WC (cm)	0.203	0.014	0.011-0.064	0.006	0.044	0.016	-0.022-0.043	0.528
WHR	-0.098	1.173	-3.971-0.638	0.156	0.059	1.459	-1.178-4.564	0.247
WHtR	-0.066	2.010	-5.754-2.145	0.370	-0.022	2.737	-6.211-4.559	0.763
$R^2 = 0.406$, adjusted $R^2 = 0.392$				$R^2 = 0.538$, adjusted $R^2 = 0.522$				

¹⁾ Abbreviations: See Table 1.

²⁾ Adjusted for age, BP, glucose, triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol.

Table 4. Correlations between variable parameters and beta cell function with and without abdominal obesity

Variable	Waist circumference < 90cm				Waist circumference ≥ 90cm			
	β	SE	95% CI	p-value	β	SE	95% CI	p-value
BMI(kg/m ²)	0.179	1.717	3.148-9.897	<0.001	0.173	1.724	0.502-7.285	0.025
WC(cm)	0.187	0.826	0.259-3.504	0.023	0.084	0.933	-0.910-2.761	0.322
WHR	0.002	71.505	-138.750-142.291	0.980	0.014	82.585	-143.455-181.531	0.818
WHtR	-0.146	122.538	-459.881-21.735	0.074	0.006	154.896	-294.803-314.742	0.949
$R^2=0.270$, adjusted $R^2=0.253$				$R^2=0.311$, adjusted $R^2=0.287$				

¹⁾ Abbreviations: See Table 1.

²⁾ Adjusted for age, BP, glucose, triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol.

Table 5. Risk factors of insulin resistance and beta cell function with and without abdominal obesity

Variable	Insulin resistance					
	Waist circumference < 90cm			Waist circumference ≥ 90cm		
	Odds ratio	95% CI	p-value	Odds ratio	95% CI	p-value
BMI (kg/m ²)	1.569	1.030-2.388	0.036	1.429	1.036-1.972	0.030
WC (cm)	1.094	0.882-1.357	0.412	1.048	0.908-1.211	0.521
Variable	Beta cell function					
	Waist circumference < 90cm			Waist circumference ≥ 90cm		
	Odds ratio	95% CI	p-value	Odds ratio	95% CI	p-value
BMI (kg/m ²)	1.349	1.112-1.637	0.002	1.265	1.059-1.512	0.009
WC (cm)	1.079	1.010-1.153	0.024	1.032	0.943-1.129	0.499

¹⁾ Abbreviations: See Table 1, CI: confidence interval.

²⁾ Adjusted for age, BP, glucose, triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol.

에 영향을 미치는 요인은 아니었다. 복부비만 동반군에서 체질량지수(β (SE), 0.173(1.724))는 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이었다. 그러나 허리둘레, WHR, WHtR은 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이 아닌 것으로 나타났다(Table 4 참고).

3.4 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능저하 발병간의 관련성

연령, 혈압, 혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤을 보정한 후 비만 중년 남성의 복부비만 동반 유무에 따른 체질량지수와 인슐린저항성 및 췌장 베타세포 기능 저하 발병간의 관련성은 Table 5에 제시하였다. 복부비만을 동반하지 않은군에서 체질량지수가 1 증가할수록 인슐린저항성 발병 가능성은 1.57배 정도 증가하며 ($p=0.036$), 베타세포 기능저하의 발병 가능성은 체질량지수가 1 증가할수록 1.35배 가량 증가하였다($p=0.002$). 또한 허리둘레가 1 증가할수록 베타세포 기능저하 발병 가능성은 1.08배 증가하였다($p=0.024$). 복부비만 동반군에서 체질량지수는 인슐린저항성 및 베타세포 기능저

하 발병과 관련이 있었으나, 허리둘레는 질환발병과 관련이 없었다.

4. 고찰 및 결론

본 연구에서 비만 중년 남성을 대상으로 비만 유형에 따른 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 관련성을 확인하고자 하였다. 그 결과 체질량지수는 복부비만 동반 유무와 무관하게 인슐린저항성 및 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이었으며, 인슐린저항성 및 베타세포 기능저하 발병과 연관이 있었다. 그러나 허리둘레는 복부비만 동반군에서는 질환 발병과 연관성을 확인할 수 없었다.

비만은 인슐린저항성 및 고인슐린혈증을 유발하며, 체질량지수가 증가함에 따라 인슐린저항성의 위험은 증가한다[27]. Chen 등[28]은 체질량지수와 심혈관계 위험인자, 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 연관성을 확인하였다. 또한 대사증후군 위험인자가 증가함에 따라 점진적으로 인슐린저항성과 베타세포 기능이 악화되며, 인슐

린감수성 및 베타세포 기능과 대사증후군 위험인자 간에 반비례 관계가 있음이 보고되었다[29,30].

고인슐린혈증 정상혈당 클램프(hyperinsulinemic-euglycemic clamp)는 직접적으로 인슐린 저항성을 측정하기 위한 표준화된 방법이지만, 검사방법의 복잡성 때문에 임상에서 사용이 제한적이다[31]. HOMA-IR은 인슐린저항성을 추정하는 도구로 정상혈당 클램프에 의해 평가된 인슐린저항 지수와 밀접한 상관성을 보인다[16]. 또한 HOMA- β 는 정맥 내 포도당 내성시험 또는 고혈당 클램프 기법과 비교하여 베타세포 기능을 추정하는데 우수한 것으로 알려져 있다[16,32].

본 연구결과 HOMA-IR은 복부비만을 동반한 비만군에서 복부비만을 동반하지 않은군보다 높았으나, HOMA- β 는 집단간 차이가 없었다. 비만지표 중 체질량지수는 복부비만 동반유무와 관계없이 인슐린저항성과 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이었으며, 허리둘레는 복부비만을 동반하지 않은군에서 인슐린저항성과 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이었다. 또한 체질량지수는 복부비만을 동반유무와 관계없이 인슐린저항성 및 베타세포 기능저하의 발병과 관련이 있으며, 허리둘레는 복부비만을 동반하지 않은군에서 베타세포기능 저하 발병과 관련이 있었다. 이는 다중회귀분석 결과 체질량지수가 HOMA-IR 및 HOMA- β 와 관련이 있다는 선행연구와 유사한 결과이다[28]. 체질량지수는 고혈압, 제 2형 당뇨병, 이상지질혈증, 대사증후군, 인슐린저항성 및 베타세포 기능에 대한 독립적인 위험인자로 보고되고 있으나, 본 연구에서는 비만 중년 남성의 복부비만 동반 유무와 관계없이 체질량지수는 인슐린저항성 및 베타세포 기능과 관련성을 보였다.

체질량지수의 증가는 제 2형 당뇨병 발병에 기여하는 요인이며[33], 체질량지수가 27 kg/m^2 이상인 경우 23 kg/m^2 미만인 대상자보다 당뇨병의 상대적 위험이 높다고 보고된다[34]. Chung 등[17]은 체질량지수가 높을수록 인슐린감수성이 감소하며, 이는 제 2형 당뇨병 환자에서 체질량지수와 인슐린저항성 사이의 긍정적인 관련성을 뒷받침하는 결과라고 보고하였다[35]. 또한 Mu 등[14]은 다낭성 난소증후군에서 높은 HOMA-IR은 비만, 중심성 비만, 이상지질혈증 및 고혈당과 관련이 있다고 보고하였다.

제 2형 당뇨병 환자에서 체질량지수가 높은 경우 HOMA- β 가 증가하며, 비만 여부와 상관없이 높은 체질량지수는 인슐린저항성 증가와 베타세포 기능의 악화에 기여할 수 있다[17]. 인슐린저항성이 증가함에 따라 베타

세포는 인슐린 분비를 증가시켜 보상적으로 고인슐린혈증과 정상적인 포도당 내성을 유지한다[15]. 또한 비만군에서 췌장 베타세포는 정상 대조군보다 높은 활성을 나타내며, 이는 주로 인슐린저항성에 대한 보상적 인슐린 분비 때문으로 설명된다[36,37]. 그러나 인슐린 저항성이 지속적으로 악화되어 인슐린 분비에 대한 보상은 제한될 수 있다[38]. 한편, 베타세포 기능장애를 유발하는 몇 가지 요인이 제안되고 있으나, 체질량지수와 베타세포 기능에 대한 인슐린저항성의 영향으로 복잡한 양상을 보인다[17]. 특히 비만 및 제 2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성 및 베타세포 기능장애가 장기적으로 지속되면 대사증후군 위험이 증가하며, 베타세포의 탈분화 및 세포사멸을 가속화할 수 있다[12,13,39].

비만 대상자에서 복부비만 동반에 따른 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 관련성에 대한 뚜렷한 근거는 제시되고 있지 않지만 내장지방 축적에 따른 고중성지방혈증과 그에 따른 유리지방산과 글리세롤의 과도한 방출, 내장지방에서 분비하는 렙틴, 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α), 인터루킨 6(interleukin-6)와 같은 다양한 물질에 의해 유발되는 것으로 추정된다[40]. 그러므로 비만 대상자 중 복부비만을 동반한 경우 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간에 관련성이 나타날 것으로 예상하였다. 그러나 본 연구결과 복부비만과 무관하게 체질량지수는 인슐린저항성과 베타세포 기능에 영향을 미치는 요인이었으며, 인슐린저항성 및 베타세포 기능저하의 발병과 관련이 있었다. 따라서 비만 중년 남성에서 비만 유형별 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 관련성에는 차이가 없었다.

체질량지수는 측정의 편리성이 높지만 정확성의 한계로 허리둘레와 같은 다른 비만지표를 사용하여 판정의 오류를 줄이고자 하고 있으며, 복부비만은 체질량지수보다 인슐린저항성 및 제 2형 당뇨병과 관련성이 높다고 보고된다[23]. 그러므로 비만 중년 남성에서 체질량지수와 인슐린저항성 및 베타세포 기능간의 직접적인 관련성이나 기전을 평가하기 위해 다양한 측정방법을 통한 비만유형에 따른 추가적인 연구가 필요하겠다.

REFERENCES

- [1] P. Abelson & D. Kennedy. (2004). The obesity epidemic. *Science*, 304(5676), 1413. DOI: 10.1126/science.304.5676.1413

- [2] P. T. James, R. Leach, E. Kalamara & M. Shayeghi. (2001). The worldwide obesity epidemic. *Obesity Research*, 9(Suppl 4), 228S-233S. DOI: 10.1038/oby.2001.123
- [3] F. X. Pi-Sunyer. (1999). Comorbidities of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 31(11 Suppl), 602-608. DOI: 10.1097/00005768-199911001-00019
- [4] F. X. Pi-Sunyer. (1993). Medical hazards of obesity. *Annals of Internal Medicine*, 119(7 Pt 2), 655-660. DOI: 10.7326/0003-4819-119-7_part_2-199310011-00006
- [5] P. W. Wilson, R. B. D'Agostino, L. Sullivan, H. Parise & W. B. Kannel. (2002). Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Archives of internal medicine*, 162(16), 1867-1872. DOI: 10.1001/archinte.162.16.1867
- [6] R. M. Krauss, M. Winston, R. N. Fletcher & S. M. Grundy. (1998). Obesity: impact of cardiovascular disease. *Circulation*, 98(14), 1472-1476. DOI: https://doi.org/10.1161/01.cir.98.14.1472
- [7] T. L. Visscher & J. C. Seidell. (2001). The public health impact of obesity. *Annual Review of Public Health*, 22, 355-375. DOI: 10.1146/annurev.publhealth.22.1.355
- [8] T. Okura et al. (2018). Body mass index ≥ 23 is a risk factor for insulin resistance and diabetes in Japanese people: A brief report. *Public Library of Science One*, 13(7), e0201052. DOI: 10.1371/journal.pone.0201052
- [9] P. Poirier et al. (2006). Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, 113(6), 898-918. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016
- [10] G. A. Colditz et al. (1990). Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *American Journal of Epidemiology*, 132(3), 501-513. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115686
- [11] G. H. Brody, T. Yu, E. Chen, K. B. Ehrlich & G. E. Miller. (2018). Racial discrimination, body mass index, and insulin resistance: A longitudinal analysis. *Health Psychology*, 37(12), 1107-1114. DOI: 10.1037/hea0000674
- [12] K. Ah Kim & M. S. Lee. (2010). Role and mechanism of pancreatic β -cell death in diabetes: The emerging role of autophagy. *Journal of Diabetes Investigation*, 1(6), 232-238. DOI: 10.1111/j.2040-1124.2010.00054.x
- [13] M. Kasuga. (2006). Insulin resistance and pancreatic beta cell failure. *Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1756-1760. DOI: 10.1172/JCI29189
- [14] L. Mu, Y. Zhao, Y. Lai, R. Li & J. Qiao. (2018). Insulin resistance and β -cell dysfunction and the relationship with cardio-metabolic disorders among women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 89(6), 779-788. DOI: 10.1111/cen.13832
- [15] 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
- [16] 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
- [17] J. O. Chung, D. H. Cho, D. J. Chung & M. Y. Chung. (2012). Associations among body mass index, insulin resistance, and pancreatic β -cell function in Korean patients with new-onset type 2 diabetes. *Korean Journal of Internal Medicine*, 27(1), 66-71. DOI: 10.3904/kjim.2012.27.1.66
- [18] M. G. Park et al. (2016). The relationship between body mass index and homeostasis model assessment index and the impact of vitamin D: based on 2010 Korean National Health and Nutrition Survey. *Korean Journal of Family Practice*, 6(5), 457-463. DOI: 10.21215/kjfp.2016.6.5.457
- [19] D. A. Garca-Estévez, D. Araújo-Vilar, A. Saavedra-González, G. Fiestras-Janeiro & J. Cabezas-Cerrato. (2004). Analysis of the relationship between body mass index, insulin resistance, and beta-cell function: a cross-sectional study using the minimal model. *Metabolism*, 53(11), 1462-1466. DOI: 10.1016/j.metabol.2004.06.014
- [20] E. J. Rhee et al. (2018). Association between abdominal obesity and increased risk for the development of hypertension regardless of physical activity: A nationwide population-based study. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*, 20(10), 1417-1426. DOI: 10.1111/jch.13389
- [21] A. Pascot et al. (2000). Contribution of visceral obesity to the deterioration of the metabolic risk profile in men with impaired glucose tolerance. *Diabetologia*, 43(9), 1126-1135. DOI: 10.1007/s001250051503
- [22] A. Rodríguez-Campello et al. (2017). Sex-related differences in abdominal obesity impact on ischemic stroke risk. *European Journal of Neurology*, 24(2), 397-403. DOI: 10.1111/ene.13216

- [23] F. W. Booth, S. E. Gordon, C. J. Carlson & M. T. Hamilton. (2000). Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *Journal of Applied Physiology*, 88(2), 774-787. DOI: 10.1152/jappl.2000.88.2.774
- [24] World Health Organization. (2000). *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment*. Sydney : Health Communications Australia.
- [25] 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
- [26] 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
- [27] R. C. Bonadonna & R. A. De Fronzo. (1991). Glucose metabolism in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes and Metabolism*, 17(1 Pt 2), 112-135.
- [28] G. Chen et al. (2010). Overweight, obesity, and their associations with insulin resistance and β -cell function among Chinese: a cross-sectional study in China. *Metabolism*, 59(12), 1823-1832. DOI: 10.1016/j.metabol.2010.06.009
- [29] B. G. Baez-Duarte et al. (2010). β -cell function is associated with metabolic syndrome in Mexican subjects. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 3, 301-309. DOI: 10.2147/DMSOTT.S12375
- [30] L. X. Cubeddu & I. S. Hoffmann. (2012). Impact of traits of metabolic syndrome on β -cell function and insulin resistance in normal fasting, normal glucose tolerant subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 10(5), 344-350. DOI: 10.1089/met.2012.0040
- [31] D. T. Finegood, I. M. Hramiak & J. Dupre. (1990). A modified protocol for estimation of insulin sensitivity with the minimal model of glucose kinetics in patients with insulin-dependent diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 70(6), 1538-1549. DOI: 10.1210/jcem-70-6-1538
- [32] M. P. Hermans, J. C. Levy, R. J. Morris & R. C. Turner. (1999). Comparison of tests of beta-cell function across a range of glucose tolerance from normal to diabetes. *Diabetes*, 48(9), 1779-1786. DOI: 10.2337/diabetes.48.9.1779
- [33] Q. Qiao & R. Nyamdorj. (2010). Is the association of type II diabetes with waist circumference or waist-to-hip ratio stronger than that with body mass index? *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(1), 30-34. DOI: 10.1038/ejcn.2009.93
- [34] E. J. Sung, S. Sunwoo, S. W. Kim & Y. S. Kim. (2001). Obesity as a risk factor for non-insulin-dependent diabetes mellitus in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 16(4), 391-396. DOI: 10.3346/jkms.2001.16.4.391
- [35] S. A. Chang et al. (2004). Body mass index is the most important determining factor for the degree of insulin resistance in non-obese type 2 diabetic patients in Korea. *Metabolism*, 53(2), 142-146. DOI: 10.1016/s0026-0495(03)00314-7
- [36] S. Funakoshi et al. (2008). Analysis of factors influencing pancreatic beta-cell function in Japanese patients with type 2 diabetes: association with body mass index and duration of diabetic exposure. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 82(3), 353-358. DOI: 10.1016/j.diabetes.2008.09.010
- [37] A. E. Butler, J. Janson, S. Bonner-Weir, R. Ritzel, R. A. Rizza & P. C. Butler. (2003). Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes*, 52(1), 102-110. DOI: 10.2337/diabetes.52.1.102
- [38] M. Sun et al. (2013). Characterization of β -cell function and insulin resistance in overweight Chinese adolescents with normal glucose tolerance. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 6(2), 547-551. DOI: 10.3892/etm.2013.1164
- [39] S. Deng et al. (2004). Structural and functional abnormalities in the islets isolated from type 2 diabetic subjects. *Diabetes*, 53(3), 624-632. DOI: 10.2337/diabetes.53.3.624
- [40] Y. Matsuzawa. (1997). Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 13(1), 3-13. DOI: 10.1002/(sici)1099-0895(199703)13:1<3::aid-dmr178>3.0.co;2-n

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