

한국인 비당뇨 성인에서 대사증후군과 관련된 인슐린 저항성 지표의 기준치

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실, 허내과/21세기 당뇨병·혈관 연구소¹

권혁춘·우성일·김연경·안상미·송경은·정선혜·김대중·정윤석·이관우·허갑범¹

Cutoff Values of Surrogate Measures of Insulin Resistance for Metabolic Syndrome in Korean Non-diabetic Adults

Hyeok Choon Kwon, Seong Ill Woo, Yeon Kyeong Kim, Sang Mi Ahn, Kyoung Eun Song, Sun Hye Jung, Dae Jung Kim, Yoon-Sok Chung, Kwan Woo Lee, Kap Bum Huh¹

Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine
Huh's Diabetes Center and the 21th century Diabetes and Vascular Research Institute¹

요 약

연구배경: 본 연구에서는 한국인 성인에서 대사증후군과 관련된 인슐린 저항성 지표의 기준치에 대해 알아보고자 하였다.

방법: 본 연구는 한국 대사증후군 연구(Korean Metabolic Syndrome Study)의 일환으로 수행되었으며, 30세에서 79세까지 976명(남자 484명과 여자 492명)의 비당뇨 성인을 연구대상으로 하였다. 나이, 성별, 체질량지수를 보정한 후 독립변수로서 공복 인슐린, homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR), quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)의 사분위에 따라 대사증후군 이환에 대한 교차비를 조사하였다. 대사증후군의 이환율이 증가하는 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI의 기준치를 알기 위해 receiver-operating characteristic (ROC) 분석을 하였다.

결과: 전체 대상자의 상위 사분위에 해당하는 값을 인슐린 저항성으로 볼 때 공복 인슐린이 12.94 µU/mL, HOMA-IR 이 3.04, QUICKI의 하위 사분위에 해당하는 기준치는 0.32였다. 최하위 사분위와 비교하였을 때, 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI의 최상위 사분위에서 대사증후군의 이환율에 대한 보정 교차비는 각각 1.95 (1.26~3.01), 2.27 (1.45~3.56), 2.27 (1.45~3.56)이었다. ROC 분석에 의하면 대사증후군과 관련된 인슐린 저항성 지표로서 공복 인슐린의 기준치는 10.57 µU/mL (민감도 58.5%, 특이도 66.8%), HOMA-IR의 기준치는 2.34 (민감도 62.8%, 특이도 65.7%), QUICKI의 기준치는 0.33 (민감도 61.2%, 특이도 66.8%)였다 ($P < 0.001$).

결론: 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI는 한국인 비당뇨 성인에서 인슐린 저항성에 대한 좋은 지표로 활용할 수 있으며, 이 연구를 통해 만들어진 기준치를 한국인 비당뇨 성인에서 인슐린 저항성을 조사하고 대사증후군을 예측하는데 적용할 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 인슐린 저항성, 대사증후군, 인슐린, HOMA, QUICKI

서 론

대사증후군의 개념은 1988년 Reaven에 의해 정립되었으

며, 인슐린 저항성과 보상적 고인슐린혈증이 당불내인성, 고혈압, 혈청 중성지방 증가, 혈청 고밀도지단백 콜레스테롤의 감소, 중심성 비만을 포함한 심혈관질환의 위험요소와 관련

교신저자: 김대중, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5, 아주의대 내분비대사내과학교실
Tel: 031)219-5128, Fax: 031)219-4497, E-mail: djkim@ajou.ac.kr, Mobile: 016-285-8048

되어 있다¹⁾. 최근 세계 보건 기구(WHO)²⁾와 National Cholesterol Education Program (NCEP)³⁾는 대사증후군에 대한 정의를 제안하였다. 인슐린 저항성은 인슐린 작용에 대해 말초조직의 반응이 감소되는 것으로 제2형 당뇨병의 주요 원인 중 하나이다⁴⁾. 많은 연구에 따르면 인슐린 저항성과 고인슐린혈증은 심혈관질환의 이환율과 사망률을 의미있게 증가시킨다⁵⁻⁷⁾. 그러므로 인슐린 저항성의 기준치를 마련하는 것은 인슐린 저항성과 대사증후군 사이의 관계를 연구하는데 중요하다. 생체 내에서 인슐린 민감도를 측정하기 위한 가장 정확한 검사는 정상혈당성 고인슐린 클램프법⁸⁾과 정맥 포도당 부하 검사이나⁹⁻¹⁰⁾, 많은 시간이 소요되고, 침습적이며, 비용이 많이 들고, 기술적으로 어려워 대규모 집단이나 임상에서는 적용하기 어렵다.

이런 이유로, 공복 혈청 인슐린과 포도당 농도에 근거하여 인슐린 저항성을 평가하기 위한 보다 간단하고 덜 침습적인 방법을 개발하게 되었다. 인슐린 저항성에 대한 항상성 모델인 HOMA-IR^{11,12)}과 인슐린 감수성에 대한 정량적 기준치인 QUICKI¹³⁾가 클램프법에 대한 믿을 수 있는 대안이라 할 수 있으며 대규모 집단연구에서 많이 이용하고 있다^{14,20)}.

최근 한국인 성인에서 대사증후군의 이환율에 대한 연구가 활발히 이루어졌으나²¹⁻²⁶⁾, 한국인 성인에서 대사증후군과 관련된 인슐린 저항성 지표의 기준치에 대한 연구는 아직 없다. 이에, 저자 등은 한국인 성인에서 대사증후군과 관련된 인슐린 저항성 지표인 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI의 기준치를 마련하고자 하였다.

연구 방법

1. 연구 대상

본 연구는 한국인 성인에서 심혈관질환의 위험요소로서 대사증후군의 역할을 평가하려는 한국 대사증후군 연구의 일환으로 수행되었다²⁷⁾. 본 연구는 윤리위원회에서 승인되었으며 연구 참여자 각각으로부터 동의서를 받은 후 수행되었다. 서울 소재 건강검진센터에 방문한, 30세에서 79세까지 1230명을 대상으로 2001년 4월부터 6월까지 3개월에 걸쳐 이루어졌다. 1230명의 자원자 중 1207명이 신체 측정과 혈청 화학검사, 경동맥 내중막두께 측정을 받았다. 당뇨병을 진단 받았거나(공복 혈당 ≥ 126 mg/dL 또는 당뇨약제 사용; 115명) 혹은 공복 인슐린치를 알 수 없었던 경우(118명)은 분석에서 제외되었다. 최종 976명(남자 484명, 여자 492명)이 분석에 포함되었다.

2. 연구 방법

1) 임상 및 자료 수집

숙련된 간호사가 모든 참여자를 만나 표준화된 질문지를 사용하여 그들의 병력, 만성질환의 가족력 및 생활습관에

대한 정보를 얻었다. 가벼운 가운데만을 착용한 상태에서 각각의 참여자의 몸무게와 키를 측정하여 몸무게를 키의 제곱으로 나누어 체질량지수(Body mass index; BMI)를 구하였다(kg/m^2). 동일한 측정자가 최하위 늑골 경계부와 장골 능 사이의 중간부위에서 허리둘레를 측정하였고, 서있는 자세로 대전자를 지나는 가장 넓은 부위에서 엉덩이 둘레를 측정하였다. 혈압은 참여자가 서있는 상태로 적어도 5분 이상 휴식을 취한 후 적어도 1분간의 간격을 두고 2회에 걸쳐 측정되었으며 두 측정치의 평균을 분석에 사용하였다.

혈액 채취는 8시간 이상 금식 후 오전에 전박부 정맥에서 이뤄졌다. 혈청 포도당 농도는 포도당 산화법(747 자동 분석기, Hitachi, Tokyo, Japan)에 의해 측정되었으며, 공복 혈당은 미국당뇨병학회(ADA)의 진단기준에 따라 측정되었다. 참여자는 공복 혈당(FBS)이 ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL)인 경우 당뇨병으로, 6.1~6.9 mmol/L (110~126 mg/dL)인 경우 내당능장애로, 그리고 < 6.1 mmol/L (110 mg/dL)의 경우 정상으로 분류되었다. 자동분석기(Au5200, Olympus, Tokyo, Japan)를 이용한 효소 비색정량법으로 혈청 총 콜레스테롤, 고밀도지단백 콜레스테롤, 중성지방을 구하였고, 저밀도지단백 콜레스테롤은 Friedewald's 공식으로 계산하였다²⁸⁾.

2) 인슐린 저항성 측정

혈청 인슐린은 4.0%의 계측간 변이계수를 가진 방사선면역법(Linco research Inc., St. Louis, MO, USA)으로 측정하였으며 이 방법은 프로인슐린과 상호작용하지 않는다. 인슐린 저항성을 평가하기 위해 두개의 간접지수를 계산하였다. HOMA-IR은 Matthews 등에 의한 공식을 사용하여 공복 인슐린($\mu\text{U/mL}$) \times 공복혈당(mmol/L)/22.5로 구하였다¹¹⁾. QUICKI 수치는 $1/(\log \text{ 공복 인슐린 } (\mu\text{U/mL}) + \log \text{ 공복 혈당 } (\text{mg/dL}))$ 로 로그 전환되었다¹³⁾. 인슐린 저항성을 평가하기 위한 방법으로 공복 인슐린 농도, HOMA-IR의 상위 사분위의 기준점이나 QUICKI의 하위 사분위의 기준점을 사용하였다²⁾.

3) 대사증후군의 정의

본 연구는 대사증후군의 정의로 NCEP ATP III 기준을 이용하였다³⁾. 허리둘레의 기준은 아시아-태평양 지역의 허리둘레의 기준을 채택하였다²⁹⁾. 수정된 NCEP 대사증후군의 기준은 다음 중 적어도 세 개 이상이 포함되어야 한다; 1) 복부비만(남자 > 90 cm 여자 > 80 cm), 2) 고중성지방혈증(≥ 1.7 mmol/L, (150 mg/dL)), 3) 저 고밀도지단백 콜레스테롤혈증(남자 < 1.04 mmol/L (40 mg/dL) 여자 < 1.29 mmol/dL (50 mg/dL)), 4) 고혈압($\geq 130/85$ mmHg 혹은 고혈압약 복용), 5) 고혈당(≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL)).

4) 통계 분석

성별에 따른 임상적 특성은 independent sample t-test를

사용하여 분석하였다. 다중회귀분석을 이용하여 연령, 성, 체질량지수에 대해 보정된 독립 변수로서의 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI의 사분위에 따른 대사증후군의 이환에 대한 교차비를 계산하였다. 인슐린 저항성의 지표(공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI)와 연령과 성에 대해 보정된 대사증후군의 각 요소 사이의 Pearson 상관계수를 구하였다. 대사증후군의 유무에 대해 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI에 대한 receiver-operating characteristic(ROC) 분석을 통해 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI의 기준치를 구하였다.

윈도우용 SPSS 프로그램이 통계 분석에 이용되었으며

(Version 11, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), $P < 0.05$ 이 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

Table 1은 연구대상 976명(남자 484명과 여자 492명)의 일반적인 특성이다. 여자가 남자보다 나이가 많고 체질량지수가 높으나 허리둘레는 적었다. 여자에서 총 콜레스테롤과 고밀도지단백 콜레스테롤은 높은 반면 중성지방은 남자보다 낮았다. 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI는 남자와 여자 사이에 유의한 차이가 없었다.

Table 1. General Characteristics of the Study Subjects

Characteristic	Men	Women	Total
N	484	492	976
Age (years) *	50.6 (10.6)	52.7 (9.5)	51.7 (10.1)
BMI (kg/m ²) [†]	24.5 (2.7)	24.9 (3.3)	24.7 (3.0)
Waist circumference (cm) *	86.2 (7.3)	82.1 (8.3)	84.1 (8.1)
Systolic blood pressure (mm Hg)	129.5 (17.3)	130.8 (19.7)	130.2 (18.6)
Diastolic blood pressure (mm Hg)	80.3 (11.7)	80.0 (12.8)	80.1 (12.3)
Total cholesterol (mmol/L) *	5.15 (0.84)	5.34 (0.95)	5.24 (0.90)
Triglycerides (mmol/L) *	2.11 (1.42)	1.63 (1.26)	1.87 (1.36)
HDL cholesterol (mmol/L) *	1.13 (0.25)	1.32 (0.36)	1.22 (0.32)
Fasting serum glucose (mmol/L) *	5.26 (0.54)	5.10 (0.51)	5.18 (0.53)
Fasting serum insulin (μU/mL)	10.9 (6.0)	11.0 (6.6)	11.0 (6.3)
HOMA-IR	2.59 (1.57)	2.52 (1.57)	2.55 (1.57)
QUICKI	0.34 (0.03)	0.34 (0.03)	0.34 (0.03)

Data are means (SD). * $P < 0.01$, [†] $P < 0.05$ between men and women

Table 2. The Prevalence and Odds Ratios of Metabolic Syndrome According to the Quartiles of Fasting Serum Insulin, HOMA-IR, and QUICKI

Parameter	Quartile	n	Range	Prevalence (%)	Crude		Adjusted*	
					OR	95% CI	OR	95% CI
Insulin	1	244	-7.12	22.1	1.00		1.00	
	2	244	7.12-9.58	22.1	1.00	0.65-1.53	0.84	0.53-1.32
	3	244	9.58-12.94	37.3	2.09	1.41-3.12	1.55	1.01-2.38
	4	244	12.94-	51.6	3.76	2.54-5.57	1.95	1.26-3.01
HOMA-IR	1	244	-1.62	19.3	1.00		1.00	
	2	244	1.62-2.19	23.0	1.25	0.81-1.93	1.05	0.66-1.66
	3	244	2.19-3.04	39.3	2.72	1.81-4.09	2.12	1.37-3.28
	4	244	3.04-	51.6	4.48	2.98-6.71	2.27	1.45-3.56
QUICKI	1	244	-0.32	51.6	4.48	2.98-6.71	2.27	1.45-3.56
	2	244	0.32-0.34	39.3	2.72	1.81-4.09	2.12	1.37-3.28
	3	244	0.34-0.36	23.0	1.25	0.81-1.93	1.05	0.66-1.66
	4	244	0.36-	19.3	1.00		1.00	

Data are given as the number, range, OR, and 95% confidence interval. *Adjusted for age, sex, and BMI.

Table 3. Correlation Between Surrogate Markers of Insulin Resistance and the Components of Metabolic Syndrome

Component	Insulin	HOMA-IR	QUICKI
Fasting glucose	0.172 *	0.334 *	-0.340 *
Systolic blood pressure	0.102 †	0.117 *	-0.168 *
Diastolic blood pressure	0.109 †	0.117 *	-0.181 *
Triglycerides	0.238 *	0.235 *	-0.233 *
HDL cholesterol	-0.094 †	-0.104 †	0.098 †
Waist circumference	0.377 *	0.381 *	-0.372 *

Data are Pearson's correlation coefficients adjusted for age and sex. * $P < 0.001$, † $P < 0.05$

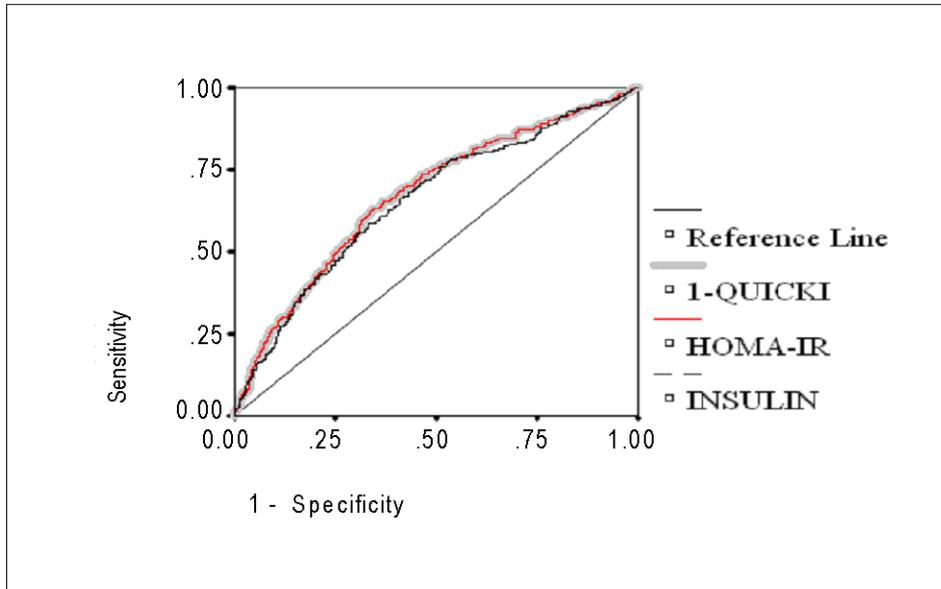


Fig. 1. Receiver-operating characteristic (ROC) curves for fasting serum insulin, HOMA-IR, and QUICKI for increased metabolic syndrome. The cutoff values for fasting serum insulin, HOMA-IR, and QUICKI are 10.57 $\mu\text{U/mL}$, 2.34, and 0.33 ($P < 0.001$), respectively. The areas under the ROC curves (95% CI) for the parameters are 0.656 (0.625-0.685), 0.672 (0.641-0.701), and 0.671 (0.641-0.701), respectively.

Table 2에는 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI의 사분위에 따른 대사증후군 이환의 교차비가 제시되어 있다. 전체 대상자의 75퍼센타일을 기준으로 인슐린 저항성을 규정하였을 때 기준치는 공복 인슐린은 12.94 $\mu\text{U/mL}$, HOMA-IR은 3.04, QUICKI의 25퍼센타일에 해당하는 기준치는 0.32였다. 공복 인슐린의 가장 낮은 사분위와 비교하여 볼 때, 가장 높은 사분위에서 대사증후군의 이환에 대한 교차비는 3.76 (2.54~5.57)이었고 연령, 성, 체질량지수를 보정한 후 1.95 (1.26~3.01)이었다. HOMA-IR의 가장 높은 사분위의 대사증후군의 이환율에 대한 교차비는 4.48 (2.98~6.71)이었고 보정후 교차비는 2.27 (1.45~3.56)이었다. 공복 인슐린과 HOMA-IR의 사분위가 증가함에 따라 대사증후군의 이환이 유의하게 증가하였다(각각 $P < 0.001$).

Table 3은 인슐린 저항성의 지표(공복 인슐린, HOMA-

IR, QUICKI)와 연령과 성에 대해 보정한 대사증후군의 모든 구성요소간의 상관성을 보여준다. 모든 대사증후군 구성요소 수치들은 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI와 유의하게 연관되어 있다. 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI에 대한 ROC분석 결과는 Fig. 1과 같았다. 공복 인슐린의 대사증후군 예측을 위한 기준치는 10.57 $\mu\text{U/mL}$ 이었고, area under the curve (AUC)는 0.656 (95% CI 0.625-0.685, $P < 0.001$), 민감도 58.5%, 특이도 66.8%, 양성예측도 46.8%, 음성 예측도 76.3%이었다. HOMA-IR의 기준치는 2.34였고 AUC는 0.672 (95% CI 0.641-701, $P < 0.001$), 민감도 62.8%, 특이도 65.7%, 양성 예측도 47.8%, 음성 예측도 78.0%이었다. QUICKI의 기준치는 0.33이었고 AUC는 0.671 (95% CI 0.641-0.701, $P < 0.001$), 민감도 61.2%, 특이도 66.8%, 양성 예측도 48.0%, 음성 예측도 77.5%이었다.

고 찰

우리는 본 연구를 통해 한국 성인에서 대사증후군이 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI 등으로 평가한 인슐린 저항성과 밀접한 관련이 있음을 알 수 있었다. 또한 한국인 비당뇨 성인에서 대사증후군의 증가를 예측하기 위한 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI의 기준치를 제안하였다. 이 기준치는 임상 뿐 아니라 역학연구에서도 인슐린 저항성을 위한 기준으로 활용할 수 있다.

인슐린 저항성을 평가하기 위한 가장 좋은 방법은 정상혈당성 고인슐린 클램프법이나 이는 시간과 비용 측면을 고려할 때 임상에서 사용되는데 제한적이다⁸⁾. 많은 연구에서 검사시간과 비용을 절감하고 상대적으로 정확하게 인슐린 저항성을 평가하기 위한 여러 가지 간단한 검사법이 소개되었다¹¹⁻¹³⁾.

공복 인슐린은 인슐린 저항성을 알아내기 위한 가장 간단한 간접 수치 중 하나이다. Yeni-Komshian 등¹⁶⁾은 공복 혈중 인슐린 농도가 인슐린 감수성과 유의한 상관관계가 있다고 보고하였다($r=0.61$, $P < 0.001$). Stumvoll 등³⁰⁾은 공복 인슐린과 인슐린 감수성 척도(insulin sensitivity index, ISI)사이의 상관 계수가 ISI와 120분 인슐린 사이의 상관계수와 상당히 유사하다고 보고하였으며(-0.59 vs. -0.62), 이는 공복 인슐린이 인슐린 저항성을 예측하기 위한 간단한 예측지임을 의미한다. McAuley 등¹⁷⁾은 정상 혈당을 가진 집단에서는 공복 인슐린 하나만으로도 인슐린 저항성을 정확하게 예측할 수 있으며, 정상 혈당을 가진 사람에서 공복 인슐린이 12.2 μ U/mL 이상이면 인슐린 저항성이 있는 것으로 제안하였다. 본 연구에서는 인슐린 저항성을 규정하기 위해 한국인 비당뇨 성인에서 75퍼센타일에 해당하는 공복 인슐린의 기준치는 12.94 μ U/mL이며 이는 Ascaso 등¹⁹⁾이 말한 12 μ U/mL와 유사하였다. 본 연구에서 ROC 분석을 통해 얻어진 대사증후군과 관련된 공복 인슐린의 기준치는 10.57 μ U/mL였으며 이는 인슐린 저항성에 대한 기준보다 낮았다. 우리의 기준치는 7057명의 한국의 건강 성인을 대상으로 한 박승하 등²¹⁾의 결과와 유사하였다(남자 10.15 μ U/mL 여자 9.53 μ U/mL).

HOMA-IR은 인슐린 저항성을 평가하기 위한 유용한 방법이다^{11,12)}. Bonora 등¹⁴⁾은 HOMA-IR의 최상 사분위 값(≥ 2.77)을 가질 경우 단독으로 인슐린 저항성을 가졌다고 제안하였다. Botnia 연구에서 Tripathy 등¹⁵⁾은 내당능장애를 가진 사람이 정상혈당인 사람보다 인슐린 저항성을 갖는다고 보고하였다(HOMA-IR, 2.64 vs. 1.73). Yeni-Komshian 등¹⁶⁾은 steady-state plasma glucose (SSPG)를 이용하여 490명의 건강한 비당뇨 자원자에서 HOMA-IR의 기준치가 2.7이라고 제안하였다. Ascaso 등¹⁹⁾은 인슐린 저항성을 규정하기 위한 기준치로서 HOMA-IR의 75퍼센타일 값이 2.6이었다고 보고하였다. 본 연구에서 HOMA-IR은 한국인 비당뇨 성인에서 공복 인슐린 수치보다 인슐린 저항성을 예측할 수 있는

보다 신뢰할 수 있는 수치였다. HOMA-IR의 75퍼센타일 값은 3.04였으며 대사증후군을 증가시키는 HOMA-IR의 기준치는 2.34였다. 한국인 집단을 대상으로 한 다른 연구에 의하면, 대사증후군, 내당능장애 혹은 2형 당뇨병에서 평균 HOMA-IR은 3.0~3.5였고^{23,31,32)}, 건강한 한국인 성인에서 대사증후군 증가에 대한 HOMA-IR의 기준치는 남자에서 2.78이고 여자에서 2.48로 본 연구의 결과와 비슷하였다²¹⁾.

Katz 등¹³⁾에 의해 최근에 개발된 QUICKI는 인슐린 저항성에 대해 HOMA-IR보다 우수한 대리측정치일 수 있다. 그들은 근간이 되는 SI_{clamp} 와 QUICKI 사이에 대략적인 상관관계($r = 0.78$)가 SI_{clamp} 와 HOMA-IR의 대략적인 상관관계($r = 0.6$)보다 더 높다고 보고하였다. Hrebicek 등¹⁸⁾은 건강한 성인에서 QUICKI 하한점인 0.357 미만인 성인에서 대사증후군의 전형적인 양상을 보이는 집단을 형성한다고 보고하였다. Ascaso 등¹⁹⁾은 QUICKI의 25퍼센타일이 0.33이었다고 보고하였다. Brady 등²⁰⁾은 공복 인슐린, 공복 혈당과 중성지방에 근거한 수정 QUICKI가 최소 모델을 사용했을 때, QUICKI나 HOMA-IR과 비교하여 인슐린 감수성(Si)과 가장 밀접하게 연관되어 있다고 말하였다($r=0.67$ vs. 0.51 vs. -0.50). 본 연구에서 QUICKI의 25퍼센타일 값은 0.32였으며 대사증후군을 진단하기 위한 QUICKI의 기준치는 0.33였다. 본 연구에서는 인슐린 저항성 지표의 표준에 해당하는 클램프법을 시행하지 않았기 때문에 정확한 비교는 어렵지만 체질량지수($r=0.353$ vs. $r=-0.354$)나 허리둘레($r=0.381$ vs. -0.375)와의 HOMA-IR, 또는 QUICKI 간의 상관관계를 분석해 보면 의미있는 차이는 없는 것으로 보아 두 지표가 대등하다고 할 수 있다.

본 연구에서 우리는 인슐린 저항성이 대사증후군과 이들을 구성하고 있는 이상지혈증과 중심성 비만과 밀접하게 관련되어 있다는 것을 알았다. 더불어 우리는 한국의 비당뇨 성인에서 대사증후군이 공복 인슐린과 HOMA-IR의 75퍼센타일 혹은 QUICKI의 25퍼센타일보다 인슐린 저항성이 낮음에도 증가됨을 알 수 있었다. 우리는 임상과 역학적인 면에 있어 인슐린 저항성과 대사증후군을 일찍 발견하고 제2형 당뇨병과 심혈관질환을 예방하는데 주력하여야 한다.

결론적으로 공복 인슐린, HOMA-IR, QUICKI는 한국인 비당뇨 성인에서 인슐린 저항성을 평가하는 좋은 측정치이다. 우리는 이 간단한 방법으로 한국인 비당뇨 성인에서 인슐린 저항성을 평가하고 대사증후군을 예측하는데 사용할 수 있다고 생각한다. 건강하지만 인슐린저항성을 보이는 성인은 대사증후군, 당뇨병 및 심혈관 질환의 진행을 예방하기 위해 지속적인 관리가 필요하다.

ABSTRACT

Objective: We investigated the cutoff values of surro-

gate measures of insulin resistance for diagnosing metabolic syndrome in Korean adults.

Research Design and Methods: This study was conducted as part of the Korean Metabolic Syndrome (KMS) Study. The data from 976 non-diabetic individuals (484 men and 492 women) aged 30~79 years were analyzed. We determined the odds ratios for the prevalence of metabolic syndrome according to the quartiles of fasting insulin, homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR), and quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) as independent variables, while adjusting for age, sex, and body mass index. The areas under the receiver-operating characteristic (ROC) curves for fasting insulin, HOMA-IR, and QUICKI for increased metabolic syndrome were compared, and the cutoff values of fasting insulin, HOMA-IR, and QUICKI were estimated.

Results: The cutoff points for defining insulin resistance are a fasting insulin level of 12.94 μ U/mL, HOMA-IR = 3.04 as the 75th percentile value, and QUICKI = 0.32 as the 25th percentile value. Compared with the lowest quartile, the adjusted odds ratios for the prevalence of metabolic syndrome in the highest quartiles of fasting insulin, HOMA-IR, and QUICKI were 1.95 (1.26~3.01), 2.27 (1.45~3.56), and 2.27 (1.45~3.56), respectively. The respective cutoff values for fasting serum insulin, HOMA-IR, and QUICKI by ROC analysis were 10.57 μ U/mL (sensitivity 58.5%, specificity 66.8%), 2.34 (sensitivity 62.8%, specificity 65.7%), and 0.33 (sensitivity 61.2%, specificity 66.8%).

Conclusions: Fasting insulin, HOMA-IR, and QUICKI are good surrogate measures of insulin resistance in Korean non-diabetic adults. We suggest that the cutoff values using these simple methods could be applied to evaluate insulin resistance and predict metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults.

Key Words: Insulin resistance, Metabolic syndrome, Insulin, HOMA, QUICKI

참 고 문 헌

1. Reaven GM. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
2. Alberti KG, Zimmer PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med* 1998;15(17):539-553.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19):2486-2497.
4. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992; 340(8825):925-929.
5. Després JP, Lamarche B, Mauriège P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996;334(15):952-957.
6. Yip J, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(8):2773-2776.
7. Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(8):3574-3578.
8. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237(3):E214-E223.
9. Bergman RN, Phillips LS, Cobelli C. Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *J Clin Invest* 1981;68(6):1456-1467.
10. Finegood DT, Hramiak IM, Dupre J. A modified protocol for estimation of insulin sensitivity with the minimal model of glucose kinetics in patients with insulin-dependent diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70(6):1538-1549.
11. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-419.
12. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity:

- studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23(1):57-63.
13. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(7):2402-2410.
 14. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47(10):1643-1649.
 15. Tripathy D, Carlsson M, Almgren P, Isomaa B, Taskinen MR, Tuomi T, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons from the Botnia Study. *Diabetes* 2000;49(6):975-980.
 16. Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven GM. Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. *Diabetes Care* 2000;23(2):171-175.
 17. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001;24(3):460-464.
 18. Hrebicek J, Janout V, Malincikova J, Horakova D, Cizek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(1):144-147.
 19. Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003;26(12):3320-3325.
 20. Brady LM, Gower BA, Lovegrove SS, Williams CM, Lovegrove JA. Revised QUICKI provides a strong surrogate estimate of insulin sensitivity when compared with the minimal model. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(2):222-227.
 21. Park SH, Lee WY, Kim SW. The relative risks of the metabolic syndrome defined by adult treatment panel III according to insulin resistance in Korean population. *Korean J Med* 2003;64:552-560.
 22. Jeong SK, Nam HS, Rhee JA, Shin JH, Kim JM, Cho KH. Metabolic syndrome and ALT: a community study in adult Koreans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(8):1033-1038.
 23. Kim ES, Han SM, Kim YI, Song KH, Kim MS, Kim WB, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolic syndrome in a rural population of South Korea. *Diabet Med* 2004;21(10):1141-1143.
 24. Song J, Kim E, Shin C, Kim SS, Lee HK, Jung M, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among South Korean adults: the Ansan study [letter]. *Diabet Med* 2004;21(10):1154-1155.
 25. Oh JY, Hong YS, Sung YA, Barrett-Connor E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care* 2004;27(8):2027-2032.
 26. Park HS, Oh SW, Cho SI, Choi WH, Kim YS. The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. *Int J Epidemiol* 2004;33(2):328-336.
 27. Kim HJ, Kim HJ, Lee KE, Kim DJ, Kim SK, Ahn CW, et al. Metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese, nondiabetic adults. *Arch Intern Med*. 2004;164(19):2169-2175.
 28. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18(6):499-502.
 29. Western Pacific Regional Office of the World Health Organization, The International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney, Health Communications Australia, 2000.
 30. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Van Haefen T, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;23(3):295-301.
 31. Kim DJ, Lee MS, Kim KW, Lee MK. Insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of Korean type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2001;50(5):590-593.
 32. 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(3):205-212.