

지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사(LDIGIT, Low Dose Insulin and Glucose Infusion Test)를 이용한 인슐린 감수성의 측정

연세대학교 의과대학 내과학교실

송영득 · 차봉수 · 박석원 · 원영준 · 남수연 · 임승길 · 김경래 · 이현철 · 허갑범

서 론

인슐린 저항성은 구체적으로 인슐린 감수성 또는 민감도를 측정하여 수치적으로 표현할 수 있다¹⁾. 인슐린 감수성은 대개 인슐린의 가장 주된 작용인 혈당강하 효과를 이용하여 측정하게 되며 여러가지 방법들이 고안되었다. 가장 간단한 방법으로는 혈장 포도당과 인슐린의 농도를 동시에 측정하여 그 비를 봄으로써, 단위 인슐린 농도에 대한 혈당의 비를 보는 방법(glucose/insulin ratio)이 있지만 측정 시점의 혈당과 혈장 인슐린 농도가 평형을 이루고 있지 않기 때문에 정확하지 못하다²⁾. 가장 많이 알려진 경구 당부하검사 방법은 그 방법이 비교적 간편하고 비용이 적게 들어 그동안 임상적으로 많이 이용되어 왔고, 당뇨병 진단 기준으로도 이용되고 있지만³⁾ 인슐린의 감수성 측정이라는 면에서 경구 당부하검사는 몇 가지 결점을 가지고 있다. 검사의 재현도(reproducibility)가 낮고, 소화관에서 포도당 흡수율이 개인별로 차이가 크며, 혈중 인슐린 농도는 췌장 베타세포의 인슐린 분비뿐만 아니라 대사율에도 영향을 받기 때문에, 경구 당부하검사에서 구한 인슐린과 혈당 곡선하 면적의 비는 대체적인 인슐린 감수성을 나타낼 수는 있으나 정확한 것이 못된다⁴⁾.

생체의 인슐린 감수성을 이론적으로 가장 정확히 측정할 수 있는 방법은 DeFronzo 등⁵⁾이 고안한 정상혈당

클램프검사(Hyperinsulinemic Euglycemic Glucose clamp Tset)이다. 그러나 그 방법자체가 어려워 많은 예를 대상으로 하는 연구를 하기가 어렵다. Piatti 등⁶⁾은 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사(LDIGIT, Low Dose Insulin and Glucose Infusion Test) 방법을 개발하였는데 이 검사의 장점은 검사방법이 쉽고 검사의 초기에 포도당 주입에 대한 C-peptide의 반응도 측정할 수 있다는 것이다.

이에 저자는 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사를 하고 정상혈당 클램프 방법과 비교하여 이들 검사간의 상관성과 차이점을 비교하여 보고 한국인에서 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사의 임상적인 유용성이 있을지를 검토하여 보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

20~30대의 건강한 남자 13명을 본인의 동의하에 선발하여 연구의 대상으로 하였다. 과거력 상 당대사에 영향을 줄 수 있는 특이한 질병이 있거나, 현재 당대사에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용하거나 심한 운동을 하는자 및 혈관천자가 어려운 비만자(체질량지수가 28Kg/m² 이상인 자)는 제외하였고 대상자의 가족력에서 당뇨병의 유무는 제외 기준에 포함시키지 않았다.

2. 방 법

검사일 3일 전에는 음주 또는 과식을 피하도록 하고, 평소 안하던 운동을 하지 않도록 하였다. 3가지 검사, 즉 경구 당부하검사, 정상혈당 클램프검사 및 지속적

접수일자: 1997년 9월 9일
 통과일자: 1997년 12월 18일
 책임저자: 송영득, 연세대학교 의과대학 내과

저용량 인슐린/포도당 주입검사를 순서에 관계없이 시행되 각각의 검사는 최소 3일 이상의 간격을 두도록 하였다. 검사 당일 피검자의 신장, 체중, 혈압, 체지방량(Futrex-5000, Futrex Co. Gaithersburg, USA) 및 요둔부비(WHR)를 측정하고 가족력, 과거력 등을 조사하였다.

오전 8시에 12시간 이상 공복 상태에서 75g 경구 포도당 섭취 직전 및 섭취 후 30분, 60분, 90분, 120분에 정맥혈을 5mL 채취한 후 1,000 RPM에서 5분간 원심분리하여 혈장에서 혈당을 측정하고 나머지 혈장은 영하 20℃에 냉동 보관하였다. 보관 검체는 나중에 동시에 인슐린과 C-peptide를 측정하였다(Dianabot Co., Tokyo, Japan).

1) 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사 (LDIGIT, Low Dose Insulin and Glucose Infusion Test)

오전 8시에 12시간 이상 공복 상태에서 피검자를 침대에 양위로 누이고 안정시킨 다음 양쪽 전주와 정맥에 18G도관을 삽입하였다. 한쪽 도관으로는 포도당과 인슐린 용액을 주입하였고 반대편 도관으로는 혈액을 채취하였다. 혈액의 채취는 -10, -5, 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150분째에 실시하여 혈장을 분리한 후 혈당을 측정하고 나머지는 냉동 보관하였다가 인슐린과 C-peptide를 측정하였다. 인슐린과 포도당의 주입속도는 다음과 같다.

포도당 4mg/kg/min

인슐린: 25mU/kg/hr

이 검사의 마지막 30분간, 120~150분 사이에는 혈당과 혈장 인슐린이 안정된 평형상태를 이루고 있다고 가정하고 이때 주입되는 포도당의 양을 평형 시의 혈당과 혈장 인슐린 농도로 나누어준 값을 인슐린 감수성의 지표로 사용하였다.

Insulin sensitivity index (ISILDIGIT) = $Gd/GssIss$

Gd: glucose disposal rate (mg/kg/min)

Gss: steady state plasma glucose concentration (mmol/L)

Iss: steady state plasma insulin concentration (pmol/L)

2) 정상혈당 클램프검사(Euglycemic hyperinsulinemic clamp test)

정상혈당 클램프검사는 DeFronzo 등⁵⁾이 제시한 원칙과 공식을 이용하여 만든 컴퓨터 프로그램(저자 자체 개발)을 이용하였다. 피검자를 침대에 눕히고 좌측 전주와 정맥에 20G 빈카바늘을 삽입하고 혈액을 12mL를 채취하여 2mL는 plain tube에, 7mL는 EDTA tube에 넣고 2mL는 Insulin 15단위와 식염수 48mL에 혼합하였다. 30% 포도당 및 인슐린 용액을 1번 펌프에 걸고 주사선을 좌측 빈카의 3way에 연결하였다. 22G 빈카바늘을 우측 상완동맥에 국소마취하에 삽입하고 여기에 헤파린 용액이 든 50mL 주사기와 혈액 채취용 2.5ml 빈 주사기가 꽂혀 있는 3way에 연결하고 가끔씩 flushing을 하였다. 피검자에게 20분 정도의 안정 시간을 주어 스트레스 호르몬 등이 과도하게 분비되지 않도록 하고서 검사를 시작하였다. 동맥에서 1mL의 혈액을 뽑아 EDTA tube에 넣고 2분간 원심분리 후 혈장 포도당 농도를 시험적으로 측정하여 컴퓨터 프로그램에 입력하였다. 계산공식에 의하여 펌프의 인슐린 주입을 시작하고 정확히 3분 뒤에 펌프를 시작하였다. 10분경에 혈액을 채취하여 혈당을 측정하고 14분경에 10분째의 혈당을 입력하고서 보정치를 구하여 펌프속도를 15분 속도에 맞추면서 15분째의 혈액을 채취하였다. 19분경에 15분 혈당을 입력하고서 20분째부터 펌프속도를 20분 속도에 맞추면서 20분혈을 채취하였다. 이후부터는 5분 간격으로 동맥혈을 채취하여 혈당을 재고 이에 따른 보정치를 이용하여 포도당 주입속도를 변화시키면서 120분째까지 검사를 진행하였다. 혈액은 혈장을 원심분리하여 10분 간격의 검체를 -20℃에 냉동 보관하여 나중에 동시에 인슐린과 C-peptide를 측정하였다.

3) 통계분석

저용량 인슐린/포도당 주입검사와 정상혈당 클램프 검사에서 얻어지는 인슐린 감수성(insulin sensitivity index)을 비교하고 상관성을 구하였다. 상관성의 분석은 피어슨 상관분석(Pearson correlation analysis)을 이용하였고 p 값이 0.05미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

Table 1. Clinical Characteristics of the Subjects(n=13)

	Mean \pm SEM	Range
Age(yrs)	28.4 \pm 0.8	24~31
BMI(kg/m ²)	23.4 \pm 0.6	20.8~27.7
FBS(mmol/L)	5.10 \pm 0.09	4.66~5.60
IRI(pmol/L)	27.6 \pm 4.8	7.2~38.4
C-Peptide(nmol/L)	0.43 \pm 0.03	0.25~0.64
AUC _{Glucose} (mmol/Lhr)	13.6 \pm 0.4	10.9~15.8
AUC _{Insulin} (pmol/Lhr)	488 \pm 73	234~1116
AUC _{C-pep} (nmol/Lhr)	2.85 \pm 0.26	1.4~4.9

BMI: body mass index, FBS: fasting blood glucose, IRI: plasma insulin

AUC: area under the curve during 75g oral glucose tolerance test

결 과

1. 대상군의 임상적 특성

대상군은 평균연령 28.4 \pm 0.8세의 신체 건장한 남자들로서 평균 체질량지수는 23.4 \pm 0.6kg/m²였고, 공복 혈당은 4.66~5.60mmol/L로 정상 범위였으며, 혈장 인슐린치 및 C-peptide치는 각각 27.6 \pm 4.8pmol/L 및 0.43 \pm 0.03nmol/L였다. 75g 경구 당부하 반응 결과에서 내당능 장애자는 없었다(Table 1).

2. 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사

혈당은 검사시작 전 4.74 \pm 0.13mmol/L에서 곧바로 상승하여 30분경부터 최고치 6.78 \pm 0.20mmol/L를 보이다가 50분경부터는 서서히 감소하는 추세를 보였으며 120분 경부터 마지막 30분간은 4.16 \pm 0.31 mmol/L의 평형상태를 유지하였다(Fig. 1-A).

혈장 인슐린치는 기저상태 32.8 \pm 7.9pmol/L에서 15분경이 지나면서 상승하기 시작하여 40분경에는 325.3 \pm 42.1pmol/L를 이루어 최고 농도에 도달하였고 이후 약간 감소하는 추세를 보이다가 마지막 30분간에는 300.1 \pm 25.6pmol/L로 평형상태를 유지하였다(Fig. 1-B).

혈장 C-peptide치는 0.43 \pm 0.17nmol/L에서 상승하기 시작하여 40분경에 최고치 0.88 \pm 0.14nmol/L에 도달

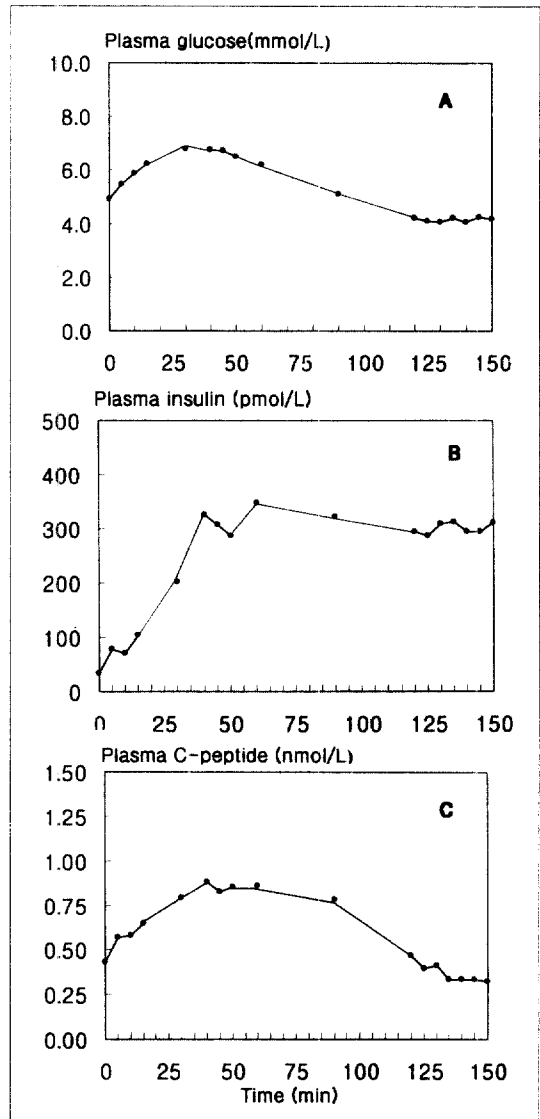


Fig. 1. Plasma glucose, insulin and C-peptide levels during LDIGIT. All values are mean.

하여 80분경까지 유사한 수치를 유지하다가 이후 감소하여 마지막 30분경에는 0.33 \pm 0.11nmol/L로 억제되는 것을 보였다(Fig. 1-C).

3. 정상혈당 클램프검사

정상혈당 클램프검사에서 혈당은 기저치 4.98 \pm 0.01 mmol/L에서 검사 진행 중에도 계속 유사한 수치를 유

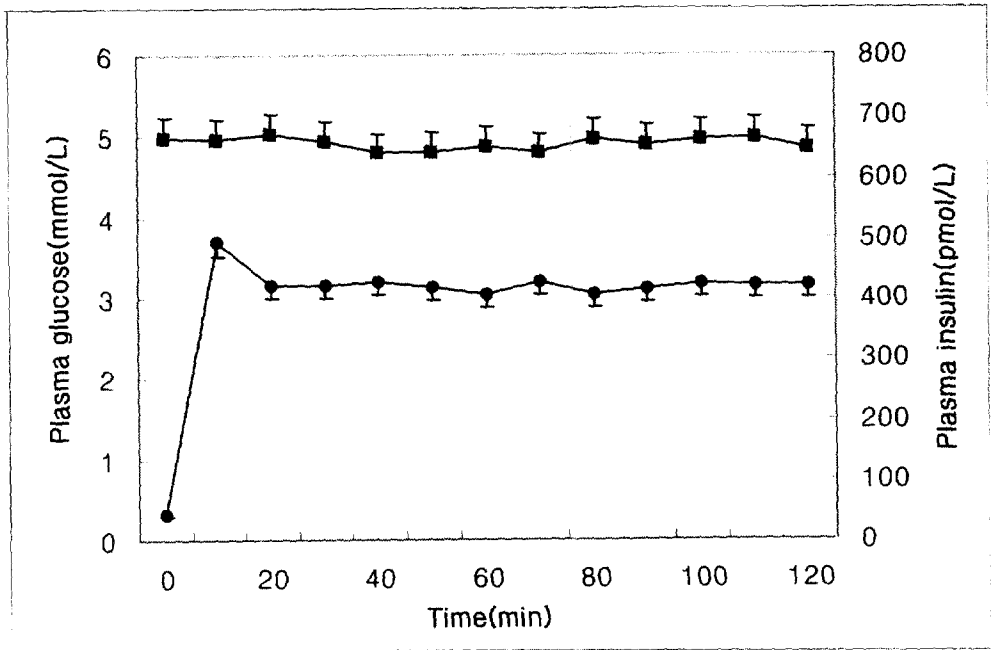


Fig. 2. Summary of steady-state plasma insulin and glucose concentration and glucose infusion rate euglycemic insulin clamp. All values are means \pm SEM, (■); glucose, (●); insulin.

Table 2. Comparison between Steady-state Glucose and Insulin Levels, and Insulin Sensitivity Index Estimated from LDIGIT and Euglycemic Clamp Test

	LDIGIT	Euglycemic insulin clamp
Gss (mmol/L)	4.16 \pm 0.31	4.93 \pm 0.04
Iss (pmol/L)	300.1 \pm 25.6	422.1 \pm 17.3
ISI (ml/kg/min/pmol/L) $\times 10^4$	2.08 \pm 0.22	1.96 \pm 0.15
Insulin infusion rate (U/hr)	1.77 \pm 0.04	4.53 \pm 0.08

Gss: steady-state plasma glucose levels, Iss: steady-state plasma insulin levels, ISI: insulin sensitivity index. Values are mean \pm SEM.

지하였으며 마지막 20분간의 혈당치는 4.93 \pm 0.04 mmol/L이었다. 혈장 인슐린치는 기저상태 40.74 \pm 7.44 pmol/L에서 10분 뒤에 급격히 상승하여 493.0 \pm 27.5 pmol/L까지 상승하였다가 약간 낮아져서 평형을 이루었으며 마지막 20분간에는 422.1 \pm 17.3 pmol/L를 나타냈다(Fig. 2).

4. 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사와 정상혈당 클램프검사의 비교

정상혈당 클램프검사에서 평형상태의 혈장 인슐린치

는 참고치⁵⁾인 600 pmol/L에는 못미치는 422.1 \pm 17.3 pmol/L를 얻으며, 평형상태의 혈당은 4.93 \pm 0.04 mmol/L였다. 지속적 저용량 및 인슐린 주입검사에서 혈당의 평형치는 4.16 \pm 0.31 mmol/L였으며 편차가 비교적 컸다. 이때의 혈장 인슐린치는 300.1 \pm 25.6 pmol/L였으며 역시 편차가 비교적 컸다. 인슐린 감수성 지표 (insulin sensitivity index)는 정상혈당 클램프검사에서 1.96 \pm 0.15였으며 LDIGIT 검사에서 1.77 \pm 0.04 ml/kg/min/pmol/L $\times 10^4$ 를 보였다(Table 2).

양 검사에서 측정된 인슐린 감수성 지표는 서로 유의

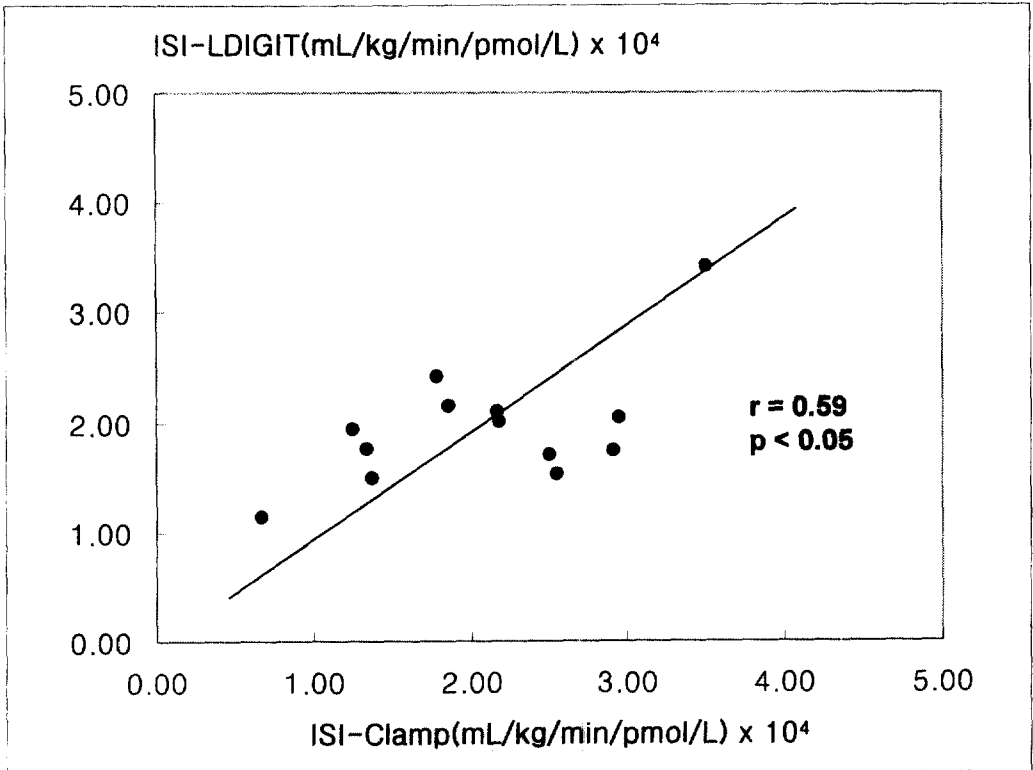


Fig. 3. Relationship between insulin sensitivity index easured from the euglycemic clamp(abcissa) and LDIGIT(ordinate). The regression equation is : $ISI_{clamp} = 2.43 + 0.86ISI_{LDIGIT}$.

한 양의 상관성을 보였으며($r=0.59, p<0.05$), 상관식은 $ISI_{clamp}=0.405+0.143 * ISI_{LDIGIT}$ 표시되었다(Fig. 3).

고 찰

생체의 인슐린 감수성을 정확히 측정할 수 있는 생리적 검사 방법들이 여러가지 고안되었는데 대표적인 것으로 DeFronzo 등⁵⁾이 고안한 정상혈당 클램프검사(hyperglycemic euglycemic glucose clamp method)와 Bergman 등⁷⁾이 개발한 Minimal model이 있다. 정상혈당 클램프검사는 이론적으로 가장 정확하게 인슐린 감수성을 측정할 수 있는 방법이지만 그 방법 자체가 어려워 많은 예를 대상으로 하는 연구를 하기가 힘들고 Minimal model은 특별히 제작된 컴퓨터 프로그램이 없으면 시행 할 수가 없는 단점이 있다. 이에 Harano 등⁸⁾은 인체에 소마토스타틴을 투여하여 내인성 인슐린의

분비를 억제한 상태에서 인슐린과 포도당을 동시에 정맥주사하면서 인슐린의 감수성을 측정하는 방법을 보고 하였다. 그 후 Heine 등⁹⁾이 소마토스타틴을 투여하지 않고 혈당검사 횟수를 줄인 인슐린/포도당 주입검사 방법을 고안하였는데, 이 방법은 간편하지만 주입하는 포도당량(6mg/kg/min)에 비하여 인슐린량(50mU/kg/hr)이 비교적 많아 검사 도중 저혈당이 자주 발생하였다고 한다. 최근 Piatti 등⁶⁾은 주입하는 인슐린의 양과 포도당량의 비를 낮춘(포도당 4mg/kg/min, 인슐린 25mU/kg/hr), 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사 방법(LDIGIT, Low Dose Insulin and Glucose Infusion Test)을 보고 하였는데 이 검사의 장점은 방법이 쉽고, 저혈당의 위험이 적고, 검사초기에 정맥포도당 주입에 대한 C-peptide 반응도 볼 수 있으며 정상혈당 클램프 검사와 비교하여 높은 상관성을 보인다고 한다.

LDIGIT의 장점 중의 하나로 혈당검사 횟수가 적지

만 본 연구에서는 이 검사의 타당성과 유용성을 평가하고 비교하기 위하여 혈당 및 혈장 인슐린 검사를 자주 반복하였으며 검사시간 2시간 30분 동안에 혈당과 인슐린 및 C-peptide치를 관찰함으로써 체내의 당과 인슐린 대사에 관한 몇 가지 점을 고찰하여 볼 수 있었다. 포도당의 정맥내 주입으로 약 30분경까지 혈당이 완만히 상승하여 정점을 이루게 된다. 또한 동시에 주입된 인슐린이 혈당 강하 작용을 나타내기 위하여는 약 15분 이상이 지나야 하는데⁶⁾, 이 동안에 주입된 포도당이 내인성 인슐린의 분비를 자극한다. 그러므로 검사 시작 최초 15분간에 혈중의 C-peptide 상승치를 구하면 포도당 자극에 대한 베타세포의 인슐린 분비 반응을 볼 수 있어 일종의 간이 정맥당부하 검사라고 할 수 있다.

Piatti 등⁶⁾은 LDIGIT 검사와 고혈당 클램프검사를 동시에 시행하여 C-peptide 증가치에 좋은 상관성($r=0.82$, $p<0.001$)을 보였다고 하지만 저자의 평가로는 베타세포기능 평가에 있어 LDIGIT는 그리 우수한 검사가 못되는 것으로 생각되며 이 결과치의 임상적 적용과 해석에 대한 다른 인용자료가 아직 없다.

마지막 30분간의 혈당과 혈장 인슐린치를 보면 $4.16 \pm 0.31 \text{mmol/L}$ 와 $300.1 \pm 25.6 \text{pmol/L}$ 에서 각각 평형치를 이루고 있다. 그러나 이러한 평형에서 인슐린치가 상대적으로 높게 되면 저혈당이 생길 수 있다. 따라서 LDIGIT에서 Piatti 등⁶⁾이 사용한 인슐린과 포도당의 주입량은 저혈당의 빈도를 줄이기 위하여 용량을 낮춘 것이었으며, 54예를 검사하면서 저혈당은 한번도 발생하지 않았다고 하였는데⁶⁾, 이번 연구에서 13예 중 3예에서 마지막 30분간에 혈당이 3.33mmol/L 이하로 되면서 저혈당의 증세를 보였지만 당시 측정된 혈당이 2.50mg/dL 이하로 떨어지지 않았고 피검자가 견딜만하다고 판단하여 포도당을 추가로 주입하지 않고 검사를 수행하였다. 그러나 LDIGIT 검사 도중 생기는 저혈당은 평형상태를 무너뜨리고 스트레스 호르몬을 동원하여 간의 당생성을 자극하므로 인슐린 감수성 측정에 혼동을 초래할 수 있다^{10,11)}. 본 연구에서 저혈당을 경험하였던 3예를 제외하고 다시 계산하여 보면 양 검사의 인슐린 감수성지표가 더 좋은 상관성을 보이는 것을 알 수 있었다($r=0.81$, $p<0.01$).

한국인은 서구인에 비하여 인슐린 감수성이 높은

것¹²⁾을 고려할 때, LDIGIT에서 주입하는 인슐린량이 서구인에서는 비록 저용량이지만 한국인에서는 그 양이 많은 것으로 생각되어, 한국인에서 이 검사를 안전하고 정확히 시행하기 위해서는 인슐린량과 포도당량의 비율을 더 낮게 조절할 필요성이 있다고 본다.

정상혈당 클램프검사는 목표혈당 5.00mmol/L 에 유사하게 혈당($4.93 \pm 0.04 \text{mmol/L}$)을 유지하였으나, 본 검사 대상군의 혈장 인슐린은 $422.1 \pm 17.3 \text{pmol/L}$ 으로 계산상 예측되었던 목표치 600pmol/L 에는 미치지 못하였다. 이러한 이유로는 인슐린의 대사율의 민족적 차이와 인슐린 측정에 따른 차이를 생각할 수 있다. 문헌 고찰을 하여 보면 실제로 본 연구와 동일한 인슐린량을 주입하고 혈장/혈청 인슐린치가 측정된 다른 연구들의 인슐린치는 약 480에서 720pmol/L 정도로 각 연구자마다 차이가 있음을 알 수 있다^{1,13,14)}.

인슐린 감수성을 환자에서 측정할 때, LDIGIT가 실제적으로 정상혈당 클램프 검사에 비하여 편리한 점은 혈액채취가 검사 초 3회와 마지막 5회 뿐으로 그 횟수가 적고, 즉시 혈당 측정을 할 필요가 없기 때문에 편리하며 또한 검사시간 동안 포도당이나 인슐린의 주입량을 변경할 필요도 없다. 간혹 생길 수 있는 저혈당에 대비하기 위하여 1명의 의사가 피검자를 계속 관찰하는 것이 필요하나 이 또한 정상혈당 클램프검사가 3명의 숙련된 의료진을 필요로 하는 것에 비하여 훨씬 간편한 것이다.

결론적으로 LDIGIT는 정상혈당 클램프검사와 좋은 상관성을 보이므로 많은 예를 대상으로 하는 연구에서 인슐린 감수성을 측정하기에 편리한 검사방법이라고 생각된다. 다만 한국인에서는 인슐린 감수성이 높아 저혈당의 위험도가 있으므로 주입 인슐린량과 포도당량의 비율이 좀 더 낮아져야 할 것이다.

요 약

연구배경: 생체의 인슐린 감수성을 정확히 측정할 수 있는 생리적 검사 방법들이 여러가지 고안되었는데 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사 방법(LDIGIT, Low Dose Insulin and Glucose Infusion Test)은 방법이 쉽고, 저혈당의 위험이 적으며 정상혈당 클램프검사

와 비교하여 높은 상관성을 보인다고 한다.

방법: 비당뇨 성인 13명에서 정상혈당 클램프검사와 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사의 2가지 생리적 검사하고 이들 검사간의 상관성을 비교하여 봄으로써 지속적 저용량 인슐린/포도당 주입검사의 임상적인 유용성을 살펴보았다.

결과: LDIGIT에서 마지막 30분간 혈당은 4.16 ± 0.30 mmol/L에서 평형상태를 유지하였으며, 혈장 인슐린치는 300.1 ± 25.6 pmol/L로 평형상태를 유지하였다. LDIGIT에서 처음 15분간에 주입된 포도당에 의하여 혈장 C-peptide치는 증가하여 40분경에 최고치를 이루었다.

인슐린 감수성 지표(insulin sensitivity index)는 정상혈당 클램프검사에서 4.53 ± 0.08 및 LDIGIT에서 1.77 ± 0.04 mL/kg/min/pmol/L $\times 10^4$ 로 측정되었으며, 양 검사 사이에 유의한 상관성을 보였다($r=0.60$, $p<0.05$, 상관식 $ISI_{clamp} = 0.405 + 0.143 * ISI_{LDIGIT}$). LDIGIT 검사에서 13명중 3명에서 저혈당이 생겼으나 심각하지는 않았다.

결론: 이상의 결과로 LDIGIT는 인슐린 감수성을 측정 할 수 있는 비교적 간편한 검사법이며 정상혈당 클램프검사와 좋은 상관성을 보이므로 많은 예를 대상으로 하는 연구에 편리하게 이용할 수 있을 것이다. 단 한국인에서는 저혈당의 위험도가 있으므로 주입 인슐린과 포도당량의 비율을 낮추어야 할 것으로 생각되며 인슐린 분비능에 대한 검사로서는 별다른 장점이 없는 것으로 생각된다.

= Abstract =

Measurement of Insulin Sensitivity Index Estimated from LDIGIT(Continuous Low Dose Insulin and Glucose Infusion Test)

Young Duk Song, M.D., Bong Soo Cha, M.D.,
Suk Won Park, M.D., Young Joon Won, M.D.,
Soo Yeon Nam, M.D., Sung Kil Lim, M.D.,
Kyung Rae Kim, M.D., HC Lee, M.D.
and KB Huh, M.D.

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

Background: Measurement of insulin sensitivity index by continuous low dose insulin and glucose infusion test(LDIGIT) has been reported to be simple and reliable.

Methods: The method is a refinement of the modified Harano test and consisted of continuous low dose insulin(25mU/kg/hr) and glucose(4mg/kg/hr) infusion lasting 150 min. Insulin sensitivity was evaluated as the amount of glucose infusion divided by the steady state serum insulin and glucose levels achieved at the end of the test. Insulin secretion was expressed as the incremental area for C-peptide concentration during the first 15 min of the test. The indices of insulin sensitivity and insulin secretion yielded by LDIGIT were compared with those derived from the euglycemic clamp and oral glucose tolerance test (OGTT), respectively. Thirteen subjects underwent LDIGIT and euglycemic clamp.

Results: LDIGIT resulted in stable final glucose levels but 3 subjects showed hypoglycemia during the test. The index of insulin secretion provided by LDIGIT did not correlate well with that of OGTT. There was a significant correlation between the ISI (insulin sensitivity index) determined by LDIGIT and the ISI determined by clamp($r=0.60$, $p<0.05$).

Conclusion: LDIGIT is a simple and accurate method to assess insulin sensitivity. It can be used in population studies and in situations when more complex technique is not feasible. However, it is desirable to reduce the insulin infusion rate to avoid the occurrence of hypoglycemia in Koreans.

Key Words: Insulin sensitivity, Low dose insulin and glucose infusion

참 고 문 헌

1. Bergman RN, Finegood DT, Ader M: *Assessment of insulin sensitivity in vivo.* *Endocr Rev* 6:45-68, 1985
2. Reaven G, Miller R: *Study of the relationship between glucose and insulin responses to an oral glucose load in man.* *Diabetes* 17:560, 1968
3. Harris M, Cahil G, members of NIH: *Diabetes Data Group Workshop: A draft classification of diabetes mellitus and other categories of glucose tolerance.* *Diabetes* 28:1039-1057, 1979
4. Fajans SS, Floyd Jr JC, Taylor CI, Pek S: *Heterogeneity of insulin responses in latent diabetes.* *Trans Assoc Am Physiol* 87:83, 1974
5. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R: *Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance.* *Am J Physiol* 237:E214-E223, 1979
6. Piatti PM, Monti LD, Caumo A, Santabrogio G, Magni F, Galli-Kienle A, Costa S, Pontoroli AE, Alberti KGMM: *The continuous low dose insulin and glucose infusion test; Simplified and accurate method for the evaluation of insulin sensitivity and insulin secretion in population studies.* *J Clin Endocrinol Metab* 80:34-40, 1995
7. Bergman RN: *Toward physiological understanding of glucose tolerance. Minimal-model approach.* *Diabetes* 38:1512-1527, 1989
8. Harano Y, Hidaka H, Takatsuki K: *Glucose, insulin and somatostatin infusion for determination of insulin sensitivity in vivo.* *Metabolism* 27:1449-1459, 1978
9. Heine RJ, Home PD, Poncher M: *A comparison of 3 methods for assessing insulin sensitivity in subjects with normal and abnormal glucose tolerance.* *Diabetes Res* 2:113-120, 1985
10. Katz H, Butler P, Homan M: *Hepatic and extra-hepatic insulin action in human: measurement in the absence of non-steady-state error.* *Am J Physiol.* 264:E561-E566, 1993
11. Finegood DT, Bergman RN, Vranic M: *Estimation of endogenous glucose production during hyperinsulinemic euglycemic glucose clamps. Comparison of unlabeled and labeled exogenous glucose infusates.* *Diabetes* 36:914-924, 1987
12. Huh KB: *The role of insulin resistance in Korean patients with metabolic and cardiovascular disease.* In: Huh KB, Shin SH, Kaneko T eds. *Insulin Resistance in Human disease.* pp7-12, Amsterdam, *Experta Medica*, 1993
13. Ratzmann KP, Witt S, Schulz B: *Evaluation of insulin resistance in non-obese subjects with impaired glucose tolerance.* *Diabete Metab* 8: 223-228, 1982
14. Proietto J, Nankervis A, Aitken P, Caruso G, Harewood M, Alford FP: *The physiological action of insulin on glucose uptake and its relevance to the interpretation of the metabolic clearance rate of glucose.* *Metabolism* 32:1022-1028, 1983