

# 한국인 인슐린비의존형 당뇨병 및 혈관합병증의 발생 양상

울산대학교 의과대학 내과학교실  
박 중 열 · 이 기 업

## The Clinical Characteristics of Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus and its Vascular Complications in Korea

Joong Yeol Park, Ki-Up Lee

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

### I. 서 론

당뇨병은 고혈당으로 대표되는 대사이상과 이에 동반되는 여러가지 만성 혈관합병증을 특징으로 하는 질환이다. 최근 경제발전과 더불어 우리나라에서도 당뇨병 및 이의 만성혈관 합병증이 급격히 증가함에 따라 중요한 국민보건상의 문제로 대두되고 있다.<sup>1</sup> 우리나라의 당뇨병의 유병률은 1970년도에는 0.9% 정도로 추정되었고<sup>2</sup> 1990년 서울대학교 보건대학원의 전국적인 조사결과를 보면 대략 3%에 이르고 있다.<sup>3</sup> 그러나 이 조사가 공복혈당을 기준으로 하였기 때문에 실제 당뇨병의 유병률은 이보다 높을 것으로 생각되며 최근 연천군 주민을 대상으로 실시한 조사의 경우에는 30세이상 성인연령의 약 8%에서 당뇨병을 가지고 있는 것으로 보고하고 있다.<sup>4</sup> 한국인에서 전형적인 인슐린의존형 당뇨병(IDDM)이 매우 드문 것은 잘 알려진 사실로 최근의 당뇨병발생의 증가는 주로 인슐린비의존형 당뇨병(NIDDM)의 증가에 기인한다.<sup>5</sup>

한편 한국인에서의 당뇨병 발생 양상이 서구인에서와는 상당히 다르다는 것이 당뇨병 환자들을 다루는 많은 의사들의 공통적 견해이나<sup>5</sup> 실제 서구인의 당뇨병과 차이가 나는 임상적 특성과 그 병인에 대

해서는 일부 단편적으로 밝혀져 있을 뿐이다. 본 논문에서는 저자들이 수행하여 온 몇가지 연구결과를 중심으로 한국인에서의 NIDDM과 그 혈관합병증의 발생양상을 간략히 정리하고자 한다.

### II. NIDDM의 발생양상

#### A. 젊은 연령에서 발생한 당뇨병의 병형 분류

이제까지 일반적으로 거론되어 온 한국인 당뇨병의 특징의 하나로 IDDM인지 NIDDM인지 쉽게 구별하기 힘든 비전형적인 환자가 다수 있다는 점을 들 수 있다. 전형적인 IDDM은 소아에서 흔히 발병하고 급작스러운 발병을 하며 인슐린분비능이 거의 없다고 알려져 있으나, 우리나라에서는 성인에서 발병하는 IDDM이 상당수 있는 것으로 생각되고 있으며<sup>6</sup> 이와 반대로 젊은 연령에서 발생하는 환자중에도 전형적인 IDDM으로 분류하기 힘든 환자가 상당수 있는 것으로 생각된다.

저자들은 약 10여년전 서울대학교병원 내과 당뇨병관리실에 등록된 환자중 25세 이전에 발병한 당뇨병 환자 95명을 대상으로 임상적 분류를 시도한 적이 있는데<sup>7</sup> 당시 요케톤체 검출 여부와 당뇨병성 케톤산혈증의 병력, 인슐린 사용여부 및 체중등의 임

상 criteria를 기준으로 하였을 때 이들 중 21%는 전형적인 IDDM, 29%는 전형적인 NIDDM으로 분류되었고 나머지 50%의 환자는 IDDM이나 NIDDM 어느쪽으로도 분류하기 힘들었다.

최근 저자들은 체내 인슐린분비능을 대변하는 것으로 알려진 혈청 C-peptide치를 기준으로<sup>8</sup> 본원에 내원하였던 25세 이전 발병 일차성 당뇨병 환자 69예의 병형분류를 시도하였는데<sup>9</sup> 분류가 곤란하였던 11예(16%)를 제외하고 각각 반수 정도가 IDDM(30예)과 NIDDM(28예)으로 분류되어 우리나라 젊은 연령 당뇨병의 상당수가 NIDDM이라는 이전 연구결과를 확인하였다. 젊은 연령에서 발병한 NIDDM의 경우 성인 NIDDM에 비해 가족력이 매우 높거나 비만할 것으로 예상하였으나 이들 환자에서는 50%에서만 가족력이 양성되었고 비만한 환자는 32%에 불과하였다(Table 1.). 한편, 급작스러운 심한 증상때문에 당뇨병을 발견한 경우가 56%나 되어 임상증상만으로는 IDDM과 NIDDM을 구별하기 쉽지 않다는 것을 재확인하였으며 한국인 젊은 연령에서의 NIDDM 발병 양상이 서구인 성인에서의 일반적인 NIDDM 발병양상과는 상당한 차이가 있음을 알 수 있었다.

Table 1. Clinical characteristics of diabetic patients whose onset age was below 25.

	IDDM	Partial IDDM	NIDDM
Sex(M:F)	13/17	4/7	11/17
Family history(%)	20	55	50
Obesity(%)	0	0	32
History of DKA(%)	30	0	0
Insulin use(%)			
at diagnosis	100	100	75
at present	100	81	50
Mode of onset(5)			
DKA	37	0	0
abruptly	50	50	56
gradually	13	30	28
incidentally detected	0	20	16

B. 한국인 NIDDM 환자에서의 체중변화

우리나라 NIDDM의 임상적 특징중의 다른 한가지는 비만형의 당뇨병 환자가 비교적 드물다는 점이다.<sup>10,11</sup> 서구적인 경우 NIDDM 환자의 70~80%가 비만형인데 반해<sup>12</sup> 본원을 방문한 NIDDM 환자중 체질량지수(body mass index: BMI)가 25이상으로 체중과다인 경우는 약 35%에 불과하였다.<sup>13</sup> 그러나 이들 환자에서도 발병전 최고 체중으로부터 계산된 BMI를 기준으로 할 때에는 70%정도에서 BMI 25이상으로 체중과다의 병력을 가지고 있었다(Fig 1.). 당뇨병이 없는 한국인 정상인의 경우 체중과는 약 15%에서 발견되며, 따라서 한국인 NIDDM의 경우에도 발병전의 비만이 발병에 영향을 미쳤을 것으로 추정되나 다수의 환자에서 발병후 심한 체중감소를 보여 발병후에도 계속 체중과다를 보이는 경우는 전체 환자의 약 1/3정도에 불과하였다.

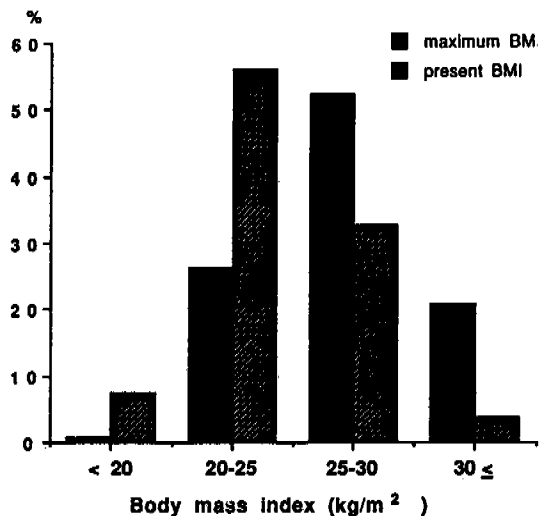


Fig 1. Distribution of body mass index(BMI) in 159 Korean NIDDM patients.

한국인에서의 NIDDM의 발생양상 특히 비만한 NIDDM이 상대적으로 드문 이유를 설명하기 위하여 이제까지 제시된 가설로는 다음의 몇가지가 있다. 첫째, 한국인 NIDDM 환자의 상당수가 췌장 베타세포에 대한 면역과괴가 천천히 진행되어 나타나는 소위 지진성 인슐린의존형 당뇨병(slowly progressive

IDDM)으로서<sup>14-17</sup> 이들은 전형적인 IDDM과는 달리 절대적인 인슐린 결핍에 의한 당뇨병성 케톤산증을 나타내기 보다는 임상적으로 NIDDM의 형태로 발현하나 전형적인 NIDDM과도 달리 비만증과 연관이 없다는 것이다.<sup>18</sup> 실제 임상적으로 NIDDM으로 분류되는 한국인 당뇨병 환자의 약 10-20%에서 베타 세포에 대한 자가면역기전을 시사하는 체도세포 표면항체가 존재함이 보고되고 있다.<sup>19,20</sup>

앞에서 기술한 젊은 연령에서 발생한 NIDDM의 일부도 시간이 경과함에 따라 IDDM으로 진행되는 지진성 IDDM에 속할 가능성이 많으나 아직 이들 환자의 어느 정도가 실제 IDDM으로 진행되는지는 밝혀지지 않았다. 한편 비비만형 NIDDM 환자의 대다수가 지진성 IDDM일 것이라고 생각하기에는 자가항체나 성인에서의 IDDM의 빈도가 너무 낮다.

한국인 당뇨병 발생양상의 특징을 설명하고자 하는 두번째의 가설은 한국인 당뇨병 환자의 상당수가 이전의 영양결핍과 연관된 소위 영양실조 관련 당뇨병(malnutrition related diabetes; MRDM)일 것이라는 것이다.<sup>21</sup> 한국인 NIDDM 환자의 대부분이 현재 비만하지 않으며 이중 다수에서 인슐린 투여를 필요로 할 정도로 심한 고혈당을 보이나, 케톤산혈증으로는 잘 진행되지 않는다는 점이 열대지방에 주로 분포하는 MRDM의 임상적 특성<sup>22</sup>과 비슷하다는 주장이며 실제 췌장의 석회화를 보이는 섬유결석 췌장 당뇨병(fibrocalculous pancreatic diabetes)이 국내에서도 보고된 바 있다.<sup>23,24</sup> 그러나, MRDM이 정의상 소아기에 극심한 영양실조가 있었던 사람에서 그와 같은 기아가 있는지 약 10년후에 발생한다는 점을 생각하면 최근 국내 경제발전과 함께 나타나는 당뇨병 발생의 급격한 증가를 영양실조만으로 설명하기는 힘들 것으로 생각된다. 본 교실의 연구결과는 한국인 NIDDM의 경우에도 발병전 BMI가 25 이상으로 체중과다였던 환자가 전체의 약 70%를 차지함을 보이므로써 영양결핍보다는 영양과다에 의한 비만증이 발병원인으로 작용하였을 가능성을 시사한다.<sup>13</sup> 그러나, 태생기의 영양결핍이 인슐린분비능을 제한하여 당뇨병 발생에 기여했을 가능성은 배제할 수 없으며 이에 대해서는 앞으로 다시 자세히 논의

할 계획이다.

당뇨병이 발생할 경우 체중감소가 나타날 수 있다는 것은 주지의 사실이나, 한국인 NIDDM의 경우에는 많은 환자에서 발병후 심한 체중감소를 보이므로써 발병후에도 계속 체중과다를 보이는 경우는 전체 환자의 약 1/3에 불과하였다. 서구인 NIDDM의 경우 70~80%에서 발병후에도 지속적인 체중과다를 유지한다는 사실과 비교할 때 왜 대부분의 한국인 NIDDM 환자가 당뇨병 발병후에 체중과다를 유지하지 못하는가 하는 것은 매우 흥미로운 의문점이라 하겠다. 아직 이와 같은 현상에 대한 뚜렷한 답은 제시된 바 없는데, 저자들은 이와 같은 현상이 한국인에서의 최대 인슐린분비능이 서구인에 비하여 부족하기 때문일 것이라는 가설을 제시하고자 한다.

### C. 절약 유전자 가설(Thrifty genotype hypothesis)

서구화에 따른 NIDDM 발생의 증가를 설명하기 위하여 지금까지 제시된 가설중 가장 잘 알려진 것이 절약유전자 가설이다.<sup>25-27</sup> 이 가설은 특히 세계적으로도 당뇨병 발생율이 가장 높은 인구집단으로 알려진 Pima Indian과 같은 종족에서의 당뇨병 발생을 설명하기 위한 것이다.

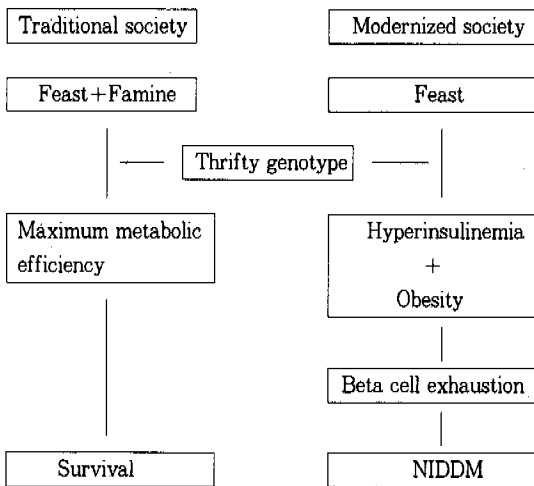
Pima Indian은 인류학적으로는 시베리아에서 신대륙으로 건너간 Paleoindian에 속하는 종족으로서 현재는 미국 남서부의 Arizona주의 중남부에 위치하는 Gila River Indian Community에 거주한다.<sup>28</sup> 약 40여년전까지만 하더라도 이들에서는 당뇨병의 보고가 없었는데 1950년대 이후 계속 발병율이 증가하여 Caucasian에 비해 19배의 높은 발병율을 보이며 35% 이상에서 약 50%의 당뇨병 유병율이 보고되고 있다. 많은 수의 Pima Indian 당뇨병 환자에서 심한 비만이 동반되어 있고 발병 이전의 비만증 정도가 앞으로의 당뇨병 발병을 결정하는 중요한 요인이 되기 때문에 비만증과 이에 동반된 인슐린저항성이 NIDDM 발생의 주된 원인이라고 알려져 있다.<sup>29</sup>

우리 몸에서 체중의 증가는 주로 지방조직의 과다에 의하는데 지방은 탄수화물이나 단백질같은 다른 영양소에 비하여 단위 무게당 칼로리가 훨씬 많기 때문에 가장 효과적으로 에너지를 저장할 수 있는

수단이 된다. 먹은 음식을 지방의 형태로 저장하는 능력은 각 개인마다 다른데, 식량이 귀하던 시절에는 한번 음식이 생겼을 때 많이 먹고 저장해 두었다가 천천히 쓸 수 있는 체질(절약유전자)을 가진 사람은 그렇지 못한 사람들에 비해 살아남을 확률이 더 많았을 것이다. 그러나, 최근 경제가 발전하고 먹을 수 있는 음식이 풍부해지면서 이와 같은 체질을 가진 개인 또는 종족은 필요 이상의 에너지를 체내에 저장하게 됨에 따라 비만해지고 이에 따라 NIDDM이 발생하게 된다는 것이 절약유전자 가설의 내용이다(Fig 2).<sup>25</sup>

그러나, 이와 같은 가설은 NIDDM의 발병기전중 비만증이나 인슐린저항성만을 강조한 것으로 한국인에서의 NIDDM의 발생양상을 충분히 설명하지는 못할 것으로 생각된다.

Fig 2. Thrifty genotype hypothesis



D. 인슐린분비능 부족 가설(Limited-insulin-secretory capacity hypothesis)

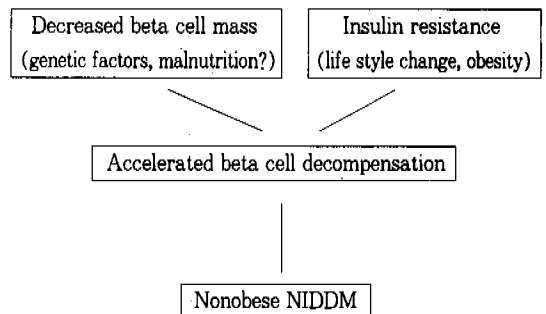
NIDDM이 인슐린 분비의 감소에 기인하는지 조직에서의 인슐린저항성에 기인하는지는 이미 수십년전부터 논의되어 온 문제이나 아직까지 이에 대한 확실한 결론은 나와 있지 않은 상태이다.<sup>30-36</sup> 인슐린결핍이 있을 경우 인슐린저항성이 유발되며 반대로 인슐린 저항성이 지속될 경우 인슐린 분비이상을 초래할 수 있음이 여러 연구자에 의해 보고되고 있기 때문에 이들 중 어떤 것이 일차적 결함인지는 앞으로 도 계속 논쟁의 꼬리가 되어질 문제일 것으로 생각

되어진다.

그러나, 아무리 비만증이 심하고 이에 따른 인슐린저항성이 있더라도 췌장 베타세포에서 인슐린 분비가 이를 극복할 수 있을 만큼 충분히 유지된다면 당뇨병은 나타나지 않을 것이기 때문에 최소한 상대적 인슐린 결핍은 당뇨병이 발생하기 위하여 필요한 전제조건이 된다고 하겠다. 체내 인슐린 분비능과 체중이 밀접한 관계가 있다는 것은 이미 잘 알려진 사실로 비만증의 경우에는 인슐린저항성과 함께 인슐린 분비의 항진이 관찰되는데, 이와 같은 인슐린 분비의 항진이 충분치 않을 때 당뇨병이 발생하는 것이라 생각할 수 있다.

물론 최근 경제발전과 같은 환경인자의 변화에 의해 나타나는 현상은 비만증이나 인슐린저항성의 증가이기 때문에 이의 중요성을 과소평가할 수는 없겠으나, 한국인에서는 최근의 경제발전과 같은 환경인자의 변화에 의하여 비만증이 발생할 경우 이를 지속적으로 유지하거나 증가시킬 만큼 인슐린 분비를 계속 증가시킬 수 있는 췌장 베타세포의 기능이 서구인에 비하여 감소되어 있고, 따라서 극심한 비만증이 나타나기 이전에 베타세포 기능이 장애를 일으키는 것으로 추정할 수 있겠다(Fig. 3). 어떤 개인 또는 집단에서 인슐린분비능<sup>37,38</sup>을 측정하는 것이 이론적으로 쉽지는 않으나 최근의 보고에 의하면 고혈당 인슐린클램프 시험중 glucagon 자극시험을 동반할 경우 최대 인슐린분비능을 어느정도 정확히 반영한다는 것이 밝혀졌으며,<sup>39</sup> 현재 저자들은 이를 바탕으로 한국인에서의 인슐린분비능에 대한 연구를 계획하고 있다.

Fig 3. Limited-insulin-secretory capacity hypothesis to explain the natural history of NIDDM in Koreans.



저자들의 가설과 유사한 것으로 최근 영국의 Hales등이 제창한 절약형질 가설(thrifty phenotype hypothesis)을 들 수 있는데,<sup>40,41</sup> 이들은 1920년에서 1930년 사이에 출생하였던 영국인 468명을 조사하여 이들 중 출생시나 생후 1년까지의 체중이 낮았던 군에서 평균 64년후에 당뇨병이나 내당능 이상의 빈도가 높은 것을 발견하고 이로부터 태생기에 영양결핍이 있을 경우 췌장베타세포에서의 인슐린분비능이 감소하고 이에 따라 당뇨병이 발생한다고 주장하였다.

한국인에서 최근 경제발전에 따른 당뇨병 발생증가가 태생기의 영양결핍과 연관지을수 있을지에 대한 해답은 아직 없는 실정이다. 지금으로부터 40~50년전에 우리나라에서 극심한 식량부족이 있었던 것은 주지의 사실로 당시의 영양결핍이 한국인에서의 인슐린분비능 부족의 한 원인으로 작용하였을 가능성은 충분히 있다고 생각되나, 이와 같은 환경적 요인 이외에도 한국인과 서구인 사이의 어떤 유전적 차이가 인슐린분비능을 결정할지도 모르기 때문에 이에 대해서는 앞으로도 다각적인 연구가 진행되어야 하리라 생각한다.

### III. 한국인 NIDDM에서 혈관합병증의 발생 양상

당뇨병의 만성합병증은 크게 신장병증, 망막증등 당뇨병에 특이한 미세혈관 합병증과 관상동맥질환이나 뇌혈관질환과 같이 당뇨병 이외의 사람에서도 관찰될 수 있으나 당뇨병에서 그 유병율이 증가되는 대혈관합병증으로 분류된다.

IDDM 환자의 합병증의 발생에 관해서는 비교적 많은 연구가 있으나,<sup>42-44</sup> 당뇨병 환자의 대부분을 차지하고 있는 NIDDM 환자에서의 합병증에 관해서는 충분한 연구가 이루어져 있지 않다. NIDDM에서의 당뇨병 합병증의 유병율은 연구 보고마다 차이가 있고, 종족간에 다른 양상을 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>45-48</sup> 서구인의 경우 NIDDM 환자에서 당뇨병성 신증의 발생은 IDDM에 비해 적어서 환자의 5내지 10%에서만 만성신부전증으로 진행하고 이들 NIDDM 환자의 이환 및 사망율을 증가시키는 요인으로는 신증보다 관상동맥질환이 더 중요한 것으로 보고되어 있다.<sup>49-51</sup> 한국인 NIDDM 환자에서 당뇨병성 신증은 서구인에 비해 비교적 흔한 것으로 알려져 있어, 한국인 당뇨병이 서구인에서의 당뇨병과 다른 임상적 특징으로 거론되고 있다.<sup>54-56</sup>

국내에서 시행되었던 당뇨병 합병증의 유병율에 관한 대부분의 연구는 입원환자만을 대상으로 하였기 때문에(Table 2.) 이를 서구의 경우와 직접적으로 비교하기는 어려웠다.

Table 2. Reported prevalence of diabetic complications from different centers in Korea.

Year	No. of subjects	Prevalence of complications(%)							Subjects	Reference No.
		Nephro-pathy	Microalbuminuria	Retinopathy	Neuropathy	CVA	CHD	LVD		
1982	265	29.1	*	56.1	45.5	12.4	6.0	4.0	in patients	52
1990	837	15.9	*	51.8	48.9	2.9	3.0	3.9	unclear	55
1991	612	33.5	*	62.6	61.3	5.7	5.2	5.4	in patients	54
1992	240	32.1	27.1	*	*	16.0	12.6	7.1	in patients	53
1993	1301	7.2	49.5	16.8	38.0	*	*	*	out patients	56

CVA : cerebrovascular disease

CHD : coronary heart disease

LVD : leg vascular disease

\* : no data

저자들은 최근 서울중앙병원 내과외래를 방문하였던 682명의 NIDDM 환자를 대상으로 혈관합병증의 유병율을 조사하였는데<sup>57</sup> 신장병증, 망막증 등의 미세혈관 합병증은 이환기간이 길어짐에 따라 현저하게 발생이 증가하였으나 대혈관합병증은 이환기간의 증가에 따른 발생증가를 관찰할 수 없었고 주로 연

령의 증가와 관련되어 있음을 알 수 있었다(Fig 4.)

이상의 결과는 미세혈관합병증의 경우 고혈당 및 이에 수반되는 당뇨병의 대사장애 때문에 발생하는 데 반해, 대혈관병증의 경우는 당뇨병 자체보다는 당뇨병으로 대변되는 다른 전신적인 대사장애가 그 원인이 되는 것이 아닌가 하는 생각을 하게 한다.

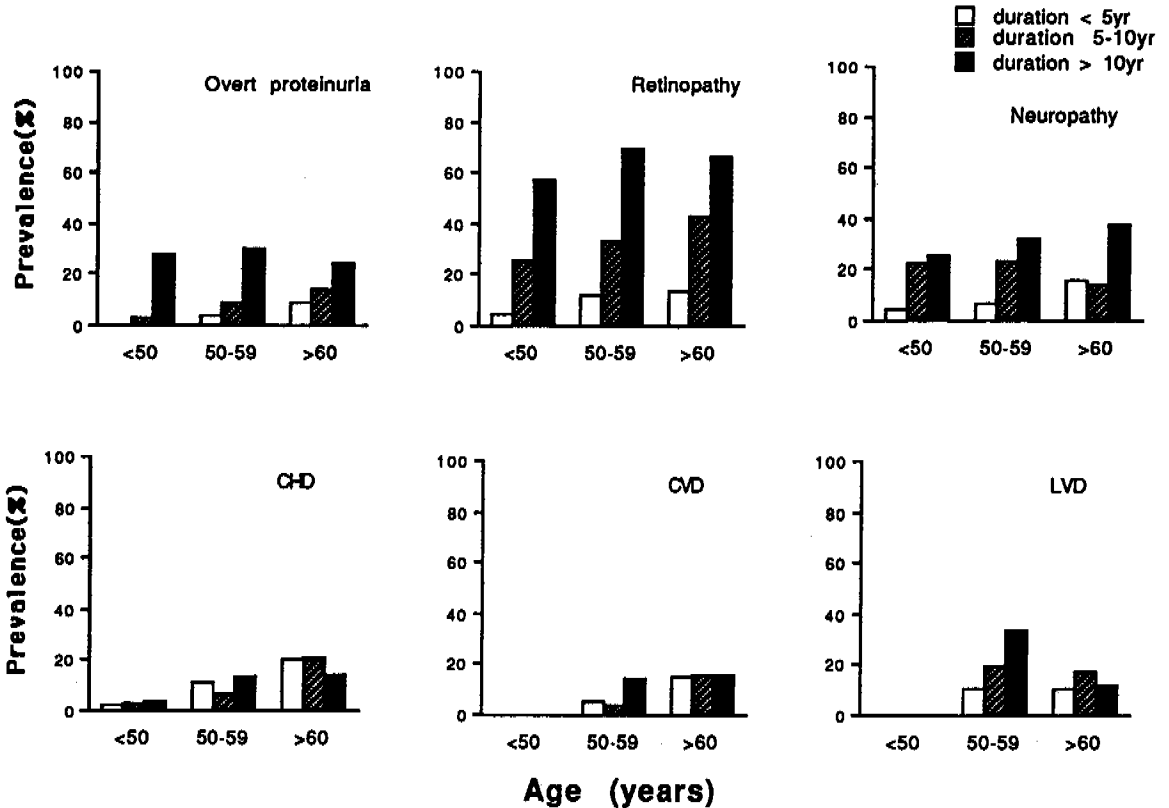


Fig 4. Prevalence of various diabetic complications according to the age and the duration of diabetes(CHD:coronary heart disease, LVD:leg vascular disease, CVD:cerebrovascular disease)

NIDDM의 경우 당뇨병 발생이전의 시기에 이미 고인슐린혈증과 인슐린저항성 등의 대사장애가 나타남은 잘 알려져 있다.<sup>58</sup> Haffner등은 당뇨병 발생이전에 가벼운 내당능장애가 있는 환자에서도 고인슐린혈증과 함께 이미 비만, 고지혈증등 관상동맥 위험인자들이 증가되어 있다는 것을 밝히고, 대혈관병증의 발생에는 이런 인자들이 지속된 기간이 당뇨병 자체의 이환기간보다 더 관련된다고 주장하므로써, 당뇨병 발생이전의 시기에 이미 시작된 대사장애가

대혈관병증의 원인이 될 것이라고 하였다.<sup>59-63</sup>

고인슐린혈증이 관상동맥 질환의 위험인자가 되는 기전에 관하여서는, 고인슐린혈증과 혈중 plasminogen activator inhibitor 1의 증가가 관련되어 있다는 보고가 있으며, 이로 인한 혈전 생성의 촉진, 또는 인슐린의 동맥조직에 대한 직접작용 등의 가능성이 제시되고 있다.<sup>64</sup> 그러나 아직 외부에서 투여한 인슐린이 관상동맥질환을 유발한다는 직접적인 증거나 이를 증명한 임상적 연구는 없으며 따라서 고인슐린

혈증 자체가 동맥경화증의 발생을 촉진하는지, 고인슐린혈증으로 대변되는 인슐린저항성의 다른 대사장애가 관여하는지는 밝혀져 있지 않은 상태이다.

한편 본 교실의 연구결과는 같은 방법으로 시행한 서구인의 결과에 비하여 한국인 NIDDM에서 관상동맥질환 및 말초혈관질환의 유병율이 현저하게 낮은 것을 보여주고 있다(Table 3.)

본원에 내원한 NIDDM 환자와 서구인 NIDDM 환자 사이에 전체적인 미세혈관 합병증의 유병율 차이는 발견할 수 없었는데, 신장병증의 경우 15년 이상의 이환기간을 가진 환자에서는 본 연구에서 약 35%에서 단백뇨를 보이므로써 25%의 유병율을 보인 서구 결과에 비하여 높은 경향을 보였다.(Fig. 5).

Table 3. Comparison of the prevalence of various complications (%) between Korean and Danish NIDDM patients.

	Denmark	Korea
Nephropathy	41	34
Microalbuminuria	27	20
Overt proteinuria	14	14
Retinopathy	35	34
Non-proliferative	31	28
Proliferative	4	6
CHD	26	11
Probable and possibel	17	7
Confirmed	9	4
LVD	18	6
CVD	6	9

CHD : coronary heart disease  
 LVD : leg vascular disease  
 CVD : cerebrovascular disease

한국인 NIDDM 환자에서 서구인에 비해 혈관 합병증의 유병율에 차이를 보이는 이유를 현재로서 확실히 설명할 수는 없다. 합병증의 발생에 유전적 요인이 관여한다는 것은 잘 알려진 사실로<sup>65,66</sup> 한국인과 서구인 사이에서의 혈관합병증 발생양상의 차이가 아직 밝혀지지 않은 유전적 요인의 차이에 기인하였을 수 있다.

한편 한국인 NIDDM 당뇨병 환자에서 서구인에

비해 대혈관 합병증의 유병율이 낮은 다른 가능한 원인으로는 한국인 당뇨병 환자의 경우 서구인에 비해 죽상동맥경화증의 위험인자에 적게 노출되었을 가능성을 생각할 수 있다. 일반적으로 죽상동맥경화증의 위험인자로 알려져 있는 것은 연령, 비만, 혈청 콜레스테롤, 중성지방, 고혈압, 흡연 및 운동부족 등인데, Lester 등<sup>67</sup>은 에티오피아(Ethiopia) 당뇨병 환자의 대혈관 합병증의 유병율 연구에서 WHO 연구의 결과와 비교하여 에티오피아 당뇨병 환자의 대혈관 합병증의 발생이 낮은 것은 신체질량지수, 혈청 콜레스테롤의 농도, 고혈압의 빈도 및 흡연자의 빈도가 낮기 때문이라고 하였다. 또한 Aizawa 등<sup>68</sup>은 일본인 NIDDM 환자의 심혈관 질환의 유병율이 서구인에 비해 낮은 것이 서구인에 비해 지질이상인 경하기 때문일 것이라는 보고를 하였다. 앞서서도 기술하였듯이 한국인 NIDDM 환자는 서구의 당뇨병 환자에 비해 비비만형이 많기 때문에<sup>10,11,13</sup> 이것이 한국인 인슐린비의존형 당뇨병 환자의 대혈관합병증의 발생이 서구인에 비해 적은 원인의 일부로 설명할 수 있다. 한편, 한국인과 서구인에서의 지질대사 차이는 앞으로 연구를 더 해보아야 할 흥미로운 과제로 생각된다.

한국인 NIDDM 환자에서의 단백뇨의 유병율이 전체적으로는 서구인에 비해 높지 않으나 15년 이상의 환자군에서 높은 것은 주목해야할 현상이라 생각된다. 서구인의 경우 한국인에 비해 발생 초기에는 단백뇨가 오히려 더 흔히 관찰되나 유병기간이 길어지더라도 단백뇨의 발생이 그렇게 뚜렷하게 증가하지 않았는데 이와 같은 현상이 서구인 NIDDM에서 만성신부전증이 비교적 드문 한 원인이 될 것으로 추정할 수 있다. 당뇨병 환자에서 발견되는 단백뇨가 당뇨병에 기인하는 것만은 아니라는 것은 잘 알려진 사실로 서구인 NIDDM의 경우 비만증, 고지혈증 등의 다른 원인에 의한 단백뇨가 더 흔할 가능성도 생각할 수 있다.<sup>69</sup> 한편 한국인 NIDDM 환자의 경우에는 서구인에 비하여 당뇨 발병 초기에 사구체과여과가 자주 관찰되는데,<sup>70</sup> 이와 같은 인자들이 한국인과 서구인에서의 당뇨병성 신장병증의 차이를 설명할 수 있을 지에 대해서는 앞으로 다각도의 연구가 필

요하리라 사료된다.

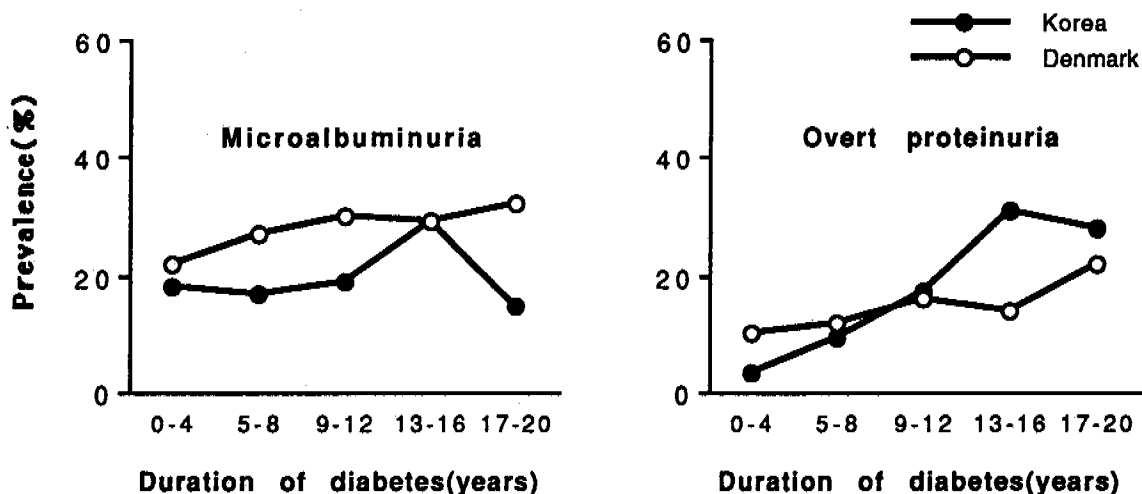


Fig 5. Comparison of the prevalence of microalbuminuria and overt proteinuria between Korean and Danish NIDDM patients.

참고문헌

1. Min HK, Yoo HJ, Lee HK, Kim EJ: Changing patterns of the prevalence of diabetes mellitus in Korea. 당뇨병 1981; 6: 1-4.
2. 김경식, 최춘호, 이도영, 김용진: 우리나라 농촌 주민의 당뇨병에 관한 역학적 연구. 당뇨병 1972; 1: 17-24.
3. 김정순: Personal communication.
4. Park YS, Lee HK, Koh C-S, Min HK, Yoo KY, Kim YI, Shin YS: Community-based epidemiologic study on diabetes mellitus in Yunchon County in Korea. Presented at IDF-WPR Congress, 1993.
5. 민현기: 한국인 당뇨병의 임상적 특성. 당뇨병 1992; 16: 163-174.
6. 김상욱, 정상식, 김형호, 박중열, 이기업, 김기수, 이문호: 혈청 C-peptide치로 정의한 한국인 인슐린의존형 당뇨병의 임상상. 대한내과학회잡지 1993; 45: 11-16.
7. 민용기, 이기업, 양철균 등: 젊은 연령에서 발생한 당뇨병의 임상적 연구. 대한내과학회잡지 1985; 29: 15-22.
8. 김용태, 송영기, 송재훈, 이기업, 이문호: 당뇨병 병형분류에 있어서 공복상태 및 glucagon 자극 후 혈청 C-peptide 및 24시간 요중 C-peptide의 유용성. 당뇨병 1990; 14: 185-190.
9. 김홍규, 김진엽, 박중열, 박영서, 이기업, 김기수: 젊은 연령에서 발생한 당뇨병 환자의 임상적 양상. 대한내과학회잡지 1993; 45:(Suppl. 1) 61A.
10. 박중열, 김현규, 김민선 등: 한국인 인슐린비의존형 당뇨병 환자의 체중변화 양상. 당뇨병 1993; 17: 51-58.
11. 송태휘, 최보란, 탁상민 등: 한국인 당뇨병에 있어서의 체중의 후향적 관찰. 당뇨병 1990; 14: 229-233.
12. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28: 1039-1057.
13. 이기업, 류진숙, 김용태, 송영기, 김기수, 이문호, 박성우: 혈청 C-peptide치와 비만도에 의한 한국인 당뇨병의 병형분류. 대한내과학회잡지 1992; 42: 315-321.



14. Melton LJ, Palumbo PJ, Chu-Pin C : Incidence of diabetes mellitus by clinical type. *Diabetes Care* 1983; 6: 75-86.
15. Groop LG, Miettinen A, Groop PH, Meri S, Koskimies S, Bottazzo GF: Organ specific autoimmunity and HLA-DR antigen as markers for B-cell destruction in patients with type diabetes. *Diabetes* 1988; 37: 99-106.
16. Mario UD, Irvine WJ, Borsey DQ, Kyner JL, Western J, Galfo C: Immune abnormalities in diabetic patients not requiring insulin at diagnosis. *Diabetologia* 1983; 25: 392-399.
17. Groop LG, Pelkonen R, Koskimies S, Bottazzo GF, Doniach D: Secondary failure to treatment with oral antidiabetic agents in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Care* 1986; 9: 129-133.
18. 박용수, 신찬수, 김용성 등 : 한국인 성인당뇨병의 병인론적 이형성. *대한내과학회잡지* 1991; 40: 91-103.
19. 김용성, 박용수, 이문규 등 : 한국인 당뇨병 환자에서의 장기특이 자가항체의 빈도 : 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서의 췌장소도세포 표면항체와 위벽세포항체. *당뇨병* 1990; 14: 45-50.
20. 조용숙, 임승길, 김현만, 이영식, 이현철, 허갑범 : 한국인 당뇨병에 있어서의 췌장세포항체에 대한 연구. *대한내과학회잡지* 1987; 33: 718-722.
21. 허갑범, 조용숙, 김유리 등 : 한국인 영양실조형 당뇨병(MRDM)에 있어서 HLA DR 항원과 혈청 췌도항체(ICA)의 분포에 관한 연구. *대한당뇨병학회 추계학술대회 초록집* 1988; 53A.
22. Rao RH : Diabetes in the undernourished : Coincidence or consequence? *Endocrine Rev* 1988; 9: 67-73.
23. 이홍규, 이기업, 김성연, 민헌기 : 췌장의 석회화를 동반한 젊은이 당뇨병 2예. *대한내과학회잡지* 1985; 29: 119-123.
24. 박경수, 정만표, 이병두, 이홍규, 고창순, 민헌기 : 영양실조관련 당뇨병 1례. *대한내과학회잡지* 1988; 31: 331-334.
25. Neel JV : Diabetes mellitus : a "thrifty" genotype. *Diabetes* 1991; 40: 161-165.
26. Wendorf M, Goldfine ID : Archaeology of NIDDM : excavation of the "thrifty" genotype. *Diabetes* 1991; 40: 161-165.
27. Ravussin E, Lillioja S, Knowler WC, et al : Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body-weight gain. *N engl J Med* 1988; 318: 467-472.
28. 최문기 : Pima 인디언의 NIDDM에 관한 유전연구. *당뇨병* 1992; 16: 175-182.
29. Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Bennett PH: Diabetes mellitus in the Pima Indians: Incidence, risk factors and pathogenesis. *Diabetes/Metab Rev* 1990; 6: 1-27.
30. Himsworth H, Keer R: Insulin sensitive and insulin insensitive types of diabetes mellitus. *Clin Sci* 1939; 4: 119-152.
31. Reaven GM, Bernstein R, Davis B, Olefsky JM: Nonketotic diabetes mellitus: insulin deficiency or insulin resistance? *Am J Med* 1976; 60: 80-88.
32. Rizza RA, Mandarino LJ, Gerich JE: Mechanism and significance of insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1981; 30: 990-995.
33. Kolterman O, Insel J, Saekow M, Olefsky J: Mechanisms of insulin resistance in obesity. *J Clin Invest* 1980; 65: 1272-1284.
34. Chiles R, Tzagournis M: Excessive serum insulin response to oral glucose in obesity and mild diabetes: studies of 501 patients. *Diabetes* 1970; 19: 458-464.
35. Ward WK, Beard JC, Halter JB, Pfeifer MA, Porte D Jr: Pathophysiology of insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1984; 7: 491-502.
36. Porte D Jr:  $\beta$ -cells in type II diabetes mellitus. *Diabetes* 1991; 40: 166-180.
37. Ward WK, Bolgiano DC, McKnight B, Halter JB, Porte D Jr: Diminished cell secretory capacity in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1984; 74: 1318-1328.
38. Joffe BI, Panz VR, Wing JR, Raal FJ, Stefel HC:

- Pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the black population of southern Africa. *Lancet* 1992; 34: 460-462.
39. Vaag A, Henriksen JE, Holm N, Beck-Nielsen H: Insulin secretion, peripheral insulin sensitivity and hepatic glucose production in identical twins discordant for NIDDM. *Diabetes* 1993; 42:(Suppl. 1) 71A.
  40. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, et al : Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Br Med J* 1991; 303: 1019-1022.
  41. Hales CN, Barker DJP : Type 2(non-insulin-dependent) diabetes mellitus : the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992; 35: 595-601.
  42. Klein R, Klein BEK, Moss SE : A population based study of diabetic retinopathy in insulin-using patients diagnosed before 30 years of age. *Diabetes Care* 1985; 8: 71-76.
  43. Orchard TJ, Dorman JS, Maser RE, Becker DJ, Drash AL, Ellis D : Prevalence of complications in Type 1 diabetes by sex and duration. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II. *Diabetes* 1990; 39: 1116-1124.
  44. Klein R, Klein BEK, Linton KLP, Moss SE : Microalbuminuria in a population based study of diabetes. *Arch Intern Med* 1992; 152: 153-158.
  45. Fabre J, Balant LP, dayer PG, Fox HM, Vernet AT : The kidney in maturity onset diabetes mellitus : a clinical study of 510 patients. *Kidney Int* 1982; 21: 730-738.
  46. Klein R Klein BEK, Moss SE, DeMets DL : Proteinuria in diabetes. 1988; 148: 181-186.
  47. Parving HH, Gall MA, Skott P, Jorgensen HE, Jorgensen F, Larson S : Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetics (NIDDM) patients. *Kidney Int* 1990; 37: 243-252.
  48. WHO Multinational Study of Vascular disease in Diabetics. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centers. *Diabetologia* 1985; 28: 615-640.
  49. Schmitz A, Vaeth M: Microalbuminuria: a major risk factor in non-insulin dependent diabetes. A 10 year follow-up study of 503 patients. *Diabet Med* 1988; 5: 126-134.
  50. Jarrett RJ, Viberti GC, Argyropoulos A, Hill RD, Mahmud U, Murrels TJ: Microalbuminuria predicts mortality in non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med* 1984; 1: 17-19.
  51. Mogensen CE : Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. *New Engl J Med* 1984; 310: 356-360.
  52. 이문규, 정영환, 원암우, 이기업, 최수봉, 김성연, 민헌기 : 당뇨병의 합병증에 관한 고찰. *당뇨병* 1983; 7: 77-84.
  53. 권혁호, 한제호, 이종민 등 : 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 미세단백뇨, 단백뇨의 빈도와 고혈압 및 만성당뇨병성 혈관합병증과의 관계. *당뇨병* 1992; 16: 317-324.
  54. 고경수, 오태근, 김철희 등 : 한국인 인슐린비의존형 당뇨병의 합병증에 관한 연구. *당뇨병* 1991; 15: 257-262.
  55. 홍연식, 홍임작, 이재수, 정복섭, 김승원, 송창섭 : 당뇨병의 합병증에 대한 임상적 관찰. *당뇨병* 1990; 14: 85-90.
  56. 김성복, 윤상호, 정대관 등 : 한국인 당뇨병의 미세혈관 합병증에 대한 임상적 관찰. *당뇨병* 1993; 17: 293-300.
  57. 박중열, 김상욱, 조구영, 이미화, 제수정, 이기업, 김기수 : 한국인 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 미세 및 대혈관 합병증의 유병율. *당뇨병* 1993; 17: 11-19.
  58. DeFronzo RA, Ferrannini E : Insulin resistance : a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-193.
  59. Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP, Hazuda HP : Macrovascular complications in Mexican Americans with type II diabetes. *Diabetes Care* 1991; 14: 665-671.
  60. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD,

61. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell DB, Patterson JK : Increased insulin concentrations in non-diabetic offspring of diabetic patients. *N Engl J Med* 1988; 319: 1297-1301.
62. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Paugh JA, Patterson JK : Hyperinsulinemia in a population at high risk for non-insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1986; 315: 220-224.
63. Haffner SM, Stern MP, Hazida HP, Mitchell BD, Pattern JK : Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA* 1990; 263: 2863-2898.
64. Juhan-Vague I, Alessi MC, Vague P : Increased plasma plasminogen activator inhibitor 1 levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis. *Diabetologia* 1991; 34: 457-462.
65. Leslie RDG, Pyke DA : Diabetic retinopathy in identical twins. *Diabetes* 1982; 31: 19-21.
66. Mangili R, Bending JJ, Scott GS, Li LK, Gupta A, Viberti GC : Increased sodium-lithium countertransport activity in red cells of patients with insulin-dependent diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 1988; 318: 146-150.
67. Lester Ft, Keen H : Macrovascular disease in middle-aged diabetic patients in Addis Ababa, Ethiopia. *Diabetologia* 1988; 31: 361-367.
68. Aizawa T, Kobayashi M, Sato Y, Tozuka M, Ishihara F, Okada N, Shigematsu S, Komatsu M, Hiramatsu K, Yamauchi K, Komiya I, Yamada T, Kanai M, Honda Z : Possible link between a low prevalence of cardiovascular disease and mild dyslipidemia: a study in Japanese patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Med* 1993; 10: 431-437.
69. Haffner SM, Gonzales C, Valdez RA, et al : Is microalbuminuria part of the prediabetic state? The Mexico City Diabetes Study. *Diabetologia* 1993; 36: 1002-1006.
70. 황일관, 이기업, 양원석 등 : 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서의 사구체 여과율. *대한내과학회잡지* 1992; 43: 762-769.