

혈청 마그네슘 농도와 고혈당증의 관계

- 국내 일개 대학병원의 종합건강증진센터
수검자를 대상으로 시행한 연구 -

연세대학교 보건대학원

역학 및 건강증진학과

황 의 경

혈청 마그네슘 농도와 고혈당증의 관계

- 국내 일개 대학병원의 종합건강증진센터
수검자를 대상으로 시행한 연구 -

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2004년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학 및 건강증진학과

황 의 경

황의경의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

2004년 12월 일

감사의 말씀

먼저 제 존재의 근원이신 하나님과 지금의 제가 있기까지 낳아주고 길러주시며 노심초사 걱정해주신 부모님께 감사드립니다. 몸보다 무거운 가방을 매고 등교하는 모습에 마음이 놓이지 않아 학교까지 몰래 따라오셨던 일이며, 고등학교 때 찬밥을 먹이지 않으려고 매일 학교까지 따뜻한 도시락을 들고 출근하셨던 어머니의 정성이 아니었다면 오늘의 저는 없었을 것입니다.

전공의 초년병 때부터 지금까지 학문적인 가르침 뿐만 아니라 인생의 바른 길로 이끌어 주시고 부족한 저를 격려해 주신 이해리 교수님께 감사드립니다. 매사에 꼼꼼한 일처리로 삶의 지표가 되어 주셨고, 교수님을 조금이라도 본받을려고 노력했기에 대학원의 입학과 논문의 완성도 가능했습니다.

대학원 입학 이후 격의 없는 토론과 대화로 연구의 즐거움을 일깨워 주신 지선하 교수님께 감사드립니다. 스승과 제자의 관계가 아닌 연구 동료로 대해 주시고, 가지고 계신 방대한 지식과 자료도 기꺼이 나누셨기에 저도 항상 열린 마음으로 교수님을 대할 수 있었던 것 같습니다. 논문의 결과를 제시하는 과정에서 매주 중요한 통계적인 지식을 일깨워 주신 남정모 교수님과 강대룡 교수님께도 감사드립니다. 우매한 질문에 친절하고 명쾌한 해답을 주셨던 교수님들께 통계학적인 지식 뿐만 아니라 스승의 자세에 대해서도 배울 수 있었습니다.

같은 서울백병원의 선배이신 이성희 교수님께도 감사드립니다. 언니같

은 자상함 뿐만 아니라 학문의 길에서는 항상 앞서 나가는 선견지명으로 저를 이끌어 주고, 다른 일에 밀려 흐트러질 때마다 자세를 다잡도록 채찍질해 주셨습니다. 논문을 쓴다고 소홀히 했던 여러 가지 사소한 일들을 묵묵히 대신해 주신 김철환, 강재현, 백승호 교수님, 자료를 모으는 데 많은 도움을 주신 이민이 수간호사님, 자료 정리를 위해 퇴근 후 늦게까지 남아 도와 주었던 김하경·편지원 씨, 항상 웃는 얼굴로 기초 전산 자료를 보내 주셨던 전산실의 박정근 선생님, 그리고 종합건강증진센터에서 묵묵히 일하시는 모든 직원분들께 늦었지만 감사의 말씀 전합니다.

논문을 쓰는 과정에서 궁금한 점이 생겨 연락을 드릴 때마다 자신의 일처럼 이것 저것 찾아 보고 답변해 주셨던 의국의 선배이신 손중천 선생님께도 감사의 말씀 전합니다.

그리고, 나의 반쪽인 남편 이용제 님... 무더운 여름날 입덧으로 고생하는 저를 위해 같이 출퇴근했고, 통계 결과가 잘 안 나오면 같이 밤을 새웠습니다. 힘들어서 멈추어 설 때마다 항상 저를 업고 걸어가고 있었던 남편에게 감사드립니다.

마지막으로 영동이를 보느라 힘드시면서도 늦게 퇴근해도 오히려 제 건강을 염려하시는 우리 아버님·어머님, 항상 저의 든든한 지원군이 되어 주시는 할머님, 엄마가 집에 있는 시간이 많지 않아도 건강하고 티없이 자라는 우리 아들 영동이, 엄마가 입덧도 심하고 스트레스도 많았지만 아무 탈 없이 건강하게 잘 자라고 있는 뱃 속의 아가와 기쁨을 나누고 싶습니다.

감사합니다.

2004. 12.

황 의 경 올림

차 례

국문 요약	v
I. 서론	1
1. 연구 배경	1
2. 이론적 고찰	3
3. 연구 목적	11
II. 연구 방법	12
1. 연구 대상	12
2. 자기기입식 설문지 작성	12
3. 신체계측	13
4. 혈액검사	13
5. 고혈당증의 정의	14
6. 통계 분석	14
7. 연구 모형의 틀	16
III. 결과	17
1. 연구 대상자의 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성	17
2. 성별 혈청 마그네슘의 분포	20
3. 고혈당증 유무에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성	21
4. 혈청 마그네슘 농도에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성	24
5. 혈청 마그네슘 농도에 따른 고혈당증의 승산비	26

IV. 고찰	30
1. 성별 혈청 마그네슘의 분포에 대한 고찰	30
2. 고혈당증 유무에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성에 대한 고찰	31
3. 혈청 마그네슘 농도에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성에 대한 고찰	32
4. 혈청 마그네슘 농도에 따른 고혈당증의 승산비에 대한 고찰	34
V. 결론	37
참고문헌	38
ABSTRACT	47

표 차례

표1. Baseline characteristics of subjects	19
표2. Baseline characteristics of subjects according to serum glucose level	23
표3. Baseline characteristics of subjects according to serum magnesium level	25
표4. The Odds ratio and 95% confidence interval of hyperglycemia according to serum magnesium level	27

그림 차례

그림1. Overall hypothesis in which intracellular magnesium deficiency may mediate the relationship between insulin resistance, non-insulin-dependent diabetes mellitus(NIDDM) and hypertension	5
그림2. The framework of the study	16
그림3. The distribution of serum magnesium level by sex	20
그림4. The Odds ratio and 95% confidence interval of hyperglycemia according to serum magnesium level (adjusted for age, sex, BMI, blood pressure, HDL-cholesterol and triglyceride)	28
그림5. The Odds ratio and 95% confidence interval of hyperglycemia according to serum magnesium level among the subgroup stratified by sex (adjusted for age, BMI, blood pressure, HDL-cholesterol and triglyceride)	29

국문 요약

연구 배경

마그네슘은 인체에서 두 번째로 풍부한 세포내 양이온이고, 여러 효소의 대사를 활성화시키며, 특히 당대사에서 중요한 조효소 역할을 한다. 저마그네슘혈증은 고혈압, 고지혈증, 동맥경화증, 협심증, 인슐린 저항성, 당뇨병 및 당뇨병의 합병증과 관련되어 있다.

연구 목적

국내 인구의 혈청 마그네슘 농도의 분포를 파악하고, 혈청 마그네슘 농도가 고혈당증과 독립적인 관련성이 있는지 알아보고자 한다.

연구 방법

본 연구의 자료는 국내 일개 대학병원 종합건강증진센터 수검자 2195명(남성 1577명, 여성 618명)에 대한 구조화된 자기기입식 설문, 신체계측치, 혈액검사 결과를 토대로 하였다. 공복혈당이 110mg/dL 이상이거나 제2형 당뇨병을 진단받은 경우를 고혈당증으로 정의하여 고혈당군과 정상혈당군의 혈청 마그네슘 농도 및 성, 연령, 흡연, 1일 음주량, 운동 빈도, 교육 정도, 수입, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 혈청 지질 농도의 차이를 비교 분석하였다. 혈청 마그네슘의 농도에 따라 세 구간(1.6-2.0mg/dL, 2.1mg/dL, 2.2-2.8mg/dL)으로 구분하여 각 구간의 공복혈당 및 성, 연령, 흡연, 1일 음주량, 운동 빈도, 교육 정도, 수입, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 혈청 지질 농도의 차이를 비교 분석하였다. 혈청 마그네슘 농도가 가장 높은 제 3 구간(혈청 마그네슘:

2.2-2.8mg/dL)을 기준으로 제 1 구간(혈청 마그네슘: 1.6-2.0mg/dL), 제 2 구간(혈청 마그네슘: 2.1mg/dL)의 고혈당증에 대한 승산비를 다변량 로지스틱 회귀분석을 통하여 구하였다.

결과

혈청 마그네슘의 평균 농도는 남녀 각각 2.20 ± 0.15 mg/dL, 2.10 ± 0.14 mg/dL로 남성이 여성보다 유의하게 높았다($P=0.003$). 고혈당증에 따른 혈청 마그네슘의 농도는 고혈당군에서 2.07 ± 0.14 mg/dL, 정상 혈당군에서 2.11 ± 0.14 mg/dL로 고혈당군에서 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.059$). 혈청 마그네슘 농도가 증가함에 따라 세 구간으로 구분하였을 때, 공복혈당은 각각 95.7 ± 20.2 mg/dL, 93.0 ± 13.7 mg/dL, 93.1 ± 16.9 mg/dL로 감소하였다($P=0.004$). 혈청 마그네슘이 증가함에 따라 연령, 허리둘레, 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤이 유의하게 증가하였다. 연령, 성, 비만도, 고혈압, 이상지질혈증의 다변량 변수 보정 후 고혈당증의 승산비는, 혈청 마그네슘 농도가 가장 높은 제 3 구간을 기준으로 제 1 구간에서 1.50(신뢰 구간: 1.04-2.18), 제 2 구간에서 1.16(신뢰 구간: 0.78-1.72)이었다. 남녀를 층화하였을 때 남성에서는 다변량 보정 후 승산비가 제 1 구간, 제 2 구간에서 각각 1.53(신뢰 구간: 1.02-2.28), 1.12(신뢰 구간: 0.73-1.72)이었으며, 여성에서는 승산비가 제 1 구간, 제 2 구간에서 각각 1.43(신뢰 구간: 0.52-3.96), 1.34(신뢰 구간: 0.46-3.93)이었다.

결론

본 연구는 혈청 마그네슘 농도와 고혈당증의 관계에 대해 분석한 단면 연구로서 마그네슘의 농도가 낮을수록 고혈당증의 승산비가 증가하였다.

저마그네슘혈증은 인슐린 저항성을 증가시킬 뿐만 아니라 당뇨병의 합병증의 위험도 높이기 때문에 특히 고혈당증이 있는 경우 정기적으로 혈청 마그네슘을 점검하고 보충해 주는 것이 필요하겠다. 향후 식이습관 조사 및 인슐린 저항성 지표를 포함한 대규모의 전향적 연구를 통해 저마그네슘혈증이 당뇨병의 독립적인 위험인자인지 규명하는 것이 남은 과제일 것이다.

핵심 단어 : 혈청 마그네슘, 저마그네슘혈증, 고혈당증, 당뇨병, 인슐린 저항성

I. 서론

1. 연구 배경

마그네슘은 인체에서 두 번째로 풍부한 세포내 양이온이며, 300가지 이상의 효소를 활성화시키는 조효소 역할을 담당한다(Lopez 등, 1997). 마그네슘은 단백질의 합성, 핵산의 안정성, 신경근의 흥분성 등 다양한 생물학적 과정에 관여하며, 당대사에서 중요한 조효소로 작용한다(Elin 등, 1988; Tosiello, 1996). 이와 같은 다양한 신체내 작용으로 저마그네슘혈증이 고혈압(Laurant 등, 1999; Jee 등, 2002), 고지혈증(Romero 등, 2000), 동맥경화증(Altura 등, 1990), 협심증(Inagaki 등, 1990; Djurhuus 등, 1999) 등 많은 질병과 관련이 있다. 대규모의 역학 연구인 ARIC(Atherosclerosis Risk in Communities) 연구에서도 고혈압, 당뇨병 또는 심혈관 질환이 있는 사람들의 혈청 마그네슘 농도가 정상인보다 낮았다(Ma 등, 1995). 특히, 저마그네슘혈증은 당대사의 저하와 인슐린 저항성의 증가 뿐 아니라 당뇨병의 합병증인 망막증이나 혈전증, 그리고 고혈압 발생의 위험 요인이 된다. Rosolova 등(2000)은 당뇨병 환자에서 혈청 마그네슘 농도가 인슐린 감수성의 지표가 된다고 하였다.

당뇨병이 없는 정상군에서도 혈청 마그네슘과 공복혈당 사이에 음의 상관 관계가 있으며, 저마그네슘혈증이 인슐린 저항성과 관계가 있다(Rosolova 등, 2000; Yajnik 등, 1984). 또한, 저마그네슘혈증이 제 2형 당뇨병 발생의 독립적인 예측인자이며(Kao 등, 1999), 마그네슘의 섭취로 당뇨병의 발생 위험도가 감소한다는 연구 등(Song 등, 2004) 당뇨병과 마그네슘의 관련성에 대한 선행 연구들이 있다.

한국인의 식단은 서양인과는 달리 탄수화물 섭취량이 많은 곡류 중심의 식단이다. 따라서, 혈청 마그네슘 농도의 분포가 서구와 다를 것으로 생각된다. 그러나 지금까지 한국인을 대상으로 한 혈청 마그네슘의 분포 및 마그네슘과 공복혈당장애, 당뇨병과의 관련성에 관한 국내 연구는 거의 없는 실정이다.

따라서, 저자들은 국내 일개 대학병원의 종합건강증진센터 수검자를 대상으로 혈청 마그네슘 농도의 분포를 살펴보고, 혈청 마그네슘 농도와 공복혈당장애 및 당뇨병(이하 고혈당증)의 관련성에 대해 단면 연구(cross sectional study)를 통해 알아보려고 한다.

2. 이론적 고찰

가. 마그네슘의 생리적 조절

마그네슘은 인체에서 두 번째로 풍부한 세포내 양이온이다. 신경·근육 및 심혈관의 기능 유지를 포함하는 생리적 기능에 관여하고 ATP로부터 에너지를 생산하는 중요한 효소 반응의 보조 효소로 작용한다. 마그네슘의 분포는 65%가 골격계의 미네랄로 존재하며 나머지 34%는 세포내에, 1%만이 세포외액에 존재한다. 혈청 마그네슘의 1/3은 단백질과 결합하여 존재하고 나머지 2/3가 활성형으로 존재한다. 혈청 마그네슘은 소장의 흡수와 신장의 재흡수를 통해 0.7-1.0mmol/L(1.7-2.5mg/dL)의 정상 범위로 엄격하게 조절되고 있다. 마그네슘의 하루 섭취 권장량은 400mg이다. 마그네슘이 풍부한 식품으로는 견과류, 씨앗, 정제하지 않은 곡류, 녹색 채소류 등이 있다(Saris 등, 2000). 음식 섭취를 통해 마그네슘의 30%가 흡수되며, 신장에서 배설된 96%의 마그네슘이 재흡수된다. 고칼슘혈증, 고칼슘이뇨, 과도한 염분 섭취와 이뇨제 등이 소변으로 마그네슘의 배설을 촉진한다(Vaskonen, 2003). 임상에서 마그네슘의 부족과 관련된 원인으로서는 위장관계 소실, 금식, 알코올중독, 수술 후 스트레스, 당뇨병 등이 있다. 특히 당뇨병 환자의 25-36%에서 저마그네슘혈증이 관찰된다(Mather 등, 1979; McNair 등, 1982). 또한, 저마그네슘혈증은 심장 부정맥, 협심증, 심부전, 당뇨병의 혈관 합병증, 고혈압과 뇌경색 등 심혈관질환 발생과도 관련이 있다.

나. 마그네슘과 칼슘의 조절자로서 인슐린의 역할

인슐린은 마그네슘 균형의 조절자로 작용한다. 세포 외에서 인슐린을 투여하게 되면, 세포내로 마그네슘과 포타슘이 축적된다(Lostroh 등, 1973; Paolisso 등, 1986). 인슐린이 세포막 위의 인슐린 수용체에 작용하여 ATPase 펌프를 통해 마그네슘과 포타슘의 세포내 이동을 촉진한다.

또한, 인슐린은 혈관 확장에 관여하는 호르몬이다. 인슐린은 세포 수준에서 혈관 평활근 세포 내의 칼슘 축적을 억제함으로써 혈관을 확장시킨다. 이와 같은 기전으로 인슐린 저항성이 있는 경우의 고혈압 발생 과정을 부분적으로 설명할 수 있다.

다. 인슐린과 칼슘의 조절자로서 마그네슘의 역할

마그네슘은 ATP 전달 체계의 보조 효소로 작용하므로 해당 과정(glycolysis)의 속도 조절 단계 효소 및 인슐린 수용체의 tyrosine-kinase의 활성도를 조절한다. 또한 세포막과 세포내 이온 전달 펌프의 활성도를 조절하므로 세포질 내의 칼슘과 소듐 농도를 일정하게 유지하도록 한다. 마그네슘은 칼슘 의존성 포타슘 통로를 자극함으로써 칼슘을 매개로 한 근수축을 억제하고 탈분극화 자극을 감소시킨다(Resnick, 1992; Paolisso 등, 1997). 따라서, 마그네슘의 부족은 칼슘을 매개로 한 심장 근육과 혈관의 수축을 촉진하고, 인슐린 저항성을 유발하여 세포 수준의 해당 과정을 억제한다.

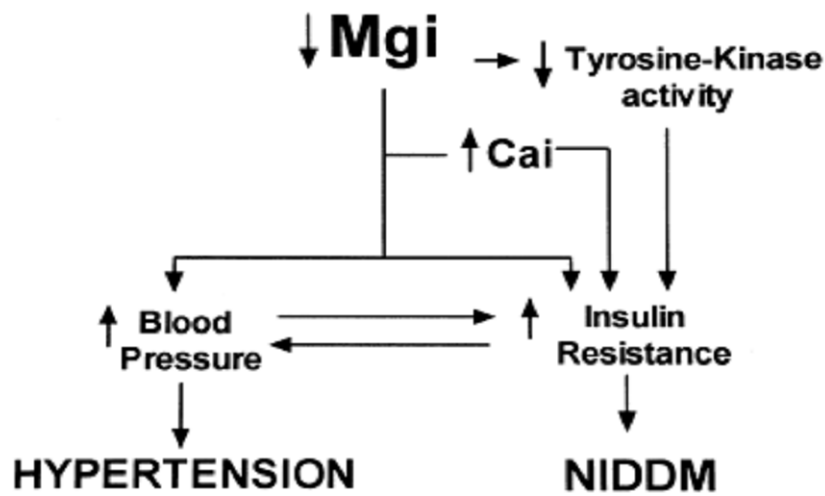


Figure 1. Overall hypothesis in which intracellular magnesium deficiency may mediate the relationship between insulin resistance, non-insulin-dependent diabetes mellitus(NIDDM) and hypertension (Paolisso et al, 1997)

라. 마그네슘과 당뇨병

당뇨병과 저마그네슘혈증의 관련성에 대한 많은 연구가 있다. Mather 등(1979)은 582명의 당뇨병 외래 환자와 140명의 대조군을 비교하였을 때, 당뇨병 환자군에서 혈청 마그네슘이 의미있게 낮다고 하였다. 세포 수준에서 본다면 정상군보다 당뇨병 환자군에서 세포의 이온화 마그네슘 농도는 낮고 이온화 칼슘 농도는 높다(Resnick 등, 1991).

저마그네슘혈증과 당뇨병의 관계에서 저마그네슘혈증은 당뇨병으로 인한 결과일 수도 있고, 반대로 저마그네슘혈증이 인슐린 저항성의 원인이

될 수도 있다.

먼저 당뇨병이 저마그네슘혈증의 원인이 된다는 이론을 지지하는 두 가지 가설이 있다. 첫째, 당뇨병 환자의 마그네슘 섭취가 적다는 가설이다. 서구의 경우 마그네슘의 섭취량이 하루 권장량을 넘지 못하는 경우가 많은데, 육류 중심의 식단의 특성으로 인해 덴마크와 미국에서 실시된 연구에서는 인슐린 의존성 또는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 마그네슘의 섭취가 부족하였다(Schmidt 등, 1993; Djurhuus 등, 1994). Schmidt 등(1993)은 당뇨병 환자의 20% 정도만이 마그네슘 일일 권장량을 섭취하며, 나머지는 그 이하를 섭취한다고 하였다. 둘째, 당뇨병 환자에서 마그네슘의 요중 배출량이 많다는 점이다. Djurhuus 등(1994)은 당뇨병 환자군에서 마그네슘의 요중 배출량이 정상군보다 39% 높다고 하였으며, 당뇨병 환자에서 혈당 조절이 잘 되는 경우에는 요중 마그네슘 배출이 감소한다고 하였다. Monika 등(2003)은 당뇨병에서 마그네슘의 섭취 부족이나 단순한 요중으로의 마그네슘 배설이 증가하는 현상 보다는 고혈당증으로 인한 삼투성 이뇨로 인해 저마그네슘혈증이 발생한다고 하였다.

한편, 저마그네슘혈증이 인슐린 저항성을 유발한다는 이론을 지지하는 연구들도 있다. '미국 간호사 연구' (NHS : Nurses' Health Study)에 의하면, 84,360명의 간호사들을 대상으로 한 코호트 연구에서 마그네슘 섭취를 많이 한 군에서 제 2형 당뇨병의 발생이 감소하였다(Colditz 등, 1992). 아프리카계 미국인을 대상으로 한 연구에서는 아프리카계 미국인이 비아프리카계 미국인보다 인슐린 저항성이 높고(Humphries 등, 1999), 고혈압, 당뇨병, 고지혈증과 동맥경화증의 발생이 증가하였는데(Paolisso 등, 1995; Haffner 등, 1996), 아프리카계 미국인의 마그네슘 섭취 부족에 따른 저마그네슘혈증으로 인한 결과라고 하였다(Kao 등, 1999). 당뇨병과 생활습관과의 관련성에 대한 코호트 연구에서는 견과류에 불포화 지방산이

풍부하고 섬유질이 많으며, 항산화물질과 마그네슘이 풍부하여 당 대사와 인슐린 작용이 원활해 진다고 하였는데, 주 5회 이상의 견과류와 땅콩버터를 섭취하는 경우 당뇨병 발생이 27% 감소하였다(Jiang 등, 2002). 또한, 저마그네슘혈증 자체가 당뇨병 발생의 위험인자이며(Kao 등, 1999), 마그네슘 섭취로 당뇨병 발생의 위험도가 감소한다는 전향적인 연구가 발표되었다(Song 등, 2004). 또한, Paolisso 등은 제 2형 당뇨병 환자에게 마그네슘을 투여함으로써 당 및 arginine에 대한 췌장 베타 세포 반응이 증가한다고 하였다.

마그네슘의 부족으로 인해 인슐린 수용체의 tyrosine-kinase 활성도가 감소하여 인슐린 저항성이 유발될 수 있다(Suarez 등, 1995). Balon 등(1994)은 다량의 과당을 섭취하는 군에서 나타나는 인슐린 저항성이 단순히 과당 자체의 작용만이 아니라 과당이 풍부한 식이에 마그네슘이 부족하기 때문이라고 하였는데, 마그네슘을 보충한 군에서 당뇨병의 발생이 지연되었다. 마그네슘을 보충할 경우 제 2형 당뇨병 환자의 인슐린 저항성이 개선되며, 혈청과 적혈구내 마그네슘이 증가하고 혈당 조절이 호전된다고 하였다(Paolisso 등, 1989; Paolisso 등, 1994).

마. 마그네슘과 고혈압

많은 역학 연구에 의하면 식이 마그네슘과 혈압 사이에 음의 상관관계가 있다(Whelton 등, 1989; Mizushima 등, 1998). 대규모의 단면 연구인 ARIC(Atherosclerosis Risk in Communities) 연구에 의하면, 15000명의 중년층 미국인에서 식이 및 혈청 마그네슘 농도와 수축기 및 이완기 혈압 사이에 유의한 음의 상관 관계가 있었다(Ma 등, 1995). Jee 등(2002)도 20여개의 논문에 대한 메타 분석을 통해, 1일 마그네슘 투여를 10mmol

증량함에 따라 용량에 비례해서 수축기 혈압은 4.3mmHg(신뢰 구간: 6.3-2.2), 이완기 혈압은 2.3mmHg(신뢰 구간: 4.9-0.0) 감소한다고 하였다. 반면, ‘미국 국민건강 영양조사’ (NHANES III : The National Health and Nutritional Examination Survey) 연구에서는 마그네슘과 혈압 사이에 유의한 상관 관계가 없었다(Hajjar 등, 2001). 마그네슘의 보충으로 혈압이 낮아진다는 연구가 있는가 하면(Dyckner 등, 1983; Widman 등, 1993; Kawano 등, 1998), 혈압 강하 효과가 없었다는 상반된 연구(Cappuccino 등, 1985; Ferrara 등, 1992; Sacks 등, 1998)도 있어 아직까지는 연구 결과가 서로 일치하지 않고 있다.

바. 마그네슘과 고지혈증

마그네슘 섭취를 증가함으로써 혈청 지질이 개선되고, 동맥경화증의 위험이 감소할 것으로 보인다. 쥐를 대상으로 한 실험 연구에서 0.2%의 마그네슘을 투여했을 경우 혈청 지질 농도에는 영향을 미치지 못했지만, 조직의 석회화와 혈관내 지질 침착이 줄어든다고 하며(Vitale 등, 1959), 콜레스테롤을 과다 섭취한 쥐를 대상으로 6개월간 0.4%의 마그네슘을 투여할 때 혈청 총콜레스테롤이 감소하고 동맥경화 정도가 개선되었다고 한다(Renaud 등, 1983). 토끼를 대상으로 한 다른 동물 실험에서는 혈청 총콜레스테롤의 변화는 없었지만, 마그네슘 용량과 비례하여 동맥내의 콜레스테롤 양이 감소하였다(Ouchi 등, 1990). 또한, 마그네슘 섭취의 증가로 혈청 총콜레스테롤과 중성지방이 감소하며, Apo-E 유전자가 결손된 쥐에서 동맥경화증이 예방된다고 하였다(Ravn 등, 2001).

사람에 대해서도 유사한 연구가 있는데, 각각 430명과 400명의 환자를 대상으로 한 두 예의 무작위 임상 연구에서 일일 마그네슘 섭취를 400mg

에서 1000mg으로 증가하였을 때, 혈청 총콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤이 약 10% 감소하였다(Singh 등, 1990; Singh 등, 1991). 또한, 제 1형 당뇨병 환자에서 마그네슘의 보충으로 혈청 총콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤이 감소하고 인슐린에 의한 당의 흡수가 촉진된다고 하였다(Djurhuus 등, 2001).

마그네슘의 지질 개선 효과의 기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았지만, 장에서 2가 양이온 형태의 마그네슘이 지방산과 담즙산에 결합되어서 포화지방산의 흡수를 억제하고, 간에서 담즙산의 형태로 콜레스테롤의 배출을 촉진하는 기전 등이 제시되고 있다(Renaud 등, 1983).

사. 마그네슘과 비만

비만한 사람은 인슐린 저항성이 높고, 혈청 마그네슘 농도가 낮다는 연구와(Zemva 등, 2000), 혈청 마그네슘 농도와 체질량지수가 음의 상관관계가 있다고 한 ARIC 연구 등(Ma 등, 1995) 이론상으로 마그네슘은 칼슘과 마찬가지로 비만을 개선하는데 중요한 역할을 할 것으로 보이지만, 이를 증명하는 실험 연구나 대규모 역학 연구는 현재로서는 거의 없다.

아. 당뇨병의 위험 인자

제 2형 당뇨병은 진단받기 약 10년 전부터 이미 이환되어 있을 수 있다. 약 50% 정도의 제 2형 당뇨병 환자에서 당뇨병을 진단받을 당시에 이미 당뇨병의 합병증을 가지고 있고, 조기에 당뇨병을 치료하는 것이 당뇨병으로 인한 합병증을 지연시킬 수 있으므로 미국 당뇨병 학회(American Diabetes Association)에서는 45세 이상의 성인에 대해서 3년 간격으로

선별검사를 권고한다. 45세 이상의 연령 이외의 당뇨병의 위험 요인은 당뇨병의 가족력, 비만(체질량지수 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상), 운동 부족, 인종(아프리카계 미국인, 라틴계 미국인, 아메리카 인디언, 아시아계 미국인, 태평양 섬 지역 거주자), 과거에 공복혈당장애나 내당능장애를 진단받은 경우, 임신성 당뇨병의 과거력이 있거나 거대아(출생 체중 4kg 이상)로 태어난 경우, 고혈압(혈압 $140/90\text{mmHg}$ 이상), 이상지질혈증(고밀도 콜레스테롤 이하 $35\text{mg}/\text{dL}$ 또는 중성지방 $250\text{mg}/\text{dL}$ 이상), 다낭성 난소 증후군, 혈관 질환의 과거력 등이다(The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus, 2003).

3. 연구 목적

본 연구의 목적은 혈청 마그네슘 농도와 고혈당증의 관련성에 대해 알아보하고자 함이다. 따라서, 기존에 알려진 고혈당증의 위험요인들을 보정한 후 저마그네슘혈증과 고혈당증의 관련성에 대해 파악하고자 한다.

본 연구의 세부적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 혈청 마그네슘의 농도 분포를 파악한다.

둘째, 혈청 마그네슘 농도가 고혈당증과 독립적인 관련성이 있는지 파악한다.

셋째, 혈청 마그네슘의 구간별 농도에 따른 고혈당증의 승산비(Odds Ratio)를 구한다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상

2004년 4월 1일부터 7월 10일까지 서울에 소재한 일개 대학병원 종합 건강증진센터에서 건강 검진을 받은 수검자를 대상으로 하였다. 수검자 2264명(남성 1597명, 여성 667명) 가운데 신체계측치(신장, 체중, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압) 및 혈액검사 결과(총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 공복혈당, 혈청 마그네슘)가 누락되었거나 과거 질병력과 건강 관련 행위 여부를 확인하기 위해 시행한 구조화된 자기기입식 설문지 작성에 응답하지 않은 경우, 현재 혈압 강하제로 이뇨제를 복용하는 경우와 건강보조제로 마그네슘 제제를 복용하는 경우를 제외한 20세부터 65세까지의 남녀 2195명(남성 1577명, 여성 618명)을 연구 대상으로 하였다.

2. 자기기입식 설문지 작성

자기기입식 설문지는 수검자가 직접 기록하였으며, 과거력은 고혈압, 당뇨병과 기타 질환으로 분류하였고, 현재 약물 복용 여부는 혈압약, 당뇨병약, 마그네슘이 포함된 영양제 및 비타민류, 기타 약물로 구분하였다. 흡연은 전혀 피운 적이 없다고 응답한 사람을 비흡연자로, 담배를 피웠다가 끊었다고 응답한 사람을 과거 흡연자로, 현재도 담배를 피우고 있다고 한 사람을 현재 흡연자로 정의하였다. 운동은 전혀 하지 않는다고 응답한 군을 비운동군으로, 주당 1-2회 한다고 응답한 군을 경도의 운동군으로, 주

3회 이상 한다고 응답한 군을 규칙적인 운동군으로 정의하였다. 음주는 술의 종류(소주, 맥주, 양주, 막걸리, 정종, 포도주)와 빈도(매일 1회, 주 5-6회, 주 3-4회, 주 1-2회, 월 2-3회, 월 1회 이하) 및 한 번의 섭취량을 응답하게 하여 음주의 종류별 · 빈도별 환산 지수를 이용하여 1일 음주량(gm/일)을 계산하였다. 교육 정도는 교육 기간을 기준으로 고등학교 중퇴 이하(12년 미만), 고졸 또는 대학교 중퇴(12년-15년), 대졸 이상(16년 이상)으로 구분하였고, 월평균 수입은 월 200만원 이하, 200-399만원, 400만원 이상으로 구분하여 범주화하였다.

3. 신체계측

신장 및 체중은 건강증진센터의 자동신체계측기를 이용하여 측정하였고 체질량지수(Body Mass Index, 이하 BMI)는 $[\text{체중(kg)}/\text{신장(m)}^2]$ 을 이용하여 구하였다. 허리둘레는 늑골 최하단부와 장골능 최상단의 중간 지점에서 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 측정하였다. 혈압은 10분 이상 안정 상태를 유지한 후 자동혈압측정계로 상완에서 측정하였다.

4. 혈액검사

공복혈당, 혈청 지질, 혈청 마그네슘을 포함한 혈액검사를 위해 12시간 공복 후 전주 정맥에서 혈액을 채취하였다. Olympus A-5400 자동화 기기를 사용하여 공복혈당은 Hexokinase 방법으로, 혈청 마그네슘은 Xylidyl blue/I 시약의 흡광도 차이를 이용하여 측정하였다. 총콜레스테롤과 중성지방은 효소 반응으로, 고밀도 콜레스테롤은 selective inhibition 방법으로 측정하였고, 저밀도 콜레스테롤은 Friedwald 공식을 이용하여 계

산된 값을 사용하였다.

5. 고혈당증의 정의

NCEP-ATP III(National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III)의 지침을 기준으로 하여 공복혈당(fasting serum glucose)이 110mg/dL 이상이거나 제 2형 당뇨병을 진단받은 경우를 고혈당증으로 정의하였다.

6. 통계 분석

단일변량 분석을 통해 연구에 사용되는 변수들의 분포, 빈도, 극단치를 파악하였다. 극단치로 파악되는 자료는 1%를 넘지 않는 범위 내에서 분석 대상에서 제외하였다. 연구 대상자의 남녀별 혈청 마그네슘 농도의 분포를 구간별 꺾은선으로 나타내었으며, 연구 대상자의 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특징을 분석하기 위하여 단일변량 분석을 통해 각 변수의 평균 및 표준편차와 빈도를 구하였다.

고혈당증(공복혈당 110mg/dL 이상 또는 당뇨병의 과거력)의 유무에 따라 고혈당군, 정상 혈당군으로 구분한 후 t 검정(independent two sample t-test)과 카이제곱 검정(chi-square test)을 이용하여 양 군 사이에 성, 연령, 흡연, 1일 음주량, 운동, 교육 정도, 수입, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 중성지방, 혈청 마그네슘 농도의 차이를 비교하였다.

혈청 마그네슘 농도에 따라 세 구간(제 1 구간 : 1.6-2.0mg/dL, 제 2 구간 : 2.1mg/dL, 제 3 구간 : 2.2-2.8mg/dL)으로 구분한 후 일요인 분산

분석(one-way ANOVA test)과 카이제곱 검정(chi-square test)을 이용하여, 성, 연령, 흡연, 1일 음주량, 운동, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 중성지방의 차이를 구하였다.

고혈당증 여부를 종속 변수로 하고 성, 연령, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방의 영향을 보정한 후 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하여 혈청 마그네슘 농도에 따른 고혈당증의 승산비(Odds Ratio)를 구하였다. 남녀 혈청 마그네슘 농도 및 기타 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성에 유의한 차이가 있음을 고려하여 총 대상 집단 뿐만 아니라 남녀로 층화하여 각각 마그네슘 세 구간에서의 고혈당증에 대한 승산비를 구하였다.

혼란변수를 결정함에 있어 기본적으로 성을 보정하였고, 당뇨병의 위험요인으로 알려진 연령(45세 이상), 비만(체질량지수 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상), 고혈압(혈압 $140/90\text{mmHg}$ 이상), 이상지질혈증(고밀도 콜레스테롤 $35\text{mg}/\text{dL}$ 이하 또는 중성지방 $250\text{mg}/\text{dL}$ 이상)의 기준을 적용하였다(The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus, 2003). 모형의 적합도 판정을 위해 $-2\text{LOG L}(-2 \log \text{likelihood})$ test를 실시하였다.

통계 분석은 SAS 8.1 version (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) 및 Microsoft excel 2000 program을 사용하였으며, 통계적인 유의성은 0.05이하로 하였다.

7. 연구 모형의 틀

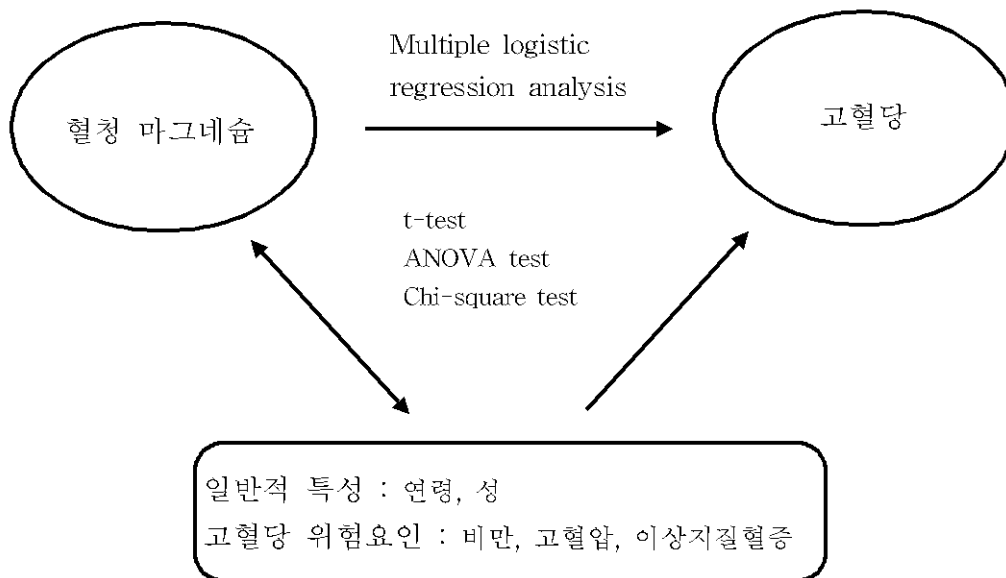


Figure 2. The framework of the study

Ⅲ. 결 과

1. 연구 대상자의 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성

본 연구의 대상자는 모두 2195명으로 남성이 1577명(71.8%), 여성이 618명(28.2%)이다. 대상자의 평균 연령은 남성 42.5 ± 7.2 세, 여성 41 ± 7.8 세로 연령 분포는 40대가 남성과 여성에서 각각 49%, 47%로 가장 많았다. 흡연의 경우 남성은 현재 흡연자가 690명(43.8%)으로 가장 많았고 여성은 비흡연자가 588명(95.2%)으로 가장 많았으며, 운동의 경우 전혀 하지 않는 군이 남녀 각각 759명(48.4%), 326명(53.8%)으로 가장 많았고, 1주일에 3회 이상 운동하는 군은 남성 457명(29.2%), 여성 214명(35.3%)이었다. 교육 정도는 대졸 이상(≥ 16 년)이 남성 1291명(84.4%), 여성 365명(61.5%), 수입은 월 400만원 이상이 남성 879명(58.0%), 여성 285명(20.0%)으로 높은 비율을 차지하였고 교육 정도와 수입 모두 남성이 여성보다 높았다. 고혈압의 과거력은 남녀 각각 165명(10.5%), 37명(6.0%), 당뇨병의 과거력은 64명(4.1%), 11명(1.8%)로 남성에서 고혈압 및 당뇨병의 과거력자가 많았고, 고혈압약의 복용력은 남녀 각각 61명(3.9%), 13명(2.1%), 당뇨병약의 복용력은 23명(1.5%), 1명(0.2%)이었다. 평균 혈청 마그네슘 농도는 전체 2.11 ± 1.45 mg/dL, 남녀 평균은 각각 2.20 ± 0.15 mg/dL, 2.10 ± 0.14 mg/dL로 남성이 높았다. 남녀 각각 1일 평균 음주량이 29.6 ± 32.6 g, $2.3 \text{mg} \pm 8.6$ g, 체질량지수가 24.1 ± 2.6 kg/m², 20.0 ± 2.7 kg/m², 허리둘레가 79.7 ± 7.2 cm, 68.5 ± 7.2 cm, 수축기 혈압이 115.4 ± 11.8 mmHg, 106.9 ± 11.8 mmHg, 이완기 혈압이 74.3 ± 9.0 mmHg, 68.2 ± 8.7 mmHg, 공복혈당이 94.5 ± 1.8 mg/dL, 89 ± 11.1 mg/dL,

총콜레스테롤이 $191.1 \pm 31.9 \text{mg/dL}$, $185.1 \pm 31.7 \text{mg/dL}$, 중성지방이 $146.2 \pm 90.4 \text{mg/dL}$, $90.0 \pm 53.5 \text{mg/dL}$ 로 남성이 여성보다 높았고, 고밀도 콜레스테롤은 $45.3 \pm 8.9 \text{mg/dL}$, 53.2mg/dL 로 남성이 여성보다 낮았다. 저밀도 콜레스테롤은 남녀 $115.9 \pm 28.2 \text{mg/dL}$, $112.7 \pm 27.7 \text{mg/dL}$ 로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(표 1).

Table1. Baseline characteristics of subjects

Variables	Men (N=1577)	Women (N=618)
Age(years), N(%)		
20-29	51(3.2)	54(8.7)
30-39	501(31.8)	196(31.7)
40-49	773(49.0)	294(47.6)
50-65	252(16.0)	74(12.0)
Smoking, N(%)		
Never	379(24.0)	588(95.2)
Past	508(32.2)	13(2.1)
Current	690(43.8)	17(2.8)
Alcohol consumption(g/day)	29.6±32.6	2.3±8.6
Frequency of exercise, N(%)		
Never	759(48.4)	326(53.8)
1-2 per week	351(22.4)	66(10.9)
≥3 per week	457(29.2)	214(35.3)
Past history of hypertension, N(%)	165(10.5)	37(6.0)
Past history of diabetes mellitus, N(%)	64(4.1)	11(1.8)
Medication, N(%)		
Antihypertensive agent	61(3.9)	13(2.1)
Hypoglycemic agent	23(1.5)	1(0.2)
Education(years), N(%)		
<12	31(2.0)	21(3.5)
12-15	207(13.5)	208(35.0)
≥16	1291(84.4)	365(61.5)
Income(10,000 won), N(%)		
<200	63(4.2)	54(9.5)
200-399	574(37.9)	231(40.5)
≥400	879(58.0)	285(50.0)
Body mass index(kg/m ²)	24.1±2.6	22.0±2.7
Waist circumference(cm)	79.7±7.2	68.5±7.2
Systolic blood pressure(mmHg)	115.4±11.8	106.9±11.8
Diastolic blood pressure(mmHg)	74.3±9.0	68.2±8.7
Fasting serum glucose(mg/dL)	94.5±18.2	89.1±11.1
Total cholesterol(mg/dL)	191.1±31.9	185.1±31.7
HDL-cholesterol(mg/dL)	45.3±8.9	53.2±10.2
LDL-cholesterol(mg/dL)	115.9±28.2	112.7±27.7
Triglyceride(mg/dL)	146.2±90.4	90.0±53.5
Serum magnesium(mg/dL)	2.20±0.15	2.10±0.14

Values are mean±SD and Number(%)

2. 성별 혈청 마그네슘의 분포

혈청 마그네슘 농도의 분포는 다음과 같다. 전체 대상자의 혈청 마그네슘의 평균 농도와 표준편차는 $2.11 \pm 0.15 \text{mg/dL}$ 였고, 남녀 각각은 $2.20 \pm 0.15 \text{mg/dL}$, $2.10 \pm 0.14 \text{mg/dL}$ 로 남성의 평균 혈청 마그네슘 농도가 여성보다 높았으며, 이는 통계적으로 유의하였다($P=0.003$)(그림 3).

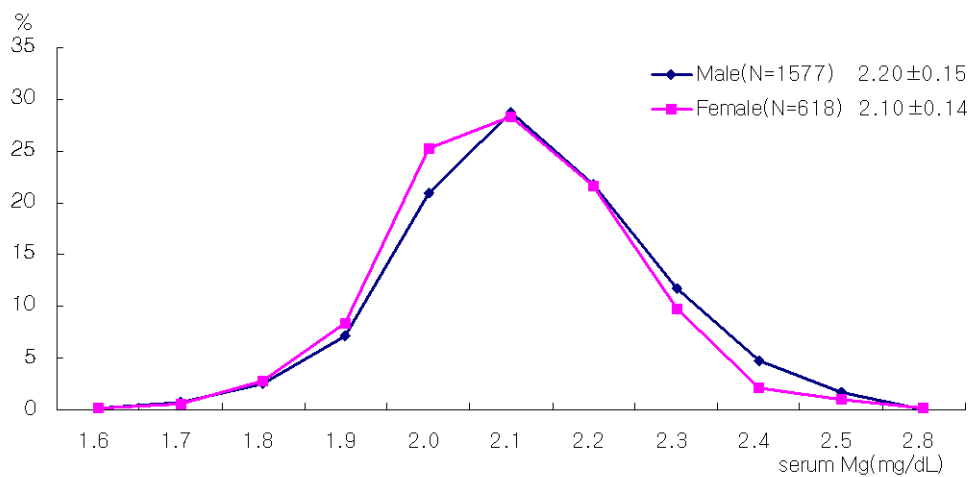


Figure 3. The distribution of serum magnesium level by sex

3. 고혈당증 유무에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성

고혈당증은 NCEP-ATP III의 기준에 따라 공복혈당이 110mg/dL 이상인 경우와 제 2형 당뇨병을 진단받은 경우로 정의하였다. 고혈당군은 총 185명(8.4%), 정상 혈당군은 총 2010명(91.6%)이었다. 고혈당군의 평균 혈청 마그네슘 농도는 2.07 ± 0.14 mg/dL로 정상 혈당군의 평균 혈청 마그네슘 농도 2.11 ± 0.14 mg/dL 보다 낮은 경향이었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.059$). 고혈당군의 비율은 남녀 각각 158명(10.0%), 27명(4.4%)으로 남성이 여성보다 유의하게 높았다($P<0.0001$). 고혈당군과 정상 혈당군의 평균 연령은 45.9 ± 6.8 세, 41.3 ± 7.0 세($P<0.0001$), 체질량지수는 24.5 ± 2.5 kg/m², 23.4 ± 2.8 kg/m²($P<0.0001$), 허리둘레는 79.9 ± 6.5 cm, 76.2 ± 8.8 cm($P<0.0001$), 수축기 혈압은 117.5 ± 13.4 mmHg, 112.6 ± 12.1 mmHg($P<0.0001$), 이완기 혈압은 75.3 ± 9.6 mmHg, 72.4 ± 9.2 mmHg($P=0.0001$), 총콜레스테롤은 195.5 ± 30.7 mg/dL, 189.1 ± 32.0 mg/dL($P=0.0003$), 중성지방은 172.2 ± 114.8 mg/dL, 126.2 ± 79.9 mg/dL ($P<0.0001$)로 고혈당군에서 정상 혈당군보다 평균 연령, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 총콜레스테롤, 중성지방이 유의하게 높았다. 고밀도 콜레스테롤은 고혈당군과 정상 혈당군 각각 44.0 ± 9.3 mg/dL, 47.9 ± 10.0 mg/dL로 고혈당군에서 유의하게 낮았으며($P=0.0003$), 1일 음주량은 각각 20.5 ± 30.2 g/day, 21.7 ± 30.5 g/day($P=0.360$), 저밀도 콜레스테롤은 각각 113.5 ± 27.7 mg/dL, 115.3 ± 28.2 mg/dL로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다($P=0.529$). 흡연은 고혈당군에서는 현재 흡연군이 67명(36.2%), 정상 혈당군에서는 현재 흡연군이 640명(31.8%)이었고, 비흡연군이 912명(45.4%)으로 가장 많은 비율을 차지하였다($P<0.0001$). 교육 정도는 대

졸 이상(≥ 16 년)이 고혈당군과 정상 혈당군 각각 121명(70.8%), 1535명(78.6%)로 정상 혈당군의 교육 수준이 높은 경향이었고($P=0.057$), 두 군 사이의 수입은 유의한 차이가 없었다($P=0.774$)(표 2).

Table 2. Baseline characteristics of subjects according to serum glucose level

Variables	Hyperglycemia (N=185)	Normoglycemia (N=2010)	P*
Sex, N(%)			<0.0001
Male	158(10.0)	1419(90.0)	
Female	27(4.4)	591(95.6)	
Age(years)	45.9±6.8	41.3±7.0	<0.0001
Smoking, N(%)			<0.0001
Never	55(29.7)	912(45.4)	
Past	63(34.1)	458(22.8)	
Current	67(36.2)	640(31.8)	
Alcohol consumption(g/day)	20.5±30.2	21.7±30.5	0.360
Frequency of exercise, N(%)			0.160
Never	83(46.4)	1002(50.3)	
1-2 per week	44(24.6)	373(18.7)	
≥3 per week	52(29.1)	619(31.0)	
Education(years), N(%)			0.057
<12	6(3.5)	46(2.4)	
12-15	44(25.7)	371(19.0)	
≥16	121(70.8)	1535(78.6)	
Income(10,000 won), N(%)			0.774
<200	10(5.8)	107(5.6)	
200-399	62(36.1)	743(38.8)	
≥400	100(58.1)	1064(55.6)	
Body mass index(kg/m ²)	24.5±2.5	23.4±2.8	<0.0001
Waist circumference(cm)	79.9±6.5	76.2±8.8	<0.0001
Systolic blood pressure(mmHg)	117.5±13.4	112.6±12.1	<0.0001
Diastolic blood pressure(mmHg)	75.3±9.6	72.4±9.2	<0.0001
Total cholesterol(mg/dL)	195.5±30.7	189.1±32.0	0.0001
HDL-cholesterol(mg/dL)	44.0±9.3	47.9±10.0	0.0003
LDL-cholesterol(mg/dL)	113.5±27.7	115.3±28.2	0.529
Triglyceride(mg/dL)	172.2±114.8	126.2±79.9	<0.0001
Serum magnesium(mg/dL)	2.07±0.14	2.11±0.14	0.059

Values are mean±SD and Number(%)

*P values are calculated by t-test and chi-square test

4. 혈청 마그네슘 농도에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성

남녀 각각 혈청 마그네슘의 농도에 따라 1.6-2.0mg/dL를 제 1 구간, 2.1mg/dL를 제 2구간, 2.2-2.8mg/dL를 제 3 구간으로 구분하였다. 혈청 마그네슘 농도가 제 1 구간에서 제 3 구간으로 높아짐에 따라 공복 혈당은 각각 95.7 ± 20.2 mg/dL, 93.0 ± 13.7 mg/dL, 93.1 ± 16.9 mg/dL로 낮아졌으며 통계적으로 유의하였다($P=0.004$). 혈청 마그네슘 농도가 제 1 구간에서 제 3 구간으로 높아짐에 따라 연령은 41.2 ± 7.7 세, 42.1 ± 7.3 세, 42.7 ± 7.0 세($P=0.0002$), 허리둘레는 76.3 ± 9.6 cm, 77.2 ± 8.6 cm, 77.4 ± 8.7 cm($P=0.044$), 총콜레스테롤은 188.1 ± 33.9 mg/dL, 190.4 ± 31.5 mg/dL, 194.8 ± 33.6 mg/dL($P=0.0003$), 저밀도 콜레스테롤은 113.7 ± 29.2 mg/dL, 115.6 ± 28.3 mg/dL, 120.2 ± 29.6 mg/dL로 높았으며($P<0.0001$), 각각 통계적으로 유의하였다. 혈청 마그네슘 농도가 증가함에 따라 1일 음주량은 22.3 ± 34.1 g/day, 21.7 ± 28.3 g/day, 25.3 ± 31.8 g/day로 증가하는 경향이있었으며($P=0.061$), 고밀도 콜레스테롤은 48.6 ± 10.6 mg/dL, 48.4 ± 10.6 mg/dL, 47.5 ± 10.0 mg/dL로 감소하는 경향이있으나($P=0.099$), 통계적으로 유의하지는 않았다. 흡연($P=0.135$), 운동($P=0.860$), 체질량지수($P=0.132$), 수축기 및 이완기 혈압($P=0.337$, $P=0.622$), 중성지방($P=0.436$)은 혈청 마그네슘의 세 구간에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(표 3).

Table 3. Baseline characteristics of subjects according to serum magnesium level

Variables	Serum Magnesium(mg/dL)			P*
	1.6-2.0 (N=724)	2.1 (N=628)	2.2-2.8 (N=843)	
Sex, N(%)				0.023
Male	495(31.4)	453(28.7)	629(39.9)	
Female	229(37.1)	175(28.3)	214(34.6)	
Age(years)	41.2±7.7	42.1±7.3	42.7±7.0	0.0002
Smoking, N(%)				0.135
Never	342(47.2)	273(43.5)	352(41.8)	
Past	174(24.0)	146(23.3)	201(23.8)	
Current	208(28.7)	209(33.3)	290(34.4)	
Alcohol consumption(g/day)	22.3±34.1	21.7±28.3	25.3±31.8	0.061
Frequency of exercise N(%)				0.860
Never	368(51.5)	306(49.1)	411(49.2)	
1-2 per week	137(19.2)	119(19.1)	161(19.3)	
≥3 per week	210(29.4)	198(31.8)	263(31.5)	
Body mass index(kg/m ²)	23.5±2.8	23.8±2.8	23.7±2.9	0.132
Waist circumference(cm)	76.3±9.6	77.2±8.6	77.4±8.7	0.044
Systolic blood pressure(mmHg)	113.3±13.1	113.5±12.7	114.2±12.8	0.337
Diastolic blood pressure(mmHg)	72.8±9.9	77.2±8.6	77.4±8.7	0.622
Fasting serum glucose(mg/dL)	95.7±20.2	93.0±13.7	93.1±16.9	0.004
Total cholesterol(mg/dL)	188.1±33.9	190.4±31.5	194.8±33.6	0.0003
HDL-cholesterol(mg/dL)	48.6±10.6	48.4±10.6	47.5±10.0	0.099
LDL-cholesterol(mg/dL)	113.7±29.2	115.6±28.3	120.2±29.6	<0.0001
Triglyceride(mg/dL)	132.4±9.2	133.8±87.6	137.9±88.6	0.436

Values are mean±SD and Number(%)

*P values are calculated by one-way ANOVA test and chi-square test

5. 혈청 마그네슘 농도에 따른 고혈당증의 승산비

혈청 마그네슘 농도에 따라 세 구간로 나누었을 때 제 1 구간은 혈청 마그네슘 농도가 1.6-2.0mg/dL, 제 2 구간은 마그네슘 농도가 2.1mg/dL, 제 3 구간은 마그네슘 농도가 2.2-2.8mg/dL이었다. 제 3 구간을 기준으로 연령 및 성 보정 후 고혈당증에 대한 제 1 구간, 제 2 구간의 승산비가 각각 1.56(1.09-2.25), 1.15(0.78-1.71)이었다. 연령, 성, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방의 다변량 변수를 보정한 후 제 1 구간, 제 2 구간의 승산비는 각각 1.50(1.04-2.18), 1.16(0.78-1.72)이며, 제 1 구간의 승산비는 통계적으로 유의하였다. 한편, 남성과 여성으로 층화할 때, 남성에서는 연령 보정 후 고혈당증에 대한 제 1 구간, 제 2 구간의 승산비가 각각 1.60(1.08-2.37), 1.12(0.74-1.72)이었고, 연령, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방의 다변량 변수를 보정한 후 제 1 구간, 제 2 구간의 승산비가 각각 1.53(1.02-2.28), 1.12(0.73-1.72)이며, 제 1구간의 승산비는 통계적으로 유의하였다. 여성에서는 연령 보정시 고혈당증에 대한 제 1 구간, 제 2 구간의 승산비는 각각 1.41(0.55-3.60), 1.34(0.49-3.69)이고, 다변량 변수를 보정한 후 제 1 구간, 제 2 구간의 승산비는 각각 1.43(0.52-3.96), 1.34(0.46-3.93)이며, 통계적으로 유의하지 않았다(표 3) (그림 4) (그림 5).

Table 4. The Odds ratio and 95% confidence interval of hyperglycemia according to serum magnesium level

	Serum magnesium (mg/dl)			P for trend
	1.6-2.0 (N=724) (M=495, F=229)	2.1 (N=628) (M=453, F=175)	2.2-2.8 (N=843) (M=629, F=214)	
Total				0.032
Age and sex adjusted OR	1.56(1.09-2.25)	1.15(0.78-1.71)	1.00	
Multivariate adjusted OR*	1.50(1.04-2.18)	1.16(0.78-1.72)	1.00	
Male				0.040
Age adjusted	1.60(1.08-2.37)	1.12(0.74-1.72)	1.00	
Multivariate adjusted OR†	1.53(1.02-2.28)	1.12(0.73-1.72)	1.00	
Female				0.494
Age adjusted	1.41(0.55-3.60)	1.34(0.49-3.69)	1.00	
Multivariate adjusted OR†	1.43(0.52-3.96)	1.34(0.46-3.93)	1.00	

*Adjusted for age, sex, BMI, blood pressure, HDL-cholesterol and triglyceride.

†Adjusted for age, BMI, blood pressure, HDL-cholesterol and triglyceride.

OR : Odds Ratio

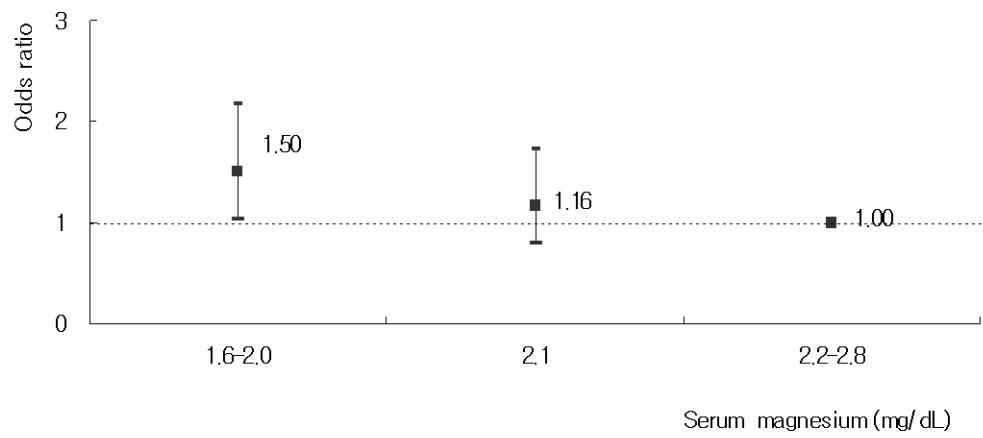


Figure 4. The Odds ratio and 95% confidence interval of hyperglycemia according to serum magnesium level (adjusted for age, sex, BMI, blood pressure, HDL-cholesterol and triglyceride)

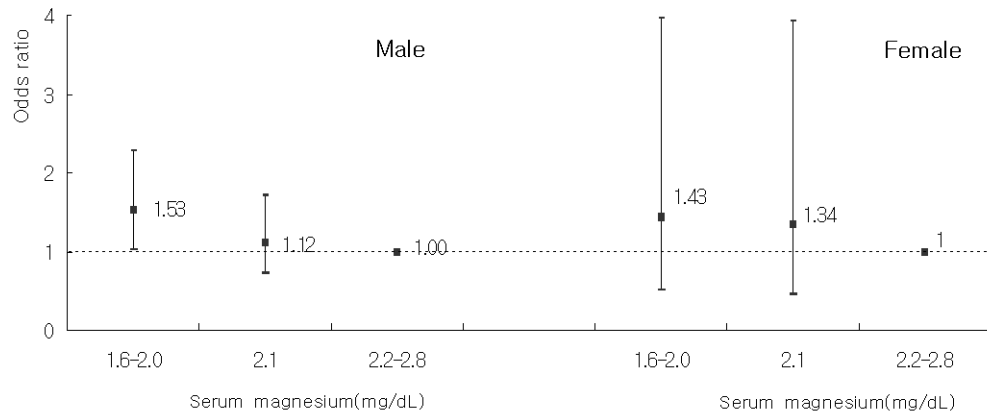


Figure 5. The Odds ratio and 95% confidence interval of hyperglycemia according to serum magnesium level among the subgroup stratified by sex (adjusted for age, BMI, blood pressure, HDL-cholesterol and triglyceride)

IV. 고 찰

1. 성별 혈청 마그네슘의 분포에 대한 고찰

본 연구에서 평균 혈청 마그네슘 농도는 전체 $2.11 \pm 0.15 \text{mg/dL}$, 남성은 $2.20 \pm 0.15 \text{mg/dL}$, 여성은 $2.10 \pm 0.14 \text{mg/dL}$ 이었다. 이에 반해 ARIC(Atherosclerosis Risk in Communities) 연구에서는 백인 남성은 $0.83 \pm 0.07 \text{mmol/L}$ ($2.03 \pm 0.17 \text{mg/dL}$), 백인 여성은 $0.82 \pm 0.08 \text{mmol/L}$ ($2.01 \pm 0.20 \text{mg/dL}$), 흑인은 남녀 모두 $0.79 \pm 0.09 \text{mmol/L}$ ($1.94 \pm 0.22 \text{mg/dL}$)로 본 연구의 혈청 마그네슘 결과보다 낮았다(Ma 등, 1995). 마그네슘은 견과류, 씨앗, 곡류와 채소류에 풍부한 양이온이다(Jiang 등, 2002; Song 등, 2004). 따라서, 한국인과 서구인의 마그네슘 농도 차이는 마그네슘 함량이 높은 탄수화물을 주식으로 하는 한국인의 식이 습관을 반영하는 결과라고 할 수 있다. 또한, 본 연구에서는 정상 혈청 마그네슘의 범위인 $1.7\text{--}2.5 \text{mg/dL}$ 보다 낮은 저마그네슘혈증에 해당하는 대상자가 총 네 명(0.2%)으로 매우 적었다. 기존에 알려진 저마그네슘혈증의 원인은 하부위장관의 소실과 지속적인 금식, 알코올 중독, 수술 후의 스트레스, 당뇨병 등인데(Mather 등, 1979; McNair 등, 1982), 본 연구가 일반 인구 집단을 대상으로 한 것이 아니라 대부분의 건강한 관리·사무직 직장인을 대상으로 이루어졌기 때문으로 생각한다.

2. 고혈당증 유무에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성에 대한 고찰

평균 혈청 마그네슘의 농도는 고혈당군과 정상혈당군이 각각 $2.07 \pm 0.14 \text{mg/dL}$, $2.11 \pm 0.14 \text{mg/dL}$ 로 고혈당군에서 혈청 마그네슘 농도가 낮았다($P=0.059$). 한 등(1988)의 연구에 의하면 당뇨병군과 정상군의 평균 혈청 마그네슘 농도가 각각 $1.9 \pm 0.22 \text{mg/dL}$, $2.00 \pm 0.26 \text{mg/dL}$ 로 당뇨병군에서 혈청 마그네슘 농도가 낮다고 하였으며, 본 연구의 결과보다 전체 혈청 마그네슘 농도 자체가 낮았다. 한 등(1988)의 연구에서는 당뇨병군과 정상 혈당군의 공복혈당이 각각 $212.2 \pm 61.1 \text{mg/dL}$, $99.0 \pm 14.9 \text{mg/dL}$ 로 본 연구의 고혈당군과 정상 혈당군의 공복혈당 $123.6 \pm 36.1 \text{mg/dL}$, $90.4 \pm 7.3 \text{mg/dL}$ 보다 높았는데, 이러한 연구 대상자의 차이로 인한 결과로 생각한다.

본 연구의 결과는 저마그네슘혈증이 당뇨병과 관련이 있다는 기존의 연구 결과(Ma 등, 1995; Rosolva 등, 2000)와 일치한다. Ma 등(1995)에 의하면, 혈청 마그네슘과 공복혈당, 혈청 마그네슘과 공복 인슐린 농도에 대한 다변량(연령, 성, 비만) 보정 상관 분석을 하였을 때, 백인 남성에서 혈청 마그네슘과 공복혈당 및 혈청 마그네슘과 공복 인슐린 농도 사이에 유의한 음의 상관 관계가 있었다. Rosolva 등(2000)은 당뇨병이 없는 정상인의 혈청 마그네슘을 농도에 따라 세 구간으로 나누었을 때, 공복혈당은 세 군 간에 유의한 차이는 없으나, 마그네슘 농도가 가장 낮은 구간에서 공복 인슐린 농도가 높다고 하였다. 본 연구에서는 공복 인슐린 농도를 측정하지는 못하였으며 이로 인해 혈청 마그네슘과 공복혈당과의 인과 관계를 설명하지 못하는 것이 제한점이다. 즉, 저마그네슘혈증이 고혈당군에서 저마그네슘 섭취나 삼투성 이뇨 등으로 인한 2차 결과인지, 저마그네슘혈

증으로 인한 인슐린 저항성이 고혈당을 유발하였는지 판단할 수 있는 근거가 명확하지 않다.

본 연구의 고혈당군과 정상 혈당군의 비교에서 고혈당군에서 연령이 많았고, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 및 이완기 혈압, 총콜레스테롤, 고밀도 중성지방 수치가 높았으며, 고밀도 콜레스테롤 수치가 낮았던 것은 대사증후군의 요소인 고혈당, 복부비만, 고혈압, 이상 지질혈증이 군집으로 발생함을 반영하는 결과라고 판단한다. 또한, 고혈당군에 속하는 남성의 비율(10%)이 여성(4.4%)보다 높았고, 고혈당군에서 비흡연자는 적고(29.7% vs 45.4%), 현재 흡연자가 많았으며(36.2% vs 31.8%), 고혈당군에서 대졸 이상의 고학력자의 비율이 적었던(70.8% vs 78.6%) 것으로 나와 당뇨병에 대한 인지도 및 생활 습관 교정이 당뇨병과 중요한 연관이 있음을 예측할 수 있다. Jee 등(2002)도 7700명(남성 3450명; 여성 4250명)을 대상으로 한 흡연의 복부 비만에 대한 영향력을 분석한 단면 연구에서, 현재 흡연자일수록 'paradox A'를 통해 당뇨병의 유병률에 영향을 미친다고 하였다. 여기에서 'paradox A'란 체질량지수는 낮지만 허리복부둘레비(Waist to Hip Ratio)가 높은 경우로, Wang 등(1994))은 아시아인의 경우 백인에 비해 체질량지수는 낮지만 체지방률은 높다고 하였다. 또한, 비만이 당뇨병의 위험 요인이고 특히 복부비만이 당뇨병의 더 정확한 예측 인자라고 하는 많은 연구들이 있다(Lapidus 등, 1984; Donahue 등, 1987)

3. 혈청 마그네슘 농도에 따른 인구 사회학적, 신체적, 혈액학적 특성에 대한 고찰

본 연구에서 혈청 마그네슘 농도가 제 1 구간에서 제 3 구간으로 증가할수록 공복혈당이 감소하였으며, 기존의 여러 연구 결과와 일치한다(Ma

등, 1995; Kao 등, 1999; Romero, 2002). Kao 등(1999)은 혈청 마그네슘이 감소할수록 인슐린 저항성이 증가하며, 혈청 마그네슘 농도가 당뇨병 발생의 독립적인 예측 인자라고 하였다.

한편, 혈청 마그네슘 농도가 증가할수록 연령, 허리둘레, 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤이 증가하고, 일일 음주량이 증가하는 경향, 고밀도 콜레스테롤이 감소하는 경향을 보인 것은 기존의 연구(Ma 등, 1995; Romero, 2002)와는 다른 결과이다. Romero(2002)는 저마그네슘혈증이 있는 경우 이상지질혈증이나 고혈압이 악화되며 이러한 기전으로 인해 저마그네슘혈증이 심혈관질환의 병인으로 작용할 수 있다고 하였다. 본 연구의 결과에서 마그네슘 농도가 높을수록 오히려 고지혈증과 비만이 증가한 것은 서양과 우리의 상이한 식이 습관을 반영한 결과라고 볼 수 있다. 실제 한국인의 비만과 관련된 위험 요인을 분석한 연구에서 총 에너지 섭취량, 탄수화물 섭취량, 운동 빈도가 유의한 관련성을 보이며, 지방 섭취량은 관련성이 없었던 것에 비해(최중명, 2001), 서양의 경우에는 육류의 섭취(red and processed meat)가 비만과 유의한 관련성이 있었다(Fung 등, 2004). 마그네슘의 공급원은 견과류, 씨앗, 정제하지 않은 곡류, 녹색 채소류 등으로 서양에서는 지방이 많은 육류를 즐겨 섭취하는 비만군에서 탄수화물과 마그네슘 섭취가 부족한 반면(Song 등, 2004), 한국에서는 비만군에서 탄수화물의 섭취가 풍부하여 오히려 더 많은 마그네슘을 섭취할 것으로 생각한다.

따라서, 본 연구에서 혈청 마그네슘 농도가 높을수록 공복혈당은 낮고 비만도와 이상지질혈증은 증가하는 점에 대해 다음과 같이 설명할 수 있다. 첫째, 과도한 탄수화물을 섭취하는 경우 섭취하는 마그네슘 양도 증가하고 비만과 이상지질혈증 및 당뇨병이 발생하는데, 당뇨병에서는 삼투성이뇨로 인해 혈청 마그네슘 농도가 감소한다는 점이다. 저마그네슘혈증이

인슐린 저항성의 원인이 아니라 단지 조절되지 않는 당뇨병의 삼투성 이뇨로 인한 결과로서 나타나는 현상이라고 생각한다. 둘째, 저마그네슘혈증으로 인해 인슐린 저항성이 유발됨으로써 당뇨병, 고지혈증 및 비만이 생기는데, 본 연구에서는 혈청 마그네슘과 관계되는 식이 습관(총 칼로리 섭취, 지방의 섭취량, 탄수화물 섭취량 등)의 영향을 보정하지 못했기 때문에 순수한 마그네슘만의 효과를 파악할 수 없었고 높은 마그네슘 농도에 동반되는 고탄수화물 섭취의 영향으로 혈청 마그네슘이 증가할수록 고지혈증과 복부비만이 악화된 것으로 생각한다.

4. 혈청 마그네슘 농도에 따른 고혈당증의 승산비에 대한 고찰

남녀별 평균 혈청 마그네슘 농도가 남녀 각각 $2.20 \pm 0.15 \text{mg/dL}$, $2.20 \pm 0.14 \text{mg/dL}$ 로 차이가 있었던 점을 고려하여 남녀로 층화한 후 마그네슘 세 구간별로 고혈당증에 대한 승산비를 구하였다. 적합한 모형 설정을 위해 혈청 마그네슘 농도와 관련이 있고 당뇨병의 발생에 영향을 줄 수 있는 성, 연령(45세 이상), 비만(체질량지수 25kg/m^2 이상), 고혈압(혈압 $140/90 \text{mmHg}$ 이상), 이상지질혈증(고밀도 콜레스테롤 35mg/dL 이하 또는 중성지방 250mg/dL 이상), 운동 빈도(비운동군, 1-2회/주, ≥ 3 회/주), 흡연(비흡연자, 과거 흡연자, 현재 흡연자)의 혼란 변수를 $-2\text{Log L}(-2\log \text{likelihood})$ test를 통하여 보정하였고, 최종적으로 선택된 혼란 변수는 성, 연령, 비만, 고혈압, 이상지질혈증이다. 남성에서는 연령만 보정한 경우와 다변량 변수를 보정한 후 모두 제 3 구간(혈청 마그네슘 $2.2-2.8 \text{mg/dL}$)보다 제 1 구간(혈청 마그네슘 $1.6-2.0 \text{mg/dL}$)에서 고혈당증에 대한 승산비가 $1.53(\text{CI: } 1.02-2.28)$ 으로 의미있게 증가하였다. Kao 등(1999)의 연구

에서도 혈청 마그네슘의 농도가 증가하는 순서로 다섯 구간으로 나눈 후 혈청 마그네슘 농도가 증가함에 따라 공복혈당이 감소하였다. 또한, 혈청 마그네슘 농도가 아닌 마그네슘 섭취량에 따라 당뇨병 발생의 차이를 분석한 Song 등(2004)의 연구에서도 마그네슘 섭취량이 증가할수록 당뇨병의 발생이 감소하였고, 특히 체질량지수 25kg/m^2 이상의 비만한 여성에서 당뇨병의 발생이 감소하여 인슐린 저항성이 높은 군에서 마그네슘 섭취가 당뇨병의 예방에 도움이 됨을 시사하였다.

여성에서는 마그네슘의 구간별 승산비의 유의한 차이가 없었는데 이러한 차이를 설명할 수 있는 체계적인 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다.

첫째, 본 연구는 단면 연구로서 마그네슘과 고혈당증과의 선행 관계에 대해 시간적 선후 관계, 원인-결과 관계를 명확히 밝힐 수 없었다. 즉, 저마그네슘혈증이 고혈당증의 위험을 높이는지 알아보려고 하는 것이 저자들 연구의 목적이었으나, 고혈당으로 인해 삼투성 이뇨가 유발되어 저마그네슘혈증이 관찰되었을 수도 있다는 점이다. 둘째, 대학병원 종합건강증진센터 수검자를 대상으로 하였으므로 인구 집단을 대표하지 못한 한계가 있다. 셋째, 제 2형 당뇨병의 병인의 기본 줄기인 HOMA IR(Homeostasis Model Analysis Insulin Resistance) 지표를 함께 파악하지 못했다. 넷째, 혈청 마그네슘과 밀접한 관계를 가지는 식이패턴을 파악하지 못했다. 실제로 식이패턴을 파악하여 총 섭취 열량 및 탄수화물, 지방, 단백질 등의 각 영양소 섭취량을 파악하는 것이 당뇨병에 영향을 미칠 수 있는 혼란변수의 영향을 보정한 후에도 중요한 역할을 할 것이다. 향후 이러한 제한점을 보완한 대규모의 전향적인 연구가 필요하다고 하겠다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 다음과 같은 의의가 있다고 본다.

첫째, 국내의 혈청 마그네슘 분포를 파악하였으며, 한국인의 경우 서구의 경우와는 달리 극단적인 저마그네슘혈증의 빈도가 적다는 사실을 규명하였다.

둘째, 혈청 마그네슘 농도가 고혈당증과 관련이 있다는 사실을 규명함으로써 향후 식이 습관 조사를 포함한 대규모 연구에서 마그네슘이 당뇨병의 위험인자인지 혹은 저마그네슘혈증이 당뇨병으로 인한 2차 소견인지에 대한 전향적 연구를 위한 단초를 마련하였다고 본다.

V. 결 론

본 연구는 총 20세부터 65세까지의 성인 2195명(남성 1577명, 여성 618명)을 대상으로 혈청 마그네슘과 고혈당증과의 관련성에 대해 분석한 인구 기반 단면 연구로서 고혈당군에서 혈청 마그네슘의 농도가 감소하고, 마그네슘의 농도가 낮을수록 고혈당증의 승산비가 증가하였다. 당뇨병에서 저마그네슘혈증은 인슐린 저항성을 증가시킬 뿐 아니라 당뇨병의 합병증의 위험도 높이기 때문에 특히 고혈당증이 있는 경우 정기적으로 혈청 마그네슘을 점검하고 보충해 주는 것이 필요하겠다.

향후 식이습관 조사 및 인슐린 저항성 지표를 포함한 대규모의 전향적 연구를 통해 저마그네슘혈증이 당뇨병을 유발하는지를 규명하는 것이 남은 과제일 것이다.

참고문헌

- 최증명. 한국인 비만의 역학적 특성-1998년 국민건강·영양조사 자료를 중심으로. 2001; 10(3): 293-295
- 한경숙, 경난호, 박이갑. 당뇨병 환자에서 혈청 마그네슘 농도에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1988; 35(5): 676-682
- 한국영양학회. 한국인 영양 권장량. 2000
- 한제호, 윤건호, 강무일, 홍관수 등. 당뇨병 환자에서의 혈중 마그네슘 농도와 당뇨 조절정도 및 관련인자들과의 상관 관계. 당뇨병 1989; 13(2): 163-165
- Altura BT, Brust M, Bloom S, Barbour RL, et al. Magnesium dietary intake modulates blood lipid levels and atherogenesis. Proc Nat Acad Sci USA 1990; 87: 1840-1844
- Balon TW, Jasman A, Scott S, Meehan WP, et al. Dietary magnesium prevents fructose-induced insulin insensitivity in rats. Hypertension 1994; 23(6 Pt 2): 1036-9
- Cappuccio FP, Markandu ND, Beynon GW, Shore AC, et al. Lack of effect of oral magnesium on high blood pressure: a double blind study. Br Med J 1985; 29(1): 235-8
- Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, Rosner B, et al. Diet and risk of clinical diabetes in women. Am J Clin Nutr 1992; 55(5): 1018-23
- Djurhuus MS, Klitgaard NA, Henriksen JE. Magnesium deficiency in patients with type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. Diabetes 1994; 43(suppl 1): 259A

- Djurhuus MS, Henriksen JE, Klitgaard NA, Blaabjerg O, et al. Effect of moderate improvement in metabolic control on magnesium and lipid concentrations in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(4): 546-54
- Djurhuus MS, Klitgaard NA, Pedersen KK, Blaabjerg O, et al. Magnesium reduces insulin-stimulated glucose uptake and serum lipid concentrations in type 1 diabetes. *Metabolism* 2001; 5: 1409-17
- Donahue RP, Abbott RD, Bloom E, Reed DM, et al. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 1987; 1(8537): 821-4
- Dyckner T, Wester PO. Effect of magnesium on blood pressure. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286(6381): 1847-9
- Dzurik R, Stefikova K, Spustova V, Fetkovska N. The role of magnesium deficiency in insulin resistance: an in vitro study. *J Hypertens* 1991; (Suppl. 9): S312-S313
- Elin RJ. Magnesium metabolism in health and disease. *Dis Mon* 1988; 34: 161-218
- Ferrara LA, Iannuzzi R, Castaldo A, Iannuzzi A, et al. Long-term magnesium supplementation in essential hypertension. *Cardiology* 1992; 8(1): 25-33
- Fox CH, Mahoney MC, Carter CA. Magnesium deficiency in African-Americans: does it contribute to increased cardiovascular risk factors? *J Natl Med Assoc* 2003; 95(4): 257-62
- Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, et al. Dietary patterns,

- meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med* 2004; 164(20): 2235-40
- Haffner SM. Increased insulin resistance and insulin secretion in nondiabetic African-Americans and Hispanics compared with non-Hispanic Whites. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 1996; 45(6): 742-8
- Hajjar IM, Grim CE, George V, Kotchen TA. Impact of diet on blood pressure and age-related changes in blood pressure in the US population: analysis of NHANES III. *Arch Intern Med* 2001; 161(4): 589-93
- Humphries S, Kusher H, Falkner B. Low dietary magnesium is associated with insulin resistance in sample of young, nondiabetic Black Americans. *American Journal of Hypertension* 1999; 12(8): 747-56
- Inagaki O, Shono T, Nakagawa K, Gomikawa S, et al. Effect of magnesium deficiency on lipid metabolism in uremic rats. *Nephron* 1990; 55(2): 176-80
- Jee SH, Lee SY, Nam CM, Kim SY, et al. Effect of smoking on the paradox of high waist-to-hip ratio and low body mass index. *Obes Res* 2002; 10(9): 891-5
- Jee SH, Miller ER 3rd, Guallar E, Singh VK, et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002; 15(8): 691-6
- Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, et al. Nut and peanut

- butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. JAMA 2002; 288(20): 2554-60
- Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, et al. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Arch Intern Med 1999; 159: 2151-2159
- Kawano Y, Matsuoka H, Takishita S, Omae T. Effects of magnesium supplementation in hypertensive patients: assessment by office, home, and ambulatory blood pressures. Hypertension 1998; 32(2): 260-5
- Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year followup of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Br Med J 1984; 288: 1257-1261
- Laurant P, Hayoz D, Brunner HR, Berthelot A. Effect of magnesium deficiency on blood pressure and mechanical properties of rat carotid artery. Hypertension. 1999 May; 33(5): 1105-10
- Lopez Martinez J, Sanchez Castilla M, Garcia de Lorenzo y Matenos A, Cluebras Fernandez JM. Magnesium: Metabolism and requirements. Nutr Hosp 1997; 12(1): 4-14
- Lostron AJ, Krahl ME. Insulin action. Accumulation in vitro of Mg 2^{+} and K $^{+}$ in rat uterus: ion pump activity. Biochim Biophys Acta 1973; 291(1): 260-8
- Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, et al. Associations of

- serum magnesium and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. J Clin Epidemiol* 1995; 48(7): 927-40
- Mather HM, Nisbet JA, Burton GH, Poston GJ, et al. Hypomagnesaemia in diabetes. *Clin Chim Acta* 1979; 95(2): 235-42
- McNair P, Christensen MS, Christiansen C, Madsbad S, et al. Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. *Eur J Clin Invest* 1982; 12(1): 81-5
- Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, SlavinJ, et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:921-930
- Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens* 1998; 12(7): 447-53
- Monika K. Walti, Michael B. Zimmermann, Glatgen A. Spinaz, Richard F. Hurrell. Low plasma magnesium in type 2 diabetes. *Swiss Med Wkly.* 2003;133:289-292
- Ouchi Y, Tabata RE, Stergiopoulos K, Sato F, et al. Effect of dietary magnesium on development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Arteriosclerosis* 1990; 1: 732-7
- Paolisso G, Sgambato S, Passariello N, Giugliano D, et al. Insulin induces opposite changes in plasma and erythrocyte magnesium concentrations in normal man. *Diabetologia* 1986;

29(9): 644-7

Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N, et al. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1989; 12(4): 265-9

Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio F, Lefebvre P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia* 1990; 33: 511-514

Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, Pizza G, et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1161-1167

Paolisso G, Scheen A, Cozzolino D, Di Maro G, et al. Changes in glucose turnover parameters and improvement of glucose oxidation after 4-week magnesium administration in elderly noninsulin-dependent (type II) diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78(6): 1510-4

Paolisso G, Ravussin E. Intracellular magnesium and insulin resistance: results in Pima Indians and Caucasians. *J Clin Epidemiol* 1995; 80(4): 1382-5

Paolisso G, Barbagallo M. Hypertension, diabetes mellitus, and insulin resistance: the role of intracellular magnesium. *Am J Hypertens* 1997; 10(3): 346-55

Ravn HB, Korsholm TL, Falk E. Oral magnesium supplementation induces favorable antiatherogenic changes in ApoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 2(1): 858-62

Renaud S, Ciavatti M, Thevenon C, Ripoll JP. Protective effects of

- dietary calcium and magnesium on platelet function and atherosclerosis in rabbits fed saturated fat. *Atherosclerosis* 1983; 4(7): 187-98
- Resnick LM, Gupta RK, Bhargava KK, Gruenspan H, et al. Cellular ions in hypertension, diabetes, and obesity. A nuclear magnetic resonance spectroscopic study. *Hypertension* 1991; 17(6 Pt 2): 951-7
- Resnick LM. Cellular ions in hypertension, insulin resistance, obesity, and diabetes: a unifying theme. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3(4 Suppl): S78-85
- Romero FG, Moran MR. Hypomagnesemia is linked to low serum HDL-cholesterol irrespective of serum glucose values. *J Diabetes Complications* 2000; 14: 272-276
- Romero FG. Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Acta Diabetol* 2002; 39: 209-213
- Rosolova H, Mayer O Jr, Reaven GM. Insulin-mediated glucose disposal is decreased in normal subjects with relatively low plasma magnesium concentration. *Metabolism* 2000; 49(3): 418-20
- Sacks FM, Willett WC, Smith A, Brown LE, et al. Effect on blood pressure of potassium, calcium, and magnesium in women with low habitual intake. *Hypertension* 1998; 3(1): 131-8
- Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, ColditzGA, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; 20: 545-550

- Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of noninsulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997; 277: 472-477
- Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, et al. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 2000; 294(1-2): 1-26
- Schmidt L, Heins J. Low magnesium intake among NIDDM patients: a call for concern (abst). *Diabetes* 1993; 42(suppl 1): 49A
- Singh RB, Rastogi SS, Sharma VK, Saharia RB, et al. Can dietary magnesium modulate lipoprotein metabolism? *Magn Trace Elem* 1990; 9: 255-264
- Singh RB, Rastogi SS, Mani UV, Seth J, et al. Does dietary magnesium modulate blood lipids? *Biol Trace Elem Res* 1991; 3: 59-64
- Song Y, Buring JE, Manson JE, Liu S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes care* 2004; 27(1): 59-65
- Suarez A, Pulido N, Casla A, Casanova B, et al. Impaired tyrosine-kinase activity of muscle insulin receptors from hypomagnesaemic rats. *Diabetologia* 1995; 38(11): 1262-70
- The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes care* 2003; 26(S1): S5-S20
- Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1143-1147

- Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *Nutr Biochem* 2003 ;14(9): 492-506
- Vitale JJ, Hellerstein EE, Hegsted DM, Nakamura M, et al. Studies on the interrelationships between dietary magnesium and calcium in atherogenesis and renal lesions. *Am J Clin Nutr* 1959; 7: 13-22
- Wang J, Thornton JC, Russell M, Burastero S, et al. Asians have lower BMI but higher percent body fat than do whites: comparisons of anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 23-28
- Whelton PK, Klag MJ. Magnesium and blood pressure: review of the epidemiologic and clinical trial experience. *Am J Cardiol* 1989; 63(14): 26G-30G
- Widman L, Wester PO, Stegmayr BK, Wirell M. The dose-dependent reduction in blood pressure through administration of magnesium. A double blind placebo controlled cross-over study. *Am J Hypertens* 1993; 6(1): 41-5
- Yajnik CS, Smith RF, Hockaday TD, Ward NI. Fasting plasma magnesium concentrations and glucose disposal in diabetes. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288(6423): 1032-4
- Zemva A, Zemva Z. Ventricular ectopic activity, left ventricular mass, hyperinsulinemia, and intracellular magnesium in normotensive patients with obesity. *Angiology* 2000; 5(1): 101-6

ABSTRACT

The association between serum magnesium level and hyperglycemia

Hwang, Ue Kyoung, M.D.

Graduate School of Public Health

Yonsei University

Background: Magnesium is the second most abundant intracellular cation, it activates multiple enzymatic reactions, and it is a critical cofactor in carbohydrate metabolism. Hypomagnesemia is associated with diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, atherosclerosis, angina pectoris. Especially, hypomagnesemia in diabetes mellitus is a bad prognostic factor of insulin resistance and diabetic complications.

Objective: The purposes of this study are to 1)investigate the distribution of serum magnesium level in Koreans, and 2)the independent association between hypomagnesemia with hyperglycemia.

Methods: Our study sample consisted of 1577 men and 618 women who were screened at one health promotion center of a Korean university hospital. Hyperglycemia was defined by a past history of diabetes mellitus or fasting glucose level of at least 110mg/dL. We compared the serum magnesium level, other hematologic factors, physical measurements, demographic and socio-economic factors between hyperglycemia and normoglycemia groups. We divided the

study sample into tertiles(1.6-2.0mg/dL, 2.1mg/dL, 2.2-2.8mg/dL) according to the serum magnesium level, compared the fasting glucose level, and other baseline characteristics.

Results: The mean serum magnesium level in men was 2.20 ± 0.15 mg/dL, in women it was 2.10 ± 0.14 mg/dL, and higher in men($P=0.003$). The mean serum magnesium level in the hyperglycemia group was 2.07 ± 0.14 mg/dL, in the normoglycemia group it was 2.11 ± 0.14 mg/dL($P=0.059$). Among tertiles of serum magnesium level, the mean fasting glucose level was 95.7 ± 20.2 mg/dL, 93.0 ± 13.7 mg/dL, 93.1 ± 16.9 mg/dL, respectively, and there was an inverse association between serum magnesium and the fasting glucose level($P=0.004$). Age, waist circumference, total cholesterol, LDL-cholesterol had a positive association with the serum magnesium level. After adjusting for potential confounding factors, age, sex, obesity, hypertension, dyslipidemia, compared with subjects that had a serum magnesium level of 2.2-2.8mg/dL, the odds ratio of hyperglycemia rose across the following lower magnesium categories: 1.16(95% CI: 0.78-1.72), 1.50(95% CI: 1.04-2.18) (for trend $P=0.032$), and for men 1.12(95% CI: 0.73-1.72), 1.53(95% CI: 1.02-2.28) (for trend $P=0.040$), and for women 1.34(95% CI: 0.46-3.93), 1.43(95% CI: 0.52-3.96) (for trend $P=0.494$).

Conclusion: This study reveals a significant inverse association between serum magnesium and the fasting glucose level in Koreans. Because magnesium depletion elevates insulin resistance and may

increase the risk of diabetic complications, we should monitor the serum magnesium level in hyperglycemia, and encourage increased dietary magnesium intake if the level of serum magnesium is too low.

Key words: serum magnesium, hypomagnesemia, hyperglycemia, diabetes mellitus, insulin resistance