

체중과다 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 체중감소가 당질 및 지질 대사에 미치는 영향

연세대학교 생활과학대학 식품영양학과, 의과대학 내과학교실*

아주대학교 의과대학 내분비내사 내과학교실**

박유경 · 이종호 · 윤지영 · 박은주 · 정운석**

이 현 철* · 허 갑 범*

서 론

인슐린 비의존형 당뇨병 환자들에서 보여지는 고혈당은 인슐린 분비의 감소, 간의 포도당 방출의 증가 및 말초조직의 인슐린 저항성 등이 복합된 결과이다¹⁾ 체중과다를 동반하는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자들 경우 체중감소는 혈당을 감소시키는데, 체중감소 후 혈당이 감소되는 이유는 위에서 언급한 여러가지 기전 중에서 어느 것의 변화에 기인하는지 확실하게 밝혀져 있지 않다¹⁾. 체중과다를 동반하는 인슐린비의존형 당뇨병 환자들에서 체중을 감소시키면 간의 포도당 방출이 감소되거나 공복 인슐린 농도는 별로 변화가 없는 것으로 알려져 있다¹⁻⁴⁾. 그러나 당부하시 인슐린 분비량은 체중감소 후 증가되거나²⁻⁴⁾, 감소되거나⁵⁾ 혹은 변화되지 않는다¹⁾ 등 다양하게 보고되고 있다.

당부하시 인슐린 분비는 인슐린 비의존형 당뇨병 초기에는 인슐린 저항성을 극복하기 위하여 두배 이상 증가되나 당뇨병 이환기간이 길어지고 공복혈당이 증가할수록 인슐린 분비량은 감소되는 것으로 알려졌다^{4,6-9)}. 따라서 체중감소 후 인슐린 분비량의 변동은 체중감소 전의 공복혈당 농도 및 당뇨병 이환기간과 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 목적은 포도당대사에 이상이 있는 체중 초과자의 경우 인슐린 분비에 대한 체중감소의 효과는 체중감소 전의 공복혈당 농도와 당뇨병 이환기간에 따라

다르다는 것을 입증하고자 하였다. 또한 체중감소 전후의 혈청 지질 및 지단백 농도도 측정하여 당질대사에 이상이 있는 환자에서 체중감소가 당질 및 지질 대사에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연구대상자들은 당뇨병 진단 기준(NDDG criteria)에 따라 공복혈당이 140 mg/dl(7.7 mM) 이상이거나, 공복혈당치가 140 mg/dl(7.7 mM) 미만이나 당부하 후 2시간의 혈당치가 200 mg/dl(11.02 mM) 이상이며 30분, 60분, 90분에 검사한 혈당치 중 한개 이상이 200 mg/dl(11.02 mM)를 넘는 인슐린비의존형 당뇨병 환자들 중 표준체중백분율이 111% 이상인 체중초과자들의 자발적인 참여로 이루어졌다. 단기간이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자는 이환기간이 3개월 미만이었으며, 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자는 이환기간이 2년 이상이었다. 단기간이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 모두 7명(나이 42~58세, 평균 52.7세)으로 공복혈당이 106 mg/dl(5.84 mM)에서 141 mg/dl(7.77 mM) 사이였으며 치료는 받고 있지 않았다. 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 13명(나이 48~60세, 평균 53.2세)으로 이환기간이 평균 6.85(2~18년)이었으며, 공복혈당이 152 mg/dl(8.44 mM)에서 189 mg/dl(10.49 mM) 사이였고, 12에는 경구혈당강하제로, 1에는 식사 및 운동요법으로 치료받고 있었다.

2. 방 법

기억회상법(24 hr usual food intake)을 이용하여 평

접 수 : 1994년 2월 20일

통 과 : 1994년 3월 20일

책임저자 : 서울 서대문구 신촌동 연세대학교 생활과학대학 식품영양학과 이 중 호

상시의 음식 섭취량을 조사하였으며 영양 섭취상태 분석은 우리나라 식품 분석표¹⁰⁾를 사용하여 열량, 당질, 지방, 단백질등의 섭취 상태를 조사하였다. 각각의 대상자마다 기초대사량을 Harris-Benedict 방정식¹¹⁾으로 구하고 하루 필요열량은 육체적 활동량¹²⁾과 식품의 특이동적 작용(specific dynamic action)을 위한 열량을 가산하였다. 체중감소를 위한 목표 열량은 하루 총 필요열량에 500 kcal를 감산해 주어 설정하였다. 감산된 500 kcal중 300 kcal는 비만인의 평상시 식단을 분석하여 고열량 식품을 저열량 식품으로 대체시켜 주었고 식품교환표를 이용하여 실질적인 식단의 예들을 제공하였다. 또한 체중으로 200 kcal를 소모할 수 있는 운동의 종류와 시간을 적어주어 좋아하는 운동을 선택할 수 있게 하였다. 연구대상자들이식이 및 운동요법을 실행하였는지는 매달 1주일치의 식품섭취기록과 한달 동안 실시한 운동 종류와 시간의 기록을 조사하였다. 매달마다 연구대상자들을 만나 문제점들을 듣고 올바른 식품섭취 선택방법과 운동을 습관화시켜주기 위한 행동수정을 위하여 상담하였다.

체중조절을 시작하기 전과 시작한 후 4개월에 인체계측 및 생화학적 검사를 시행하였다. 인체 계측으로 신장 및 체중을 측정하였으며 대상자를 평평한 바닥에 세운 채 tape로 허리와 엉덩이둘레를 측정하였다. 비만의 지표로 허리와 엉덩이 둘레(WHR)의 비율을 사용하였으

며 체질량지수(BMI)는 체중÷(신장×신장)(kg/m²)의 공식을, 그리고 표준 체중은 신장에서 100을 감한 후 0.9를 곱하여 사용하였다. 체지방량은 체지방 측정기(Furtex 5,000, USA)를 이용하여 직접 측정하였다.

공복시 내당능 검사는 검사 당일 아침 공복시 채혈한 후, 75 g의 포도당을 경구 투여하고 30, 60, 90, 120분 후에 각각 채혈하여 혈당은 포도당 산화효소법으로, 혈청 C-peptide 농도는 Incstar 회사에서 제조한 kit를 사용하여 측정하였으며, 혈청 인슐린 농도는 Dianabot 회사에서 제조한 kit를 사용하여 방사면역법으로 측정하였다. 또한 혈청 유리지방산은 일본 Hitachi 7150 Auto-analyzer로 측정하였다¹³⁾. 혈당 면적(glucose area), C-peptide 면적(C-peptide area), 인슐린 면적(lisulin area), 유리지방산 면적(free fatty acid area)은 각각 혈당, C-peptide 및 인슐린 반응 곡선에서 곡선 아래면적으로 계산하였다. 총콜레스테롤과 중성지방은 자동분석기를 이용하여 효소법으로 분석하였고, HDL-cholesterol은 침전제를 이용하여 chylomicron, LDL, VLDL(very low density lipoprotein)을 침전시킨 후 상층액에 있는 HDL중에서 콜레스테롤을 다시 효소법으로 측정하였다.

3. 자료의 통계처리

연구자료는 SPSS통계 package를 이용하여 처리하

Table 1. Changes in Anthropometric Parameters for Subjects before and after Weight Loss

	long term NIDDM		newly onset NIDDM	
	Before	After	Before	After
Weight (kg)	60.5±2.6	57.6±2.5 ^a	62.6±3.2	59.4±4.1 ^b
PIBW (%)	117.0±5.6	111.3±5.2 ^a	123.1±3.0	111.7±6.6 ^b
BMI (kg/m ²)	24.3±1.1	23.1±1.0 ^a	25.5±0.8	23.4±1.4 ^b
WHR	.98±.02	.95±.01 ^a	.98±.02	.93±.01 ^b
Waist (cm)	90.3±2.2	86.5±2.0 ^a	94.2±1.3	87.4±2.7 ^b
Hip (cm)	92.5±1.3	91.4±1.6 ^a	96.0±1.5	93.9±2.5

Values are mean±difference at p<0,05

Notations indicate statistical difference at p<0,05

a: compared values of before and after weight loss in long term NIDDM patients,

b: compared values of before and after weight loss in newly onset NIDDM patients,

c: compared initial values of the two groups.

PIBW (%): percent ideal body weight,

BMI: body mass index.

WHR: waist to hip ratio

였다. 체중조절 시간전과 4개월후에 측정치의 평균차이의 유의성을 보기위해 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병에서는 paired t-test를 실시하였다¹³⁾. 모든 측정치는 평균과 표준오차로 표시하였다. 검정시에는 P 값이 0.05 미만일 때를 통계적으로 유의하다고 보았다¹³⁾.

결 과

1. 인체 계속치의 변화

단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군의 체중감소 전 평균체중은 62.6 kg이었고 감소후 59.4 kg이었으며 표준체중백분율은 123.1%에서 111.7%로 감소하였다. 한편 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자군의 체중감소 전 평균 체중은 60.5 kg이었고 감소 후 57.6 kg이었으며 표준체중백분율은 117%에서 111.3%로 감소하였으며 (Table 1). 허리와 엉덩이 둘레비율도 체중감소 후 두 군 모두에서 유의한 감소를 보여주었다.

2. 체중감소 후 공복혈당과 인슐린 농도의 변화

체중감소 전 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군의 공복혈당(Fig. 1)은 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군보다 유의하게 낮았으며, 공복 인슐린농도 (Table 2)와 C-peptide 농도 (Table 2)는 두 군간에 차이가 없었다. 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병군은 체중감소 전 공복혈당이 115 mg/dl (6.34 mM)에서 체중감소 후 88 mg/

dl (4.85 mM)로, 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 160 mg/dl (8.88 mM)에서 139 mg/dl (5.61 mM)로 유의하게 감소되었다 (Fig. 1). 체중감소 후 단기이환 인슐

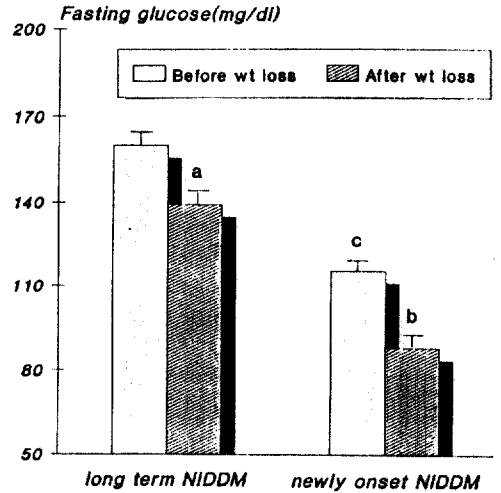


Fig. 1. Changes in fasting glucose level for subjects before and after weight loss.

Values are mean \pm S.E.M.

Notations indicate statistical difference at $p < 0.05$

a: compared values of before and after weight loss in long term NIDDM

b: compared values of before and after weight loss in newly onset NIDDM

c: compared initial values of two groups

Table 2. Insulin, C-peptide, Free Fatty Acid Responses on Oral GTT of Subjects before and after Weight Loss

	long term NIDDM		newly onset NIDDM	
	Before	After	Before	After
Fasting level				
Insulin (pmol/L)	62.4 \pm 9.0	72.0 \pm 18.6	52.6 \pm 5.9	25.2 \pm 3.6 ^b
C-peptide (nmol/L)	0.60 \pm 0.1	0.60 \pm 0.1	0.56 \pm 0.09	0.46 \pm 0.07
FFA (μ Eq/L)	939.3 \pm 102.0	680.8 \pm 69.1 ^a	706.9 \pm 112.4	542.3 \pm 74.0
Response area				
glucose (mM \times hr)	29.09 \pm 1.07	28.64 \pm 1.49	20.84 \pm 0.78 ^c	14.31 \pm 2.94
C-peptide (nM \times hr)	1.52 \pm 0.20	2.18 \pm 0.26 ^a	2.38 \pm 0.43 ^c	1.92 \pm 0.26

Values are mean \pm difference at $p < 0.05$

Notations indicate statistical difference at $p < 0.05$

a: compared values of before and after weight loss in long term NIDDM patients,

b: compared values of before and after weight loss in newly onset NIDDM patients,

c: compared initial values of the two groups,

FFA: free fatty acid

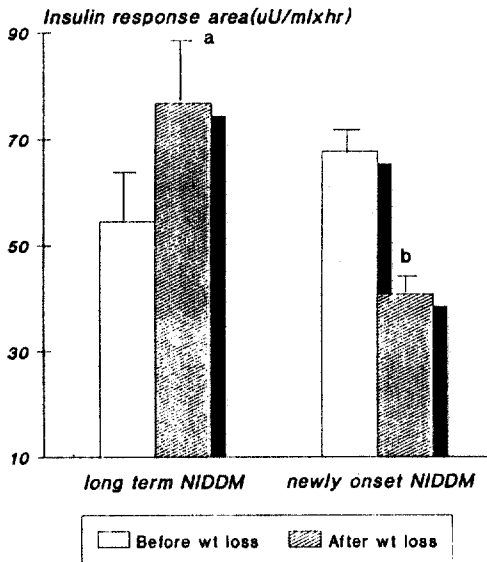


Fig. 2. Changes in insulin response area during oral glucose tolerance test for subjects before and after weight loss.

Notations indicate statistical difference at $p < 0.05$

a: compared values of before and after weight loss in long term NIDDM

b: compared values of before and after weight loss in newly onset NIDDM

c: compared initial values of two groups

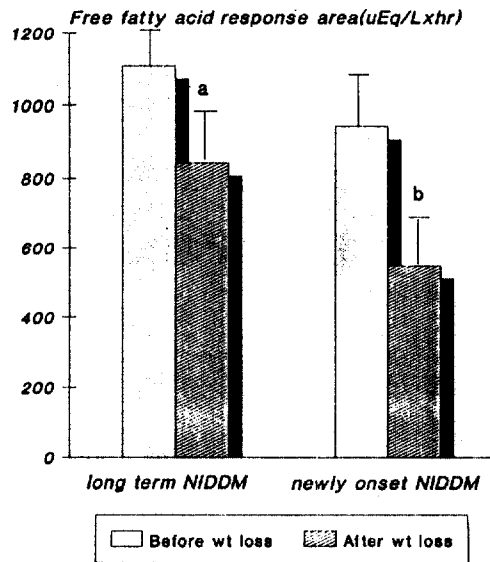


Fig. 3. Changes in fatty acid response area during oral glucose tolerance test for subjects before and after weight loss.

Notations indicate statistical difference at $p < 0.05$

a: compared values of before and after weight loss in long term NIDDM

b: compared values of before and after weight loss in newly onset NIDDM

c: compared initial values of two groups

린비의존형 당뇨병 군의 공복인슐린 농도는 유의하게 감소되었고, C-peptide 농도는 감소하는 경향을 보였다 (Table 2). 체중감소 후 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군의 공복인슐린과 C-peptide 농도는 증가하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

3. 체중감소 후 경구 당부하 검사치의 변화

체중감소 전 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군의 경구 당부하시 당면적 (Table 2)은 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군보다 유의하게 낮았으며, C-peptide 면적 (Table 2)은 유의하게 증가되어 있었다. 체중감소 후 당부하시 당면적은 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 변화가 없었으며, 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 감소하는 경향을 보였으나 유의한 감소는 아니었다 (Table 2). 경구 당부하시 C-peptide 면적은 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 유의하게 증가되었으며, 단기이환 인슐린 비의존형 당뇨병 군에서는 감소

하는 경향을 보였다 (Table 2). 경구 당부하시 인슐린 면적은 체중감소 후 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 유의하게 감소되었고 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서는 유의하게 증가되었다 (Fig. 2).

체중감소전 공복 유리지방산 농도 (Table 2)와 당부하시 유리지방산 면적 (Fig. 3)은 단기이환 인슐린 비의존형 당뇨병 군과 비교하여 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 체중감소 후 공복 유리지방산 농도 (Table 2)는 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 감소하는 경향을 보였고 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 유의하게 감소되었으나, 당부하시 유리지방산 면적 (Fig. 3)은 두 군 모두에서 유의하게 감소되었다.

4. 체중감소 후 혈청 지질과 지단백 농도의 변화

체중감소 전 혈청 중성지방, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤은 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군이 장기

Table 3. Serum Lipid Profiles of Subjects before and after Weight Loss

	long term NIDDM		newly onset NIDDM	
	Before	After	Before	After
Total cholesterol (mmol/L)	5.35±0.26	5.22±0.21	6.41±0.95	4.47±0.72
Triglyceride (mmol/L)	1.54±0.15	1.37±0.15	1.87±0.38	1.37±0.18
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.34±0.1	1.37±0.1	1.19±0.18	1.55±0.28
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.49±0.23	3.15±0.23	4.37±0.78	2.30±0.47 ^b
HDL/Total chol	.25±.02	.26±.02	.18±.01 ^c	.35±.05 ^b

Values are mean±S.E.M

Notations indicate statistical difference at $p < 0.05$

a: compared values of before and after weight loss in long term NIDDM patients,

b: compared values of before and after weight loss in newly onset NIDDM patients,

c: compared initial values of the two groups

Table 4. Analysis of Nutrient Intakes of Subjects before and after Weight Loss

	long term NIDDM		newly onset NIDDM	
	Before	After	Before	After
Calorie (kcal/d)	2121±102	2071±100 ^a	2483±124	2112±85 ^b
Protein (Cal%)	22±2	22±2	20±2	20±1
Fat (Cal%)	24±1	25±2	22±1	20±1
Carbohydrate (Cal%)	54±3	53±2	58±2	60±2
PA (kcal/d)	627±40	662±50	719±78	759±64
TEE (kcal/d)	2101±76	2107±84	2239±116	2166±138
%CAL/TEE	105±2	98±2 ^a	113±8	102±7

Values are mean±difference at $p < 0.05$

Notations indicate statistical difference at $p < 0.05$

a: compared values of before and after weight loss in long term NIDDM patients,

b: compared values of before and after weight loss in newly onset NIDDM, patients,

c: compared initial values of the two groups,

Calorie: total calorie intakes perday,

Protein (Cal%): (calorie from protein/total calorie intakes)×100,

Fat (Cal%): (calorie from fat/total calorie intakes)×100,

Carbohydrate (Cal%): (calorie from carbohydrate/total calorie intakes)×100,

PA: physical activity, TEE: total energy expenditure

%Cal/TEE: total calorie intakes/total energy expenditure×100

이환 인슐린비의존형 당뇨병 군보다 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었으며 HDL 콜레스테롤은 두 군간에 차이는 없었다(Table 3). 체중감소 전 HDL과 총콜레스테롤 비율은 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군이 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군보다 유의하게 낮았

다(Table 3).

체중감소 후 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 혈청 중성지방과 총 콜레스테롤 농도는 체중감소 전보다 감소하는 경향을 보였으나 유의한 감소는 아니었고 LDL 콜레스테롤 농도는 유의하게 감소되었으며, HDL

과 총 콜레스테롤 비율은 유의한 증가를 보였다(Table 3). 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서는 체중감소 전과 비교하여 혈청 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL과 HDL 콜레스테롤은 유의한 변화가 없었다(Table 3).

5. 체중감소 후 열량 영양소 섭취와 활동량의 변화

체중감소 동안 단기이환 인슐린 비의존형 당뇨병 군과 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군 모두 1일 열량섭취량은 유의하게 감소되었다(Table 4). 활동량은 단기이환 인슐린 비의존형 당뇨병 군과 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군 모두 증가하는 경향을 보였으나 유의한 증가는 아니었다(Table 4).

고 찰

본 연구는 당질 대사에 이상이 있는 체중과다자에서 체중감소시 인슐린분비의 변화는 체중감소 전 공복혈당 및 이환기간과 관계가 있다는 것을 보여주었다. 이러한 것은 체중감소 후 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서는 당부하시 인슐린 면적이 감소된 반면 이환기간이 긴 인슐린비의존형 당뇨병 군에서는 인슐린분비 면적이 증가된 것을 알 수 있었다.

단기이환 인슐린비의존형 당뇨병군과 비교하여 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 인슐린 분비능력의 감소는 당부하시 인슐린과 C-peptide 면적이 감소된 사실로 알 수 있었다. 또한 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병군에서 인슐린 저항성이 심한 것은 공복 인슐린 농도가 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병군과 유의한 차이가 없었으나 공복혈당은 유의하게 증가된 것으로 나타났다. 실제로 공복혈당과 인슐린 농도의 동시 증가는 심한 인슐린 저항성을 의미하며^{6,7)} 당뇨병 이환기간이 길 경우 이환기간이 짧은 경우보다 인슐린 저항이 심한 것으로 알려져 있다¹⁴⁾.

인슐린비의존형 당뇨병환자가 혈당이 조절되지 않은 상태에서 이환기간이 길어질 경우, 고혈당은 계속적으로 췌장의 베타세포를 자극하여 공복 인슐린농도는 증가되어 있을지라도 베타세포에 손상을 주어 당부하시 인슐린분비가 감소된다^{4,7,14,15)}. 따라서 당부하시 인슐린분비는 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 공복혈당이 증가할수록 감소되는 것으로 알려져 있다^{4,6,7)}. 본 연구의 장기

이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 체중감소 후 공복혈당이 감소되고 당부하시 인슐린과 C-peptide 면적이 증가된 것은 혈당감소가 베타세포 자극을 감소시키므로써 기능이 회복되어 당부하시 베타세포 민감도가 증진되어 인슐린 분비가 증가되었기 때문일 것이다.

단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서는 췌장의 베타세포의 손상이 심하지 않으므로 인슐린 저항성을 극복할 수 있을 만큼 인슐린 분비량이 증가되기 때문에 공복혈당과 당부하시 당 면적은 약간만 증가한다^{6,7)}. 당질 대사의 이상이 있는 초기에 인슐린저항성을 일으키는 요인들을 제거하면 인슐린 민감도를 증가시키므로써 당부하시 당면적은 감소되어 인슐린 분비량도 감소하여 당질 대사를 정상화시킨다¹⁶⁾. 본 연구에서도 체중과다의 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 비만도와 복부비만의 감소는 인슐린 민감도를 증가시켜 당부하시 인슐린 면적의 40% 감소하였는데도 당면적이 32%나 감소하였고 공복혈당이 정상으로 회복되었다.

인슐린 작용의 결함에 대한 정상적인 생리반응은 혈당 조절을 위한 더 많은 인슐린을 분비하는 것이다. 고인슐린혈증은 심한 고혈당의 발생을 막을 수 있을지라도 인슐린 저항성을 더욱 심하게 하고 이상지단백혈증, 고지혈증, 심혈관질환을 초래할 수 있다^{8,15)}. 실제로 인슐린 비의존형 당뇨병을 처음 진단받은 비만한 당뇨병 환자들은 심한 고인슐린혈증을 보이고 심혈관질환으로 인한 사망률이 높음이 보고되어 있다¹⁷⁾. 본 연구에서도 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군과 비교하여 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자 군에서 당부하시 인슐린 면적과 혈청 중성지방, LDL, 총콜레스테롤이 증가하는 경향을 보였고 동맥경화지수인 HDL과 총콜레스테롤 비율을 유의하게 감소되어 있어 동맥경화증에 걸릴 위험성이 크다는 것을 보여주었다.

체중과다 특히 복부비만은 대사 질환과 관련이 있고^{8,15,16,18,19)} 대사 질환을 정상화시키기 위해서는 정상체중에 도달하는 것이 최상으로 알려져 있다^{16,20,21)}. 비만인들에서 보여지는 비정상적인 혈청지질과 지단백은 경미한 체중감소시에도 정상화 되어 심혈관질환의 유병률을 낮추어 줄 수 있다^{16,20,21)}. 본 연구에서도 체중감소 후 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 LDL-콜레스테롤은 정상범위로 유의하게 감소하였으며 혈청 중성지방과 총콜레스테롤은 감소하는 경향을 보여주었고 HDL과 총콜레스테롤 비율은 유의하게 증가됨을 관찰하

였다.

단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 혈청지질과 지단백농도가 정상으로 회복될 수 있었던 것은 체중감소 후 인슐린 민감도가 증가되고 인슐린저항성이 개선되었기 때문으로 생각되고 이러한 사실은 체중감소 후 당부하시 인슐린면적의 유의한 감소로 입증할 수 있었다. 실제로 인슐린 작용이 증가할 경우 *hormone-sensitive lipase*의 활성이 감소되어 간으로 유입되는 유리지방산 양이 감소되고 중성지방의 합성이 감소된다^{22,23}. 또한 인슐린 작용의 개선은 *lipoprotein lipase*의 활성을 증가시켜 *HDL-cholesterol*의 합성을 증가시키고 중성지방이 풍부한 지단백의 농도를 감소시킨다²². 꾸준한 운동시에도 *HDL-cholesterol*의 합성은 증가하는데 이는 운동을 하면 근육의 *lipoprotein lipase*가 활성화되어지기 때문이라고 한다²⁴. 본 연구의 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 하루 약 30분 가량 운동을 하였고 체중감소 후 *HDL-cholesterol*이 증가된 것으로 보아 *HDL-cholesterol*의 증가는 꾸준한 운동과 체중감소시 인슐린 민감도의 증가 때문으로 생각된다.

장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 식요법에 의한 체중감소는 공복 혈당을 감소시키고 췌장의 인슐린 분비능력을 증가시켰으나 혈청 지질 및 지단백 농도를 유의하게 변화시키지는 못하였다. 이러한 사실은 당부하시 인슐린 면적이 유의하게 증가되었는데도 불구하고 당면적은 변화가 없었던 것으로 미루어 보아 인슐린 저항성이 개선되지 못하였다는 것을 입증하였다. 실제로 비만한 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 체중감소로 인한 혈당 조절시에 인슐린저항성을 다소 감소시키기는 하나 정상으로 회복되지는 못한다고 한다²⁵.

본 연구에서는 체중감소 후 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 공복혈당의 감소는 췌장의 인슐린 분비능력을 증가시켜 공복과 당부하시 유리지방산을 유의하게 감소시켰으나 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군의 체중감소 전 유리지방산 농도와 비슷하게 나타났다. 과도한 유리지방산이 간으로 유입되면 간의 인슐린 제거를 감소시켜 고인슐린혈증을 초래하고 인슐린 저항을 악화시키며 결국 혈당을 증가시키고 고지질혈증과 이상지단백혈증을 초래한다고 알려져 있다²². 따라서 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 체중감소 후 혈청 유리지방산이 감소는 되었으나 여전히 높은 것이 인슐린 저항성의 개선을 방해하고 당질 및 지질대사의 개선을 방해하

는 부분적인 이유로 생각되었다.

요 약

연구배경 : 당질대사에 이상이 있는 체중초과자의 경우 인슐린 분비능력에 대한 체중감소의 효과는 체중감소의 공복혈당 농도와 당뇨병 이환 기간에 따라 다를 것이다. 본 연구는 체중감소가 공복혈당 농도와 이환기간이 다른 두 군에서 당질대사에 미치는 영향을 규명하였고 혈청지질 및 지단백질 농도를 측정하여 지질대사에 미치는 영향도 조사하였다.

방법 : 과체중 및 비만의 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자 7명과 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자 13명이 4개월간의 체중 조절에 자발적으로 참여하였다. 체중조절을 시작하기 전과 시작한 후 4개월에 인체계측을 하였고 내당능 검사를 시행하여 혈청 포도당, 인슐린, C-peptide, 유리지방산 농도를 분석하였으며, 혈청 중성지방, LDL, HDL, 총 콜레스테롤농도를 측정하였다.

결과 : 체중조절 전보다 치료 4개월 후에 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 3.2 kg 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 2.9 kg의 체중감소를 보였다. 체중감소 전 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군은 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군과 비교하여 공복혈당, 당부하시 포도당면적은 유의하게 적었고 C-peptide 면적은 유의하게 높았으며 공복 혈청 유리지방산 농도, 당부하시 유리지방산 면적은 적은 경향을 보여주었다. 체중감소 후 공복 혈당, 인슐린 농도와 당부하시 혈당, 유리지방산, 인슐린면적은 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 감소되었다. 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 체중감소 후 공복혈당이 160 mg/dl(8.88 mM)에서 139 mg/dl(7.72 mM)로 감소하였고 당부하시 인슐린 면적은 유의하게 증가되었고 당면적은 변화가 없었으며 유리지방산 면적은 감소하였으나 여전히 높은 수준이었다.

체중감소 후 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서 LDL-콜레스테롤은 정상범위로 유의하게 감소하였으며 혈청 중성지방과 총콜레스테롤은 감소하는 경향을 보여주었고 HDL과 총콜레스테롤 비율은 증가하였다. 반면에 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 군에서는 혈청 중성지방, LDL, HDL, 총 콜레스테롤은 유의한 변화가 없었다.

결론 : 이상의 결과로 보아 체중과다의 단기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자는 체중감소 후 인슐린 저항성이 개선되면 인슐린 분비가 감소되고 당질 대사 뿐 아니라 지질대사도 호전됨을 볼 수 있었다. 또한 체중과다의 장기이환 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 체중감소는 인슐린 저항성을 정상으로 개선시키지 못하지만 공복혈당을 감소시킬 수 있고 췌장 기능을 부분적으로 회복시켜 인슐린 분비능을 증가시킬 수 있음을 알 수 있었다.

= Abstract =

Effects of Weight Loss on Glucose and Lipid Metabolism in Overweight or Obese NIDDM Patients

Yoo Kyong Park, M.S., Jong Ho Lee, Ph.D.
Jee Young Yoon, M.S., Eun Ju Park, M.S.
Yoon Sok Chung, M.D.**, Hyun Chul Lee, M.D.*
and Kap Bum Huh, M.D.*

Department of Food and Nutrition,
Department of Internal Medicine,*
Yonsei University, Seoul, Korea

Department of Endocrinology and Metabolism
Ajou Univerwity School of Medicine
Suwon, Korea**

Background: The effect of weight loss on insulin secretion in overweight or obese individual with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) is expected to show a difference according to the level of the fasting blood glucose before weight loss and the duration of diabetes mellitus. This study was designed to investigate the different effects of weight loss on glucose and lipid metabolism in two groups which differ in the level of the fasting blood glucose and the duration of diabetes mellitus.

Methods: Twenty middle-aged overweight or obese patients were participated voluntarily in a 4-month weight control program. All subjects were divided into two groups according to their FBS and the duration of diabetes mellitus. Anthropometric parameters and response areas of glucose, insulin, C-peptide and free fatty acid (FFA) during oral glucose tolerance test and serum levels of lipid profiles were measured before and after weight loss.

Results: Newly onset non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) group (n=7, duration<3 month) and

long term NIDDM group (n=13, duration>2 yr) showed an average 3.2 kg and 2.9 kg weight loss, respectively. After weight loss, there was an improvement in FBS and glucose, FFA, insulin response area in newly onset NIDDM group. This improvement was shown also in the levels of serum lipid profiles. FBS of long term NIDDM fell from 160 to 139 mg/dl after weight loss and the response area of glucose was unchanged, insulin area significantly increased and FFA area was declined. The lipid profiles did not show any significant changes.

Conclusion: This result suggests that through modest weight loss in overweight or obese newly onset NIDDM patients, the insulin resistance will be improved and furthermore the abnormal insulin secretion, impaired glucose and lipid metabolism can be improved. As for the long term NIDDM patients, however, weight loss could not change the insulin sensitivity but could partially recover the β -cell activity and enhance insulin secretion.

Key Words: non-insulin-dependent diabetes mellitus, β -cell

REFERENCES

- 1) Henry RP, Wallace P, Olefsky JM: *Effects of weight loss on mechanisms of hyperglycemia in obese non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes* 35:990-998, 1986
- 2) Zawadzki JK, Borgardus C, Foley J: *Insulin action in obese non-insulin dependent diabetics and their isolated adipocytes before and after weight loss. Diabetes* 36:227-236, 1987
- 3) Stanik S, Marcus R: *Insulin secretion improves following dietary control of plasma glucose in severely hyperglycemic obese patients. Metabolism* 29:346-350, 1980
- 4) Kosaka K, Kuzuya T, Akanuma Y, Hagura R: *Increase in insulin response after treatment of overt maturity-onset diabetes is independent on the mode of treatment. Diabetologia* 18:23-28, 1980
- 5) Laakso M, Uusitupa M, Takala J, Majander H, Reijonen T, Penttil I: *Effects of hypocaloric diet and insulin therapy on metabolic control and mechanisms of hyperglycemia in obese non-insulin-dependent diabetic subjects. Metabolism* 37:1092-1100, 1988
- 6) DeFronzo RA, Banadonna RC, Ferrannini E: *Path-*

- ogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 15:318-368, 1992
- 7) DeFronzo RA: *The triumvirate: β -cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM.* *Diabetes* 37:667-687, 1988
 - 8) DeFronzo RA, Ferrannini E: *Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease.* *Diabetes Care* 14:173-194, 1991
 - 9) Reaven GM: *Pathogenesis of abnormal lipoprotein metabolism in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus.* *Diabetes News* X: 1-8, 1989 (3)
 - 10) 농촌진흥청 : 식품분석표. 4차 개정판, 1991
 - 11) Page CP, Hardin TC: *Determination of nutritional requirements.* In: *Nutritional assessment and support.* pp. 27-44, MD, Williams & Wilkins, 1989
 - 12) Christian JL, Greger JL: *Energy sources and uses.* In: *Nutrition for living.* pp111-139, CA, The Benjamin/Cummings Publ. Comp. Inc., 1991
 - 13) Zar JH: *One sample hypotheses.* In: *Biostatistical analysis.* pp97-121, NJ, Prentice-Hall, Inc., 1984
 - 14) Nagulesparan M, Savage PJ, Bennion LJ, Unger RH, Bennett PH: *Diminished effect of caloric restriction on control of hyperglycemia with increasing known duration of type II diabetes mellitus.* *J Clin Endocrinol Metab* 5:560-568, 1981
 - 15) Reaven GM: *The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease.* *Metabolism* 41:16-19, 1992
 - 16) Sonnichsen AC, Richter WO, Schwandt P: *Benefit from hypocaloric diet in obese men depends on the extent of weight-loss regarding cholesterol, and on a simultaneous change in body fat distribution regarding insulin sensitivity and glucose tolerance.* *Metabolism* 41:1035-1039, 1992
 - 17) Zimmet P, Serjeantson S: *The epidemiology of diabetes mellitus and its relationship with cardiovascular disease.* In: *Lef bvre PJ, Standl E. eds. New Aspects in Diabetes.* pp5-11. NY, Walter De Gruyter, 1992
 - 18) 허갑범, 안광진, 이현철, 임승길, 이영해, 이종호, 김명중, 백인경, 박유경, 이양자 : 한국 중년여성에서 내장지방 축적이 당질대사에 미치는 영향. *대한내과학회지* 44:648-658, 1993
 - 19) 허갑범, 이종호, 백인경, 안광진, 정윤석, 김명중, 이현철, 이영해, 이양자 : 한국 중년남성에서 복부지방 축적이 혈청 지질 및 지단백 농도에 미치는 영향. *한국영향학회지* 26:299-312, 1993
 - 20) Dattilo A, Kris-Etherton PM: *Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a Meta-analysis.* *Am J Clin Nutr* 56:320-328, 1992
 - 21) 허갑범, 정윤석, 박석원, 이현철, 임승길, 이영해, 이종호, 백인경, 박유경, 이양자 : 비만인에서 체중감소가 당질 및 지질 대사에 미치는 영향. *대한내과학회지* 44:520-529, 1993
 - 22) Frayn KN: *Insulin resistance and lipid metabolism.* *Current Opinion in Lipidology* 4:197-204, 1993
 - 23) Betteridge DJ: *Lipids, diabetes, and vascular disease: The time to act.* *Diabetic Medicine* 6:195-218, 1989
 - 24) Wood PD: *Effects of exercise on obese, serum lipoproteins and blood pressure.* In: *Oomura Y, ed. Progress in obese research.* p385, London, John Libbey & Comp Ltd, 1990
 - 25) Schade DS, Boyle PJ: *Insulin resistance: its role in health and disease.* *Clinical Diabetes* 10(1):3-6, 1992