

제2형 당뇨병의 발생에 있어 가족력과 비만의 연관성

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 포천중문의과대학 내과학교실², 두뇌 한국21 의과학사업단³

심완섭¹·김혜진¹·김수경^{2,3}·한승진¹·강은석¹·이유미¹·안철우^{1,3}
 임승길^{1,3}·김경래^{1,3}·이현철^{1,3}·차봉수^{1,3}

The Association of Family History of Diabetes and Obesity in the Development of Type 2 Diabetes

Wan Sub Shim¹, Hae Jin Kim¹, Soo Kyung Kim^{2,3}, Seung Jin Han¹, Eun Seok Kang¹, Yu Mie Rhee¹
 Chul Woo Ahn^{1,3}, Sung Kil Lim^{1,3}, Kyung Rae Kim^{1,3}, Hyun Chul Lee^{1,3}, Bong Soo Cha^{1,3}

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine¹, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pochon CHA University², Brain Korea 21 Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine³

- Abstract -

Background: Type 2 diabetes is characterized by defects in both insulin secretion and insulin action. Type 2 diabetes has a strong genetic basis, and obesity is also known as a important risk factor for development of diabetes. The relative effects of obesity and family history of diabetes (FHx) to develop diabetes have not been well characterized. The aim of this study was to analyze the relative role of insulin resistance and insulin secretion in the newly diagnosed type 2 diabetic patients according to the presence of FHx and obesity.

Method: We evaluated the presence of FHx, fasting and postprandial glucose, C-peptide and insulin in 219 newly diagnosed type 2 diabetic patients without the history of drug therapy from Jan. 2003 to Oct. 2004.

Result: The mean age of patients was 54.7±10.2(yr) and the mean BMI was 25.5±3.0 kg/m². The patients with FHx develop diabetes earlier than them without FHx. BMI, fasting glucose, postprandial glucose, fasting C-peptide and HOMAIR value were not different between groups. But postprandial C-peptide, fasting insulin, postprandial insulin and HOMAβ-cell value were significantly lower in patient with FHx than in them without FHx. Interestingly, obese (BMI ≥ 25kg/m²) patients with FHx developed diabetes earlier than nonobese (BMI <25kg/m²) patients with FHx.

Conclusion: Obesity plays an important role in the determination of the earlier onset of diabetes in patients with FHx. Intentional prevention of obesity may be an important means to prevent, at least delay, the onset of diabetes in the subjects with FHx.

Key Words: obesity, family history of diabetes, development of diabetes, insulin secretion, insulin resistance

서 론

제2형 당뇨병은 인슐린 저항성과 췌장 베타세포의 인슐

린 분비 장애에 의해서 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 고혈당이 인슐린 저항성과 베타세포의 기능 이상과 연관되어 있음은 분명함에도 불구하고 이 두 가지 기능 이상의 상대

접수일자: 2005년 7월 19일, 통과일자: 2005년 10월 6일, 책임저자: 차봉수, 연세대학교 의과대학 내과학교실

* 본 논문의 요지는 2005년 제18차 대한당뇨병학회 춘계학술대회에서 발표되었음

적인 중요성에 대하여는 많은 논란이 있었다. 또한 인종 간에 인슐린 저항성과 베타세포의 기능이 차이가 있다는 보고들이 있어 왔다²⁾.

제2형 당뇨병의 발생에는 유전적 요인과 환경적 요인이 영향을 미친다. 일란성 쌍둥이의 경우 한 쪽이 당뇨병에 걸리는 경우 다른 한 쪽이 당뇨병에 걸릴 위험이 평생 50-100%에 이른다³⁾. 제2형 당뇨병환자의 직계 가족(1st-degree relative)은 가족력이 없는 사람들에 비하여 고�혈당이 생길 위험이 2-4배가량 증가한다⁴⁻⁵⁾. 또한 비만은 인슐린 감수성에 강력한 영향을 미치며, 제2형 당뇨병이 발병하는데 주요한 위험인자로 알려져 있다⁶⁻⁷⁾.

제2형 당뇨병의 가족력이 당뇨병의 병인에 미치는 영향에 대한 일부 연구에 의하면 당뇨병 가족력이 있지만 정상 내당능 상태의 직계 가족이 가족력이 없는 환자들에 비하여 인슐린 저항성이 증가되어 있었다⁸⁻⁹⁾. 그러나 당뇨병의 발생에 이와 상반되게 베타세포의 기능 부전이 더 중요하다는 보고도 있어 왔다¹⁰⁻¹²⁾. 또한 한국인에서 제2형 당뇨병은 서구에 비해 비만형이 적고 비비만형이 다수를 차지하고 있을 뿐 아니라 발병 전후로 상당한 체중 감소를 보이는 경향 등 임상 양상이 서구와 다소 상이하여 그 병인에 있어서도 다소 차이가 있으리라 생각된다¹³⁾.

당뇨병의 가족력과 비만은 제2형 당뇨병의 위험을 증가시킬 수 있다. 그러나 연천군에서 1,193명의 비당뇨병 환자를 대상으로 시행한 2년간의 전향적인 연구에서 비만이 당뇨병 발병의 예측인자가 아니었고, 당뇨병이 발병한 군과 발병하지 않은 군 사이에서 가족력의 비율도 차이가 없다는 보고가 있었다¹⁴⁾.

현재까지 한국인을 대상으로 당뇨병의 가족력과 비만 정도가 제2형 당뇨병 발생에 어떤 영향을 주는지에 대한 보고는 많지 않다. 또한 가족력과 비만에 따른 인슐린 분비능과 인슐린 저항성이 당뇨병의 발병에 미치는 영향에 대하여도 아직 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 최근에 처음으로 제2형 당뇨병으로 진단받은 환자들에서 가족력 및 비만 유무에 따라 당뇨병의 발병시기 및 인슐린의 분비능, 그리고 인슐린 저항성 등이 차이가 있는지에 대하여 살펴보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 1월부터 2004년 10월까지 연세의료원 세브란스 병원 당뇨병센터에서 미국 당뇨병학회 기준에 따라 제2형 당뇨병으로 처음 진단받은 환자들 중 혈당 강하제를 사용하지 않고 있는 219명을 대상으로 하였다. 제1형 당뇨병으로

진단받은 환자, GAD 항체 양성 환자, 스테로이드 사용중인 환자, 장기 이식 환자, 채장 수술을 받은 환자는 제외하였다.

2. 방법

환자와의 면담을 통하여 당뇨병으로 진단받은 친척(직계 가족(1st degree relative) 혹은 방계 가족(2nd degree relative))이 있는 경우 가족력이 있다고 정의하였다. 체질량 지수는 신체 계측으로 신장과 체중을 측정하여 계산(kg/m^2)에 의해 구하였으며, $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이상인 경우를 비만으로 정의하였다. 혈당 강하제를 사용하고 있지 않으며, 당뇨병을 처음 진단받은 지 한 달 이내의 환자들을 대상으로 10시간 이상 금식 후 채혈하였다. 공복 혈장에서 혈당(glucose oxidase법), 당화혈색소(high pressure liquid chromatography), 인슐린(RIABEAD II kit, Abbott, Japan), C-peptide(DiaSorin, Stillwater, MN, USA, CV=2.7%) 농도를 측정하였다. 공복 혈청을 뽑은 후에 표준화된 식사(총열량 $823 \pm 132 \text{ kcal}$, 단백질 $17.7 \pm 4.6\%$, 지방 $16.3 \pm 6.4\%$, 당질 $65.9 \pm 10.0\%$) 중 한 가지를 환자의 기호에 따라 선택하여 먹도록 한 후 식후 2시간에 혈청 포도당, 인슐린 및 C-peptide 농도를 측정하였다. HOMAIR(homeostasis model assessment of insulin resistance)과 HOMA β -cell(homeostasis model assessment of β -cell function)은 Matthews 등의 방법 $\text{HOMAIR} = [\text{공복인슐린}(\mu\text{U}/\text{mL}) \times \text{공복혈당}(\text{mmol}/\text{L}) / 22.5]$, $\text{HOMA}\beta\text{-cell} = 20 \times \text{공복인슐린}(\mu\text{U}/\text{mL}) / [\text{공복혈당}(\text{mmol}/\text{L}) - 3.5]$ 으로 계산하였다¹⁵⁾. 환자들을 당뇨병의 가족력 유무로 나누어 분석하였다. 당뇨병의 가족력과 비만이 당뇨병의 발병시기 및 인슐린 분비능 및 인슐린 저항성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 가족력 및 비만의 유무에 따라 나누어 임상양상을 비교하였다.

3. 통계 분석

통계분석은 SPSS program (version 11.0)을 이용하였고 통계수치는 평균±표준편차로 표시하였으며 insulin, C-peptide, HOMAIR 및 HOMA β -cell 값은 중앙값(범위)으로 표시하였다. 공복 인슐린, 공복 C-peptide, 식후 2시간 인슐린, 식후 2시간 C-peptide, HOMAIR 및 HOMA β -cell의 관계는 2차 곡선적 형태(skewed distribution)로 관찰되어 자연 로그로 치환한 후 통계 분석을 하였다. 성별, 당뇨병 가족력 및 비만 유무에 따른 두 군의 평균치 분석은 independent sample t-test 를 사용하였다. 통계 결과의 유의수준은 p값을 0.05 미만으로 하였다.

결 과

C-peptide, 식후 2시간 C-peptide, 공복 인슐린, 식후 2시간 인슐린, HOMAIR, HOMAβ-cell 값이 높았다(Table 3).

Table 1. Clinical characteristics of subjects

	Total
N	219
Age (year)	54.7±10.2
Family Hx(+) (%)	47%
BMI (kg/m ²)	25.5±3.0
Fasting glucose (mmol/L)	7.42±2.09
PP 2 hour glucose (mmol/L)	11.71±4.67
HbA1c (%)	7.6±1.8
Fasting insulin (pmol/L)	47.1(10.4~184.8)
PP 2 hour insulin (pmol/L)	278.5(45.6~2106.9)
Fasting C-peptide (μg/L)	1.50(0.56~4.33)
PP 2 hour C-peptide (μg/L)	4.45(1.71~10.59)
HOMAIR	2.10(0.38~13.01)
HOMAβ-cell	37.4(4.0~251.4)

Data are expressed as means±S.D.

Family Hx: family history of diabetes, BMI:body mass index, PP; postprandial, HOMAIR, homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMAβ-cell, homeostasis model assessment for β-cell function

p value : male vs. female

1. 대상환자의 임상적 특성

대상 환자는 총 219명으로 평균 나이는 54.7±10.2세였으며, 체질량지수는 25.5±3.0 kg/m²이었다. 전체 환자의 HOMAIR은 중앙값이 2.10(범위 0.38~13.01), HOMAβ-cell은 중앙값이 37.4(범위 4.0~251.4) 이었다(Table 1)..

2. 당뇨병 가족력 유무에 따른 임상 양상의 차이

당뇨병의 가족력 유무에 따라 2군으로 나누어 비교시 당뇨병의 가족력이 있는 환자가 102명, 당뇨병의 가족력이 없는 환자가 117명 이었다. 가족력이 있는 환자가 가족력이 없는 환자에 비하여 당뇨병의 진단시 나이가 적었고 식후 2시간 C-peptide, 공복 인슐린, 식후 2시간 인슐린 농도와, HOMAβ-cell 값이 낮았다. 체질량지수, 당화혈색소는 가족력 여부에 따라 차이가 없었다(Table 2).

3. 당뇨병 가족력이 있는 환자에서 비만여부에 따른 임상 양상의 차이

당뇨병의 가족력이 있는 환자에서 비만한 군이 비만하지 않은 군에 비하여 당뇨병 진단시의 나이가 적었고, 공복

4. 비비만인에서 당뇨병 가족력 여부에 따른 임상 양상의 차이

체질량지수가 25 kg/m² 미만인 군에서 당뇨병 가족력이 있는 환자가 없는 환자들에 비하여 당뇨병 진단시의 나이가 적었고, 식후 2시간 C-peptide, 공복 인슐린, 식후 2시간 인슐린, HOMAβ-cell 값이 낮았다(Table 4).

5. 비만인에서 가족력 여부에 따른 임상 양상의 차이

체질량지수가 25 kg/m² 이상인 군에서 당뇨병 가족력이 있는 환자가 없는 환자들에 비하여 당뇨병 진단시의 나이가 적었다. 공복 인슐린, 식후 2시간 인슐린, 공복 C-peptide, 식후 2시간 C-peptide농도의 차이가 없었다(Table 5).

고 찰

제2형 당뇨병은 유전적 요인과 환경적 요인들이 복합적으로 작용하여 생기는 대사 질환으로 인슐린 저항성과 인슐린 분비능의 감소를 특징으로 한다. 당뇨병 가족력이 당뇨병의 병인에 미치는 영향에 대하여 많은 연구가 있어 왔다.

Gerich¹⁶⁾ 는 정상 내당능 환자들을 대상으로 당뇨병의 가족력 여부에 따른 인슐린 분비능에 대한 연구들을 종합한 결

되어 있다고 일관되게 주장하기는 어렵다고 하였다¹⁶⁾. 즉 당뇨병 가족력이 있는 경우 인슐린 저항성 보다는 인슐린

Table 2. Clinical characteristics according to the presence of family history of diabetes

Family Hx	(-)	(+)	p-value
N	117	102	
Sex (female %)	40%	42%	ns
Age (year)	57.6±9.7	51.3±9.7	<0.001
BMI (kg/m ²)	25.7±3.1	25.3±3.0	ns
Fasting glucose (mmol/L)	7.31±1.86	7.55±2.31	ns
PP 2 hour glucose (mmol/L)	11.47±4.11	11.98±5.25	ns
HbA1c (%)	7.5±1.6	7.9±2.0	ns
Fasting insulin (pmol/L)	51.7(10.4~184.8)	43.3(12.2~161.7)	< 0.05
PP 2 hour insulin (pmol/L)	314.8(79.6~2107.0)	263.1(45.6~685.7)	< 0.05
Fasting C-peptide (µg/L)	1.51(0.56~4.11)	1.48(0.74~4.33)	ns
PP 2 hour C-peptide (µg/L)	4.79(2.07~10.59)	4.16(1.71~8.52)	< 0.01
HOMAIR	2.22(0.49~9.81)	1.91(0.38~13.01)	0.064
HOMAβ-cell	42.4(4.4~169.8)	32.9(4.0~251.4)	< 0.05

Data are expressed as means±S.D.

Family Hx; family history of diabetes, BMI; body mass index, PP; postprandial, HOMAIR, homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMAβ-cell, homeostasis model assessment for β-cell function
p value : family history(-) vs, family history(+)

과 전체 연구의 49%에서 베타 세포 기능 저하, 38%에서 베타세포의 기능 정상, 13%에서 베타세포의 기능 증가가 있었다고 보고하였다. 그러나 Gerich 등¹⁸⁾이 분석한 많은 연구들이 인슐린 분비능과 인슐린 저항성을 동시에 측정하지 않았으며, 나이, 성별, 비만도 등 인슐린 분비능과 인슐린 저항성에 영향을 미치는 인자들을 잘 보정하지 못하였고, 또한 좀 더 정밀한 방법대신에 경구 당부하 검사를 인슐린 분비능을 측정하는 방법으로 사용한 경우도 많이 포함되어 있었다는 한계를 가지고 있었다. 이러한 점을 고려시 당뇨병 가족력이 있는 경우 내당능 장애가 발생하기 전에 이미 인슐린 분비능의 저하가 존재할 수 있다고 주장하였다. 정상 내당능 환자들을 대상으로 당뇨병 가족력 여부에 따른 인슐린 저항성에 대한 연구들 중 인슐린 감수성에 영향을 미친다고 알려진 인자(예를 들면 나이, 성별, 비만도, 육체적 활동 정도)등이 잘 일치하는 연구들만을 종합한 결과 전체 연구의 88%에서 인슐린 감수성이 정상이었으며, 12%에서만 인슐린 감수성의 감소가 있었다¹⁶⁾. 그러므로 제2형 당뇨병 환자의 직계 가족이 나이, 성별, 비만도, 육체적 활동 정도, 체지방 분포등과 독립적으로 인슐린 저항성이 더 증가

분비 장애를 일으킨다고 주장하였다. 이는 당뇨병의 가족력이 있는 경우 인슐린 저항성은 차이가 없었으나 인슐린 분비능은 감소되어 있고 당뇨병이 조기에 발병한 본 연구의 결과와 일치한다고 할 수 있다.

본 연구에서는 인슐린 분비능을 측정하기 위한 방법으로 식사 부하 검사를 시행하였다. 이 방법은 비교적 생리적인 방법으로 췌장의 인슐린 분비능을 측정할 수 있으며 다양한 범위의 췌장의 반응성을 구별하는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. Albarrak 등¹⁸⁾은 처음 제2형 당뇨병을 진단받은 환자에서 공복시 췌장의 반응성은 정상인에 비해 50% 감소되었으나 식후 췌장의 반응성은 정상인에 비해 80% 감소되어 있어 제2형 당뇨병의 초기부터 공복시의 췌장의 반응성 감소보다 식후 췌장의 반응성의 감소가 더욱 현저하게 나타났다고 보고하였다. Mari 등¹⁹⁾은 당뇨병 환자의 직계 가족으로 정상 내당능 상태의 사람이 당뇨병 가족력이 없는 정상 내당능 상태의 사람에 비하여 GIP(glucose-dependent insulin releasing polypeptide)에 대한 반응성, 처음 2시간 동안 평균 강화(potentiation) 인자, 식사에 의한 강화의 최대치가 낮았다고 보고하였다. 이러한 보고는 당뇨병의 가족력이 있

Table 3. Clinical characteristics according to BMI in the patient with family history of diabetes

BMI (kg/m ²)	<25	≥25
N	51	51
Sex (female %)	39%	45%
Age (year)	53.4±9.8	49.3±9.3 *
BMI (kg/m ²)	23.0±1.5	27.7±2.0 *
Fasting glucose (mmol/L)	7.65±2.30	7.45±2.36
PP 2 hour glucose (mmol/L)	12.81±4.66	11.19±5.71
HbA1c (%)	7.9±2.2	7.7±1.9
Fasting insulin (pmol/L)	31.6(12.3~149.2)	60.6(12.2~161.7) *
PP 2 hour insulin (pmol/L)	191.6(49.5~606.3)	246.1(28.0~640.0) *
Fasting C-peptide (µg/L)	1.32(0.74~4.33)	1.79(0.84~3.56) *
PP 2 hour C-peptide (µg/L)	3.67(1.71~8.52)	4.66(1.73~7.73) *
HOMAIR	1.48(0.38~10.42)	2.47(0.70~13.01) *
HOMAβ-cell	26.1(6.7~251.4)	47.5(4.0~163.2) *

Data are expressed as means±S.D.

Family Hx; family history of diabetes, BMI;body mass index, PP; postprandial, HOMAIR, homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMAβ-cell, homeostasis model assessment for β-cell function

* : p<0.05

Table 4. Clinical characteristics according to presence of family history of diabetes in the nonobese patients

BMI (kg/m ²)	< 25	
	Family Hx (-)	(+)
N	56	51
Sex (female %)	38%	39%
Age (year)	58.3±10.3	53.4±9.8 *
BMI (kg/m ²)	23.2±1.7	23.0±1.5
Fasting glucose (mmol/L)	7.13±1.77	7.65±2.30
PP 2 hour glucose (mmol/L)	11.47±4.30	12.81±4.66
HbA1c (%)	7.5±1.7	7.9±2.2
Fasting insulin (pmol/L)	45.3(10.4~135.6)	31.6(12.3~149.2) *
PP 2 hour insulin (pmol/L)	253.0(79.6~882.5)	191.6(49.5~606.3) *
Fasting C-peptide (µg/L)	1.41(0.56~4.11)	1.32(0.74~4.33)
PP 2 hour C-peptide (µg/L)	4.50(2.40~8.71)	3.67(1.71~8.52) *
HOMAIR	1.87(0.49~7.98)	1.48(0.38~10.42)
HOMAβ-cell	40.9(4.4~162.0)	26.1(6.7~251.4) *

Data are expressed as means±S.D.

Family Hx; family history of diabetes, BMI;body mass index, PP; postprandial, HOMAIR, homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMAβ-cell, homeostasis model assessment for β-cell function

* : p<0.05

는 환자가 당뇨병의 가족력이 없는 환자에 비하여 식후 2시간 C-peptide, 공복 인슐린, 식후 2시간 인슐린, HOMAβ

Table 5. Clinical characteristics according to presence of family history of diabetes in the obese patients

BMI (kg/m ²)	≥ 25	
	Family Hx (-)	(+)
N	61	51
Sex (female %)	43%	45%
Age (year)	57.0±9.1	49.3±9.3 *
BMI (kg/m ²)	28.0±2.2	27.7±2.0
Fasting glucose (mmol/L)	7.48±1.94	7.45±2.36
PP 2 hour glucose (mmol/L)	11.48±3.96	11.19±5.71
HbA1c (%)	7.4±1.4	7.7±1.9
Fasting insulin (pmol/L)	55.6(15.6~184.8)	60.6(12.2~161.7)
PP 2 hour insulin (pmol/L)	342.5(93.6~2107.0)	246.1(28.0~640.0)
Fasting C-peptide (µg/L)	1.68(0.88~4.06)	1.79(0.84~3.56)
PP 2 hour C-peptide (µg/L)	5.21(2.07~10.59)	4.66(1.73~7.73)
HOMAIR	2.66(0.64~9.81)	2.47(0.70~13.01)
HOMAβ-cell	48.7(12.8~169.8)	47.5(4.0~163.2)

Data are expressed as means±S.D.

Family Hx: family history of diabetes, BMI:body mass index, PP: postprandial, HOMAIR, homeostasis model assessment for insulin resistance; HOMAβ-cell, homeostasis model assessment for β-cell function

* : p<0.05

-cell값이 낮았으며 특히 공복 인슐린값보다는 식후 2시간 C-peptide, 식후 2시간 인슐린값이 더욱 낮은 본 연구의 결과와 일치한다고 할 수 있다.

일반적으로 제2형 당뇨병은 인슐린 저항성에 대한 베타세포의 보상적 과분비가 한계에 달하여 발생하게 된다. 이미 인슐린 분비능 장애가 있던 집단을 대상으로 한 연구에서, 후에 당뇨병이 발병한 사람은 정상 내당능 상태일 때 이미 인슐린 저항성이 있었고, 당뇨병이 발병하지 않은 사람들은 인슐린 저항성이 없어, 인슐린 저항성이 제2형 당뇨병의 발병 위험인자라고 결론내렸다²⁰⁾. 그러나 이 연구²⁰⁾에서 인슐린 저항성이 있었던 환자들은 인슐린 저항성이 없던 환자들에 비하여 비만하였다. 따라서 인슐린 분비 장애의 유전적 성향을 가진 사람들이 비만에 의하여 인슐린 저항성이 생기고, 이를 보상할 만큼 충분한 인슐린을 베타세포가 분비하지 못하는 경우에 당뇨병이 발병한다고 해석될 수도 있다. 본 연구 결과 당뇨병의 가족력이 있는 환자에서 비만한 환자가 비만하지 않은 환자들에 비하여 당뇨병이 조기에 발병하는 것을 알 수 있었다. 이는 당뇨병의 가족력이 있는 환자가, 즉 유전적으로 베타세포의 기능 이상의 소인이 있는 경우, 비만과 같이 동반된 인슐린 저항성이 있는 경우 당뇨병이 더욱 조기에 발병하는 것을 의미한다고 할 수 있다. 이러한 결과는 체중 감소와 운동에 의하여 인슐린 감수성을 높이기 위한 노력이 제2형 당뇨병의 발병을 감소시킬 수 있

다는 것을 시사한다.

본 연구는 단면 조사라는 점과 이미 당뇨병으로 이환된 사람을 대상으로 하였다는 제한점을 가지고 있다. 그러나 당뇨병을 처음 진단받은 환자들만을 대상으로 하여 당뇨병의 가족력 및 비만여부에 따라 당뇨병의 발병 연령 및 인슐린 분비능 및 인슐린 저항성에 차이가 있음을 보여주고 있다.

결론적으로 당뇨병의 가족력이 있는 사람들에게 당뇨병 발생의 병태생리에 베타세포 기능저하가 중요하다. 비만은 당뇨병 가족력이 있는 환자에서 당뇨병이 조기 발병하는데 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있었으며, 비만을 예방하는 것은 당뇨병 가족력이 있는 환자에서 당뇨병을 예방하거나, 혹은 적어도 늦추는데, 매우 중요하리라 판단된다.

요 약

연구배경 : 제2형 당뇨병은 인슐린 분비 장애와 인슐린 저항성을 특징으로 한다. 제2형 당뇨병은 강한 유전적 경향을 가지고 있으며, 비만은 당뇨병 발생에 주요 위험인자로 알려져 있다. 하지만 비만과 당뇨병 가족력이 당뇨병의 발병에 대한 상대적인 효과는 아직 잘 알려져 있지 않다. 본 연구의 목적은 가족력과 비만 유무에 따라 새롭게 제2형 당뇨병을 진단받은 환자에서 인슐린 저항성과 인슐린 분비능

의 상대적인 중요성을 분석하고자 하였다.

방법 : 2003년 1월부터 2004년 10월까지 제2형 당뇨병을 처음 진단받은 환자들 중 혈당강하제를 사용하지 않고 있는 219명을 가족력 유무, 공복과 식후 포도당, 인슐린, C-peptide 를 검사하였다.

결과 : 대상 환자의 평균 나이는 54.7 ± 10.2 세, 체질량 지수는 $25.5 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ 이었다. 가족력이 있는 환자는 없는 환자에 비하여 당뇨병이 일찍 발병하였다. 체질량 지수, 공복 혈당, 식후 2시간 혈당, 공복 C-peptide, HOMAIR은 가족력 유무에 따라 차이를 보이지 않았다. 그러나 식후 C-peptide, 공복 인슐린, 식후 인슐린, HOMA β cell 값은 가족력이 있는 군에서 없는 군에 비하여 의미있게 낮았다. 흥미롭게도 가족력이 있고 비만한 환자들과 가족력이 있고 비만하지 않은 환자들에 비해 당뇨병이 일찍 발병함을 알 수 있었다.

결론 : 가족력이 있는 환자에서 비만은 당뇨병이 조기 발병하는데 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 적극적으로 비만을 예방하는 것이 가족력이 있는 환자에서 당뇨병을 예방하는데, 혹은 적어도 발병을 늦추는데, 중요한 요소가 될 것이라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. DeFronzo RA: *Pathogenesis of type 2 diabetes: Metabolic and molecular complications for identifying diabetes genes. Diabet Rev 5:177-269, 1997*
2. Torrens JI, Skurnick J, Davidow AL, Korenman SG, Santoro N, Soto-Greene M, Lasser N, Weiss G: *Ethnic differences in insulin sensitivity and β -cell function in premenopausal or early perimenopausal women without diabetes- The study of women's health across the nation. Diabetes care 27:354-361, 2004*
3. Kaprio J, Tuomilehto J, Koskenvuo M, Romanov K, Reunanen A, Eriksson J, Stengard J, Kesaniemi YA: *Concordance for type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a population-based cohort of twins in Finland. Diabetologia 35:1060-7, 1992*
4. Shaw JT, Purdie DM, Neil HA, Levy JC, Turner RC: *The relative risks of hyperglycaemia, obesity and dyslipidaemia in the relatives of patients with Type II diabetes mellitus. Diabetologia 42:24-7, 1999*
5. Weijnen CF, Rich SS, Meigs JB, Krolewski AS, Warram JH: *Risk of diabetes in siblings of index cases with Type 2 diabetes: implications for genetic studies. Diabet Med 19:41-50, 2002*
6. Caprio S, Tamborlane WV: *Metabolic impact of obesity in childhood. Endocrinol Metab Clin North Am 28:731-47, 1999*
7. Dabelea D, Pettitt DJ, Jones KL, Arslanian SA: *Type 2 diabetes mellitus in minority children and adolescents. An emerging problem. Endocrinol Metab Clin North Am 28:709-29, 1999*
8. Ishikawa M, Pruneda ML, Adams-Huet B, Raskin P: *Obesity-independent hyperinsulinemia in nondiabetic first-degree relatives of individuals with type 2 diabetes. Diabetes 47:788-92, 1998*
9. Gulli G, Ferrannini E, Stern M, Haffner S, DeFronzo RA: *The metabolic profile of NIDDM is fully established in glucose-tolerant offspring of two Mexican-American NIDDM parents. Diabetes 41:1575-86, 1992*
10. van Haefen TW, Dubbeldam S, Zonderland ML, Erkelens DW: *Insulin secretion in normal glucose-tolerant relatives of type 2 diabetic subjects. Assessments using hyperglycemic glucose clamps and oral glucose tolerance tests. Diabetes Care 21:278-82, 1998*
11. Alford FP, Henriksen JE, Rantza C, Vaag A, Hew LF, Ward GM, Beck-Nielsen H: *Impact of family history of diabetes on the assessment of beta-cell function. Metabolism 47:522-8, 1998*
12. Pimenta W, Korytkowski M, Mitrakou A, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Evron W, Dailey G, Gerich J: *Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM. Evidence from studies in normal glucose-tolerant individuals with a first-degree NIDDM relative. JAMA 273:1855-61, 1995*
13. 허갑범, 김현만, 임승길, 이은직, 김도영, 김경래, 이현철, 김덕희: *한국인에서의 비전형적 당뇨병. 대한내과학회지 33:762-770, 1987*
14. Shin CS, Lee HK, Koh CS, Kim YI, Shin YS, Yoo KY, Paik HY, Park YS, Yang BG: *Risk factors for the development of NIDDM in Yonchon County, Korea. Diabetes Care 20:1842-1846, 1997*
15. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: *Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fast ing plasma glucose and insulin concentration in man. Diabetologia 28:412-419, 1985*
16. Gerich JE: *The genetic basis of type 2 diabetes melli-*

- tus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. Endocr Rev 19:491-503, 1998*
17. Hovorka R, Chassin L, Luzio SD, Playle R, Owens DR: *Pancreatic β -cell responsiveness during meal tolerance test: model assessment in normal subjects and subjects with newly diagnosed noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 83:744-750, 1998*
18. Albarrak AI, Luzio SD, Chassin LJ, Playle RA, Owens DR, Hovorka R: *Associations of glucose control with insulin sensitivity and pancreatic β -cell responsiveness in newly presenting type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 87:198-203, 2002*
19. Mari A, Gastaldelli A, Natali A, Ostergard T, Schmitz O, Ferrannini E: *Characterization of beta-cell function impairment in first-degree relatives of type 2 diabetic subjects: modeling analysis of 24-h triple-meal tests. Am J Physiol Endocrinol Metab 288:E541-6, 2005*
20. Warram JH, Martin BC, Krolewski AS, Soeldner JS, Kahn CR: *Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. Ann Intern Med 113:909-15, 1990*