

건강한 성인 남성에서 백혈구 수 증가와 고혈당증 발생과의 관련성

이승화, 김선미^{1,*}

아주대학교 의과대학 가정의학교실, ¹고려대학교 의과대학 구로병원 가정의학과

The Relationship between the Increase of White Blood Cell and Development of Hyperglycemia among Healthy Adult Males

Seung-Hwa Lee, Seon Mee Kim^{1,*}

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University School of Medicine, Suwon; ¹Department of Family Medicine, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Until recently, several studies have shown development of diabetes mellitus to be related to chronic inflammation with proven evidence that increase of several inflammatory markers have been reported. The authors of this investigation studied the relationship between white blood cell (WBC) count and hyperglycemia as well as the value of predicting factor with the introduction of cut-off value.

Methods: During this study, among 3,277 males, we targeted 2,953 males who did not have diseases during an employee health examination in which there were no missing values. The targeted data was taken from WBC count of 1999 year employee health examination which was then divided into five groups. These five groups were compared to 2003 year data to calculate the development of a hyperglycemia odds ratio. Also, cut-off value of WBC count was calculated by using receiver operating characteristic (ROC)-curve.

Results: The level of WBC increase in regard to hyperglycemia correlated with an odds ratio of 1.10 (95% confidence interval [CI], 0.90 to 1.31), 1.19 (95% CI, 1.00 to 1.39), 1.37 (95% CI, 1.15 to 1.54), 1.45 (95% CI, 1.25 to 1.66), respectively in which the cut-off value of WBC count was 8,327 cells/ μ L (sensitivity 70.5%, specificity 60.2%). The area under curve of ROC-curve was 0.72 (95% CI, 0.70 to 0.74).

Conclusion: Our findings demonstrated that an increase in the amount of white blood cell even in a normal range can have a correlation with the risk of hyperglycemia. This also proved to be valid yet with the correction of other risk factors. Therefore, WBC level can not only be utilized for common diseases but also be associated with hyperglycemia and can be predicting factor.

Keywords: Leukocyte Count; Diabetes Mellitus; Prediabetic State; Hyperglycemia; Insulin Resistance

서론

당뇨병은 인슐린(insulin)의 분비부족과 이용장애로 당질과 지질의 대사성 장애를 초래하는 만성질환으로 전 세계적으로 증가추세에 있으며,¹⁾ 특히 최근 20년간 폭발적인 증가를 보였다.²⁾ 세계보건기구 발표에 따르면 전 세계적인 당뇨병의 유병률은 1995년에 4.0%였으며, 2025년에는 5.4%로 증가하여 3억에 가까운 인구가 당뇨병을 가지게 될 것으로 예측되고 있

Received: July 19, 2013, Accepted: August 21, 2013

*Corresponding Author: Seon Mee Kim

Tel: 02-2626-3276, Fax: 02-837-3966

E-mail: ksmpdh@korea.ac.kr

Korean Journal of Family Practice

Copyright © 2013 by The Korean Academy of Family Medicine

다.³⁾ 국내에서도 대한당뇨병학회와 건강보험심사평가원이 공동으로 건강보험자료를 이용하여 분석한 결과에 따르면, 2005년 국내 당뇨병 유병률은 8.3%로 추정되며 2030년에는 총 인구의 14.3%가 될 것이라는 전망을 제시한 바 있다.^{4,5)} 일일 섭취 열량의 증가와 교통수단의 발달로 인한 신체활동량의 감소, 평균 수명의 연장으로 인한 노령인구의 증가로 당뇨병의 발병과 이환 및 이로 인한 사망은 크게 증가할 것으로 예상되어,⁶⁾ 당뇨병으로 인한 삶의 질 저하와 의료비의 증가는 향후 중요한 보건학적인 문제가 될 것이다.

당뇨병의 발병 기전은 아직 명확히 밝혀지지는 않았으나, 만성적인 염증반응이 발병 기전에 관여할 것이라는 주장이 제기되었고,⁷⁾ 최근 들어 인슐린저항성과 여러 염증지표들의 상관성을 알아보는 연구들이 진행되었다. 그 결과 백혈구, interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) 등 여러 염증지표가 인슐린저항성의 증가와 상관관계가 있으며 염증지표가 증가할수록 제2형 당뇨병의 발병이 증가한다는 전향적인 연구결과들이 보고되고 있다.^{8,9)}

여러 염증지표 중 말초혈액 내 백혈구 수는 급성염증, 조직손상 및 다양한 염증상태의 객관적인 지표가 된다.¹⁰⁾ 그리고 다른 여러 염증지표에 비해 백혈구 수를 측정하는 검사는 매우 저렴하면서도 환자에 대한 중요한 정보를 제공할 수 있다. 그러므로 백혈구 수와 당뇨병과의 관계를 명백히 규명하는 것은 임상적 적용에 있어 중요한 일이라 하겠다.

지금까지 주로 다른 염증지표와 인슐린저항성 증가 및 당뇨병 발병의 관련성에 대한 연구들은 많이 있었으나,^{11,12)} 백혈구와의 관련성에 대한 연구는 그리 많지 않으며, 특히 우리나라 사람을 대상으로 한 연구는 거의 없었다.¹³⁾ 따라서 본 연구에서 저자들은 검진센터를 방문한 수검자를 대상으로 백혈구 수와 고혈당증 발생의 관련성을 알아보고, 아울러 예측인자로서 백혈구의 고혈당증에 대한 절단점(cut-off value)을 제시하고자 한다.

방법

1. 연구대상

국민건강보험공단 부양자로서 1999년 일개 검진센터에서 실시한 직장검진에 참여한 성인 남자 수검자를 연구대상자로 하였다. 연구대상자는 총 3,277명의 수검자 중 1999년과 2004년 모두 건강검진을 받아 자료를 비교할 수 있는 자를 대상으로 하였으며 건강검진자료가 누락되었거나 설문지를 작성하지 않는 자, 급성질환과 만성질환을 가지고 있는 자, 첫 검

진 당시에 공복혈당장애나 당뇨병을 가지고 있거나 새로이 진단을 받은 자는 연구에서 제외시켜 2,953명을 최종 분석대상으로 하였다.

2. 연구방법

수검자로부터 과거력, 음주 및 흡연력, 운동습관에 대한 자기기입식 설문지를 조사하였고 신체검사, 혈압측정, 신체계측, 실험실분석을 위한 채혈을 시행하였다. 신장과 체중은 가벼운 옷을 입은 상태에서 신체계측기와 전자저울로 측정하였으며, 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나누어 체질량지수(body mass index, kg/m^2)를 계산하였다. 혈압은 10분 이상 안정 상태를 유지한 후 자동혈압측정계로 우측 상완에서 측정하였다. 혈액검사는 최소 8시간 이상 금식 후 채혈하였으며, 채취된 혈액은 전혈구분석기와 화학분석기(Coulter STKS, Coulter Corporation, Hitachi 747 Automatic analyzer; Hitachi, Tokyo, Japan)를 사용하여 백혈구 수와 분획, 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), 고밀도지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C), 저밀도지질단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C), 공복혈당(fasting plasma glucose, FPG), 요산(uric acid) 등을 측정하였다. 연구집단의 음주력과 흡연력, 운동습관은 설문지를 이용하여 파악하였는데, 음주군(alcohol user)은 1주일에 주당 70 g 이상의 알코올을 섭취하는 사람, 흡연군(current smoker)은 하루에 10개비 이상의 담배를 흡연하는 사람으로 정의하였으며, 신체활동군(regular exercise)은 한번에 20분 이상의 운동을 일주일에 3회 이상 시행한 사람으로 분류하였다.

본 연구에서는 고혈당증(hyperglycemia)의 범주를 공복혈당장애(impaired fasting glucose) 또는 당뇨병(diabetes mellitus)으로 정하고, 연구의 결과 변수를 고혈당증으로 정의하였다. 정상혈당, 공복혈당장애, 당뇨병의 판정은 2005년 개정된 미국당뇨병학회의 기준을 적용하여 공복혈당검사상 100 mg/dL 미만을 정상혈당, 100 mg/dL 이상에서 126 mg/dL 미만을 공복혈당장애(전단계 당뇨병), 126 mg/dL 이상을 당뇨병으로 정의하였다.

3. 통계분석

통계분석된 자료들은 평균±표준편차, 또는 대상자 수와 함께 퍼센트(percent, %)로 표시하였다. 전체 분석대상 수검자 2,953명의 특성을 분석하였으며, 또 이들 수검자들을 백혈구 수에 따라 다섯 집단으로 나누어 집단들 간의 특성을 비교하기 위해 각각의 자료들을 변수의 특성에 따라 분산분석(analysis of variance test)과 카이제곱 검정(chi-square test)을 적

절히 사용하여 비교 분석하였다. 백혈구 수의 범주는 연구 시작인 1999년도 당시의 분포곡선을 이용하여 5,300 미만, 5,300-6,200, 6,200-6,900, 6,900-8,100, 8100 이상 (cells/ μ L)의 다섯 구간으로 나누어 각각 제1집단, 제2집단, 제3집단, 제4집단, 제5집단으로 구분하였으며, 제1집단을 기준집단으로 하였다.

백혈구 수치에 따라 다섯으로 나누어진 집단에서 백혈구 수에 따른 고혈당증 발생의 교차비(odds ratio)를 구하기 위해, 고혈당증 발생에 영향을 끼칠 수 있는 다른 요인들을 보정한 후 로지스틱회귀분석(logistic regression analysis)을 시행하였다. 고혈당증의 발생과 관련된 백혈구 수의 절단점은 receiver operating characteristic (ROC)곡선을 분석하여 가장 높은 민감도와 특이도를 갖는 수치를 구하였고, 예측인자로서 의미를 가지는지 평가하기 위해 ROC곡선의 area under curve (AUC)를 구하였다. 모든 통계분석은 윈도우용 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였으며, P-value<0.05일 때 통계학적으로 의미가 있다고 정의하였다.

결과

연구대상자들의 기본 특성은 연령, 체중, 신장, 체질량지수, 수축기혈압, 이완기혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, LDL-C, 음주, 흡연, 운동습관 등으로 구성되었으며 결과는 다음과 같았다(Table 1). 또한 연구대상자들을 5개의 백혈구 구간별로 구분하여 기본 특성을 비교하였으며, 그 결과 나이와 신장, 체질량지수, 음주, 운동습관, 요산수치를 제외한 체중, 수축기혈압, 이완기혈압, 흡연, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, LDL-C, 공복혈당에 대해 다섯 집단에서 모두 유의한 차이를 보였다(P<0.001). 구체적으로 살펴보자면 백혈구 수가 증가함에 따라 체중, 수축기혈압, 이완기혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-C, 공복혈당 수치와 흡연의 빈도가 증가하였으며, HDL-C는 감소하는 경향을 보였다(Table 2).

백혈구 수에 따른 고혈당증 발생의 교차비(odds ratio)는 연령, 체질량지수, 혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, LDL-C, 음주, 흡연, 운동의 영향을 통제한 로지스틱회귀분석을 이용하여 구하였다. 그 결과 백혈구 수가 증가함에 따라 고혈당증의 교차비는 증가하는 경향을 보였으며 제2구간, 제3구간, 제4구간으로 백혈구가 증가함에 따라 고혈당증 발생의 위험도는 1.10 (95% confidence interval [CI], 0.90 to 1.31), 1.19 (95% CI, 1.00 to 1.39), 1.37 (95% CI, 1.15 to 1.54), 1.45 (95% CI, 1.25 to 1.66)로 증가하는 양의 관계를 보였다(P<0.001) (Figure 1). 또한 고혈당증 발생의 예측인자로서 백혈구 수(white blood

Table 1. Baseline characteristics of subjects (n=2,953)

Variable	Value
Age (y)	44.8±5.5
Height (cm)	170.4±5.7
Weight (kg)	68.4±8.7
Body mass index (kg/m ²)	24.3±43.7
Systolic blood pressure (mm Hg)	118.6±13.2
Diastolic blood pressure (mm Hg)	77.6±10.9
Fasting plasma glucose (mg/dL)	86.5±14.8
White blood cell count ($\times 10^3$ cells/ μ L)	6.8±1.7
Total cholesterol (mg/dL)	187.3±34.3
Triglyceride (mg/dL)	146.0±102.9
High density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	49.6±10.9
Low density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	108.3±30.6
Uric acid (mg/dL)	5.7±1.1
Alcohol user	1,914 (64.8)
Current smoker	1,264 (42.8)
Regular exercise	921 (31.2)

Values are presented as mean±SD or number (%).

cell count)의 절단점은 8,327개(cells/ μ L)였으며, 이때의 민감도는 70.5%, 특이도는 60.2%이었다. 또한 ROC곡선의 AUC는 0.72 (95% CI, 0.70 to 0.74)로 확인되었다(Figure 2).

고찰

지금까지 여러 연구에서 만성염증이 인슐린저항성과 당뇨병의 발병에 중요한 역할을 담당할 것이라는 결과가 보고되고 있다. Pickup 등¹⁴⁾은 CRP, IL-6, amyloid A와 같은 염증지표들이 당뇨병 환자에서 증가됨을 보고하였고, Vozarova 등¹⁵⁾은 피마 인디언을 대상으로 연구를 진행하여 백혈구 수의 증가와 인슐린저항성, 당뇨병 발병의 연관성에 대해 보고하였으며, Dandona 등¹⁶⁾은 비만 환자에게 있어 증가된 혈중 CRP, IL-6, TNF- α 수치는 대사증후군, 인슐린저항성과 관련이 있음을 보고한 바 있다.

만성염증이 인슐린저항성을 유발하고 당뇨병 발병에 관여하는 기전에 대해서는 다음의 몇 가지를 생각할 수 있다. 하나는 만성염증 때 생산되는 사이토카인(cytokine)인 IL-1, IL-6가 뇌에 작용하여 성장호르몬과 부신피질자극호르몬의 분비를 자극하는 것인데,¹⁷⁾ 이러한 호르몬은 인슐린의 길항호르

Table 2. Comparison of clinical characteristics of five groups according to the white blood cell count

Variable	White blood cell count ($\times 10^3$ cells/ μ L)					P-value
	<5,300 (n=593)	5,300–6,200 (n=591)	6,200–6,900 (n=592)	6,900–8,100 (n=589)	>8,100 (n=588)	
Age (y)	45.1 \pm 5.4	45.2 \pm 5.6	44.4 \pm 5.4	44.5 \pm 5.5	45.0 \pm 5.3	0.213*
Height (cm)	170.8 \pm 4.9	170.6 \pm 5.2	170.4 \pm 5.1	170.3 \pm 7.8	170.0 \pm 4.9	0.149*
Weight (kg)	66.4 \pm 8.39	68.1 \pm 8.6	68.5 \pm 8.4	69.4 \pm 9.0	69.6 \pm 8.9	<0.001*
Body mass index (kg/m ²)	22.8 \pm 2.5	23.5 \pm 2.6	24.4 \pm 2.5	26.5 \pm 95.2	28.0 \pm 2.7	0.297*
Systolic blood pressure (mm Hg)	116.2 \pm 12.2	118.5 \pm 13.5	119.4 \pm 12.6	119.5 \pm 13.7	119.8 \pm 13.4	<0.001*
Diastolic blood pressure (mm Hg)	76.4 \pm 10.6	77.1 \pm 10.9	78.1 \pm 10.6	78.2 \pm 11.4	78.6 \pm 10.8	<0.001*
Fasting plasma glucose (mg/dL)	86.0 \pm 12.8	86.4 \pm 13.7	86.7 \pm 13.6	85.6 \pm 13.3	87.8 \pm 19.7	<0.001*
Total cholesterol (mg/dL)	177.5 \pm 30.9	185.9 \pm 33.3	187.9 \pm 32.1	189.4 \pm 34.7	197.3 \pm 36.3	<0.001*
Triglyceride (mg/dL)	116.1 \pm 94.9	136.7 \pm 95.5	147.4 \pm 102.8	157.8 \pm 93.6	174.8 \pm 119.2	<0.001*
High density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	52.3 \pm 11.5	50.2 \pm 10.5	49.5 \pm 10.6	49.0 \pm 11.4	46.9 \pm 9.7	<0.001*
Low density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	102.1 \pm 27.7	107.9 \pm 29.5	107.9 \pm 28.7	108.4 \pm 31.1	115.1 \pm 32.2	<0.001*
Uric acid (mg/dL)	5.6 \pm 1.1	5.7 \pm 1.1	5.7 \pm 1.1	5.7 \pm 1.2	5.6 \pm 1.1	0.458*
Alcohol user	380 (64.1)	375 (63.5)	384 (64.9)	372 (63.2)	375 (63.8)	0.528 [†]
Current smoker	242 (40.8)	250 (42.3)	272 (45.9)	283 (48.1)	289 (49.2)	<0.001 [†]
Regular exercise	192 (32.3)	178 (30.2)	186 (31.5)	190 (32.2)	196 (33.3)	0.479 [†]

Values are presented as mean \pm SD or number (%).

*By the analysis of variance test. [†]By the chi-square test.

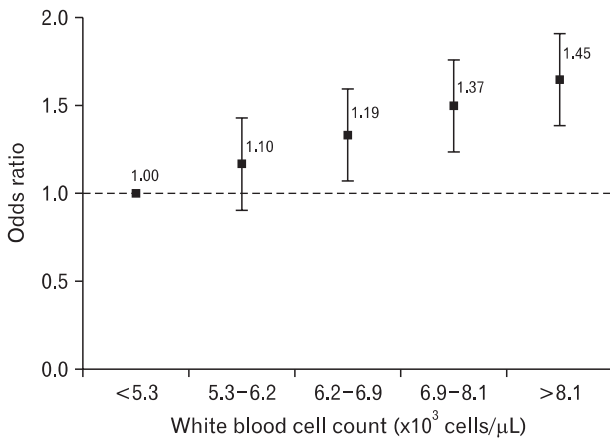


Figure 1. The relationship between white blood cell count and odd ratio for hyperglycemia occurred after 5 years follow-up. White circle indicates odds ratio of each group and vertical bar (lower and upper bar) indicates 95% confidence interval. The odds ratio according to each group was calculated by logistic regression analysis adjusted for age, body mass index, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, alcohol and smoking status, and regular exercise.

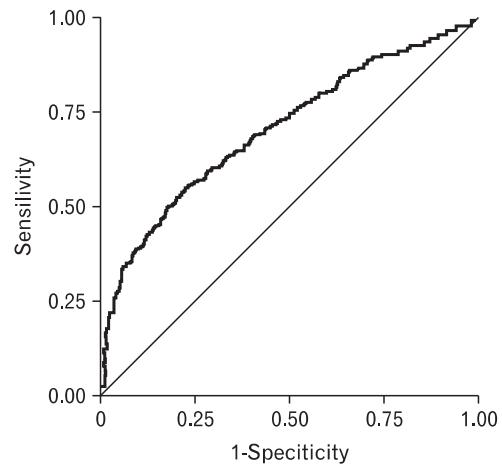


Figure 2. Receiver operating characteristic (ROC)-curve with regard to the cut-off value of white blood cell to correspond with hyperglycemia included impaired fasting glucose and diabetes mellitus. The area under curve of this ROC-curve graph (thick-curved line) was 0.72 (95% confidence interval, 0.70 to 0.74).

몬으로 인슐린저항성을 유발한다. 또한 이들은 직접적으로 인슐린수용체의 타이로신인산화효소(tyrosine kinase)의 작용을 억제함으로써 인슐린저항성을 유발하는 역할을 한다.¹⁸⁾ 다른 하나는 췌장 내 베타세포(β -cell)의 작용을 억제하는 것으로 IL-6, TNF- α 가 베타세포를 억제하는 기전은 현재 제1형 당뇨병의 발병 기전으로도 연구되고 있다.¹⁹⁾ 또한 특히 TNF- α 는 당대사, 지질대사 및 지방세포의 기능에 영향을 끼쳐 지방아세포(lipoblast)의 분화억제, 지단백 리파제(lipoprotein lipase) 저해 및 인슐린저항성을 일으킨다.²⁰⁾ 쥐를 대상으로 진행된 연구에서도 지속적으로 TNF- α 를 쥐에게 주입한 결과 인슐린에 의한 체내 당대사와 간에서의 당유출 억제작용이 저해됨을 보고하였다.²¹⁾

본 연구는 총 3,277명의 남성 직장 건강검진 수검자 중 연구기준에 합당한 2,953명을 대상으로 백혈구 수 증가와 고혈당증 발생의 관계에 대해 분석한 후향적인 연구이다. 이미 알려진 고혈당증 발생과 관련된 위험인자로는 연령, 가족력, 비만, 음주, 흡연, 신체활동량, 고혈압, 이상지질증 등이 있다.²²⁾ 본 연구결과에서는 백혈구 수가 증가할수록 고혈당증 발생의 위험도가 증가함을 입증할 수 있었고, 이는 위에서 언급한 인자들을 보정하고 나서도 유의했다. 또한 고혈당증 발생의 예측인자로서 백혈구 수의 절단점은 본 연구결과에서 8,327개(cells/ μ L)로 확인되었고, 이때의 민감도는 70.5%, 특이도는 60.2%이었다($P < 0.001$). 또한 ROC곡선의 AUC는 0.72 (95% CI, 0.70 to 0.74)로 백혈구 수는 고혈당 발생의 예측인자로서 의미를 가졌으며, 중등도 정도의 정확한 검사로 확인되었다.²³⁾

전통적으로 백혈구는 혈액, 감염질환 여부를 알아내는 중요한 임상적 지표로 쓰여왔다. 그러나 최근에는 백혈구 수의 증가가 정상 범위에 있다 하더라도 심혈관계질환, 당뇨, 고혈압과 강력한 양의 상관관계가 있다는 것이 밝혀지고 있어, 백혈구의 다른 질환에 대한 예측인자로서의 이용에 대해 관심이 모아지고 있다.^{24,25)} 만성염증 때 생성되는 사이토카인은 염증 매개인자로서 백혈구를 증가시키므로 백혈구 수의 증가는 만성적인 저강도 염증반응에 기인한 것이라 할 수 있겠다. 가장 중요한 인자로는 TNF- α 와 IL-6가 생각되고 있는데,²⁶⁾ 이들은 백혈구 수를 분화시키는 강력한 유도체이며,²⁷⁾ 지방조직에서 생성되는 전염증성 사이토카인(proinflammatory cytokine)으로,²⁸⁾ 측분비(paracrine) 혹은 자가분비(autocrine) 작용으로 지방세포와 근육세포에서 인슐린 작용을 감소시킨다.²⁹⁾ 또한 증가된 백혈구 자체가 면역계를 활성화시키고, 이는 재차 백혈구 수를 증가시키는 악순환의 과정을 통해 인슐린 감수성의 감소와 사이토카인 생산을 초래한다.³⁰⁾

본 연구의 제한점으로는 대상자가 검진센터를 방문한 직

장검진 수검자로 진행된 연구이기 때문에 특정 지역과 남성으로만 한정되어 한국인 전체를 대표할 수 없다는 점, 검진자료를 이용한 후향적 연구로 백혈구와 고혈당증 관계를 알아보기 위한 구조화되지 않았기 때문에 백혈구 수에 영향을 끼칠 수 있는 스테로이드나 비스테로이드성 항염증제 같은 약물복용력 등이 수집되지 않은 점, 인슐린저항성과 관련된 싸펩타이드(C-peptide)나 인슐린 등의 혈중농도가 측정되지 않은 점이다. 그러나 본 연구는 다른 연구들에서 사이토카인, CRP 등 임상이나 검진에서 흔히 이용되지 않고 또 고가의 검사비용이 드는 여러 염증지표를 이용한 것과는 달리 임상에서 흔히 사용되며 비용-효과 면에서도 유용한 백혈구 수치와 고혈당증의 관계를 알아본 점, 검진자료를 이용하여 비교적 많은 수를 대상으로 백혈구 수치와 고혈당증 발생의 관계에 대해 연구를 시행했다는 점에서 의의를 찾을 수 있겠다.

결론적으로, 본 연구에서는 검진센터를 내원한 건강한 수검자들에서 정상범위일지라도 증가된 백혈구 수는 인슐린저항성과 관련성과 함께 고혈당증 발생의 예측인자로서 쓰일 수 있다는 점을 보여주었고, 더불어 그러한 검사로서의 절단점을 제시하였다. 하지만 앞으로 임상이나 검진영역에서 고혈당증 발생의 예측인자로서의 실질적인 이용을 위해서는 구조화된 대규모의 추가적인 연구가 있어야 할 것이다.

요약

연구배경: 지금까지 여러 연구에서 당뇨병의 발병이 만성 염증과 관련이 있고, 여러 염증지표들이 증가한다는 사실이 보고되고 있다. 본 연구에서는 염증지표 중의 하나인 백혈구 수가 고혈당증 발생과 관련성이 있는지와 예측인자로서의 가치에 대해 알아보려 하였으며, 기준치를 제시하고자 한다.

방법: 총 3,277명의 직장 건강검진 수검자 중 질환에 이환되어 있지 않고, 자료의 결측치가 없는 2,953명을 대상으로 연구를 진행하였다. 연구대상자는 1999년 건강검진 자료의 백혈구 수를 기준으로 하여 다섯 집단으로 나누어 연구가 진행되었고, 2003년도 자료와 비교하여 고혈당증 발생 교차비를 구하였다. 또한 receiver operating characteristic (ROC)곡선을 이용하여 백혈구의 기준치를 구하였다.

결과: 백혈구 수가 증가할수록 고혈당증의 교차비는 1.10 (95% confidence interval [CI], 0.90 to 1.31), 1.19 (95% CI, 1.00 to 1.39), 1.37 (95% CI, 1.15 to 1.54), 1.45 (95% CI, 1.25 to 1.66);로 증가하는 양의 관계를 보였으며, 고혈당의 예측인자로서 백혈구의 절단점은 8,327개(cells/ μ L, 민감도 70.5%, 특이도 60.2%)이었으며, 이때의 ROC곡선의 area under curve는 0.72 (95% CI,

0.70 to 0.74)이었다.

결론: 증가된 백혈구 수는 정상 범위일지라도 고혈당증 발생 위험도가 증가함을 보였고, 이는 다른 위험인자들을 보정하였을 때에도 유의했다. 따라서 흔히 이용되는 백혈구 수가 다른 질병에 대한 지표일 뿐 아니라 고혈당증 발생과 관련이 있고 예측인자로서 가치가 있음을 시사한다.

중심단어: 백혈구 수; 당뇨병; 전단계 당뇨; 고혈당증; 인슐린 저항성

REFERENCES

- Leahy JL. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2005;36:197-209.
- Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997;14 Suppl 5:S1-85.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
- Park IB, Baik SH. Epidemiologic characteristics of diabetes mellitus in Korea: current status of diabetic patients using Korean health insurance database. *Korean Diabetes J* 2009;33:357-62.
- Kim SA, Park WS, Ohrr HC, Kang HY, Lee DH, Yi SW, et al. Prevalence and management status of diabetes mellitus in Korea. *Korean J Med* 2005;68:10-7.
- Lee KW. The importance of lifestyle in the prevention and treatment of diabetes. *J Korean Med Assoc* 2005;48:703-6.
- Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? *Diabetologia* 1998;41:1241-8.
- Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-7.
- Pratley RE, Wilson C, Bogardus C. Relation of the white blood cell count to obesity and insulin resistance: effect of race and gender. *Obes Res* 1995;3:563-71.
- George EL, Panos A. Does a high WBC count signal infection? *Nursing* 2005;35:20-1.
- Bastard JP, Pieroni L, Hainque B. Relationship between plasma plasminogen activator inhibitor 1 and insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16:192-201.
- Nayak BS, Roberts L. Relationship between inflammatory markers, metabolic and anthropometric variables in the Caribbean type 2 diabetic patients with and without microvascular complications. *J Inflamm (Lond)* 2006;3:17.
- Lee YJ, Hwang UK, Kim SW, Sull JW, Jee SH. White blood cell count and the risk of hyperglycemia according to smoking status. *J Korean Acad Fam Med* 2007;28:32-8.
- Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997;40:1286-92.
- Vojarova B, Weyer C, Lindsay RS, Pratley RE, Bogardus C, Tataranni PA. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:455-61.
- Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005;111:1448-54.
- Akira S, Taga T, Kishimoto T. Interleukin-6 in biology and medicine. *Adv Immunol* 1993;54:1-78.
- Weitz-Schmidt G, Welzenbach K, Brinkmann V, Kamata T, Kallen J, Bruns C, et al. Statins selectively inhibit leukocyte function antigen-1 by binding to a novel regulatory integrin site. *Nat Med* 2001;7:687-92.
- Bendtzen K, Buschard K, Diamant M, Horn T, Svenson M. Possible role of IL-1, TNF-alpha, and IL-6 in insulin-dependent diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease. *Thyroid Cell Group. Lymphokine Res* 1989;8:335-40.
- Prins JB, Niesler CU, Winterford CM, Bright NA, Siddle K, O' Rahilly S, et al. Tumor necrosis factor-alpha induces apoptosis of human adipose cells. *Diabetes* 1997;46:1939-44.
- Lang CH, Dobrescu C, Bagby GJ. Tumor necrosis factor impairs insulin action on peripheral glucose disposal and hepatic glucose output. *Endocrinology* 1992;130:43-52.
- Fauci AS, Braunwald E, Isselbach KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York: Mc Graw Hill; 2001.
- Delacour H, Servonnet A, Perrot A, Vigezzi JF, Ramirez JM. ROC (receiver operating characteristics) curve: principles and application in biology. *Ann Biol Clin (Paris)* 2005;63:145-54.
- Choi KM, Lee J, Kim YH, Kim KB, Kim DL, Kim SG, et

- al. Relation between insulin resistance and hematological parameters in elderly Koreans-Southwest Seoul (SWS) Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;60:205-12.
25. Marques-Vidal P, Mazoyer E, Bongard V, Gourdy P, Ruidavets JB, Drouet L, et al. Prevalence of insulin resistance syndrome in southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers. *Diabetes Care* 2002;25:1371-7.
26. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thriftiness. *Diabetologia* 1999;42:1367-74.
27. Jung S, Park YK, Lee H, Shin JH, Lee GR, Park SH. TGF-beta-treated antigen presenting cells suppress collagen- induced arthritis through the promotion of Th2 responses. *Exp Mol Med* 2010;42:187-94.
28. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:4196-200.
29. Fernandez-Real JM, Vayreda M, Richart C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, et al. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1154-9.
30. Wang YY, Lin SY, Liu PH, Cheung BM, Lai WA. Association between hematological parameters and metabolic syndrome components in a Chinese population. *J Diabetes Complications* 2004;18:322-7.