



저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 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](#) 

2009 년 2 월

석사학위논문

제 2 형 당뇨병 환자에서
대사증후군과 백혈구 수의 관계

조선대학교 대학원

의학과

박 일 구

제 2 형 당뇨병 환자에서
대사증후군과 백혈구 수의 관계

The Association Between White Blood Cell Count and
Metabolic Syndrome in Type 2 Diabetes Mellitus

2009 년 2 월 25 일

조선대학교 대학원
의학과

박 일 구

제 2 형 당뇨병 환자에서
대사증후군과 백혈구 수의 관계

지도교수 배 학 연

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2008 년 10 월

조선대학교 대학원
의학과

박 일 구

박일구의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 정 종 훈 인

위원 조선대학교 교수 배 학 연 인

위원 조선대학교 교수 김 상 용 인

2008 년 11 월

조선대학교 대학원

목 차

표목차	iii
ABSTRACT	iv
I. 서론	1
II. 연구대상 및 방법	2
A. 연구대상	2
B. 연구방법	2
III. 연구결과	4
A. 대상자의 일반적 특성	4
B. 백혈구 사분위수에 따른 대사증후군의 구성요소	4
C. 대사증후군의 각항목에 해당하는 개수에 따른 임상양상	4
D. 백혈구 수와 대사증후군 구성요소와의 상관 관계	4
IV. 고찰	5
V. 요약	8
참고문헌	9

표 목 차

Table 1. Clinical characteristics of subjects.....13

Table 2. Clinical characteristics of subjects according to quartiles of WBC count.....14

Table 3. Clinical characteristics of subjects according to the number of components of metabolic syndrome.....15

Table 4. Partial Pearson correlation of total WBC , Platelet count with other metabolic parameters16

ABSTRACT

The Association Between White Blood Cell Count and Metabolic Syndrome in Type 2 Diabetes Mellitus

Park, Il-goo

Advisor : Prof. Bae, Hak-yeon,
M.D., Ph.D.

Department of Medicine,
Graduate School of Chosun
University

Aims : This study was performed to evaluate the association between WBC count and metabolic syndrome in Type 2 diabetic patients.

Methods : 97 patients were enrolled. We defined the metabolic syndrome based on the NCEP/ATP III, while abdominal obesity was assessed based on the Asia-Pacific guidelines. The WBC, anthropometry, blood pressure, fasting glucose, insulin and lipid profiles were measured.

Results : The prevalence of metabolic syndrome was 81.4% for total study subjects. The WBC counts increased with increasing number of components of metabolic syndrome. According to the quartiles of the WBC counts, the number of components of metabolic syndrome and percentage of patients with metabolic syndrome were increased in the highest WBC count quartile. WBC count had a positive correlation with BMI, blood pressure, triglyceride, glucose, insulin, and a negative correlation with a HDL-cholesterol. This results also increased with the number of Metabolic syndrome components ($p < 0.05$ for trend).

Conclusions : The WBC counts are associated with the metabolic syndrome in Type 2 Diabetes mellitus. This results suggest that metabolic syndrome may cause low-grade inflammation.

Key words : Metabolic syndrome, White blood cell count

서 론

대사증후군은 심혈관 질환의 주된 위험인자인 고혈당, 고혈압, 고지혈증, 복부 비만 등이 동시에 발생하는 일종의 질환군으로 최근 전 세계적으로 특히, 서구의 노년층에서 가장 흔한 질환중의 하나로 인식되고 있으며[1~3] 국내에서도 비만 인구가 늘어나면서 대사증후군의 유병률은 남성 14.2%, 여성 17.7%로 보고되었다[4]. 대사 증후군이 심혈관계 질환의 위험도 증가와 관련이 있다는 증거가 점차 늘어나고 있으며 관상동맥질환의 치료에 있어서도 중요하게 고려되고 있다. 대사 증후군이 존재하는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 심혈관계 질환에 의한 사망률이 증가하게 되는데 따라서 대사증후군 고위험 집단을 초기에 밝혀 내는 것이 대사증후군과 관련된 심혈관계 질환 합병증을 예방하는데 도움을 줄 것이다. 심혈관계 질환의 위험인자와 염증반응 사이에는 연관성이 있으며 염증반응은 대사증후군의 병태생리에도 중요한 역할을 한다. 전염증단계의 사이토카인 (Proinflammatory cytokine)인 Interleukin-6(IL-6), Tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 C-reactive protein(CRP)의 증가 및 백혈구수의 증가 등은 혈관 내피세포의 기능 이상을 나타내는 염증의 만성적 상태를 반영하며 이러한 지표가 높을수록 심혈관 질환과 관련이 높다고 알려져 있다[5,6]. 최근 염증 반응의 증가 상태가 심혈관계 질환의 독립적인 위험인자로 간주되기도 한다[8]. 대사증후군에서의 인슐린저항성 또는 고인슐린혈증이 백혈구 수와 관련이 있는 것으로 몇몇 연구에서 밝혀졌으며[9~12] 백혈구 숫자의 증가가 심근경색과 관상동맥질환으로 인한 사망률과 허혈성 뇌질환과 관련이 있다고 알려져 있다[13~18]. 이에 본 연구에서는 백혈구 수의 대사증후군 표지자로서 사용가능성을 고려하여 제2형 당뇨병환자에서 백혈구 수와 대사증후군과의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2007년 8월부터 2008년 6월까지 조선대학교 병원 당뇨병센터에 내원한 제2형 당뇨병환자 중 백혈구 수 검사를 시행한 환자들을 대상으로 하였다. 총 126명의 환자중 최근 급성 염증성 질환, 만성 염증성 질환, 악성 종양 혹은 혈액학적인 질병의 병력이 있거나 스테로이드 사용중인 환자를 제외한 97명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

대상자들의 신체계측은 신장, 체중, 체질량지수, 허리둘레와 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다. 키, 체중은 자동 측정기를 이용하고 허리둘레는 직립자세에서 제대부위를 측정하였으며 비만하여 가장 좁은 부분을 가려내기 힘든 경우에는 늑골과 장골능선 사이에서 가장 작은 둘레를 측정하였다. 혈압은 수검자가 5분 이상 안정한 후 앉은 자세에서 수은주 혈압계를 이용하여 최소한 2분 이상의 간격을 두고 2번 이상 측정하여 평균한 값을 사용하였다.

채혈은 최소 8시간 이상 공복을 유지한 상태에서 이루어 졌으며 혈청 포도당, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백(HDL)-콜레스테롤, 저밀도 지단백(LDL)-콜레스테롤, 중성지방, 백혈구 수치를 측정하였다. 총콜레스테롤과 중성지방농도는 자동분석기를 이용하여 효소법으로 측정하였다.

HOMA-IR(homeostasis model assessment of insulin resistance)은 다음과 같은 식으로 계산하였다.

$$\text{HOMA-IR} = (\text{공복인슐린(mU/mL)} * \text{공복혈당(mmol/L)}) / 22.5$$

말초혈액 내 백혈구 수와 그 분획은 자동분석기(AVIDA 120, Bayer, Germany)로 검사하였다. 대사 증후군은 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III(NCEP-ATP III)의 기준을 적용하여 아래 항목 중 3가지 이상을 가지고 있을 때로 정의 하였으며 복부비만의 경우 WHO 아시아-태평양 비만기준을 적용하였다.

- 1) 허리둘레: 남자 > 90 cm, 여자 > 80 cm
- 2) 중성지방 농도 : ≥ 150 mg/dL

- 3) HDL-콜레스테롤 : 남자 < 40 mg/dL, 여자 < 50 mg/dL
- 4) 혈압 : 130/85 mmHg 혹은 혈압강하제를 복용중인 환자
- 5) 공복 혈청 포도당 : ≥ 100 mg/dL 혹은 당뇨병으로 치료중인 환자

3. 통계분석

통계분석은 SPSS version 12.0(SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA, 2003)을 이용하였고 결과는 평균±표준편차로 표시하였으며 백혈구 수와 대사증후군과의 관계를 비교하기 위하여 ANOVA 검정을 시행하였다. 불연속 변수의 경우 빈도(%), 연속변수의 경우 평균±표준편차로 제시하였다. 백혈구 수에 따라 4 군으로 나눈 후 각각의 카테고리별 백혈구 수와 대사증후군의 상대적 위험률을 계산하기 위하여 나이를 보정 후 로지스틱 회귀모형을 시행하여 95% 신뢰구간과 함께 제시하였다. 통계 결과의 유의 수준은 *P* 값을 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상환자의 일반적 특성

전체 대상 환자 97명의 평균 연령은 62.2 ± 12.0 세였고, 체질량 지수는 25.2 ± 4.7 이었으며 말초 혈액 내 백혈구 수는 평균 $7,952 \pm 1,761/\mu\text{l}$ 이었다. 대사증후군 구성요소의 개수는 3.3 ± 1.1 이었고 대상환자의 81.4%가 대사증후군에 해당되었다. 다른 심혈관계 위험인자에 대한 수치는 Table 1에 제시하였다(Table1).

2. 백혈구 사분위수에 따른 대사증후군의 구성요소

백혈구 수에 따라 4군으로 나누어 임상양상을 비교하였을 때 백혈구 수가 증가함에 따라 허리둘레, 중성지방, 대사증후군 구성요소의 수 및 대사증후군에 해당하는 환자의 비율은 증가하였다(P for trend < 0.05). 그러나 공복혈당, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도는 차이가 없었다(Table2).

3. 대사증후군의 각 항목에 해당하는 개수에 따른 임상양상

대사증후군의 항목에 해당하는 개수에 따라 4군으로 나누어 보았을 때 대사증후군의 기준충족 항목 수가 2개 이하인 경우의 평균 백혈구수는 $6,550 \pm 1,609/\mu\text{l}$ 개이었으며, 3개 이상인 경우는 백혈구수가 각각 $8,087 \pm 1,863/\mu\text{l}$, $8,245 \pm 1,280/\mu\text{l}$, $8,678 \pm 1,629/\mu\text{l}$ 개였다. 대사증후군 기준을 충족시키는 항목 수가 증가할수록 백혈구, 고혈압, 신체질량지수, 허리둘레, 중성지방, 인슐린 값은 증가하였고 HDL-콜레스테롤은 감소하였다(Table 3).

4. 백혈구 수와 대사증후군 구성요소와의 상관 관계

백혈구 수를 나이에 대하여 보정한 후 대사증후군 구성요소와의 편상관 분석을 하였을 때, 백혈구 수는 허리둘레, 수축기 혈압, 중성지방과 양의 상관관계가 있었고 HDL-콜레스테롤 농도와 공복혈당과는 유의한 상관관계가 없었다(Table4).

고 찰

백혈구는 전통적으로 감염, 혈액 질환 여부를 알아내는 중요한 임상적 지표로 쓰여 왔고, 그외에도 나이, 성, 인종, 임신, 흡연여부, 알코올 섭취량에 따라 영향을 받는다는 것이 알려져 왔는데 최근 십여 년간의 연구 결과를 보면 인슐린 저항성으로 인한 당뇨, 고혈압, LDL-콜레스테롤 증가, HDL-콜레스테롤 감소와 같은 대사증후군의 각 구성요소와 백혈구가 강력한 양의 상관관계가 있다는 것이 밝혀지고 있다[19]. 심 등에 의하면 대사증후군의 구성요소 수가 증가할수록 백혈구 수가 증가하였으며 본 연구결과에서 나타난 백혈구 수와 대사증후군과의 유의한 관련성과 일치하고 있었다[20~23]. 하지만 백혈구 숫자와 대사증후군과의 관련성에 대한 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았다. 염증 매개물질 가운데 tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 interleukin 6(IL-6)가 관련이 있을 것으로 추정되었는데[24], 이 두 전염증단계의 사이토카인은 활성화된 큰 포식세포와 지방세포에서 생산되며[25]. 지방조직에서 분비되는 TNF- α 와 IL-6는 지방세포와 근육세포에 대해 인슐린 작용을 저해할 수 있다는 것이 동물실험에서 발견되었다[26]. 또한 이들 사이토카인은 백혈구 분화의 강력한 유도체이므로[27] 활성화된 사이토카인 시스템이 백혈구 수와 인슐린 저항성의 증가에 기여하였을 가능성이 있으며, 활성화된 백혈구가 사이토카인을 생산할 수 있기 때문에 면역계의 활성화가 백혈구 수를 증가시키고, 인슐린 감수성의 감소와 사이토카인 생산을 초래하였을 가능성이 있다[28].

Facchini 등에 의한 백혈구와 심혈관계 위험요소의 연관성을 살펴본 여러 연구에서 백혈구 수가 대사증후군의 각 항목들과 각각 상관성이 있다는 것이 밝혀졌으며[10~12,19,23] 대사증후군은 심혈관계 질환과 연관되어 있는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서 백혈구 수를 4군으로 나누어 비교하였을 때 대사증후군의 각 요소와 밀접한 관련이 있을 뿐 아니라 백혈구 수가 많은 군에서 대사증후군 구성요소의 수 및 대사증후군에 해당하는 환자의 비율이 증가함을 알 수 있었다. 대사증후군 구성 성분의 숫자가 증가하는 것은 인슐린 저항상태의 진행과 관련이 있으므로 이러한 결과는 백혈구수의 증가가 인슐린 저항상태의 표현일 수 있다는 것을 나타낼 수 있다. 실제로 두 개 이상의 대사증후군 구성 질환을 가진 환자에서 백혈구 숫자가 높은 집단에서 인슐린 농도 또한 높았다는 연구결과도 있었다[32]. 또한 Klein 등에 의하면 대사증후군의 구성 요소 수가 증가할수록 심혈관계 질환의 사망률이 증가하였고[33] 제2형 당뇨병과 대사증후군이 같이 있는 경우엔 심혈관계 질환의 위험이 더욱 증가하였다[34]. 본 연구에서 대사증

후군 구성 요소 수가 증가함에 따라 백혈구 수가 증가하였고 대사 증후군에 해당하는 경우가 대사증후군에 해당하지 않는 경우에 비하여 백혈구 수가 많았다. 이러한 점은 대사증후군의 구성요소의 수가 증가할수록 낮은 정도의 염증이 증대되어 심혈관계 질환의 위험이 증가할 수 있다는 것을 시사하며 백혈구 수 증가에 따른 심혈관계 질환의 연관성도 추후 전향적 연구를 통해 확인이 필요할 것으로 보인다.

Ohshita 등에 의하면 백혈구 수가 경구 당부하 2시간 혈당과 독립적으로 연관되어 있고[35] 다른 염증 표시 인자인 C-reactive protein(CRP)는 비당뇨병환자에서 공복혈당보다 경구 당부하 검사에서 2시간 후 혈당과 더 밀접하게 연관되어 있다[36]. 그러나 본 연구에서는 백혈구 수는 허리둘레, 수축기 혈압, 중성지방과 양의 상관관계를 보였고 HDL-콜레스테롤, 공복혈당과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. Nappo 등에 의하면 IL-6가 혈당과 평행하게 식후에 증가하였고, 포도당이 IL-8의 생산을 증가시켰으며, IL-8의 농도가 비당뇨병환자에서 경구 당부하 후에 증가하였고, 백혈구 수는 식사 후 혹은 당부하 후에 IL-8의 증가와 더불어 증가하였다[37]. 본 연구에서 백혈구 수와 식후 혈당의 연관성은 확인 되지 않았으나 백혈구 수와 식후 고혈당과의 연관 관계가 심혈관계 질환 위험에 미치는 영향은 전향적인 연구를 통해 확인되어야 한다. 또한 본 연구에서는 C-reactive protein(CRP)와 대사증후군과의 연관성은 유의하게 의미있는 것으로 나타나지는 않았으나 기존의 CRP와 백혈구 수와의 관계를 연구한 다른 연구에서는 CRP가 대사증후군의 구성성분 중 하나인 혈압과 밀접한 관련이 있음을 보여주었다.[38~40]. 백혈구와 CRP가 모두 염증 상태를 나타내기는 하지만 심혈관계 질환의 위험 요소를 나타내는 점에서는 차이가 있을 것으로 생각되며 CRP에 영향을 줄 수 있는 다른 요인들을 고려하여 추가적인 연구를 시행해 볼 필요가 있겠다.

본 연구의 제한점으로는 대학병원 당뇨병센터 한곳을 방문한 수검자를 대상으로 조사한 연구이므로 지역사회 전체를 대표하기에는 다소 무리가 있으며 후향적 조사로 시행되었기 때문에 백혈구 수에 영향을 줄 수 있는 다른 요인들을 완전히 배제할 수 없었고 이 연구는 단면연구이기 때문에 관찰되는 현상에 대하여 원인과 결과를 규명할 수 없다는 점이다.

결론적으로 이 연구는 대사증후군을 가진 환자에서 백혈구수가 증가한다는 것을 확인하였고 이러한 결과는 비록 정상범위 이내지만 백혈구수가 대사증후군의 여러 항목들과 관련이 있으며 이러한 점은 제2형 당뇨병환자에서 백혈구 수가 대사증후군의 또 다른 구성 요소가 될 수 있으며 대사증후군을 확인하는 지표로

사용될 수 있음을 시사한다고 하겠다.

요 약

연구배경: 염증은 비만 및 심혈관 질환과 밀접하게 연관 되어 있으며 전신적인 염증의 표시인자인 백혈구 수는 심혈관 질환의 위험 증가와 관계되어 있다. 이에 본 연구에서는 염증 지표인 백혈구 수와 대사증후군과의 연관성을 알아보하고자 하였다.

방법: 대학병원의 당뇨병 센터 한곳을 내원한 97명의 환자를 대상으로 하였다. 대사증후군의 정의는 NCEP-ATP III의 기준을 적용하였고, 허리둘레는 WHO 아시아-서태평양 기준을 적용하였다.

결과: 백혈구의 사분위수가 증가할수록 허리둘레, 중성지방, 대사증후군 구성요소의 수 및 대사증후군에 해당하는 환자의 비율은 증가하였다. 대사증후군의 구성요소의 수가 증가할수록 백혈구, 고혈압, 신체질량지수, 허리둘레, 중성지방, 인슐린 값은 증가하였고 HDL-콜레스테롤은 감소하였다. 백혈구 수는 허리둘레, 수축기 혈압, 중성지방과 양의 상관관계가 있었다.

결론: 제2형 당뇨병환자에서 백혈구 수는 대사증후군의 여러 항목들과 관련이 있었으며 정상 범위 안에서도 증가된 백혈구 수는 대사증후군의 또 다른 특징일 수 있으며 대사증후군을 확인하는 지표로 사용될 가능성이 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third national Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 168:351-8, 2003
2. Hak AE, Pols HA, Stehouwer CD, Meijer J, Kiliaan AJ, Hoffman A, et al. Markers of inflammation and cellular adhesion molecules in relation to insulin resistance in non diabetic elderly: the Rotterdam study. *J Clin Endocrinol Metab* 86:4398-405, 2001
3. Ross R: Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340:115-26, 1999
4. Park HS, Oh SW, Cho SI, Choi WH, Kim YS. The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. *Int J Epidemiol* 33:328-36, 2004
5. Yarnell JW, Baker IA, Sweetnam PM, Bainton D, O'Brien JR, Whitehead PJ, Elwood PC: Fibronogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. *Circulation* 83:836-44, 1991
6. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 83(9B):25F-9F, 1999
7. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 41(6):715-227, 1992
8. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37(12):1595-607, 1988
9. Barbieri M, Ragno E, Benvenuti E, Zito GA, Corsi A, Ferricci L, et al. New aspects of insulin resistance syndrome: impact of haematological parameters. *Diabetologia* 44(10):1232-7, 2001
10. Facchini F, Hollenbeck CB, Chen YN, Chen YDI, Reaven GM. Demonstration of a relationship between white blood cell count, insulin resistance, and several risk factors of coronary heart disease in women. *J intern Med* 232(3):267-72, 1992
11. Jeppesen JL, Maherux P, Facchini FS. White blood cell count and insulin

- resistance in healthy nonsmoking men. *Am Heart J* 127(2):459-61, 1994
12. Targher G, Seidell JC, Tonoli M, Muggeo M, De Sandre GD, Gigolini M, The White blood cell: tis relationship to plasma insulin and other cardiovascular risk factors in healthy male individuals. *J Intern Med* 239(5):435-41, 1996
 13. Fiedman GD, Teskawa I, Grimm RH, Manolio T, Shannon SG, Sidney S. The leukocyte count: correlates and relesionshipto coronary risk factors: the CARDIA study. *Int J Epidmiol* 19(4):889-93, 1990
 14. Hansen LK, Grimm RH Jr, Neaton JD. The relationship of white blood cell count to the other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 19(4):881-8, 1990
 15. Nieto FJ, Saklo M, Folsom AR, Rock R, Mercuri M. Leukocyte count in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) Study. *Am J Epidermiol* 136(5):527-37, 1992
 16. Lowe G, Rumley A, Norrie J, Ford I, Shepherd J, Cobbe S, et al. Blood rheology, cardiovascular risk factors, and cardiovascular disease: the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Thromb Haemost* 84(4):553-8, 2000
 17. Lowik MR, Odink J, Kok K FJ. Ockhuizen T. Hematocrit and cardiovascular risk factors among elderly men and women (Dutch Nutrition Survelillance system). *Gerontology* 38(4):205-13, 1992
 18. Shimakawa T, Bild DE, Relationship between hemoglobin and cardiovascular risk factors in young adults. *J Clin Epidemiol* 46(11):1257-66, 1993
 19. PedroM, Jean BR, Elizabeth M, Ludovic D, Vanina B, Jean F, et al. Prevalence of insulin resistance syndrome in Southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic marker. *Diabetes care* 25:1371-7, 2002
 20. 이고은, 박혜순. 건강검진 수진자에서 말초혈액 내 백혈구수와 대사증후군과의 연관성. *대한비만학회지* 13(3):179-86, 2004
 21. 최태순, 문유선, 최영호, 고석연, 광경섭, 김윤기. 백혈구수와 대사증후군의 군집성의 연관성-일개 대학병원 건강증진센터 수진자를 대상으로-. *가정의학회지* 25(1):34-9, 2004
 22. 황상태, 김범수, 황상준, 서정열, 김병진, 이원영 등. 말초혈액 내 백혈구수와

- 대사증후군과의 연관성. 대한순환기학회지 34:280-7, 2004
23. 심완섭, 김혜진, 김수경, 강신애, 강은석, 이유미 등. 한국인 제2형 당뇨병에서 대사증후군과 백혈구 수와의 관계. 당뇨병 29(5):460-8, 2005
24. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thriftiness. *Diabetologia* 42(11):1367-74, 1999
25. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue release interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 82(12):4196-200, 1997
26. Fernandez-Real JM, Vayreda M, Richart C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, et al. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure, and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 86(3):1154-9, 2001
27. Sims E, Humoral factors 1-373, Oxford: IRL press.1993
28. Wang YY, Lin SY, Liu PH, Cheung GM, Lai Wa: Association between hematological parameters and metabolic syndrome components in a Chinese population. *J Diabetes Complications* 18:322-7, 2004
29. Kannel WB, Anderson K, Wilson PW: White blood cell count and cardiovascular disease: Insights from the Framingham Study. *JAMA* 267:1253-6, 1992
30. Berge LN, Bona KH, Nordoy A. Serum ferritin, sex hormones, and cardiovascular risk factors in healthy women. *Arterioscler Thromb* 14(6):857-61, 1994
31. Tong PC, Lee KF, son WY, Ng MH, Chan WB, Lo MK, Chan NN, Chan JC: White blood cell count is associated in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabetes care* 27:216-22, 2004
32. Juhan-Vague I, Thomson SG, Jespersen J. Involvement of the hemostatic system in the insulin resistance syndrome. A study of 1500 patients with angina pectoris. *Arterioscler Thromb* 13(12):1865-73, 1993
33. Klein BE, Klein R, LEE KE: Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in beaver dam. *Diabetes Care* 25:1790-4, 2002
34. Ford ES: The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular

- disease and all causes: finding from the National Health and Nutrition Examination Survey II mortality study. *Atherosclerosis* 173:309-14, 2004
35. Ohshita K, Yamane K, Hanafusa M, Mori H, Mito K, Okubo M, Hara H, Kohno N: Elevated white blood cell count in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 27:491-6, 2004
36. Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, Haffner SM: C-reactive protein is more strongly related to post-glucose load glucose than to fasting glucose in non-diabetic subjects; the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabet Med* 19:939-43, 2002
37. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giugliano G, Molinari AM, Paolisso G, Marfella R, Giugliano D: Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol* 39:1145-50, 2002
38. Stewart RA, White HD, Kirby AC, Heritier SR, Simes RJ, Nestel PJ, et al. White blood cell count predicts reduction in coronary heart disease mortality with pravastatin. *Circulation* 111(14):1756-62, 2005
39. Lakoski SG, Cushman M, Palmas W, Blumenthal R, D'Agostino RB, Jr., Herrington DM. The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol* 46(10):1869-74, 2005
40. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation* 108(24):2993-9, 2003

Table 1. Clinical characteristics of subjects

No. of patients	97
Age(years)	62.2±12.0
Duration of diabetes(years)	10.4±9.1
BMI(kg/m ²)	25.2±4.7
Waist(cm)	91.5±9.6
Hypertension(%)	39.2
WBC(/ μ l)	7952±1761
Neutrophil(%)	58.7±9.9
Lymphocytes(%)	30.1±8.0
Monocyte(%)	4.7±1.2
Eosinophil(%)	4.2±1.4
Basophil(%)	0.8±1.1
Fasting glucose(mg/dL)	149±44
HbA1c(%)	8.8±2.3
Total cholesterol(mg/dL)	163.0±36.5
Triglyceride(mg/dL)	156.7±89.0
LDL-C(mg/dL)	101.3±33.7
HDL-C(mg/dL)	43.2±12.4
Insulin(mg/dL)	6.28±5.6
HOMA-IR	2.12±1.65
CRP(mg/dL)	0.57±0.60
Components of MS	3.3±1.1

BMI, body mass index; WBC, white blood cell; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; CRP, C-reactive protein; MS, metabolic syndrome

Table 2. Clinical characteristics of subjects according to quartiles of WBC count

	Quartile of WBC count				<i>P</i> for trend
	<6644	6645–7689	7690–9239	>9240	
No. of patients	24	24	25	24	
Age(years)	57.3±12.3	62.4±10.5	63.7±14.2	65.4±9.8	
Duration of diabetes(year)	8.2±7.8	11.3±9.4	8.2±8.4	14.0±10.0	
Hypertension(%)	20.8	45.8	40.0	50.0	0.068
BMI(kg/m ²)	23.8±4.1	25.9±5.4	24.4±3.2	26.6±5.4	0.102
Waist(cm)	87.1±11.4	92.1±10.0	90.8±7.2	95.9±7.7	0.004
Fasting glucose(mg/dL)	140.8±45.3	143.1±29.5	160.6±49.6	154±49.6	0.164
HbA1c(%)	8.17±2.33	8.78±2.34	9.54±2.46	8.74±2.00	0.242
Total cholesterol(mg/dL)	166.4±48.5	164.0±31.4	163.5±27.8	158.0±36.9	0.449
Triglyceride(mg/dL)	124.1±88.9	153.0±71.5	183.4±100.8	165.4±86.7	0.057
LDL-C(mg/dL)	102.2±37.5	104.5±38.5	103.2±28.4	95.3±31.1	0.480
HDL-C(mg/dL)	48.6±12.3	41.4±12.2	40.5±9.8	42.8±14.1	0.104
Insulin(μIU/mL)	5.99±6.0	6.69±6.89	6.56±5.39	5.84±4.21	0.913
HOMA-IR	1.79±1.34	2.10±1.84	2.49±1.92	2.07±1.43	0.419
CRP(mg/dL)	0.5±0.63	0.61±0.63	0.62±0.65	0.53±0.49	0.906
Uric acid(mg/dL)	4.5±1.7	4.4±1.2	4.4±1.1	4.9±2.0	0.438
No. of Components of MS	2.6±1.2	3.4±0.9	3.7±0.9	3.7±0.9	0.001
Prevalence of MS(%)	54.2	83.3	92.0	95.8	0.001

BMI, body mass index; WBC, white blood cell; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; CRP, C-reactive protein; MS, metabolic syndrome

Table3. Clinical characteristics of subjects according to the number of components of metabolic syndrome

	No. of components of MS				<i>P</i> for trend
	<2	3	4	5	
No. of patients	18	36	25	18	
Hypertension(%)	17	25	48	78	0.001
BMI(kg/m ²)	22.7±4.0	25.3±4.7	25.0±3.3	27.5±4.7	0.004
Waist(cm)	83.2±11.8	92.3±9.2	93.6±6.7	95.1±7.0	0.001
WBC(/μL)	6550±1609	8087±1863	8245±1280	8678±1629	0.001
Fasting glucose(mg/dL)	154.2±44.3	145.3±45.2	142.1±46.7	164.7±38.6	0.541
HbA1c(%)	9.21±3.00	8.82±1.88	8.62±2.86	8.67±1.41	0.453
Total cholesterol(mg/dL)	165.5±49.2	168.4±33.5	165.2±36.0	146.7±24.5	0.115
Triglyceride(mg/dL)	108.6±62.7	144.0±101.9	166.0±83.1	217.5±53.7	0.001
LDL-C(mg/dL)	99.7±37.5	103.7±31.4	105.6±40.7	92.2±22.7	0.560
HDL-C(mg/dL)	53.6±13.3	46.1±11.8	39.0±8.6	33.2±6.1	0.001
Insulin(μIU/mL)	4.79±3.84	5.92±6.49	6.24±4.41	8.54±6.47	0.049
HOMA-IR	2.00±1.47	2.01±1.81	1.88±1.26	2.76±1.89	0.206
CRP(mg/dL)	0.59±0.62	0.51±0.46	0.44±0.29	0.87±1.02	0.225
Uric acid(mg/dL)	4.6±1.3	4.1±1.1	4.9±1.9	5.1±1.7	0.128

BMI, body mass index; WBC, white blood cell; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; CRP, C-reactive protein; MS, metabolic syndrome

Table 4. Partial Pearson correlation of total WBC count with other metabolic parameters

	Correlation efficiency
BMI(kg/m ²)	0.166
Waist(cm)	0.316*
SBP(mmHg)	0.292**
DBP(mmHg)	0.161
Fasting glucose(mg/dL)	0.142
HbA1c(%)	0.140
Total cholesterol(mg/dL)	-0.41
Triglyceride(mg/dL)	0.189*
LDL-C(mg/dL)	-0.009
HDL-C(mg/dL)	-0.154
Insulin(μ IU/mL)	-0.009
HOMA-IR	0.097
CRP(mg/dL)	0.021
Uric acid(mg/dL)	0.056

BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; WBC, white blood cell; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; CRP, C-reactive protein; MS, metabolic syndrome

* : P -value <0.05

** : P -value <0.001