

건강한 젊은 남성에 있어서 인슐린 저항성과 관련인자에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실 아주대학교 의과대학 내분비내사 내과학교실¹

박석원 · 정윤석¹ · 윤용석 · 차봉수 · 송영득 · 이현철 · 허갑범

서 론

1988년에 Reaven이 X 증후군(인슐린 저항성 증후군, 혹은 대사성 증후군)의 개념을 발표한 이래, 인슐린 저항성은 내당능장애(glucose intolerance), 고혈압, 이상지혈증 및 관상동맥질환 등 사람의 대사성 질환의 근간을 이루는 중요한 기전으로 생각되고 있다^{1~3}.

국내에서도 최근에 이에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 제2형 당뇨병에서의 인슐린 저항성^{4,5}, 본태성 고혈압에서의 인슐린 저항성^{6~9} 및 관상동맥질환에서의 인슐린 저항성^{10~15}이 증명된 바 있다. 반면에 인슐린 저항성과 혈청지질농도와와의 관련성에 대해서는 연구가 거의 없었던 것으로 생각된다¹⁶.

인슐린 저항성은 '정 농도의 인슐린이 정상 이하의 생물학적 반응을 일으키는 상태, 또는 일정한 생물학적 반응을 일으키는데 정상보다 많은 양의 인슐린이 요구되는 상태'로 정의할 수 있다¹⁷. 근래에 인체에서 인슐린의 작용을 정량적으로 측정할 수 있게 됨에 따라 인슐린 저항성은 흔히 인슐린의 포도당 처리 능력의 장애로 평가되고 있다¹⁸.

인슐린 저항성은 유전적 소인과 함께 다양한 환경인자에 의하여 결정되는 것으로 생각되고 있다. 유전적 소인에 대한 증거로는 당뇨병이 없는 성인에서 정상혈당 클램프기법으로 측정된 인슐린 저항성이 가족성으로 나타나며, 피마인디언에서 인슐린 감수성의 정도가 단일 정규분포를 하지않고 세 개의 정규분포를 합해놓

은 양상으로 나타나는 것으로 보아 복합우성(codominant) 양식의 유전자가 관여할 것이라는 보고가 있다^{19~21}. 환경인자로는 비만의 정도가 가장 중요할 것으로 생각되고, 연령, 신체활동량 등이 인슐린 저항성에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다^{22,23}.

한편, 제2형 당뇨병이나 고혈압 등 대사성 질환이 없는 정상 성인에서도 인슐린의 생체내 작용은 사람에게 따라 4~5배 까지 차이가 크게 나타나는 것으로 알려져 있다²⁴. 이에 저자들은 내당능장애가 없으며 비만하지 않은 건강한 젊은 남성에서 인슐린 감수성의 정도를 평가하여 그 분포를 살펴보고 이들에게서 인슐린 감수성과 관련되는 인자를 찾아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

당대사에 영향을 미칠 수 있는 질병이 없는 건강한 젊은 남자로 연세대학교 의과대학에 재학중인 학생들과 내과 전공의들의 자발적인 참여로 이루어졌다. 먼저 신체계측과 경구당부하검사를 시행하여 표준체중 백분율 120% 이상의 비만이나 내당능장애(glucose intolerance)가 있는 경우는 제외하였다. 21세부터 32세까지의 건강한 남성 44명을 연구 대상으로 하였으며, 대상자들은 인슐린 감수성 지표인 정상혈당 클램프검사에 따른 전신의 포도당 이용률(glucose disposal rate)에 따라 4등분하여 비교하였다. 전체 대상자의 임상적 및 생화학적 특성은 Table 1과 같다.

접수일자: 1998년 9월 7일

통과일자: 1998년 11월 14일

책임저자: 박석원, 연세대학교 의과대학 내과

Table 1. Clinical and Biochemical Characteristics of the Subjects

	Mean	SD	(minimum~maximum)
Age(yr)	25.5	2.7	(21 ~ 32)
BMI	22.3	1.9	(18.7 ~ 25.6)
PIBW	101.5	8.8	(85.0 ~ 118.3)
WHR	0.85	0.04	(0.75 ~ 0.93)
Body fat content (%)	18.8	4.7	(8.0 ~ 28.0)
Fasting glucose (mmol/L)	4.84	0.36	(4.00 ~ 5.55)
Fasting insulin (pmol/L)	37.1	19.1	(14.7 ~ 81.0)
Total cholesterol (mmol/L)	4.36	0.55	(3.31 ~ 5.33)
Triglyceride (mmol/L)	1.32	0.66	(0.61 ~ 3.11)
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.12	0.21	(0.75 ~ 1.47)

BMI: body mass index, PIBW: percent ideal body weight, WHR: waist to hip circumference ratio

2. 방법

1) 신체 계측 및 체지방률 측정

대상인들의 신장과 체중을 측정하고 이로부터 표준 체중백분율과 체질량지수를 산출하였다. 직립 자세에서 제대 수준의 허리둘레와 엉덩이의 가장 넓은 부위를 줄자로 측정하여 이로부터 허리/엉덩이 둘레비(WHR)를 산출하고, 체지방률(body fat %)은 임피던스(Impedence) 원리를 이용한 체지방측정기(Body fat analyzer Model TBF-105 :Tanita Co., Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다.

2) 경구 당부하 검사 및 혈청 지질 검사

10시간 이상 공복 후 기저상태 및 75 g 경구 당부하 후 30분, 60분, 120분에 각각 채혈하여 혈당 및 혈청 인슐린농도를 측정하였다. 혈당농도는 포도당산화법을 이용한 혈당측정기(glucose analyzer; Beckman Co., Fullerton, CA, U.S.A.)로 측정하고 혈청 인슐린농도는 RIA kit (INC; Immuno Nucleo Cooperation, Stillwater, MN, U.S.A.)를 사용하여 방사면역법으로 측정하였다. 경구당부하에 대한 혈당 및 인슐린 반응은 곡선하면적을 계산하여 구하였다.

공복 혈청을 이용하여 총콜레스테롤, 고밀도지단백-콜레스테롤 및 중성지방농도를 측정하였다. 혈청 총콜레스테롤과 중성지방 농도는 자동분석기(Autoanalyzer Hitachi 7150, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하

여 효소법으로 분석하고, 고밀도지단백-콜레스테롤은 침전제를 이용하여 유미지립(chylomicron), 저밀도지단백(LDL; low density lipoprotein) 및 초저밀도지단백(VLDL; very low density lipoprotein)을 침전시킨 후 상층액에 있는 고밀도지단백(HDL; high density lipoprotein)중에서 콜레스테롤을 다시 효소법으로 측정하였다.

3) 정상혈당클램프검사

12시간 공복 상태에서 기왕에 저자들이 발표한 방법⁴⁾에 따라 시행하였다. 간단히 설명하면 혈장 인슐린 농도를 717 pmol/L (100 μ U/mL)로 유지하도록 계산된 공식에 의하여 인슐린을 정주하는 상태에서 5분 간격으로 혈당을 측정하여 음성되먹이기 원리에 의하여 포도당 주입속도를 조절하여 120분 동안 혈당을 5.0 mmol/L (90 mg/dL)로 유지하였고 인슐린 감수성 지표로 안정상태에서 마지막 20분 동안의 포도당 이용률(M: mg/kg/min)을 사용하였다.

4) 통계 분석

모든 자료는 평균과 표준편차로 표시하였고, 통계 분석은 SPSS, version 8.0을 이용하여 시행하였다. 각 군간의 비교에는 ANOVA와 multiple comparison 방법을 사용하였고, 인슐린 감수성 지표에 영향을 미치는 인자들의 분석에는 선형회귀분석 및 다중회귀분석을 이용하였다. 통계적 유의수준은 p 값 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 인슐린 감수성의 분포

정상 성인 남자에서 정상혈당 클램프검사에 따른 전신의 포도당 이용률[glucose disposal rate: M (mg/kg/min)]은 최소값 3.74에서 최대값 10.77까지의 범위로

평균값 7.60를 정점으로 하는 정규분포를 나타내었다 (Fig. 1). 각 개인간의 인슐린 감수성은 최고 3배까지 차이가 있었으며, 표준편차는 1.73이었다. 95 % 신뢰 구간(confidence interval)으로 산출한 정상범위는 4.14~11.06이었다.

대상자를 인슐린 감수성의 정도에 따라 4등분하여

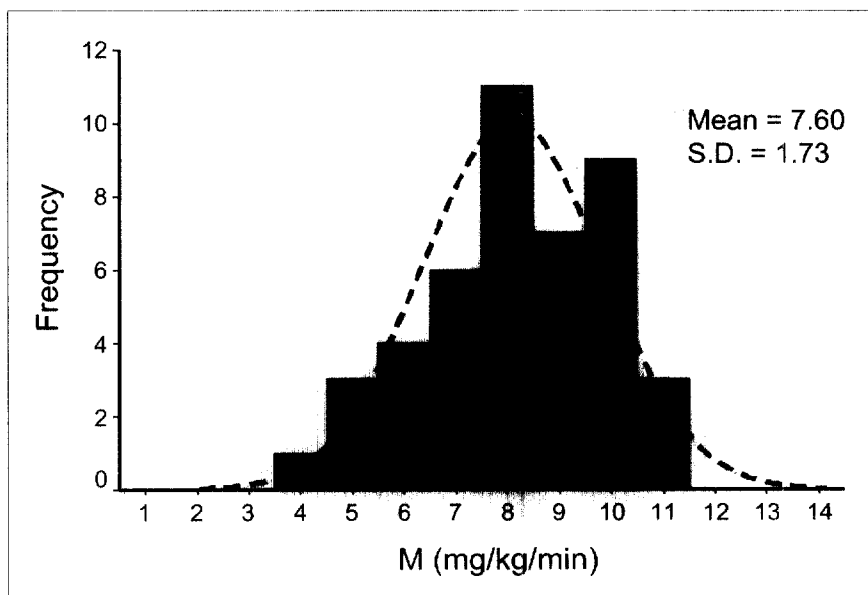


Fig. 1. Distribution of insulin-stimulated glucose uptake rates(M values) in 44 healthy young men.

Table 2. Clinical and Biochemical Characteristics of the Subjects in the Four Quartiles According to the Insulin Sensitivity Index (M)

Quartile	1st	2nd	3rd	4th
M (mg/kg/min)	4.9 ± 1.2	7.1 ± 0.2*	8.2 ± 0.5*	9.7 ± 0.5* [†] *
Age (yr)	25.2 ± 2.6	27.1 ± 3.9	24.7 ± 1.4	24.8 ± 1.8
BMI	23.2 ± 2.3	22.9 ± 1.2	21.5 ± 1.6	21.4 ± 1.8
WHR	0.88 ± 0.04	0.85 ± 0.04	0.85 ± 0.03	0.84 ± 0.05
Body fat content (%)	20.6 ± 6.9	20.6 ± 3.2	16.9 ± 3.1	16.9 ± 3.7
Fasting glucose (mmol/L)	4.92 ± 0.31	4.84 ± 0.53	4.88 ± 0.35	4.75 ± 0.18
Fasting insulin (pmol/L)	68.4 ± 16.2	36.3 ± 17.4*	28.9 ± 10.0*	24.0 ± 7.2*
Total cholesterol (mmol/L)	4.53 ± 0.40	4.47 ± 0.39	4.14 ± 0.69	4.16 ± 0.51
Triglyceride (mmol/L)	1.66 ± 0.74	1.41 ± 0.73	1.21 ± 0.48	0.88 ± 0.24*
HDL-cholesterol (mmol/L)	0.98 ± 0.14	1.02 ± 0.17	1.11 ± 0.21	1.35 ± 0.08* [†]

BMI: body mass index, WHR: waist to hip circumference ratio

*: p < 0.01 vs quartile 1, [†]: p < 0.01 vs quartile 2, †: p < 0.01 vs quartile 3

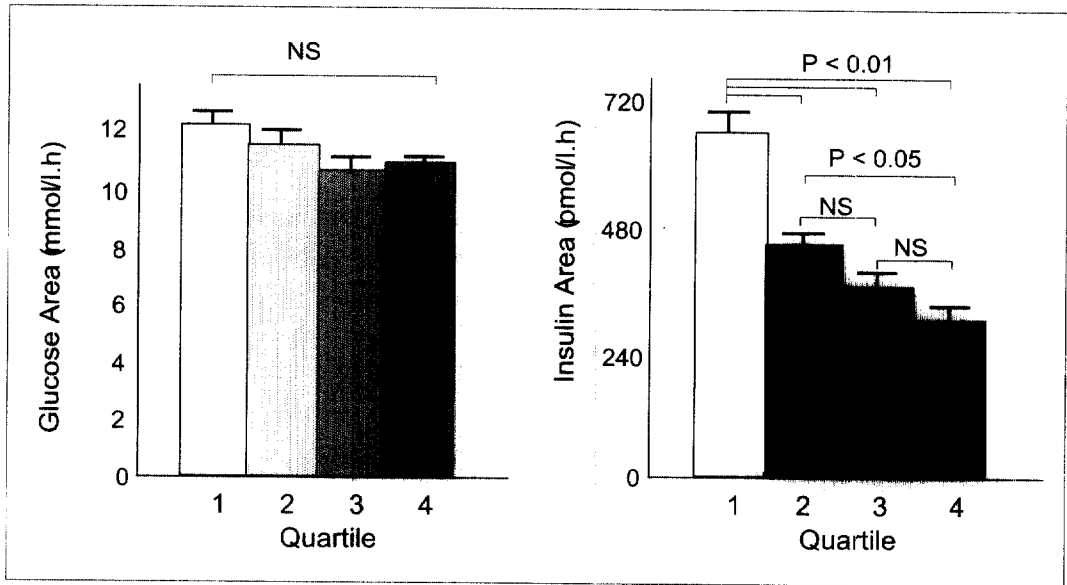


Fig. 2. Plasma glucose and insulin response area to 75g oral glucose challenge in four quartiles. NS: not significant

보았을 때 전신의 포도당 이용률은 1군의 4.88 ± 1.21 mg/kg/min부터 4군의 9.74 ± 0.46 mg/kg/min까지의 분포로 군간의 차이는 최고 2배였으며, 각 군간의 차이는 $p < 0.001$ 로 유의하였다 (Table 2).

2. 경구 당부하 후 혈당 및 인슐린 분비반응

인슐린 감수성에 따른 4군간에 75g 경구 당부하 후 혈당반응면적은 차이가 없었으나 인슐린 분비반응면적은 인슐린 감수성이 가장 낮은 1군에서 다른 세 군보다 유의하게 높았으며 ($p < 0.01$), 2군이 4군보다 높았다 ($p < 0.05$, Fig. 2).

3. 인슐린 감수성과 인슐린 분비능의 관계

경구 당부하에 대한 초기 인슐린 분비능의 지표로 30분째 인슐린 농도에서 기저 인슐린 농도를 뺀 값 ($\Delta \text{Ins}_{[0-30]}$)을 사용하였을 때, 인슐린 감수성 (M)과 초기 인슐린 분비능 사이에는 역상관곡선의 관계가 관찰되었다 ($\Delta \text{Ins}_{[0-30]} = 0.437 \times 1/M - 23.4$, $p = 0.012$, Fig. 3).

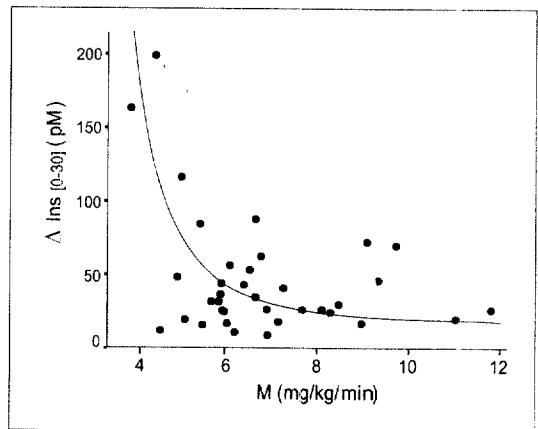


Fig. 3. Curvilinear relationship between insulin sensitivity (M) and acute insulin response ($\Delta \text{Ins}_{[0-30]}$). The relationship is described by $\Delta \text{Ins}_{[0-30]} = 0.437 \times 1/M - 23.4$, $p = 0.012$

4. 인슐린 감수성과 신체계측 지표와의 상관성

인슐린 감수성과 체질량지수, 표준체중백분율, 허리 엉덩이둘레비 및 체지방률과는 각각 음의 상관관계가 있었다 (Table 3). 인슐린 감수성 지표인 전신의 포도

당 이용률을 종속변수로 하고 체질량지수, 표준체중백분율, 허리/엉덩이 둘레비 및 체지방률을 독립변수로 하여 다중회귀분석을 시행한 결과, 체지방률만이 유의한 독립변수로 나타났고 체지방률이 인슐린 감수성을 변별하는 설명력은 19 % 였다.

5. 인슐린 감수성과 생화학적 지표와의 상관성

인슐린 감수성 지표와 공복 인슐린농도, 경구당부하시의 인슐린 반응면적, 혈청 중성지방농도와는 각각 음의 상관관계가 있었고 고밀도지단백-콜레스테롤 농도와는 양의 상관관계가 있었다 (Table 4). 인슐린 감수성 지표인 전신의 포도당이용률을 종속변수로 하고 공복 인슐린농도, 경구당부하시의 인슐린 반응면적, 혈청 중성지방농도 및 고밀도지단백-콜레스테롤 농도를 독립변수로 하여 다중회귀분석을 시행한 결과, 공복 인슐린 농도와 고밀도지단백-콜레스테롤 농도가 유

의한 독립변수로 나타났고 이 두 변수가 인슐린 감수성을 설명하는 설명력은 51 % 였다.

고 찰

본 연구의 결과, 비만하지 않은 정상당내성을 가진 젊은 남성에서 인슐린 감수성은 개인간의 격차가 커서 최고 3배까지 차이가 나는 것으로 밝혀졌다. 이 연구의 대상자들이 젊은 남성들이고 표준체중백분율이 120 % 미만이고, 경구당부하검사상 정상 내당능을 보이는 건강한 사람들이었음에도 불구하고 일부에서는 인슐린 감수성이 상당히 감소되어 있었다. 과거의 연구에서²⁴⁾ 정상인의 약 25 % 정도는 인슐린비의존형 당뇨병 환자와 비슷한 정도의 인슐린 저항성을 가지고 있다고 하였는데 본 연구에서도 인슐린 감수성이 가장 낮은 1군의 당 처리율이 4.88 ± 1.21 mg/kg/min로 4군의 9.74 ± 0.46 mg/kg/min에 비해 2배나 낮은 수준으로 상대적인 인슐린 저항성이 있었다.

인슐린 감수성에 따라 4등분한 네 군간의 경구당부하에 대한 반응을 살펴보면, 혈당반응은 각군간의 차이가 없었으나 인슐린 반응은 1군에서 다른 세군보다 증가되어 있었고 특히 4군에 비해서는 2배 정도 증가되어 있었다. 이는 상대적으로 인슐린 저항성이 있는 1군의 경우 정상 내당능을 유지하기 위하여 췌장의 베타세포에서 보상적으로 인슐린 분비를 증가시키기 때문으로 생각된다. 본 연구에서 초기 인슐린 분비능의 지표로 $\Delta Ins_{[0-30]}$ 을 사용하였을 때, 인슐린 감수성과 베타세포의 인슐린 분비능 사이에는 역상관관계의 관계가 관찰되었고 이는 Kahn 등²⁵⁾이 정상인에서 정맥내 당부하에 대한 초기 인슐린 분비능과 minimal model을 사용한 인슐린 감수성(S_i) 사이에 쌍곡선의 관계(hyperbolic function)를 보고한 결과와 일치하는 소견이었다. 실제로 췌장의 베타세포 인슐린 분비능은 인슐린 감수성과 밀접히 연관되어 있어 따로 떼어 평가하기 어려우며 최근에 인슐린 감수성과 인슐린 분비능의 곱으로 표시되는 Disposition Index가 베타세포의 보상적 기능을 가장 잘 나타내며, 이를 베타세포 보상지수(β -cell compensation index: BCI) 혹은 베타세포 기능지수(Index of β -cell function: IBF)로 사용하

Table 3. Univariate Correlations between Insulin Sensitivity (M-value) and Anthropometric Parameters

	r-value	p-value
BMI	-0.46	0.002
PIBW	-0.44	0.003
WHR	-0.33	0.030
Body fat content	-0.47	0.001

BMI; body mass index, PIBW; percent ideal body weight, WHR; waist to hip circumference ratio

Table 4. Univariate Correlations between Insulin Sensitivity (M-value) and Biochemical Parameters

	r-value	p-value
Fasting glucose	-0.23	0.146
Fasting insulin	-0.57	0.001
Glucose area during OGTT	-0.25	0.237
Insulin area during OGTT	-0.53	0.017
Total cholesterol	-0.27	0.170
Triglyceride	-0.43	0.026
HDL-cholesterol	0.61	0.001

는 경향이 있다^{26,27)}.

비만도의 지표로 사용한 체질량지수, 표준체중백분율, 허리/엉덩이 둘레비 및 체지방률은 인슐린 감수성과 각각 음의 상관관계가 관찰되었다. 본 연구의 대상자는 표준체중백분율이 85~118%로 비만하지 않았음에도 불구하고 이러한 상관성이 나타나는 것으로 보아 정상 범위이내의 체중변화도 인슐린 감수성에 영향을 줄 수 있었다. 특히 다중회귀분석에서 체지방률만이 유의한 변수로 나타났으며, 그 설명력이 19%로 낮게 나타났는데, 이는 대상자의 허리/엉덩이 둘레비가 0.75~0.93으로 복부비만이 없었고 체질량지수가 높지 않은 범위에서 아마도 체지방률이 비만의 정도를 가장 잘 반영하였기 때문으로 생각된다.

인슐린 감수성과 공복 인슐린 농도 및 경구당부하에 따른 인슐린 반응면적 사이에 각각 음의 상관관계가 있었는데 이는 대상자가 정상내당능을 갖는 베타세포의 보상적 인슐린 분비능이 보존되어 있기 때문인 것으로 생각된다. 상관성의 정도(r 값 -0.57 , -0.53)는 기존의 보고에 비하여 비슷하거나 약간 낮은 수준이었다²⁴⁾. 한편 인슐린 감수성과 혈청 중성지방과는 음의 상관관계가 그리고 고밀도지단백-콜레스테롤과는 양의 상관관계가 관찰되었고 특히 고밀도지단백-콜레스테롤은 인슐린농도를 포함한 다중회귀분석에서도 인슐린 감수성과 연관된 유의한 인자로 나타났다. 이는 기존의 연구결과^{28~30)}와 일치하는 소견이며, 인슐린 저항성에 따른 혈청지질농도의 변화는 20대 중반의 젊은 나이에 이미 나타나고 있음을 알 수 있었다. 이러한 결과는 본 연구 대상자가 정상내당능을 보이고 있는 점을 고려할 때, 중성지방농도의 증가나 고밀도지단백-콜레스테롤의 감소 등 지질대사의 장애가 당대사의 장애에 선행하거나 동시에 나타나는 현상일 것이라는 생각을 가능하게 해준다. 실제로 San Antonio Heart Study에서 614명의 당뇨병이 없는 사람을 8년간 추적 관찰하여 확인된 43예의 당뇨병 전단계(prediabetic)의 사람에서 당대사의 장애가 발생하기 훨씬 전부터 총콜레스테롤 및 중성지방의 증가, 고밀도지단백-콜레스테롤의 감소가 관찰되었다³¹⁾. 따라서 임상적으로 당뇨병이 없는 경우라 하더라도 인슐린 저항성을 나타내는 사람에게에는 적극적인 식사, 운동요법 및 행동수정

등을 통한 인슐린 저항성의 개선에 노력을 기울일 필요가 있겠다.

결론적으로 정상 내당능을 갖으며, 비만하지 않은 건강한 젊은 남성에서 인슐린 감수성은 개인간의 차이가 크고 인슐린 감수성이 상대적으로 저하된 경우는 베타세포에서 보상적인 인슐린 분비증가를 보이며, 체지방률, 공복 인슐린 농도, 및 고밀도지단백-콜레스테롤 농도는 인슐린 감수성과 직접적으로 연관되는 인자임을 알 수 있었다.

요 약

연구배경: 제2형 당뇨병 환자나 본태성 고혈압 환자에서의 인슐린 저항성에 대해서는 많은 연구가 되어 있으나 국내에서 정상 성인을 대상으로 인슐린 감수성의 분포 및 관련인자에 대한 연구는 거의 없었다. 이에 저자들은 비만하지 않고 내당능장애가 없는 건강한 젊은 남성에서 인슐린 감수성의 정도를 평가하고 인슐린 감수성과 관련되는 인자를 찾아보고자 하였다.

방법: 건강한 젊은 남성 44예를 대상으로 신체계측과 75g 경구당부하검사와 혈청 지질 농도를 측정하고 정상혈당 클램프검사를 시행하였다. 전신의 포도당이 용해를 인슐린 감수성 지표로 사용하고 이에 따라 대상자를 4군으로 나누어 비교 평가하였다.

결과:

1) 포도당 이용률은 평균값 7.60을 정점으로 하는 정규분포를 나타내었고, 각 개인간에 최고 3배까지 차이가 있었으며, 표준편차는 1.73이었다.

2) 인슐린 감수성에 따른 4군간에 75g 경구 당부하 후 혈당반응은 차이가 없었으나 인슐린 분비반응은 인슐린 감수성이 가장 낮은 1군에서 다른 세군보다 유의하게 높았으며, 2군이 4군보다 높았다.

3) 인슐린 감수성과 초기 인슐린 분비능 사이에는 역상관곡선의 관계가 관찰되었다.

4) 인슐린 감수성과 체질량지수, 표준체중백분율, 허리/엉덩이 둘레비 및 체지방률과는 각각 음의 상관관계가 있었다.

5) 인슐린 감수성 지표와 공복 혈청 인슐린농도, 경구당부하시의 인슐린 반응면적, 혈청 중성지방농도와

는 각각 음의 상관관계가 있었고 고밀도지단백-콜레스테롤 농도와는 양의 상관관계가 있었다.

결론: 건강한 젊은 남성에서 인슐린 감수성은 개인 간의 차이가 크고 인슐린 감수성이 상대적으로 저하된 경우는 췌장 베타세포에서 보상적인 인슐린 분비증가가 일어나며, 체지방률, 공복 혈청 인슐린 농도 및 고밀도지단백-콜레스테롤 농도는 인슐린 감수성과 직접적으로 연관되는 인자임을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구에 자발적으로 참여해준 연세대학교 의과대학 학생들과 세브란스 병원 내과 전공의들에게 감사드립니다.

= Abstract =

Insulin Resistance and Related Factors in the Healthy Young Men

Seok Won Park, M.D., Yoon Sok Chung¹, M.D.,
Yong Seok Yun, M.D., Bong Soo Cha, M.D.,
Young Duk Song, M.D., Hyun Chul Lee, M.D.,
and Kap Bum Huh, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Yonsei University*

*Department of Endocrinology and Metabolism,
Ajou University School of Medicine¹*

Background: Resistance to insulin-stimulated glucose uptake is present in the majority of patients with obesity, glucose intolerance, hypertension, dyslipidemia, and coronary artery disease. It is known that values for insulin-stimulated glucose uptake (insulin sensitivity) vary widely within individuals with normal glucose tolerance. We investigated the variations in insulin sensitivity and related factors in the nonobese healthy young men.

Methods: Insulin sensitivity was considered as

whole body insulin-stimulated glucose uptake rate (M), determined by euglycemic hyperinsulinemic clamp technique in 44 non-obese healthy young men with normal glucose tolerance. Plasma glucose, insulin, and C-peptide concentrations after a standard oral glucose tolerance test and total cholesterol, triglyceride, and HDL-cholesterol levels were measured after 12-hours fasting. The subjects were divided into four quartiles based on the insulin sensitivity (M) and their clinical and biochemical characteristics were compared.

Results: Glucose disposal rates (M-values) were ranged from 4.14 to 11.06 mg/kg/min and distributed normally. The plasma glucose levels were not different between quartiles but plasma insulin levels of quartile 1 were significantly higher than the other three quartiles during oral glucose tolerance test. There was a curvilinear relationship between insulin sensitivity and acute insulin response ($\Delta\text{Ins}_{[0-30]}$) to oral glucose challenge. There were negative correlations between insulin sensitivity and BMI, percent ideal body weight, WHR, body fat content, fasting insulin level, insulin response area during OGTT, and fasting serum triglyceride level. HDL-cholesterol concentration was positively correlated with insulin sensitivity. In multiple linear regression analysis, body fat content, fasting insulin, and HDL-cholesterol were independent variables, which were related to the insulin sensitivity.

Conclusion: There were considerable variations in insulin sensitivity in the nonobese healthy young men with normal glucose tolerance and the related independent factors were body fat content, fasting insulin, and HDL-cholesterol concentrations.

Key Words: Insulin resistance, Euglycemic hyperinsulinemic clamp, Insulin sensitivity, HDL-cholesterol, Healthy young men

참 고 문 헌

1. Reaven GM: *Role of insulin resistance in human disease. Diabetes* 37:1595-1607, 1988
2. DeFronzo RA, Ferrannini E: *Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care* 14:173-194, 1991
3. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP: *Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). Diabetes* 41:715-722, 1992
4. 허갑범, 김유리, 안광진, 정운석, 이은직, 임승길, 김경래, 이현철, 백인경, 최미숙, 이종호, 이영해: 인슐린 비의존형 당뇨병 환자의 체지방 분포와 인슐린 저항성과의 상관성. *대한내과학회지* 44:1-18, 1993
5. 김현규, 박경수, 신찬수, 김성연, 조보연, 이홍규, 고창순, 오태근: 인슐린비의존형 당뇨병환자의 인슐린 감수성의 측정. *당뇨병* 19:374-383, 1995
6. 김원배, 이문규, 오병희, 김성연, 박영배, 조보연, 최윤식, 이홍규, 서정돈, 이영우, 고창순, 민현기: 본태성 고혈압에서의 인슐린 저항성. *당뇨병* 14:55-63, 1990
7. 남문석, 이은직, 남수연, 조재화, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범: 비당뇨성 성인에서 혈중 기저 인슐린치와 혈압과의 관련성. *당뇨병* 19:153-162, 1995
8. 조흥근, 고충원, 김성순, 이현철, 허갑범, 정혜경, 김희선, 이종호: 본태성 고혈압과 관련된 인슐린 저항성에 대한 연구. *순환기* 26:1021-1029, 1996
9. 김부응, 황성윤, 고우석, 김준홍, 김사용, 정준훈, 오현명, 김용기, 신영기: 본태성 고혈압에서의 포도당, 인슐린 및 C-펩타이드에 대한 고찰. *순환기* 25:975-986, 1995
10. 허갑범, 이현철, 임승길, 송영득, 박은주, 윤지영, 이종호, 이영해: 한국 중년 성인에서 관상동맥경화증의 위험요인들과 혈청 인슐린 농도와의 관계. 대

한내과학회지 49:819-828, 1995

11. 차봉수, 송영득, 백인경, 이종호, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범: 관상동맥경화증 환자에서의 고인슐린혈증. *당뇨병* 20:291-302, 1996
12. Huh KB: *The role of insulin resistance in Korean patients with metabolic and cardiovascular diseases. In: Huh KB, Shin SH, Kaneko T, eds. Insulin Resistance in human disease. p7, NY, Excerpta Medica, 1993*
13. Huh KB, Lee HC, Cho SY, Lee JH, Song YD: *The role of insulin resistance in Korean patients with coronary atherosclerosis. Diabetes* 45:S59-S61, 1996
14. 이귀순, 권혁문, 이병권, 차동훈, 윤영원, 김현승: 정상 관동맥 조영 소견을 보인 흉통환자에서 혈중 인슐린 농도에 관한 고찰. *순환기* 25:960-966, 1995
15. 정성애, 박시훈, 신길자, 이우형: 관상동맥질환의 위험인자로서의 인슐린 저항성의 역할에 대한 연구. *순환기* 26:35-43, 1996
16. 조재화, 이은직, 김경래, 남문석, 이경미, 임승길, 이현철, 허갑범: 정상성인에서 경구당부하검사상 인슐린 분비반응과 혈청 중성지방과의 상관관계. *당뇨병* 18:25-30, 1994
17. Olefsky JM: Insulin resistance. In: *Porte D and Sherwin RS, eds. Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus. 5th ed. pp. 514-534, Stamford, CT, Appleton and Lange, 1997*
18. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R: *The glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol* 237:E214-223, 1979
19. Martin BC, Warram JH, Rosner B, Rich SS, Soeldner JS, Krolewski AS: *Familial clustering on insulin sensitivity. Diabetes* 41:850-854, 1992
20. Lillioja S, Mott DM, Zawadzki JK, Young AA, Abbott WG, Knowler WC, Bennett PH, Moll P, Bogardus C: *In vivo insulin action is familial characteristic in nondiabetic Pima Indians.*

- Diabetes* 36:1329-1335, 1987
21. Bogardus C, Lillioja S, Nyomba BL, Zurlo F, Swinburn B, Esposito-Del Puente A, Knowler WC, Ravussin E, Mott DM, Bennett PH: *Distribution of in vivo insulin action in Pima Indians as mixture of three normal distributions.* *Diabetes* 38:1423-1432, 1989
 22. Bogardus C, Lillioja S, Mott DM, Hollenbeck C, Reaven G: *Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man.* *Am J Physiol* 248:E286-291, 1985
 23. Park KS, Rhee BD, Lee KU, Kim SY, Lee HK, Koh CS, Min HK: *Intra-abdominal fat is associated with decreased insulin sensitivity in healthy young men.* *Metabolism* 40:600-603, 1991
 24. Hollenbeck C, Reaven GM: *Variations in insulin-stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance.* *J Clin Endocrinol Metab* 64:1169-1173, 1987
 25. Kahn SE, Prigeon RL, McCulloch DK, Boyko EJ, Bergman RN, Schwartz MW, Neifing JL, Ward WK, Beard JC, Palmer JP, Porte D Jr: *Quantification of the relationship between insulin sensitivity and B-cell function in human subjects: evidence for a hyperbolic function.* *Diabetes* 42:1663-1672, 1993
 26. Ahren B, Pacini G: *Impaired adaptation of first-phase insulin secretion in postmenopausal women with glucose intolerance.* *Am J Physiol* 273:E701-707, 1997
 27. Dunaif A, Finegood DT: *Beta-cell dysfunction independent of obesity and glucose intolerance in the polycystic ovary syndrome.* *J Clin Endocrinol Metab* 81:942-947, 1996
 28. Abbott WG, Lillioja S, Young AA, Zawadzki JK, Yki-Jarvinen H, Christin L, Howard BV: *Relationships between plasma lipoprotein concentrations and insulin action in an obese hyperinsulinemic population.* *Diabetes* 36:897-904, 1987
 29. Garg A, Helderman JH, Koffler M, Ayuso R, Rosenstock J, Raskin P: *Relationship between lipoprotein levels and in vivo insulin action in normal young white men.* *Metabolism* 37:982-987, 1988
 30. Laakso M, Sarlund H, Mykkanen L: *Insulin resistance is associated with lipid and lipoprotein abnormalities in subjects with varying degrees of glucose tolerance.* *Arteriosclerosis* 10:223-31, 1990
 31. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK: *Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes?* *JAMA* 263:2893-2898, 1990