

노인성 류마티스 관절염에서의 당뇨병 위험: 한국인유전체역학조사사업(KoGES) 자료를 이용하여*

Risk of Diabetes in Geriatric Rheumatoid Arthritis:
Using Data from the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)

김 지 영*

원광보건대학교 간호학과

Ji Young Kim

Department of Nursing, Wonkwang Health Science University

(초록)

류마티스 관절염(RA: rheumatoid arthritis)은 다양한 유전적 및 후천적 요인의 복합적 작용으로 발생하는 대표적인 노인성 질환이다. RA로 인한 만성 진행성 전신 염증은 당뇨병의 발병 기전인 염증 경로와 관련성이 높다. 그러나 그 관련성을 밝히려는 연구는 주로 외국에서 시도되었을 뿐만 아니라 결과도 일치하지 않는다. 이에 본 연구는 우리나라 RA 환자를 대상으로 당뇨병 전 단계 및 당뇨병 발병에 영향을 미치는 요인을 살펴면서 발병의 위험 요인도 찾고자 했다. 이를 위하여 질병관리청 한국인유전체역학조사사업의 지역사회기반 코호트 기반조사 자료 중 40~69세 RA 환자($n=501$)의 자료를 이용하였다. 당뇨병 전 단계 및 당뇨병 발병에 영향을 미치는 요인은 단순 로지스틱 회귀분석(simple logistic regression)으로 탐색했다. 그 결과, RA 환자의 당뇨병 전 단계 및 당뇨병의 유병률은 일반 인구에 비해 더 높게 나타났다. 당뇨병 발병 위험은 여성, 고령, 낮은 학력, 굵은 허리둘레와 높은 체질량지수, 높은 혈압과 중성지방 및 낮은 고밀도지단백 콜레스테롤 환자에게서 더 컸다. 그러나 결혼 상태나 소득, 직업, 피로, 수면시간, 흡연, 신체활동 등의 변인에서는 RA와 당뇨병의 연관성을 찾지 못했다. 신체활동과 같은 요인에서 그 연관성이 드러나지 못한 이유는 원자료의 범주화 과정에서 빚어진 통계적 오류 등으로 논의했다. 그러한 약점에도 불구하고 본 연구는 인구통계학적, 신체 계측

* This paper was supported by Wonkwang Health Science University in 2023.

** Correspondence to: (우) 54538 전라북도 익산시 익산대로 514, 원광보건대학교 간호학과 조교수
김지영 (Ji Young Kim) (e-mail: kjy4848@wu.ac.kr)

및 혈액학적 자료를 토대로 RA와 당뇨병의 관련성을 추구하기 위한 시도였다는 데 의의가 있었다.

주제어 : 류마티스 관절염, 당뇨병, 노인성 질환, KoGES cohort

(Abstract)

Rheumatoid arthritis (RA) is one of representative geriatric diseases caused by a combination of various genetic and acquired factors. Chronic progressive systemic inflammation caused by RA is closely associated to the inflammatory pathway underlying the pathogenesis of diabetes mellitus. However, most studies to investigate the association have been conducted mainly in foreign countries, and the study results have been inconsistent. Thus, this study attempted to look at the factors affecting both the pre-diabetes stage and the development of diabetes in RA patients in Korea, and also sought to find risk factors for the development. For this purpose, data from RA patients aged 40 to 69 ($n=501$) were used among the community-based cohort data from the Korean Genome Epidemiology Study of the Korea Disease Control and Prevention Agency. Simple logistic regression was used to investigate factors influencing the development of pre-diabetes and diabetes. As a result, the prevalence of both pre-diabetes and diabetes in RA patients was found to be higher than that in the general population. RA patients' risk of developing diabetes was higher if they were female, older, less educated, or had a larger waist circumference, higher body mass index, higher blood pressure, lower triglycerides, and lower high-density lipoprotein cholesterol. However, no association between RA and diabetes was found in factors such as marital status, income, occupation, fatigue, sleep time, smoking, and physical activity. The reason why the association was not found in factors such as the physical activity was discussed in the context of statistical errors made in the process of categorizing the raw data. Despite such weaknesses, the significance of this study was that it was an attempt to pursue the association between RA and diabetes based on demographic, physical measurement, and hematologic data.

Key words : Rheumatoid arthritis, Diabetes mellitus, Geriatric diseases, KoGES cohort

I. 서론

대표적인 노인성 질환의 하나인 관절염(arthritis)은 발병 부위나 원인에 따라 크게 골관절염(osteoarthritis)과 류마티스 관절염(RA: rheumatoid arthritis)으로 분류된다. 국민건강보험공단 발표 자료에 의하면, RA로 인한 연평균 총진료비는 고령화 사회로 진입하던 2010년 145,220,313,000원에서 매년 꾸준히 증가해

서 2022년 335,160,411,000원으로 약 2.3배에 이르렀다(NHIS, 2023). RA의 유병률은 전 세계 인구의 약 0.5~1% 그리고 우리나라의 경우 약 1.1%로 추정되며, 생의 후반기로 갈수록 유병률이 높아지고 있다(H. Kim, Cho, Kim, Jung, Jang, Bae et al, 2020).

RA의 대표적 병변은 윤활막염(synovitis)으로 주로 관절을 침범하지만, 심장이나 신장, 폐, 소화기, 눈, 피부 및 신경계를 포함한 관

절 외 장기의 손상을 초래한다. RA는 어느 연령대에서나 발생하지만 나이가 많을수록 유병률이 더 높아진다(Cojocaru, Cojocaru, Silosi, Vrabie, & Tanasescu, 2010; Conforti, Di Cola, Pavlych, Ruscitti, Berardicurti, Ursini et al, 2021). 또 RA는 전신성 염증성 자가면역질환인데, 일단 발병하면 삶의 질 저하는 물론 사망 위험성도 매우 높아진다(Aletaha & Smolen, 2018). RA의 임상적 진단은 혈청에서의 류마티스 인자(rheumatoid factor) 또는 항시트룰린항체(anti-citrullinated protein autoantibodies, ACPA)의 양성 여부로 하는데, 양성이란 이미 염증성 관절염이 발생한 상태라서 곧바로 치료를 시작해야 함을 의미한다(Aletaha, Neogi, Silman, Funovits, Felson, Bingham III et al, 2010; Singh, Saag, Bridges Jr, Akl, Bannuru, Sullivan et al, 2016). 어떠한 질환이든지 조기 진단과 치료는 질병 예후가 긍정적이지만, 상당수 RA 환자는 조기진단의 기회를 놓치어 증상에 대한 치료 지연과 전문의 진료 지연 사례가 허다한 편이다(Burgers, Raza, & Van Der Helm-Van, 2019; Stack, Nightingale, Jinks, Shaw, Herron-Marx, Horne et al, 2019).

RA는 치료 개시가 늦어질수록 짧은 시간 내에 관절의 변형을 더 심하게 초래한다(Aletaha & Smolen, 2018). 이에 따라 상당수의 RA 환자는 신체기능의 장애를 겪고 있으며(Kumar, Pandey, Kumar, Elhence, & Choudhary, 2023), 그로 인해 일상생활 수행능력의 제한, 심할 경우 상실을 경험한다(Myasoedova, Davis III, Achenbach, Matteson, & Crowson, 2019). RA는 불안이나 우울감, 낮은 자아존중감 등 심리적 문제의 야기는 물론

심할 경우 자살 시도로 이어지기도 한다(An & Tak, 2009; Gettings, 2010). 근래에 와서 신약이나 표적 치료 전략이 질병 통제의 효과를 부분적으로 보여주었지만, 치료를 통해 RA 발병 이전 상태로의 변화는 어려운 실정이다(Gul, Eugenio, Rabin, Burska, Parmar, Wu et al, 2020). 이에 RA 환자의 관리 목표는 관절의 손상을 최소화하여 기본적인 일상생활 유지를 돕는 데 있으며, 그 배경은 다음과 같다.

환자가 스스로 관리를 제대로 하지 못할 때 활동 제한이 더 심해질 뿐만이 아니라 유전적 감수성이나 염증 등으로 인해 심혈관계 질환의 위험성이 증가한다(Maradit-Kremers, Nicola, Crowson, Ballman, & Gabriel, 2005). 예를 들면, 호주에서 시행된 14년 코호트 연구에 의하면, RA 환자의 상당수가 암이나 감염성질환, 심혈관계질환, 순환기계질환 등의 합병증이나 동반 이환으로 기대수명이 6~7년 정도 단축되었는데, 특히 심혈관계질환으로 인한 수명 단축이 가장 심한 편이었다(Lassere, Rappo, Portek, Sturgess, & Edmonds, 2013). 곧 RA 환자는 염증 등으로 인해 심혈관계질환 발생 위험이 커질 수 있으므로 수시로 그 위험 상태 모니터링 등의 관리가 필요하다.

근래 당뇨병과 RA의 관련성을 밝히는 연구도 활발하게 수행되고 있다. 예를 들면, 독일의 한 연구는 RA 환자 중 20%가 당뇨병을 동반하고 있었다고 보고했다(Albrecht, Ramos, Hoffmann, Redeker, & Zink, 2018). 또 영국의 한 연구도 RA 환자에서 2형 당뇨병의 유병률이 11% 정도라고 보고했다(Labitigan, Bahce-Altuntas, Kremer, Reed, Greenberg, Jordan et al, 2014). 곧 RA로 인한 전신의 염증은 향후 당

노병 발병을 촉진할 수 있으므로 당뇨병 검사를 강화하고 당뇨병 위험 요인들을 잘 관리할 필요가 있다. 특히 RA를 오랫동안 앓고 있는 환자일수록 당뇨병 직전의 상태 또는 아직 진단되지 않은 당뇨병 위험성이 더 높은 편이었다(Ursini, Russo, D'Angelo, Arturi, Hribal, D'Antona et al, 2016). 이는 RA의 만성 진행성 전신 염증이 당뇨병의 발병 기전인 염증 경로와 관련이 있다는 증거라 할 수 있다(Li, Chen, Liu, Tian, & Zhang, 2023).

당뇨병 유병률은 점점 늘어나는 추세인데, 근래 범세계적으로 전체 성인의 약 10.5%에 해당한다. 또 그 유병률은 2030년에 1.2배 그리고 2045년에 1.5배로 증가할 것으로 예측된다(Magliano, Boyko, & Atlas, 2021). 우리나라도 성인의 당뇨병 유병률이 점점 증가하고 있는데, 환자의 수가 2010년 3,510,000명에서 2030년에는 5,450,000명으로 증가할 것으로 예상된다(I. Park, Kim, Kim, Chung, Oh, Park et al, 2013). 우리나라 30세 이상 성인 중 당뇨병 유병률은 2018년 14% 미만이었었는데, 65세 이상의 유병률은 28%로 거의 두 배에 해당했다(Jung, Son, Kang, Kim, Kim, Kim et al, 2021). 또 당뇨병은 성인의 사망 원인의 약 9.9%를 차지하는데, 당뇨병으로 인한 사망의 경우 거의 63.5%가 60세 이상에서 발생한다(Cho, Shaw, Karuranga, Huang, da Rocha Fernandes, Ohlroge et al, 2018).

RA 염증은 인슐린 저항성과 관련이 높는데, 염증 수준이 높아지면 RA에 관련된 매개체가 그 저항성을 촉진하면서 혈액 내 높은 수준의 류마티스 인자를 자극하여 2형 당뇨병으로 진전된다(Popa, Netea, van Riel, van der

Meer, & Stalenhoef, 2007; Verma, Bhatt, Goyal, Dev, Beg, Alsahli et al, 2021). 인슐린 저항성으로 혈당 강하가 일어나지 않는 상태의 비율은 일반 인구(19%)에 비해 RA 환자는 매우 높은 편이다. 즉 초기 RA 환자(51%)나 장기 RA 환자(58%) 모두 인슐린 저항성이 높은 상태인데, 이는 RA 환자의 상당수가 이미 당뇨병으로 진전되었음을 의미한다(Chung, Oeser, Solus, Avalos, Gebretsadik, Shintani et al, 2008; Giles, Danielides, Szklo, Post, Blumenthal, Petri et al, 2015; Mirjafari, Farragher, Verstappen, Yates, Bunn, Marshall et al, 2011; Shahin, Eltoraby, Mesbah, & Houssen, 2010).

그러나 당뇨병과 RA 발병 위험의 연관성은 유형에 따라 또는 연구마다 다른 결과를 보여주고 있다. 예를 들면, 1형 당뇨병은 4.8배, 2형 당뇨병은 1.4배 발병 위험성이 높다는 연구(Jiang, Li, & Li, 2015), 2형 당뇨병 환자에서 RA 발병 위험이 없었다는 연구(Liao, Gunnarsson, Källberg, Ding, Plenge, Padyukov et al, 2009), 또 RA 환자가 일반 인구에 비해 당뇨병 이환 가능성이 더 낮았다(incidence rate ratio=0.78)는 연구까지 있었다(Gonzalez, Kremers, Crowson, Ballman, Roger, Jacobsen et al, 2008). 이와 반대로 2형 당뇨병 환자의 RA 발병 위험성은 일반 인구집단보다 약간 더 높다는 연구도 있었다(Han, Robinson, Hackett, Paramore, Fraeman, & Bala, 2006). 그러나 60세 이상의 2형 당뇨병 환자 중 RA의 유병 비율이 16.67%라고 한 연구도 있다(Simard & Mittleman, 2007).

이상의 내용을 종합할 때 인슐린 저항성과 RA의 연관성은 염증 표지자와 질병 활동을

연결하는 다양한 연구에서 찾아볼 수 있다 (Chung et al, 2008; Dessein, Joffe, Veller, Stevens, Tobias, Reddi et al, 2005; Giles et al, 2015; Lerman & Zeiher, 2005). 물론 인슐린 저항성이 당뇨병으로 이어질 수 있지만, RA와 당뇨병을 연관시키는 증거는 여전히 부족하고 연구 결과도 상충하고 있다. 현재까지 시행된 연구는 대부분 국외에서 이루어져 국내 연구는 찾아보기 힘든 실정이다. 이에 본 연구에서는 전국 규모의 코호트 자료인 질병관리청 국립보건연구원 ‘한국인유전체역학조사사업’(Korean Genome and Epidemiology Study, 이하 KoGES) 자료를 활용하였다. 본 연구는 RA와 당뇨병의 관련성 탐색은 물론 만성질환 관리를 위한 보건정책의 수립에 기초자료가 될 수 있을 것이다.

II. 방법

1. 연구 대상 및 자료

본 연구의 자료는 2001년에서 2002년 사이에 실시된 KoGES의 기반 조사의 자료를 분량받은 것이었는데, 구체적으로 경기도 안산시와 농촌지역 안성에 거주하면서 조사 당시 의사로부터 RA로 진단받은 40세부터 69세 사이의 501명에 대한 자료였다. 그 자료는 세 집단으로 구분되었는데, 이들은 기반 조사가 이루어지던 시기에 당뇨병이나 당뇨병 전 단계 여부에 따라서 정상 집단($n=193$), 당뇨병 전 단계 집단($n=223$), 그리고 당뇨병 집단($n=85$)이었다. 참고로 KoGES는 주요 만성질환

환의 환경적, 유전적 위험 요인이나 그 요인들 사이의 상호작용을 규명 및 질병 예방을 위한 관리지침 수립을 목표로 수행하는 국내 최대 규모의 코호트 연구로 한국인의 특성을 대표할 수 있는 건강 및 생활 습관 관련 설문 및 혈액, 소변, 유전체 등의 생체시료를 수집한 것이다(Y. Kim, Han, & KoGES Group, 2017). KoGES는 6개의 세부 코호트로 구성되어 있으며, 이 중 지역사회 기반 코호트는 기반 조사 10,030명을 시작하여 2020년까지 20년 동안 9차에 걸쳐 특정한 연구 대상을 2년간격으로 추적 조사를 마쳤다.

2. 연구 변인

연구 변인은 RA와 당뇨병의 관계 및 당뇨병에 영향을 미치는 요인의 탐색이라는 연구 목적에 따라 KoGES 조사 항목에서 모두 추출하였다. 우선 당뇨병과의 관계에서 독립변인이 되는 RA는 병원이나 의원에서 의사로부터 RA 진단 여부의 정보였다. 종속변인인 당뇨병에 관한 정보 및 당뇨에 영향을 미치는 인구 사회학적 특성이나 건강 관련 특성 요인의 정보는 아래와 같았다.

1) 당뇨병

기반 조사 당시에는 ‘귀하는 의사로부터 당뇨병을 진단받은 적이 있습니까?’라는 질문에 ‘예’와 ‘아니오’라는 두 가지 응답 항목이 있었지만, 본 연구에서는 당뇨병 여부를 ‘있음’과 ‘없음’ 이외에 ‘전 단계’까지 삼분했다. 우선 ‘예’라는 응답은 ‘있음’으로 처리했지만, ‘아니오’라는 응답은 ‘전 단계’ 또는 ‘없음’으

로 구분했다. 구체적으로 ‘아니오’라고 응답했더라도 기반 조사의 자료에서 ① 공복혈당포도당이 100~125mg/dL, ② 경구포도당부하 2시간 후 혈당포도당이 140~199mg/dL, 그리고 ③ 당화혈색소가 5.7~6.4%라는 3가지 기준 중 하나라도 해당하는 경우를 당뇨병 전 단계로 진단하였다(Wu, Ward, Threath, & Lu, 2017). 그리고 ‘아니오’라고 응답했더라도 이 3가지에 전혀 해당하지 않은 경우만 ‘없음’으로 구분했다.

2) 인구 사회학적 특성

RA가 당뇨에 영향을 미칠 수 있는 인구 사회학적 요인으로 성별이나 나이, 배우자 유무, 교육 수준, 월 평균 수입, 직업 유무 등 총 6 문항의 자료를 활용하였다. 나이는 KoGES의 기반 조사 시점을 기준으로 실제 나이를 40대, 50대, 및 60대로 구분했으며, 배우자는 현재 배우자가 있다는 반응의 경우 ‘있음’, 미혼이나 사별, 이혼이라는 반응의 경우와 배우자가 있다고 하더라도 별거라는 항목에 반응했을 경우 ‘없음’이라는 유무로 구분했다. 교육 수준은 ‘최종 학력’에 관한 질문의 6개 항목에서 초등학교 이하와 중학교로 반응한 자를 ‘중졸 이하’ 그리고 고등학교나 전문대, 대학교, 또는 대학원 이상으로 반응한 자를 ‘고졸 이상’으로 이분했다. 월평균 수입은 월평균 가계 소득에 관한 질문의 8개 답변 항목 중 50만 원 미만으로부터 200만 원 미만까지의 반응을 모두 ‘200만 원 미만’, 200만 원 이상으로부터 400만 원까지의 반응을 모두 ‘200~400만 원 미만’, 400만 원 이상에 해당하는 반응을 모두 ‘400만 원 이상’으로 삼분했다.

직업은 어떤 직종에 종사하는지를 묻는 문항의 8개 항목에서 사무직이나 농업, 자영업, 판매직, 생산직, 전문직, 기타로 반응한 자는 ‘있음’ 그리고 주부로 반응한 자는 ‘없음’으로 이분했다.

3) 건강 관련 특성

RA가 당뇨에 영향을 미칠 수 있는 건강 관련 특성은 전반적인 건강 상태, 피로, 평소 수면시간, 흡연, 음주, 신체활동(운동), 신체 계측(체질량지수, 허리둘레, 혈압), 그리고 3가지 혈액학적검사(공복혈당, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤)의 12항목이었다. 우선 전반적인 건강 상태는 그 상태의 질문에 대한 5개 답변 항목 중에 ‘매우 건강하지 못함’과 ‘건강하지 못함’의 반응을 ‘건강하지 않음’, 보통이라는 반응을 ‘보통’, 그리고 ‘건강함’과 ‘매우 건강함’이라는 반응을 ‘건강함’으로 삼분했다. 피로는 그 상태의 질문에 대한 2개 답변 항목 중에 ‘예’의 반응을 ‘있음’, ‘아니오’라는 반응을 ‘없음’으로 이분했다. 평소 수면시간은 시간 단위로 숫자를 기록한 결과에 따라 하루 ‘5시간 이하’, ‘6~8시간’, 그리고 ‘9시간 이상’으로 삼분했다. 흡연은 그 상태의 질문에 대한 4개 답변 항목 중에 ‘전혀 피운 적 없다’의 반응을 ‘비흡연’, ‘흡연경력은 있으나 현재 안 피운다’의 반응을 ‘과거 흡연’, 그리고 ‘가끔 피운다’와 ‘습관적으로 계속 피운다’의 반응을 ‘현재 흡연’으로 삼분했다. 음주는 그 상태의 질문에 대한 3개 답변 항목 중에 ‘원래 술을 못 마시거나 처음부터(종교적인 이유 등으로) 술을 안 마신다’의 반응을 ‘비음주’, 과거 음주라는 반응을 ‘과거 음주’, 그리고 현재

음주라는 반응을 ‘현재 음주’로 삼분했다. 운동은 신체활동을 묻는 질문에 대한 9개 답변 항목 중에 ‘없음’과 ‘30분 미만’의 반응을 ‘안 한다’, 30분 이상에 해당하는 반응을 모두 ‘한다’로 이분했다.

신체 계측 지표는 기반 조사 당시 조사원이 직접 측정하여 기록한 수치를 그대로 이용했다. 먼저 체중과 신장을 토대로 산출되었던 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 저체중($< 18.5\text{kg/m}^2$), 정상체중($18.5 \sim 22.9\text{kg/m}^2$), 과체중($23 \sim 24.9\text{kg/m}^2$), 그리고 비만($\leq 25\text{kg/m}^2$)으로 사분했다(P. Park, Li, Ding, & Park, 2023). 허리둘레는 줄자를 이용하여 최하위 늑골 하부와 골반 장골능 상부의 중간 부위를 0.1cm 단위까지 3회 반복 측정된 값의 평균치였으며, 혈압은 앉은 자세에서 편안한 상태로 팔을 심장 높이로 두고 프로토콜에 따라 양쪽 팔에서 수동혈압계로 두 번 측정된 수축기 및 이완기 값의 평균이었다.

혈액검사도 기반 조사 당시 조사원이 직접 측정하여 기록한 수치를 그대로 이용했다. 먼저 공복혈당(mg/dL)은 8시간 금식 후 공복 상태 환자의 정맥에서 채혈된 혈액 검체를 통해 측정된 값이었으며, 중성지방(mg/dL) 및 고밀도지단백 콜레스테롤(mg/dL)도 8시간 금식의 공복 상태에서 EDTA tube에 정맥혈액 3 mL를 채혈하여 roller mixer로 5분간 혼합한 다음 냉장 보관하여 임상검사 기관으로 운송하여 자동 분석기(HITACHI 7600)로 분석된 값이었다.

3. 윤리적 고려

본 연구는 KoGES의 자료를 분양받아 시도

되었는데, 이 과정에서 윤리적 고려를 위하여 연구자 소속의 기관생명윤리위원회의 승인(No. ABN01-202304-HR-027)을 얻은 후 질병관리청 국립보건연구원의 심의를 거쳐 최종 승인[6635-302]을 받고 진행했다. 심의 및 승인 서류에는 연구 종료 후 자료 폐기확인서의 제출 및 제반 연구 윤리 규정 준수의 내용이 포함되어 있다.

III. 결과

1. 연구 자료의 인구 사회학적 및 건강 관련 특성

본 연구 자료의 인구 사회학적 및 건강 관련 제반 특성에 관한 기술 통계치는 <Table 1>에 제시했다. 우선 분석 자료의 약 83%($n=416$)가 여성의 자료였으며, 전체 501명의 자료 중 약 38.5%($n=193$)가 정상군, 약 44.5%($n=223$) 당뇨병 전 단계군, 그리고 약 17.0%($n=85$)가 당뇨병군으로 구분되었다. 성별로는 정상군은 남성의 비율(50.6%) 그리고 당뇨병 전 단계와 당뇨병군은 여성의 비율(46.2%, 17.8%)이 더 높았다($\chi^2=6.333$, $p<.05$). 나이에 따른 정상군의 비율은 40대 58.0%, 50대 40.0%, 그리고 60대 이상 26.1%이었지만, 이와 반대로 당뇨병 전 단계나 당뇨병 비율은 나이가 많을수록 더 높았다($\chi^2=39.758$, $p<.001$). 한편 배우자 유무에 따른 당뇨 여부의 비율 차이는 통계적으로 의미가 없었다($\chi^2=2.177$, $n.s.$). 교육 수준에 따른 비교에서는 고졸 이상은 정상 비율(54.3%)이 더 높았으나

〈Table 1〉 Differences in Non-DM (RA without diabetes) and Pre-DM (RA with prediabetes) and DM (RA with diabetes mellitus) according to socio-demographic and health-related characteristics of the sample (N=501)

Characteristics	Categories	n (%)	Non-DM	Pre-DM	DM	χ^2 (p)
			(n=193, 38.5%)	(n=223, 44.5%)	(n=85, 17.0%)	
			n (%)	n (%)	n (%)	
Gender	Male	85 (17.0)	43 (50.6)	31 (36.5)	11 (12.9)	6.333 (.042)
	Female	416 (83.0)	150 (36.0)	192 (46.2)	74 (17.8)	
Age (yr)	40~49	143 (28.5)	83 (58.0)	47 (32.9)	13 (9.1)	39.758 (.000)
	50~59	120 (24.0)	48 (40.0)	51 (42.5)	21 (17.5)	
	≥ 60	238 (47.5)	62 (26.1)	125 (52.5)	51 (21.4)	
Spouse	No	80 (16.1)	25 (31.3)	39 (48.8)	16 (20.0)	2.177 (.336)
	Yes	417 (83.9)	166 (39.8)	183 (43.9)	68 (16.3)	
Education	≤ Middle school	382 (76.7)	128 (33.5)	180 (47.1)	74 (19.4)	17.515 (.000)
	≥ High school	116 (23.3)	63 (54.3)	42 (36.2)	11 (9.5)	
Monthly income (10,000 won)	< 200	385 (78.9)	138 (35.8)	176 (45.7)	71 (18.4)	8.173 (.085)
	200~< 400	74 (15.2)	38 (51.4)	27 (36.5)	9 (12.2)	
	≥ 400	29 (5.9)	10 (34.5)	16 (55.2)	3 (10.3)	
Occupation	Unemployed	224 (49.2)	85 (37.9)	96 (42.9)	43 (19.2)	1.319 (.517)
	Employed	231 (50.8)	93 (40.3)	103 (44.6)	35 (15.2)	
Self-reported health status	Unhealthy	304 (60.9)	107 (35.2)	135 (44.4)	62 (20.4)	11.011 (.026)
	Average	135 (27.1)	65 (48.1)	57 (42.2)	13 (9.6)	
	Healthy	60 (12.0)	21 (35.0)	29 (48.3)	10 (16.7)	
Fatigue	No	142 (28.6)	59 (41.5)	65 (45.8)	18 (12.7)	2.614 (.271)
	Yes	355 (71.4)	133 (37.5)	156 (43.9)	66 (18.6)	
Sleep duration (per night)	≤ 5h	91 (18.2)	32 (35.2)	46 (50.5)	13 (14.3)	1.836 (.765)
	6~8h	357 (71.3)	139 (38.9)	155 (43.4)	63 (17.6)	
	≥ 9h	53 (10.5)	22 (41.5)	22 (41.5)	9 (17.0)	
Smoking	Non smoker	412 (83.1)	159 (38.6)	183 (44.4)	70 (17.0)	4.381 (.357)
	Former smoker	36 (7.3)	12 (33.3)	20 (55.6)	4 (11.1)	
	Present smoker	48 (9.7)	22 (45.8)	16 (33.3)	10 (20.8)	
Drinking	Non drinker	341 (68.8)	120 (35.2)	156 (45.7)	65 (19.1)	10.212 (.036)
	Former drinker	24 (4.8)	8 (33.3)	11 (45.8)	5 (20.8)	
	Present drinker	131 (26.4)	65 (49.6)	52 (39.7)	14 (10.7)	
Physical activity	No	280 (57.6)	96 (34.3)	132 (47.1)	52 (18.6)	3.873 (.144)
	Yes	206 (42.4)	88 (42.7)	88 (42.7)	30 (14.6)	
BMI (kg/m ²)	Normal	139 (28.4)	61 (43.9)	60 (43.2)	18 (12.9)	8.784 (.186)
	Underweight	9 (1.8)	4 (44.4)	5 (55.6)	0 (0.0)	
	Overweight	107 (21.9)	40 (37.4)	51 (47.7)	16 (15.0)	
	Obesity	234 (47.9)	81 (34.6)	102 (43.6)	51 (21.8)	

(continued)

	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>F</i>
WC (cm)	82.29 (9.66)	84.30 (9.91)	88.02 (9.38)	10.281 (.000)
SBP (mmHg)	117.92 (17.12)	128.30 (19.73)	132.34 (20.74)	23.209 (.000)
DBP (mmHg)	79.32 (10.31)	82.32 (11.55)	84.07 (12.10)	6.508 (.002)
TG (mmol/L)	127.38 (64.40)	146.67 (73.81)	189.94 (111.97)	18.802 (.000)
HDL-C (mmol/L)	52.38 (12.48)	49.92 (11.70)	48.15 (11.33)	4.288 (.014)

Note. BMI=body mass index; DBP=diastolic blood pressure; DM=diabetes mellitus; FPG=fasting plasma glucose; HDL-C=high density lipoprotein cholesterol; RA=rheumatoid arthritis; SBP=systolic blood pressure; TG=triglycerides; WC=waist circumference.

중졸 이하에서는 당뇨병 전 단계나 당뇨병의 비율(47.1%, 19.4%)이 더 높았다($\chi^2=17.515$, $p<.001$). 월평균 수입에 따른 비교에서도 당뇨병 유무 등의 비율이 다소 차이를 보였으나 통계적으로 의미가 없었다($\chi^2=8.173$, $n.s.$). 역시 직업 유무에 따른 차이도 유의미하지 않았다($\chi^2=1.319$, $n.s.$).

이제 건강 관련 특성과 당뇨 여부에 관한 비율 비교를 보면, 먼저 전반적인 건강 상태를 보통으로 생각하는 집단에서 당뇨가 아니라는 비율(48.1%)이 가장 높게 나타나는 등 건강 상태와 질병 유무의 관계가 애매하게 드러났으나 통계적으로 집단 간 유의미한 차이를 보였다($\chi^2=11.011$, $p<.05$). 최근 피로를 자주 느끼는지에 따른 당뇨 여부 등의 비율은 집단 간 다소 차이가 나타났으나 통계적으로는 의미가 없었다($\chi^2=2.614$, $n.s.$). 수면시간에 따른 당뇨 여부 등의 비율도 집단 간 차이를

보이지 않았다($\chi^2=1.836$, $n.s.$). 흡연에 따른 비교에서는 현재 또는 과거 흡연 여부에 따른 당뇨병 유무 등의 비율 차이가 다소 보였으나 통계적으로는 의미가 없었다($\chi^2=4.381$, $n.s.$). 음주에 따른 비교에서는 현재나 과거 음주 여부에 따른 당뇨병 여부 등의 비율 차이가 있었지만($\chi^2=10.212$, $p<.05$), 과거 음주자의 자료 수가 상대적으로 적어서 그 결과를 그대로 해석하기가 어려웠다. 신체활동에 따른 비교에서는 하루 30분 이상 실천한다는 자의 정상 비율(42.7%)이 약간 더 높았으나 당뇨병 유무 등과 신체활동 여부의 관련성은 통계적으로 의미가 없었다($\chi^2=3.873$, $n.s.$).

체질량지수는 과체중인 자의 당뇨병 비율이 약간 더 높았더라도 체질량과 당뇨의 관련성이 통계적으로 의미가 없었을 뿐만이 아니라($\chi^2=8.784$, $n.s.$) 저체중 사례 수가 상대적으로 작아서 비교가 적절하지 못한 상태였다.

한편 허리둘레는 세 집단 차이를 보였는데, 성별을 고려하지 않은 분석이었지만 당뇨병 집단의 허리둘레가 가장 굵은 편이었다($F=17.515$, $p<.001$). 혈압의 경우는 수축기 혈압이나 이완기 혈압 모두 당뇨병 집단에서 가장 높게 나타났다(수축기 혈압: $F=10.281$, $p<.001$ 및 이완기 혈압: $F=6.508$, $p<.05$). 중성 지방의 수치도 집단 간 차이를 보였는데, 당뇨병 집단에서 가장 높게 나타났다($F=18.802$, $p<.001$). 마지막으로 고밀도지단백 콜레스테롤의 수치도 집단 간 차이를 보였는데, 당뇨병 집단에서 가장 낮게 나타났다($F=4.288$, $p<.05$).

2. RA 환자의 당뇨병 발생 위험의 영향 요인

RA가 당뇨병 전 단계나 당뇨병에 영향을 미칠 수 있는지를 확인하기 위해 인구 사회학적 특성(성별, 나이, 배우자 유무, 교육 수준, 월평균 수입, 직업 유무) 및 건강 관련 특성(전반적인 건강 상태, 피로, 평소 수면시간, 흡연, 음주, 신체활동, 체질량지수)을 투입하여 단순 로지스틱 회귀분석(simple logistic regression)을 실시했다. 정상군($n=193$)의 자료를 비교 준거로 한 분석 결과는 <Table 2>에 OR(odds ratio, 승산비) 및 95% CI(confidence interval, 신뢰구간)로 제시했다.

먼저 여성을 기준으로 한 성별 변인의 위험은 남성이 당뇨병 전 단계에서 0.24배 그리고 당뇨병에서 0.77배 낮았지만, 당뇨병 전 단계만 통계적으로 의미가 있었다($p<.05$). 나이는 40대를 기준으로 50대의 승산비는 당뇨병 전 단계에서 1.90배 그리고 당뇨병에서 2.66배

높았으나 양방향 검증 시 통계적 의의는 없었다. 그러나 60대의 승산비는 당뇨병 전 단계에서 2.74배 그리고 당뇨병에서 4.04배로 통계적으로 의미가 있었다(두 비교 모두 $p<.01$ 이었음). 배우자가 있는 경우를 기준으로 한 결혼 상태 변인의 위험은 배우자가 없는 경우가 당뇨병 전 단계에서 0.93배 그리고 당뇨병에서 0.90배 낮았으나 두 비교 모두 통계적으로 무의미했다.

고졸 이상을 기준으로 한 교육 수준 변인의 위험은 중졸 이하가 당뇨병 전 단계에서 1.55배 그리고 당뇨병에서 3.17배 높았는데, 당뇨병과의 비교에서만 유의미했다($p<.05$). 월평균 수입 변인의 경우 수입의 고저와 당뇨병 전 단계나 당뇨병 위험의 연관성은 통계적으로 드러나지 않았다. 직업 변인의 경우 직업 유무와 당뇨병 전 단계나 당뇨병 위험의 연관성도 모두 통계적으로 무의미했다. 건강 상태 변인의 경우 주관적으로 건강하다고 인지하는 것과 당뇨병 전 단계나 당뇨병의 연관성, 피로 변인의 경우 피로 유무의 지각과 당뇨병 전 단계나 당뇨병의 연관성, 그리고 평소 수면시간의 경우 수면시간의 차이와 당뇨병 전 단계나 당뇨병의 연관성은 모두 통계적으로 유의미하지 않았다.

비흡연자를 기준으로 한 흡연 변인은 당뇨병 전 단계에서 과거나 현재 흡연자의 위험성이 더 높기는 했지만, 통계적으로 의미가 없었다. 그러나 당뇨병에서의 위험성은 과거 흡연자가 2.05배 높았으나 통계적으로 의미가 없었고, 현재 흡연자의 위험성만 약 6.17배로 통계적으로 유의미했다($p<.05$). 음주 변인의 경우 과거나 현재 음주 여부와 당뇨병 전 단

〈Table 2〉 Adjusted odds ratios for Pre-DM (prediabetes) and DM (diabetes mellitus) in RA Patients

Characteristics	Categories	Pre-DM (<i>n</i> =223)		DM (<i>n</i> =85)	
		odds (<i>p</i>)	95% CI	odds (<i>p</i>)	95% CI
Gender (Ref: Female)	Male	0.24 (.027)	0.07~0.85	0.77 (.729)	0.17~3.44
Age (yr) (Ref: 40~49)	50~59	1.90 (.061)	0.97~3.72	2.66 (.052)	0.99~7.13
	≥ 60	2.74 (.002)	1.45~5.17	4.04 (.003)	1.63~10.03
Spouse (Ref: Yes)	No	0.93 (.852)	0.44~1.96	0.90 (.830)	0.35~2.35
Education (Ref: ≥ High school)	≤ Middle school	1.55 (.196)	0.80~3.01	3.17 (.026)	1.15~8.75
Monthly income (10,000 won) (Ref: ≥ 400)	< 200	0.40 (.085)	0.14~1.13	0.42 (.345)	0.07~2.52
	200~< 400	0.56 (.235)	0.21~1.47	0.71 (.690)	0.13~3.79
Occupation (Ref: Employed)	Unemployed	1.40 (.234)	0.80~2.44	0.91 (.825)	0.41~2.02
Self-reported health status (Ref: Healthy)	Average	1.21 (.664)	0.51~2.84	0.58 (.379)	0.17~1.96
	Unhealthy	1.07 (.862)	0.48~2.40	1.15 (.806)	0.38~3.45
Fatigue (Ref: No)	Yes	1.34 (.289)	0.78~2.29	1.44 (.363)	0.66~3.17
Sleep duration (per night) (Ref: 6~8h)	≤ 5h	1.60 (.145)	0.85~3.02	0.60 (.347)	0.21~1.75
	≥ 9h	0.86 (.705)	0.38~1.91	0.92 (.890)	0.30~2.83
Smoking (Ref: Non-smoker)	Former smoker	3.98 (.072)	0.89~17.92	2.05 (.447)	0.32~13.00
	Present smoker	2.80 (.108)	0.80~9.83	6.17 (.020)	1.33~28.60
Drinking (Ref: Non-drinker)	Former drinker	1.30 (.710)	0.33~5.12	0.81 (.820)	0.13~5.01
	Present drinker	0.75 (.353)	0.41~1.38	0.51 (.158)	0.20~1.30
Physical activity (Ref: Yes)	No	0.40 (.183)	0.10~1.54	0.46 (.038)	0.22~0.96
BMI (kg/m ²) (Ref: Normal)	Underweight	1.06 (.941)	0.21~5.45	0.35 (.952)	0.06~7.39
	Overweight	1.40 (.309)	0.73~2.70	1.79 (.258)	0.65~4.88
	Obesity	1.60 (.109)	0.90~2.82	3.39 (.004)	1.47~7.80

Note. BMI=body mass index; CI=confidence interval; DM=diabetes mellitus; OR=odds ratio; RA=rheumatoid arthritis; Ref: reference.

계나 당뇨병의 연관성은 통계적으로 의미가 없었다. 운동을 하루 30분 이상 실천하는 경우를 기준으로 한 신체활동 변인은 당뇨병 전 단계에서는 통계적으로 의미가 없었고, 당뇨병에서의 위험성은 신체활동을 실천하지 않는 경우 0.46배로 통계적으로 유의미했다($p<.05$).

정상체중을 기준으로 한 체질량지수 변인은 당뇨병 전 단계의 연관성은 모두 통계적으로 의미가 없었다. 한편 체중과 당뇨병 전 단계의 연관성은 없었지만, 체중과 당뇨병 발병 위험의 관계는 비만에서만 의미 있게 드러났다($p<.05$).

IV. 논의

노인인구의 증가는 만성질환의 증가를 의미하며, RA는 대표적인 노인성 질환의 하나에 속하며 또 당뇨병도 암, 감염성질환, 심혈관계질환, 순환기계 질환 등 각종 합병증을 초래하는 질환이다(Lassere et al, 2013). RA와 당뇨병의 연관성을 찾는 연구들은 RA가 당뇨병의 발병 위험을 증가시킨다고 하지만(Albrecht et al, 2018; Labitigan et al, 2014; Ursini et al, 2016), 그 둘의 연관성이 크지 않다는 연구도 적지 않다(Gonzalez et al, 2008; Maradit-Kremers et al, 2005). 이에 본 연구에서는 RA 환자를 대상으로 당뇨병이 없는 그리고 당뇨병 전 단계 및 당뇨병 집단으로 삼분하여 환자의 인구 사회학적 특성, 건강 관련 특성, 신체 계측 및 혈액학적 지표에 차이가 있는지 파악한 다음 RA와 당뇨병의 연관성 및 잠재적 영향 요인을 평가하고자 했다. 분석 자료는 2001년에서 2002년 사이에 실시된 KoGES의 기반 조사의 자료였다.

본 연구 결과를 변인별로 구분하여 하나씩 논의하면 다음과 같다. 먼저 본 연구의 전체 RA 환자($n=501$) 중에서 당뇨병 전 단계의 비율은 44.5%($n=223$) 그리고 당뇨병의 비율은 17.5%($n=85$)로 나타났다. 특히 당뇨병의 비율은 일반 인구의 8.8%(J. Park, 2022)나 11.9%(S. Kim, Park, Yu, Chae, & Choi, 2015)보다 월등히 높은 수준이었다.

성별의 경우 RA 여성 환자가 남성보다 당뇨병 전 단계 및 당뇨병의 비율이 더 높았다(당뇨병 비율: 여 17.8%, 남 12.9%). 곧 당뇨병 비율은 일반 인구(여 6.5%, 남 9.7%)보다

훨씬 더 높을 뿐만 아니라 특히 여성의 비율이 더 높았다(S. Kim et al, 2015). 그 이유 중 하나는 아마도 폐경 후 저하된 여성호르몬의 수준과 인슐린 작용 간의 직간접적 관계인 것으로 해석된다(Codner, 2008). 본 연구에서 드러난 결과는 RA와 당뇨병의 연관성을 보여주는 수치이며, 그 연관성은 남성보다 여성에서 더 높다고 할 수 있다.

나이의 경우 연령이 증가할수록 당뇨병 전 단계 및 당뇨병의 비율이 높았는데, 당뇨병의 비율(40대 9.1%, 50대 17.5%, 60대 21.4%)은 일반 인구에서의 비율(40대 9.0%, 50대 19.1%, 60대 25.1%)과 엇비슷했다(Lee, 2022). 또 회귀분석에 의하면, RA 환자의 경우 나이가 많을수록 당뇨병 전 단계나 당뇨병의 위험은 크게 상승하는 것으로 나타났다(Dubreuil, Rho, Man, Zhu, Zhang, Love et al., 2014; Jafri, Bartels, Shin, Gelfand, & Ogdie, 2017).

RA 환자의 결혼 상태 변인에서 배우자 유무에 따른 당뇨병이나 당뇨병 전 단계의 유병률 차이 및 위험성 차이는 드러나지 않았다. 곧 결혼 상태로 RA와 당뇨병의 연관성을 설명하기가 어려웠다. 한편 교육 수준 변인의 경우 중학교 졸업 이하의 RA 환자의 당뇨병 전 단계 및 당뇨병의 비율이 고졸 이상보다 더 높았다(당뇨병 비율: 중졸 이하 19.4%, 고졸 이상 9.5%). 회귀분석에 의하면, 중졸 이하에서 당뇨병의 위험은 매우 컸는데, 이는 중졸 이하 학력을 가진 사람의 경우 RA와 당뇨병의 관련성이 적지 않음을 보여준 것이었다(J. Kim & Park, 2023; S. Kim et al, 2015). 곧 학력이 낮은 RA 환자에게는 당뇨병 예방이나 관리와 같은 맞춤형 교육프로그램이 필요할

것으로 보인다.

RA 환자의 소득 변인에 있어서 월수입이 낮을수록 당뇨병 비율이 훨씬 더 높았는데, 이는 일반 인구에서 드러난 결과와 매우 유사하다(Phan & Yang, 2020). 그러나 회귀분석에 따르면, 소득이 낮더라도 당뇨병 위험이 더 커지는 않았는데, 이는 소득에 따른 RA와 당뇨병의 연관성을 찾기가 어렵다는 것이다. 또 RA 환자의 직업 유무에 따른 당뇨병 유병률은 차이가 없었으며, 회귀분석에서도 직업 유무에 따른 RA와 당뇨병의 연관성을 찾아볼 수 없었다. 이와 같은 이유는 실제로 차이가 없을 수도 있지만, 이 변인을 ‘주부’라는 응답자만 무직으로 하면서 이분했던 문제점과 관련이 있을지도 모른다.

RA 환자의 주관적 건강 상태 인식 변인의 경우 RA와 당뇨병의 연관성을 예측하거나 찾아보기가 어려웠다. 이와 같은 이유는 아마도 응답자 모두가 환자라서 스스로 건강하다고 응답한 비율이 매우 낮았고, 또 그 낮은 비율을 준거로 예측하려고 시도했기 때문으로 보인다. 역시 건강하다고 응답한 환자라도 몸 상태와 상관없이 건강하다고 응답한 자도 있는데(Jang & Kim, 2021), 본 연구에서 건강한 집단으로 분류된 자들의 일부도 그런 인식 상태였을 수도 있다.

RA 환자가 피로를 느끼는지 그 여부에 따른 당뇨병 유병률은 차이가 없었다. 또 RA 환자가 피로를 느낀다는 비율(71.4%)은 일반 인구에서의 비율(42.3%)보다 더 높았지만(Chang, Koh, Kang, Hyun, Cha, Park et al, 2005), 피로 유무에 따른 RA와 당뇨병의 연관성을 찾아볼 수 없었다. 또 하루 평균 수면시

간 변인의 경우 RA 환자의 수면시간 장단에 따른 당뇨병 유병률은 차이가 없었다. 게다가 회귀분석에서도 수면시간 장단에 따른 RA와 당뇨병의 연관성을 찾아볼 수 없었다.

흡연 변인의 경우 RA 환자의 현재나 과거 흡연 여부에 따른 당뇨병 유병률의 차이는 드러나지 않았다. 흡연은 포도당 대사를 방해하여 2형 당뇨병의 발병을 유발하거나 대혈관질환이나 미세혈관질환 등 당뇨병 합병증을 악화시키는 역할을 하지만(Tonstad, 2009), 본 연구에서 흡연 여부에 따른 유병률 차이가 나타나지 않았던 이유가 흡연 사실이 전혀 없다는 비율(83.1%)이 비교하는 다른 두 집단보다 상대적으로 너무 높아 검증력 약화를 초래했기 때문일지도 모른다. 그러나 회귀분석에서는 RA 환자가 현재 흡연자일 때 당뇨병의 위험은 크게 상승하는 것으로 나타났다(Sánchez-Campamà, Nagra, Pineda-Moncusí, Prats-Urbe, & Prieto-Alhambra, 2021).

음주 변인의 경우 비교 분석을 위한 집단의 사례 수의 차이가 있었지만, 술을 전혀 마시지 않았거나 현재 끊었다는 사람보다 마신다는 사람들의 당뇨 전 단계나 당뇨병 유병률이 훨씬 더 낮은 편이었다. 예를 들면, 과도한 음주는 면역체계에 부정적인 영향을 미치면서 당뇨나 RA를 발병시킬 수 있지만(Azizov & Zaiss, 2021), 과하지 않는 적당한 음주는 오히려 RA 발병 위험을 감소시킨다는 보고도 있다(Sageloli, Quesada, Fautrel, Salliot, Gaudin, Baillet, 2018). 그러나 본 연구의 자료를 토대로 한 회귀분석에서는 음주 행태에 따른 RA와 당뇨병의 연관성을 찾아볼 수 없었다.

신체활동 변인의 경우 RA 환자의 운동 여부에 따른 당뇨병이나 당뇨병 전 단계의 유병률 차이는 드러나지 않았다. 운동과 같은 신체활동은 당뇨병이나 RA 환자의 관절 건강 및 혈당 조절에 긍정적이라서 질병 예방이나 회복에서 강조되고 있지만(Rehling, Björkman, Andersen, Ekholm, & Molsted, 2019), 본 연구에서는 신체활동에 관한 응답 자료를 하루 30분을 기준으로 이분한 상태로 분석하다 보니 RA와 당뇨병의 관련성이나 운동의 긍정적 효과의 설명이 어려웠을지도 모른다.

RA와 당뇨병의 연관성이 낮지 않기 때문에 RA 환자의 당뇨병 발생 예방을 위해 잠재적 위험 요인을 고려할 필요가 있다. 본 연구에는 그 대표적인 요인으로 체질량지수를 살펴 보았다. 우선 RA 환자 중 과체중이나 비만에 해당하는 비율은 69.8%였는데, 이는 일반 인구(65.3%)에 비해 별다른 차이가 없는 편이었다(Bang, 2020). 또 RA 환자의 체질량지수가 비만이나 과체중일 때 정상일 때에 비해 당뇨병의 비율이 더 높은 편인데(Guimarães, Rodrigues, Gomes, Machado, Brenol, Krampe et al, 2019; Jafri et al., 2017; Ursini et al., 2016), 본 연구에서도 비만일 때 그 비율이 가장 높게 나타났다(비만 21.8%, 과체중 15.0%, 정상 12.9%). 회귀분석에서도 RA 환자가 비만 상태일 경우 당뇨병의 위험은 크게 상승하는 것으로 나타났는데, RA 환자는 만성 통증이나 관절의 부종 및 뻣뻣함의 증상 등으로 칼로리를 소모하는 신체활동이 부족해 당뇨병 발병 위험이 커지게 된다(Laranjo, Neves, Costa, Ribeiro, Couto, & Sá, 2015).

또 다른 잠재적 요인으로 허리둘레도 살펴

보았다. 이는 내장 지방의 분포가 심함을 짐작하게 하면서 비만이나 체질량지수 증가는 물론 RA의 위험을 높이는 지표가 된다(Linauskas, Overvad, Symmons, Johansen, Stengaard-Pedersen, & De Thurah, 2019). 본 연구에서도 RA 환자 중 당뇨병 진단을 받은 사람들의 허리둘레가 당뇨병이 없거나 전 단계인 사람보다 더 굵은 편이었는데, 이는 일반 인구를 대상으로 한 조사 결과와도 유사하다(Joung, 2018). 곧 RA 환자의 허리둘레를 토대로 RA와 당뇨병의 연관성은 낮지 않다고 할 수 있다.

본 연구에서 RA 환자 중 당뇨병이나 당뇨병 전 단계 환자의 혈압이 그렇지 않은 집단에 비해 더 높았다. 일반적으로 RA 환자의 혈압은 일반 인구에 비해 더 높은 편이다(Boo, 2012). 이는 혈압 상승에 관련된 C-반응성 단백질(C-reactive protein)이 일반 인구보다 RA 환자에서 더 높은 것과 관련되는데(Ruscitti, Cipriani, Liakouli, Iacono, Pantano, Margiotta et al, 2020), 이에 RA 환자의 지속적인 혈압 관리를 통해 당뇨병 발생을 예방 또는 조절할 필요가 있다.

본 연구에서의 RA 환자 중 당뇨병이나 당뇨병 전 단계 환자의 중성지방 수치가 그렇지 않은 집단에 비해 훨씬 더 높고, 또 당뇨병 전 단계보다 당뇨병 환자의 수치가 훨씬 더 높았다. 일반적으로 RA 환자의 중성지방 수치는 일반 인구에 비해 높은 편이다(Boo, 2012). 또 2형 당뇨병 환자나 당뇨병 전 단계 상태에 해당하는 자들은 대부분 중성지방 수치가 높은 편인데(Ginsberg, Zhang, & Hernandez-Ono, 2005), RA도 혈중 지질 이상

과 관련이 높다(Rodríguez-Carrio, Alperi-López, López, López-Mejías, Alonso-Castro, Abal et al, 2017). 이에 RA 환자도 주기적인 혈액검사를 통해 당뇨병으로 진전될 위험 여부를 확인할 필요가 있다.

본 연구에서의 RA 환자 중 당뇨병이나 당뇨병 전 단계 환자의 고밀도지단백 콜레스테롤 수치가 그렇지 않은 집단에 비해 더 낮았고, 당뇨병 전 단계보다 당뇨병 환자의 수치가 더 낮았다. RA 환자의 고밀도지단백 콜레스테롤 수치는 일반 인구에 비해 더 낮은 편인데(Alsalawy, Fathi, Kamel, & Ewis, 2012), RA 환자의 경우 그 수치가 낮아지면 당뇨병 발병 위험이 더 커지게 된다(Guimarães et al, 2019). 이에 RA 환자는 그 수치가 낮아지지 않도록 하는 생활 습관 유지나 적절한 약물 사용 등이 필요하다.

지금까지 KoGES 기반 조사의 자료를 활용하여 RA와 당뇨병을 살펴본 결과를 논의했다. RA 환자 대상 자료에 의하면, 당뇨병 발병 위험은 남성보다 여성, 나이가 더 많은 환자, 학력이 중학교 졸업 이하의 환자, 허리둘레가 굵거나 체질량지수가 높은 환자, 혈압이나 중성지방 수치가 높은 환자, 또 고밀도지단백 콜레스테롤 수치가 더 낮은 환자에서 위험이 더 크게 나타났다. 그러나 기존의 연구와는 달리 본 연구에서는 배우자 유무와 같은 결혼 상태, 월수입과 같은 소득, 직업 유무, 피로 수준, 수면시간, 흡연 여부, 신체활동 등에서는 RA와 당뇨병의 관련성이 명확하게 드러나지 않았다. 그 이유도 다양하겠지만, 우선 본 연구에서는 기존 연구와 다른 성격의 표본이나 몇몇 변인의 측정치를 범주화하는

과정에서 생긴 오류 등을 부분적인 이유로 꼽을 수 있다. 예를 들면, 후자의 대표적인 변인으로 신체활동을 꼽을 수 있는데, 일반적으로 운동이 부족할 시 당뇨병 위험성이 더 높은 편이다(Phan & Yang, 2020).

본 연구의 구체적인 문제는 신체활동 관련 문항에 원래 9개의 응답 항목이 있었지만, 이를 30분 이상과 미만의 두 범주로 구분했다는 점이다. 그로 인해 원자료가 지녔던 고유한 정보가 상실되어 RA 환자의 신체활동과 당뇨병 관계가 약해졌을 가능성이 높다. 또 본 연구는 KoGES의 2000년부터 2001년에 구축된 기반조사 자료만을 이용한 횡단연구라서 RA와 당뇨병의 인과관계 등의 관련성을 탐색하기에는 한계가 있었다. 앞으로 그 관련성을 더 명확하게 찾기 위해서는 2년 간격으로 여러 차례 추적한 KoGES의 코호트 자료를 토대로 한 종단연구 및 환자-대조군 연구 등이 필요할 것으로 보인다. 이러한 한계에도 불구하고 본 연구는 RA 환자의 당뇨병 전 단계 및 당뇨병의 관련성을 확인하기 위하여 광범위한 인구통계학적, 신체 계측 및 혈액학적 자료를 토대로 RA와 당뇨병의 관련성을 추구하기 위한 새로운 시도였다는 데 의의를 지닌다.

Conflicts of interest

The Author declares no conflicts of interest.

References

- Albrecht, K., Ramos, A., Hoffmann, F., Redeker, I., & Zink, A. (2018). High prevalence of diabetes in patients with rheumatoid arthritis: Results from a questionnaire survey linked to claims data. *Rheumatology*, 57 (2), 329-336.
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A., Funovits, J., Felson, D., Bingham III, C., et al. (2010). 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62 (9), 2569-2581.
- Aletaha, D., & Smolen, J. (2018). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A review. *JAMA*, 320 (13), 1360-1372.
- Alsawalay, A., Fathi, A., Kamel, R., & Ewis, I. (2012). Correlation between serum osteoprotegerin and atherosclerotic vascular disorders in rheumatoid arthritis patients. *The Egyptian Rheumatologist*, 34 (1), 35-42.
- An, J., & Tak, Y. (2009). Depressive symptoms and related risk factors in old and oldest-old elderly people with arthritis. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 39 (1), 72-83.
- Azizov, V., & Zaiss, M. (2021). Alcohol consumption in rheumatoid arthritis: A path through the immune system. *Nutrients*, 13 (4) [doi: 10.3390/nu13041324].
- Bang, S. (2020). Comparison of factors affecting according to the quality of life level in Korean adults with diabetes mellitus. *Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society*, 21 (5), 607-614.
- Boo, S. (2012). Glucose, blood pressure, and lipid control in Korean adults with diagnosed diabetes. *Korean Journal of Adult Nursing*, 24 (4), 406-416.
- Burgers, L., Raza, K., & Van Der Helm-Van, A. (2019). Window of opportunity in rheumatoid arthritis - definitions and supporting evidence: From old to new perspectives. *RMD Open*, 5 (1) [doi: 10.1136/rmdopen-2018-000870].
- Chang, S., Koh, S., Kang, M., Hyun, S., Cha, B., Park, J., et al. (2005). Correlates of self-rated fatigue in Korean employees. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 38 (1), 71-81.
- Cho, N., Shaw, J., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J., Ohlrogge, A., et al. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271-281.
- Chung, C., Oeser, A., Solus, J., Avalos, I., Gebretsadik, T., Shintani, A., et al. (2008). Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 196 (2), 756-763.
- Codner, E. (2008). Estrogen and type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Endocrinology Reviews*,

- 6 (2), 228-234.
- Cojocaru, M., Cojocaru, I., Silosi, I., Vrabie, C., & Tanasescu, R. (2010). Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Maedica*, 5 (4), 286-291.
- Conforti, A., Di Cola, I., Pavlych, V., Ruscitti, P., Berardicurti, O., Ursini, F., et al. (2021). Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Reviews*, 20 (2) [doi: 10.1016/j.autrev.2020.102735].
- Dessein, P., Joffe, B., Veller, M., Stevens, B., Tobias, M., Reddi, K., et al. (2005). Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 32 (3), 435-442.
- Dubreuil, M., Rho, Y., Man, A., Zhu, Y., Zhang, Y., Love, T., et al. (2014). Diabetes incidence in psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: A UK population-based cohort study. *Rheumatology*, 53 (2), 346-352.
- Gettings, L. (2010). Psychological well-being in rheumatoid arthritis: A review of the literature. *Musculoskeletal Care*, 8 (2), 99-106.
- Giles, J., Danielides, S., Szklo, M., Post, W., Blumenthal, R., Petri, M., et al. (2015). Insulin resistance in rheumatoid arthritis: Disease-related indicators and associations with the presence and progression of subclinical atherosclerosis. *Arthritis and Rheumatology*, 67 (3), 626-636.
- Ginsberg, H., Zhang, Y., & Hernandez-Ono, A. (2005). Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Archives of Medical Research*, 36 (3), 232-240.
- Gonzalez, A., Kremers, H., Crowson, C., Ballman, K., Roger, V., Jacobsen, S., et al. (2008). Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 67 (1), 64-69.
- Guimarães, M., Rodrigues, C., Gomes, K., Machado, C., Brenol, C., Krampe, S., et al. (2019). High prevalence of obesity in rheumatoid arthritis patients: Association with disease activity, hypertension, dyslipidemia and diabetes, a multi-center study. *Advances in Rheumatology*, 59 (1) [doi: 10.1186/s42358-019-0089-1].
- Gul, H., Eugenio, G., Rabin, T., Burska, A., Parmar, R., Wu, J., et al. (2020). Defining remission in rheumatoid arthritis: Does it matter to the patient? A comparison of multi-dimensional remission criteria and patient reported outcomes. *Rheumatology*, 59 (3), 613-621.
- Han, C., Robinson, D., Hackett, M., Paramore, L., Fraeman, K., & Bala, M. (2006). Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *The Journal of Rheumatology*, 33 (11), 2167-

- 2172.
- Jafri, K., Bartels, C., Shin, D., Gelfand, J., & Ogdie, A. (2017). Incidence and management of cardiovascular risk factors in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: A population based study. *Arthritis Care and Research*, 69 (1), 51-57.
- Jang, U., & Kim, G. (2021). The relationship between self-rated health status and mental health among Korean older adults: The moderating role of self-rated socio-economic levels. *Journal of Social Science*, 32 (4), 121-144.
- Jiang, P., Li, H., & Li, X. (2015). Diabetes mellitus risk factors in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 33 (1), 115-121.
- Joung, K. (2018). Factors of hemoglobin A1c in Korean adults. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, 29 (4), 1013-1024.
- Jung, C., Son, J., Kang, S., Kim, W., Kim, H., Kim, H., et al. (2021). Diabetes fact sheets in Korea, 2020: An appraisal of current status. *Diabetes & Metabolism Journal*, 45 (1), 1-10.
- Kim, H., Cho, S., Kim, J., Jung, S., Jang, E., Bae, S., et al. (2020). An increased disease burden of autoimmune inflammatory rheumatic diseases in Korea. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 50 (3), 526-533.
- Kim, J., & Park, S. (2023). A study on unmet healthcare needs and suicidal ideation in female patients with rheumatoid arthritis. *Health & Welfare*, 25 (3), 133-156.
- Kim, S., Park, W., Yu, S., Chae, Y., & Choi, D. (2015). Prevalence and risk factors of type 2 diabetes according to gender among Korean employees. *Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society*, 16 (11), 7589-7598.
- Kim, Y., Han, B., & KoGES Group. (2017). Cohort profile: The Korean genome and epidemiology study (KoGES) consortium. *International Journal of Epidemiology*, 46 (2) [doi: 10.1093/ije/dyv316].
- Kumar, T., Pandey, V., Kumar, A., Elhence, A., & Choudhary, V. (2023). Quality of life and self-reported disability in patients with osteoarthritis: Cross-sectional descriptive study. *Journal of Education and Health Promotion*, 12 [doi: 10.4103/jehp.jehp_1055_22].
- Labitigan, M., Bahçe-Altuntas, A., Kremer, J., Reed, G., Greenberg, J., Jordan, N., et al. (2014). Higher rates and clustering of abnormal lipids, obesity, and diabetes mellitus in psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research*, 66 (4), 600-607.
- Laranjo, L., Neves, A., Costa, A., Ribeiro, R., Couto, L., & Sá, A. (2015). Facilitators, barriers and expectations in the self-management of type 2 diabetes - A qualitative study from Portugal. *European*

- Journal of General Practice*, 21 (2), 103-110.
- Lassere, M., Rappo, J., Portek, I., Sturgess, A., & Edmonds, J. (2013). How many life years are lost in patients with rheumatoid arthritis? Secular cause-specific and all-cause mortality in rheumatoid arthritis, and their predictors in a long-term Australian cohort study. *Internal Medicine Journal*, 43 (1), 66-72.
- Lee, S. (2022). Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in Korea. *Journal of the Korean Medical Association*, 65 (10), 640-648.
- Lerman, A., & Zeiher, A. (2005). Endothelial function: Cardiac events. *Circulation*, 111 (3), 363-368.
- Li, J., Chen, Y., Liu, Q., Tian, Z., & Zhang, Y. (2023). Mechanistic and therapeutic links between rheumatoid arthritis and diabetes mellitus. *Clinical and Experimental Medicine*, 23 (2), 287-299.
- Liao, K., Gunnarsson, M., Källberg, H., Ding, B., Plenge, R., Padyukov, L., et al. (2009). Specific association of type 1 diabetes mellitus with anti-cyclic citrullinated peptide - positive rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 60 (3), 653-660.
- Linauskas, A., Overvad, K., Symmons, D., Johansen, M., Stengaard-Pedersen, K., & De Thurah, A. (2019). Body fat percentage, waist circumference, and obesity as risk factors for rheumatoid arthritis: A Danish cohort study. *Arthritis Care & Research*, 71 (6), 777-786.
- Magliano, D., Boyko, E., & Atlas, I. (2021). What is diabetes? In *IDF diabetes atlas* (10th edition). Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- Maradit Kremers, H., Nicola, P., Crowson, C., Ballman, K., & Gabriel, S. (2005). Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: A population-based study. *Arthritis & Rheumatism*, 52 (3), 722-732.
- Mirjafari, H., Farragher, T., Verstappen, S., Yates, A., Bunn, D., Marshall, T., et al. (2011). Seropositivity is associated with insulin resistance in patients with early inflammatory polyarthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register (NOAR): An observational study. *Arthritis Research and Therapy*, 13 (5) [doi: 10.1186/ar3476].
- Myasoedova, E., Davis III, J., Achenbach, S., Matteson, E., & Crowson, C. (2019). Trends in prevalence of functional disability in rheumatoid arthritis compared with the general population. *Mayo Clinic Proceedings*, 94 (6), 1035-1039.
- NHIS (National Health Insurance Service) (2023, November 14). *Status of rheumatoid arthritis patients and total medical expenses* (류마티스 관절염 진료 인원 및 총진료비 현황). <https://www.data.go.kr/data/15124057/fileData.do>
- Park, I., Kim, J., Kim, D., Chung, C., Oh, J., Park, S., et al. (2013). Diabetes epidemics

- in Korea: Reappraise nationwide survey of diabetes. *Diabetes & Metabolism Journal*, 37 (4), 233-239.
- Park, J. (2022). Spatiotemporal distribution of diabetes prevalence and diabetes treatment rate at the districts level in Korea: Using spatial statistical and hotspot analysis. *Health & Welfare*, 24 (4), 147-164.
- Park, P., Li, M., Ding, C., & Park, M. (2023). Cardiocerebrovascular disease or fatty liver incidence associated with pattern of metabolic risk factors and nutritional status of Korean adults: A prospective cohort study. *Journal of Health Informatics and Statistics*, 48 (2), 165-178.
- Phan, J., & Yang, Y. (2020). Influence of physical activity on the prevalence of diabetes mellitus in Korean male adults. *Journal of Korean Public Health Nursing*, 34 (1), 35-47.
- Popa, C., Netea, M., van Riel, P., van der Meer, J., & Stalenhoef, A. (2007). The role of TNF- α in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *Journal of Lipid Research*, 48 (4), 751-762.
- Rehling, T., Bjørkman, A., Andersen, M., Ekholm, O., & Molsted, S. (2019). Diabetes is associated with musculoskeletal pain, osteoarthritis, osteoporosis, and rheumatoid arthritis. *Journal of Diabetes Research*, 2019 [doi: 10.1155/2019/6324348].
- Rodríguez-Carrio, J., Alperi-López, M., López, P., López-Mejías, R., Alonso-Castro, S., Abal, F., et al. (2017). High triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol lipid profile in rheumatoid arthritis: A potential link among inflammation, oxidative status, and dysfunctional high-density lipoprotein. *Journal of Clinical Lipidology*, 11 (4), 1043-1054.
- Ruscitti, P., Cipriani, P., Liakouli, V., Iacono, D., Pantano, I., Margiotta, D., et al. (2020). Occurrence and predictive factors of high blood pressure, type 2 diabetes, and metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: Findings from a 3-year, multicentre, prospective, observational study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 39 (5), 995-1002.
- Sageloli, F., Quesada, J., Fautrel, B., Salliot, C., Gaudin, P., & Baillet, A. (2018). Moderate alcohol consumption is associated with increased radiological progression in women, but not in men, with early rheumatoid arthritis: Results from the ESPOIR cohort (Étude et Suivi des Polyarthrites Indifférenciées Récentes). *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 47 (6), 440-446.
- Sánchez-Campamà, J., Nagra, N., Pineda-Moncusí, M., Prats-Urbe, A., & Prieto-Alhambra, D. (2021). The association between smoking and the development of rheumatoid arthritis: A population-based case-control study. *Reumatologia Clinica*, 17 (10), 566-569.

- Shahin, D., Eltoraby, E., Mesbah, A., & Houssen, M. (2010). Insulin resistance in early untreated rheumatoid arthritis patients. *Clinical Biochemistry*, 43 (7/8), 661-665.
- Simard, J., & Mittleman, M. (2007). Prevalent rheumatoid arthritis and diabetes among NHANES III participants aged 60 and older. *The Journal of Rheumatology*, 34 (3), 469-473.
- Singh, J., Saag, K., Bridges Jr, S., Akl, E., Bannuru, R., Sullivan, M., et al. (2016). 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 68 (1), 1-26.
- Stack, R., Nightingale, P., Jinks, C., Shaw, K., Herron-Marx, S., Home, R., et al. (2019). Delays between the onset of symptoms and first rheumatology consultation in patients with rheumatoid arthritis in the UK: An observational study. *BMJ Open*, 9 (3) [doi: 10.1136/bmjopen-2018-024361].
- Tonstad, S. (2009). Cigarette smoking, smoking cessation, and diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 85 (1), 4-13.
- Ursini, F., Russo, E., D'Angelo, S., Arturi, F., Hribal, M., D'Antona, L., et al. (2016). Prevalence of undiagnosed diabetes in rheumatoid arthritis: An OGTT study. *Medicine*, 95 (7) [doi: 10.1097/MD.0000000000002552].
- Verma, A., Bhatt, D., Goyal, Y., Dev, K., Beg, M., Alsahli, M., et al. (2021). Association of rheumatoid arthritis with diabetic comorbidity: Correlating accelerated insulin resistance to inflammatory responses in patients. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 809-820.
- Wu, J., Ward, E., Threatt, T., & Lu, Z. (2017). Metformin prescribing in low-income and insured patients with prediabetes. *Journal of the American Pharmacists Association*, 57 (4), 483-487.

Received: October 22, 2023

Revised (first form): November 20, 2023

Revised (final form): December 14, 2023

Accepted: December 18, 2023