



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위논문

제 2 형 당뇨병 환자에서 공복 및

식후 혈당의 전체 혈당에 대한

기여도와 결정인자에 대한 연구

제주대학교 대학원

의학과

김지영

2015년 6월

# 제 2 형 당뇨병 환자에서 공복 및 식후 혈당의 전체 혈당에 대한 기여도와 결정인자에 대한 연구

지도교수 고관표

김지영

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함

2014년 2월

김지영의 의학석사 학위논문을 인준함.

2015년 6월

심사 위원장 \_\_\_\_\_(印)\_\_\_\_\_

위 원 \_\_\_\_\_(印)\_\_\_\_\_

위 원 \_\_\_\_\_(印)\_\_\_\_\_

제주대학교 대학원

2015년 6월

**Fasting and postprandial hyperglycemiae: their  
relative contributions to the overall hyperglycemia  
and their determinants in Korean patients with type  
2 diabetes**

Ji Young Kim

(Supervised by professor Gwanpyo Koh)

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirement for the degree  
of Master in medicine (Department of Internal Medicine)

June, 2015

This thesis has been examined and approved.

Doctoral committee:

Professor \_\_\_\_\_ Chairman

Professor \_\_\_\_\_

Professor \_\_\_\_\_

Department of Internal Medicine  
GRADUATE SCHOOL  
JEJU NATIONAL UNIVERSITY

# 목 차

목 차.....	1
표 목 차.....	3
Abstract.....	4
서 론.....	6
1. 이론적 배경.....	6
(1) 공복 및 식후 혈당과 당화혈색소와의 관계.....	6
(2) 그래프 면적을 통한 상대적 기여도의 평가.....	7
2. 연구 목적.....	10
대상 및 방법.....	12
1. 연구 대상.....	12
2. 연구 방법.....	13
3. 통계 분석.....	15
결 과.....	17
1. 일반 특성.....	17
2. 당화혈색소에 따른 공복 및 식후 혈당의 변화.....	17
3. 공복 및 식후 혈당에 영향을 미치는 요인.....	18
고 찰.....	25

1. 당화혈색소에 따른 공복 및 식후 혈당의 기여도의 변화.....	25
2. 아시아인을 대상으로 한 연구와의 비교.....	27
3. 혈당 조절 기전에 대한 이해.....	31
4. 공복 및 식후 혈당과 관련된 인자.....	35
5. 당뇨병 치료와 관련된 고찰.....	37
6. 연구의 제한점.....	39
요 약.....	40
참고 문헌.....	41

## 표 목 차

Table 1. Baseline clinical and laboratory characteristics of the subjects.....	20
Table 2. Comparisons of percentage of contributions of PHG and FHG between tertiles of HbA1c .....	21
Table 3. Simple correlations of between the AUC of PHG and FHG and continuous variables in the subjects.....	22
Table 4. Differences in the AUC of PHG and FHG according to categorical variables in the subjects.....	23
Table 5. Multiple regression analysis to identify the factors associated with postprandial and fasting hyperglycemiae.....	24

## Abstract

**Background and aims:** Previous studies showed progressive shift in relative contribution of fasting and postprandial hyperglycemia to overall hyperglycemia with diabetes worsening. However, it has never been studied in Korean diabetic patients. In addition, there have been few studies about determinant factors in postprandial and fasting glucose levels. Therefore, we assessed the relative contributions of PHG and FHG to the overall hyperglycemia and the influencing factors on PHG and FHG in Korean patients with type 2 diabetes.

**Material and methods:** We enrolled 194 Korean type 2 diabetic patients which did not take insulin or  $\alpha$ -glucosidase inhibitor. They performed a seven-point self-monitoring of blood glucose (7-point SMBG) more than once during each month for 3 consecutive months. Glucose area under the curve (AUC) above 100 mg/dL (5.5 mmol/L) was defined as AUC (total) to represent the overall hyperglycemia. The area under the curve above fasting glucose level was considered the postprandial hyperglycemia (AUC (PHG)). The fasting hyperglycemia (AUC (FHG)) was calculated as [(AUC (total) - AUC (PHG))]. The relative contributions of PHG and FHG to overall hyperglycemia were respectively defined as the proportions of AUC (PHG) and AUC (FHG) to AUC (TOTAL).

**Results:** The relative contribution of PHG showed a significant difference and gradual decrement according to increasing tertiles of HbA1c (55.3 $\pm$ 5.5, 42.0 $\pm$ 4.4, 33.5 $\pm$ 2.8%; P(ANOVA) = 0.002, P(TREND) <0.001). And the contribution of FHG was increased



progressively with increasing tertiles of HbA1c ( $44.7\pm 5.6$ ,  $58.0\pm 4.4$ ,  $66.5\pm 2.8\%$ ;  $P(\text{ANOVA})=0.002$ ,  $P(\text{TREND})<0.001$ ). AUC (PHG) was positively correlated to age ( $r=0.191$ ;  $p<0.01$ ), systolic blood pressure ( $r=0.185$ ;  $p<0.01$ ), duration of diabetes age ( $r=0.185$ ;  $p<0.01$ ), C-peptide ( $r=0.198$ ;  $p<0.01$ ), HbA1c ( $r=0.282$ ;  $p<0.01$ ), and hsCRP ( $r=0.145$ ;  $p<0.05$ ). AUC (FHG) was positively correlated to body weight ( $r=0.190$ ;  $p<0.01$ ), waist circumference ( $r=0.185$ ;  $p<0.01$ ), C-peptide ( $r=0.217$ ;  $p<0.01$ ), HbA1c ( $r=0.658$ ;  $p<0.01$ ), alanine aminotransferase ( $r=0.228$ ;  $p<0.01$ ), and triglyceride ( $r=0.278$ ;  $p<0.01$ ) but negatively correlated to age ( $r=-0.146$ ;  $p<0.05$ ). Using multiple linear regression to adjust for age, sex and other covariates, only age ( $\beta=0.181$ ;  $p<0.05$ ) remained significant variables of the AUC (PHG) and triglyceride ( $\beta=0.121$ ;  $p=0.048$ ), waist circumference ( $\beta=0.216$ ;  $p=0.042$ ) show significant correlation with AUC (FHG).

**Conclusions :** In Korean type 2 diabetic patients, postprandial hyperglycemia predominantly contribute to overall hyperglycemia at lower HbA1c level, whereas fasting hyperglycemia is a predominant contributor to it at higher HbA1c level. Age is only independent predictors of postprandial hyperglycemiae and plasma triglyceride, waist circumference have significant correlation with fasting hyperglycemiae, respectively

**Key words:** fasting hyperglycemia, postprandial hyperglycemia, relative contribution, plasma triglyceride, waist circumference, age

# 서론

## 1. 이론적 배경

### (1) 공복 및 식후 혈당과 당화혈색소와의 관계

당뇨병에서 당화혈색소(HbA1c)는 혈당조절의 지표로 널리 사용되고 있으며 적혈구의 수명과 관련하여 최근 2~3개월 동안의 평균 혈당을 반영하게 된다. 당화혈색소는 당뇨병 환자의 전반적인 혈당 조절을 반영한다고 알려져 있으나 식전 및 식후 혈당 중 어느 것과 연관성이 높은지에 대해서는 많은 연구들과 논란들이 있어왔다. 1997년에 Avignon등은 처음으로 하루 중 서로 다른 시간에 혈당을 측정하여 식전 및 식후 혈당이 당화혈색소에 미치는 상대적인 영향에 대해 연구하였다. 총 66명의 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 식전 및 식후 혈당을 하루 4차례 측정하여 다중 회귀분석을 시행하였으며 식후 혈당이 식전 혈당보다 전반적인 혈당조절을 반영하는 지표로 더 높은 민감도와 특이도를 보였다.[1] 이와 유사한 결과로 IOEZ Study Group은 이전 몇몇 연구들의 결과를

바탕으로 식후 혈당이 공복 혈당보다 전반적인 대사 조절에 더 중요할 것이라는 가설 하에 연구를 진행하였다. 2000년에 발표된 이 연구는 135명의 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 진행하였고 NPH insulin과 insulin lispro를 투약하여 전자의 경우 공복혈당을 대상으로 후자의 경우 식후 혈당을 대상으로 혈당 조절을 시행하였다. 결과적으로 insulin lispro를 투약한 군에서 당화혈색소가 유의하게 감소하는 효과를 보여 식후 고혈당이 당화혈색소와 전반적인 대사 조절에 미치는 영향이 더 클 것이라는 결과를 제시하였다. [2] 2002년에 Diabetes control and complication trial (DCCT)데이터를 바탕으로 제 1형 당뇨병 환자들을 대상으로 시행한 연구에서도 식후 혈당이 당화혈색소와 선형 비례관계를 가지면서 공복혈당보다 높은 관련성을 나타내는 결과를 보여주었다.[3] 하지만 이와는 상반되게 공복 혈당의 상대적인 중요성을 강조한 연구 결과들도 있었는데 대표적으로 2001년에 Bonora등이 371명의 제 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 다중 회귀 분석을 시행한 연구에서는 식후 혈당 보다 공복 혈당이 더 높은 상관관계를 보여주었다.[4]

## (2) 그래프 면적을 통한 상대적 기여도의 평가

각 연구들마다 상반된 연구 결과를 보여준 것에 대해 Monnier 등은 종속변수인 당화혈색소에 미치는 영향을 분석하기 위해 각 시점의 혈당이 아닌 연속적인 혈당 측정이나 혈당 그래프 면적을 통한 분석 방법을 제시하였고 이와 관련하여 2003 년에 Diabetes care 에 중요한 연구 결과를 발표하였다. 이 연구에서는 제2형 당뇨병 환자 290 명을 대상으로 하루 4번 공복 및 (8AM) 식후 혈당(11AM, 2PM, 5PM) 을 측정하였으며 기준 혈당 (126 mg/dL) 이상의 면적을 계산하여 당화혈색소에 미치는 영향을 측정하였다. 당화혈색소에 따라 총 4개의 군으로 환자를 분류하였으며 (<7.3%, 7.3-8.4%, 8.5-9.2%, 9.3-10.2, >10.2%) 군에 따라 공복 및 식후 혈당이 미치는 상대적인 기여도를 분석하였다. 비교적 조절이 잘 되는 7.3% 미만의 군에서는 식후 혈당의 기여도가 70% 가까이 되었지만 혈당 조절이 잘 되지 않는 군으로 갈수록 상대적인 식후혈당의 기여도가 낮아져 30% 까지 감소하고 중간 군인 7.3~9.3% 군에서는 식후 및 공복 혈당의 기여도가 비슷하게 나타났다. 이와 반대로 공복 혈당의 기여도는 혈당 조절이 불량한 군일수록 상대적으로 높아짐을 확인 할 수 있었다. 이러한 연구 결과는 당뇨 초기에 비교적 혈당 조절이 잘 되는 군에서는 식후 혈당을 대상으로 혈당 조절을 하는 것이 유리함을 시사해주었다.[5]

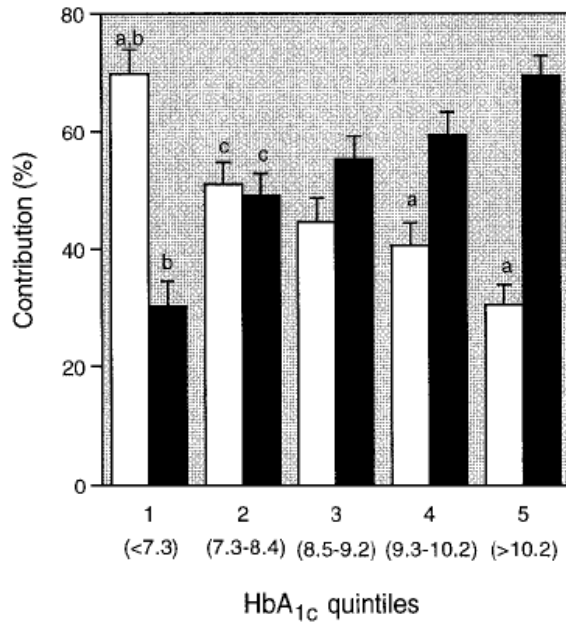


Figure1. Relative contributions of postprandial (□) and fasting (■) hyperglycemia (%) to overall diurnal hyperglycemia over quintiles of HbA<sub>1c</sub>.(Adapted from Monnier et al. [5])

Monnier의 연구 발표 이후 이와 같은 방법으로 기여도를 평가한 몇몇 연구들이 있었는데 2011년 Riddle등이 Diabetes care 에 발표한 연구에서는 총 1699명의 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 Monnier와 같은 방법으로 당화혈색소에 따라 환자를 분류하고 공복 및 식후 혈당의 기여도를 알아보았다. Monnier의 연구 결과와는 달리 모든 군에서 공복 혈당이 미치는 기여도가 70% 이상으로 높았으며 당화혈색소가 상승함에 따라 공복 혈당의 기여도가 다소 상승하는 추세를 보이기는 하였으나 통계적인 유의성은 없었다. 이 연구에서는 인슐린 치료 이후 공복 및 식후 혈당 기여도의 변화에 대해서도 분석하였는데 24주

혹은 28주 간 집중적인 인슐린 치료 후 공복 혈당보다 식후 혈당의 상대적인 기여도가 올라가는 양상을 확인할 수 있었으며 이를 통해 저자들은 당화혈색소만으로 공복 및 식후 혈당의 기여도가 차이가 나지 않았으며 환자가 어떤 치료를 받고 있느냐에 따라 변화될 수 있다고 설명하고 있다. 또한 이전 연구들과 결과가 다른 것에 대하여 본 연구는 이전 연구들과 달리 대규모 환자들을 대상으로 연구를 진행하였고 하루 7번의 혈당 측정을 통해 분석하였으며 이전 연구들은 110 mg/dL를 기준으로 혈당이 기여도를 계산하였으나 본 연구에서는 100 mg/dL를 기준으로 분석한 것이 다르다고 설명하고 있다.[6]

## 2. 연구 목적

이와 같이 이전 연구들이 같은 분석 방법을 사용했음에도 서로 다른 연구 결과를 보여주었고 또한 코카시안이 아닌 아시아인을 대상으로 한 연구는 거의 없는 상태이다. 아시아인을 대상으로 한 연구에서도 이전 Monnier등의 연구 결과와는 또 다른 결과를 보여 추가적인 연구가 필요한 상태이다. 이에 본

저자들은 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 당화혈색소에 따라 공복 및 식후혈당의 기여도가 어떻게 변화하는지 밝히고자 하였다. 또한 당화혈색소 외에 공복 및 식후 혈당의 기여도와 연관이 있는 다른 인자들이 있는지 이에 대한 이전 연구들이 거의 없는 상태로 공복 및 식후혈당의 결정인자에 대해서도 분석하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 2009년 8월부터 2011년 10월까지 제주대학교 병원 내분비대사내과 외래를 방문한 환자들 중 다음의 조건을 만족하는 환자들의 자료를 후향적으로 수집하여 분석하였다. 의료진의 권유에 따라 매달 한 차례 1일 7회 자가혈당측정을 연속 3달간 시행한 20세 이상 80세 이하의 당뇨병 환자들을 대상으로 하였으며 다음 사항들에 해당하는 경우 모두 제외하였다. 1) 제1형 당뇨병(혈청 C-peptide가 0.6 ng/mL미만이거나 anti-GAD titer 상승이 있는 경우, 진단 당시부터 인슐린 다 회 주사를 맞은 경우 또는 당뇨병성 케톤산혈증의 과거력이 있는 경우), 2) 인슐린이나  $\alpha$ -glucosidase 억제제를 투약하는 경우, 위 사항 중 두 번째의 경우 이 약제들이 식후 혈당에 특정한 영향을 줄 수 있기 때문에 제외하였다. 256명중 두 경우에 해당하는 환자를 제외한 194명을 최종 분석 대상으로 연구를 진행하였다. 본 연구는 제주대학교 병원 임상시험 윤리위원회의 승인을 받았으며, 후향적 연구이므로 피험자동의서는 면제되었다.



## 2. 연구방법

모든 대상 환자들은 3개월 간 총 4회의 혈당 측정을 한달 간격으로 시행하였다. 자가혈당측정(self-measurement of blood glucose, SMBG)은 하루 7번 시행하였는데 혈당 조절에 식전 혈당 및 식후 혈당이 미치는 영향을 알아보기 위해 환자마다 매 식전, 식후 2 시간 및 취침 전에 혈당을 측정하도록 하였다.

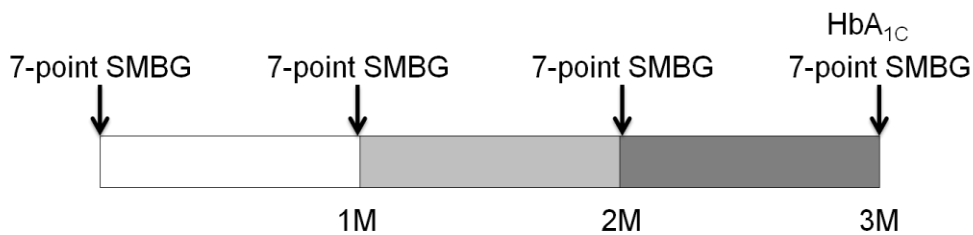


Figure 2. Measurement of seven-point self-monitoring of blood glucose (SMBG) and HbA<sub>1C</sub>.

이와 같은 방법으로 각 환자마다 매 달 3개월 동안 총 4회의 혈당을 측정하였으며 각 시간마다의 평균을 구하여 이를 통해 그래프 면적 (area under curve, AUC)을 계산하였다. AUC<sub>total</sub>은 기준치인 100mg/dL (5.6 mmol/L)이상의 그래프의 총 면적으로 정의하였다. 기준을 100 mg/dL (5.5 mmol/L)로 설정한 것은 American Diabetes Association에서 정상 공복혈당의 상한치를 100 mg/dL (5.5 mmol/L)

로 정의하였기 때문이다. 식후 혈당의 영향을 알아보기 위해  $AUC_{PPG}$ 는 각 환자마다 측정된 공복 혈당을 기준으로 하여 각각의 식후 혈당에서 공복 혈당까지의 면적을 계산하였다. 공복혈당의 경우  $AUC_{FG}$ 를  $AUC_{total} - AUC_{PPG}$ 로 계산하였다. 또한 당화혈색소에 따라 전반적인 혈당 조절에 미치는 공복 및 식후 혈당의 기여도를 파악하기 위하여 백분율을 사용하였다. ( $AUC_{PPG} / AUC_{total} \times 100$ ,  $AUC_{FG} / AUC_{total} \times 100$ ) 식전 혈당 및 식후 혈당이 미치는 영향을 알아보기 위해 그래프 면적(area under curve)을 사용한 것은 Monnier등에 의해서 2003년에 Diabetes Care에 실린 연구를 참고하여 연구방법을 설정하였으며 Figure 3 에 도식화 하였다.

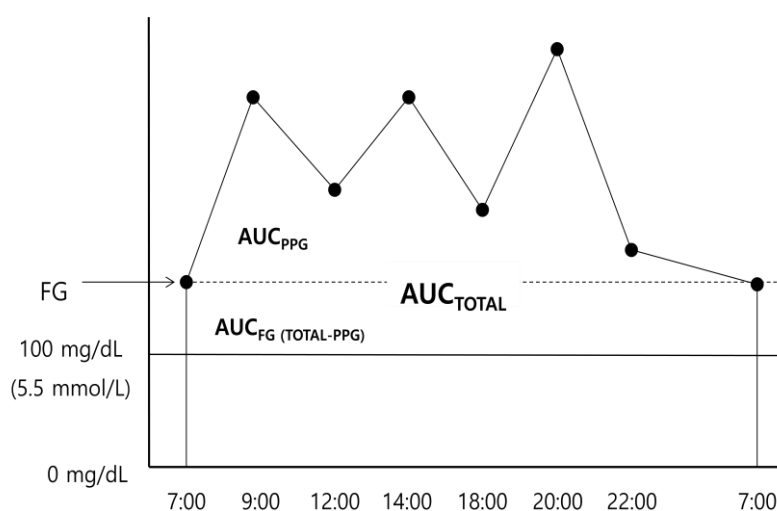


Figure 3. The relative contributions of PHG and FHG to overall hyperglycemia according to the tertiles of HbA1c. PHG, postprandial hyperglycemia; FHG, fasting hyperglycemia.

3분위수를 사용하여 환자의 당화혈색소에 따라 6.6%이하, 6.7~7.1%, 7.2% 이상의 3군으로 분류하였으며 공복 및 식후혈당이 기여하는 정도를 군간에 비교하였다. 3개월째 방문 시에는 환자의 신체계측(신장/체중/허리둘레/혈압)을 시행하였고 12시간 이상 금식상태에서 혈액검사를 진행하였다. 혈액검사에는 당화혈색소 (HbA1c), 요산 (uric acid), 고감도 반응성 단백(high sensitivity C-reactive protein ; hsCRP), 섬유소원(fibrinogen), 콜레스테롤(total cholesterol; TC), 중성지방(triglyceride; TG), 고밀도 지단백 콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol; HDL-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C), 크레아티닌(creatinine), 아스파라진산 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노전이효소(alanine aminoTransferase, ALT) 등을 포함하였다.

### 3. 통계 분석

결과는 연속변수인 경우 평균  $\pm$  표준편차로, 범주형 변수인 경우 분율로 제시하였으며, 단 그래프는 평균  $\pm$  표준오차로 제시하였다. 전반적인 혈당 조절에 미치는 공복 및 식후혈당의 기여도가 당화혈색소의 3분위수에 따라

얼마나 유의하게 변화하는지 확인하기 위해 선형 추세검정을 겸한 분산 분석 (ANOVA with the linear trend test)을 사용하였다. 또한 공복 및 식후 혈당에 영향을 미치는 요인들을 파악하기 위해 상관분석 및 독립표본 t test 를 통해 다양한 변수들 중 상관성이 있는 변수들을 확인 한 후 이를 바탕으로 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS(version 18.0)를 이용하였고  $p$ 값  $< 0.05$  인 경우 통계적으로 유의 하다고 판단하였다.

## 결 과

### 1. 일반특성

총 194명 환자의 일반적 특성을 기술통계를 통해 확인하였다. 평균연령은 57.6세였으며 남자가 137명(69%)으로 여자보다 많은 수를 차지하였다. 당뇨의 평균 유병기간은 7.6년이었으며 당화혈색의 평균값은 7.0%로 나타났다. 혈당강하제의 경우 설폰요소제가 81.5%로 가장 많은 환자들이 복용하였고 다음으로 메트포르민(57.4%), dipeptidyl peptidase-4 억제제(11.3%) 순으로 복용 빈도가 높았다. (Table 1)

### 2. 당화혈색소에 따른 공복 및 식후혈당의 변화

3분위수를 사용하여 당화혈색소에 따라 환자를 3군으로 분류한 후 공복 및 식후 혈당의 기여도가 당화혈색소에 따라 유의하게 변화하는지 알아보았다.

분산분석을 사용하여 각 군간에 평균의 차이가 있는지를 확인하였으며 선형 추세검정을 같이 시행하였다. 공복혈당의 기여도는 6.6%이하 군에서  $55.3\pm 5.5$ , 6.7~7.1%군에서  $42.0\pm 4.4$ , 7.2%이상 군에서  $33.5\pm 2.8$ 값을 보여 당화혈색소가 상승할수록 평균값이 낮아지는 경향을 보였다. 식후혈당의 기여도는 6.6%이하 군에서  $44.7\pm 5.6$ , 6.7~7.1%군에서  $58.0\pm 4.4$ , 7.2이상 군에서  $66.5\pm 2.8\%$ 로 당화혈색소가 상승할수록 평균 값도 높아지는 경향을 보였다. 분산분석 결과 공복혈당 및 식후혈당 모두 p값 0.002 로 각 군 간의 평균의 차이가 통계적으로 유의한 것으로 나타났다. 또한 선형 추세 검정에서도 p값 0.001로 당화혈색소가 높은 군일수록 공복혈당의 경우 기여도가 낮아지고 식후혈당의 경우 높아지는 경향성을 같이 확인 할 수 있었다. (Table 2, Figure 4)

### 3. 공복 및 식후혈당에 영향을 미치는 요인

공복 및 식후혈당에 영향을 미치는 요인들을 확인하기 위해 성별, 나이, 당뇨유병기간, 복용중인 약물, 및 간 기능 검사, 지질 검사 등을 포함한 혈액 검사 등을 대상으로 상관분석을 시행하였다. (Table 3) 연속변수들의 경우

상관분석을 통해 유의확률 0.05 이하를 기준으로 상관관계가 있는 요인들을 확인하였고 성별, 나이, 복용중인 약물 등 범주형 변수의 경우 독립표본 T검정을 시행하여 유의한 상관관계를 보이는 변수들을 확인하였으며 이 변수들을 대상으로 다변량 회귀분석을 시행하였다. (Table 4) 다변량 회귀분석 시에는 나이, 성별 및 당화혈색소 수치를 같이 보정하였다. 공복 혈당의 경우 상관 분석 및 독립표본 T검정 결과 분석 결과 나이, 성별, 당화혈색소외에 허리 둘레, 신체비만지수, 중성지방, 알라닌아미노전이효소, 설폰효소제가 유의한 상관관계를 보여 이를 대상으로 다변량 회귀분석을 시행하다. 당화혈색소를 제외하고 중성지방이 표준화 계수(베타계수) 0.121, p값 0.048, 허리 둘레가 표준화 계수(베타계수) 0.216, p값 0.042 로 두 인자가 통계적으로 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났다. 식후 혈당의 경우 나이, 성별, 당화혈색소외에 수축기 혈압, 당뇨 유병기간, 기저 C-peptide, 고감도 반응성 단백(hs-CRP), 설폰효소제, dipeptidyl peptidase-4 억제제가 유의한 상관관계를 보여 이를 대상으로 분석하였고 당화혈색소를 제외하고 나이만이 표준화 계수(베타계수) 0.181, 유의확률 0.023으로 통계적으로 유의하게 영향을 미치는 변수임을 알 수 있었다. (Table 5)

Table 1. Baseline clinical and laboratory characteristics of the subjects

Number (n)	194	Fibrinogen (mg/dL)	279.0 ± 65.3
Sex (M/F)	137/57	Uric acid (mg/dL)	5.2 ± 1.3
Age (years)	57.6 ± 9.0	ALT (IU/L)	31.7 ± 19.4
Smoking (n)	70 (35.9%)	AST (IU/L)	26.67 ± 12.2
Height (cm)	162.0 ± 14.3	TC (mg/dL)	169.5 ± 34.1
Body weight (kg)	69.9 ± 11.6	TG (mg/dL)	128.7 ± 80.3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.0 ± 3.1	HDL cholesterol (mg/dL)	48.0 ± 11.7
WC (cm)	89.7 ± 8.3	LDL cholesterol (mg/dL)	102.4 ± 30.9
Systolic BP (mmHg)	138.3 ± 17.0	Apo B (mg/dL)	97.0 ± 57.3
Diastolic BP (mmHg)	82.2 ± 10.0	Apo AI (mg/dL)	141.9 ± 26.7
Duration of DM (years)	7.6 ± 6.7	Ankle-brachial pressure index (ABI)	1.14 ± 0.11
C-peptide (ng/mL)	2.2 ± 0.9	Use of sulfonylurea(n)	159 (81.5%)
HbA <sub>1c</sub> (%)	7.0 ± 0.9	Use of metformin (n)	112 (57.4%)
Creatinine (mg/dL)	1.0 ± 0.2	Use of thiazolidinedione (n)	16 (8.2%)
hsCRP (mg/dL)	0.17 ± 0.4	Use of Meglitindes (n)	0 (0%)

Values are presented as n (%) or mean ± standard deviation (S.D.).

BMI, body mass index; WC, waist circumference; Systolic BP, Systolic blood pressure; Diastolic BP, Diastolic blood pressure; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobin A<sub>1c</sub>; hsCRP, High sensitivity C-reactive protein ; ALT, Alanine transaminase; GGT, Gamma-glutamyl transpeptidase; TC, Total cholesterol; TG, Triglyceride; HDL-Cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-Cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol; Apo B, Apolipoprotein B; Apo A1, Apolipoprotein A1.



Table 2. Comparisons of percentages of contributions of PHG and FHG between tertiles of HbA1c.

	Tertiles of HbA1C			<i>p</i> ANOVA	<i>p</i> TREND
	~6.6%	6.7~7.1%	7.2%~		
contribution of PHG	55.3±5.55	42.0±4.35	33.5±2.80	0.002	0.001
contribution of FHG	44.7±5.55	58.0±4.35	66.5±2.80	0.002	0.001

Values are presented as mean ± standard deviation (S.D.).

*p*ANOVA, *p* value by ANOVA

*p*TREND, *p* value by the test for linear trend

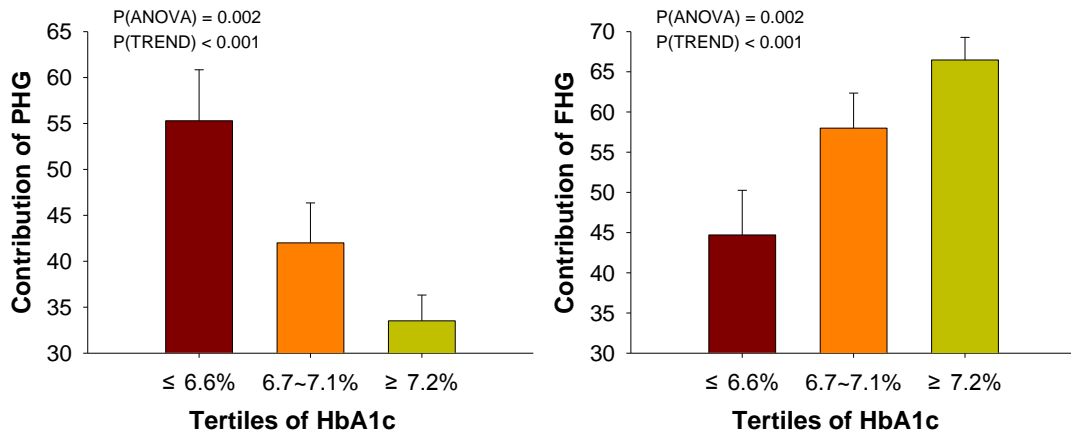


Figure 4. The relative contributions of PHG and FHG to overall hyperglycemia according to the tertiles of HbA1c. Data are expressed as the mean±S.E. PHG, postprandial hyperglycemia; FHG, fasting hyperglycemia.

Table 3. Simple correlations between the AUC of PHG and FHG and continuous variables in the subjects.

Variable	AUC of PHG		AUC of FHG	
	<i>r</i> *	<i>p</i>	<i>r</i> *	<i>p</i>
Age	0.191	0.008	-0.146	0.042
BMI	0.117	0.105	0.152	0.035
Waist circumference	0.123	0.090	0.185	0.010
Systolic BP	0.185	0.010	0.092	0.202
Diastolic BP	0.060	0.406	0.078	0.282
Duration of diabetes	0.185	0.010	0.093	0.199
HbA1c	0.282	0.000	0.658	0.000
C-peptide	0.198	0.006	0.217	0.002
hsCRP	0.145	0.043	-0.043	0.549
ALT	0.047	0.516	0.228	0.001
AST	0.131	0.070	0.132	0.067
Creatinine	0.096	0.182	-0.070	0.330
Total cholesterol	-0.081	0.264	0.073	0.309
Triglyceride	0.080	0.268	0.278	0.000
HDL	-0.119	0.098	0.007	0.924
LDL	-0.063	0.384	0.000	0.886

\* Pearson's correlation coefficient. BMI, body mass index; WC, waist circumference; Systolic BP, Systolic blood pressure; Diastolic BP, Diastolic blood pressure; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobin A<sub>1c</sub>; hsCRP, High sensitivity C-reactive protein; ALT, Alanine transaminase; GGT, Gamma-glutamyl transpeptidase; TC, Total cholesterol; TG, Triglyceride; HDL-Cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-Cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol; AUC, area under the curve; PHG, postprandial hyperglycemia; FHG, fasting hyperglycemia.

Table 4. Differences in the AUC of PHG and FHG according to categorical variables in the subjects.

Variables	AUC of PHG		AUC of FHG	
	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Sex	-0.047	0.963	0.649	0.517
Smoking	0.230	0.819	0.300	0.765
Sulfonylurea	-3.441	0.001	-2.642	0.009
Metformin	-0.777	0.438	-0.605	0.546
Thiazolidinedione	0.280	0.780	-1.553	0.122
DPP4 inhibitor	2.164	0.032	1.813	0.071

Table 5. Multiple regression analysis to identify the factors associated with postprandial and fasting hyperglycemiae.

Variable	<sup>a</sup> $\beta$	<i>P</i>
<sup>b</sup> <sup>2</sup> AUC of PHG (R =0.161)		
HbA1c	0.231	0.002
Age	0.196	0.009
Sex	0.060	0.400
Systolic BP	0.084	0.265
Duration of DM	0.056	0.481
C-peptide	0.072	0.358
hs-CRP	0.117	0.100
Sulfonylurea	0.094	0.257
DPP4-inhibitor	-0.132	0.088
<sup>c</sup> <sup>2</sup> AUC of FHG (R =0.436)		
HbA1c	0.615	<0.001
Age	-0.068	0.222
Sex	-0.011	0.854
Basal C-peptide	0.026	0.699
Waist circumference	0.216	0.042
BMI	-0.168	0.096
Triglyceride	0.121	0.048
ALT	0.031	0.597
Sulfonylurea	0.036	0.533

Contributions of PHG and FHG were taken as dependent variable, respectively.

<sup>a</sup> Regression coefficient.

<sup>b</sup> Regression models for contribution of PHG

<sup>c</sup> Regression models for Contribution of FHG

## 고 찰

### 1. 당화혈색소에 따른 공복 및 식후 혈당의 기여도의 변화

전세계적으로 비만한 인구가 점차 증가하면서 2014년도 데이터를 기준으로 12명중 1명의 빈도로 당뇨병의 유병률은 크게 증가하였다. 당뇨병으로 인한 미세혈관 및 대혈관 합병증으로 인해 경제적 부담이 증가하면서 당뇨병의 기전에 대한 정확한 이해와 이를 통한 적절한 치료가 중요시 되고 있다. [7]

서론에서 언급했듯이 전반적인 혈당 조절에 공복 및 식후 혈당 중 어느 것이 더 중요한가에 대해 여러 연구들이 있었으나 일관된 결과를 보여주지 못하다가 2003년에 Monnier등이 공복 및 식후 혈당의 상대적인 기여도는 당뇨병의 진행 단계에 따라 달라진다는 중요한 연구 결과를 발표하게 된다. [5] 이 연구에서는 당화혈색소에 따라 환자를 분류하여 공복 및 식후 혈당의 기여도를 평가하였고 연구 결과 당화혈색소가 낮은 군에서는 식후 혈당의 기여도가 높았으나 당뇨병이 진행할수록 공복혈당의 기여도가 상승하면서 당화혈색소 8.4%

기준으로 공복 혈당의 기여도가 상대적으로 더 높아진다는 연구결과를 보여주었다. 본 연구도 이를 바탕으로 한국인에서 공복 및 식후혈당의 상대적인 기여도를 분석하기 위해 공복 및 식후 혈당의 면적을 계산하여 기여도를 분석하였다. 하지만 본 연구는 이전 Monnier연구와 비교하여 몇 가지 차이점이 있는데 첫 번째로 대상 환자수가 194명으로 상대적으로 적었기 때문에 당화혈색소에 따른 환자의 분류를 Monnier의 연구에서와 같이 5군이 아닌 3군으로 나누어 분석하였다. 두 번째로 Monnier연구에서는 혈당 측정을 아침 식전, 아침 식후 2시간, 점심 식후 2시간, 점심 식후 5시간째 4번 측정하여 면적을 계산하였으나 본 연구에서는 조금 더 정확한 면적 계산을 위해 하루 7번, 매 식전, 식후 2시간 및 취침 전에 혈당을 측정하여 기여도를 계산하였다. 세 번째로 Monnier는  $AUC_{total}$ 을  $6.1 \text{ mmol/l}(110 \text{ mg/d})$ 를 기준으로 계산하였으나 본 연구에서는 American diabetes association 에서 제시한 정상 공복혈당의 상한치인  $100\text{mg/dl}(5.5\text{mmol/L})$ 를 기준으로 계산하여 분석한 차이점이 있다. 마지막으로 연구대상을 살펴볼 때 Monnier연구에서는 평균 당화혈색소가 8.86이었으나 본 연구에서는 7.0으로 비교적 혈당 조절이 잘 되는 환자들을 대상으로 연구를 했다는 점에서 차이가 있다. 이러한 차이점에도 불구하고 본 연구에서도 Monnier와 같이 당화혈색소가 증가함에 따라 공복혈당의 상대적인 기여도는

증가하고 식후 혈당의 기여도는 상대적으로 낮아짐을 확인할 수 있었는데 Monnier이후 연구들이 모두 같은 연구 결과를 보여준 것은 아니었다. 대표적으로 2010년에 Borg등이 507명의 환자들을 대상으로 연속 혈당 측정을 통해 연구를 시행하였는데 이 연구에서는 전반적으로 식전 혈당이 식후 혈당보다 당화혈색소와 더 높은 연관성을 보여주었다.[8] 이 연구의 저자들은 Monnier연구의 경우 그래프 면적(area under curve)을 이용한 분석 방법에 수학적인 문제가 있음을 지적하였는데 당화혈색소가 높은 환자일수록 공복혈당이 높은 경향이 매우 강하기 때문에 이러한 높은 공복혈당을 기준으로 식후 혈당의 면적을 계산하게 될 경우 상대적으로 식후 혈당이 차지하는 비율이 낮아질 수밖에 없다고 주장하였다. 마찬가지로 2004년에 발표한 Hillman등의 연구와[9] 2001년에 발표한 Bonora등의 연구에서도[4] 공복 혈당이 식후 혈당보다 당화혈색소와 더 연관성이 높다는 결과를 보여 Borg의 연구 결과를 뒷받침해주고 있다.

## 2. 아시아인을 대상으로 한 연구와의 비교

앞에서 언급한 연구들의 경우 코카시안을 대상으로 한 연구들이며 본 연구와 같이 아시아인을 대상으로 할 경우 연구 결과가 다를 수 있기 때문에 아시아인들을 대상으로 한 이전 연구들을 살펴볼 필요가 있다. 2008년에 일본에서 Shimizu등이 발표한 연구를 살펴보면 57명의 인슐린 치료를 받는 환자들을 대상으로 연구를 진행하였으며 각각 아침, 점심, 저녁마다 식전 식후로 총 6번 혈당측정을 하였으며 상대적인 기여도가 아닌 당화혈색소와의 상관성만을 평가하였다. 연구 결과 식전 혈당은 점심 식전혈당만이 유의한 상관성을 보였고 식후혈당은 아침, 점심, 저녁 모두 통계적으로 유의한 상관관계를 보였으나 특히 아침과 저녁 식후 혈당의 상관성이 높게 나타났다. 이를 바탕으로 저자들은 식후 혈당의 조절이 당화혈색소를 낮추는데 있어 중요하다고 주장하고 있으나 인슐린치료를 받는 환자들만을 대상으로 시행하였고 상대적인 기여도를 통해 분석하지 않았기 때문에 본 연구와 비교하여 판단하기는 힘들다.[10]

2010년에 Kaori등이 66명의 아시아인 환자들을 대상으로 본 연구와 유사하게 연구를 진행하였다. 하루 6번 혈당 측정을 통해 그래프 면적을 계산하였고 당화혈색소와의 상관관계를 평가하였으며 본 연구와 같이  $\alpha$ -glucosidase 억제제를 복용하거나 인슐린을 사용하는 환자들은 식후 혈당에 특정한 영향을 줄 수 있으므로 제외하였다. 하지만  $AUC_{total}$ 을 Monnier 등과 같이 6.1 mmol/l(110 mg/d)



를 기준으로 계산하였고 당화혈색소 8% 미만과 이상의 두 군으로만 환자들을 분류한 점이 본 연구와는 차이가 있다. 연구 결과 8% 미만 군의 경우, 즉 상대적으로 혈당 조절이 비교적 잘되는 군에서는 공복혈당은 당화혈색소와 유의한 상관관계가 없었고 식후 혈당은 높은 상관관계를 보여주었다. 대조적으로 당화혈색소 8% 이상인 군에서는 당화혈색소에 따라 공복혈당이 증가하는 유의한 상관관계를 보여주었으나 식후혈당은 당화혈색소에 따른 유의한 증가율을 보여주지 못하였다. 본 연구에서처럼 당화혈색소에 따라 군을 분류하여 상대적 기여도를 평가하진 않았으나 아시아인을 대상으로 그래프 면적을 이용하여 당화혈색소와의 상관성을 평가한 점에서 본 연구와 비교하여 볼 때 당화혈색소가 높아짐에 따라 공복혈당의 중요성이 커진다는 점에서 유사한 결론을 제시하였다. [11] 본 연구에서처럼 Monnier와 동일한 방법으로 진행한 연구가 아시아에서는 2011년에 Wang등이 발표한 연구가 있다. 121명의 제 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 연속 혈당 측정을 통해 혈당을 기록하였고 Monnier등과 같은 방법으로 공복 및 식후혈당의 기여도를 평가하였다. 이 연구에서는 연속혈당측정을 통해 연구를 진행하였고 본 연구와 같이 100mg/dL를 기준으로 면적을 계산하였으며 5군으로 환자를 분류하여 평가하였다. 당화혈색소 7.1%미만의 가장 낮은 군에서는 공복 혈당보다 식후 혈당의

기여도가 유의하게 높게 평가되었으나 그 이상의 군에서는 공복 및 식후혈당 기여도가 통계적으로 유의한 차이가 없이 비슷하게 나타났다. 이는 혈당 조절이 잘 되지 않는 군에서 공복혈당의 기여도가 높았던 이전 연구 결과와는 다른 결과이다. 이에 대해 Wang등은 아시아인들이 코카시아인들에 비해 마른 체형인 경우가 많고 이럴 경우 베타세포 기능의 감소가 상대적으로 크기 때문에 식후 인슐린 분비의 저하로 식후 혈당이 공복 혈당보다 더 높은 기여도를 보일 수 있다고 설명하고 있다. [12] Wang 등의 연구에서 환자들의 평균 신체비만지수는 25.8 로 Monnier의 연구 대상자들의 평균인 30과 비교하면 상대적으로 마른 체형을 보였고 이는 본 연구 대상 환자 군의 평균 신체비만지수인 26 과 비슷한 수치이다. 하지만 Wang등의 연구에서도 그래프를 보면 통계적인 유의성은 없으나 당화혈색소가 상승함에 따라 공복혈당의 기여도는 상승하고 식후 혈당의 기여도는 감소하는 추세를 보이고 있기 때문에 이를 바탕으로 아시아인에서는 코카시아인과 다른 양상을 보인다고 결론을 내리기에는 근거가 부족하다고 판단된다. 또한 Wang등의 연구에서는 전체 환자의 34.6%가 Acarbose ( $\alpha$ -glucosidase 억제제) 를 복용하였기 때문에 식후 혈당에 특정 영향을 미쳐 본 연구와는 다른 결과가 나왔을 가능성도 있다.

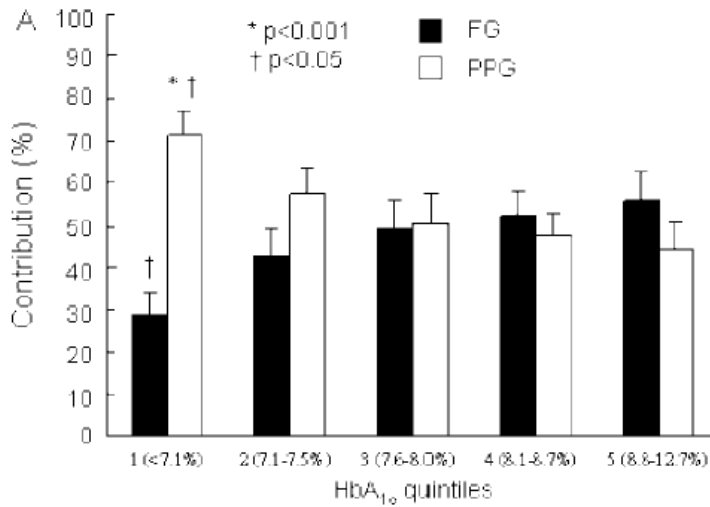


Figure 5. Relative contributions of postprandial glucose to 24-h Hyperglycemia. (Adapted from Wang et al. <sup>[12]</sup>).

### 3. 혈당 조절 기전에 대한 이해

아직 공복 혈당과 식후 혈당의 조절 기전이 모두 밝혀진 것은 아니지만 이에 대해 여러 연구들이 있어 왔다. Monnier등은 2003년에 앞에서 언급한 연구 결과를 발표한 후 정확히 어떤 순서에 따라 혈당 조절이 악화되는지를 살펴보기 위해 2007년에 새로운 연구 결과를 발표 하였다. 이 연구에서는 130명의 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 연속적 혈당 측정 방법을 사용하였고 당화혈색소에 따라 환자를 분류하여 혈당 조절의 변화를 분석하였다. 이전과 달리 그래프 면적을 이용한 분석은 아니었으며 5군으로 분류하여 공복, 식후의 혈당의 평균

차이를 비교하여 세 단계로 혈당 조절의 악화를 설명하였다. 첫 번째로 식후 혈당의 경우 당화혈색소 6.5%이상인 첫 번째 군에서부터 유의하게 상승하는 소견을 보였고 두 번째로 새벽 현상에 의한 아침 공복 혈당의 증가는 당화혈색소가 7%이상 상승한 군에서부터 유의하게 악화되는 소견을 보였으며 마지막으로 야간에 공복혈당의 경우 당화혈색소 8%이상에서부터 상승하여 가장 마지막에 악화되는 결과를 보였다.[13] 이는 2003년에 Monnier가 발표한 연구 결과와도 같은 의미의 결과를 보여주고 있으며 이전 Borg등이 지정한 그래프면적을 이용한 분석법의 수학적 문제를 극복한 대안이 될 수 있다.

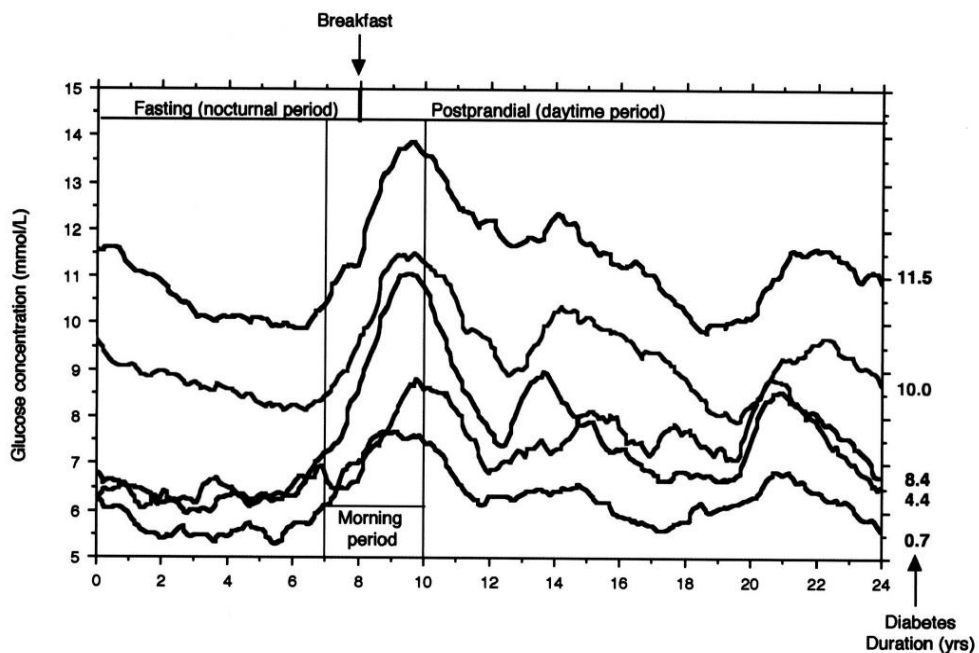


Figure 6. Twenty four-hour recordings from the continuous glucose-monitoring system in the five groups of patients with type 2 diabetes. Curve 1: HbA1c < 6.5%; curve 2: ≥6.5–<7%; curve 3: ≥7–<8%; curve 4: ≥8–<9%; curve 5: ≥9% (Adapted from Monnier et al. [14])

Monnier 의 연구와 본 연구의 결론을 고려해 볼 때 당뇨병 초기에는 먼저 식후 혈당의 조절이 문제가 됨을 알 수 있다. 이러한 결과를 설명하기 위해 현재까지 연구된 당뇨병의 기전을 살펴보면 제2형 당뇨병의 경우 복합적인 기전에 의해 발생하게 되는데 대표적으로 췌장 베타세포의 기능 저하 및 인슐린저항성으로 설명할 수 있다. 정상적인 혈당 조절은 췌장 베타세포의 인슐린 분비 기능과 근육이나 지방조직, 간 등에 대한 인슐린의 작용 사이의 균형으로 유지된다.[14] 정상인에서 식후 혈중 포도당 농도의 상승은 인슐린의 분비를 촉진하게 되는데 이러한 인슐린의 분비는 실험 결과 두 단계로 나타남이 밝혀졌다. 체내에 포도당이 유입될 때 즉각적으로 나타나는 반응을 초기 인슐린 분비라고 하며 이러한 효과는 대개 1~3분에 걸쳐 발생하고 10분 이내에 종료된다. 이후로 지속적인 포도당의 유입이 있을 경우 두 번째 인슐린 분비가 발생하고 이 효과는 몇 시간까지 지속될 수 있다. 이와 같이 정상인에서는 탄수화물을 섭취하게 될 경우 이에 반응하여 베타 세포 내에 저장되어 있던 인슐린이 즉각적으로 빠르게 분비되어 식후 혈당이 상승하는 것을 방지하게 되는데 이를 초기 인슐린 분비라고 하며 이러한 효과로 인해 식후 2시간 내에 혈당은 다시 정상으로 떨어지게 된다. 이러한 기능의 저하는 베타세포 기능 저하의 초기 지표로서 알려져 있으며 이러한 기능 저하는 초반에 내당능 장애를

유발하게 되고 이는 제 2형 당뇨병의 경우 초기에는 주로 식후 혈당 조절에 이상이 발생하는 연구 결과의 근거가 될 수 있다. [15]

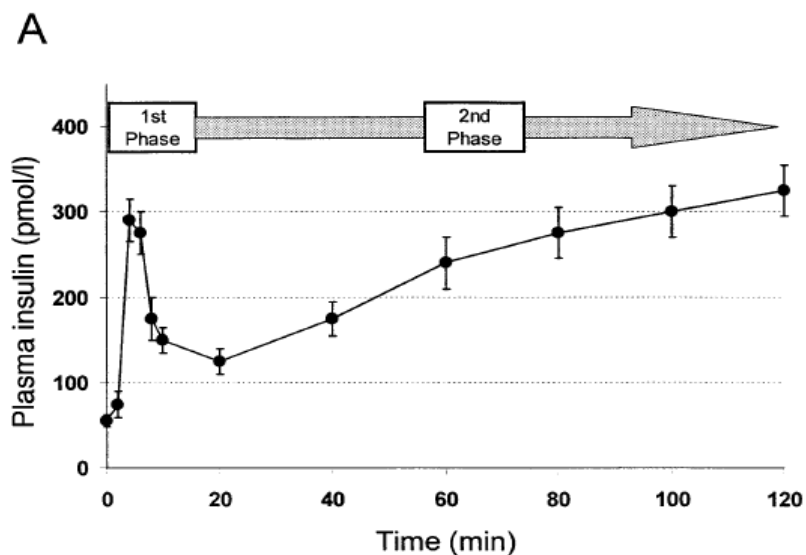


Figure 7. A mean plasma insulin concentrations during a 2-h hyperglycemic (+ 7.9 mmol/l) glucose clamp in 17 middle- aged and older men. Distinct first phase (0-10min) and second phase (20-120min) insulin secretory response are evident. (Adapted from Pratley et al. [16])

이와 관련하여 2009년에 G.Scherthaner등에 의한 연구를 보면 973 명의 제2형 당뇨 환자를 대상으로 Monnier등과 마찬가지로 전체 혈당에 대한 공복 및 식후 혈당의 기여도를 분석하면서 HOMA-IR, HOMA-B,  $\Delta I30/\Delta G30$  ratio를 같이 분석한 결과를 제시하고 있다. 상대적인 기여도의 경우 Monnier등과 마찬가지로 당뇨병 초기에는 식후 혈당이, 후기로 진행함에 따라 공복혈당의 기여도가 올라가는

결과를 보였으며 초기 인슐린 분비를 반영하는  $\Delta I30/\Delta G30$  의 경우 가장 낮은 당화혈색소 군에서부터 감소하는 결과를 보여 당뇨병 초기에 식후 혈당의 상승을 뒷받침 해주는 근거가 될 수 있다. 반면 베타세포의 기능을 반영하는 HOMA-B 의 경우 당화혈색소가 7.0% 이상의 군에서부터 감소하는 결과를 보여 공복 혈당의 경우 당뇨병이 점차 진행함에 따라 상대적인 기여도가 상승한다는 결과를 뒷받침 할 수 있다.[16] 다른 연구에서도 공복 혈당의 상승은 베타세포의 기능이 50%~75% 가량 감소해야 발생하는 것으로 알려져 있다.[17]

#### 4. 공복 및 식후 혈당과 관련된 인자

본 연구에서는 당화혈색소외에 공복 및 식후혈당에 영향을 미치는 인자들에 대해 분석하였다. 공복혈당의 경우 당화혈색소를 포함한 다른 인자들을 보정하였을 때 중성지방과 허리둘레가 유의한 상관관계를 보여주었다. 중성지방과 허리둘레가 인슐린 저항성과 관련하여 공복혈당을 상승시킨다는 연구 결과는 이전부터 제시되어 왔다. 몇몇 연구들을 살펴보면 2002년에 일본에서 총 222명의 환자를 9년간 추적관찰 한 결과 공복혈당장애와 관련하여 비만, 고혈압, 고중성지방혈증, 당뇨의 가족력이 유의한 위험인자로 나타났다.[18]

2013년에 Susan등에 의한 MESA(Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)연구에 따르면 중성지방이 높을수록 공복혈당장애가 발생할 위험이 높다는 결과가 있었다. 당뇨가 없는 4489명을 대상으로 중성지방이 150을 넘는 군과 150 이하인 군을 나눠 평균 4.75년간 추적관찰 하였으며 다른 요인들을 보정하였을 때 HR 1.19 (95% CI 1.04-1.37)로 공복혈당장애와 상관관계가 있음을 보여주었다.[19] 2013년에 대만에서 발표한 연구에서는 총 2064명의 등록된 환자들을 대상으로 공복혈당장애의 빈도를 조사하였고 35.8%의 빈도를 보였으며 성별과 나이, 비만과 과 체중, 허리둘레, 고혈압과 고지혈증이 관련된 인자로 밝혀졌다.[20] 하지만 이전 대부분의 연구들은 공복혈당장애에 관련된 인자로서 비만이나 고지혈증등이 관련이 있다는 연구들이었으며 본 연구와 같이 당뇨 환자에서 공복 혈당에 영향을 미치는 인자로 중성지방이나 허리둘레와의 상관성을 평가한 연구는 찾을 수가 없었다. 식후 혈당의 기여도와 관련된 인자들을 살펴 보면 당화혈색소를 보정하였을 때 나이만이 유일하게 유의한 인자로 나타났다. 이와 관련하여서도 이전 연구들을 살펴보면 2001년 일본에서 Yukihiro등은 13,694명의 당뇨가 없는 건강한 사람들을 대상으로 75g 경구 당 부하 검사를 시행하였는데 나이가 증가할수록 공복 혈당 및 식후2시간 혈당이 모두 상승하였지만 공복혈당을 특정 값으로 (126 mg/dl) 보정 하였을 때 식후2시간 혈당이 유의하게



나리와 상관관계를 보이며 상승하는 것을 확인할 수 있었다. [21] 2013년에 Medha등은 area under curve 방법을 이용하여 식후 및 공복 혈당이 미치는 기여도를 분석하였는데 이전 연구들처럼 당화혈색소에 따라 군을 분류하여 비교하면서 동시에 나이에 따른 비교도 실시하였다. 1699명의 환자들을 65세를 기준으로 두 군으로 분류하였으며 두 군 간에 HbA1C의 차이는 없었으나 나이가 많은 군에서 공복혈당의 기여도가 유의하게 낮았고 식후 혈당의 기여도는 유의하게 높은 결과를 보여주었다. 또한 이전 연구들과 유사하게 당화혈색소가 상승함에 따라 공복혈당의 기여도는 상승하고 식후혈당의 기여도는 감소하는 양상을 확인할 수 있었다.[22] 본 연구에서도 나이가 식후 혈당의 기여도에 유의하게 영향을 주는 인자로 밝혀졌는데 이는 나이가 증가함에 따라 베타 세포의 기능이 저하되고 이로 인해 식후 혈당의 기여도가 상대적으로 높아진다고 볼 수 있다.

## 5. 당뇨병 치료와 관련된 고찰

이전 연구 결과들과 본 연구 결과를 토대로 당뇨병 환자의 치료에 있어 다음과 같은 사항들을 고려해 볼 수 있겠다. 첫째로 당뇨병 초기에는 주로 식후

혈당의 기여도가 높기 때문에 공복 혈당만 낮추서는 목표 당화혈색소에 도달하기가 어렵다. 이전 Woerle 등의 연구를 살펴보면 7.0%미만의 목표 당화혈색소에 도달한 환자 군과 도달하지 못한 환자 군을 비교하였을 때 당화혈색소가 유의하게 차이가 남에도 불구하고 공복혈당에서는 두 군간에 차이가 없었다. 하지만 7.0%미만의 당화혈색소를 달성한 군에서 식후 혈당의 경우 유의하게 낮은 값을 보여줌으로써 당뇨병 초기에는 공복 혈당만으로 환자의 혈당 조절 상태를 평가하기 어렵고 상대적으로 식후 혈당의 조절이 잘 되지 않기 때문에 이를 고려하여 치료를 시작해야 한다. [23] 반대로 당뇨병이 진행하고 당화혈색소가 상승하게 되면 공복혈당의 기여도가 높아지기 때문에 같은 환자를 대상으로 치료를 하더라도 당뇨병이 진행함에 따라 상대적인 기여도가 달라짐을 고려하여 치료 약제를 선택하고 조절할 필요가 있겠다. 두 번째로 본 연구의 결과를 고려하였을 때 고령의 경우 인슐린 분비능이 감소하면서 상대적으로 식후 혈당 조절이 잘 되지 않기 때문에 같은 당화혈색소를 보이더라도 연령을 고려하여 치료 약제를 선택해야 하겠다. 환자가 비만하거나 중성지방이 높을 경우에는 반대로 공복 혈당의 기여도가 높아지기 때문에 메트포르민 등 insulin sensitizer 의 사용을 우선적으로 고려해 볼 수 있다.

## 6. 연구의 제한점

본 연구의 제한점을 살펴보면 우선 후향적 연구가 가지는 한계점을 들 수 있으며 이전 Monnier 등의 연구와 비교하여 연구 대상 환자수가 194명으로 상대적으로 적었다. 또한 환자들의 당화혈색소가 비교적 낮아 3분위수로 나뉘었을 때 가장 당화혈색소가 높은 군에서도 당화혈색소는 7.2이상, 평균 8정도로 비교적 혈당 조절이 잘 되는 군을 대상으로 한 것이 제한점이 될 수 있다. 하지만 하루 7번 혈당 측정을 통해 공복 및 식후 혈당의 기여도를 평가하고 이와 관련된 인자들을 밝히는 연구들이 이전에 없었기 때문에 이에 대한 새로운 결과를 제시한 연구라고 할 수 있다.

## 요 약

본 연구는 한국에서 총 194명의 제 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 공복 및 식후 혈당의 기여도를 평가하였고 당화혈색소에 따라 총 3 군으로 나누어 분석하였다. 혈당 조절이 잘 되는 군에서는 식후 혈당의 기여도가 높았으나 당화혈색소가 상승함에 따라 점차 공복 혈당의 기여도가 높아지는 결과를 보였다. 공복 혈당과 관련하여서는 당화혈색소를 제외하고 허리 둘레와 중성 지방이 유의한 관련 인자로 밝혀졌고 식후 혈당의 경우 당화혈색소를 제외하고 나이만이 통계적으로 유의하게 관련된 인자임을 알 수 있었다

## References

1. Avignon, A., A. Radauceanu, and L. Monnier, *Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 1997. **20**(12): p. 1822-6.
2. Bastyr, E.J., 3rd, et al., *Therapy focused on lowering postprandial glucose, not fasting glucose, may be superior for lowering HbA1c. IOEZ Study Group*. *Diabetes Care*, 2000. **23**(9): p. 1236-41.
3. Rohlfing, C.L., et al., *Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial*. *Diabetes Care*, 2002. **25**(2): p. 275-8.
4. Bonora, E., et al., *Plasma glucose levels throughout the day and HbA(1c) interrelationships in type 2 diabetes: implications for treatment and monitoring of metabolic control*. *Diabetes Care*, 2001. **24**(12): p. 2023-9.
5. Monnier, L., H. Lapinski, and C. Colette, *Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c)*. *Diabetes Care*, 2003. **26**(3): p. 881-5.
6. Riddle, M., et al., *Contributions of basal and postprandial hyperglycemia over a wide range of A1C levels before and after treatment intensification in type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 2011. **34**(12): p. 2508-14.
7. *IDF Diabetes Atlas Update 2014*.
8. Borg, R., et al., *Associations between features of glucose exposure and A1C: the A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study*. *Diabetes*, 2010. **59**(7): p. 1585-90.
9. Hillman, N., et al., *What is the relative contribution of blood glucose levels at different time points of the day to HbA1c in Type 1 diabetes?* *Diabet Med*, 2004. **21**(5): p. 468-70.
10. Shimizu, H., et al., *Contribution of fasting and postprandial hyperglycemia to hemoglobin A1c in insulin-treated Japanese diabetic patients*. *Endocr J*, 2008. **55**(4): p. 753-6.
11. Kikuchi, K., et al., *Correlations of fasting and postprandial blood glucose increments to the overall diurnal hyperglycemic status in type 2 diabetic patients: variations with levels of HbA1c*. *Endocr J*, 2010. **57**(3): p. 259-66.
12. Wang, J.S., et al., *Contribution of postprandial glucose to excess hyperglycaemia in Asian type 2 diabetic patients using continuous glucose monitoring*. *Diabetes Metab Res Rev*, 2011. **27**(1): p. 79-84.

13. Monnier, L., et al., *The loss of postprandial glycemic control precedes stepwise deterioration of fasting with worsening diabetes.* Diabetes Care, 2007. **30**(2): p. 263-9.
14. Pimenta, W., et al., *Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM. Evidence from studies in normal glucose-tolerant individuals with a first-degree NIDDM relative.* JAMA, 1995. **273**(23): p. 1855-61.
15. Pratley, R.E. and C. Weyer, *The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of Type II diabetes mellitus.* Diabetologia, 2001. **44**(8): p. 929-45.
16. Scherthaner, G., et al., *Impact of postprandial and fasting glucose concentrations on HbA1c in patients with type 2 diabetes.* Diabetes Metab, 2010. **36**(5): p. 389-94.
17. Roder, M.E., et al., *Disproportionately elevated proinsulin levels reflect the degree of impaired B cell secretory capacity in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus.* J Clin Endocrinol Metab, 1998. **83**(2): p. 604-8.
18. Kametani, T., et al., *Hypertriglyceridemia is an independent risk factor for development of impaired fasting glucose and diabetes mellitus: a 9-year longitudinal study in Japanese.* Intern Med, 2002. **41**(7): p. 516-21.
19. Lin, S.X., et al., *Does elevated plasma triglyceride level independently predict impaired fasting glucose?: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).* Diabetes Care, 2013. **36**(2): p. 342-7.
20. Chen, C.M. and M.C. Yeh, *The prevalence and determinants of impaired fasting glucose in the population of Taiwan.* BMC Public Health, 2013. **13**: p. 1123.
21. Bando, Y., et al., *The relationship of fasting plasma glucose values and other variables to 2-h postload plasma glucose in Japanese subjects.* Diabetes Care, 2001. **24**(7): p. 1156-60.
22. Munshi, M.N., et al., *Contributions of basal and prandial hyperglycemia to total hyperglycemia in older and younger adults with type 2 diabetes mellitus.* J Am Geriatr Soc, 2013. **61**(4): p. 535-41.
23. Woerle, H.J., et al., *Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels.* Diabetes Res Clin Pract, 2007. **77**(2): p. 280-5.