



# 한국 성인에서 상대악력과 제2형 당뇨병 발생률과의 연관성: 한국인 유전체 역학 조사사업 자료를 기반으로

윤은선 PhD, 박수현 PhD

한국스포츠정책과학원 스포츠과학연구실

## Associations between Relative Handgrip Strength and Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus in Middle-aged and Older adults: Finding from the Korean Genome and Epidemiology Study

Eun Sun Yoon PhD, Soo Hyun Park PhD

Department of Sports Science, Korea Institute of Sport Science, Seoul, Korea

**PURPOSE:** We investigated whether relative handgrip strength (RHS) and change in handgrip strength predicted Type 2 DM incidence in middle-aged and older adults.

**METHODS:** Total of 29,098 participants (8,609 men and 20,489 women) aged 40-69 who were free of diabetes at the baseline examination drawn from the Korean Genome and Epidemiology Study-Urban Health Examinees cohort (KoGES-HEXA), a large prospective population-based study. RHS was assessed with a dynamometer and divided by body mass index. Diabetes was defined as self-reported physician-diagnosed diabetes, use of anti-diabetic medications or measured fasting glucose  $\geq 126$  mg/dl, or glycated hemoglobin (HbA1C)  $\geq 6.5\%$ . Cox proportional hazard regression analysis was used to estimate the hazard ratio (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of Diabetes incidences according to baseline RHS levels and RHS changes.

**RESULTS:** During a mean follow-up period of 4 years ( $49.8 \pm 13.3$  month), 1,167 (4.0%) participants developed diabetes. Compared with the high RHS group, higher risk of diabetes incidence was observed in low RHS group (men HR=1.28, 95% CI 1.06-1.55, women HR=1.32, 95% CI 1.12-1.54) after adjusted for age, triglyceride, cigarette smoking, alcohol consumption, marriage, income, education hypertension, family history of diabetes, fasting glucose, regular exercise. In addition, compared with the sustained high RHS group, sustained low RHS group showed an increased risk of diabetes incidence (men HR=1.60, 95% CI 1.28-2.00, women HR=1.85, 95% CI 1.52-2.24) after adjustment. However, the risk was not statistically significant in increased RHS group (men HR=0.98, 95% CI 0.73-1.31, women HR=1.11, 95% CI 0.85-1.43).

**CONCLUSIONS:** The present findings indicate that RHS is independently associated with the risk of incident diabetes in middle and older adults. RHS measurement may be useful to identify individuals at increased risk for diabetes incidence. Maintaining a high level of RHS is important strategies for diabetes prevention among adults.

**Key words:** Relative handgrip strength, Fitness, Diabetes, Cohort study, Korean adults

**Corresponding author:** Soo Hyun Park Tel +82-2-970-9697 Fax +82-2-970-9502 E-mail otajulia@ksps.or.kr

\*This study was supported by research grants from Korea Sports Promotion Foundation.

**Keywords** 상대악력, 체력, 당뇨, 코호트 연구, 한국성인

**Received** 11 Sep 2020 **Revised** 26 Oct 2020 **Accepted** 27 Oct 2020

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서론

제2형 당뇨병은 주요 사망원인 중 하나이며, 전 세계적으로 매우 급증하고 있다. 국제당뇨병연맹에서 발표한 당뇨병 백서에 의하면 2019년 20세 이상 당뇨병 환자는 2년 만에 3,900만명이 증가하여 4억 6,300만명으로 집계되었으며 이러한 증가추세로 비춰본다면 2045년에는 7억명 정도가 될 것으로 예상하고 있다[1]. 당뇨병은 우리나라의 주요사망원인 5위에 해당되며[2], 정신건강 악화, 신장기능 저하, 심혈관질환 등 대혈관 및 말초혈관 합병증을 유발하여[3]. 개인의 삶의 질 저하와 더불어 국가적 의료비 부담을 점차 증가시키고 있어 당뇨병의 체계적인 예방 및 관리는 국가적으로도 중요한 과제로 여겨지고 있다.

근육은 당 대사의 주요 장소로서 골격근은 혈당을 80% 정도 흡수한다[4]. 따라서 근육의 손실은 당대사를 저하시켜 대사성 질환 발생을 촉진할 수 있으며[5], 근력의 감소는 독립적으로 사망률 증가 및 심혈관질환, 그리고 당뇨병 위험도와 관련 있다고 보고되고 있다[6-8]. 특히 최근 근육의 양과 질을 나타내는 지표인 악력과 당뇨병의 관련성에 관한 증거들이 점차 증가하는 추세이며, 더욱이 악력은 심폐체력에 비해 측정이 용이하고 경제적이란 장점도 있어 체력과 건강과의 관련성을 규명하는 대규모 역학연구에서 좋은 생체 지표로 여겨지고 있다. 악력과 당뇨병의 관련성을 밝힌 초기연구에 따르면 당뇨병 환자는 정상 혈당을 가진 사람들에 비해 악력이 유의하게 낮았으며[9], 노인 남녀 1,400명을 대상으로 한 연구에서도 악력이 낮을수록 혈당이 높음을 제시하기도 하였다[10]. 다국적 인종 12,594명을 대상으로 악력과 당뇨병과의 관련성을 분석한 HELIUS study에서도 인종 간 악력 수준은 차이가 있었지만 악력과 당뇨병 유병률과의 관련성은 모든 인종에서 동일하게 나타났으며[11], 최근 국내의 국민건강영양조사 자료에서도 악력은 제2형 당뇨병과 독립적인 관련성이 있음을 밝혔다[12]. 그러나 이들은 대부분 횡단적 연구로서 악력과 당뇨병과의 인과관계를 규명한 연구는 부족하며 더욱이 악력의 변화가 당뇨병 발생률에 어떠한 영향을 미치는지에 대해 분석한 종단적 근거는 매우 미흡하다. 악력의 경우 체중에 영향을 많이 받으므로 비만의 영향을 받는 대사성질환과 악력과의 관련성 연구에서는 체중 또는 체질량지수를 보정한 상대 악력이 예측인자로서 더 유용성이 높다고 제시하고 있어[13,14], 본 연구에서는 한국유전체역학조사사업(Korean Genome and Epidemiology Study, KoGES) 자료를 이용하여 중년 이상의 성인을 대상으로 상대악력과 당뇨병 발생과의 관련성에 대해 알아보고, 추적 기간 동안 악력 변화가 당뇨병 발생 위험도에 어떠한 영향을 미치는지에 대해 알아보고자 하였다.

## 연구 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 질병관리본부에서 수행하고 있는 KoGES 자료 중 도시 기반 코호트 조사의 참여자 일부를 대상으로 하였다. 도시 기반 코호트(Health Examinee Study, HEXA)는 대도시, 중소도시 의료기관, 보건소 등을 중심으로 한국인에서 호발하는 주요 만성질환의 환경적, 유전적 위험요인을 규명하기 위해 구축되었으며, 2004-2013년 까지 전국 대도시, 중소도시 병원 건강검진센터 38개 센터에서 40-69세 남녀 173,343명이 기반조사에 참여하였고, 2012-2015년에 1차 추적조사가 시행되었다. 기반조사에 참여한 173,342명 중 상대악력 자료가 없는 자(96,877명), 기반조사에서 의사 진단 및 혈당강하제 복용, 혈액검사에서 공복시 혈당 126 mg/dL 이상, 당화혈색소 6.5% 이상으로 당뇨병으로 진단 받은 자(7,802명), 인구 통계학적 변인 및 당뇨병 관련 자료에 결측치가 존재하는 자(33명), 추적 관찰 기간에서 악력 측정이 누락된 자(39,532명)를 제외한 총 29,098명(남자 8,609명, 여자 20,489명)을 대상으로 하였다. 본 연구는 해당기관의 연구윤리위원회의 승인을 받은 후 온라인 분양 절차에 따라 자료를 분양 받아 분석하였다.

### 2. 연구내용 및 방법

#### 1) 당뇨병 진단

당뇨병은 대한당뇨병학회 기준을 참고하였으며 의사로부터 진단을 받았거나, 혈당 강하 관련 약물을 복용하고 있거나 인슐린 주사를 투여 받고 있거나 측정당일 공복 혈당이 126 mg/dL 이상 또는 당화혈색소가 6.5% 이상 중 하나라도 해당되는 경우로 정의하였다.

#### 2) 악력 측정

악력은 유압식 악력계(Hydraulic hand dynamometer)를 이용하여 훈련된 전문가에 의해 측정되었다. 참여자는 앉은 자세에서 악력계를 둘째, 넷째 손가락의 가운데 마디에 위치하게 하고 팔의 각도를 90도 유지하도록 하여 3초간 최대 쥐는 힘을 측정하였다. 주 사용 손을 먼저 측정하고, 15초간 휴식 후 1회 더 반복시행하고, 반대편 손을 동일한 방법으로 반복측정 하였다. 좌우 악력의 각각 상위 2.5%, 하위 97.5%에 해당되는 수치를 이상치로 판정하여 분석에서 제외하였고, 좌우 악력 평균값을 절대악력으로, 절대악력을 체질량지수로 나눈 값을 상대악력으로 정의하였다[15]. 성별 및 10세 단위 연령대에 따라 상대악력의 중앙값을 기준으로 악력이 높은 그룹(Fit)과 악력이 낮은 그룹(Unfit)으로 나누었다. 기반조사와 추적조사에서의 악력 자료를 이용하여 높은 악력 유지 그룹, 악력 증가 그룹, 악력 감소 그룹, 낮은 악력 유지 그룹 4단계로 구분하였다.

### 3) 인구사회학적 요인

악력과 당뇨병과의 관련성에 영향을 미칠 수 있는 인구사회학적 요인으로 연령, 교육수준, 월 평균 가구 소득수준, 결혼상태를 조사하였다. 연령은 10세 단위로 구분하였으며, 교육수준은 초등 이하, 중졸, 고졸, 대졸, 대학원 졸업 이상으로 구분하였으며, 월 평균 가구 소득수준은 월 100만 원 미만, 100-200만 원 미만, 200-300만 원 미만, 300만 원 이상으로 구분하였다. 결혼상태는 미혼, 기혼, 그리고 별거, 이혼, 사별을 통합하여 과거 기혼으로 구분하였다.

### 4) 건강관련 생활습관

악력과 당뇨병과의 관련성에 영향을 미칠 수 있는 건강관련 생활습관 지표로 음주여부, 흡연여부, 규칙적 운동참여여부를 조사하였다. 음주 여부에 대해 '원래 술을 못 마시거나 또는 처음부터(중요적인 이유 등으로) 술은 안 마십니까?' 에 대해 질문으로 비음주, 과거음주, 현재 음주로 구분하였다. 흡연 여부에 대해 '지금까지 담배를 피운 적이 있습니까?'에 대한 질문으로 비흡연, 과거흡연, 현재 흡연으로 구분하였다. 운동 참여 여부는 '몸에 땀이 날 정도의 운동을 규칙적으로 하십니까?' 라는 질문에 '한다'와 '안 한다'로 운동 유무를 정의하였다.

### 5) 혈압 및 혈액지표

혈압은 검진 전 조용한 방에서 5분간 누운 자세에서 휴식을 취하게 한 뒤 수은혈압계를 이용하여 3회 반복 측정하였으며, 낮은 2개의 평균값을 자료로 이용하였다. 혈액검사는 코호트 참여기관으로부터 표준화된 프로토콜에 따라 검체 채취 후 분리, 분주, 운송, 온도관리를 이행하여 공복시 혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤을 분석하였다. 저밀도 지단백 콜레스테롤은 Friedwald 계산식(총콜레스테롤-저밀도 지단백 콜레스테롤-(중성지방/5))을 이용하여 산출하였다.

## 3. 자료 분석

모든 자료분석은 SPSS version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 을 이용하였다. 연속형 자료는 평균과 표준편차로 표기하고, 범주형 자료는 인원수 및 비율로 표기하였다. 상대악력 수준에 따른 연구참여자 특성을 알아보기 위해 독립 표본 t-검정 및  $\chi^2$ -검정을 실시하였다. 상대악력 수준과 제2형 당뇨병 발생률과의 관련성을 분석하기 위해 영향 변수를 보정한 Cox 회귀분석을 실시하여 위험 비(Hazard ratio, HR)와 95% 신뢰구간을 산출하였다. 공변량으로서 모형 1에서는 연령, 교육수준, 월 평균 가구소득 수준, 결혼유무, 흡연 및 음주, 중성지방, 고혈압 동반질환, 당뇨병 가족력을 보정하였으며, 모형 2에서는 모형 1에 추가적으로 공복시 혈당을 보정하였고, 마지막으로 모형 3에서는 모형 2에 추가적으로 운동 여부를 보정하였다. 추적기간 동안 상대악력 수준 변

화와 제2형 당뇨병 발생률과의 관련성을 분석하기 위해 영향변수를 보정한 Cox 회귀분석을 실시하여 위험 비(HR)와 95% 신뢰구간을 산출하였다. 모형 1과 모형 2의 보정 변수는 위와 동일하게 실시하였으며, 모형 3에서는 모형 2에 운동 참여 변화를 보정변수로 추가하였다. 통계적 유의수준은 5%로 설정하였다.

## 연구 결과

### 1. 상대악력 수준에 따른 연구 참여자의 일반적 특성

본 연구 참여자 총 29,098명(남자 8,609명, 여자 20,489명) 중 성별 및 연령별 상대악력 중앙값을 기준으로 악력 수준이 높은 집단은 남자 4,454명, 여자 11,168명, 악력 수준이 낮은 집단은 남자 4,454명, 여자 9,321명이었다. 악력 수준에 따른 연구참여자의 인구사회학적 특성, 건강지표 및 건강행태특성 비교 결과, 남녀 모두 악력이 낮은 집단이 높은 집단에 비해 연령이 유의하게 낮았으며( $p < .001$ ), 건강지표인 체질량 지수( $p < .001$ ), 허리둘레( $p < .001$ ), 혈압( $p < .001$ ), 공복시 혈당( $p < .001$ ), 당화혈색소( $p < .001$ ), 총콜레스테롤( $p < .001$ ), 저밀도 지단백 콜레스테롤( $p < .001$ ), 중성지방( $p < .001$ ), 비만율( $p < .001$ ), 고혈압 비율( $p < .001$ ) 이 유의하게 높았다. 인구사회학적 요인인 교육 수준과 월 평균 가구 소득 수준, 결혼여부는 여성에서만 악력 수준에 따라 차이를 보였으며(all  $p < .001$ ), 건강행태 중 현재 음주자와 규칙적인 운동 참여자 비율도 여성에서만 악력 수준이 높은 집단에서 유의하게 높은 경향을 보였다(all  $p < .001$ ). 남성은 악력 수준에 따라 인구사회학적 요인 및 건강행태에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

### 2. 상대악력과 제2형 당뇨병 발생 위험도

평균 4년( $49.8 \pm 13.3$ 개월, IQR 45-72개월) 추적기간 동안 총 1,167명(4.0%)의 제2형 당뇨병 환자가 새롭게 발생하였다(남자 490명, 5.7%, 여자 677명, 3.3%). 악력수준이 낮은 집단에서의 당뇨병 발생률은 남자 7.2%, 여자 4.2%로 악력 수준이 높은 집단에 비해 남녀 각각 2.9%, 1.6% 포인트 높게 나타났다. 상대악력 수준에 따른 당뇨병 발생 위험도를 콕스 비례위험모형 생존 분석을 통해 산출한 결과, 당뇨병 발생 위험인자인 인구사회학적 요인 및 중성지방, 동반질환(고혈압), 당뇨병 가족력, 기반조사에서의 공복 시 혈당과 규칙적인 운동 유무를 모두 보정하고도 상대악력이 0.1 kg 증가할 때 마다 남녀 각각 54%, 58% 당뇨병 발생 위험도가 감소하는 것으로 나타났다. 상대악력이 높은 집단에 비해 낮은 집단은 당뇨병 발생 위험도가 남성은 1.56배(95% CI, 1.32-1.90), 여성은 1.54배(95% CI, 1.32-1.79) 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 당뇨병 발생 위험인자인 인구사회학적 요인(연령, 결혼여부, 교육수준, 소득수준) 및 중성지방, 고혈압 동반질환, 당뇨병 가족력을 보정한 모형 1에서도 낮은 악력 집단에서 남성 1.46배(95% CI, 1.21-1.76), 여자 1.29배

**Table 1.** Baseline characteristics according to relative handgrip strength level

Variables	Male (n=8,609)		Female (n=20,489)	
	Fit (n=4,454)	Unfit (n=4,454)	Fit (n=11,168)	Unfit (n=9,321)
AHS (kg)	39.3±4.2	31.8±5.3***	25.3±3.4	19.9±3.0***
RHS (kg/BMI)	1.7±0.2	1.3±0.2***	1.1±0.2	0.8±0.1***
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.2±2.3	25.4±2.6***	22.4±2.3	24.7±3.0***
Age (yr)	56±8	56±8**	52±8	54±7***
WC (cm)	82.8±7.0	87.3±7.1***	75.3±7.2	80.2±8.0***
SBP (mmHg)	124.3±13.9	126.3±14.0***	119.8±14.6	121.4±14.5***
DBP (mmHg)	76.9±9.3	78.8±9.4***	73.5±9.4	74.7±9.4***
HR (bpm)	69.3±9.0	68.3±8.6***	70.2±8.7	69.5±8.4***
Fasting glucose (mg/dL)	92.6±9.8	93.6±10.0***	89.2±8.7	89.9±9.2***
HbA1c (%)	5.53±0.33	5.59±0.34***	5.52±0.33	5.59±0.34***
TC (mg/dL)	192.5±33.5	195.1±34.5***	198.1±34.0	202.4±35.6***
HDL-C (mg/dL)	51.4±12.3	48.7±11.5***	58.1±13.3	55.2±12.4***
LDL-C (mg/dL)	114.4±30.5	115.8±32.3*	119.4±30.7	123.6±32.5***
TG (mg/dL)	135.2±90.5	152.7±93.6***	104.5±63.9	117.4±73.9***
Obesity (n, %)	939 (21.2)	2,247 (54.1)***	1,476 (13.2)	3,990 (45.8)***
Hypertension (n, %)	1,330 (29.9)	1,695 (40.8)***	2,246 (20.1)	2,442 (26.2)***
Education level (n, %)	<i>p</i> = .890		<i>p</i> < .001	
Elementary school or less	363 (8.2)	442 (10.7)	1,337 (12.1)	1,811 (19.6)
Middle school graduate	563 (12.7)	541 (13.1)	1,758 (15.9)	1,782 (19.3)
High school graduate	1,818 (41.1)	1,443 (35.0)	5,345 (48.2)	3,932 (42.6)
College graduate	1,278 (28.9)	1,211 (29.4)	2,271 (20.5)	1,434 (15.5)
Higher graduate school	401 (9.1)	482 (11.7)	374 (3.4)	281 (3.0)
Monthly income (n, %)	<i>p</i> = .234		<i>p</i> < .001	
Less than 100	315 (7.3)	360 (8.9)	861 (7.9)	1,011 (11.2)
100-200	910 (21.0)	802 (19.9)	2,125 (19.6)	2,082 (23.1)
200-300	1,067 (24.6)	855 (21.2)	2,553 (23.6)	2,147 (23.9)
More than 300	2,045 (47.1)	2,012 (50.0)	5,263 (48.8)	3,756 (41.8)
Current marry (n, %)	4,169 (94.5)	3,896 (95.1)	9,877 (89.2)	8,108 (87.9)***
Current smoker (n, %)	1,198 (27.0)	1,048 (25.3)	210 (1.9)	157 (1.7)
Current drinker (n, %)	3,198 (72.1)	2,951 (71.4)	3,662 (33.0)	2,815 (30.4)***
Regular exercise (n, %)	2,725 (61.5)	2,525 (61.1)	6,248 (56.2)	4,861 (52.4)***

Data are presented as mean (SD) or n (%).

AHS, Absolute handgrip strength; RHS, Relative handgrip strength; BMI, Body mass index; WC, Waist circumference; SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure; HR, Heart rate; HbA1C, glycated hemoglobin; TC, Total cholesterol; HDL-C, High density lipoprotein cholesterol; LDL-C, Low density lipoprotein cholesterol; TG, Triglyceride.

\**p* < .05, \*\**p* < .01, \*\*\**p* < .001.

(95% CI, 1.10-1.52) 당뇨병 발생 위험도가 높은 것으로 나타났다. 또한 기반조사 시 공복 시 혈당을 보정한 모형 2와 규칙적인 운동을 보정한 모형 3에서도 높은 악력 집단에 비해 낮은 악력 집단에서 각각 남자 1.29배(95% CI 1.06-1.55), 1.28배(95% CI 1.06-1.55), 여자 1.32배(95% CI 1.13-1.55), 1.32배(95% CI 1.12-1.54) 통계적으로 유의하게 당뇨병 발생 위험도가 높았다(Table 2).

### 3. 상대악력 수준 변화와 제 2형 당뇨병 발생과의 관련성

추적기간 동안 남녀 모두 상대악력이 높은 수준을 유지한 집단(Fit→Fit, 당뇨병 발생률 남자 4.0%, 여자 2.1%)에 비해 상대악력이 증가한 집단(Unfit→Fit, 남자 5.0% 여자 2.9%), 상대악력이 감소한 집단(Fit→Unfit,

남자 5.3%, 여자 4.3%), 낮은 악력 수준이 지속된 집단(Unfit→Unfit, 남자 8.4%, 여자 4.9%) 일수록 당뇨병 발생률이 증가하는 경향을 보였다. 상대악력 변화가 당뇨병 발생에 미치는 영향을 알아보기 위해 콕스 비례위험분석을 실시한 결과, 높은 상대악력 수준을 유지한 집단에 비해 상대악력이 낮은 수준을 유지한 집단은 남자 1.95배(95%CI 1.58-2.40), 여자 2.23배(95%CI 1.86-2.69) 당뇨병 발생 위험도가 높았다. 남자의 경우 인구사회학적 요인(연령, 결혼여부, 교육수준, 소득수준) 및 중성지방, 고혈압 동반질환, 당뇨병 가족력을 보정한 모형 1과 기반조사 시 공복 혈당을 보정한 모형 2, 그리고 규칙적인 운동 변화를 보정한 모형 3에서 모두 높은 악력 수준을 유지한 집단에 비해 낮은 악력 수준이 지속된 집단에서만 통계적으로 유의하게 당뇨병 발생 위험도가



**Table 2.** Hazard ratios and 95% CI for incident diabetes by relative handgrip strength level

	n	No. DM (n, %)	Unadjusted HR (95% CI)	Model 1 HR (95% CI)	Model 2 HR (95% CI)	Model 3 HR (95% CI)
<b>Male</b>						
Per 0.1 kg/BMI increase			0.38 (0.27-0.50)	0.46 (0.33-0.64)	0.46 (0.32-0.64)	0.46 (0.32-0.64)
Fit	4,454	191 (4.3)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
Unfit	4,155	299 (7.2)	1.56 (1.32-1.90)	1.46 (1.21-1.76)	1.29 (1.06-1.55)	1.28 (1.06-1.55)
<b>Female</b>						
Per 0.1 kg/BMI increase			0.18 (0.12-0.60)	0.38 (0.25-0.57)	0.42 (0.27-0.63)	0.42 (0.28-0.64)
Fit	11,168	286 (2.6)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
Unfit	9,321	391 (4.2)	1.54 (1.32-1.79)	1.29 (1.10-1.52)	1.32 (1.13-1.55)	1.32 (1.12-1.54)

Model 1: Adjusted for age, triglyceride, cigarette smoking, alcohol consumption, marriage, income and education level, hypertension, family history of diabetes. Model 2: model 1 plus fasting glucose. Model 3: model 2 plus regular exercise. HR, Hazard ratio; CI, confidence interval.

**Table 3.** Hazard ratios and 95% CI for incident diabetes by relative handgrip strength change

	n	No. DM (n, %)	Unadjusted Model HR (95% CI)	Model 1 HR (95% CI)	Model 2 HR (95% CI)	Model 3 HR (95% CI)
<b>Male</b>						
Fit → Fit	3,485	140 (4.0)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
Unfit → Fit	1,491	75 (5.0)	1.16 (0.88-1.54)	1.10 (0.82-1.47)	0.97 (0.72-1.30)	0.96 (0.72-1.29)
Fit → Unfit	969	51 (5.3)	1.23 (0.90-1.70)	1.24 (0.89-1.73)	1.36 (0.98-1.90)	1.34 (0.98-1.91)
Unfit → Unfit	2,664	224 (8.4)	1.95 (1.58-2.40)	1.77 (1.42-2.21)	1.61 (1.30-2.01)	1.60 (1.28-2.00)
<b>Female</b>						
Fit → Fit	8,690	180 (2.1)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
Unfit → Fit	3,339	98 (2.9)	1.29 (1.01-1.65)	1.10 (0.85-1.41)	1.10 (0.85-1.42)	1.09 (0.84-1.40)
Fit → Unfit	2,478	106 (4.3)	1.99 (1.57-2.53)	1.88 (1.47-2.41)	1.80 (1.40-2.31)	1.78 (1.38-2.29)
Unfit → Unfit	5,982	293 (4.9)	2.23 (1.86-2.69)	1.83 (1.51-2.23)	1.87 (1.54-2.27)	1.85 (1.52-2.24)

Model 1: Adjusted for age, triglyceride, cigarette smoking, alcohol consumption, marriage, income and education level, hypertension, family history of diabetes. Model 2: model 1 plus fasting glucose. Model 3: model 2 plus exercise change. HR, Hazard ratio; CI, confidence interval.

각각 1.77배(95%CI 1.42-2.21), 1.61배(95%CI 1.30-2.01), 1.60배(95%CI 1.28-2.00) 증가하였다. 악력수준이 증가한 집단은 모형 2와 모형 3에서 당뇨병 발생 위험도가 감소하는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 여자의 경우 모든 당뇨병 관련 인자를 보정한 콕스 비례위험분석 모형 3에서 높은 악력 수준을 유지한 집단에 비해 낮은 악력 수준이 지속된 집단(Unfit→Unfit)에서 당뇨병 발생 위험도가 가장 높은 것으로 나타났으며(HR 1.85, 95% CI 1.52-2.24), 기반조사에 비해 악력 수준이 감소한 집단(Fit→Unfit)에서도 당뇨병 발생 위험도가 증가하는 것으로 나타났다(HR 1.78, 95% CI 1.38-2.29). 그러나, 기반조사에 비해 악력 수준이 증가한 집단(Unfit→Fit)은 통계적으로 유의하게 당뇨병 발생 위험도가 증가하지 않았다(HR 1.09, 95% CI 0.84-1.40) (Table 3).

## 논 의

본 연구는 한국인 유전체역학조사사업 중 도시기반 코호트 자료를

이용하여 중년 이상의 한국 성인에서 상대 악력이 당뇨병 발생에 미치는 영향에 대해 알아보려고 하였다. 4년간의 추적관찰 기간 동안 1,167명(4.0%)의 새로운 당뇨병 환자가 발생하였으며, 이는 본 연구와 유사하게 진행된 PURE study에서 보고된 당뇨병 발생률 2.1%에 비해 높은 수치였다. 연구 결과, 상대악력이 낮은 사람은 높은 사람에 비해 당뇨병 관련 영향인자를 보정하고도 당뇨병 발생 위험도가 남녀 각각 1.30배, 1.32배 유의하게 높았으며, 또한 평균 4년간의 추적관찰 기간 동안 높은 악력을 유지한 집단에 비해 낮은 악력 수준이 지속된 집단은 당뇨병 발생 위험도가 남녀 각각 1.63배, 1.85배 유의하게 높은 것으로 나타났다. 더욱이 여자의 경우 기반조사에서의 악력이 높았더라도 추적조사에서 악력이 낮아진 집단은 당뇨병 발생 위험도가 1.77배 증가하였으며, 기반조사에서의 악력은 낮았지만 추적조사에서 악력이 높아진 집단은 남녀 모두 통계적으로 유의하게 당뇨병 발생 위험도가 증가하지 않았다. 즉, 낮은 상대악력 및 상대악력의 감소는 당뇨병 발생에 독립적 위험인자로서 영향을 미치는 것으로 나타났다. 본 연구에서 나타난 악력과 당뇨병과의 관련성은 이제까지 보고된 횡단적 및 일부 중

단적 선행 연구 결과와 유사하였다[16-18]. 40-69세 아프리카, 남아시아, 유럽인 418,656명 대상으로 한 UK biobank 연구에서 낮은 악력은 높은 당뇨병 유병률과 유의한 관련성을 보고하였으며[16], 미국 국가건강 영양조사 및 중국 건강 조사를 이용한 Peterson et al. [18]의 종단적 연구에서도 상대악력이 0.05 kg 감소할 때 마다 당뇨병 발생 위험도가 1.17-1.49배 증가하는 것으로 나타나 악력이 중요한 건강관련 바이오마커로 활용될 수 있음을 제시하였다. 또한 본 연구에서 기반조사에서의 상대악력이 0.1단위 증가할 때마다 남자는 54% 여자는 58% 정도 당뇨병 발생 위험도가 증가하는 것으로 나타났는데, 미국 미시건 지역의 중년 여성을 대상으로 16년간 추적 관찰한 연구에서도 절대악력을 기준으로 나눈 상대악력이 0.1단위 증가할 때마다 당뇨병 발생 위험도가 54% 감소하는 것으로 나타나 본 연구와 매우 유사한 결과를 보고하였다[17]. 그러나, 일부 선행연구에서는 본 연구와 상반되는 결과도 있다. 17개국가 139,691명을 대상으로 악력과 사망률 및 질환발생 위험도와 관련성을 분석한 대표적 연구인 PURE study에서 악력과 당뇨병 발생 위험도와 관련성을 분석한 결과, 관련요인을 보정하기 전에는 악력과 당뇨병과의 관련성이 나타났지만, 당뇨병 관련 요인을 추가적으로 분석한 sensitivity analyses 후 통계적 유의성이 감소함을 보여 악력과 당뇨병에는 다른 매개변수 영향 가능성이 있음을 제시하였다[6]. 또한 394명의 일본계 미국인을 대상으로 10-11년간 추적 관찰한 연구에서는 높은 악력 수준에 따른 당뇨병 발생의 예방적 효과는 정상체중 집단에서만 나타났으며, 비만 집단에서는 관찰되지 않았다고 보고하였다[19]. 이는 아마도 악력과 당뇨병과 관련성에 있어 체중의 영향을 보정하지 못한 결과라 사료된다. 두 연구 모두 악력의 지표로 절대악력을 사용하였으며, 본 연구에서도 당뇨병과 절대악력과의 관련성은 나타나지 않았다. 이는 악력은 체중의 영향을 많이 받으므로 당뇨병과 같은 비만 관련 질환은 절대악력 보다는 체중의 영향을 보정한 상대악력을 사용하는 것이 더 적합하다는 점을 추가적으로 증명한 자료라 사료된다.

흥미로운 점은 기반조사에서 악력이 낮았지만 추적조사에서 악력이 증가한 집단은 당뇨병 발생 위험도가 남녀 모두 증가하지 않았으며, 비록 여성에서만 나타난 결과지만 악력이 감소한 집단은 당뇨병 발생 위험도가 1.77배 증가하였다. 이러한 결과는 시간경과에 따른 근력 감소를 예방하는 것이 당뇨병 예방에 있어 중요하다는 것을 나타내며, 35세 이상 호주 남성을 대상으로 약 5년간 추적 관찰한 연구에 따르면 근육량은 당뇨병 발생률과 관련성이 없었던 반면 높은 근력집단에서만 당뇨병 발생 위험도가 약 13% 감소하는 것으로 나타나[20], 근육량의 유지도 중요하지만 근력을 유지 및 증가시키는 것이 당뇨병 예방에 중요하다는 점을 제시하였다고 사료된다.

또한 본 연구에서 악력과 당뇨병의 관련성은 규칙적인 운동 참여를 보정하고도 유의하게 나타났다. 이는 일본인을 대상으로 한 연구에서

도 동일하게 나타났으며, 2년간의 추적 관찰 기간 동안 낮은 악력 집단에서 당뇨병 전 단계 발생 위험도가 규칙적인 운동을 보정한 분석에서도 유의하게 높았다[21]. 이러한 결과는 규칙적인 운동 참여 유무에 상관없이 낮은 악력이 당뇨병 발생에 독립적인 영향을 미친다고 해석할 수도 있지만, 본 연구에서 운동 참여는 ‘몸에 땀이 날 정도의 운동을 규칙적으로 하십니까?’ 라는 자가 보고 설문형식으로 조사하였기 때문에 정확한 운동 참여 여부 및 근력 향상과 당뇨병 발생에 영향을 미칠 수 있는 운동 형태 및 시간 등을 면밀히 파악할 수 없었다는 제한점이 있다. 따라서 향후 운동 설문지 항목 구성 시 구체적인 운동 참여 정보를 확인할 수 있도록 보완이 필요하며, 악력 운동 프로그램이 당뇨병 예방 및 치료에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

낮은 악력 및 악력의 감소가 어떻게 당뇨병 발생을 증가시키는지에 대한 기전은 아직 명확하지 않지만, 선행연구를 통해 몇 가지 가능성을 고려해 볼 수 있다. 근육은 혈당조절에서 매우 중요한 장소이며, 근육량 및 근력을 향상 시킬 수 있는 근력 트레이닝의 혈당 조절 효과는 다수의 문헌을 통해 증명되어 왔다[22,23]. 근력 트레이닝은 인슐린 매개 혈당 유입을 돕는 운반체인 GLUT4 발현을 증가시킴으로 혈당 조절을 개선시켜 당뇨병을 예방시킬 수 있다고 보고하고 있다[24]. 두 번째로 악력감소와 당뇨병 발생에 있어 골격근 성분의 변화를 고려해 볼 수 있다. 골격근 섬유 내 지방(근육 내 중성지방(intramuscular triglyceride, IMTG))이 증가하는 근육의 미토콘드리아 기능을 감소시키고, 이는 골격근 손상과 근육의 질 및 기능 저하 즉, 근력 감소를 유발한다[25]. 또한 근육 내 중성지방은 인슐린 수용체를 억제하여 인슐린 신호 전달을 방해하여 인슐린 저항성을 증가시키게 된다[26]. 비록 본 연구에서 근육 내 지방함량 변화 및 미토콘드리아 기능에 따른 악력 변화와 인슐린 기능을 직접적으로 측정하지는 못하였지만, 근육의 미토콘드리아 기능 감소는 근육의 퇴화를 야기하고 더불어 대사성 질환의 병리적 과정에 중추적 역할을 한다는 증거는 그 동안 여러 선행연구를 통해 제시되어 왔으며[27,28], 추후 관련 실험실 연구를 통한 추가적인 규명이 필요하다고 사료된다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째 본 연구는 평균 추적관찰 기간이 약 4년으로 질환 발생률을 관찰하기에 다소 짧았다. 두 번째 본 연구는 1회 측정된 혈당 및 당화혈색소 수치 그리고 의료기록이 아닌 자가 보고 형태로 당뇨병을 진단하였다. 비록 다른 선행 역학연구와 동일하게 세계보건기구 진단 기준 및 대한당뇨병학회 기준을 근거로 하였지만, 경구당부하검사를 통한 정확한 당뇨병을 진단하였을 때 나타나는 결과와 다를 수 있다. 세 번째, 본 연구에서 조사된 인구사회학적 정보 및 건강생활습관 정보는 자가 보고 설문지를 통해 수집되었다. 따라서 응답에 편견 및 사회적 편향이 개입되었을 가능성이 있다. 네 번째, 본 연구에서 운동의 경우 규칙적인 참여 여부만을 조

사하였으므로, 근력향상과 관련된 구체적인 운동 정보를 확인할 수 없었다.

그러나 본 연구는 비록 평균 추적관찰 기간이 약 4년으로 질환 발생을 관찰하기에 다소 짧았지만, 전국 대도시 및 중소도시의 성인을 대상으로 악력의 변화와 당뇨병 발생과의 관련성을 종단적 연구로 증명하였다는 데 연구적 의의가 있다고 사료된다.

## 결론

본 연구에서는 당뇨병 예방에 있어 악력의 중요성을 규명하고자 하였으며, 연구 결과 낮은 악력 및 악력 감소는 당뇨병 발생 위험도를 증가시키는 것으로 나타났다. 따라서 악력은 당뇨병 발생 위험을 예측하는 유용한 생체지표가 될 수 있으며, 악력의 유지 및 당뇨병 예방을 위해 악력 향상이 중요할 것으로 사료된다.

## CONFLICT OF INTEREST

이 논문 작성에 있어서 어떠한 조직으로부터 재정을 포함한 일체의 지원을 받지 않았으며, 논문에 영향을 미칠 수 있는 어떠한 관계도 없음을 밝힌다.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: ES Yoon; Project administration: ES Yoon, SH Park; Writing-original draft: ES Yoon, SH Park; Writing-review & editing: SH Park.

## ORCID

Soo Hyun Park <https://orcid.org/0000-000-4808-0639>

Eun Sun Yoon <https://orcid.org/0000-0001-9059-8808>

## REFERENCES

1. Yuen L, Saeedi P, Riaz M, Karuranga S, Divakar H, et al. Projections of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107841.
2. Statistics Korea. Annual report on the causes of death statistics. Statistics Korea. 2019.
3. Nowakowska M, Zghebi SS, Ashcroft DM, Buchan I, Chew-Graham C,

- et al. The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort. *BMC Med.* 2019;17(1):145.
4. Short KR, Nair KS. Mechanisms of sarcopenia of aging. *J Endocrinol Invest.* 1999;22:95-105.
5. Atlantis E, Martin SA, Haren MT, Taylor AW, Wittert GA; Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Inverse associations between muscle mass, strength, and the metabolic syndrome. *Metabolism.* 2009;58(7):1013-22.
6. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, et al; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet.* 2015;386(9990):266-73.
7. Wu Y, Wang W, Liu T, Zhang D. Association of Grip Strength With Risk of All-Cause Mortality, Cardiovascular Diseases, and Cancer in Community-Dwelling Populations: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(6):551.e17-551.e35.
8. Peterson MD, McGrath R, Zhang P, Markides KS, Al Snih S, et al. Muscle Weakness Is Associated With Diabetes in Older Mexicans: The Mexican Health and Aging Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(10):933-8.
9. Centinus E, Buyukbese MA, Uzel M, Ekerbicer H, Karaoguz A. Hand grip strength in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;70(3):278-86.
10. Sayer AA, Dennison EM, Syddall HE, Gilbody HJ, Phillips DI, et al. Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? *Diabetes Care.* 2005;28:2541-42.
11. van der Kooi AL, Snijder MB, Peters RJ, van Valkengoed IG. The Association of Handgrip Strength and Type 2 Diabetes Mellitus in Six Ethnic Groups: An Analysis of the HELIUS Study. *PLoS One.* 2015; (9):e0137739.
12. Lee MR, Jung SM, Bang H, Kim HS, Kim YB. Association between muscle strength and type 2 diabetes mellitus in adults in Korea: Data from the Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES) VI. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(23):e10984.
13. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-58.
14. Choquette S, Bouchard DR, Doyon CY, Senechal M, Brochu M, et al. Relative strength as a determinant of mobility in elders 67-84 years of

- age. A nuage study: nutrition as a determinant of successful aging. *J Nutr Health Aging*. 2010;14:190-5.
15. Lawman HG, Troiano RP, Perna FM, Wang CY, Fryar CD, et al. Associations of Relative Handgrip Strength and Cardiovascular Disease Biomarkers in U.S. Adults, 2011-2012. *Am J Prev Med*. 2016;50(6):677-83.
16. Ntuk UE, Celis-Morales CA, Mackay DF, Sattar N, Pell JP, et al. Association between grip strength and diabetes prevalence in black, South-Asian, and white European ethnic groups: a cross-sectional analysis of 418 656 participants in the UK Biobank study. *Diabet Med*. 2017;34(8):1120-8.
17. Karvonen-Gutierrez CA, Peng Q, Peterson M, Duchowny K, Nan B, et al. Low grip strength predicts incident diabetes among mid-life women: the Michigan Study of Women's Health Across the Nation. *Age Ageing*. 2018;47(5):685-91.
18. Peterson MD, Duchowny K, Meng Q, Wang Y, Chen X, et al. Low Normalized Grip Strength is a Biomarker for Cardiometabolic Disease and Physical Disabilities Among U.S. and Chinese Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(11):1525-31.
19. Wander PL, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Kahn SE, et al. Greater hand-grip strength predicts a lower risk of developing type 2 diabetes over 10 years in leaner Japanese Americans. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;92(2):261-4.
20. Li JJ, Wittert GA, Vincent A, Atlantis E, Shi Z, et al. Muscle grip strength predicts incident type 2 diabetes: Population-based cohort study. *Metabolism*. 2016;65(6):883-92.
21. Manda CM, Hokimoto T, Okura T, Isoda H, Shimano H, et al. Hand-grip strength predicts new prediabetes cases among adults: A prospective cohort study. *Prev Med Rep*. 2020;17:101056.
22. Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes: Considerations for implementation at the population level. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1933-41.
23. Irvine C, Taylor NE. Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Aust J Physiother* 2009;55(4):237-46.
24. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, et al. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53(2):294-305.
25. Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging*. 2005;9(6):408-19.
26. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000;106(2):171-6.
27. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol* (1985). 2001;90(6):2157-65.
28. Short KR, Nair KS. Mechanisms of sarcopenia of aging. *J Endocrinol Invest*. 1999;22:95-105.