creative commons

COMMONS DEED

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

dCollection

[UCI]I804:24011-200000263373

2012년 8월
석사학위 논문

당뇨병이 없는 노인에서 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자의 상관관계

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

정 재 식

2012년 8월 석사학위논문
당뇨병이 없는 노인에서 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자의 상관관계
정 재 식

당뇨병이 없는 노인에서 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자의 상관관계

Association of hemoglobin A1c
with cardiovascular risk factor
in non diabetic elderly populations

2012년 8월 24일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

정 재 식

당뇨병이 없는 노인에서 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자의 상관관계

지도교수 배 학 연

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2012년 4월

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

정 재 식

정재식의 석사학위논문을 인준함

위원장　조선대학교 부교수　김상용　　(인)

위　원　조선대학교 조교수　김진화　　(인)

위　원　조선대학교 교　수　배학연　　(인)

2012년 5월

조 선 대 학 교　대 학 원

목 차

Abstract ——— iii

I. 서론 ——— 1

II. 대상 및 방법 ——— 3

III. 결과 ——— 5

IV. 고찰 ——— 6

V. 결론 ——— 9

VI. 요약 ——— 10

참고문헌 ——— 11

표목차

Table 1 ———————————————— 14

Table 2 ———————————————— 15

Table 3 ———————————————— 16

Table 4 ———————————————— 17

Table 5 ———————————————— 18

ABSTRACT

Association of Hemoglobin A1c with Cardiovascular Risk Factors in Non Diabetic Elderly Populations

Jung Jae-Sik
Advisor : Prof. Bae Hak-Yeon, Ph.D.
Department of Medicine
Graduate School of Chosun University

Background: Glycosylated hemoglobin (HbA1c) is a useful index of mean blood glucose concentration over the preceding 2 to 3 months. Elevated HbA1C(>7%) are associated with a higher incidence of microvascular and macrovascular complications in patient with diabetes mellitus. But, the relationship between HbA1c and cardiovascular disease in non diabetic elderly population has been unclear. The aim of this study is to estimate the association of HbA1c with cardiovascular risk factor in non diabetic elderly population.

Method: The subject of this study included 1470 adults (816 males and 654 females) aged over 60 years who underwent regular health check-ups at the Health Promotion Center of Chosun University Hospital (Gwangju, Republic of Korea) from January 2009 to August 2010. Individuals previously diagnosed with diabetes, hypetension, or dyslipidemia and those treated with hypoglycemic agent, antihypertensive agent, and lipid lowering agent were excluded. After these exclusion, 370 adult (177 males and 193 females) were included in this study. We examined baseline HbA1c and cardiovascular risk factor.

Result: HbA1c revealed a significant correlation with fasting plasma glucose (r = 0.237, *P* = 0.000), triglyceride (r = 0.129, *P* = 0.013), LDL cholesterol (r = 0.107, *P* = 0.041), and HDL cholesterol (r = −0.160, *P* = 0.026). According to analysis by sex, HbA1c revealed a significant correlation with fasting plasma glucose (r = 0.307, *P* = 0.000), and LDL cholesterol (r = 0.207, *P* = 0.006) in male. However HbA1c revealed a significant correlation with fasting plasma glucose (r = 0.195, *P* = 0.027), and triglyceride (r = 0.147, *P* = 0.042) in female. Multiple regression analysis showed that HbA1c had a positive association with triglyceride, LDL cholesterol, and a negative association with HDL cholesterol.

Conclusion: The result of the present study demonstrated a significantly association between HbA1c and cardiovascular risk factor such as LDL cholesterol, triglyceride, and HDL cholesterol. The HbA1c level is correlated with cardiovascular risk factor in non diabetic elderly population and we suggest that HbA1c may predict cardiovascular risk as a useful tool in non diabetic elderly population.

Key words: HbA1c, cardiovascular risk factor, non diabetic elderly population

I. 서론

관상동맥질환, 뇌혈관질환, 말초혈관질환, 그리고 동맥경화등의 심혈관질환은 생활방식의 변화 및 인구의 고령화로 인하여 우리사회에서 유병율 및 이로 인한 사망률이 급격히 증가하고 있다. 2010년 통계청의 사망원인 통계에 따르면 우리나라 사망자의 19.6% 가 심혈관질환에 의한 것으로 보고하였고, 60대 인구에서는 17.2%, 70대 인구에서는 22.7%, 그리고 80대 이상에서는 23.7%로 연령이 증가할수록 심혈관질환에 의한 사망자 비율이 증가하는 것으로 보고 하였다[1]. 심혈관질환은 당뇨병을 가지고 있는 인구에서 그렇지 않은 경우와 비교하여 유병율이 2~4배 이상 높고 당뇨병환자의 65%이상에서 심혈관질환으로 사망하는 것으로 보고되고 있다[2]. 평균혈당이 높을수록 당뇨병 합병증이 증가하며 심혈관질환 발생 및 사망위험율 또한 증가하는 것으로 보고하고 있으며 당화혈색소를 통하여 최근 2~3 개월간 평균혈당을 확인할 수 있다.

당화혈색소는 혈중 혈색소중 당화된 부분(%)을 측정하는 방법으로 포도당에 적혈구가 노출된 기간과 혈액 내 포도당 농도에 의해 결정되므로 수주 전의 평균혈당을 반영한다. 검사방법에 따라 glycohemoglobin, glycated hemoglobin, glycosylated hemoglobin, hemoglobin A, 그리고 hemoglobin A1c등으로 표현되며, 최근 1~3개월간의 평균 혈당을 반영하고 공복혈당과는 달리 측정 전에 금식을 필요로 하지 않기 때문에 간편하다. 또한 비가역적이고 공복혈당 및 식후혈당을 독립적으로 반영하므로 당뇨병환자에서 혈당관리의 지표로 이용되고 있다[3]. 당뇨병환자에서 당화혈색소 및 평균혈당 상승시 심혈관질환 발생 및 사망위험율의 증가와 연관된다는 보고들이 있다[4].

당화혈색소는 인종, 성별, 그리고 연령에 따라 차이가 있다고 보고되고 있으며 당뇨병이 없는 인구에서도 심혈관질환 발생 위험인자간의 연관성이 대두되고 있다. EPIC(European Investigation of Cancer and Nutrition)-Norfork 연구에서는 당뇨병이 없는 사람들에서 변수를 보정한 후에도 당화혈색소 1% 증가가 심혈관질환 발생 위험률 21%증가와 연관된다고 보고하였다[5]. 이외에 당뇨병이 없는 인구에서 당화혈색소의 증가가 심혈관질환 발생 위험증가와 연관된다는 보고들이 있지만 당뇨병이 없는 고령인구에서 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자간의 상관관계에 관한 연구는 많지 않다.

이에 저자는 조선대학교병원 종합검진센터에서 건강검진을 시행한 당뇨병이 없

는 60세 이상의 고령인구를 대상으로 당화혈색소와 심혈관질환의 위험요소간의 상관관계를 분석하여 당뇨병이 없는 고령인구에서 당화혈색소가 심혈관질환 발생에 있어서 갖는 의미를 파악하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

2009년 1월 1일부터 2010년 8월 31일까지 조선대학교병원 종합검진센터에서 건강검진을 시행한 60세 이상의 성인 1470명(남자 816명, 여자 654명)을 대상으로 하였다. 당뇨병의 과거력이 있거나 급성 질환을 앓고 있는 환자, 암환자, 간질환, 신장질환, 그리고 고혈압약제나 지질강하제를 복용 중인 환자들을 제외하였다. 그리고 진단되지 않은 당뇨병환자의 가능성을 고려하여 공복혈당 126mg/dL 이상, 당화혈색소가 6.5% 이상인 경우는 제외하였다. 최종 성인 370명(남자 177명, 여자 193명)을 대상으로 연구를 시행하였다.

2. 신체계측 및 생화학적 검사

대상자들의 체중, 신장, 허리둘레 등 신체계측을 시행하였고 수축기 혈압, 이완기 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 공복혈당, 그리고 당화혈색소를 측정하였다.

신체계측 시 신장, 체중은 직립 자세로 신발을 벗은 상태에서 신장은 수동 신장 측정기를 사용하여 0.1cm 단위까지, 몸무게는 체성분 분석기를 사용하여 0.1kg 까지 측정하였다. 허리둘레는 줄자를 이용하여 직립자세에서 늑골의 최하부와 장골능의 최상부와의 중간부위를 통해 측정하였다. 혈압은 10분 이상 안정상태를 유지한 후 앉은자세에서 수은혈압계로 수축기 혈압과 확장기 혈압을 측정하였다. 수축기 혈압은 Korotkoff phase I을, 이완기 혈압은 Korotkoff phase 5를 기준으로 하였고 우측상완의 혈압을 2회 측정하여 두 값의 평균값을 구하였다.

모든 대상자들은 8시간 이상 금식하도록 하였고 혈액은 정맥혈을 추출하여 보존제가 첨가되지 않은 진공튜브에 채취하였으며 공복혈당은 hexokinase enzymatic method 를 이용하여 측정하였으며 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 그리고 중성지방은 ADIVA 1650 (Bayer) 를 이용하여 측정하였다. 당화혈색소는 HPLC(high performance liquid chromatography)법으로 HbA1c 전용 Kit (BIO-RAD)를 사용하여 BIO-RAD VARIANT II (BIO-RAD) 측정기기에서 측정하였다.

3. 통계분석

통계분석은 SPSS (Statistical Package for the social sciences, for windows version 18.0) 프로그램을 이용하였고, 유의 확률 *p*값은 양측검정 0.05 미만의 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였고 표본들의 평균값은 95% 신뢰구간으로 설정하였다. 당화혈색소에 따른 세 군의 비교는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA test)으로 시행하였으며 사후 검정은 Scheffe test 로 분석하였다. 당화혈색소와 심혈관 질환발생 위험요소 간의 관계는 피어슨의 상관분석(Pearson's correlation analysis)을 시행하였으며 이를 통해 확인된 변수들을 이용하여 다중선형회귀분석 (multiple linear regression analysis)을 시행하였다.

III. 결과

1. 대상인구의 특성

남녀의 성비는 1:1.11 였고, 평균연령은 65.7 ± 4.74세 (mean ± SD)였다. 대상자들의 연령대별 분포는 60~64세가 49% (182명/370명)로 가장 많았으며 65~69 세가 31% (115명/370명), 그리고 70세 이상이 19% (73명/370명) 였다. 당화혈색소의 전체 평균은 5.78% 였고, 남녀간의 유의한 차이는 없었다. 그 외 심혈관 질환 발생의 위험 요소 중 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 여자가 유의하게 높았다($p < 0.05$, Table 1).

2. 당화혈색소에 따른 심혈관질환 발생 위험인자 비교

당화혈색소를 3분위 하여 심혈관질환 발생 위험인자들을 비교하였다. 1군은 당화혈색소 5.6% 이하, 2군은 당화혈색소 5.6% 에서 5.89%, 그리고 3군은 당화혈색소 5.9% 이상으로 분류하였다. 각각의 군들을 비교한 결과 1군에 비하여 3군에서 HDL 콜레스테롤의 유의한 감소가 관찰되었다. 2군과 3군의 비교결과 3군의 공복혈당이 유의하게 높았다($p < 0.05$, Table 2).

3. 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자간의 상관관계

당화혈색소는 전체대상자에서 공복혈당, 중성지방 및 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고 HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$, Table 3). 성별에 따라 분석한 결과, 남성에서는 공복혈당, 그리고 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고 여성에서는 공복혈당 그리고 중성지방과 유의한 양의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$, Table 4). 상관관계를 보인 인자들에서 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행한 결과 전체대상자에서 당화혈색소는 중성지방 그리고 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고, HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다. 성별에 따라 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행한 결과 남자에서는 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었으며, 여자에서는 중성지방과 유의한 양의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$, Table 5).

Ⅳ. 고찰

당뇨병 환자에서 당화혈색소와 심혈관질환과의 상관관계에 대해서는 이미 잘 알려져 있다. 제1형 당뇨병환자를 대상으로 시행한 DCCT(Diabetes Control and Complication Trial)[6]와 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 시행한 UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group)[7] 연구에서는 당화혈색소가 1% 감소할 때 마다 심혈관질환은 33~37% 감소하는 것으로 보고하였으며 당뇨병환자에서 당화혈색소의 중요성이 강조되고 있다. 이에 미국당뇨병학회(American Diabetes Association)에서는 당뇨병환자에서 당화혈색소를 3~6개월마다 측정하는 것을 권고하고 있다[8].

당뇨병환자와는 달리 당뇨병이 없는 정상범위내의 당화혈색소를 지닌 인구에서 당화혈색소와 심혈관질환의 상관관계는 명확하지 않으며 몇몇 연구들만이 보고되어 있는 상태이다. Blake등[9]은 Women's Health Study 코호트를 대상으로 시행한 전향적 연구에서 당뇨병이 없는 여성에서 기저 당화혈색소가 높은 최상위 군이 낮은 최하위 군에 비하여 심혈관 질환 발생의 상대 위험도가 2.25배 라고 보고하였다. 또한 Selvin등[10]은 당뇨병을 진단받지 않은 인구를 대상으로 시행한 연구에서 당화혈색소가 상승할수록 관상동맥질환 및 허혈성 뇌졸중과 같은 심혈관질환 발생 위험이 증가한다고 보고하고 있다. Dailley등[11]은 아시아인디언 1,620명을 대상으로 한 연구에서 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자간의 연관성 및 대사증후군의 증가를 확인하였고 특히, 연령, 허리둘레, 중성지방, LDL 콜레스테롤 및 공복인슐린을 독립변수로 보고하였다. 그러나 당뇨병이 없는 인구에서 당화혈색소는 인종, 성별, 그리고 연령에 따라 차이가 있는 것으로 보고되고 있어 당화혈색소를 이용한 연구를 시행할 때에는 이러한 점을 반드시 고려해야한다. Ziemer등[12]은 당뇨병이 없는 백인과 흑인을 대상으로 시행한 연구에서 나이, 성별 및 혈당상태를 보정하더라도 흑인에서 백인보다 당화혈색소가 높음을 보고하였다. National Health and Nutrition Examination Survey and the Framingham Offspring Study[13] 에 따르면 당화혈색소는 인구분포, 혈당의 변이를 보정하더라도 고령으로 갈수록 증가한다고 보고하였고, Boeing등[14]도 당뇨병을 진단받지 않은 인구를 대상으로 시행한 연구에서 신체 활동도, 흡연 유무 등을 고려하더라도 나이가 증가할수록 당화혈색소가 증가한다고 보고하였다. Ziemer등[12]도 혈색소에 영향을 줄 수 있는 다른 요소들을 감안하더라도 나이와 당화혈색소는 독립적인

양의 상관관계임을 보고하였다.

본 연구에서는 당뇨병을 진단받지 않은 고령인구에서 당화혈색소와 심혈관 질환 발생 위험의 주요 위험인자들의 관련성을 파악하여 당뇨병이 없는 고령인구에서 당화혈색소가 가지는 의미를 파악하고자 하였다. 본 연구의 대상자들은 남녀의 성비가 1:1.11, 평균연령은 65.7 ± 4.74세 (mean ± SD)였고, 평균 당화혈색소는 5.78% 였으며, 남녀간의 유의한 차이는 없었다. 당화혈색소는 전체대상자에서 공복혈당, 중성지방 및 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고 HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$). 성별에 따라 분석한 결과, 남성에서는 공복혈당 그리고 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고 여성에서는 공복혈당 그리고 중성지방과 유의한 양의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$). 상관관계를 보인 인자들에서 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행한 결과 전체대상자에서 당화혈색소는 중성지방 그리고 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고, HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$). 성별에 따라 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행한 결과 남자에서는 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었으며, 여자에서는 중성지방과 유의한 양의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$).

당뇨병이 없는 50세~75세 사이의 성인 2,363명을 대상으로 8년간 추적 관찰한 Hoorn 연구[15]에서 경구 당부하 2시간 후 혈당과 당화혈색소가 심혈관질환으로 인한 사망위험률의 증가와 연관이 있었다. 사망위험률은 당화혈색소 1.4% 증가에 따라 51% 증가되었고, 당화혈색소가 증가할수록 연령, 공복인슐린, 고혈압, 체질량지수, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방, 흡연율은 증가하였고 HDL 콜레스테롤은 감소하였다. Chowdhury등[16]에 의하면 당뇨병을 진단받지 않은 60세 이상의 고령인구를 대상으로 시행한 연구에서 당화혈색소가 높을수록 급성 심근경색 발생 후 사망률이 높았음을 보고하고 있다. 당뇨병을 진단받지 않은 55세~90세 고령 인구를 대상으로 시행된 Rancho Bernando 연구[17]에서는 당화혈색소가 높은 최상위 군이 낮은 최하위 군에 비하여 심혈관질환 발생 위험이 2.37배 높다고 보고하였으며 당화혈색소가 공복혈당 및 식후혈당보다 심혈관 질환 발생을 예측하는데 더 효과적임을 제안하였다. Corpus등[18]은 관상동맥 중재술을 시행한 55~65세 사이의 당뇨병을 진단받지 않은 환자에서 당뇨를 진단받았거나 내원 시 시행한 당화혈색소가 7% 이상인 군과 비교할 때 평균 체질량 지수, LDL 콜레스테

롤, 중성지방, 공복혈당이 유의하게 높았으며 심혈관 질환에 의한 사망률이 증가하고 관상동맥 중재술을 시행 후 1년 동안 심혈관질환이 다시 발생할 확률이 유의하게 높았음을 보고하였다. Ko등[19]은 당뇨병이 없는 인구를 대상으로 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자간의 상관관계를 분석한 연구에서 당화혈색소가 증가할수록 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤이 유의하게 증가됨을 확인할 수 있었으며 당화혈색소를 심혈관질환 발생 위험을 예측할 수 있는 지표로 강조하고 있다. 위의 연구결과들을 종합해보면 정상범위에서도 당화혈색소가 증가할수록 기존의 심혈관질환 발생 위험인자들이 증가됨을 알 수 있었으며 특히 LDL 콜레스테롤의 증가가 두드러져 본 연구결과와 부합됨을 알 수 있었다.

본 연구의 한계점으로 첫째, 진단되지 않은 당뇨병환자를 제외시키기 위하여 공복혈당 126mg/dL 이상, 또는 당화혈색소 6.5% 이상인 사람들을 제외하였으나 경구당부하검사가 시행되지 않아 진단되지 않은 당뇨병, 또는 내당능 장애를 가진 사람들이 포함되었을 가능성이 있다. 둘째, 조선대학교병원 건강검진센터에서 건강검진을 시행한 성인을 대상으로 하였기 때문에 선택편견이 존재할 수 있다. 셋째 연구 대상자의 수가 많지 않아 본 연구의 결과를 모든 노인인구에 일반적으로 적용하기는 어려울 것으로 사료된다. 넷째, 본 연구는 단편적 조사연구로 전향적으로 시행되지 않아 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험인자간의 인과관계를 파악하는데 한계가 있을 것으로 판단된다.

본 연구 결과 당뇨병이 없는 고령인구에서 당화혈색소 증가에 따라 심혈관질환 발생 위험인자중의 하나인 이상지질혈증과 유의한 연관성이 관찰되었다. 따라서 당뇨병이 없는 정상 범위내의 당화혈색소를 보이는 고령인구에서 당화혈색소 수치가 상위에 있는 경우 심혈관질환 및 대사증후군의 발생가능성을 고려하여 적절한 체중 유지. 규칙적인 운동, 섬유질 섭취를 증가시키고 포화지방산이나 염분섭취를 줄이는 식사습관, 그리고 금연을 포함한 생활습관 개선을 시행하고 필요하다면 약물복용을 통한 관리가 이루어져야 할 것으로 사료된다. 당화혈색소는 당뇨병이 없는 노인인구에서 심혈관 질환의 발생 위험을 예측할 수 있는 하나의 지표로 이용될 수 있을 것으로 기대되며 추후 전향적인 대규모 연구가 필요하겠다.

V. 결론

당뇨병을 진단받지 않은 60세 이상의 고령인구를 대상으로 당화혈색소와 심혈관 질환발생 위험인자 간의 상관관계를 비교한 결과 당화혈색소는 공복혈당, 중성지방 그리고 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고 HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$). 상관관계를 보인 인자들에서 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행한 결과 당화혈색소는 중성지방 그리고 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고, HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$). 본 연구는 단편적 조사 연구로 본 연구의 결과만으로 당화혈색소로 심혈관 질환 발생과 연관이 있다고 결론 내리기에는 무리가 있지만 당뇨병이 없는 60세 이상의 고령인구에서 당화혈색소는 심혈관질환 발생위험을 예측할 수 있는 하나의 지표로 이용될 수 있을 것으로 사료되며, 이에 대한 관심과 함께 더 많은 연구가 필요할 것으로 판단된다.

VI. 요약

배경 : 당뇨병 환자에서 당화혈색소는 최근 2~3개월 동안의 평균 혈당을 파악하는데 유용한 검사로 당화혈색소 상승 시 심혈관질환으로 인한 사망 위험률이 증가되며 미세혈관 및 대혈관 합병증 증가와 연관된다는 연구들이 있다. 그러나 당뇨병이 없는 60세 이상의 고령인구에서 당화혈색소와 심혈관 질환 발생 위험인자들간의 상관관계에 대해서는 명확히 알려져 있지 않다. 이에 저자는 조선대학교병원 종합검진센터에서 건강검진을 시행한 당뇨병을 진단받지 않은 60세 이상의 고령인구를 대상으로 당화혈색소와 심혈관질환 발생 위험 인자간의 연관성을 평가하였다.

대상 및 방법 : 2009년 1월 1일부터 2010년 8월 31일까지 조선대학교병원 종합검진센터에서 건강검진을 시행한 60세 이상의 성인 1470명(남자 816명, 여자 654명)을 대상으로 하였다. 당뇨병의 과거력이 있거나 급성 질환을 앓고 있는 환자, 암환자, 간질환, 신장질환 그리고 항고혈압약제나 지질강하제를 복용 중인 환자들을 제외한 결과 성인 370명(남자 177명, 여자 193명)을 대상으로 본 연구를 시행하였다. 그리고 당화혈색소와 심혈관 질환 발생 위험인자를 조사하였다.

결과 : 남녀의 성비는 1:1.11, 평균연령은 65.7 ± 4.74세 (mean ± SD)였고, 평균 당화혈색소는 5.78% 였으며, 남녀간의 유의한 차이는 없었다. 당화혈색소는 전체대상자에서 공복혈당, 중성지방 및 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고 HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$). 상관관계를 보인 인자들에서 다중선형회귀분석(multiple linear regression analysis)을 시행한 결과 당화혈색소는 중성지방 그리고 LDL 콜레스테롤과 유의한 양의 상관관계를 나타내었고, HDL 콜레스테롤과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$).

결론 : 당뇨병이 없는 60세 이상의 고령인구에서 당화혈색소는 심혈관질환 발생위험 인자와 유의한 상관관계를 보였으며 심혈관질환 발생위험을 예측할 수 있는 하나의 지표로 이용될 수 있을 것으로 판단된다.

참고 문헌

1. 통계청: 2010년 사망원인 통계연보. 2011

2. Johnson HM, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Li S, Chen W, Berenson GS, Stein JH: Predictors of carotid intima-media thickness progression in young adults: the Bogalusa Heart Study. Stroke 38:900-905, 2007

3. Krishnamurti U, Steffes MW: Glycohemoglobin: a primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus. Clin Chem 47:1157-65, 2001

4. Langenfeld MR, Forst T, Hohberg C, Kann P, Lubben G, Konrad T, Fullert SD, Sachara C, Pfutzner A: Pioglitazone decreases carotid intima-media thickness independently of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: results from a controlled randomized study. Circulation 111:2525-2531, 2005

5. Khaw KT, Wareham N, Luben R, Bingham S, Oakes S, Welch A, Day N: Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk). Br Med J 322:15-18, 2001

6. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the prospective of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes 45:1289-98, 1996

7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 352:837-53, 1998.

8. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2012. Diabetes Care 35:4-10, 2012

9. Blake GJ, Pradhan AD, Manson JE, Williams GR, Buring J, Ridker PM: Hemoglobin A1c level and future cardiovascular events among women. Arch

Intern Med 164:757-61, 2004
10. Elizabeth Selvin, Michael W. Steffes, Hong Zhu, Kunihiro Matsushita, Lynne Wagenknecht, James Pankow, Josef Coresh, and Frederick L. Brancati: N Engl J Med 362:800-811, 2010
11. Dilley J, Ganesan A, Deepa R, Deepa M, Sharada G, Williams OD, Mohan V: Association of A1c with cardiocascular diasease and metabolic syndrome in Asian indians with normal glucose tolerance. Diabetes Care 30:1527-32, 2007
12. David C. Ziemer, Paul Kolm, William S. Weintraub, Viola Vaccarino, Mary K. Rhee, Jennifer G. Twombly, Venkat Narayan, David D. Koch, Lawrence S. Philips: Glucose-Independent, Black-White Differences in Hemoglobin A1c Levels. Ann Intern Med 152:770-777, 2010
13. Charles M. Alexander, Pamela B. Landsman, Steven M. Teutsch, and Steven M. Haffner: NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older, Diabetes 52:1210 -1214, 2003
14. Heiner Boeing, Ute M Weisgerber, Andro Jeckel: Association between glycated hemoglobin and diet and other lifestyle factors in a nondiabetic population: cross-sectional evaluation of data from the Potsdam cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study Am J Clin Nutr 71:1115-22, 2000
15. de Vegt F, Dekker JM, Ruhe HG, Stehouwer CDA, Nijpels G, Bouter LM, Heine RJ: Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study. Diabetologia 42:926-31, 1999
16. Chowdhury T, Lasker S: Elevated glycated haemoglobin in non-diabetic patients is associated with an increased mortality. Postgrad Med J 74:480-481, 1998
17. Park S, Barrett-Connor E, Wingard DL, Shan J, Edelstein S: GHb is a better predictor of cardiovascular disease than fasting or postchallenge plasma glucose in women without diabetes: the Rancho Bernardo Study.

Diabetes Care 19:450-56, 1996.
18. Corpus R, O'Neill W, Dixon S, Timmis G, Devlin W: Relation of hemoglobin A1c to rate of major adverse cardiac events in nondiabetic patients undergoing percutaneous coronary revascularization. Am J Cardiol 92:1282-1286, 2003
19. Ko GT, Chan JC, Woo J: Glycated hemoglobin and cardiovascular risk factors in Chinese subjects with normal glucose tolerance. Diabet Med 15:573-578, 1998
20. Johnson HM, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Li S, Chen W, Berenson GS, Stein JH: Predictors of carotid intima-media thickness progression in young adults: the Bogalusa Heart Study. Stroke 38:900-905, 2007

Table 1. Clinical characteristics of subjects

	Total	Male	Female	*P*
N	370	177	193	
Age group				
60~64 years	182	79	103	
65~69 years	115	58	57	
70~ years	73	40	33	
Age (years)	65.77 ± 4.74	66.14 ±4.97	65.43 ± 4.45	0.151
BMI (kg/m^2)	23.99 ± 2.90	23.77 ± 2.80	24.20 ± 2.97	0.156
WC (cm)	88.72 ±7.26	89.97 ± 7.00	89.48 ± 7.50	0.517
FPG (mg/dL)	90.55 ± 11.25	90.65 ± 10.52	90.46 ± 11.90	0.869
SBP (mmHg)	129.25 ± 14.29	129.00 ± 12.47	129.48 ± 15.80	0.744
DBP (mmHg)	75.28 ± 10.20	75.22 ± 9.41	75.34 ± 10.89	0.908
TC (mg/dL)	188.96 ± 34.85	181.09 ± 32.00	196.18 ± 35.87	<0.001
TG (mg/dL)	128.09 ± 90.05	130.71 ± 92.79	125.68 ± 76.74	0.593
LDL (mg/dL)	119.15 ± 33.15	110.17 ± 30.22	127.39 ± 33.65	<0.001
HDL (mg/dL)	55.32 ± 13.25	51.661 ± 13.87	52.93 ± 12.66	0.355
HbA1c (%)	5.78	5.79 ± 0.31	5.77 ± 0.41	0.772

Data are means ± SD. BMI: body mass index, DBP: diastolic blood pressure, FPG: fasting plasma glucose, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, TC: total cholesterol, WC: waist circumference, *P* values were obstained using the student's t-test based on differences between male and female group.

Table 2. Comparison of cardiovascular risk factors of study populations according to quartile of HbA1c

	HbA1c quartile			*P*
	1st (<5.6)	2nd (5.6~5.89)	3rd (≧5.9)	
N	125	122	123	
Age (years)	65.26 ± 4.46	65.59 ± 4.89	66.46 ±4.74	0.122
BMI (kg/m^2)	23.79 ± 3.25	23.72 ± 2.57	24.48 ± 2.78	0.074
WC (cm)	89.02 ± 7.88	89.82 ± 6.39	90.32 ± 7.41	0.364
FPG (mg/dL)	86.99 ± 10.44	89.52 ± 9.71	95.19 ± 11.94	0.000
SBP (mmHg)	130.82 ± 15.01	127.54 ± 13.89	129.84 ± 13.89	0.266
DBP (mmHg)	76.16 ± 10.41	74.29 ± 10.35	75.36 ± 9.81	0.352
TC (mg/dL)	186.28 ± 30.46	190.55 ± 34.84	190.11 ± 38.93	0.571
TG (mg/dL)	114.16 ± 76.76	130.06 ± 99.76	140.29 ± 78.99	0.070
LDL (mg/dL)	113.71 ± 30.29	121.53 ± 31.98	122.32 ± 36.47	0.077
HDL (mg/dL)	54.37 ± 13.48	52.55 ± 13.60	50.01 ± 12.38*	0.034
HbA1c (%)	5.41 ± 0.32	5.80 ± 0.07	6.14 ± 0.36	0.000

* $P < 0.05$, for different from 1st. Data are means ± SD. BMI: body mass index, DBP: diastolic blood pressure, FPG: fasting plasma glucose, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, TC: total cholesterol, WC: waist circumference.

Table 3. Correlation between HbA1c and cardiovascular risk factors

	r	*P*
Age	0.095	0.067
BMI	0.095	0.068
WC	0.093	0.074
FPG	0.237	0.000
SBP	−0.058	0.262
DBP	−0.073	0.160
TC	0.055	0.055
TG	0.129	0.013
LDL	0.107	0.041
HDL	−0.160	0.026

BMI: body mass index, DBP: diastolic blood pressure, FPG: fasting plasma glucose, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, TC: total cholesterol, WC: waist circumference.

Table 4. Correlation between HbA1c and cardiovascular risk factors by sex

	Male		Female	
	r	*P*	r	*P*
Age	0.093	0.220	0.099	0.171
BMI	0.105	0.166	0.092	0.204
WC	0.042	0.575	0.126	0.082
FPG	0.307	0.000	0.195	0.027
SBP	0.023	0.759	−0.077	0.284
DBP	−0.022	0.770	−0.104	−0.150
TC	0.124	0.100	0.020	0.781
TG	0.120	0.111	0.147	0.042
LDL	0.207	0.006	0.057	0.427
HDL	−0.122	0.105	−0.113	0.117

BMI: body mass index, DBP: diastolic blood pressure, FPG: fasting plasma glucose, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, TC: total cholesterol, WC: waist circumference.

Table 5. Multiple linear regression analysis between HbA1c and cardiovascular risk factor

Variable	Total		Male		Female	
	β	*P*	β	*P*	β	*P*
TG	0.001	0.013	0.000	0.111	0.001	0.042
LDL	0.001	0.041	0.002	0.006	0.001	0.427
HDL	−0.003	0.026	−0.003	0.105	−0.004	0.117

HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride.