

Decreased Insulin Sensitivity and Insulin Secretion are Important Factor in Development and Progression of Type 2 Diabetes Mellitus

Byong-Jo Park*, Jeong-Taek Woo, Gwan-Pyo Koh, Seung-Joon Oh, Sung-Woon Kim, Jin-Woo Kim, and Young-Seol Kim

Department of internal medicine, Collage of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Background and aims: Progression of pancreatic β cell dysfunction has been suggested to be an important factor in the development of type 2 diabetes (T2DM). We investigated to see whether insulin secretory defect is a crucial factor in the development and progression of T2DM.

Subjects and Methods: In this study, 25 subjects with normal glucose tolerance (NGT), 39 subjects with impaired glucose tolerance (IGT), 62 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were included. We performed oral glucose tolerance test and measured plasma insulin and glucose to calculate acute insulin response (AIR, Δ insulin(30min-0min)/ Δ glucose(30min-0min)). HOMA β and HOMA ir were calculated using fasting plasma insulin and glucose levels. We also measured plasma adiponectin, free fatty acid, hs-CRP, TNF α and IL-6 levels in all subjects.

Results: Both HOMA ir and plasma fasting proinsulin level were significantly increased in IGT. Both HOMA β and AIR were remarkably decreased in T2DM, but not in IGT compared to NGT. When was adjusted with HOMA ir, AIR was significantly reduced in IGT. Fasting plasma adiponectin level was not decreased in IGT but was prominently low in T2DM. AIR was significantly low in T2DM compared to IGT. Decreased β -cell function and insulin sensitivity were not progressively worsen in mild to moderate diabetes (fasting plasma glucose < 11.1 mmol) according to the duration of diabetes. FFA was increased in type 2 diabetes. But others were not different significantly.

Conclusion: Both decreased insulin sensitivity and mild β -cell dysfunction are causal factors in impaired glucose metabolism: A marked defect in early insulin secretion is a critical contributor in the development of type 2 diabetes mellitus. Decreased adiponectin may also play a role in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus

당뇨병 환자에서 혈청osteoprotegerin농도와 골대사 및 인슐린저항성과의 상관관계

성균관대의대 강북삼성병원 내과¹, 한림의대² 미즈메디병원³, 가톨릭의대⁴
이은정^{1*}, 이원영¹, 전한별¹, 오기원², 오은숙³, 백기현⁴, 강무일⁴, 김선우¹

배경: Osteoprotegerin(OPG)은 RANKL의 decoy receptor로서, 골흡수의 중요한 억제인자이나 동맥경화 과정과도 관련된다고 최근 보고되고 있다. 당뇨병은 동맥경화가 촉진되는 대표적 질환으로서 OPG와 동맥경화의 관련성을 검증할 수 있는 모델로 생각되나 당뇨병에서 OPG에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 또한 당뇨병 환자에서 OPG와 골대사의 관계에 대해서도 알려진 바가 없다. 이에 저자들은 당뇨병 환자들에서 혈청 OPG 농도와 골대사, 인슐린저항성 및 심혈관질환 인자들과의 관련성을 알아 보고자 하였다.

연구 대상 및 방법 : 강북삼성병원 내분비 내과에서 당뇨병으로 치료중인 84명(남자 33명, 여자 51명, 평균 56.7세)의 환자들을 대상으로 혈압, 체질량지수, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 고밀도 지단백, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성 지방, 미세단백뇨, 공복 인슐린등을 측정하였으며 43명의 여자에서는 골밀도를, 45명에서는 심장 초음파검사를 시행하였으며 골교체표지자로서 osteocalcin 및 노 deoxypyridinoline을 측정하였다. 인슐린저항성 표지자로서HOMA와 QUICKI를 계산하였고 흉부 단순방사선촬영에서 대동맥궁의 석회화 유무를 확인하였다. 모든 환자에서 sandwich ELISA법을 이용하여 혈청 OPG를 측정하였다.

결과 : 혈청 OPG 농도는 남,녀간 차이는 없었으며 연령, LV mass index, 좌심방 크기, HOMA와 양의 상관관계를 보였다($p < 0.05$). 요추부 골밀도(g/cm^2), QUICKI, 혈청 칼슘 농도와는 음의 상관관계를 보였으며($p < 0.05$), 요추 T-score와는 음의 상관관계의 경향이 관찰되었다 ($p = 0.067$). 미세단백뇨의 양에 따라 세군으로 나누어 혈청 OPG 농도를 비교했으나 의미있는 차이가 관찰되지 않았고 대동맥궁의 석회화 유무에 따른 OPG농도의 차이도 유의하지 않았다($p > 0.05$).

결론 : 당뇨병 환자에서 혈청 OPG농도는 골밀도가 감소할수록 유의하게 증가하였다. 또 인슐린저항성과 관련되었고 심혈관질환으로 인한 사망의 독립적인 위험인자인 심비대와 유의한 관계가 관찰되었다. OPG와 동맥경화의 관련성에 대한 확인을 위해 보다 큰 규모의 연구가 필요할 것으로 생각된다.