



혈청 페리틴과 Triglyceride Glucose Index의 연관성: 대학병원 건강검진센터(2020) 자료를 이용하여

이지인¹, 조 현^{1,*}, 조용진², 신황식², 홍성호¹, 유병욱¹, 오정은², 신경숙³, 손두용³

¹순천향대학교 부속 서울병원 가정의학과, ²순천향대학교 부속 천안병원 가정의학과, ³순천향대학교 부속 구미병원 가정의학과

Associations between Serum Ferritin and Triglyceride Glucose Index: Using Health Examination Data at One Medical Institution's Health Examination Center (2020)

Ji-In Lee¹, Hyun Joe^{1,*}, Yong-Jin Cho², Hwang-Sik Shin², Sung-Ho Hong¹, Byung-Wook Yoo¹, Jung-Eun Oh², Kyung-Suk Shin³, Doo-Yong Son³

¹Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul; ²Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan; ³Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gumi, Korea

Background: The overload of iron in the body is known to cause oxidative stress and inflammatory damage to cell and tissues, leading to diabetes mellitus. The relationship between serum ferritin, which reflects body iron storage, and insulin resistance has been reported in several studies. The triglyceride glucose (TyG) index using fasting blood sugar and triglyceride is a useful marker of insulin resistance. This study aimed to determine whether there is an association between serum ferritin and TyG index.

Methods: The study participants consisted of 4,718 adults who visited Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Korea, for regular health check-ups in 2020. Participants' serum ferritin, triglyceride, fasting blood sugar, height, and weight were measured. Participants were separated by sex and divided into four groups according to quartiles of serum ferritin level. The correlation between ferritin and TyG index was analyzed.

Results: TyG index was significantly higher in participants with higher serum ferritin quartiles in both sexes. Moreover, elevated serum ferritin levels were independently associated with TyG index after adjusting for age, body mass index, physical activity, drinking, and smoking ($P < 0.05$).

Conclusion: In this study, serum ferritin was positively correlated with TyG index in healthy Korean adults.

Keywords: Ferritins; Insulin Resistance; Triglycerides; Glucose

서론

철은 인체에 필수적인 무기물이지만 혈장 철의 과부하가 당뇨병을 유발할 수 있다는 가능성이 제시되고 있다.¹⁾ 당뇨 발병에 염증반응이 중요한 역할을 하는 것으로 주목받고 있으며, 체내에서 철분이 과량 축적되었을 때 염증반응을 일으킨다는 철분 과부하 가설로 이를 설명할 수 있다. 인체 내에서 철은 반응성이 낮은 유리 라디칼을 반응성이 높은 상태로 전환하는 촉매역할을 하며 수산화자유기를

만든다. 높은 반응성을 가진 수산화자유기는 세포막과 핵산, 지질에 산화스트레스를 일으켜 조직을 손상시키고 인슐린 저항성을 증가시켜 당뇨를 유발한다는 가설이 알려져 왔다.²⁾ 따라서 체내 저장 철의 상태를 반영하는 혈청 페리틴이 인슐린 저항성 증후군에 중요 구성 요소로 생각되며 이에 관련한 국내외 다양한 논문들이 발표되었다.^{3,4)} 인슐린 저항성은 제2형 당뇨병뿐만 아니라⁵⁾ 심혈관 질환 발생을 유발한다고 보고된다.⁶⁾ 일차의료에서 인슐린 저항성을 조기에 평가하여 향후 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환의 발생위험을 예측

Received July 27, 2021 **Revised** February 18, 2022

Accepted March 3, 2022

Corresponding author Hyun Joe

Tel: +82-2-709-9458, Fax: +82-2-795-3687

E-mail: drjoe@schmc.ac.kr

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5134-2866

Copyright © 2022 The Korean Academy of Family Medicine

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

하는 것이 중요한 의미를 가진다.

대부분의 연구에서는 페리틴과 인슐린 저항성의 관계를 homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)를 사용하여 분석하였다.⁷⁾ 공복혈당과 공복 인슐린 농도를 측정하여 인슐린 저항성을 평가하는 HOMA-IR는 정확도가 높아 대규모 연구에서 활용되고 있지만 인슐린 농도는 측정이 어렵고 비용이 높아 건강검진 및 일차진료에서 많이 측정되지 않는다. 그래서 인슐린 저항성을 증성 지방 수치와 공복혈당으로 평가하는 triglyceride glucose (TyG) index가 주목받고 있다. 이는 측정값을 구하기가 간단하고 높은 민감도와 특이도를 나타내며 인슐린 저항성을 나타내는 지표로써 HOMA-IR보다 우수한 역할을 한다는 연구도 발표되었다.⁸⁻¹⁰⁾ 따라서 본 연구에서는 건강검진센터 수검자를 대상으로 혈청 페리틴 수치와 TyG index의 연관성을 알아보려고 하였다.

방법

1. 연구대상

2020년 1월부터 2020년 12월까지 순천향대학교 부속 천안병원 건강증진센터를 방문한 20세 이상 성인 13,570명을 대상으로 하였다. 페리틴 수치를 측정된 인원은 7,868명이었고 이들 중 B형간염, C형간염 바이러스 표지자가 양성인 경우, 만성간염, 간경변, 악성종양, 내분비질환, 신질환, 심장질환이 있는 경우, 간 효수 수치 aspartate transaminase (AST)와 alanine transaminase (ALT)가 참고치 기준(AST: 40 IU/L, ALT: 40 IU/L)의 2배를 초과한 경우, creatinine 수치가 참고치 기준(1.2 mg/dL)을 초과한 경우, 백혈구가 4,000 cells/ μ L 미만이거나 10,000 cells/ μ L 이상인 경우, 고감도 C반응 단백질이 5 mg/L 초과한 경우, 빈혈과 혈색소증을 배제하기 위해 혈청 페리틴이 15 ng/mL 미만인 경우와 남성에서 400 ng/mL 이상인 경우, 여성에서 300 ng/mL 이상인 경우, 헤모글로빈 수치가 남성에서 13 g/dL 미만, 여성에서 12 g/dL 미만인 경우, 철분제를 복용하고 있는 경우는 제외하여 최종적으로 연구대상자는 4,718명이었다.

본 연구는 순천향대학병원 기관윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 수행하였다(2022-07-030).

2. 연구방법

대상자들은 내원 시 문진표를 작성하였고 신체계측 및 혈액검사를 시행하였다. 이들은 내원 시 정보 제공에 대한 동의서에 서명하였다. 문진을 통해 기저질환, 과거력, 약물 복용력, 흡연, 음주상태, 운동상태에 대해 조사하였다. 흡연 상태는 현재흡연, 과거흡연, 비흡연으로 분류하였다. 음주상태는 최근 1년 동안 하루 술자리에서

소주 9잔 이상(캔맥주 355 mL 5캔 이상 혹은 생맥주 2,000 cc 이상)을 마신 횟수에 따라 일주일에 한 번 이상인 경우 과음주군, 한 달에 한 번 이하인 경우 적정 음주군, 마시지 않는 경우 비음주군으로 정의하였다. 운동은 하루에 20분 이상의 중등도 운동을 주 3회 이상 하는 경우 운동군, 주 3회 미만인 경우 비운동군으로 정의하였다.

신체계측은 검진 가운을 착용하고 맨발 상태에서 자동신장측정기로 신장과 체중을 소수점 첫째 자리까지 측정하였고 이를 통해 체질량지수(kg/m²)를 계산하였다. 혈압은 30분 이상 휴식을 취한 후 안정상태에서 자동 혈압계를 통해 측정하였다. 10시간 이상 금식 후 전주와 정맥에서 공복혈당, 증성지방, 혈청 페리틴, 혈청 크레아티닌, 헤모글로빈 등을 채취하였다. TyG index는 Guerrero-Romero 등⁹⁾이 제안한 다음의 공식으로 계산하였다.

$$\text{TyG index} = \ln[\text{fasting triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting glucose (mg/dL)} / 2]$$

3. 통계분석

대상자들의 일반특성은 기술통계를 통해 변수의 평균값과 표준편차, 빈도를 구하였다. 대상자를 남, 여로 구분하여 분석하였고 혈청 페리틴 수치의 백분율에 따라 사분위로 범주화하였다. 남자의 혈청 페리틴 수치가 150 ng/mL 이하인 경우 제1사분위수, 150.1–206.0 ng/mL인 경우 제2사분위수, 206.1–278.0 ng/mL인 경우 제3사분위수, 278.1 ng/mL 이상인 경우 제4사분위수로 분류하였다. 여자의 혈청 페리틴 수치가 37.7 ng/mL 이하인 경우 제1사분위수, 제2사분위수는 37.8–63.3 ng/mL인 경우, 제3사분위수는 63.4–103.0 ng/mL인 경우, 103.1 ng/mL 이상인 경우 제4사분위수로 분류하였다. 혈청 페리틴 사분위에 따른 TyG index, 나이, 체질량지수, 공복혈당, 증성지방, 흡연, 운동, 음주상태에 대해 분석하였다. 그룹 간 평균 비교는 분산분석으로, 빈도분석은 카이제곱 검정을 이용하여 연관성을 평가하였다. 혈청 페리틴 치에 대한 TyG index의 관련성을 확인하기 위해 회귀계수를 구하였고 인슐린 저항성에 영향을 미칠 수 있는 나이, 체질량지수, 운동, 음주, 흡연 등의 혼란변수를 보정한 다중 선형 회귀분석을 시행하였다. 통계 분석은 IBM SPSS statistics version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 통계적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

결과

1. 혈청 페리틴 사분위에 따른 임상적 특성

연구 대상자는 4,718명으로 남자 2,901명(61.5%), 여자 1,817명(38.5%)이었다. 평균 연령은 남자 43.65±7.94세, 여자 42.05±9.23세로 남녀 간 큰 차이는 없었다. 남자의 경우 혈청 페리틴 제1사분위에

서 TyG index는 8.71±0.56, 제2, 3, 4분위에서 8.73±0.53, 8.81±0.57, 8.89±0.58로 혈청 페리틴 수준에 따른 TyG index는 통계적으로 유의하게 증가하였다(P<0.05). 또한 남자에서 체질량지수, 중성지방은 페리틴 사분위가 커질수록 통계적으로 유의하게 증가되었고 나이는 감소하였다. 운동과 흡연 상태는 네 그룹에서 통계적으로 의미 있는 차이가 나타나지 않았으나 음주는 페리틴 사분위수가 높아질수록

과음군의 비율이 증가하였다(Table 1). 여자에서 혈청 페리틴 사분위에 따른 TyG index는 8.29±0.49, 8.35±0.49, 8.39±0.54, 8.53±0.53로 혈청 페리틴이 증가할수록 TyG index는 통계적으로 유의미하게 증가하였다(P<0.05). 여자에서는 혈청 페리틴 사분위 수가 높아질수록 나이, 중성지방, 공복혈당 모두 증가하는 경향을 보였고 통계적으로 유의했다. 체질량지수는 제1사분위보다 제4사분위에서 높게

Table 1. Health related characteristics of male by serum ferritin quartiles

Variable	Serum ferritin (ng/mL)				Total	P-value
	I (≤150.0)	II (150.1–206.0)	III (206.1–278.0)	IV (≥278.1)		
Number of patients	739	716	732	714	2,901	
TyG index	8.71±0.56	8.73±0.53	8.81±0.57	8.89±0.58	8.78±0.57	<0.001
Age (y)	45.06±8.51	43.29±7.70	43.27±7.69	42.94±7.65	43.65±7.94	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.57±2.99	24.81±2.87	25.18±2.97	25.71±3.23	25.06±3.05	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	140.31±94.24	141.60±80.44	155.73±94.11	170.47±131.64	151.94±102.45	<0.001
FBS (mg/dL)	100.86±19.17	99.67±13.70	100.18±17.12	101.27±17.18	100.50±16.93	0.026
Exercise						0.933
Less than 30 minutes or no exercise	271 (36.67)	265 (37.01)	275 (37.57)	273 (38.24)	1,084 (37.37)	
Regular exercise	468 (63.33)	451 (62.99)	457 (62.43)	441 (61.76)	1,817 (62.63)	
Drinking						<0.001
None	217 (29.36)	195 (27.23)	173 (23.63)	130 (18.21)	715 (24.65)	
Mild	350 (47.36)	312 (43.58)	318 (43.44)	326 (45.66)	1,306 (45.02)	
Severe	172 (23.27)	209 (29.19)	241 (32.92)	258 (36.13)	880 (30.33)	
Smoking						0.292
Non smoker	246 (33.29)	204 (28.49)	214 (29.23)	215 (30.11)	879 (30.30)	
Ex-smoker	325 (43.98)	341 (47.63)	325 (44.40)	314 (43.98)	1,305 (44.98)	
Current smoker	168 (22.73)	171 (23.88)	193 (26.37)	185 (25.91)	717 (24.72)	

Values are presented as number only, mean±standard deviation, or number (%). TyG, triglyceride glucose; BMI, body mass index; FBS, fasting blood sugar.

Table 2. Health related characteristics of female by serum ferritin quartiles

Variable	Serum ferritin (ng/mL)				Total	P-value
	I (≤37.7)	II (37.8–63.3)	III (63.4–103.0)	IV (≥103.1)		
Number of patients	458	451	456	452	1,817	
TyG index	8.29±0.49	8.35±0.49	8.39±0.54	8.53±0.53	8.39±0.52	<0.001
Age (y)	39.36±6.15	39.44±6.98	42.37±9.55	47.05±11.19	42.05±9.23	<0.001
BMI (kg/m ²)	22.85±3.58	22.70±3.48	23.26±3.50	23.75±3.63	23.14±3.57	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	96.50±59.47	99.55±51.55	105.80±63.59	115.33±61.01	104.28±59.48	<0.001
FBS (mg/dL)	93.95±11.75	95.01±14.99	96.05±15.38	99.73±21.48	96.18±16.40	<0.001
Exercise						0.893
Less than 30 minutes or no exercise	188 (41.05)	186 (41.24)	184 (40.35)	176 (38.94)	734 (40.40)	
Regular exercise	270 (58.95)	265 (58.76)	272 (59.65)	276 (61.06)	1,083 (59.60)	
Drinking						0.016
None	296 (64.63)	279 (61.86)	290 (63.60)	290 (64.16)	1,155 (63.57)	
Mild	140 (30.57)	135 (29.93)	127 (27.85)	111 (24.56)	513 (28.23)	
Severe	22 (4.80)	37 (8.20)	39 (8.55)	51 (11.28)	149 (8.20)	
Smoking						0.125
Non smoker	427 (93.23)	423 (93.79)	422 (92.54)	413 (91.37)	1,685 (92.74)	
Ex-smoker	21 (4.59)	18 (3.99)	17 (3.73)	31 (6.86)	87 (4.79)	
Current smoker	10 (2.18)	10 (2.22)	17 (3.73)	8 (1.77)	45 (2.48)	

Values are presented as number only, mean±standard deviation, or number (%). TyG, triglyceride glucose; BMI, body mass index; FBS, fasting blood sugar.

나타났다. 여자에서도 운동, 흡연은 사분위수 간에 의미 있는 차이가 나타나지 않았으나 음주는 페리틴 사분위가 높은 군에서 과음군의 비율도 증가하는 경향을 보였다(Table 2).

2. 혈청 페리틴과 TyG index의 연관성

혈청 페리틴과 TyG index의 독립적인 연관성을 확인하기 위해 인슐린 저항성에 영향을 미치는 혼란 변수에 대해 통제 후 다중 선형 회귀분석을 시행하였다. 보정하지 않은 상태에서 혈청 페리틴에 따른 TyG index 회귀계수는 남자에서 19.635 (14.115-25.155), 여자에서 19.862 (15.213-24.510)로 양의 상관관계를 보였고 통계적으로 유의미했다($P<0.05$). Model 1에서 혼란 변수인 나이, 체질량지수, 운동, 음주, 흡연상태를 보정한 뒤 페리틴과 TyG index의 관련성을 분석하였다. 남자에서 13.604 (10.637-16.571)로 확인되었으며 통계적 유의성이 나타났고, R square 값은 0.044이므로 4.4%만큼 설명될 수 있다. 여자에서도 회귀계수는 8.948 (6.467-11.429)로 양의 상관관계를 보였으며 통계적으로 유의하였다. R square 값은 0.157로 15.7%만큼 설명될 수 있다(Table 3).

고찰

본 연구는 건강한 성인을 대상으로 하여 혈중 페리틴 수치와 인슐린 저항성의 유용한 지표로 주목받고 있는 TyG index의 연관성을 알아보고자 시행되었다. 남성과 여성 집단에서 모두 혈청 페리틴 수치가 증가함에 따라 TyG index가 유의하게 증가하였고 인슐린 저항성에 영향을 미치는 나이, 체질량지수, 운동, 음주, 흡연과 같은 위험인자에 대해 보정 후에도 의미 있는 관련성이 있었다($P<0.05$).

Tuomainen 등⁹⁾의 핀란드인 1,000명에 대한 연구에서 페리틴 수치가 높은 군에서 공복혈당과 혈중 인슐린, fructosamine 농도가 높게 나타났으며 Jehn 등¹⁰⁾은 미국 남성과 폐경 여성에서 위험인자 보정 후에도 인슐린 저항성이 페리틴 수치와 양의 상관관계가 있음을 밝혔다. 국내에서도 Lee 등¹²⁾의 단면연구에서 페리틴 수치가 높은 사분위를 낮은 사분위와 비교 시에 공복 인슐린과 인슐린 저항성 및

당뇨 발병률이 현저하게 높게 나타났다. 본 연구에서도 혈청 페리틴 수치와 인슐린 저항성의 유의미한 연관성이 확인되어 선행 연구와 일관된 결과가 나타났다.

철이 당뇨병을 유발하는 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. 체내 저장 철의 증가는 철의 촉매 작용을 활발히 일으키고 이 과정에서 형성된 수산화물은 높은 반응성을 가지는 유리 라디칼로 핵산, 단백질, 세포막, 지질을 공격하고 인슐린의 활동을 제한하여 당뇨병을 유발한다고 알려져 있다.^{2,13,14)} 철의 축적은 기관에 특이적인 영향을 나타내는데 췌장의 베타세포를 손상시켜 인슐린 합성 및 분비 기능을 저하시키고 간에서는 인슐린 추출을 막고 당 신생합성 억제작용을 저하시킨다. 근육 내 침착은 근육을 손상시켜 포도당 섭취를 감소시킨다.¹⁵⁾ 또한 여러 연구에서 염증반응이 인슐린 저항성 및 당뇨 유발에 영향을 끼친다고 보고하였고 급성기 염증반응의 산물로 혈청 페리틴이 증가했다고 볼 수도 있다.²⁾

본 연구에서 인슐린 저항성 평가의 지표로 사용한 TyG index는 인슐린 농도를 측정하지 않고 공복혈당과 중성지방을 이용해 수치를 구할 수 있어 경제적이고 비교적 쉽게 적용 가능하여 최근 많은 연구가 이루어지고 있다. Vasques 등⁸⁾은 브라질인을 대상으로 한 연구에서 HOMA-IR보다 TyG index가 인슐린 저항성 평가에 높은 민감도와 특이도를 나타내었다고 보고하였다. Navarro-González 등¹⁰⁾의 연구에서도 제2형 당뇨병 발병을 예측하는 데 TyG index가 의미 있는 지표로 사용될 수 있다고 보여주었다. 한국인을 대상으로 한 국내 연구에서도 TyG index가 당뇨병의 발병을 조기에 예측하는 데 유용한 지표가 될 수 있다고 밝혔다.¹⁶⁾

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 일개 대학병원 건강검진 센터의 수검자를 대상으로 하여 평균 인구보다 건강에 관심이 많은 집단이 선택되어 선택 편견이 있을 수 있어 결과를 표준 인구로 일반화하기 어렵다. 둘째, 전향적인 연구가 아닌 단면 연구로 페리틴과 인슐린 저항성의 선후 관계를 설명하기 어렵다. 셋째, 페리틴이 체내 저장철을 반영하는 지표이지만 페리틴 자체에 영향을 미칠 수 있는 최근 감염력, 식이, 스트레스 등의 변수를 모두 배제하지 못하였다. 넷째, 기저질환과 흡연, 음주, 운동 상태를 설문 조사를

Table 3. Adjusted multiple linear regression analysis of TyG index by sex-specific quartiles of serum ferritin

Adjustment	Male		Female	
	β^a	P-value	β	P-value
None	19.635 (14.115-25.155)	<0.001	19.862 (15.213-24.510)	<0.001
Model 1 ^b	13.604 (10.637-16.571)	<0.001	8.948 (6.467-11.429)	<0.001
Adjusted R ²	0.044		0.157	

^aMultiple linear regression analysis.

^bAdjusted for age, body mass index, exercise, drinking, and smoking status.

통해 확인하였기 때문에 응답하지 않거나 부정확한 응답이 있을 수 있다.

이러한 한계점에도 불구하고 본 연구는 혈청 페리틴 수치와 TyG index 사이의 관련성에 대한 연구가 부족한 실정에서 건강한 한국 성인을 대상으로 둘 사이의 연관성을 확인하여 페리틴 수치가 높은 사람들에게 대해 인슐린 저항성을 조기에 평가할 근거를 제시했다는 점에서 의미가 있다.

결론적으로 건강한 성인에서 혈청 페리틴과 TyG index는 유의한 양의 상관관계를 보인다. 향후 혈청 페리틴과 TyG index 사이의 인과관계를 밝히기 위한 대규모의 전향적 연구가 필요하다고 생각한다.

요약

연구배경: 혈장 철의 과부하는 산화스트레스를 일으켜 조직을 손상시키고 당뇨병 발생을 유발하며 체내 저장 철을 반영하는 혈청 페리틴과 인슐린 저항성의 연관성이 다수의 연구에서 발표되었다. 따라서 인슐린 저항성의 유용한 지표로 주목받고 있는 TyG index와 혈청 페리틴의 상관관계를 알아보려고 하였다.

방법: 2020년 1월부터 12월까지 순천향대학교 부속 천안병원 건강검진센터를 방문한 수검자 4,718명을 대상으로 혈청 페리틴, 중성지방, 공복혈당, 신장, 체중을 측정하고 공복혈당과 중성지방을 이용하여 TyG index를 구하였다. 남녀를 구분하여 혈청 페리틴 수치로 사분위로 분류하고 ferritin과 TyG index 값의 연관성을 분석하였다.

결과: 성별에 관계없이 혈청 페리틴의 사분위가 높아질수록 TyG index는 증가하였고($P<0.05$) 인슐린 저항성에 영향을 줄 수 있는 나이, 체질량지수, 운동, 음주, 흡연에 대해 보정한 후에도 유의한 관련성을 보였다($P<0.05$).

결론: 건강한 성인을 대상으로 한 본 연구에서 혈청 페리틴과 TyG index는 양의 상관관계를 나타냈고 통계적으로 유의하였다.

중심단어: 페리틴; 인슐린저항성; 중성지방; 공복혈당

감사의 글

본 연구는 순천향대학교 학술연구비 지원으로 수행하였다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Ji-In Lee, <https://orcid.org/0000-0002-2399-0364>

Hyun Joe, <https://orcid.org/0000-0002-5134-2866>

Yong-Jin Cho, <https://orcid.org/0000-0002-5932-1138>

Hwang-Sik Shin, <https://orcid.org/0000-0003-0166-8523>

Sung-Ho Hong, <https://orcid.org/0000-0001-8539-8801>

Byung-Wook Yoo, <https://orcid.org/0000-0002-8753-9660>

Jung-Eun Oh, <http://orcid.org/0000-0001-9117-0571>

Kyung-Suk Shin, <https://orcid.org/0000-0002-2456-1406>

Doo-Yong Son, <https://orcid.org/0000-0002-2895-6165>

REFERENCES

- Salonen JT, Tuomainen TP, Nyssönen K, Lakka HM, Punnonen K. Relation between iron stores and non-insulin dependent diabetes in men: case-control study. *BMJ* 1998; 317: 727.
- Oberley LW. Free radicals and diabetes. *Free Radic Biol Med* 1988; 5: 113-24.
- Kim CH, Kim HK, Bae SJ, Park JY, Lee KU. Association of elevated serum ferritin concentration with insulin resistance and impaired glucose metabolism in Korean men and women. *Metabolism* 2011; 60: 414-20.
- Tuomainen TP, Nyssönen K, Salonen R, Tervahauta A, Korpela H, Lakka T, et al. Body iron stores are associated with serum insulin and blood glucose concentrations. Population study in 1,013 eastern Finnish men. *Diabetes Care* 1997; 20: 426-8.
- DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care* 1992; 15: 318-68.
- Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106: 453-8.
- Chen L, Li Y, Zhang F, Zhang S, Zhou X, Ji L. Association of serum ferritin levels with metabolic syndrome and insulin resistance in a Chinese population. *J Diabetes Complications* 2017; 31: 364-8.
- Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 93: e98-100.
- Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 3347-51.
- Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Pastrana-Delgado J, Fernández-Montero A, Martínez JA. Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: the Vascular-Metabolic CUN cohort. *Prev Med* 2016; 86: 99-105.
- Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 2422-8.

12. Lee BK, Kim Y, Kim YI. Association of serum ferritin with metabolic syndrome and diabetes mellitus in the South Korean general population according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008. *Metabolism* 2011; 60: 1416-24.
13. Wolff SP. Diabetes mellitus and free radicals. Free radicals, transition metals and oxidative stress in the aetiology of diabetes mellitus and complications. *Br Med Bull* 1993; 49: 642-52.
14. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999; 341: 1986-95.
15. Merkel PA, Simonson DC, Amiel SA, Plewe G, Sherwin RS, Pearson HA, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in patients with thalassemia major treated by hypertransfusion. *N Engl J Med* 1988; 318: 809-14.
16. Lee SH, Kwon HS, Park YM, Ha HS, Jeong SH, Yang HK, et al. Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) study. *PLoS One* 2014; 9: e90430.