

## 糖尿病 患者에 서의 血清脂質代謝 및 Hemoglobin A<sub>1c</sub>에 관한 研究

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

경난호 · 이순남 · 박이갑

= ABSTRACT =

### A Study on the Lipid Metabolism and Hemoglobin A<sub>1c</sub> in Diabetes Mellitus Patients

Nan Ho Kyung, M.D., Soon Nam Lee, M.D. and Lee Gap Park, M.D.  
*Ewha Womans University, College of Medicine, Department of Internal Medicine*

The authors studied 50 controls (25 male and 25 female) and 79 diabetes mellitus patients (38 male and 41 female) who were admitted to Ewha Womans University Hospital from June, 1983 to May, 1984 to investigate the disorders of lipid metabolism, hemoglobin A<sub>1c</sub> and their correlaton.

The results were as follows:

- 1) Age incidence was highest in the 6th decades.
- 2) Mean fasting blood sugar was  $191.9 \pm 82.29$ mg% and postprandial 2hour blood sugar was  $278.81 \pm 118.19$ mg% in male diabetes mellitus patients, and  $196.48 \pm 68.94$ mg% and  $261.16 \pm 85.84$ mg% in female diabetes mellitus patients. After control diabetes mellitus blood sugar levels were decreased significantly.
- 3) Hemoglobin A<sub>1c</sub> levels at fasting and postprandial 2 hour were significantly higher than those of controls. And Hemoglobin A<sub>1c</sub> level were progressively decreased after 3 months' controlling of diabetes mellitus.
- 4) Pre- $\beta$  and  $\beta$ -lipoprotein, triglycerides, and cholesterol were significantly higher than those of controls but  $\alpha$ -lipoprotein was lower than that of controls.

After 6 months of diabetic control, pre  $\beta$ -lipoprotein, triglycerides and cholesterol were decreased.

- 5) Between Hemoglobin A<sub>1c</sub> and fasting blood sugar had positive correlation, an cholesterol and hemoglobin A<sub>1c</sub> also had positive correlation, but those were not statistically significant.

Hemoglobin A<sub>1c</sub> and cholesterol were higher in complicated diabetes mellitus patients than in uncomplicated diabetes mellitus patients, but those were not statistically significant.

## 서 론

혈청지질에 관한 연구의 진전에 따라 각종질환에서 혈청지질농도의 현저한 상승과 저하를 알 수 있게 되었다<sup>1)</sup>. 특히 당뇨병환자에서의 혈청지질대사 장애는 고콜레스테롤혈증, 고트리그리세리드혈증, 고단백지질혈증, 특히 type II<sub>A</sub>, II<sub>B</sub>, IV 등으로 나타나며<sup>2)3)</sup> 당뇨병환자에서 가장 중요한 병인 및 사망원인이 되는 허혈성 심장질환 및 동맥경화증의 조기발생이 이에 의한다고 알려져왔다<sup>4)5)6)</sup>.

Reckless 등<sup>7)</sup>은 당뇨병환자에서 맥관계 합병증의 유병율의 가장 중요한 지표는 LDL (Low density lipoprotein) 이라 보고 하였으며, 혈중 cholesterol의 성분이 많은 LDL-cholesterol과 VLDL (Very low density lipoprotein) - cholesterol이 동맥내막에 침착되고 국소조직에서 cholesterol 합성 및 혈관벽으로부터의 제거능력이 저하되어 발생한다고 하였다. 동맥경화증의 축진을 방지하는 작용이 있는 혈중 HDL-cholesterol 농도와 관상동맥질환의 유병율 사이에는 역비례관계를 보인다는 여러 보고들이 있다<sup>8)9)10)</sup>. Gordon 등<sup>11)</sup>과 Miller 등<sup>12)</sup>은 prospective study에서 관상동맥질환의 유병율과 HDL cholesterol 농도가 역비례관계를 지니며 혈중지방중 가장 중요한 역상관 관계를 보인다고 했다. 근래 HDL cholesterol을 측정하는 방법이 개발되어 HDL subfraction 특히 HDL<sub>2</sub>가 동맥경화증의 방어인자중 하나로 추측되는데 이에 관한 연구가 진행되고 있으며, 당뇨조절이 관상동맥질환의 발병율을 저하시키는지는 확실치 않으나, HDL-cholesterol 농도가 관상동맥 질환의 방어인자이며 당뇨에서는 감소되어 있다고 알려져왔다.

당화혈색소 (glycosylated hemoglobin, HbA<sub>1</sub>) 는 1962년 Huisman 과 Dozy<sup>13)</sup>에 의해 처음 발견된 이래 당뇨병환자에서 당화혈색소는 2~3배 증가되어 있으며 HbA<sub>1</sub>은 2~3개월전의 혈당치에 반영되므로 당뇨조절의 손쉽고 빠른 객관적 평가방법으로 사용되고 있고, HbA<sub>1</sub>의 농도가 높으면 사구체기저막이 이상비후를 일으킨다고 생각된다. Calvert 등<sup>14)</sup>은 HbA<sub>1</sub>과 HDL-cholesterol 사이에 역상관계를 보고했었으나, 이는 이견이 많다<sup>15)16)</sup>. 그러므로 정상인과 당뇨병환자에서 당뇨치료 전후의 혈당치, 혈청지질, 지질단백, 혈당치와 HbA<sub>1</sub>, HbA<sub>1</sub>과 지질과의 상관관계를 연구하였으며, 지질대사

이상에 따른 합병증의 유무에 대하여 연구하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1) 연구대상

1983년 6월 1일부터 1984년 5월 31일까지 이화의대 부속병원에 신체검사를 위해 내원한 건강한 한국인 성인남자 25명, 여자 25명을 대조군으로 선정하였고 실험군으로는 National Diabetes Data Group of the National Institute of Health의 새로운 기준에 의거하여 당뇨병으로 확진된 입원 및 외래 환자로 남자 38명, 여자 41명이었다.

### 2) 연구방법

실험군은 공복시 및 식후 2시간의 혈당치, 당화혈색소치, 지질단백 전기영동치를 입원 및 내원당시에 base line study를 시행하였고 지질단백 전기영동은 12시간 금식시킨후 채혈하여 serum 분리후 4°C에서 보관하였다가 Helena사의 Cliniscan™을 이용하여 분석하였고, 당화혈색소치는 EDTA tube에 채혈 Helena사의 Quick Column™ method를 이용한 column chromatography에 의해 측정하였으며 당화혈색소치에 영향을 미칠 수 있는 인자인 aspirin의 사용, 항생제사용, 음주등의 조건을 배제시키고 시행하였다. 혈당치는 공복시와 식후 2시간치를 Boehringer사의 reflomat를 사용하여 glucose oxidase method로 측정하였다. 정상대조군도 같은 방법으로 신체검사 당일 12시간 금식시킨 상태에서 공복시 혈당, 혈청지질단백, 당화혈색소치를 1회 측정하였다.

### 3) 추적검사

남자환자 38명, 여자환자 41명을 대상으로 공복시, 식후 2시간혈당치와 당화혈색소치, 혈청지질단백을 내원 및 입원후 1개월, 3개월, 6개월에 각각 동일한 방법으로 측정하였다.

## 연구 결과

정상대조군 및 실험군은 50대가 가장 많았으며 평균 연령은 53.2±9.5세와 56.5±11.52세로 양군간에 차이가 없었다 (표 1).

실험군에서 공복시 및 식후 2시간 혈당치는, 내원당시 공복혈당치가 남자 191.9±82.9mg %, 여자 196.48±

68.94mg%였으며, 식후 2시간의 혈당치는 278.1±118.2 mg %, 261.16±85.84mg%였으며, 당뇨조절시작 1개월 3개월, 6개월후의 식전, 식후 2시간의 혈당치는 유의하게 감소하였다 (표 2).

당화혈색소치는 공복시와 식후2시간에 측정하였으며 대조군은 공복시 남자가 6.6±2.18%, 여자에서는 6.7±3.93%였고 식후 2시간은 7.2±2.65%, 7.1±2.50%였

으며 실험군에서는 처음내원당시 공복 당화혈색소치가 남자 11.6±2.83%, 여자 12.5±2.24%, 식후 2시간에는 12.4±3.03%, 14.0±1.93%로 유의하게 증가되어 있었으며, 처음과 3개월후를 비교해 본즉 현저하게 감소하였다 (표 3).

혈청지질단백, 트리글리세리드 및 콜레스테롤은 대조군에서, 남자는 α-lipoprotein 34.17±6.9%, Pre-β

**Table 1.** Age and sex distribution of control and diabetes mellitus patients

Age	Control			Diabetes Mellitus		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
20 - 29	1	0	1	0	1	1
30 - 39	2	2	4	3	3	6
40 - 49	8	14	22	14	7	11
50 - 59	10	11	21	12	19	31
60 - 69	3	3	6	9	9	18
70 - 79	1	1	2	1	5	6
Total	25	25	50	38	41	79
Mean ± S.D.	53±9.5			56.5±11.52		

S.D. : Standard Deviation.

**Table 2.** Fasting and postprandial 2 hour blood sugar levels in diabetes mellitus patients

Period	Fasting blood sugar		Postprandial 2 hour blood sugar	
	Male	Female	Male	Female
Initial	191.9±82.9	196.5±68.9	278.1±118.2	261.2±85.8
1 Month	159.5±69.9**	149.7±54.6**	219.9±81.6**	214.6±76.6**
3 Month	177.0±98.8*	157.9±63.1**	247.7±86.8**	246.1±84.8**
6 Month	157.3±82.6**	133.8±50.7**	236.7±113.8**	213.6±80.6**

\* P < 0.01

\*\* P < 0.001

**Table 3.** Hemoglobin A<sub>1c</sub> levels in control and diabetes mellitus patients

HbA <sub>1c</sub>	Fasting		Postprandial 2 hour	
	Male	Female	Male	Female
Control	6.6±2.18	6.7±3.93	7.2±2.65	7.1±2.50
Diabetes mellitus				
Initial	11.6±2.83*	12.5±2.24*	12.4±3.03*	14.0±1.93*
1 Month	12.2±2.91*	11.7±2.49*	11.4±3.44*	11.9±2.83*
3 Month	9.8±2.57*,**	9.9±2.41*,**	10.1±2.85*,**	10.3±2.49*,**
6 Month	9.9±2.79*,**	10.0±2.22*,**	10.1±2.83*,**	10.2±2.36*,**

\* P < 0.001 : Control versus initial, 1month, 3month and 6 month.

\*\* P < 0.001 : Initial versus 1 month, 3 month, and 6 month.

Table 4. Lipoprotein, triglycerides and cholesterol levels in control and diabetes mellitus patients

	$\alpha$ -lipoprotein (%)	pre $\beta$ -lipoprotein (%)	$\beta$ -lipoprotein (%)	Triglycerides (mg%)	Cholesterol (mg%)
Control	M 34.17 $\pm$ 6.9 F 31.96 $\pm$ 5.86	18.25 $\pm$ 7.83 21.55 $\pm$ 7.75	48.21 $\pm$ 7.90 46.52 $\pm$ 8.29	117.28 $\pm$ 36.82 142.92 $\pm$ 40.10	186.4 $\pm$ 38.94 183.0 $\pm$ 34.17
Diabetes mellitus					
Initial	M 27.4 $\pm$ 6.8* F 28.8 $\pm$ 8.46*	23.06 $\pm$ 6.91* 24.07 $\pm$ 9.86	49.30 $\pm$ 6.80 47.12 $\pm$ 9.68	155.43 $\pm$ 50.55* 209.58 $\pm$ 126*	193.8 $\pm$ 38.47* 231.27 $\pm$ 68.67*
6 Month	M 27.62 $\pm$ 9.82* F 25.84 $\pm$ 6.62*	16.73 $\pm$ 8.01*,** 22.81 $\pm$ 6.92*,**	55.64 $\pm$ 10.43* 51.36 $\pm$ 6.87*	131.0 $\pm$ 44.19** 174.3 $\pm$ 79.18*	155.25 $\pm$ 32.87* 242.8 $\pm$ 97.63*

\* :P<0.01 Control versus initial, initial versus 6 month.

\*\* :P<0.001 Control versus initial, initial versus 6 month.

-lipoprotein 18.25 $\pm$ 7.83%,  $\beta$ -lipoprotein 48.21 $\pm$ 7.90%였고 triglycerides 117.28 $\pm$ 36.82mg%, cholesterol 181.4 $\pm$ 38.94mg%였으며 여자에서는 각각 31.96 $\pm$ 5.86%, 21.55 $\pm$ 7.75%, 46.52 $\pm$ 8.29%, 142.92 $\pm$ 40.10 mg%, 183.0 $\pm$ 34.17mg%였고, 실험군에서는 입원당시 남자는 27.4 $\pm$ 6.8%, 23.06 $\pm$ 6.91%, 49.30 $\pm$ 6.80%, 155.43 $\pm$ 50.55mg%, 193.8 $\pm$ 38.47mg%며, 여자는 28.8 $\pm$ 8.46%, 24.07 $\pm$ 9.86%, 47.12 $\pm$ 9.68%, 209.58 $\pm$ 126 mg%, 231.27 $\pm$ 68.67mg%로  $\alpha$ -lipoprotein 즉 HDL cholesterol은 실험군에서 유의한 감소를 보였고, pre- $\beta$  lipoprotein 및  $\beta$ -lipoprotein은 실험군에서 유의하게 증가하였고, 6개월후 추적검사에서, 남자에서는

pre- $\beta$  lipoprotein이 유의하게 감소하였다. Triglycerides는 실험군이 대조군에 비하여 현저히 증가되어 있었으며, 치료에 따라 감소를 보이고 있다. cholesterol은 여자가 남자보다 훨씬 증가되어 있었으며 6개월후에도 큰 변화를 볼 수 없었고 남자에서는 현저한 감소를 보였다(표 4).

실험군에서 HbA<sub>1c</sub>와 공복시 혈당치의 상관관계를 보면 남자에서는 Y=0.006X+11.359(r=+0.2)로 정상관관계를 보이나, 통계학적 유의성은 없었고, 여자에서도 Y=0.008X+10.07로(r=+0.246) 정상관관계를 보이나 통계학적 유의성은 없었다(도 1).

혈청 cholesterol과 HbA<sub>1c</sub>와의 상관관계는 남자에

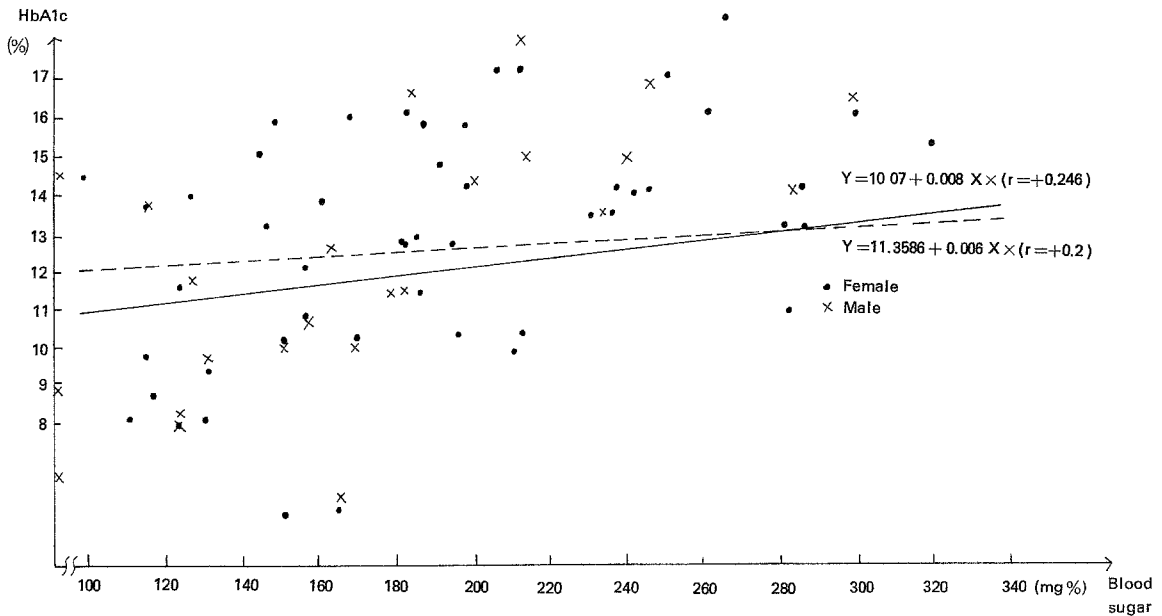


Fig. 1 Correlation between HbA<sub>1c</sub> and fasting blood sugar in diabetes mellitus patients.

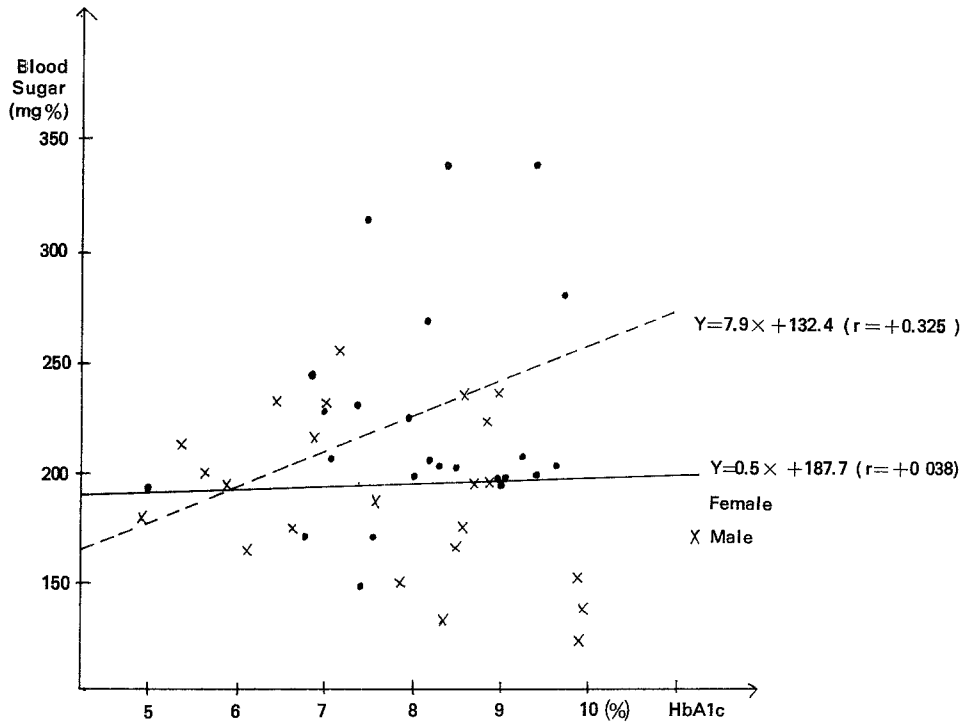


Fig. 2. Correlation between plasma cholesterol and HbA<sub>1c</sub> in diabetes mellitus patients.

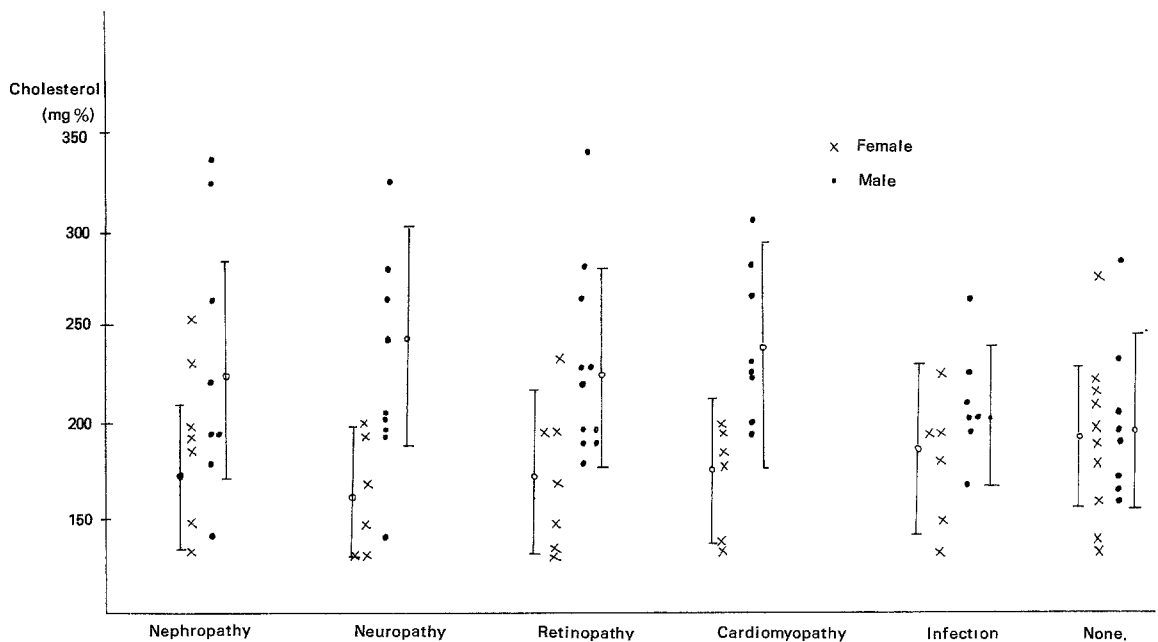


Fig. 3. Correlation between plasma cholesterol and complications of diabetes mellitus.

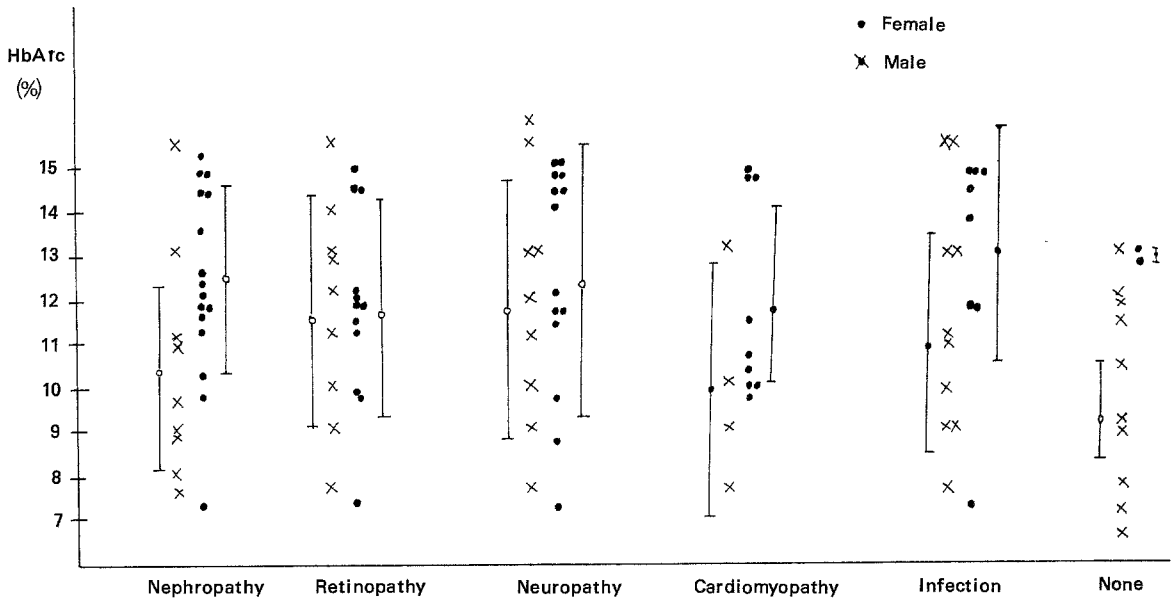


Fig. 4. Correlation between HbA1c level and complications of diabetes mellitus patients.

서  $Y = 0.53X + 187.67 (r = +0.038)$  로 유의한 상관관계가 없었으나 여자에서는  $Y = 7.9X + 132.4 (r = +0.325)$  로 정상관계를 보이거나 통계학적으로 유의성은 없었다 (도 2).

혈청 cholesterol 과 당뇨의 합병증과의 관계는 합병증이 없는 군에 비해 합병증이 있는 군에서 cholesterol 치가 높으며 HbA1c 역시 합병증이 있는 군에서 합병증이 없는 군에 비해 증가되어 있으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (도 3, 4).

## 고 찰

당화혈색소 (glycosylated Hemoglobin, HbA<sub>1</sub>) 는 Huisman 과 Dozy<sup>13)</sup>가 처음 보고하였으며 정상성인혈색소의 10%미만을 차지하는 구성성분으로써 적혈구의 column chromatography에서 fast moving component<sup>16)</sup>로 정상 HbA와 구분되며 Hb A<sub>1a</sub>, <sub>1b</sub>, <sub>1c</sub>, <sub>1d</sub>, <sub>1e</sub>로 세분된다<sup>16)17)18)</sup> 이 중 HbA<sub>1c</sub>는 이러한 혈색소의 대부분을 차지하며<sup>16)19)</sup> hexose moiety가 Schiff base형성과 Amadori rearrangement에 의해서 β-chain의 amino terminal에 부착되어 있다<sup>16)20)21)</sup> HbA<sub>1c</sub>는 당뇨환자에서 glycoprotein이 2~3배 증가되어 있다는 사실에 의해 연구되어 이 사실에 근거 HbA<sub>1c</sub>는 당뇨환자의 적혈구에서 천천히 생겨나서 120일의 수명기간동안 지속적으로 유지되므로 혈당치와 HbA<sub>1c</sub>와의 관계는 당뇨조절판단의 좋은지표로 사용되고 있다<sup>22)23)</sup> 오

늘날 nonenzymatically glycosylated albumin 측정이 가능해짐에 따라 HbA<sub>1c</sub>의 생성과 같은 기전에 의해 생성된다고 하며<sup>24)</sup> 이러한 glycosylated albumin은 정상성인 총 albumin의 6~15%를 차지하며 혈장 단백질의 basal catabolic rates 측정에 생리적으로 의의가 있으며 이러한 장애는 당뇨의 병인의 점진적 발생의 요인이 되고, 기저막, 내피세포, 혈구, 혈소판의 원형막에 영향을 미친다고 하며 1~2주전의 혈당상태를 반영한다고 할 수 있다.

HbA<sub>1c</sub>와 혈당치와의 상관관계에 관한 연구는 많아서 대부분 유의한 상관관계를 보인다고 보고하였는데<sup>25)26)27)28)</sup> 본 연구에서도 HbA<sub>1c</sub>는 정상대조군에 비해 처음 내원시 2배정도의 수치를 보였으며 당뇨치료 시작 1개월에는 유의한 차이가 없었으나 3개월부터는 유의한 감소를 보여 당뇨조절의 좋은 지표가 된다고 할 수 있으며 이전의 보고들과 일치한다. 또한 이 HbA<sub>1c</sub>의 측정은 간단하고 빠르고 객관적으로 당뇨조절을 평가하고 선별검사로 사용할 수 있으며 또한 치료효과 판정에 좋은 지침이 된다 하겠다.

당뇨병에서의 지질대사의 이상은 이미 널리 알려져 있는바 콜레스테롤 대사는 당뇨에 의해 장애를 받으며 당뇨병에서는 콜레스테롤에 의한 atherosclerosis의 진행을 동물실험에서 밝힌바 있는데 이는 세포에서 당뇨가 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme (HMG-CoA) reductase를 억제하기 때문이라 했으나<sup>29)30)</sup> 그 자세한 효과에 대한 것은 없다. 당뇨병에서의 콜레

스테롤 균형 조절의 효과에 대해 Saudek 등<sup>31)</sup>은 insulin 치료로 fecal bile acid excretion은 감소하고 fecal neutral steroids는 대상성으로 증가한다고 했으나 그렇지 않다는 보고도 있다<sup>32)</sup>. 당뇨에서는 hepatic microsomes에서 HMG-CoA reductase가 감소하고 insulin은 그 효과를 전환시킨다. 또한 insulin 치료는 직접적 작용뿐 아니라 지방분해, 단백질합성, 식이 등 여러 요인에 의해서도 콜레스테롤합성에 간접적으로 영향을 준다<sup>30)</sup>.

Lipoprotein은  $\alpha$ -migrating (high density) lipoproteins,  $\beta$ -migrating (low density) lipoproteins, pre- $\beta$ -migrating (very low density) lipoproteins로 구분하는데  $\alpha$ -lipoprotein은 혈장을 초원심 분리하였을 때 density 1.063~1.21 사이에서 나타나며 무겁고 가벼운 2가지 lipoprotein으로 평균하여  $\alpha$ -lipoprotein은 45~55% protein, 30% phospholipid와 18% cholesterol을 함유하여 cholesterol은 5/6가 ester 형태이다. 또한 이 HDL은 HDL 1, 2, 3로 subfraction하기도 한다.  $\beta$ -lipoprotein은 주로 cholesterol을 함유하는 lipoprotein으로 20~25% protein, 80% free, 35% esterified cholesterol, 22% phospholipid와 10% triglyceride로 구성되어 있으며 density 1.003 이하에서 나타난다. 당뇨병환자에서는 고콜레스테롤혈증, 고트리글리세리드혈증, 고단백지질혈증 type II<sub>A</sub>, II<sub>B</sub>, IV 등의 여러형태로 나타나며<sup>23)</sup> 가장 중요한 사망원인인 허혈성 심장질환 및 동맥경화증의 조기발생율이 이와 관련되어 있다<sup>4)5)6)</sup>. HDL ( $\alpha$ ) lipoprotein cholesterol의 감소는 허혈성 심장질환의 위험도를 증가시킨다. 이를 streja 등<sup>8)</sup>은 familial hypercholesterolemia에서 연구 보고하였다. 당뇨병환자에서는 HDL이 감소하고 LDL, VLDL이 증가하며 apolipoprotein CIII는 증가하며 apolipoprotein CII/apolipoprotein CIII in VLDL이 감소한다<sup>33)</sup>.

HDL cholesterol은 운동후에 증가한다<sup>34)35)</sup>. 당뇨병환자에서는 insulin 치료후 당뇨가 조절됨에 따라 plasma HDL이 증가함을 볼수 있는데 이로 인해 조기허혈성심질환의 위험도를 감소시킬수 있으나 sulfonylurea 사용시는 HDL cholesterol 증가없이 현저히 감소되어 허혈성심질환의 위험도는 증가한다<sup>14)</sup>. Framingham study에서도 관상동맥질환과 lipoprotein과의 protective factor로서의 역할에 대해 보고하였다.

HDL은 동맥벽에서 cholesterol 운반을 용이하게 하는데 이는 HDL과 lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) 사이의 상호작용에 의한다고 했다.

Chait 등<sup>36)</sup>은 당뇨병환자에서 LDL 수용체는 정상이므로 LDL 증가 자체는 동맥경화의 촉진 가능성은 없다고

하였다.

Insulin은 지방세포와 골격근에서 lipoprotein lipase (LPL)의 활성도를 증가시킨다<sup>37)38)</sup>. 한국에서도 김등<sup>39)</sup>의 보고에서 HDL치가 정상대조군에 비해 당뇨군에서 낮고 당뇨치료와 함께 증가한다고 보고하였으며 Elkeles 등<sup>26)</sup>은 HDL치와 혈당치와는 무관하다고 했으나 Reckless 등<sup>7)</sup>은 혈관질환을 가진 환자에서 혈관질환동반이 없는 환자보다 LDL, VLDL, triglycerides, total cholesterol치가 증가되고 HDL이 낮았다고 보고하였다.

본 연구에서도 합병증을 대소혈관장애에 따라 분류하여 신증, 망막증, 신경증, 심근증과 감염으로 대별하고 합병증동반이 없는 군과 HbA1c 및 cholesterol치와의 관계를 비교하였을 때 통계적 유의성은 없으나 합병증동반군이 비동반군에 비해 증가되어 있으며 당뇨조절과 함께 지질대사가 점차 개선되고 있어 이로 인한 합병증의 지연 및 발생예방이 가능할 것으로 기대된다.

## 결 론

1983년 6월부터 1984년 5월까지 이화의대 부속병원에 입원 또는 통원치료하였던 당뇨병환자 남자 38예, 여자 41예에서 혈당치, 당화혈색소치, 혈청지질단백 전기영동 검사를 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 환자분포는 50대가 가장 많았고 평균연령은 56.5 ± 11.52세였다.
- 2) 실험군의 공복시 혈당치는 남자에서 171.9 ± 82.29 mg%, 여자에서 196.48 ± 68.94 mg%이었고 식후 2시간 혈당치는 남자가 278.1 ± 118.19 mg%, 여자가 261.16 ± 85.84 mg%이었으며 당뇨조절시착후 추적검사서 유의하게 감소하였다.
- 3) 당화혈색소치는 대조군에 비해 처음 검사시 유의한 증가가 있었으며 당뇨조절후 3개월부터 유의하게 감소하였다.
- 4)  $\beta$ -lipoprotein, pre- $\beta$  lipoprotein, triglycerides, 와 cholesterol은 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 증가되어 있으나  $\alpha$ -lipoprotein은 실험군이 대조군에 비해 유의한 감소를 보였다. 6개월후 추적검사서 pre- $\beta$  lipoprotein, triglycerides, cholesterol은 유의한 감소를 보였다.
- 5) HbA1c와 공복시 혈당치는 정상관계를 보였고 cholesterol과 HbA1c와도 정상관계를 보였으나 통계학적으로 유의하지 않았으며 합병증을 동반한 환자는 동반하지 않은 환자에 비해 HbA1c와 cholesterol치가 높았으나 통계학적 유의성은 없었다.

## REFERENCES

- 1) 손의석 : 한국인의 고지혈증에 관한 연구 (I), 대한 의학협회지,
- 2) Brown MS, and Goldstein JL: The hyperlipoproteinemia and other disorders of lipid metabolism in Harrison's Principals of internal medicine, 10th ed. McgrawHill book Company New York, St. Louis, 1983.
- 3) Dunn FL: Hyperlipidemia and diabetes, Med. Clin. North. Ame. 1982;66:1347.
- 4) Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, et al: Morbidity & mortality in diabetics in the Framingham population, Sixteen year follow up study. Diabetics, 1974; 23: 105 - 111.
- 5) Kannel WB, and McGee DL: Diabetics and cardiovascular disease. The Framingham study JAMA, 1979; 241:2035 - 2038.
- 6) Kannel WB, and McGee DL: Diabetics and cardiovascular risk factors The Framingham study, Circulation, 1979; 59: 8 - 13.
- 7) Reckless JPD, Betteridge DJ, Wu P, Bayne B and Galton DJ: High density lipoproteins and prevalence of vascular disease in diabetes mellitus, Brit Med J. 1978; 1: 883.
- 8) Streja D, Steiner G and Kwitrovich PO: Plasma high density lipoprotein and ischemic heart diseases, Ann. Int. Med., 1978; 89: 871.
- 9) Tall AR, and Small DM: Plasma high density lipoproteins, N. Engl. J. Med., 1978; 299: 1232.
- 10) Kannel WB, Castelli WP, and Gordon T: Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease, Ann. Int. Med., 1979; 90: 85.
- 11) Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB and Dawber TR: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, The Framingham study Am. J. Med., 1977; 62: 707.
- 12) Miller GJ and Miller NE: Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease, Lancet, 1975; 1: 16.
- 13) Huisman THJ and Dozy AM: Glycosylated hemoglobin in diabetes, J. Lab. Clin. Med. 1962; 60: 302.
- 14) Calvert GD, Graham JJ, Mannik T, Wise PH and Yeates RA: Effects of therapy on plasma high density lipoprotein cholesterol concentration in diabetes mellitus, Lancet, 1978; 66.
- 15) Yudkin JS, Boucher BJ, France MW, and Swindlehurst C: The relationship between concentrations of glycosylated hemoglobins and serum high density lipoprotein cholesterol in diabetic patients, Clin. Science, 1979; 56: 269.
- 16) Gabbay KH, Breslow KHJ, Ellison RC, Bunn HF, and Gallop PM: Glycosylated Hbs and long term blood glucose control in diabetes mellitus, J. Clin. Endo. Met., 1977; 44: 859.
- 17) Graf JJ, Halter JB and Porte D Jr: Glycosylated Hb in normal subjects and subjects with maturity onset diabetes, Diabetes, 1978; 27: 834.
- 18) Abraham EC, Huff TA, Cope ND, Wilson JB Jr, Bransome ED Jr and Huisman THJ: Determination of the glycosylated hemoglobin with a new microcolumn procedure, Diabetes 1978; 27: 931.
- 19) Trivelli LA, Ranney HM, and Lai HT: Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus, N. Engl. J. Med., 1971; 284: 353.
- 20) Day JF, Thorpe SR: Nonenzymatically glycosylated albumin, J. Biolo. Chem., 1979; 254: 595.
- 21) Mortensen HB, and Christophersen C: Glycosylation of human hemoglobin, A kinetics and mechanisms studied by isoelectric focusing, Biochemica et Biophysica, Acta, 1982; 707: 154
- 22) Bunn HF, Haney DN, Kamin S., Gabbay KH and Gallop PM: The biosynthesis of human hemoglobin A<sub>1c</sub>: slow glycosylation of hemoglobin in vivo, J Clin. Invest., 1976; 57: 1652.
- 23) Bunn HF, Gabbay KH and Gallop PM: The glycosylation of hemoglobin relevance to diabetes mellitus, Science 1978; 200: 21.
- 24) Day JF, Thorge SR, and Baynes JW: Nonenzymatically glycosylated albumin, J. Biol. Chem. 1979; 254: 595.
- 25) Gonen B, Rubenstein AH, Rochman H, Tanega



- Sp, and Horwitz DL: Hemoglobin A: An indication of the metabolic control of diabetic patients *Lancet*, 1977; 10: 734.
- 26) Elkeles RS, Wu J, and Hambley J: Hemoglobin A, blood glucose and high density lipoproteins - cholesterol in insulin requiring diabetics *Lancet*, 1978; 9: 547.
- 27) 김철민 · 구완서 · 임홍자 · 손호영 · 민병석 : 당화혈색소와 당뇨병합병증 및 임상적변수들간의 관계, 대한내과학회잡지, 1983; 26: 118.
- 28) 이홍규 · 황승덕 · 유형준 · 박성우 · 김성권 · 민현기 : 정상인과 당뇨병환자에서의 HbA<sub>1c</sub>, Lipoperoxide 및  $\alpha$ 2-macroglobulin의 상관관계, 대한내과학회잡지, 1980; 23: 504.
- 29) Nakayama H and S, Nakagawa: The influence of streptozocin diabetes on intestinal 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in the rat. *Diabetes*, 1979; 26: 439.
- 30) Frier BM, and Saudek CD: Cholesterol metabolism in diabetes. The effect of insulin on the kinetics of plasma squalene, *J. Clin. Endo. Met.*, 1979; 48: 824.
- 31) Saudek CD, and Brach EL: Cholesterol metabolism in diabetes., *Diabetes*, 1978; 27: 1059.
- 32) Bennion LJ, and Grundy SM: Effects of diabetes mellitus on cholesterol metabolism in men, *N. Engl. J. Med.*, 1977; 296: 1365.
- 33) Gabor J, Spain M, and Kalant N: Composition of serum very low density and high density lipoproteins in diabetes, *J. Clin. Chem.*, 1980; 26: 1261.
- 34) Moore CE, Hartung GH, Mitchell RE, Kappus CM, and Hinderlitter J.: The relationship of exercise and diet on high density lipoprotein cholesterol levels in women, *Metabolism*, 1983; 32: 189.
- 35) Castelli WP: Exercise and high density lipoproteins, *JAMA*, 1979; 242: 2217.
- 36) Chait A, Bierman EL, and Albers JJ: Low density lipoprotein receptor activity in fibroblast cultured from diabetes, *Diabetes*, 1979; 28: 914.
- 37) Taskinen MR, Nikkila EA, Nousiainen R, and Gordin A: Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of human diabetes during insulin deprivation and restoration, *Scan. J. Clin. Lab. Invest.*, 1981; 41: 263.
- 38) Chan CP, and Stern JS: Adipose lipoprotein lipase in insulin treated diabetic lean and obese zucker rats, *Am. J. Physiol.*, 1982; 242: E 445.
- 39) 김시영 · 정도영 · 김진우 · 김영설 · 김광원 · 최영길 : 한국인 당뇨병에서 HDL-subfraction에 대한 연구. 대한내과학회잡지 초록, 1982; 24: 916.
- 40) 김선환 · 송재화 · 박국태 · 백금현 · 김진용 · 유재상 · 안승운 : 정상인 및 당뇨병환자에서의 혈청 HDL cholesterol 치에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 1982; 25: 64.