

당뇨병 전단계 성인의 비만 상태에 따른 고혈압과 미세알부민뇨의 관계

추지은, 조 선, 김수영, 권은주, 나은희

한국건강관리협회 건강증진연구소

Relationship between Hypertension and Microalbuminuria according to Obesity Status in Prediabetes

Jieun Chu, Seon Cho, Suyoung Kim, Eunjo Kwon, Eun-Hee Nah

Health Promotion Research Institute, Korea Association of Health Promotion, Seoul, Korea

Background: Microalbuminuria (MA) is a predictor for diabetic nephropathy and mortality of cardiovascular disease. Diabetic nephropathy can be prevented by blood glucose and blood pressure control. Koreans have been found to have a significantly higher risk of type 2 diabetes than Caucasians, despite having normal weights. It is necessary to consider obesity status in the prevention of type 2 diabetes. This study aimed to determine the relationship between MA and hypertension according to obesity status in prediabetes.

Methods: This study was retrospectively conducted in 1,183 prediabetes, aged 30-70 years with fasting blood glucose levels of 100-125 mg/dL or hemoglobin A1c levels of 5.7-6.4% who health examinees at 16 health promotion centers from 2015 to 2016. Study subjects were classified according to obesity and hypertension. Obesity is defined as body mass index of ≥ 25 kg/m². Blood pressure was categorized as follows: normal blood pressure, <120/80 mmHg; prehypertension, 120-139/80-89 mmHg; and hypertension, $\geq 140/90$ mmHg. We analyzed the relationship between MA and hypertension according to obesity using multivariable logistic regression analysis.

Results: While both prehypertensive and hypertensive subgroups were significantly associated with MA in the nonobese, the hypertensive subgroup was only associated with MA in the obese. In the combined effects of obesity and hypertension, prediabetes with normal weight and hypertension had the highest risk of MA (adjusted odds ratio, 6.39; 95% confidence interval, 2.90-14.10) compared to those with nonobese and normal blood pressure.

Conclusions: Our findings suggest that nonobese prediabetes with hypertension would need to be more concerned about MA than do obese prediabetes with hypertension.

Korean J Health Promot 2019;19(4):202-209

Keywords: Prediabetic state, Obesity, Hypertension, Albuminuria

서 론

미세알부민뇨는 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증 발생과 심혈관질환에 의한 사망의 중요한 예측인자이다.¹⁾ 제2형 당뇨병의 진단 시 15-20%의 미세알부민뇨가 나타나며, 당뇨병 전단계에서도 5-20%의 미세알부민뇨가 발견된다.¹⁻⁴⁾ 신장은 대부분이 미세한 혈관으로 이루어진 기관으로,

■ Received: Aug. 5, 2019 ■ Revised: Oct. 18, 2019 ■ Accepted: Nov. 12, 2019
■ Corresponding author : Eun-Hee Nah, MD, PhD
Health Promotion Research Institute, Korea Association of Health Promotion, 395 Gonghang-daero, Gangseo-gu, Seoul 07649, Korea
Tel: +82-2-2600-0107, Fax: +82-2-2690-4915
E-mail: cellonah@hanmail.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0637-4364>

당뇨병성 신증은 사구체의 미세혈관 손상에 따른 여과장벽 결손에 따라 진행되며, 고혈압 또는 당뇨병에서 혈압과 혈당의 조절이 양호하지 않을 때 가속화될 수 있다.^{1,5)} 당뇨병성 신증은 초기 사구체여과율이 감소되는 단계로부터 시작되어 미세알부민뇨가 나타나는 시기를 거치며, 상당수의 당뇨병 환자에서 미세알부민뇨의 정도가 1년에 20%씩 증가하여 궁극적으로 단백뇨가 검출되는 당뇨병성 신증으로 진행한다.⁶⁾ 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증의 유병률은 20-40% 정도이며, 당뇨병성 신증은 당뇨병 환자의 생명을 단축시키는 주요한 합병증이므로 이를 조기 진단하여 적극적인 치료를 시행하는 것은 중요하다.¹⁾ 이를 위해 미국당뇨병학회에서는 당뇨병 환자에서 연 1회 알부민뇨 선별검사를 권고하고 있으며, 당뇨병 전단계에서도 정기적인 미세알부민뇨 선별검사를 통한 조기 발견이 필요한 것으로 보고되고 있다.^{7,8)}

당뇨병 환자에서 고혈압은 미세알부민뇨 단계에서 당뇨병성 신증으로 진행되는 것을 가속화시키므로, 당뇨병성 신증의 진행을 예방하기 위해서는 혈당 조절과 함께 혈압을 적극적으로 조절해야 한다.¹⁾ 2015년 대한당뇨병학회 권고안에서는 혈압을 수축기 140 mmHg, 이완기 85 mmHg 이하로 조절하도록 권고하고 있으나, 혈압 조절 목표는 명확히 정해진 바 없어 개인별 특성을 반영한 치료가 필요하다.^{1,9,10)} 전 세계적으로 제2형 당뇨병 환자의 고혈압 동반 비율은 60%를 상회하며,¹¹⁾ 국내의 경우도 당뇨병 환자의 55.3%인 절반 이상이 고혈압을 동반하고, 당뇨병 환자의 10명 중 7명 정도가 혈압 조절 목표를 달성하고 있는 것으로 나타난다.¹²⁾ 당뇨병 전단계에서도 고혈압은 심혈관계 질환의 발생과 이로 인한 사망률을 높이는 위험요인으로 작용하므로, 당뇨병 전단계에서의 적극적인 혈압 조절이 요구된다.¹⁾

당뇨병 환자에서의 당뇨병성 신증은 비만과도 관련이 있는 것으로 보고되고 있다.^{13,14)} 제2형 당뇨병 환자 대상의 한 연구 결과에서는 비만인 경우 뚜렷한 미세알부민뇨 증가와 신장 손상의 가능성을 보여주었고,¹⁵⁾ 일반인 대상의 체질량지수와 미세알부민뇨 관계에 대한 연구 결과에서도 체질량지수는 신장질환의 뚜렷한 예측인자로, 비만은 신장기능 저하에 영향을 미치는 요인임을 시사하였다.⁶⁾ 반면, 국민건강영양조사 결과를 활용한 한 연구에서는 비만과 미세알부민뇨의 관계가 없음을 보고하는 등 연구마다 결과는 다소 상이하다.¹⁶⁾

당뇨병 환자에서 체질량지수를 기준으로 한 비만율은 미국의 경우 87.5%로 매우 높으나, 우리나라의 경우 50.4%로 서양인에 비해 상대적으로 낮으며, 비만하지 않은 당뇨병 환자가 절반으로 상당수를 차지한다.^{10,12,17)} 비만하지 않은 사람의 당뇨병 진행은 서구에서 흔히 나타나는 인슐린 저항성이라기보다는 인슐린 분비능 감소와 연관되어 있는 것으로

알려져 있고, 우리나라를 포함한 아시아인의 병리생태학적 특성에서 기인하는 것으로 보고되고 있다.^{18,19)} 이처럼 외관상으로는 비만하지 않으나 눈에 보이지 않는 대사성 질환을 갖고 있는 경우는 눈에 보이는 비만보다 더 위험할 수 있으며, 이러한 비(非) 비만형 당뇨병 발생률이 높은 우리나라와 아시아인에서는 이들의 건강 위험요인을 조기 진단하고 예방하는 것이 중요하겠다.^{1,19,20)}

당뇨병 환자에서 당뇨병성 신증을 예방하기 위해서는 당뇨병 전단계에서부터 정기적인 미세알부민뇨 검사를 통한 조기 발견이 중요하며, 개인별 비만과 혈압 상태를 함께 고려하여 관리하는 것이 필요하므로, 이를 위해서는 국내 당뇨병 전단계 성인에서의 비만과 혈압 상태를 반영한 미세알부민뇨 발생 관계에 대한 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다. 따라서 본 연구에서는 당뇨병 전단계 성인을 대상으로 비만 상태에 따른 고혈압과 미세알부민뇨 발생의 관계에 대해 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상

연구 대상자는 2015년 11월부터 2016년 2월까지 한국건강관리협회의 16개 시도지부 검진센터에서 실시하는 당뇨병 예방 프로그램에 참여한 당뇨병 전단계(hemoglobin A1c [HbA1c] 5.7-6.4% 또는 공복혈당 100-125 mg/dL)인 30-70세 성인 2,000명으로, 본 연구에서 활용한 건강 검사와 설문 결과의 누락이

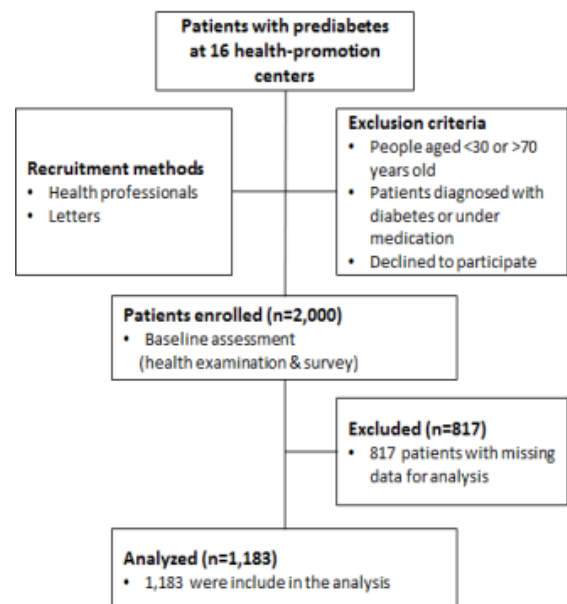


Figure 1. Flowchart of study subjects for analysis.

있는 817명을 제외한 1,183명을 최종 연구 대상으로 하였다 (Figure 1). 본 연구는 한국건강관리협회의 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다(IRB file No. 130750-201504-HR-020).

2. 연구 방법

1) 문진 및 신체계측

연구 대상자의 성별, 연령, 당뇨병 가족력에 대하여 조사하였다. 당뇨병 가족력은 부모, 형제, 자매 중에 당뇨병을 앓았거나 해당 질환으로 사망한 가족이 있는지에 대해 예, 아니오로 조사하였다. 신장(m)과 체중(kg)은 신발과 양말을 벗은 상태에서 측정하였으며, 체질량지수(body mass index)는 측정된 신장과 체중을 이용하여 계산하였다(kg/m^2). 비만의 분류는 세계보건기구 아시아태평양 지역사무소에서 제시한 기준에 따라 체질량지수가 25 kg/m^2 미만은 정상체중, 25 kg/m^2 이상은 비만으로 정의하였다.²¹⁾ 혈압은 최소 5분 이상 등반이 있는 의자에 앉아 안정을 취한 후 자동혈압계를 이용하여 측정하였으며, 건강검진 실시기준에 따라 수축기 혈압이 120 mmHg 미만이고, 이완기 혈압이 80 mmHg 미만이면 정상혈압, 수축기 혈압이 120-139 mmHg이거나 이완기 혈압이 80-89 mmHg이면 고혈압 전단계, 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상이면 고혈압으로 분류하였다.

2) 미세알부민뇨 검사

미세알부민뇨 검사는 8시간 이상 금식한 상태에서 중간뇨를 소변컵에 채취하여 검사에 이용하였으며, CLINITEK Microalbumin 2 reagent strips (Siemens, New York, NY, USA)와 CLINITEK Advantus Analyzer (Siemens)를 사용하여 측정하였다. 알부민 농도는 10, 30, 80 또는 150 mg/L로, 크레아티닌 농도는 10, 50, 100, 200 또는 300 mg/dL로 반정량 측정 후 albumin/creatinine ratio (mg/g)로 계산된 값을 결과로 사용하였으며, 30 mg/g 미만은 정상, 30-300 mg/g은 미세알부민뇨로 분류하였다.

3) 혈액화학검사

혈액검사는 10시간 이상 공복 후 정맥혈을 채혈하였다. 공복혈당(fasting blood sugar), 중성지방(triglyceride), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도 지단백 콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)을 Hitachi 7600 (Hitachi, Nakai, Japan)을 이용하여 분석하였으며, 당화혈색소(HbA1c)는 TOSOH glycohemoglobin analyzer HLC-728 G8 (Tosoh Corp., Kyoto, Japan)으로 분석하였다.

3. 자료분석 방법

대상자의 일반 특성과 임상 항목별 특성은 자료의 특성에 따라 평균과 표준편차 또는 빈도와 백분율로 요약하여 제시하였다. 또한 대상자를 비만 및 고혈압 여부에 따라 그룹을 나누어 자료를 비교하였고, 연속형 자료는 Student *t*-test와 ANOVA, 범주형 자료는 chi-square test를 하였다. 비만 및 고혈압과 미세알부민뇨의 관계를 알아보기 위해 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하여 교차비(odds ratio, OR) 값을 산출하였으며, 성과 연령, 당뇨병 가족력 및 공복혈당, 당화혈색소, 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-C, HDL-C 수치를 보정하였다. 모든 자료는 SPSS ver. 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였고, $P < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 비만 상태에 따른 연구 대상자의 특성

연구 대상자 1,183명 중 정상체중군은 655명(55.4%), 비만군은 528명(44.6%)이었다. 정상체중군과 비만군의 공복혈당, 당화혈색소, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압, 중성지방, HDL-C는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$). 비만 상태에 따른 미세알부민뇨의 발생률은 정상체중군이 14.8%, 비만군이 14.4%로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2. 비만과 고혈압 상태에 따른 미세알부민뇨와 임상 특성

정상체중군과 비만군을 각각 정상혈압, 고혈압 전단계, 고혈압의 하위그룹으로 나누어 미세알부민뇨 발생률과 임상 특성을 비교하였다. 미세알부민뇨 발생률은 정상체중군에서는 정상혈압에서 10.6%, 고혈압 전단계에서 17.2%, 고혈압에서 42.4%, 비만군에서는 정상혈압에서 12.8%, 고혈압 전단계에서 13.1%, 고혈압에서 24.2%로 정상체중군과 비만군 모두 혈압이 높을수록 미세알부민뇨 발생률이 높았으나, 정상체중군에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$). 또한 정상체중군에서는 혈압에 따라 공복혈당, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압, 중성지방 평균 수치가 유의한 차이를 보였고, 비만군에서는 공복혈당, 수축기 및 이완기 혈압 평균 수치가 유의한 차이를 보였다(Table 2).

3. 정상체중군과 비만군의 고혈압 상태에 따른 미세알부민뇨 발생 위험

정상체중군, 비만군의 고혈압에 따른 미세알부민뇨 발생

위험도를 알아보기 위하여 성, 연령, 가족력 및 공복혈당, 당화혈색소, 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-C, HDL-C 수치를 보정하여 로지스틱 회귀분석을 실시하였다(Table 3). 보정 전후 모두 정상체중군에서는 고혈압 전단계와 고혈압인 경우에서 미세알부민뇨 발생 위험이 통계적으로 유의하게 높았고, 비만군에서는 고혈압인 경우에서 미세알부민뇨 발생 위험이 유의하게 높았다. 성, 연령, 가족력 및 공복혈당,

당화혈색소, 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-C, HDL-C 수치를 모두 보정한 결과(model 3)를 기준으로 정상체중군에서는 정상혈압에 비해 고혈압 전단계인 경우 오즈비는 1.96 (95% confidence interval [CI], 1.20-3.20), 고혈압인 경우 오즈비는 6.92 (95% CI, 3.06-15.64)로 미세알부민뇨 발생 위험이 유의하게 높았고, 비만군에서는 고혈압인 경우 오즈비가 2.16 (95% CI, 1.02-4.54)으로 미세알부민뇨 발생 위험이

Table 1. Characteristics of the study subjects according to obesity status

	Nonobese (n=655)	Obese (n=528)	P ^a
Sex, males	277 (41.7)	331 (61.6)	<0.001
Age, years	54±9.0	53±9.6	0.021
Diabetes family history (yes)	216 (32.5)	158 (29.4)	0.248
FBS, mg/dL	101.0±10.6	103.4±10.7	<0.001
HbA1c, %	5.7±0.3	5.8±0.3	<0.001
BMI, kg/m ²	22.6±1.6	27.5±2.3	<0.001
SBP, mmHg	117.5±12.9	123.8±13.6	<0.001
DBP, mmHg	74.0±8.7	78.2±9.1	<0.001
TC, mg/dL	205.7±36.1	208.4±40.1	0.225
TG, mg/dL	119.7±88.9	148.7±83.3	<0.001
HDL-C, mg/dL	56.8±13.2	51.0±12.3	<0.001
LDL-C, mg/dL	125.6±33.7	128.3±36.8	0.183
MA, yes	97 (14.8)	76 (14.4)	0.841

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

Abbreviations: BMI, body mass index; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MA, microalbuminuria; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride.

^aThe Student's *t*-test or chi-square test were used.

Table 2. Microalbuminuria and clinical characteristics of study subjects according to the status of obesity and blood pressure

	Nonobese (n=655)				Obese (n=528)			
	Normal blood pressure group (n=360)	Prehypertensive group (n=262)	Hypertensive group (n=33)	P ^a	Normal blood pressure group (n=195)	Prehypertensive group (n=267)	Hypertensive group (n=66)	P ^a
FBS, mg/dL	99.9±11.6	102.2±8.7	104.7±9.9	0.004	101.8±11.0	104.0±10.5	105.8±10.3	0.016
HbA1c, %	5.7±0.3	5.7±0.3	5.7±0.3	0.992	5.8±0.3	5.8±0.3	5.8±0.3	0.639
BMI, kg/m ²	22.4±1.7	22.9±1.4	23.2±1.7	<0.001	27.3±2.3	27.6±2.3	28.0±2.4	0.065
SBP, mmHg	108.7±7.5	126.4±6.5	143.9±11.8	<0.001	110.4±6.4	128.1±6.5	145.7±11.2	<0.001
DBP, mmHg	68.8±5.8	79.3±5.9	89.8±9.1	<0.001	70.6±5.0	80.3±5.6	91.8±9.7	<0.001
TC, mg/dL	205.3±36.4	208.1±36.4	200.0±27.8	0.383	205.0±38.6	211.9±40.4	205.6±41.8	0.147
TG, mg/dL	111.8±92.3	129.9±84.7	124.5±75.7	0.041	141.0±76.6	153.8±90.5	149.0±70.6	0.263
HDL-C, mg/dL	57.7±13.3	55.7±13.3	55.7±11.4	0.155	49.8±11.2	51.4±13.3	51.9±11.0	0.292
LDL-C, mg/dL	125.5±33.8	127.5±33.9	119.4±28.0	0.398	127.0±34.9	130.7±37.0	124.9±40.4	0.394
MA (yes)	38 (10.6)	45 (17.2)	14 (42.4)	<0.001	25 (12.8)	35 (13.1)	16 (24.2)	0.051

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

Abbreviations: BMI, body mass index; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MA, microalbuminuria; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride.

^aThe ANOVA or chi-square test were used.

유의하게 높았다.

4. 비만과 고혈압 상태에 따른 미세알부민뇨 발생 위험

전체 연구 대상자의 비만과 고혈압 상태에 따른 미세알부민뇨 발생 위험을 알아보기 위해 비만과 혈압에 따라 대상자를 6개군을 나누어 성, 연령, 가족력 및 공복혈당, 당화혈색소, 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-C, HDL-C 수치를 보정하여 다중로지스틱 회귀분석을 실시하였다(Table 4). 정상체중이면서 정상혈압인 군(group 1)을 기준으로 정상체중이면서 고혈압 전단계인 군(group 2)에서 오즈비는 1.85 (95% CI, 1.15-2.98), 정상체중이면서 고혈압인 군(group 3)

에서 오즈비는 6.39 (95% CI, 2.90-14.10), 비만이면서 고혈압인 군(group 6)에서 오즈비는 3.22 (95% CI, 1.62-6.41)로 미세알부민뇨 발생 위험이 유의하게 높았다.

고 찰

본 연구에서는 당뇨병 전단계 성인에서 비만 상태에 따른 고혈압과 미세알부민뇨 발생의 관계를 알아보았다. 당뇨병 전단계 성인은 비만 상태에 따라 고혈압과 미세알부민뇨와의 관련성이 다를 수 있음을 시사하였다. 비만이면서 고혈압인 경우보다 정상체중이면서 고혈압인 경우 미세알부민뇨 발생 위험이 가장 높았고, 정상체중에서는 고혈압 전단

Table 3. Association between hypertension status and microalbuminuria in non-obese and obese group

Category	Nonobese		Obese	
	OR (95% CI)	P ^a	OR (95% CI)	P ^a
Model 1				
Normal blood pressure group	1		1	
Prehypertensive group	1.76 (1.10-2.80)	0.017	1.03 (0.59-1.78)	0.928
Hypertensive group	6.24 (2.90-13.46)	<0.001	2.18 (1.08-4.39)	0.030
Model 2				
Normal blood pressure group	1		1	
Prehypertensive group	1.94 (1.20-3.12)	0.007	1.01 (0.58-1.77)	0.959
Hypertensive group	7.18 (3.21-16.06)	<0.001	2.25 (1.09-4.61)	0.027
Model 3				
Normal blood pressure group	1		1	
Prehypertensive group	1.96 (1.20-3.20)	0.007	0.96 (0.54-1.70)	0.888
Hypertensive group	6.92 (3.06-15.64)	<0.001	2.16 (1.03-4.54)	0.042

Model 1: a univariable logistic regression model. Model 2: a multivariable logistic regression model adjusted for sex, age, diabetes family history. Model 3: a multivariable logistic regression model adjusted for sex, age, diabetes family history, FBS, HbA1c, TC, TG, LDL-C, HDL-C.

Abbreviations: CI, confidence interval; FBS, fasting blood sugar; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; MA, microalbuminuria; OR, odds ratio; TC, total cholesterol; TG, triglyceride.

^aOR and 95% CI are calculated with logistic regression.

Table 4. Analysis for evaluating the combined effect of obesity and hypertension status on microalbuminuria in the study subjects

Group	Total (n=1,183)	MA (yes) (n=173)	MA, %	Adjusted OR for MA ^a	95% CI	P ^b
Group 1 (people with nonobese and normal BP)	360	38	10.6	1		
Group 2 (people with nonobese and prehypertension)	262	45	17.2	1.85	1.15-2.98	0.011
Group 3 (people with nonobese and hypertension)	33	14	42.4	6.39	2.90-14.10	<0.001
Group 4 (people with obese and normal BP)	195	25	12.8	1.40	0.80-2.44	0.238
Group 5 (people with obese and prehypertension)	267	35	13.1	1.42	0.85-2.36	0.178
Group 6 (people with obese and hypertension)	66	16	24.2	3.22	1.62-6.41	0.001

Abbreviations: BP, blood pressure; CI, confidence interval; MA, microalbuminuria; OR, odds ratio.

^aAdjusted for age, sex, diabetes family history, fasting blood sugar, hemoglobin A1c, total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol.

^bOR and 95% CI are calculated with multiple logistic regression.

계인 경우에도 미세알부민뇨 발생 위험이 있는 것으로 나타났다.

미세알부민뇨는 당뇨병성 신증과 심혈관질환에 의한 사망의 중요한 예측지표로, 당뇨병 환자뿐만 아니라 당뇨병 전단계에서도 미세알부민뇨 검사의 중요성이 보고되고 있으며, 기저질환이 없는 성인에서도 미세알부민뇨 검사가 건강지표로서 의미를 가지는 것으로 논의되고 있다.^{1,2,8,10)} 본 연구 결과에서 당뇨병 전단계 성인의 미세알부민뇨 발생 위험은 정상체중이면서 정상혈압인 경우를 기준으로 정상체중이면서 고혈압 전단계인 경우는 1.85배, 정상체중이면서 고혈압인 경우는 6.39배, 비만이면서 고혈압인 경우에는 3.22배 높은 것으로 나타나, 비만이면서 고혈압인 경우보다 정상체중이면서 고혈압인 경우 미세알부민뇨 발생 위험이 가장 높은 결과를 보였다. 국민건강영양조사 결과를 활용한 국내의 한 연구에서도 정상체중이거나 정상 허리둘레인 사람은 미세알부민뇨이거나 알부민뇨인 경우 고혈압 발생률이 높거나 고혈압 관리율이 낮았으며, 정상체중인 사람은 비만한 사람에 비해 미세알부민뇨 발생에 따른 고혈압 발생 위험이 높았음을 보고 하였다.²⁰⁾ 이러한 결과들은 정상체중인 사람은 비만한 사람보다 혈압이 높을 때 미세알부민뇨가 더 쉽게 발생할 수 있는 가능성을 보여주며, 비만 상태에 따라 미세알부민뇨 발생에 영향을 미치는 매커니즘이 다를 수 있음을 시사한다.²⁰⁾ 일부 선행 연구들에서도 비만일 때보다 정상체중일 때 고혈압을 동반할 경우, 심혈관질환의 발생과 사망위험이 더 높게 나타나는 결과를 보고하였다.^{12,19)} 정상체중인 사람의 약 20%는 체중이 정상이더라도 대사적으로 건강하지 않은 경우로 당뇨병과 연관이 깊고, 심혈관계 질환 발생 위험과 사망률이 높다고 알려져 있다.^{20,22)}

비만보다 정상체중에서 고혈압일 때 미세알부민뇨 발생 위험이 높게 나타나는 것은 앞서 제시한 정상체중에서 혈압이 높을 때 미세알부민뇨가 더 쉽게 발생할 수 있다는 가능성과 함께 비만에서의 신장 보호작용의 가능성을 고려해 볼 수 있다. 일부 연구들에서는 비만에 의한 생물학적 메커니즘이 고혈압이나 고혈당으로부터 신장을 보호할 수 있다는 말기 신장질환 환자에서의 obesity paradox와 tumor necrosis factor alpha receptor 신장 보호작용 가능성을 제시하였다.^{23,24)} 또한 다른 연구에서도 비만은 새롭게 발생하는 만성신장질환에서는 주요 위험인자이지만, 일단 발생되어 진행되고 있는 경우에는 사망률을 낮추는 역설적 관계(reverse epidemiology of obesity)를 보고하였다.^{25,26)} 반면, 다수의 연구들에서 비만 자체가 독립적으로 신장기능 저하에 영향을 미치며, 당뇨병에서도 비만은 신장질환의 위험요인이라는 결과들도 있다.^{15,27,28)} 또한 당뇨병을 대상으로 한 연구에서는 체질량지수 40.0 kg/m² 이상의 병적비만(morbid obesity) 단계에서 당뇨병과 상호작용하며 신장질환을 악화시키는

결과를 보여주어 비만의 단계에 따른 차이를 보였다.²⁷⁾ 본 연구 결과에서 정상혈압을 제외한 경계혈압과 고혈압에서 비만군이 정상체중군보다 낮은 미세알부민뇨 발생률을 보인 것은 위에서 언급한 비만의 신장 보호 작용에 따른 것으로 추정되며, 비만이 미세알부민뇨의 위험요인으로 함께 작용하지 않은 것은 비만군의 비만 정도가 신장질환을 악화시키는 정도의 병적비만 단계는 아니었기 때문으로 생각된다. 비만이 신장기능에 영향을 주는 기전은 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았으나, 선행 연구들에서 지방세포 증식에 의한 산화 및 염증반응으로 보고하고 있다.^{6,15)} 비만과 신장기능과의 관련성에 대한 상충되는 결과들에 대해서는 추가적인 연구가 더욱 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 존재한다. 첫째, 본 연구는 단면 연구로서 당뇨병 전단계 성인에서 비만, 고혈압과 미세알부민뇨 발생 간의 관련성은 볼 수 있지만, 명확한 인과관계를 규명하는 것은 한계가 있다. 둘째, 본 연구에서 실시한 미세알부민뇨 검사는 일회성 검사로 1회 소변을 모아 반정량으로 측정된 측정값을 활용하여 알부민과 크레아티닌의 비로 계산하였으며, 심한 신체운동이나 발열, 요로감염 등에 의해 발생할 수 있는 일시적인 위양성을 포함하고 있을 가능성이 있다. 셋째, 고혈압인 대상자의 약물치료 및 혈압 관리 여부에 대한 정보가 없어 이를 반영하여 분석하지 못하였다. 넷째, 비만 상태는 체질량지수를 기준으로 하였으며, 체지방량과 근육량을 반영하지는 못하였다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 당뇨병 전단계 성인을 대상으로 비만 상태를 고려하여 고혈압과 미세알부민뇨 발생의 관계를 알아본 국내의 첫 번째 시도라는 강점이 있다. 또한 정상체중이지만 대사적으로 건강하지 않은 건강위험군의 간과되기 쉬운 건강문제 발견과 예방을 위한 연구라는데 의의가 있으며, 이들의 질병 예방과 건강증진을 위한 기초자료로 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

결론적으로, 본 연구 결과에서 당뇨병 전단계 성인은 비만 이면서 고혈압인 경우보다 정상체중이면서 고혈압인 경우 미세알부민뇨 발생 위험이 높았고, 정상체중이면서 고혈압 전단계인 경우에도 미세알부민뇨 발생 위험이 있는 것을 확인하였다. 따라서 당뇨병 전단계 성인은 비만한 경우뿐만 아니라 비만하지 않은 정상체중이더라도 정기적인 미세알부민뇨검사와 혈압의 모니터링이 더욱 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 미세알부민뇨는 당뇨병뿐만 아니라 당뇨병 전 단계에서도 나타나며, 당뇨병성 신증과 심혈관계 질환에 의한 사망의 주요 예측인자이다. 당뇨병성 신증은 혈당과 혈압 조절을 통해 예방할 수 있으며, 아시아인은 서양인에 비

해 비만이 아닌 사람에서의 당뇨병 발생률이 상대적으로 높아 당뇨병 전단계에서도 비만 상태를 고려한 예방과 관리가 필요하다. 본 연구에서는 당뇨병 전단계 성인의 비만 상태에 따른 고혈압과 미세알부민뇨 발생 관계를 알아보고자 하였다.

방법: 2015년 11월부터 2016년 2월까지 한국건강관리협회 16개 지부 검진센터에서 실시하는 당뇨병 예방 프로그램에 참여한 당뇨병 전단계(당화혈색소 5.7-6.4% 또는 공복혈당 100-125 mg/dL)인 30-70세 성인 1,183명을 대상으로 하였다. 비만은 체질량지수 25 kg/m^2 를 기준으로 분류하였고, 혈압은 수축기/이완기 혈압이 $<120/80 \text{ mmHg}$ 이면 정상혈압, $120-139/80-89 \text{ mmHg}$ 이면 고혈압 전단계, $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ 이면 고혈압으로 분류하였다. 비만 상태에 따른 고혈압과 미세알부민뇨의 관계를 알아보기 위해 성, 연령 및 다른 요인들을 보정한 후 다중로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

결과: 비만군은 고혈압인 경우에만 미세알부민뇨와 연관성이 있는 반면, 정상체중군은 고혈압과 고혈압 전단계인 경우 미세알부민뇨와의 연관성이 있었다. 비만 상태와 고혈압 정도에 따른 미세알부민뇨 발생 위험은 정상체중이면서 정상혈압인 경우를 기준으로, 정상체중이면서 경계혈압인 경우는 오즈비 1.85 (95% CI, 1.15-2.98), 정상체중이면서 고혈압인 경우는 오즈비 6.39 (95% CI, 2.90-14.10), 비만이면서 고혈압인 경우는 오즈비 3.22 (95% CI, 1.62-6.41)로 미세알부민뇨 발생 위험이 높았다.

결론: 당뇨병 전단계 성인은 비만하지 않은 정상체중이더라도 정기적인 미세알부민뇨 검사와 혈압의 모니터링이 더욱 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 당뇨병 전단계, 비만, 고혈압, 알부민뇨

ORCID

Jieun Chu	https://orcid.org/0000-0002-4650-3047
Seon Cho	https://orcid.org/0000-0002-6432-5897
Suyoung Kim	https://orcid.org/0000-0003-0512-1189
Eunjoo Kwon	https://orcid.org/0000-0003-2293-5782
Eun-Hee Nah	https://orcid.org/0000-0003-0637-4364

REFERENCES

- Korean Diabetes Association. Diabetes. 5th ed. Seoul: PanMun; 2018.
- Bahar A, Makhloogh A, Yousefi A, Kashi Z, Abediankenari S. Correlation between prediabetes conditions and microalbuminuria. *Nephrourol Mon* 2013;5(2):741-4.
- Markus MRP, Ittermann T, Baumeister SE, Huth C, Thorand B, Herder C, et al. Prediabetes is associated with microalbuminuria, reduced kidney function and chronic kidney disease in the general population The KORA (Cooperative Health Research in the Augsburg Region) F4-Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28(3):234-42.
- Kim CH, Kim KJ, Kim BY, Jung CH, Mok JO, Kang SK, et al. Prediabetes is not independently associated with microalbuminuria in Korean general population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2012 (KNHANES V-2,3). *Diabetes Res Clin Pract* 2014;106(2):e18-21.
- Kee YK, Han SH. Recent updates on diabetic nephropathy. *J Korean Diabetes* 2017;18(4):214-28.
- Seo MH, Jee Y, Yoo BW, Hong SH, Cho CY, Cho YJ, et al. Relationship between body mass index and microalbuminuria in healthy adults. *Korean J Fam Pract* 2018;8(1):80-6.
- Nah EH, Cho S, Kim S, Cho HI. Comparison of urine albumin-to-creatinine ratio (ACR) between ACR strip test and quantitative test in prediabetes and diabetes. *Ann Lab Med* 2017;37(1):28-33.
- American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):S4-10.
- Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. *Hypertension* 2000;35(4):898-903.
- Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications. *Am J Kidney Dis* 1999;34(6):973-95.
- Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;17(6):327-38.
- Korean Diabetes Association. Diabetes Fact Sheet in Korea 2018 [Internet]. Seoul: Korean Diabetes Association; 2018. [Accessed Jul 1, 2019]. Available from: <http://www.diabetes.or.kr/pro/news/admin.php?mode=list&category=A>.
- Yang L, Chu TK, Lian J, Lo CW, Lau PK, Nan H, et al. Risk factors of chronic kidney diseases in Chinese adults with type 2 diabetes. *Sci Rep* 2018;8(1):14686.
- Kramer H, Reboussin D, Bertoni AG, Marcovina S, Lipkin E, Greenway FL 3rd, et al. Obesity and albuminuria among adults with type 2 diabetes: the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) Study. *Diabetes Care* 2009;32(5):851-3.
- Mohammadi K, Chalmers J, Herrington W, Li Q, Mancia G, Marre M, et al. Associations between body mass index and the risk of renal events in patients with type 2 diabetes. *Nutr Diabetes* 2018;8(1):7.
- Won JC, Lee YJ, Kim JM, Han SY, Noh JH, Ko KS, et al. Prevalence of and factors associated with albuminuria in the Korean adult population: the 2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2013;8(12):e83273.
- Center for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report 2017 [Internet]. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2017. [Accessed Jul 1, 2019]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/index.html>.
- Kodama K, Tojjar D, Yamada S, Toda K, J. Patel CJ, Butte A. Ethnic differences in the relationship between insulin sensitivity and insulin response: a systematic review and meta-analysis.

- Diabetes Care 2013;36(6):1789-96.
19. Lee YJ, Lim HJ, Park SI. Characteristics of non-obese diabetes in Korean population. Public Health Weekly Report 2017; 10(30):780-7.
20. Eckel N, Mühlenbruch K, Meidtner K, Boeing H, Stefan N, Schulze MB. Characterization of metabolically unhealthy normal-weight individuals: risk factors and their associations with type 2 diabetes. Metabolism 2015;64(8):862-71.
21. World Health Organization. The Asia-Pacific perspective : re-defining obesity and its treatment [Internet]. Sydney: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific; 2000. [Accessed Oct 11, 2019]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206936>.
22. Stefan N, Schick F, Häring HU. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans. Cell Metab 2017;26(2):292-300.
23. Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. Prog Cardiovasc Dis 2014;56(4):415-25.
24. Wu S, Dong K, Wang J, Bi Y. Tumor necrosis factor alpha improves glucose homeostasis in diabetic mice independent with tumor necrosis factor receptor 1 and tumor necrosis factor receptor. Endocr J 2018;65(6):601-9.
25. Panahi MH, Hadaegh F, Yavari P, Kazempour-Ardebili S, Mehrabi Y, Azizi F, et al. A Challenging interaction of chronic kidney disease with other metabolic disorders: paradoxes in cardiometabolic risk factors. Iran J Kidney Dis 2016;10(5):274-81.
26. Rhee CM, Ahmadi SF, Kalantar-Zadeh K. The dual roles of obesity in chronic kidney disease: a review of the current literature. Curr Opin Nephrol Hypertens 2016;25(3):208-16.
27. Belhatem N, Mohammedi K, Rouzet F, Matallah N, Al Baloshi A, Travert F, et al. Impact of morbid obesity on the kidney function of patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2015;108(1):143-9.
28. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int 2008;73(1):19-33.