

제2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성 지표와 프레밍험 위험도와의 관련성

박희숙¹⁾, 윤지은^{1,2)}, 윤수진^{1,2)}, 조어린¹⁾, 안경아¹⁾, 박석원³⁾, 안철우^{2,4)},
김대중⁵⁾, 송영득⁶⁾, 최영주^{2,7)}, 조미애⁴⁾, 이은직⁴⁾, 허갑범^{2,7)}, 지선하^{1,2)}

연세대학교 보건대학원 국민건강증진연구소¹⁾,
대사증후군 연구사업단²⁾, 포천중문의대³⁾, 연세의대⁴⁾, 아주의대⁵⁾, 일산공단병원⁶⁾, 허내과⁷⁾

서론

심혈관계 질환은 이미 선진국과 개발도상국에서 전체 사망의 약 25%를 차지하면서 전 세계적인 보건문제로 인식되고 있다. 우리나라 허혈성 심장질환(심근경색 등)의 사망률은 인구 10만명당 1995년 13.1명에서 2005년 27.5명으로 2.1배 증가하여[1] 심혈관질환의 예방과 관리의 중요성이 대두되고 있다.

프레밍험 연구에서 당뇨병 환자는 심장질환으로 인한 사망이 많다고 보고된 이래[2], 제 2형 당뇨병 환자에서 관상동맥질환의 위험도가 2~3배 증가하며, 당뇨병 환자의 사망원인 중 70%정도가 관상동맥질환이며, 연령을 교정 한 후에도 관상동맥질환으로 인한 사망률은 2~5배 높다[3]. 성별에 따른 차이도 있어 당뇨병이 있으면 순환기질환으로 인한 사망률이 남자는 2배, 여자는 4배 정도로 높다[4]. 또한 급성 심근경색증이 발생하면 합병증의 빈도도 높고 예후 역시 불량하다[5]. 관상동맥질환의 주요 위험인자로서 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 흡연, 비만 등은 잘 알려진 사실이나 이로써 관상동맥질환을 모두 설명하지는 못한다. 실제로 약 50%이상의 환자가 이러한 위험인자 없이 발생하므로 관상동맥질환의 밝혀지지 않은 병태생리를 찾아내려는 노력이 근래에 활발히 진행되고 있다[6].

최근 여러 대규모 단면역학 연구에서 인슐린저항성과 고인슐린혈증이 당뇨병 환자에서 뿐만 아니라 비당뇨병 환자에서도 관상동맥질환의 위험인자로 작용한다고 보고 되고 있다[7-12]. 그러나 이러한 인슐린저항성과 관상동맥질환과의 연관성은 주로 서양에서의 연구들이며 동양인을 대상으로 한 연구, 특히 한국인을 대상으로 제 2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성과 관상동맥질환 위험도와의 관계에 대한 연구는 드문 실정이다[13]. 특히 최근에는 1-2개 단일 위험인자로 관상동맥질환을 설명하는 것 보다는 여러 개의 관련된 위험요인을 종합한 위험도를 산정하고 있으며, 대표적인 연구가 1976년의 프레밍험 연구모형이다. 그러나 아직 인슐린저항성과 프레밍험 연구모형에 의한 관상동맥질환 위험도와의 관련성에 대한 연구는 많지 않은 실정이다.

이 연구에서는 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 인슐린저항성의 정도와 프레밍험 연구모형에 의한 관상동맥질환 위험도와의 관련성을 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

이 연구는 단면연구로 설계되었으며, 2003년 1월부터 2006년 6월까지 서울시 마포구 소재 허내과에 내원하여 제 2형 당뇨병으로 등록된 환자 3,704명 중 프레밍험 위험도를 계산하기 위해 30세~74세의 환자 3,509명(남자:1,752명, 여자:1,757명)을 대상으로 하였다. 이들 중 분석에 들어가기 전에 모든 변수의 빈도를 관찰하여 극단치(전체자료의 0.1% 이내)와 연구에 사용

접수 : 2006년 12월 26일 채택 : 2007년 6월 28일
교신저자 : 지선하
주소 : 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 보건대학원
전화 : 02-2228-1523 팩스 : 02-365-5118
E-mail : jsunha@yumc.yonsei.ac.kr
이 연구는 서울시 대사증후군 연구비(R & BD 10526)와 보건복지부 보건료바이오기술개발 사업 중 특성센터 연구지원사업(A000385)의 연구비 지원을 받아 이루어졌음.

된 주요 위험요인 변수인 혈압, 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 흡연습관이 결측치로 되어 있는 경우 분석대상에서 제외한 후, 5년 프레밍험 위험도를 계산하고 ITT(단시간 인슐린내성검사)를 시행한 최종 1,941명(남자:1,294명, 여자:647명)을 연구 대상으로 하였다.

m²)를 계산하였으며, 혈압은 측정 전에 앉은 자세에서 20분 동안 안정 후 표준화된 수은혈압기로 측정하였다. 이 연구에서 사용한 프레밍험 위험도식에 포함되어 있는 혈압분류 기준에 상응하고자 미국고혈압분류위원회(Fifth Joint National Committee on Hypertension, JNC-5) 5차 기준에 따라 혈압을 범주화하였다.

2. 연구방법

1) 신체계측 및 혈압측정

대상자의 성별, 연령, 가족력, 흡연력, 복용약물의 유무 및 종류는 병력청취를 통해 조사하였다. 신장과 체중을 측정하여 체질량지수(Body Mass Index, kg/

2) 혈액 화학 검사

혈액은 최소한 12시간 이상의 공복을 준수하고, 1주일 이상 어떠한 약도 복용하지 않은 상태에서 채혈함을 원칙으로 하여 당화혈색소(HbA1C), 공복혈당(fasting blood sugar), 총콜레스테롤(total cholesterol),

5년 프레밍험 위험도 추정식 - Source : D' Agostino et al, JAMA 2001;286:180-187

5-year ICH risk(P) is

$$P = 1 - S(t)^{\exp(f(x, M))} \quad f(x, M) = \beta_1(x_1 - M_1) + \dots + \beta_P(x_P - M_P)$$

S(t) is the survival rate at the mean values of the risk factor at 5 years

β_1, \dots, β_P are the regression coefficients

x_1, \dots, x_P represent an individual's risk factors

M_1, \dots, M_P are the mean values of the risk factors in the Framingham cohort

5년 프레밍험 위험도 추정식 - 남자

$$\begin{aligned} \text{MIHD} = & 0.05000 \times (\text{AGE} - 48.3000) + 0.09000 \times (\text{HTNnormal} - 0.20000) + 0.42000 \times (\text{HTNhigh normal} - 0.20000) \\ & + 0.66000 \times (\text{HTNstage1} - 0.23000) + 0.90000 \times (\text{HTNstage2} - 0.13000) - 0.38000 \times (\text{TC1} - 0.07000) + 0.57000 \\ & \times (\text{TC3} - 0.39000) + 0.74000 \times (\text{TC4} - 0.17000) + 0.83000 \times (\text{TC5} - 0.06000) + 0.53000 \times (\text{Diabetes} - 0.05000) + 0.61000 \\ & \times (\text{HDL1} - 0.19000) + 0.37000 \times (\text{HDL2} - 0.36000) + 0.00000 \times (\text{HDL4} - 0.15000) - 0.46000 \times (\text{HDL5} - 0.11000) \\ & + 0.73000 \times (\text{Current Smoke} - 0.40000). \end{aligned}$$

$$\text{IHD} = e^{f(x, M)} = \text{EXP}(\text{MIHD}), P = 1 - S(t)^{\text{IHD}} = 1 - 0.96270^{\text{IHD}}$$

Where 0.96270 is the mean survival rate, S(t), for men

5년 프레밍험 위험도 추정식 - 여자

$$\begin{aligned} \text{FIHD} = & 0.17000 \times (\text{AGE} - 49.6000) - 0.00100 \times (\text{AGE}^2 - 2460.1600) - 0.74000 \times (\text{HTNnormal} - 0.35000) - 0.37000 \times (\text{HTNhigh} \\ & \text{normal} - 0.15000) + 0.22000 \times (\text{HTNstage1} - 0.19000) + 0.61000 \times (\text{HTNstage2} - 0.10000) - 0.21000 \times (\text{TC1} - 0.08000) \\ & + 0.44000 \times (\text{TC3} - 0.33000) + 0.56000 \times (\text{TC4} - 0.20000) + 0.89000 \times (\text{TC5} - 0.09000) + 0.87000 \times (\text{Diabetes} - 0.04000) \\ & + 0.73000 \times (\text{HDL1} - 0.04000) + 0.60000 \times (\text{HDL2} - 0.15000) + 0.60000 \times (\text{HDL3} - 0.12000) - 0.54000 \times (\text{HDL5} - 0.41000) + 0.98000 \\ & \times (\text{Current Smoke} - 0.38000). \end{aligned}$$

$$\text{IHD} = e^{f(x, M)} = \text{EXP}(\text{FIHD}), P = 1 - S(t)^{\text{IHD}} = 1 - 0.9861^{\text{IHD}}$$

Where 0.9861 is the mean survival rate, S(t), for women

HDL-콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol), LDL-콜레스테롤(low-density lipoprotein cholesterol), 중성지방(triglyceride)과 인슐린분비능(C-peptide)을 측정하였다. 당뇨병의 진단은 1997년 미국 당뇨병학회(American Diabetic Association, ADA)에서 제시한 진단기준에 따라 공복혈당이 126mg/dl 이상, 경구당부하 검사 2시간 후의 혈청 혈당이 200mg/dl 이상 혹은 당화혈색소가 6.5%이상이거나 혈당강하제를 복용하고 있는 경우로 정의하였다.

3) 인슐린저항성 평가

본 연구에서는 인슐린저항성의 지표로 인슐린 내성 검사 (Insulin Tolerance Test, ITT)에서 구한 Kitt(포도당대사율)를 사용하였는데 ITT는 그 방법이 간단하고 신속하며 가격이 저렴한 장점을 가지고 있다. 대상 환자에서 인슐린저항성 유무는 Kitt(포도당대사율)값 2.5%/min을 기준으로 하여 Kitt값이 2.5%/min 이하이면 인슐린저항성이 증가하는 것으로 보았다. 이는 박 등[14]이 인슐린저항성의 평가에 있어서 단시간 인슐린 내성검사의 유용성을 평가하면서 정상인에서 Kitt(포도당대사율)값이 3.50±0.75%/min, 내당능장애 및 인슐린비의존형 당뇨병 환자군에서 2.56±0.56%/min으로 보고한 것에 근거하였다. 또한, 인슐린저항성의 정도는 연속변수인 Kitt(포도당대사율)값의 빈도를 확인하여 남녀별로 5단계로 구분하여 사용하였다. Kitt값이 작아질수록 인슐린저항성이 증가하는 것을 의미하는 것으로, 인슐린저항성에 따른 프레밍험 위험도는 인슐린저항성의 정도가 가장 낮은 단계를 기준집단으로 하여 분석하였다.

4) 프레밍험 위험도 추정식

프레밍험 위험도 추정식이란 1976년 처음으로 미국의 프레밍험 연구를 통하여 도출된 심장병의 발생위험도를 추정하는 식으로서 연령, 혈압, 당뇨, 흡연, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤을 이용하여 성별에 따라 10년 이내 심장병이 발생할 위험도를 예측하는 모형이다. 이 연구에서는 프레밍험 연구를 통해 D'Agostino 등(2001)이 개발한 위험도 추정식(Framingham Risk Score Equation)[15]을 이용하였으며 그 식은 아래와 같다. 이 식은 성별에 따라 5년 이내 관상동맥질환이 발생할 위험도를 계산하여 적용하였다. 연령은 30

세~74세로 제한하였고, 고혈압은 JNC-5차 분류기준에 따라 혈압을 5단계로(normal: SBP<120mmHg and DBP<80mmHg, low pre HTN: 120≤SBP<130 or 80≤DBP<85, high normal: 130≤SBP<140 or 85≤DBP<90, stage1: 140≤SBP<160 or 90≤DBP<100, stage2: 160≤SBP or 100≤DBP)범주화 하였으며, 콜레스테롤은 NCEP-ATP II(National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel II) 기준에 따라 분류하였다. 총콜레스테롤은 5단계 (TC1<160mg/dl, 160≤TC2<200, 200≤TC3<240, 240≤TC4<280, 280≤TC5)로 범주화 하였으며, HDL-콜레스테롤 또한 5단계(HDL1<35mg/dl, 35≤HDL2<45, 45≤HDL3<50, 50≤HDL4<60, 60≤HDL5)로 구분하였다. 당뇨병은 공복 혈당이 140mg/dl 이상이거나 당뇨약을 복용하는 경우로 정의하였다. 흡연은 비흡연, 과거흡연, 현재흡연으로 구분하였으며, 프레밍험 모형에서 흡연상태는 현재흡연으로 간주하였다. 심혈관질환 고위험군은 5년 프레밍험 위험도 점수의 상위 10%에 해당하는 군으로 정의하여 분석하였다.

5) 통계분석

통계처리는 먼저 단일변량 분석을 통하여 남녀별 일반적 특성을 비교한 후, 인슐린저항성 정도에 따라 5분위(quintile)로 나누어 각 군의 프레밍험 위험도를 연령을 교정한 후 General Linear Model (GLM) 분석으로 비교하였다. 그리고, 각 요인간의 관련성을 알아보기 위해 상관분석을 하였으며, 다음으로 제 변수인 중성지방, LDL-콜레스테롤, 인슐린분비능(C-peptide)을 교정한 후 인슐린저항성지표(Kitt)와 프레밍험 위험도의 독립적인 상관성을 알아보고자 프레밍험 위험도를 로그 치환 한 후 다변량 회귀분석과 프레밍험 위험도 상위 10%를 종속변수로 하여 다변량 로지스틱 분석을 각각 실시하였다. 자료의 처리 및 분석은 SAS version 8.1 통계 프로그램을 사용하였고, P값이 0.05 미만일 때를 통계학적으로 유의하다고 평가하였다.

연구결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

(Table 1)은 연구 대상자의 남녀별 연구에 사용된 변수들의 분포를 보여주고 있다. 연구 대상의 평균 연

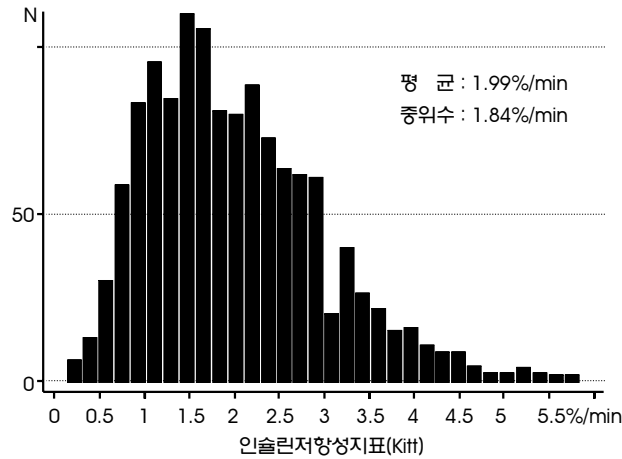


Fig 1. 인슐린저항성지표(Kitt)의 분포 - 남자

령은 남자 54.7±10.3세, 여자 57.5±8.8세로 여자의 나이가 많았다. 남녀의 비율은 남자(66.7%)가 여자(33.3%)의 2배 정도 많았다. 평균 수축기혈압, 이완기혈압, 체질량지수(Body Mass Index: BMI)는 남녀가 비슷하였으나, 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 남자보다 여자에서 높았다.

인슐린저항성지표인 Kitt(포도당대사율)의 평균±표준편차는 남자 1.99±0.94%/min, 여자 2.05±0.93%

/min이었다. 인슐린저항성이 있는 군은 전체 연구대상자인 1,941명중 1,406명(72.44%)으로 대부분이 인슐린저항성이 증가되어 있었다. 남자(Fig 1)에서 인슐린저항성이 있는 군은 총 1,294명중 943명(72.87%)이었고, 여자(Fig 2)에서의 인슐린저항성이 있는 군은 총 647명중 463명(71.56%)으로 남녀에서 인슐린저항성군의 비율은 비슷한 분포를 보였다.

5년 프레밍험 평균위험도는 남자 8.40±6.89%, 여자

Table 1. 연구 대상자의 일반적 특성

변 수	남 자		여 자	
	N	(평균±표준편차)	N	(평균±표준편차)
연령(yrs)	1,294	54.69 ± 10.25	647	57.45 ± 8.81
수축기혈압(mmHg)	1,294	134.28 ± 18.08	647	138.91 ± 19.32
이완기혈압(mmHg)	1,294	89.15 ± 11.54	647	87.51 ± 11.62
체질량지수(kg/m ²)	1,294	24.66 ± 3.01	647	24.58 ± 3.52
당화혈색소(%)	1,291	8.43 ± 1.89	641	8.38 ± 1.73
공복혈당(mg/dl)	1,293	154.72 ± 59.08	647	149.85 ± 59.80
총콜레스테롤(mg/dl)	1,294	191.44 ± 38.23	647	204.40 ± 39.39
중성지방(mg/dl)	1,294	158.50 ± 114.25	647	151.77 ± 91.53
HDL cholesterol(mg/dl)	1,294	48.94 ± 13.10	647	53.89 ± 13.75
LDL cholesterol(mg/dl)	1,203	112.48 ± 32.71	611	120.46 ± 33.78
C-peptide(ng/ml)	1,290	1.96 ± 0.89	643	1.86 ± 0.82
Kitt(%/min)	1,277	1.99 ± 0.94	627	2.05 ± 0.93
5년 프레밍험 위험도(%)	1,294	8.40 ± 6.89	647	5.92 ± 5.23

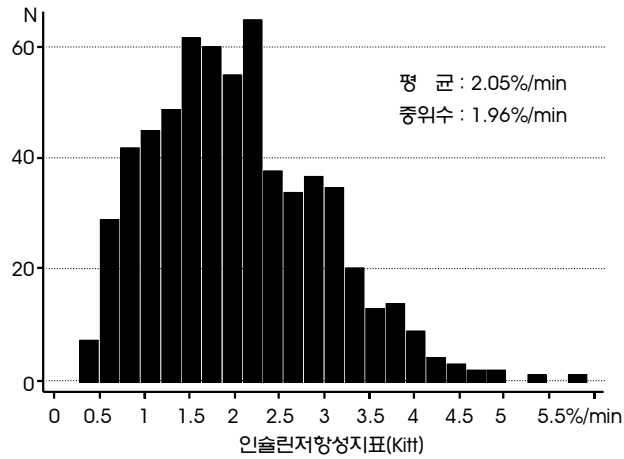


Fig2. 인슐린저항성지표(Kitt)의 분포 - 여자

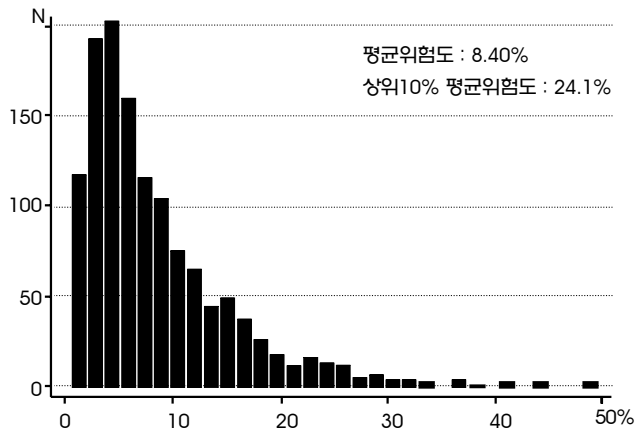


Fig 3. 5년 관상동맥질환 발생 확률에 대한 빈도 - 남자

는 $5.92 \pm 5.23\%$ 로 남자가 여자보다 높았다. 특히 남녀에서 상위 10%에 해당하는 심혈관질환 위험군의 5년 프레밍험 위험도는 남자는 17.1%~48.0%, 여자는 12.7%~41.9%의 위험도를 보였으며, 이들의 5년 프레밍험 평균위험도는 남자 $24.1 \pm 6.60\%$, 여자 $17.8 \pm 5.09\%$ 로 남자가 여자보다 높았다(Fig3, Fig4).

2. 인슐린저항성 정도에 따른 변수들의 비교

인슐린저항성지표인 Kitt(포도당대사율)값의 빈도를 5분위(quintile)로 구분한 후, 인슐린저항성의 정도

에 따른 각 그룹과 제 변수들의 관계를 GLM 분석을 이용하여 연령교정 하였다. 남자에서 인슐린저항성 그룹에 따른 수축기혈압, 이완기혈압, 체질량지수, 당화혈색소, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테롤, 인슐린분비능(C-peptide)과 5년 프레밍험 위험도는 통계적으로 매우 유의한 경향을 보였으나(P for trend<0.05), HDL-콜레스테롤은 유의한 경향을 보이지 않았다(P for trend=0.1834) (Table 2).

여자에서는 남자와는 달리 인슐린저항성 그룹에 따른 수축기혈압, 체질량지수, 당화혈색소, 공복혈당, 총

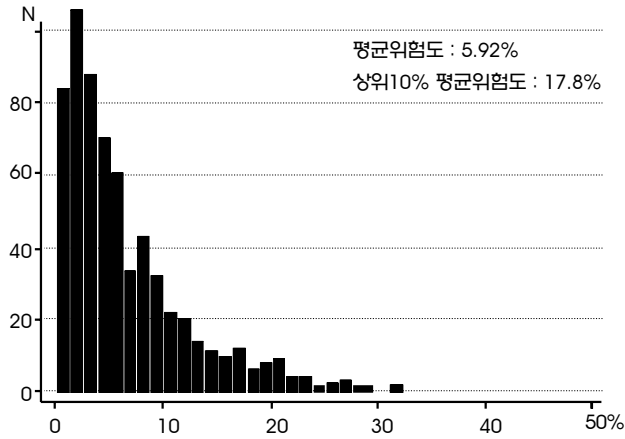


Fig 4. 5년 관상동맥질환 발생 확률에 대한 빈도 - 여자

콜레스테롤, 중성지방, 인슐린분비능(C-peptide), 5년 프레밍험 위험도는 통계적으로 매우 유의한 경향을 보였으며(P for trend<0.05), 이완기혈압과 HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 또한 유의한 경향을 보였다(P for trend<0.1) (Table 3).

3. 인슐린저항성지표(Kitt)와 제 변수와의 상관관계

인슐린저항성지표인 Kitt(포도당대사율)와 제 변수들 간 상관관계를 분석한 결과, 남녀에서 체질량지수, 당화혈색소, 공복 혈당, 중성지방, 인슐린분비능(C-peptide), 프레밍험 위험도와 매우 유의한 관련성을 보였다 (P<.0001). Kitt(포도당대사율)는 이들 변수들과 음의 상관관계를 보였으며 이는 체질량지수, 당화혈색소, 공복혈당, 중성지방, LDL-콜레스테롤, 인슐린분비

Table 2. 인슐린저항성 정도에 따른 변수들의 비교 - 남자 (연령 교정 후)

변 수	인슐린저항성지표 (Kitt)					P for trend
	Kitt>2.755	2.130<Kitt≤2.755	1.610<Kitt≤2.130	1.146<Kitt≤1.610	0<Kitt≤1.146	
	평균±표준오차	평균±표준오차	평균±표준오차	평균±표준오차	평균±표준오차	
수축기혈압(mmHg)	130.11±1.06	133.23±1.06	135.80±1.05	134.42±1.05	136.47±1.05	0.0261
이완기혈압(mmHg)	86.26±0.71	88.88±0.71	89.66±0.70	89.50±0.71	90.89±0.71	0.0085
체질량지수(kg/m ²)	23.95±0.19	24.55±0.19	24.49±0.19	25.19±0.19	25.12±0.19	0.0297
당화혈색소(%)	7.70±0.11	8.10±0.11	8.24±0.11	8.69±0.11	9.50±0.11	0.0252
공복혈당(mg/dl)	131.21±3.35	136.75±3.35	150.71±3.34	161.29±3.34	196.30±3.35	0.0359
총콜레스테롤(mg/dl)	183.10±2.37	188.49±2.37	191.68±2.36	195.59±2.37	198.20±2.37	0.0002
중성지방(mg/dl)	117.03±6.95	149.70±6.95	160.30±6.91	171.87±6.93	194.53±6.94	0.0010
HDL-C(mg/dl)	50.89±0.82	49.15±0.82	47.54±0.81	47.97±0.82	48.90±0.82	0.1834
LDL-C(mg/dl)	108.99±2.10	111.12±2.13	113.52±2.10	114.88±2.13	113.85±2.12	0.0209
C-peptide(ng/ml)	1.66±0.05	1.86±0.05	1.97±0.05	2.16±0.05	2.20±0.05	0.0042
5년 프레밍험위험도(%)	6.20±0.38	8.00±0.38	8.59±0.38	9.30±0.38	9.93±0.38	0.0007

능(C-peptide)과 프레밍험 위험도가 커질수록 인슐린 저항성이 증가함을 의미한다.

4. 인슐린저항성지표(Kitt)와 프레밍험 위험도의 독립적인 상관성

앞에서 제시한 남녀의 5년 프레밍험 위험도가 정규 분포를 따르지 않고 있다(Fig3, Fig4). 이에 프레밍험 위험도를 Log 치환하여 인슐린저항성지표인 Kitt(포도당대사율)와 프레밍험 위험도와의 독립적인 상관성을 분석하였으며, 남녀 모두에서 매우 유의한 상관성을 보였다.

5. 인슐린저항성 정도에 따른 프레밍험 위험도

남녀별로 인슐린저항성지표인 Kitt(포도당대사율) 값을 5분위로 구분하였을 때 상위 10%(또는 프레밍험 위험도 90 퍼센타일)에 해당하는 고위험군에 대한 인슐린저항성의 비차비(Odds Ratio)를 구한 결과 (Table 4, Table 5)와 같다. 남자의 경우 인슐린저항성 정도가 가장 낮은 1그룹(Kitt>2.755)을 기준집단으로 하여 비교하였을 때, 5년 프레밍험 위험도는 2그룹(2.130<Kitt≤2.755)에서 3.30배, 3그룹(1.610<Kitt≤2.130)에서 5.10배, 4그룹(1.146<Kitt≤1.610)에서는 4.42배, 5그룹(0<Kitt≤1.146)은 5.45배로 인슐린저항성이 증가

Table 3. 인슐린저항성 정도에 따른 변수들의 비교 - 여자 (연령 교정 후)

변 수	인슐린저항성지표 (Kitt)					P for trend
	Kitt>2.882	2.175<Kitt≤2.882	1.733<Kitt≤2.175	1.202<Kitt≤1.733	0<Kitt≤1.202	
	평균±표준오차	평균±표준오차	평균±표준오차	평균±표준오차	평균±표준오차	
수축기혈압(mmHg)	132.80±1.66	137.66±1.63	140.74±1.66	140.35±1.65	142.03±1.65	0.0181
이완기혈압(mmHg)	84.67±1.03	87.36±1.02	88.42±1.03	87.89±1.02	88.59±1.03	0.0532
체질량지수(kg/m ²)	23.63±0.31	24.38±0.31	24.82±0.31	24.92±0.31	25.04±0.31	0.0185
당화혈색소(%)	7.59±0.14	7.80±0.14	8.38±0.14	8.64±0.14	9.50±0.14	0.0102
공복혈당(mg/dl)	122.02±4.77	130.66±4.72	147.44±4.77	157.76±4.75	195.95±4.76	0.0147
총콜레스테롤(mg/dl)	191.85±3.46	202.94±3.43	205.19±3.47	210.21±3.45	210.47±3.45	0.0127
중성지방(mg/dl)	119.73±7.99	134.01±7.90	147.27±7.99	166.66±7.95	189.02±7.96	0.0022
HDL-C(mg/dl)	54.90±1.21	55.39±1.20	54.05±1.21	53.57±1.21	51.24±1.21	0.0602
LDL-C(mg/dl)	112.09±3.09	122.21±3.04	121.44±3.09	122.71±3.08	123.36±3.13	0.0803
C-peptide(ng/ml)	1.46±0.07	1.69±0.07	1.94±0.07	1.98±0.07	2.21±0.07	0.0002
5년 프레밍험위험도(%)	4.29±0.40	5.73±0.40	5.73±0.40	6.54±0.40	7.24±0.40	0.0035

Table 4. 인슐린저항성 정도에 따른 프레밍험 위험도(상위 10%) 분석 - 남자

Kitt	N(명)		OR	남자 95% CI	P for trend
	전체	고위험군			
Kitt>2.755	256	6	1.0		
2.130<Kitt≤2.755	254	23	3.298	1.447-7.515	0.0163
1.610<Kitt≤2.130	257	34	5.050	2.291-11.134	
1.146<Kitt≤1.610	255	30	4.417	1.985-9.828	
0 <Kitt≤1.146	255	36	5.445	2.479-11.958	

OR: odds ratio, CI: confidence interval

Table 5. 인슐린저항성 정도에 따른 프레밍험 위험도(상위 10%) 분석 - 여자

Kitt	N(명)		OR	여자	
	전체	고위험군		95% CI	P for trend
Kitt>2.882	125	3	1.0		
2.175<Kitt≤2.882	127	14	3.469	1.213-9.921	0.0689
1.733<Kitt≤2.175	124	9	2.191	0.714-6.721	
1.202<Kitt≤1.733	126	19	4.972	1.799-13.744	
0 <Kitt≤1.202	125	18	4.710	1.695-13.092	

OR: odds ratio, CI: confidence interval

할수록 관상동맥 위험도는 매우 유의하게 높아지는 경향을 보였다(P for trend=0.0163). 마찬가지로, 여자의 경우도 인슐린저항성 정도가 가장 낮은 1그룹(Kitt>2.882)을 기준집단으로 하여 비교하였을 때, 5년 프레밍험 위험도는 2그룹(2.175<Kitt≤2.882)에서 3.47배, 3그룹(1.733<Kitt≤2.175)에서 2.19배, 4그룹(1.202<Kitt≤1.733)에서는 4.97배, 5그룹(0<Kitt≤1.202)은 4.71배로 유의하게 높아지는 경향을 보였다(P for trend=0.0689).

고찰 및 토의

이 연구는 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 인슐린저항성의 정도에 따라 5분위로 나누어, 남녀별 프레밍험 위험도 추정식을 이용하여 5년 이내 관상동맥질환이 발생할 위험도를 살펴본 결과, 남녀에서 인슐린저항성이 증가할수록 관상동맥질환 발생위험도는 의미 있게 높아짐을 확인할 수 있었다.

인슐린저항성이란 인슐린의 체내 작용이 떨어진 상태로, 표준검사는 DeFronzo 등이 고안한 전통적인 정상혈당클램프 검사(euglycemic clamp test)와 intravenons glucose tolerance test, HOMA 등의 방법으로 측정할 수 있다. 대개 정상 혈당을 지닌 정상인의 경우는 HOMA로 환산하는 방법이 가장 간편한 것으로 알려져 있다. 하지만 혈당과 인슐린 분비의 상관관계가 손상 받은 당뇨병이나 내당능 장애 환자에서는 euglycemic clamp test나 인슐린 내성검사(ITT)가 효과적이고 정확한 방법이며, 그 중 ITT가 임상적으로 간편하고 용이하게 인슐린 저항성을 측정하는 방법으로 알려져 있다. 과거 ITT는 역조절(counter regulation)에 의한 catecholamine,

glucagon, corticosteroid 분비에 따라 포도당 농도가 변할 수 있고 저혈당의 위험이 있으며 신체 부위에 따라 인슐린저항의 차이를 보인다는 반박을 받았으나, Bonora등이 ITT시행 후 15, 30분 후에 각각 혈장 epinephrine, NE, glucagon, GH, cortisol 농도를 측정할 결과 15분까지는 혈장 농도의 변화가 없었고, 30분 경과시에 이르러서야 저혈당과 이로 인한 역조절 반응(counter regulatory response)을 보여 혈장 포도당 농도의 감소 속도(Kitt)를 인슐린저항성의 지표로 사용할 수 있음을 증명하였고 마지막 채혈 후 포도당 정주로 저혈당 및 역조절 반응을 막을 수 있었다. 허 등은 한국인 당뇨병과 정상인에서 Kitt(포도당대사율)값의 정상 범위와 평균 및 당뇨 환자들의 기준치(Cut off value)를 euglycemic clamp test와 동시에 시행하여 설정하였고, 이 Kitt(포도당대사율)값은 임상적으로 대사중후군을 가진 당뇨병을 진단하는데 매우 중요하고 용이한 검사라고 보고하였다[16].

인슐린저항성이 관상동맥 질환을 포함한 죽상동맥 경화증을 유발하는 기전과 영향에 대해서는 아직 논란이 있지만[10,17-20], 인슐린저항성이 관상동맥질환과 연관성이 있다는 것은 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서 보고된 바 있다[10-12,21-23]. 최근에 발표된 전향적 연구 결과들에 의하면, 인슐린저항성이 추후 심혈관질환 발병 위험을 현저히 증가시킨다고 보고되고 있다[24]. 허혈성 심장질환이 없는 34세 이상의 남성을 대상으로 22년간 전향적으로 추적한 Helsinki Policemen Study[25]에 의하면, 인슐린저항성에 따라 대상군을 5군으로 나누었을 때 인슐린저항성이 가장 높은 군에서 나머지 4군에 비해 심근경색증 또는 이로 인한 사망률이 2~5배 증가된다고 하였다.

또한, 인슐린저항성은 외형상 건강한 성인에서도 심장혈관 질환을 비롯한 각종 성인병의 원인이 될 수 있다는 보고가 축적되면서 최근에 많은 주목을 받고 있다[26,27]. Yip 등[28]은 147명의 비만하지 않은 건강한 성인을 대상으로 정상혈당 클램프법으로 인슐린저항성을 평가한 후 5년간 전향적으로 추적한 결과, 인슐린저항성의 정도에 따라 세군으로 나누었을 때 인슐린저항성이 가장 높은 군에서 5명당 1명이 심장혈관 질환이 발생한 사실을 밝혀내고, 심혈관질환 발병의 예측인자로서 인슐린저항성의 중요성을 주장하였다. Facchini 등이 최근 발표한 결과를 보면, 30세 이상의 외형상 건강한 성인남녀 208명을 대상으로 인슐린저항성에 따라 인슐린감수성군, 중간군, 인슐린저항성군으로 나누어 평균 6년간 전향적인 관찰을 한 결과, 인슐린저항성군에서는 3명당 1명이 고혈압, 관상동맥질환, 뇌경색, 암, 제 2형 당뇨병 등의 성인병이 발생한 반면, 인슐린감수성군에서는 단 한 명도 이들 질환이 발생하지 않은 사실을 보고하면서[29], 대규모의 건강검진에서 인슐린저항성의 측정은 각종 성인병의 예측인자로서 공중 보건학적으로도 그 유용성이 크다고 주장하였다. 국내에서도 이 등은 인슐린저항성은 대사증후군의 중요한 위험인자이고, 심장혈관질환을 비롯한 성인병의 예측인자로서 큰 의미가 있다고 보고하였다[30]. 권 등은 비 당뇨병 환자에서도 관상동맥 협착증의 심한 정도와 인슐린저항성 사이에 의미 있는 상관관계를 보였으며, 이는 임상적으로 당뇨병이 진단되기 이전부터 인슐린저항성이 관상동맥 질환의 발생에 관계된다는 것을 보여준다고 하였다[31].

프레밍험 위험도는 1976년 처음으로 미국의 프레밍험 연구를 통하여 도출된 심장병의 발생위험도를 추정하는 것으로 연령, 혈압, 당뇨, 흡연, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤을 성별에 따라 10년 이내 심장병이 발생할 위험도를 예측한 모형으로서 미국, 유럽, 오세아니아 주 등에서는 범주형 위험 인자 평가가 아닌 포괄적 위험인자 평가방법으로 프레밍험 위험 점수와 허혈성 심질환 위험도 예측도가 이용되고 있다.

개인별 위험요인에 근거하여 허혈성 심질환 발생을 예측할 수 있는 수학적 모형은 Kannel 등(1976)과 Anderson 등(1990)에 의해 보고 된 바 있으며, 그 후 D'Agostino 등(2001)과 Glynn 등(2002)에 의해 더욱 체계화되었다. 여러 연구에서 프레밍험에 의한 위험도 평가 방법,

즉 위험인자를 그 심각성에 따라 종합적으로 평가하여 총 위험도에 대처하는 방법이 현재까지는 좋은 전략으로 인정되며[32], 지 등은 개인별 심질환 발생 추정치는 고위험 대상군을 구별하여 질병을 예방하고 관리하는데 유용하게 사용될 수 있다고 하였다[33]. 이 연구 대상에서 프레밍험 위험도를 적용하여 추정된 허혈성 심질환 5년 발생률은 남자 8.40%, 여자 5.92%이었다. 이는 미국의 프레밍험 연구집단의 5년 발생률 남자 3.73%, 여자 1.39%보다도 훨씬 높은 위험도이다. 안 등(2006)이[37] 한국인의 국민건강영양조사 대상자를 이용하여 계산된 5년 발생률 남자 4.86%, 여자 1.93%보다도 높은 위험도이다. 중국인의 10년 허혈성 심질환 발생률은 남자 1.16%, 여자 0.78%인 것으로 보고(Liu, 2004)된 바 있다[34]. 이 연구 대상자의 5년 허혈성 심질환 발생률이 높게 계산된 가능한 설명에는 두 가지가 있다. 첫째는 이 연구대상은 일반인구집단이 아닌 당뇨병 환자 집단이다. 외국의 연구에 의하면 당뇨병 환자는 정상인에 비해 허혈성 심질환에 이환될 확률이 2배 이상인 것으로 보고되고 있다[3]. 둘째, 프레밍험 위험도 식을 우리나라 사람에게 적용할 경우 터무니없게 높게 추정될 가능성이 있다. 이는 본문에 제시된 프레밍험 위험도 수식에서 볼 수 있듯이 남여의 5년 생존률 $S(t)$ 의 값이 남자 0.96270, 여자 0.9861으로 보고되었다. 이는 직접적인 비교는 어렵겠지만 지 등(2004)이 보고한 10년 생존률 $S(t)$ 남자 0.9824, 여자 0.9924 보다도 훨씬 낮았다. 따라서 미국 프레밍험 연구나 한국인을 대상으로 한 심혈관질환 위험요인별 상대적 위험도(relative risk)는 비슷하더라도 같은 조건에서 허혈성 심질환의 발생률은 매우 높게 추정될 수 있는 것이다.

이 연구에서 인슐린저항성지표(Kitt)와 프레밍험 위험도의 독립적인 상관성을 보기 위해, 로그 치환하여 다변량 회귀분석을 실시한 이유는 종속변수인 프레밍험 분포가 정규분포를 따르지 않을 경우 연구결과에 영향을 줄 수 있기 때문이다. 또한, 종속변수인 프레밍험 위험도 추정식에 연령, 혈압, 당뇨, 흡연, 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤이 포함되어 계산되었기 때문에 이들 변수를 제외한 중성지방과 LDL-콜레스테롤, 인슐린분비능(C-peptide)만을 회귀분석 모형에 포함하여 교정하였다. 여자의 경우 프레밍험 위험도 추정식에 포함되는 흡연력 자료에 결측치가 많은 이유로 여

자 대상자가 647명으로 남자의 절반에 불과하였으며, 여자에 대한 연구결과를 해석시에는 주의가 필요할 것으로 생각된다. 마지막으로 인슐린저항성의 정도를 5분위로 나눈 이유는, 인슐린저항성에 대한 특별한 cut-off point가 없기 때문에 각 구간을 등분함으로써 N을 골고루 확보하여 구간간의 관련성을 보기 위함이다.

본 연구에 있어 제한점으로 다음을 들 수 있다. 단면적 임상연구로 전후 인과관계를 확증할 수 없었다. 또한 이 연구의 대상자는 일 의원의 제 2형 당뇨병 환자로서 한국인 전체의 당뇨병 환자는 물론 한국인 전체의 당뇨병인구를 대변할 수는 없다는 점이다. 또한, 이 연구에서 검사결과에 영향을 줄 수 있는 중요한 요인들인 식이특성, 운동량, 스트레스, 음주 등의 생활습관 변수들과 복용하고 있는 약에 대한 고려가 되지 못한 점 또한 연구의 제한점이며, 연구결과 해석에 주의를 요한다. 마지막으로 미국의 프레밍험 절대위험도 계산식 자체가 우리나라 인구집단에 적용하는 데는 제한점이 있다. 이는 독일이나 중국에서 프레밍험 연구모형을 평가한 결과 실제 심장병 발생위험도보다 매우 높게 과대평가되고 있음을 보고한 바 있다[34-36]. 하지만, 본 연구에서의 프레밍험 위험도는 절대위험도 개념보다는 상대적 위험도에 따라 고위험 집단을 분류해 내려는 목적이었기에 이 부분은 이 연구결과에 크게 오차로 작용하지 않았을 것으로 본다.

앞으로 이 연구의 제한점을 보완할 수 있는 전향적 코호트 연구 설계를 통하여 인슐린저항성과 뇌, 심혈관계질환 발생에 관한 연구가 더욱 적극적으로 수행되어야 할 것이다. 더불어 인슐린저항성의 개선이 관상동맥질환의 발생 예방에 미치는 영향에 대한 연구도 필요하다고 사료된다.

연구 요약

1. 연구배경

제 2형 당뇨병 환자에서 관상동맥질환 위험도와 인슐린저항성의 관계에 대해서는 연구가 드문 실정이다. 이 연구는 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 인슐린저항성의 정도와 프레밍험 위험도와의 관련성을 알아보고자 하였다.

2. 연구방법

이 연구는 2003년 1월부터 2006년 6월까지 서울시 마포구 소재 허내과에 내원한 제 2형 당뇨병으로 등록된 환자 3,704명중 5년 프레밍험 위험도를 계산하고 ITT를 시행한 최종 1,941명(남자:1,294명, 여자:647명)을 연구 대상으로 하였다. 관상동맥질환 위험도는 프레밍험 연구에서 개발한 위험도 추정식(Framingham Risk Score Equation)을 이용하여 계산하였다. 인슐린저항성은 비교적 쉽고 단시간에 인슐린저항성을 측정할 수 있는 방법으로 인슐린내성검사(Insulin Tolerance Test: ITT)로 측정된 포도당대사율(Kitt)을 이용하였다. 통계처리는 먼저 단일변량 분석을 통하여 남녀별 일반적 특성을 비교한 후, 인슐린저항성 정도에 따라 5분위(quintile)로 나누어 각 군의 프레밍험 위험도를 연령 교정하여 비교하였다. 다음으로 제 변수를 교정한 후 인슐린저항성지표(Kitt)와 프레밍험 위험도의 독립적인 상관성을 알아보고자 다변량 회귀분석과 프레밍험 상위 10%에 대한 다변량 로지스틱분석을 각각 실시하였다.

3. 연구결과

5년 프레밍험 위험도는 남자가 여자보다 높았다(8.40±6.89% vs 5.92±5.23%). 인슐린저항성지표(Kitt)와 제 변수들 간 상관관계를 검증한 결과, 남녀 공히 체질량지수, 당화혈색소, 공복혈당, 중성지방, LDL-콜레스테롤, 인슐린분비능(C-peptide), 프레밍험 위험도와 유의한 관련성이 있었다. 다중회귀분석을 이용하여 중성지방, LDL-콜레스테롤, 인슐린분비능(C-peptide)을 교정한 후, 인슐린저항성지표인 Kitt와 프레밍험 위험도의 독립적인 상관성을 본 결과, 남녀에서 매우 유의한 관련성을 보였다. 또한 프레밍험 위험도 상위 10%를 종속변수로 하여 로지스틱 회귀분석한 결과, 남자의 경우 인슐린저항성 정도가 가장 낮은 1그룹과 비교하여 2그룹은 3.30배, 3그룹은 5.10배, 4그룹은 4.42배, 5그룹은 5.45배로 인슐린저항성이 증가할수록 관상동맥질환 발생 위험도는 매우 유의하게 높아지는 경향을 보였다. 여자의 경우도 인슐린저항성 정도가 가장 낮은 1그룹과 비교하여 2그룹은 3.47배, 3그룹은 2.19배, 4그룹은 4.97배, 5그룹은 4.71배로 관상동맥질환 발생 위험도는 유의하게 높아지는 경향을 보였다.

4. 결론

제 2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성의 증가는 프레밍험 위험도로 계산된 관상동맥질환 위험도와 유의한 관련성이 있었다. 이 연구결과는 인슐린저항성 자체가 관상동맥질환의 발생위험도와 관련이 있을 것이라는 가설을 지지하고 있다.

참고문헌

- 통계청. 사망원인통계연보, 2005
- Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetes in the Framingham population: Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;23:105-111
- Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: An epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987;3:463-524
- Kannel W. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: Insights from the Framingham Study. *Am J* 1985;110:1100-1107
- Zuaneti G, Latini R, Maggioni AP, Santoro L, Franzosi PG. for the GISSI-2 Investigators. infarction: Data from the GISSI-2 study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1788-1794
- Kannel WB. Meaning of a downward trend in cardiovascular mortality. *JAMA* 1982;247:877-880
- Hillson RM, Hockaday TD, Mann JI, Newton DJ. Hyperinsulinemia is associated with development of electrocardiographic abnormalities in diabetics. *Diabetes Res* 1984;1:143-149
- Standl E, Janka HU. High serum insulin concentrations in relation to other cardiovascular risk factors in macrovascular disease of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 1985;15(Suppl):46-51
- Ronnema T, Laakso M, Pyorala K, Kallio V, Puukka P. High fasting plasma insulin as an indicator of coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetic patients and nondiabetic subjects. *Arterioscler Thromb* 1991;11:80-90
- Welborn JA, Wearne K. Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. *Diabetes Care* 1979;2:154-160
- McKeigue PM, Ferrie JE, Pierpoint, Marmot MG. Association of early-onset coronary heart disease in South Asian men glucose intolerance and hyperinsulinemia. *Circulation* 1993;87:152-161
- Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani, S, Lupien PJ. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996;334: 952-957
- 권기환, 최동훈, 구본권, 고영국, 변영섭, 오성진 등. 인슐린 저항성과 관상동맥 협착증의 상관관계. *Korean Circulation J* 2002;32(7):566-572
- 박석원, 윤용석, 안철우, 남재현, 권석호, 송민경, 한설혜, 차봉수, 송영득, 이현철, 허갑범. 인슐린 저항성의 평가에 있어서 단시간 인슐린 내성검사의 유용성-정상혈당 클램프검사와 비교. *당뇨병* 1998; 22:199-208
- D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM et al. Validation of the Framingham scores: results of a multiple ethnic group investigation. *JAMA* 2001; 286:180-187
- 허갑범, 김대중, 남재현, 안철우, 조홍근, 최성희. 대사증후군. 서울:진기획1판, 2005
- Pyorala K. Relationship of glucose tolerance and plasma Insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. *Diabetes Care* 1979;2:131-141
- Eschwege E, Richard JL, Thibult N, Ducimetiere P, Warnet JM, Claude JR, Rosselin GE. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. *Horm Metab Res Suppl* 1985;15:41-46
- Yarnell JWG, Sweetnam PM, Marks V, Teale JD, Bolton CH. Insulin in ischemic heart disease: are associations explained by triglyceride concentration? *Br Heart J* 1994;71:293-296
- Wingard DL, Barrett-Connor EL, Ferrara A. Is insulin really a heart disease risk factor? *Diabetes*

- Care 1995;18:1299-1304
21. Hillson RM, Hockaday TD, Mann JI, Newton DJ. Hyperinsulinemia is associated with development of electrocardiographic abnormalities in diabetics. *Diabetes Res* 1984;1:143-149
 22. Standl E, Janka HU, High serum insulin concentrations in relation to other cardiovascular risk factors in macrovascular disease of type 2 diabetes. *Horn Metab Res* 1985;15(Suppl):46-51
 23. Ronnema T, Laakso M, Pyorala K, Kallio V, Puukka P. High fasting plasma insulin as an indicator of coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetic patients and nondiabetic subjects. *Arterioscler Thromb* 1991;11:80-90
 24. 박승하, 이원영, 김선우. 한국인 성인에서 인슐린저항성에 다른 대사증후군 발생의 비교위험-Adult Treatment Panel III 적용. *대한내과학회지* 2003;64(5):552-559
 25. Pyorala M, Miettinen H, Laakso M, Pyorala K. Hyperinsulinemia predicts disease risk factor? *Diabetes Care* 1995;18:1299-1304
 26. Mather KJ, Hunt AE, Steinberg HO, Paradisi G, Hook G, Katz A, Quon MJ, Baron AD. Repeatability characteristics of simple indices of insulin resistance: implication for research applications. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5457-5464
 27. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000;106:453-458
 28. Yip J, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2773-2776
 29. Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3574- 3578
 30. 이시훈, 강은석, 이광은, 김하동, 최성희, 김대중, 안철우, 차봉수, 임승길, 이현철, 허갑범. 대사증후군의 위험예측인자로서 인슐린저항성. *대한내과학회지* 2002;63(1):54-60
 31. 권기환, 최동훈, 구분권, 고영국, 변영섭, 오성진, 민필기, 정재현, 장양수, 심원흠, 조승연. 인슐린 저항성과 관상동맥 협착증의 상관관계. *Korean Circulation J* 2002;32(7):566-572
 32. Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. *Heart* 1999;81:40-46
 33. 지선하, 송지원, 조홍근, 김상연, 장양수, 김정희. 허혈성심질환 발생예측모형(Health risk appraisal) 개발 연구. *한국지질 동맥경화학회지* 2004;14(2): 153-168
 34. Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, Wu Z, Wang W, Sun J, Wilson P, Kannel WB, Zhao D. Predictive risk assessment tool compared with the Chinese multi-provincial cohort study. *JAMA* 2004;291(21):2591-2599
 35. Neuhauser HK, Ellert U, Kurth BM. A comparison of the Framingham and score-based cardiovascular risk estimates in participants of the German National Health interview and examination survey 1998. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2005;12:442-450
 36. Hense HW, Schulte H, Löwel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from germany-results from the MONICA Augsburg and the PRPCAM cohort. *European Heart Journal* 2003;24:973-945
 37. 안경아, 윤지은, 조어린, 남정모, 장양수, 지선하. 프레밍험 모형은 한국인의 허혈성심질환 발생률을 과대추정한다. *한국역학회지* 2006;28(2):162-170

= Abstract =

The association between insulin resistance and Framingham risk score among type 2 diabetes

Hee Sook Park¹⁾, Ji Eun Yun^{1,2)}, Soo Jin Yoon^{1,2)}, Eurin Cho¹, Kyung A Ahn¹⁾, Seok Won Park³⁾,
Chul Woo Ahn^{2,4)}, Dae Jung Kim⁵⁾, Young Duk Song⁶⁾, Young Ju Choi^{2,7)}, Mi Ae Cho⁴, Eun Jig Lee⁴⁾,
Kap Bum Huh^{2,7)}, Sun Ha Jee^{1,2)}

Graduate School of Public Health, Yonsei University, Institute for Health Promotion¹⁾, Korean Metabolic Syndrome Research Initiatives²⁾, College of medicine, Pochon Cha University³⁾, Yonsei University College of Medicine⁴⁾, Ajou University School of Medicine⁵⁾, National Health Insurance Medical Center⁶⁾, Huh's Diabetes Center⁷⁾

Background and purpose: Insulin resistance has been known to be associated with the risk of cardiovascular diseases. However, the relationship with Framingham risk score among type 2 diabetes has not been well known. We investigated the relationship between insulin resistance (IR) and the Framingham risk score (FRS) among type 2 diabetes in Korea.

Methods: We estimated the 5-year risk of ischemic heart disease (IHD) based on Framingham equation among 1,941 diabetes patients (1,294 men and 647 women), who visited Huh's clinic, enrolled from January 2003 to June 2006. IR, which was measured by insulin tolerance test (ITT), was divided into five groups (Q1 to Q5). High risk of IHD was defined as upper 10 percentile of FRS. Multivariate regression and logistic regression models were used to see independent association of higher quintiles of IR level, compared with lowest quintile (Q1) for the risk of IHD.

Results: Mean (\pm standard deviation) 5-year FRS of study subjects were 8.40% (\pm 6.89) for men and 5.92% (\pm 5.23) for women. There were significant correlation between IR, body mass index, HbA1C, fasting glucose, triglyceride, LDL-cholesterol, C-peptide and FRS in both men and women. After adjusting for triglyceride, LDL-cholesterol, C-peptide, multivariate regression model analysis showed that IR was independently associated with the FRS. A positive association between IR and high risk of IHD was observed in men: highest versus lowest quintile of IR (odds ratio 5.45 in men and 4.71 in women).

Conclusion: Increased IR level was independently associated with risk of IHD measured by FRS among type 2 diabetes in Korea.

Keywords: type 2 diabetes, insulin resistance, Framingham score, ischemic heart disease