

딥러닝을 활용한 혈당 반응 예측 알고리즘 개발

최미주^{1*}, 김나영², 박은주^{1, 2}

경남대학교 식품생명공학과¹, 경남대학교 스마트융합학과²

Development of a Deep Learning Based Algorithm for Predicting Glycemic Response

Mijoo Choi^{1*}, Nayoung Kim², Eunju Park^{1, 2}

Department of Food Science and Biotechnology¹, Kyungnam University; Department of Smart Convergence², Kyungnam University

* mijjoo@kyungnam.ac.kr

Abstract

Diabetes is one of the leading causes of death in Korea, with its prevalence continuously increasing and imposing a substantial socioeconomic burden. This study aimed to investigate interindividual differences in postprandial glycemic response (PPGR) among Koreans and to develop a personalized predictive model for blood glucose response. Healthy and prediabetic participants consumed test foods containing 50 g of glucose or 20 g of carbohydrates, and blood glucose levels were monitored for 2 hours post-consumption. Associations between blood glucose responses, genetic polymorphisms, and gut microbiota composition were analyzed. The SLC30A8 (rs13266634) variant showed a significant negative correlation with PPGR after bread consumption, while the MTNR1B (rs10830963) variant exhibited a positive correlation following glucose intake ($p < 0.05$). Among gut microbiota, Subdoligranulum was negatively associated with glucose-induced PPGR, whereas Parabacteroides showed a positive association with certain foods ($p < 0.05$). Additionally, specific genera such as Prevotella, Bifidobacterium, and Faecalibacterium were differentially related to PPGR depending on the food type. These findings provide fundamental evidence for developing a Korean-specific predictive model of blood glucose response by integrating genetic and microbial factors and contribute to advancing precision nutrition.

1. 연구 배경

당뇨병은 우리나라 주요 사망 원인 중 하나로, 유병률이 지속적으로 증가하고 있는 대표적인 만성질환이다. 2020년 기준 성인 당뇨병 유병률은 16.7%로 보고되었으며, 약 526만 명이 당뇨병을 앓고 있는 것으로 추정된다. 당뇨병은 신경병증, 신부전, 시력 손실, 심혈관질환 등 다양한 합병증을 유발하여 삶의 질을 저하시킬 뿐 아니라, 의료비 증가와 생산성 저하를 초래하여 사회경제적 부담을 가중시키고 있다. 특히, 고혈당·고혈압·이상지질혈증 등 대사이상증후군의 동반 유병률이 높아지고 있어 효과적인 관리 전략이 절실하다.

이에 국제당뇨병연맹(International Diabetes Federation, IDF)은 환자 중심의 통합적 맞춤형 관리체계의 필요성을 강조하며, 혈당 측정, 데이터 분석, 피드백, 환자 맞춤형 관리지침을 통합한 기술 기반 관리 모델인 iPDM(integrated personalized diabetes management)을 제시하였다. iPDM은 환자의 자가 관리 능력을 향상시키고 장기적인 치료 효과를 개선하기 위한 전략으로 제안되고 있으나, 실제 임상에서는 여전히 목표 혈당에 도달하지 못하는 환자가 다수 존재하며, 단순한 생활습관 교정만으로는 충분한 치료 효과를 얻기 어려운 실정이다.

Zeevi 등[1]의 연구에서는 동일한 식사를 제공받은 사람들 간에도 식후 혈당 반응(Postprandial Glycemic Response, PPGR)이 크게 차이를 보고하였다. 이러한 차이는 개인의 유전적 요인뿐 아니라 식사 패턴, 수면, 신체활동, 장내 미생물, 생활습관 등 다양한 생물학적 요인에 의해 결정되는 것으로 알려져 있다. 이에 따라 개인의 대사적 특성을 고려한 맞춤형 식사 처방이 필요하다는 인식이 확산되고 있으며, 최근에는 기계학습(machine learning) 기법을 이용해 식후 혈당 반응을 예측하고 개인별 맞춤형 식단을 설계하려는 시도가 활발히 이루어지고 있다.

또한 연속혈당측정기(Continuous Glucose Monitoring,

CGM)의 보급으로 개인의 혈당 반응을 실시간으로 추적할 수 있게 되면서, 다양한 식품 섭취 후 혈당 변화를 정밀하게 분석할 수 있는 환경이 조성되었다[2, 3]. 그러나 현재까지의 관련 연구는 대부분 서구인을 대상으로 수행되어 왔으며, 식습관, 유전적 배경, 장내 미생물 구성 등에서 서구와 차이를 보이는 한국인을 대상으로 한 연구는 부족한 실정이다. 실제로 국내 연구에서는 서구식 식단 기반의 예측 모델을 적용할 경우 예측 정확도가 낮게 나타나는 등, 한국인의 식습관과 대사 특성을 반영한 별도의 연구가 필요함이 제기되고 있다.

따라서 본 연구는 한국인을 대상으로 다양한 식품 섭취 후 혈당 반응을 분석하고, 식사 구성, 생리·생화학적 요인, 유전적 요인, 장내 미생물 등 복합적 요인을 통합적으로 평가함으로써 개인 간 혈당 반응의 차이를 규명하고자 하였다. 이를 통해 한국인 맞춤형 혈당 반응 예측 모델을 개발하고, 향후 개인 맞춤형 영양관리 및 정밀영양(precision nutrition) 실현을 위한 기초자료를 마련하는 것을 연구의 궁극적 목적으로 한다.

2. 연구 방법

연구는 건강인 또는 반건강인을 대상으로 다양한 식품 섭취에 따른 혈당 변화 추이를 확인하고 개인의 혈당 민감도 및 혈액 생화학적 지표, 유전자, 장내미생물 등을 통한 개인맞춤형 식이접근법을 이용함으로써 개인의 혈당 변화를 예측하고 개인맞춤형 식단 제고를 위한 알고리즘을 개발하기 위해 임상시험을 실시하였다. 또한 과학적, 윤리적 연구 진행을 위해 경남대학교 생명윤리위원회(Institutional Review Board; IRB)의 승인을 받아 진행하였다(승인번호: 1040460-A-2021-050).

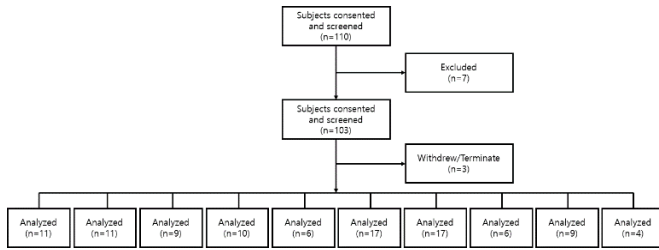


그림 1. CONSORT(임상시험 통합보고기준) 흐름도

식품 섭취 후 혈당 반응(postprandial glycemic response, PPGR)을 평가하기 위해 두 차례에 걸쳐 실시되었다. 1차 실험에서는 대상자가 10시간 이상 금식 후 포도당 50 g 또는 탄수화물 20g에 해당하는 시험식품을 섭취하였으며, 섭취 후 2시간 동안 모세혈당을 측정하여 증가곡선하면적(incremental area under the curve, iAUC)을 산출하였다. 유전자 분석을 위해 참여자로부터 전혈 2 mL를 EDTA 처리 튜브에 채혈하여 냉동 보관 후 DNA를 추출하고 식생활 및 대사 관련 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism, SNP)을 포함한 유전형(genotyping) 분석을 수행하였으며, 장내미생물 분석을 위해 참여자는 대변 1 g을 멸균 용기에 수집하여 제출하였으며, 16S rRNA 유전자 서열 분석을 통해 미생물 군집 구성과 다양성(α -, β -diversity)을 산출하였다.

3. 연구 결과

포도당 50 g에 상응하는 식품(포도당, 식빵, 식빵+무가당버터, 식빵+다크초콜릿, 과당)을 섭취한 후 2시간 동안 혈당 변화를 측정하였다. 평균($\pm$ SD) PPGR은 포도당 53.3 ± 24.2 , 식빵 39.3 ± 16.4 , 식빵+무가당버터 32.0 ± 15.2 , 식빵+다크초콜릿 31.1 ± 14.8 , 과당 12.8 ± 9.7 mg/dL·h로 나타났다. 동일한 탄수화물 함량임에도 포도당에 비해 다른 식품의 혈당 반응은 낮았으며, 이는 식품 내 지방 및 단백질이 위 배출을 지연시켜 혈당 상승을 완화한 결과로 해석된다. 과당은 GI가 낮고 간에서 대사되어 인슐린 분비를 직접적으로 자극하지 않아 가장 낮은 PPGR을 보였다(그림 2).

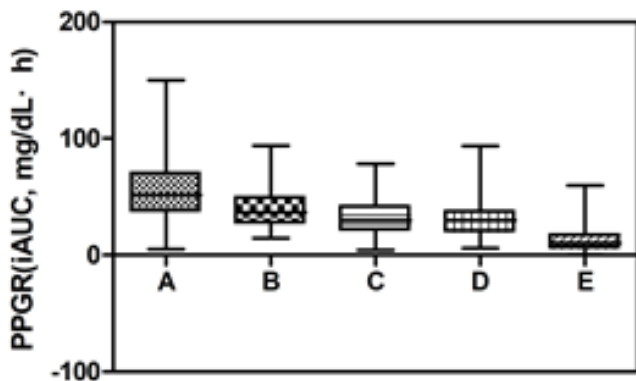


그림 2. 포도당 50 g 및 동일 포도당량 함유 식품 섭취 후 혈당 변화

포도당 및 포도당 50 g에 해당하는 식품 섭취 후 2시간 동안의 혈당 반응(iAUC)과 주요 유전자 변이 간의 연관성을 분석하였다. Pearson 상관분석과 회귀분석 결과, SLC30A8 유전자(rs13266634)는 식빵, 식빵+무가당버터, 식빵+다크초콜릿 섭취 후 혈당 반응과 유의한 음의

상관관계를 보였으며($p < 0.05$), MTNR1B 유전자(rs10830963)는 포도당 섭취 후 혈당 반응과 유의한 양의 상관성을 나타냈다($p < 0.05$). 반면 GCK(rs4607517) 및 KCNJ11(rs5219) 유전자는 유의한 연관성을 보이지 않았다(표 1).

표 1. 유전자 변이별 포도당 50 g 및 동일 포도당량 함유 식품 섭취 후 혈당 변화

SNP	Food	r	p-value
rs13266634	Glucose	-0.166	0.147
	White bread	-0.225	0.046
	White bread + butter	-0.344	0.002
	White bread + dark chocolate	-0.264	0.018
	Fructose	-0.068	0.553
rs4607517	Glucose	-0.021	0.853
	White bread	0.185	0.100
	White bread + butter	0.174	0.120
	White bread + dark chocolate	0.059	0.603
	Fructose	0.040	0.726
rs10830963	Glucose	0.377	0.001
	White bread	0.082	0.468
	White bread + butter	0.160	0.153
	White bread + dark chocolate	0.162	0.148
	Fructose	-0.001	0.992
rs5219	Glucose	0.033	0.799
	White bread	-0.035	0.783
	White bread + butter	-0.047	0.709
	White bread + dark chocolate	0.037	0.768
	Fructose	-0.083	0.518

포도당 및 포도당 50 g에 해당하는 식품 섭취 후 2시간 동안의 혈당 반응(iAUC)과 장내 주요 군속 간의 연관성을 분석하였다. 평균 상대 abundance 상위 10개 군속을 대상으로 Pearson 상관분석 및 회귀분석을 수행한 결과, Subdoligranulum의 상대 abundance는 포도당 섭취 후 혈당 반응과 유의한 음의 상관관계를 보였으며($p < 0.05$), Parabacteroides는 식빵+무가당버터 섭취 시 혈당 반응과 유의한 양의 상관성을 나타냈다($p < 0.05$)(표 2).

표 2. 장내미생물 구성별 포도당 50 g 및 동일

포도당량 식품 섭취 후 혈당 변화

Genus	Food	r	p-value
<i>Bacteroides</i>	Glucose	-0.047	0.655
	White bread	-0.085	0.410
	White bread + butter	0.079	0.447
	White bread + dark chocolate	-0.027	0.795
	Fructose	0.090	0.398
<i>Prevotella</i>	Glucose	0.007	0.950
	White bread	0.085	0.414
	White bread + butter	0.013	0.901
	White bread + dark chocolate	-0.036	0.727
	Fructose	-0.041	0.698
<i>Bifidobacterium</i>	Glucose	0.004	0.968
	White bread	-0.195	0.058
	White bread + butter	-0.193	0.061
	White bread + dark chocolate	-0.009	0.928
	Fructose	-0.055	0.603
<i>Faecalibacterium</i>	Glucose	-0.108	0.299
	White bread	0.058	0.575
	White bread + butter	-0.083	0.425
	White bread + dark chocolate	-0.111	0.285
	Fructose	0.049	0.644
<i>Blautia</i>	Glucose	0.131	0.209
	White bread	-0.085	0.415
	White bread + butter	0.013	0.901
	White bread + dark chocolate	0.004	0.973
	Fructose	0.022	0.833
<i>Parabacteroides</i>	Glucose	0.073	0.484
	White bread	0.107	0.302
	White bread + butter	0.281	0.006
	White bread + dark chocolate	0.046	0.660
	Fructose	0.058	0.588

총 24종의 간식을 대상으로, 섭취 전후 각각 2시간 동안 공복 상태를 유지하며 간식 섭취 후의 혈당 변화를 측정하였다. 각 식품 섭취에 따른 혈당 변화 곡선을 기반으로 개인별 식후혈당반응(Postprandial Glycemic Response, PPGR)을 분석하였다(그림 3).

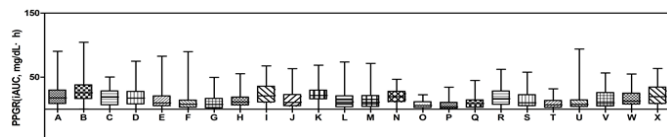


그림 3. 탄수화물 20 g에 해당하는 식품 섭취 후

혈당 변화

특정 유전자 다형성과 탄수화물 20 g을 기준으로 한 식품 섭취 후 혈당 반응 간의 상관성을 평가하기 위해 Pearson 상관분석 및 단순 선형 회귀분석을 실시하였다. 분석에 포함된 유전자는 총 4종(rs13266634, rs4607517, rs10830963, rs5219)이었다. Pearson 상관계수(r)는 -1에서 +1 사이의 값을 가지며, 0에 가까울수록 상관성이 약함을 의미한다. 분석 결과, 대부분의 유전자-식품 조합에서 상관계수의 절대값이 0.200 미만으로 나타나 전반적으로 낮은 수준의 선형 상관성을 보였다. 개별 항목을 살펴보면, rs4607517과 아이스크림 섭취 후 혈당 반응 간의 상관계수는 $r=0.208$, $p=0.059$ 로 다소 높은 상관성을 보였으나, 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$). 또한 rs5219와 씨리얼 섭취 후 혈당 반응 간의 상관계수는 $r=0.201$, $p=0.066$ 로 역시 유의하지 않았다(표 3).

후 혈당 변화

SNP	Food	r	p-value
rs13266634	Potatoes	-0.048	0.663
	Sweet potatoes	0.084	0.432
	Granola	-0.050	0.651
	Sweet red bean bread	-0.063	0.572
	Cookies	0.190	0.098
	Bananas	0.140	0.189
	Cherry tomatoes	0.001	0.995
	Apples	-0.118	0.270
	Rice crisps	-0.080	0.459
	Sprite	-0.066	0.556
	Cereal	-0.052	0.636
	Ice cream	-0.006	0.958
	Oranges	0.117	0.294
	Orange juice	-0.031	0.773
	Yogurt	0.004	0.973
	Milk	-0.094	0.406
	Chocolate	0.045	0.689
	Cheesecake	0.164	0.119
	Cola	-0.012	0.910
	Tomato	-0.078	0.479
	Grape	-0.113	0.311
	Grape Juice	-0.088	0.446
	Pizza	0.004	0.970
	Rye bread	-0.041	0.707

SNP	Food	r	p-value
rs10830963	Potatoes	0.107	0.324
	Sweet potatoes	0.023	0.826
	Granola	0.070	0.522
	Sweet red bean bread	-0.040	0.717
	Cookies	-0.042	0.717
	Bananas	-0.057	0.589
	Cherry tomatoes	-0.069	0.529
	Apples	0.155	0.146
	Rice crisps	0.062	0.568
	Sprite	0.213	0.054
	Cereal	0.237	0.029
	Ice cream	-0.106	0.341
	Oranges	0.126	0.253
	Orange juice	0.107	0.318
	Yogurt	-0.006	0.957
	Milk	0.023	0.834
	Chocolate	0.135	0.227
	Cheesecake	-0.115	0.276
	Cola	-0.102	0.352
	Tomato	-0.101	0.354
	Grape	-0.042	0.704
	Grape Juice	0.126	0.271
	Pizza	0.012	0.910
	Rye bread	-0.100	0.358

표 3. 유전자 변이별 탄수화물 20 g 함유 식품 섭취

SNP	Food	r	p-value
rs4607517	Potatoes	0.028	0.794
	Sweet potatoes	-0.004	0.970
	Granola	0.177	0.105
	Sweet red bean bread	0.047	0.674
	Cookies	-0.079	0.493
	Bananas	-0.006	0.952
	Cherry tomatoes	0.220	0.042
	Apples	0.106	0.318
	Rice crisps	0.117	0.276
	Sprite	-0.025	0.823
	Cereal	-0.059	0.593
	Ice cream	0.208	0.059
	Oranges	-0.124	0.260
	Orange juice	-0.025	0.812
	Yogurt	0.134	0.213
	Milk	0.030	0.791
	Chocolate	0.102	0.360
	Cheesecake	0.010	0.924
	Cola	0.012	0.912
	Tomato	0.166	0.127
rs5219	Grape	0.147	0.183
	Grape Juice	-0.211	0.064
	Pizza	0.082	0.455
	Rye bread	0.063	0.561
SNP	Food	r	p-value
rs5219	Potatoes	0.048	0.658
	Sweet potatoes	-0.014	0.892
	Granola	-0.032	0.769
	Sweet red bean bread	0.056	0.615
	Cookies	0.046	0.686
	Bananas	0.103	0.334
	Cherry tomatoes	0.126	0.247
	Apples	0.113	0.288
	Rice crisps	-0.003	0.977
	Sprite	0.166	0.137
	Cereal	0.201	0.066
	Ice cream	0.130	0.241
	Oranges	-0.006	0.956
	Orange juice	0.162	0.128
	Yogurt	-0.054	0.618
	Milk	-0.027	0.811
	Chocolate	-0.104	0.354
	Cheesecake	-0.002	0.982
	Cola	0.065	0.551
	Tomato	-0.077	0.481
rs5219	Grape	-0.115	0.299
	Grape Juice	0.171	0.133
	Pizza	0.036	0.741
	Rye bread	0.189	0.080

일부 식품에서 특정 균속과의 유의한 상관관계가 관찰되었다. Prevotella는 바나나와 우유, Bifidobacterium은 오렌지, Faecalibacterium은 쿠키·우유·피자, Parabacteroides는 사과, Alistipes는 아이스크림과 오렌지주스 섭취에서 각각 양의 상관관계를 보였다. 반면, Sutterella와 Collinsella는 치즈케이크 섭취 시 음의 상관관계를 나타냈다($p < 0.05$)(표 4).

표 4. 장내미생물 구성별 탄수화물 20 g 섭취 후

혈당 변화

Genus	Food	r	p-value
Prevotella	Potatoes	0.180	0.098
	Sweet potatoes	-0.091	0.393
	Granola	0.035	0.755
	Sweet red bean bread	-0.098	0.376
	Cookies	0.080	0.486
	Bananas	0.281	0.007
	Cherry tomatoes	0.062	0.573
	Apples	-0.048	0.655
	Rice crisps	-0.018	0.866
	Sprite	0.139	0.217
	Cereal	-0.041	0.712
	Ice cream	-0.008	0.940
	Oranges	0.053	0.633
	Orange juice	0.009	0.936
	Yogurt	0.118	0.275
	Milk	0.245	0.027
	Chocolate	-0.096	0.395
	Cheesecake	-0.011	0.916
	Cola	-0.035	0.749
	Tomato	-0.061	0.580
Faecalibacterium	Grape	-0.057	0.609
	Grape Juice	-0.092	0.422
	Pizza	-0.036	0.745
	Rye bread	-0.071	0.516
Genus	Food	r	p-value
Faecalibacterium	Potatoes	-0.026	0.809
	Sweet potatoes	0.203	0.055
	Granola	0.020	0.855
	Sweet red bean bread	-0.031	0.782
	Cookies	0.230	0.010
	Bananas	-0.052	0.623
	Cherry tomatoes	0.099	0.366
	Apples	0.032	0.767
	Rice crisps	0.025	0.819
	Sprite	0.095	0.401
	Cereal	0.103	0.351
	Ice cream	0.045	0.688
	Oranges	0.124	0.266
	Orange juice	-0.097	0.365
	Yogurt	0.034	0.754
	Milk	0.283	0.010
	Chocolate	-0.104	0.357
	Cheesecake	0.177	0.094
	Cola	0.059	0.589
	Tomato	0.050	0.648
Faecalibacterium	Grape	-0.068	0.542
	Grape Juice	0.015	0.898
	Pizza	0.289	0.008
	Rye bread	-0.087	0.427

Genus	Food	r	p-value
<i>Collinsella</i>	Potatoes	0.018	0.866
	Sweet potatoes	-0.165	0.119
	Granola	-0.011	0.923
	Sweet red bean bread	0.045	0.683
	Cookies	-0.162	0.157
	Bananas	-0.077	0.471
	Cherry tomatoes	-0.035	0.752
	Apples	-0.072	0.505
	Rice crisps	0.060	0.582
	Sprite	-0.116	0.301
	Cereal	-0.084	0.446
	Ice cream	-0.060	0.594
	Oranges	-0.031	0.784
	Orange juice	-0.125	0.244
	Yogurt	-0.115	0.288
	Milk	-0.046	0.684
	Chocolate	-0.166	0.139
	Cheesecake	-0.312	0.003
	Cola	-0.032	0.770
	Tomato	-0.084	0.446
<i>Sutterella</i>	Grape	-0.128	0.249
	Grape Juice	-0.102	0.374
	Pizza	-0.110	0.319
	Rye bread	-0.169	0.119
Genus	Food	r	p-value
<i>Sutterella</i>	Potatoes	0.068	0.534
	Sweet potatoes	-0.101	0.345
	Granola	-0.178	0.106
	Sweet red bean bread	-0.052	0.642
	Cookies	-0.118	0.305
	Bananas	0.006	0.952
	Cherry tomatoes	-0.057	0.607
	Apples	-0.091	0.399
	Rice crisps	-0.131	0.226
	Sprite	0.144	0.200
	Cereal	-0.002	0.987
	Ice cream	-0.024	0.828
	Oranges	0.029	0.797
	Orange juice	-0.094	0.383
	Yogurt	0.011	0.923
	Milk	0.145	0.196
	Chocolate	-0.032	0.779
	Cheesecake	-0.222	0.035
	Cola	-0.019	0.866
	Tomato	0.030	0.784
	Grape	-0.055	0.620
	Grape Juice	-0.126	0.272
	Pizza	-0.124	0.261
	Rye bread	0.010	0.927

5.참고 문헌

- [1] Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, Ben-Yacov O, Lador D, Avnit-Sagi T, Lotan-Pompan M, Weinberger A, Segal E. 2015. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. Cell. 163(5):1079–1094. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>
- [2] Park H, Kim M, Kim H, Seo Y, Cho S, Lee J, Lee S. 2023. Individual variability in postprandial glucose response to macronutrient-balanced meals in healthy Korean adults. Clin Nutr Res. 12(3):201–210. <https://doi.org/10.7762/cnr.2023.12.3.201>

[3] Cho Y, Lee E, Choi H, Jang S, Kwon H, Kim SH, Park S, Kim HJ. 2024. Association between glycemic variability and dietary and lifestyle factors in healthy Korean adults using continuous glucose monitoring. Clin Metab Sci J. 4:e15. <https://doi.org/10.51789/cmsj.2024.4.e15>