□ 원 저 □

제2형 당뇨병 환자에서 생활습관조절이 대사지표개선에 미치는 효과

연세대학교 의과대학 내과학교실, 연세대학교 간호대학[1], 건국대학교 의과대학 내과학교실[2]

김소헌·강은석·박소영·이숙정[1]·김미진[2]·유지수[1]·안철우·차봉수·임승길·이현철

The Effects of Lifestyle Modification on the Metabolic Parameters of Type 2 Diabetes

So Hun Kim, Eun Seok Kang, So Young Park, Suk Jeong Lee[1], Mi Jin Kim[2], Ji-Soo Yoo[1], Chul Woo Ahn, Bong Soo Cha, Sung-Kil Lim, Hyun Chul Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, Yonsei University College of Nursing, Seoul, Korea[1]
Department of Internal Medicine, Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea[2]

- Abstract -

Background: Lifestyle modification is known to have positive effects on glycemic control and improving the cardiovascular risk factors. Although lifestyle modification is considered to be important in treating diabetic patients, there are few studies concerning the direct effect of lifestyle modification on the patients with type 2 diabetes (T2DM). The aim of this study is to evaluate the effects of lifestyle modification on glycemic control, lipid profiles, body indices, serum adiponectin and the hsCRP levels for patients with T2DM in Korea.

Methods: Twenty two patients with T2DM who had no medication changes for the recent 3 months and who also had a $HbA_{1c} \geq 7.0\%$ were enrolled in a lifestyle modification program. These patients visited Severance Hospital Diabetes Center once every week for 12 weeks, and they were educated about exercise and diet control. Their metabolic and anthropometric parameters were compared with 22 control T2DM patients who were not in the program.

Results:Lifestyle modification group patients showed significant decrements in HbA_{1c} (-0.62 ± 1.29 vs. $0.14 \pm 0.91\%$, p=0.044), total cholesterol (-0.57 ± 0.54 vs. -0.06 ± 0.61 mmol/l, p=0.007), LDL cholesterol (-0.57 ± 0.62 vs. 0.02 ± 0.59 mmol/l, p=0.003), body weight (-1.5 ± 1.9 vs. 0.2 ± 1.5 kg, p=0.005) and BMI (-0.6 ± 0.7 vs 0.0 ± 0.6 kg/m^2, p=0.003) compared with the control subjects. $HOMA_{IR}$, serum triglyceride, adiponectin, and hsCRP levels showed no significant difference compared to the

접수일자: 2004년 6월 24일, 통과일자: 2004년 10월 18일, 책임저자: 이현철, 연세대학교 의과대학 내과학교실
* 본 논문의 요지는 2004년 춘계 당뇨병학회에서 구연 발표 되었음

control subjects.
Conclusion: Lifestyle modification in Korean T2DM patients had positive effects on weight loss, glycemic control, and lipid profiles. These changes imply that lifestyle modification will be helpful for managing DM and its complications **(J Kor Diabetes Assoc 28:441 ~ 451, 2004).**

Key Words: Lifestyle modification, Glycemic control, Type 2 diabetes

서 론

제2형 당뇨병은 미국에서 약 8%의 유병률을 가지고 있으며 우리나라에서도 생활 습관이 점차 서구화됨에 따라 유병률이 증가하고 있는 질환이다[1~3]. 내당능 장애를 가진 사람들에서 철저한 생활습관조절이 제2형 당뇨병으로의 진행을 막을 수 있다는 많은 보고가 있다. 대표적인 연구로 Diabetes Prevention Program (DPP) lifestyle intervention4)이 있는데, 7%의 체중감량과 주당 150분 이상의 운동을 목표로 하는 생활습관조절 중재 시 당뇨병의 발생이 대조군과 비교해서 58% 감소하는 것을 볼 수 있었고, Finland와 중국에서 시행된 연구에서도 생활습관조절은 당뇨병으로의 진행을 유의하게 감소시켰다[5,6]. 또한, 식습관 조절과 적절한 운동이 혈당조절 및 고콜레스테롤혈증이나 고혈압과 같은 심혈관계 위험인자 조절에 도움이 된다는 보고들이 있다[7~13]. 적절한 운동은 직접적인 혈당감소 효과를 가질 뿐 아니라 인슐린저항성을 줄여주고 체중감소를 가져오고 감소된 체중을 유지할 수 있게 해주며 고혈압이나 고지혈증을 호전시킬 수 있다[14]. 일본에서 시행된 Japan Diabetes Complication Study (JDCS)는 제2형 당뇨병을 진단받은 2,205명을 대상으로 생활습관조절을 시행하였을 때 2년 이후부터 작지만 유의한 혈당개선 효과가 나타나는 것을 보고하였으며 이외에도 많지는 않으나 생활습관개선 프로그램 시행이 혈당조절 및 지질 대사에 도움이 되었다는 소규모 연구들이 있다[15~17].

최근 지방세포는 단순한 지방의 저장소가 아니라 생물학적인 활성을 가진 단백질인 adipokine을 만들 수 있는 내분비기관이라는 것이 밝혀졌다[18]. 이 중 adiponectin은 인슐린 감수성을 증가시키고, 항염증작용이 있는 것으로 알려져 있다[19,20]. Hotta 등[21]은 식사조절을 통한 체중감소 시 adiponectin이 증가한다고 보고하였으며, 운동 시 adiponectin이 증가한다는 보고도 있으나 이는 아직 논란이 있는 실정이다[22~24]. IL-6에 의해 간에서의 분비가 유도되는 C-reactive protein (CRP)는 전신 염증을 나타내는 지표로 심혈관계 질환의 위험인자로 생각된다[25]. CRP가 혈당 조절과 연관이 있다는 보고도 있으나 아직도 논란이 있다[26]. 제2형 당뇨병 환자에서 생활습관조절은 강조되고 있으나 생활습관조절의 직접적인 효과가 연구된 경우는 많지 않고 특히 우리나라에서 생활습관조절 중재 시 혈당조절 및 혈청 대사지표의 변화를 전향적으로 시행한 연구는 없었다. 식사와 운동을 포함하는 생활 습관은 문화적, 사회적, 경제적 배경에 따라 달라지므로 생활습관조절의 유용성은 각 나라, 각 사회마다 다를 것이므로 우리나라 사람들에게 이를 적용시켰을 때의 영향은 연구되어야 할 필요가 있다. 그러므로, 본 연구에서는 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 철저한 생활습관조절의 혈당 개선 효과와 여러 대사 지표들의 개선효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2003년 9월부터 2003년 12월까지 연세대학교 세브란스병원 당뇨병센터 외래에 내원한 제2형 당뇨병 환자 중 인슐린을 사용하지 않는 환자를 대상으로 하였다. 기존의 경구용 당뇨병 치료약제 투여나 운동 및 식사요법에도 HbA1c=7.0% 이면서 연구 등록 당시 3개월 전부터 투여 약제나 치료의 변화가 없었던 환자를 대상으로 하였다. 고혈압을 제외한 중증 심혈관 질환

(허혈성 심질환, 울혈성 심부전, 말초혈관 폐쇄증), 악성 종양, 만성신부전, 심한 증식성 당뇨병성 망막증 등의 중증질환 동반자, GAD (glutamic acid decarboxylase) 항체 양성인 환자, 케톤산혈증의 과거력이 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 연구 방법

22명의 철저한 생활습관조절 치료군 (Lifestyle modification group: LSM)과 22명의 대조군을 무작위로 분류하였다. 생활습관조절군은 12주간의 철저한 생활습관조절 프로그램에 참여를 하였고 대조군은 영양사로부터 중재 전 1회 영양 상담을 받고 의료진으로부터 운동 및 식사요법의 중요성에 대해 진료 시 교육을 받았으나 그 이상의 중재는 받지 않았다.

1) 철저한 생활습관조절 프로그램의 개요

프로그램의 궁극적인 목표는 제2형 당뇨병 환자들이 혈당을 적정 범위로 조절할 수 있도록 생활습관을 교정하여 습관화하는 것이다. 이를 위해 12주간 운동요법과 식이 조절에 대한 강의와 토론으로 이루어지는 1:1 또는 2:1 개인 교육을 주 1회 1시간씩 실시하였다. 프로그램의 운영은 간호사 2인과 운동처방사 1인이 팀을 이루어 실시하였다. 다음의 세부적인 목표를 통해 궁극적인 목표를 달성하고자 하였고, 개별 환자에게 적절하게 맞춤형 처방을 실시하였다. 비만인 사람을 기준으로 6개월 내 7%의 체중감량과 주당 3시간이상의 활동량을 목표로 하였다.

(1) 현재 운동상태와 운동능력에 따른 운동 처방 실시

주로 속보 및 수영을 위주로 하고, 근육량이 많이 떨어진 환자에게는 근육 운동을 추가하였다. 첫 한 달간 속보 시간을 서서히 늘려 주당 180분까지 속보를 실시하여 기록하도록 하고, 그 이후는 환자의 상태 및 조건에 따라 주당 최소 3시간에서 최고 12시간까지 속보 및 등산, 수영을 실시하도록 하였다. 운동의 강도는 Polar A3 (Polar Eletro Oy, Kempele, Finland)를 사용하는 환자는 최대 운동 능력의 40~60% 범위의 심박수 범위에서 운동하도록 하였다.

(2) 식사요법을 정확히 지키기

표준 체중에 따른 열량은 보통강도의 활동을 하는 사람의 경우 표준체중×30 Kcal으로 계산하고 육체 노동을 하는 사람은 표준체중×35 Kcal으로 계산하여 처방하였다. 표준 체중에 따른 열량에 맞게 식품교환표에 맞추어 식사패턴을 갖도록 하는 교육 및 연습을 실시하였다. 당질 55~60%, 단백질 15~20%, 지방 20~25%로 구성된 균형 잡힌 식사 습관을 교육하였고 주 2회 식사 내용을 기록하여 오도록 하여 교육 시간에 점검하였다.

2) 철저한 생활습관조절이 혈당조절 및 여러 혈청대사지표 및 혈청 adiponectin, hsCRP 농도에 미치는 효과

생활습관조절군과 대조군 모두 생활습관조절 프로그램 시작 전과 12주가 지난 후 키, 몸무게, 허리둘레, 엉덩이 둘레를 측정하였고 공복 및 식후 2시간 혈당, 당화혈색소, 혈청생화학검사, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 공복 인슐린과 lipoprotein a (LP (a)), high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) 등을 측정하였다. 혈청 adiponectin 농도는 ELISA 방법 (Linco co. St Charles, MO)을 사용하여 측정을 하였다. 인슐린저항성을 분석하고자 인슐린저항성의 지표인 $HOMA_{IR}$ (Homeostasis model assessment of insulin resistance)를 이용하였고 공복 인슐린 (μU/ml)×공복혈당 (mmol/L) / 22.5으로 계산하였다.

3. 통계 및 분석

모든 자료의 통계처리는 개인용 컴퓨터 통계 프로그램 SPSS (Windows version 11.0, SPSS Inc. IL)를 이용하였으며, 기술통계값은 평균 ± 표준편차로 표현하였다. 생활습관조절군 중 2명, 대조군 환자 중 1명은 12주의 과정을 마치지 않거나 채혈과 검사를 시행하지 않아 분석에서 제외하였다. 생활습관조절군과 대조군간의 혈청 대사지표 등의 변화에 대한 비교는 t-test를 시행하였고, 각 군에서의 중재 전후의 혈청대사지표 등의 변화는 paired t-test를 사용하였으며, p-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미 있

Table 1. Baseline Clinical and Biochemical Characteristics of Patients

	Control	LSM	p
N (male/female)	21 (4/17)	20 (2/18)	
DM duration (years)	11.6±6.5	9.2±6.5	NS
Age (years)	55.6±8.5	55.1±9.0	NS
Weight (kg)	61.7±11.5	64.0±11.2	NS
Height (cm)	157.0±7.3	158.4±7.2	NS
Waist circumference (cm)	86.3±10.0	86.8±7.6	NS
Body mass index (kg/m^2)	25.0±3.9	25.4±3.3	NS
FPG (mmol/L)	9.56±1.74	9.74±1.89	NS
2PPG (mmol/L)	14.25±3.99	13.73±2.20	NS
HbA_{1c} (%)	8.9±1.2	8.9±1.3	NS
Total cholesterol (mmol/L)	4.85±0.91	5.39±0.89	NS
Triglyceride (mmol/L)	1.64±0.89	1.78±0.81	NS
HDL cholesterol (mmol/L)	1.27±0.17	1.36±0.24	NS
LDL cholesterol (mmol/L)	3.07±0.81	3.58±0.76	0.048
LP(a) (mg/dL)	14.9±10.7	19.6±16.6	NS
Adiponectin (μg/mL)	11.7±8.0	15.0±14.4	NS
Insulin (μU/mL)	5.1±3.7	6.9±3.1	NS
$HOMA_{IR}$	2.1±1.3	3.1±1.6	NS
HsCRP (mg/L)	1.0±1.0	1.1±1.4	NS

Data are mean±SD, LSM: Lifestyle modification group, NS: no significance
FPG; fasting plasma glucose, 2PPG; 2 hour postprandial plasma glucose

다고 정의하였다.

결 과

1. 연구 대상 환자군의 임상적 특성 및 프로그램 순응도

20명의 생활습관조절군과 21명의 대조군 간의 성별, 연령, 당뇨병의 유병기간, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이 둘레, 공복 및 식후 2시간 혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤 중성지방, HDL 콜레스테롤, adiponectin, hsCRP, 인슐린 농도와 $HOMA_{IR}$ 농도의 차이는 없었다 (Table 1). 다만, LDL 콜레스테롤이 치료군에서 대조군 보다 높았다. 20명의 생활습관조절군 모두 50% 이상의 프로그램 참석률을 보였고 평균 참석률은 82% 였다. 생활습관조절군 중 90%가 주당 3시간이상의 운동을 목표대로 잘 이행하였고 이 환자들 모두 목표 치에 도달하는 데 걸린 시간은 한달 이내였으며 평균 운동 시간은 주당 5.7 시간이었다. 식사요법의 경우 정해진 칼로리의 식사를 이행한 환자는 20%였고 식사를 바탕으로 산출한 실제 섭취한 칼로리는 권장된 칼로리 보다 평균 16% 초과하여 섭취되었다.

2. 철저한 생활습관조절에 따른 혈당조절 정도의 변화

생활습관조절군과 대조군의 중재 전 공복혈당, 식후 2시간 혈당, 당화혈색소의 차이는 없었다 (Table 1). 12주간의 철저한 생활습관조절 프로그램에 참여한 치료군의 공복혈당은 유의하게 감소하였고 (9.71 ± 1.89 8.71 ± 2.43 mmol/L, p=0.042) 식후 2시간혈당도 유의하게 감소하였으며 (13.73 ± 2.20 →11.96 ± 4.09 mmol/L, p=0.019), 당화혈색소 (8.9 ± 1.3%에서 8.2 ± 1.2%, p=0.046)도 유의하게 감소하였다 (Table 2). 대조군은 12

Table 2. Changes in the Fasting Plasma Glucose, 2 Hour Postprandial Plasma Glucose and HbA_{1c} in LSM and Control Patients

	Control			Life Style Modification			p*
	Baseline	12 weeks	p	Baseline	12 weeks	p	
FPG (mmol/l)	9.56±1.74	9.51±2.71	NS	9.71±1.89	8.71±2.43	0.042	NS
2PPG (mmol/l)	14.25±3.99	12.61±3.39	NS	13.73±2.20	11.96±4.09	0.019	NS
HbA_{1c} (%)	8.9±1.3	9.0±1.4	NS	8.9±1.2	8.2±1.2	0.046	0.035

Data are mean±SD, FPG; fasting plasma glucose, 2PPG; 2hour postprandial plasma glucose
p value between baseline and 12 weeks, p* value between 2 groups

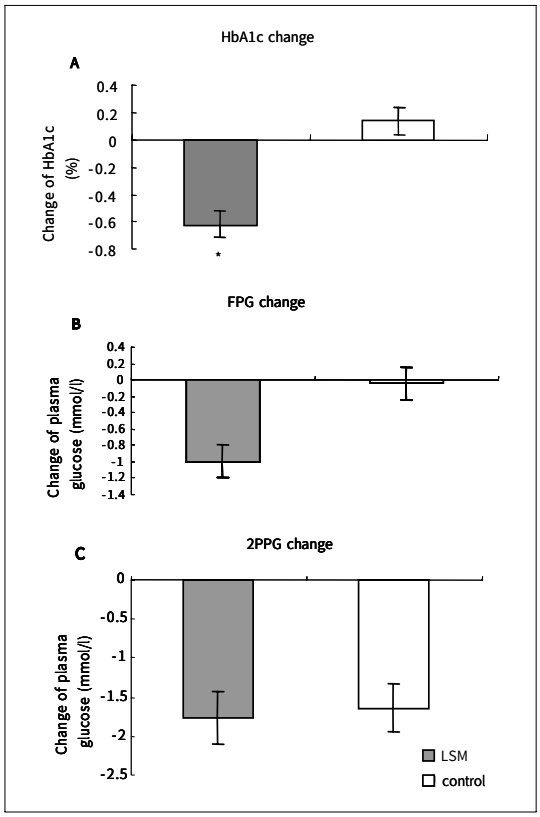

Fig. 1. Comparison of changes in HbA_{1c} (A), fasting plasma glucose (B), and 2 hour postprandial glucose (C) between the lifestyle modification intervention (LSM) group and control group. HbA_{1c} change was significant in LSM group compared to control group (*; $p<0.05$).

주간 공복 혈당, 식후 2시간혈당, 당화혈색소 모두 유의한 변화가 없었다. 생활습관조절군은 대조군에 비해 12주후 당화혈색소가 유의하게 감소하였다 (-0.6 ± 1.3 vs. 0.1 ± 0.9%, p=0.035, Fig. 1).

3. 철저한 생활습관조절에 따른 혈청 지질농도의 변화

생활습관조절군의 혈청 총 콜레스테롤 (5.39 ± 0.89 vs. 4.83 ± 0.76 mmol/L, p<0.001), LDL 콜레스테롤 (3.58 ± 0.76 vs. 3.00 ± 0.82 mmol/L, p=0.001)은 12주 후 유의하게 감소하였다. 중성지방 및 HDL 콜레스테롤은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 대조군은 중재 전과 12주 후의 총콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤 모두 유의한 차이가 없었다. 치료군에서는 대조군에 비해 총콜레스테롤 (-0.57 ± 0.54 vs. -0.06 ± 0.61 mmol/l, p=0.007)과 LDL 콜레스테롤 (-0.57 ± 0.62 vs. 0.02 ± 0.59 mmol/L, p=0.003)의 감소 정도가 통계적으로 유의하게 컸다 (Table 3).

4. 철저한 생활습관조절에 따른 신체 계측치 및 인슐린저항성의 변화

생활습관조절군에서 12주간의 중재 후 체중은 64.0 ± 11.2 kg에서 62.5 ± 11.0 kg으로 유의하게 감소하였고 (p=0.003), 허리둘레는 85.7 ± 6.3 cm에서 83.9 ± 6.0 cm로 유의하게 감소하였으며 (p=0.019), 체질량

Table 3. Changes in Plasma Lipid Levels in LSM and Control Patients

	Control			Life Style Modification			P*
	Baseline	12 weeks	p	Baseline	12 weeks	p	
Total Cholesterol (mmol/L)	4.85±0.91	4.79±0.87	NS	5.39±0.89	4.83±0.76	<0.001	0.007
Triglyceride (mmol/L)	1.64±0.89	1.53±0.96	NS	1.78±0.81	1.64±1.01	NS	NS
HDL cholesterol (mmol/L)	1.27±0.17	1.32±0.24	NS	1.36±0.24	1.31±0.27	NS	NS
LDL cholesterol (mmol/L)	3.07±0.81	3.09±0.68	NS	3.58±0.76	3.00±0.82	0.001	0.003

Data are mean±SD, p value between baseline and 12 weeks, p* value between 2 groups

Table 4. Changes in Anthropometric Parameters and Insulin Resistance Before Versus After 12 weeks of Lifestyle Modification in LSM and Control Patients

	Control			Life Style Modification			p*
	baseline	12 weeks	p	baseline	12 weeks	p	
Weight (kg)	61.7±11.5	61.9±11.6	NS	64.0±11.2	62.5±11.0	0.003	
Δ (%)	0.2±1.5 (0.3%)			-1.5±1.9 (2.3%)			0.003
Waist circumference (cm)	86.3±10.0	86.4±10.0	NS	85.7±6.3	83.9±6.1	0.019	
Δ (%)	0.2±4.0 (0.2%)			-1.9±3.1 (2.3%)			NS
Body mass index (kg/m^2)	25.0±3.9	25.1±4.1	NS	25.4±3.3	24.8±3.3	0.002	
Δ (%)	0.0±0.6 (0.1%)			-0.6±0.7 (2.4%)			0.003
$HOMA_{IR}$	2.1±1.3	2.7±3.0	NS	3.0±1.6	3.6±3.0	NS	
Δ (%)	0.6±2.2 (29%)			0.6±2.3 (18%)			NS

Data are mean±SD, Δ: difference between 12 weeks and baseline values
p value between baseline and 12 weeks, p* value between 2 groups

지수도 25.4 ± 3.3 kg/m^2에서 24.8 ± 3.3 kg/m^2으로 유의하게 감소하였다 (p=0.002). 대조군에서 체중, 허리둘레, 엉덩이둘레, 체질량지수의 유의한 변화는 없었다. $HOMA_{IR}$은 두 군 모두에서 유의한 변화가 없었다. 치료군에서의 체중, 체질량지수는 대조군과 비교하였을 때 유의하게 감소하였다 (-1.5 ± 1.9 kg vs. 0.2 ± 1.5 kg, p=0.003; -0.6 ± 0.7 kg/m^2 vs. 0.0 ± 0.6 kg/m^2, p=0.003, Table 4).

5. 철저한 생활습관 조절에 따른 혈청 adiponectin과 hsCRP의 변화

양군 모두에서 중재 전과 후의 혈청 adiponectin과 hsCRP level에는 유의한 변화는 없었으며 양군간에도 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 5).

Table 5. Changes in Plasma Adiponectin and hsCRP Concentrations in LSM and Control Patients.

	Control			Life Style Modification			p*
	baseline	12 weeks	p	baseline	12 weeks	p	
Adiponectin (μg/ml)	11.7±8.0	8.9±6.2	NS	15.0±14.4	14.5±13.9	NS	
Δ (%)	3.5±16.5 (350.0%)			0.2±1.3 (18.2%)			NS
hsCRP (mg/L)	1.0±1.0	4.4±16.6	NS	1.1±1.4	1.6±1.8	NS	
Δ (%)	-2.8±7.3 (23.9%)			-0.5±11.3 (3.3%)			NS

Data are mean±SD, Δ: difference between 12 weeks and baseline values
p value between baseline and 12 weeks, p* value between 2 groups

고 찰

제2형 당뇨병 환자에서 규칙적인 운동과 적절한 식사요법을 중심으로 하는 생활습관조절은 치료의 중요 요소이며 생활습관조절은 당뇨병으로의 진행을 막을 수 있는 예방의 역할도 있다[27]. 제2형 당뇨병을 진단 받은 환자에서 생활습관조절이 혈당조절 및 기타 위험인자에 미치는 영향에 대한 직접적인 연구 중 비교적 대규모 연구로서 JDCS (Japan Diabetes Complication Study)는 제2형 당뇨병을 진단 받은 2,205명을 대상으로 생활습관 조절이 당뇨병의 합병증을 예방하는 지 보고자 하였는데, 3년간의 중간 보고에서 2년 이후부터 작지만 유의한 혈당개선 효과가 나타나는 것을 볼 수 있었다[15]. Costa Rica에서 시행한 생활습관조절 중재 후 치료군은 평균 1 kg의 체중 감량, 공복혈당의 감소, 당화혈색소의 감소를 보였고 이는 대조군과 비교 시 통계학적으로 유의한 차이를 보였다[16]. Sweden에서 시행한 생활습관조절 프로그램에서도 치료군의 경우 혈당감소, 혈압감소, 체질량지수와 혈중 콜레스테롤감소, 고지단백-콜레스테롤의 유의한 상승을 볼 수 있었다[17]. 생활습관조절의 유용성은 각 나라, 각 사회마다 다를 것이므로 한국인에게 이를 적용시켰을 때의 영향은 다를 수 있다. 본 연구에서는 치료군에서 당화혈색소가 0.6% 감소하였고 총 콜레스테롤이 0.57 mmol/l, LDL 콜레스테롤이 0.57 mmol/L 감소하였고 체중이 1.5 kg, 체질량 지수가 0.6 kg/m^2 감소하여 생활습관조절은 한국인에서도 제2형 당뇨병 환자에서 혈당 감소 효과가 있으며 심혈관계 위험인자인 고지혈증 및 비만에 긍정적인 영향을 미침을 알 수 있었다.

당뇨병의 유병률이 증가함에 따라 당뇨병에 의한 합병증의 빈도도 증가하고 있다[3]. 당뇨병과 관련된 합병증에 대한 효과적인 치료가 없는 현재로서는 이런 합병증을 예방하기 위해 철저한 혈당 조절을 하는 것이 이와 관련된 질병을 조절하기 위한 최선의 방법이다[28]. 본 연구에서 철저한 생활습관조절 치료군에서 보인 작지만 유의한 혈당감소는 생활습관조절이 혈당조절에 도움이 되며 궁극적으로 당뇨병 합병증을 예방하는 데 도움이 될 수 있을 것임을 시사한다. 혈중 총콜레스테롤 상승은 심혈관계 질환의 주요 위험인자로[29] 본 연구의 치료군에서 볼 수 있었던 유의한 총콜레스테롤의 감소는 심혈관계질환의 위험감소와 연관이 있을 것으로 생각된다. 또한, 비만은 인슐린저항성 및 당뇨병의 발생, 고지혈증, 심혈관계질환 발생과 관련이 깊은데[30], 치료군에서 유의한 체중감소 및 체질량지수 감소를 볼 수 있어 철저한 생활습관조절을 위한 중재가 비만한 환자에서 체중감량에 도움이 되어 이와 관련된 위험성을 줄일 수 있음을 유추해 볼 수 있었다.

본 연구에서는 간편하게 인슐린저항성의 변화를 보고자 $HOMA_{IR}$을 치료군과 대조군에서 기저와 12주 후에 구하여 그 값을 비교하였는데, 두 군 모두 12주 후 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 실제 인슐린 감수성에 본 생활습관조절 프로그램이 영향을 주지 못했을 가능성과 당뇨병 유병기간이 평균 10여 년으로 긴 본 연구의 환자들에서 $HOMA_{IR}$이 인슐린 감수성을 충분히 반영하지 못했을 가능성도 배제할 수 없다.

Adiponectin은 인슐린 감수성을 증가시키고, 항염

증 작용을 가지고 있는 것으로 알려져 있다[19,20]. 운동 시 adiponectin의 변화에 대해서는 아직 논란이 있다. Boudou 등[22]은 8주간의 운동 후 16명의 중년 남자 환자에서 인슐린 감수성의 증가와 체중감소에도 불구하고 adiponectin은 변화가 없었다고 보고하였고 Ryan 등[23]은 비만한 폐경 후 여성을 대상으로 6개월간 식사조절을 통한 체중 감소와 운동을 시행하였을 때 인슐린, 혈당, leptin은 감소하는 데 반해, adiponectin은 변화가 없었음을 보고하였다. 이와 다르게 Kriketos 등[24]은 19명의 비만한 남성을 대상으로 10주간 유산소운동을 시행하였을 때 인슐린 감수성이 증가하고 adiponectin이 1주 뒤부터 260% 증가하고 그 뒤 증가가 유지되는 것을 보고하였다. 본 연구에서는 생활습관조절 중재 전후의 adiponectin은 치료군과 대조군 모두에서 변화를 보이지 않았다. 치료군의 결과는 Ryan 등의 보고와 일치하는 내용으로 본 연구의 대상이 주로 폐경 후 여성이 가장 많았던 것도 이들과 유사한 결과가 나온 것과 연관이 있을 것으로 보이며 연구 기간이 짧아 유의한 변화를 보이지 않았을 가능성도 있다. CRP는 전신 염증을 나타내는 지표로 심혈관계 질환의 위험인자로 생각되며, 비만한 환자나 당뇨병이 있는 환자에서 상승되어 있고[25,31], 인슐린저항성과 제2형 당뇨병의 발생과 관련이 있다고 생각된다[32,33]. King 등[26]은 HbA_{1c}가 높을수록 CRP가 상승이 된다고 보고하였는데, 이는 혈당 조절과 전신 염증이 상관 관계가 있다는 것을 시사한다고 볼 수 있다. 이와 상반되게 Bell 등[34]은 2형 당뇨병 환자에서 HbA_{1c}와 hsCRP간의 상관관계가 없음을 보고하였다. 본 연구에서 치료군의 hsCRP는 중재 전과 12주 후 간에 차이가 없었으며 대조군 역시 차이가 없었다. 이는 중재 기간이 12주로 짧았던 점, HbA_{1c}의 호전이 1% 이내로 적었던 점과 $HOMA_{IR}$로 측정한 바 인슐린 감수성의 변화가 없었던 점과 관련이 있을 것으로 보인다.

본 연구는 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 식사 요법과 운동요법에 대한 교육을 중심으로 하는 12주간의 생활습관조절 중재가 혈당 및 혈청 대사 지표에 미치는 영향을 직접적으로 본 첫 연구라는 점에서 의미가 있다고 사료된다. 그러나, 대상 환자 수가 많지 않았고 중재 시간이 12주로 길지 않아 장기적인 효과에 대해 알 수 없었다는 한계점이 있다. 체중감소를 7% 도달하는데 걸리는 시간을 6개월로 설정하였으므로 향후 더 많은 환자를 대상으로 장기적인 효과에 대해서도 연구를 계속 진행할 필요가 있겠다. 또한, 운동에 대한 중재가 교육 및 확인 정도로만 이루어져 정해진 시간 동안 감독 하에 직접 참여하도록 하는 것에 비해서는 운동이 효과적이거나 규칙적이지는 못하였다. 이런 한계점에도 불구하고 12주간의 생활습관조절은 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 유의하게 혈당을 감소시켰고 이는 당뇨병 관련 합병증의 예방에 도움이 될 수 있다. 또한, 혈청 콜레스테롤을 낮춤으로써 심혈관계 위험을 감소시킬 수 있고, 체중을 감소 시킴으로써 비만 환자에게 도움이 될 수 있다는 것을 알 수 있었다. 제2형 당뇨병 환자에서 철저한 생활습관조절은 강조되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경: 제2형 당뇨병 환자에서 규칙적인 운동과 적절한 식사요법을 중심으로 하는 생활습관조절은 치료의 중요 요소이다. 현재까지 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 생활습관조절의 효과를 직접적으로 확인한 연구가 부족한 실정이다. 본 연구는 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 철저한 생활습관조절 중재 프로그램을 12주간 실시하여 혈당개선효과와 여러 대사지표개선효과를 알아보고자 하였다.

방법: 최근 3개월간 치료 방법에 변화가 없었으며, 인슐린을 사용하지 않는 제2형 당뇨병 환자 중 프로그램에 참여하는 데 동의한 22명을 생활습관조절군, 22명을 대조군으로 무작위로 선정하여 생활습관조절군의 경우 12주간 운동요법과 식사요법에 대한 강의와 토론으로 이루어지는 1:1 또는 2:1 개인 교육을 주 1회 1시간씩 실시하였다. 중재 전과 12주간의 프로그램이 끝난 후의 혈당 조절, 혈청 지질농도, 신체계측치, HOMAIR, adiponectin, hsCRP의 변화를 대조군과 비교하여 분석하였다.

결과: 생활습관조절군의 당화혈색소는 0.62 ± 1.29% 감소하였고 ($p=0.046$), 총콜레스테롤은 0.57 ± 0.54 mmol/L 감소하였으며 ($p=0.007$) LDL 콜레스테롤은 0.57

± 0.62 mmol/L 감소하였다 (p=0.003). 생활습관조절군의 체중은 1.5 ± 1.9 kg 감소하였고 (p=0.003) 체질량지수는 0.6 ± 0.7 kg/m^2 감소하여 (p=0.002) 대조군과 비교시 통계학적으로 유의한 변화가 있었다. 중성지방, $HOMA_{IR}$, adiponectin, hsCRP는 대조군과 비교시 유의한 변화가 없었다.

결론: 한국인 제2형 당뇨병 환자에서 12주간의 철저한 생활습관조절은 혈당감소 효과가 있으며 총콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤을 감소시킨다는 것을 알 수 있었다. 치료군에서 체중과 체질량지수의 유의한 감소가 있었으나, $HOMA_{IR}$로 분석한 인슐린저항성이나 adiponectin, hsCRP 농도에는 유의한 변화를 보이지 않았다. 생활습관개선을 통한 혈당 감소 및 혈청 지질농도 개선 및 체중 감량은 당뇨병 환자에게 긍정적인 영향을 줄 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. 김영일, 최철수, 김상욱, 이종수, 김형호, 이무송, 이상일, 박중열, 홍성관, 이기업: 정읍지역 주민에서 당뇨병 및 내당능장애의 유병률. 당뇨병 *22:84-92, 1998*
2. 조남한: 한국인의 당뇨병 역학. 당뇨병 *25:1-10, 2001*
3. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, Byrd-Holt DD: *Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabet Care 21:518-524, 1998*
4. Diabetes Prevention Program Research Group: *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 346:393-403, 2002*
5. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, an ZX, Hu ZX, Xia JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Bennett PH, Howard BV: *Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabet Care 20:537-544, 1997*
6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P: *Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 344:1343-1350, 2001*
7. American Diabetes Association: *Physical activity/exercise and diabetes mellitus. Diabet Care 26 (S1):S73-77, 2003*
8. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ: *Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of controlled clinical trials. JAMA 286:1218-1227, 2001*
9. Rasmussen O, Thomsen C, Hansen K, Vesterlund M, Winther E, Hermansen K: *Effects of blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. Diabet Care 16:1565-1571, 1993*
10. Parker B, Noakes M, Luscombe N, Clifton P: *Effects of a high-protein, high-mononsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. Diabet Care 25:425-430, 2002*
11. Knopp RH, Walden CE, Rezlaff BM, McCann BS, Dowdy AA, Albers JJ, Gey GO, Cooper MN: *Long-term cholesterol-lowering effects of 4 fat-restricted diets in hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic men: the Dietary Alternatives Study. JAMA 278:1509-1515, 1997*
12. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, DASH collaborative research group: *A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure(DASH). N Engl J Med 335:1117-1124, 1997*

13. Hagberg JM, Park JJ, Brown MD: *The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. Sports Med 30:193-206, 2000*
14. Kriska AM, Pereira MA, Hanson RL, de Courten MP, Zinnet PZ, Alberti GM, Chitson P, Bennet PH, Narayan V, Knowler WC: *Association of physical activity and serum insulin concentrations in two populations at high risk for type 2 diabetes but differing by BMI. Diabet Care 24:1175-1180, 2001*
15. Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe R, Saito Y, Murase T: *Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: The Japan Diabetes Complication Study (JDCS) study design, baseline analysis and three year-interim report. Horm Metab Res 34:509-515, 2002*
16. Goldhaber-Fiebert J, Tristan ML, Goldhaber-Fiebert SN, Nathan DM: *Randomized controlled community-based nutrition and exercise intervention improves glycemia and cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients in rural Costa Rica. Diabet Care 26;24-29, 2003.*
17. Krook A, Holm I, Petterson S, Wallberg-Henriksson H: *Reduction of risk factors following lifestyle modification programme in subjects with type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. Clin Physiol & Func Im 23:21-30, 2003*
18. Matsuzawa T, Funahashi T, Nakamura T: *Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocytokines adipocyte-derived bioactive substances. Ann N Y Acad Sci 892:146-154, 1999*
19. Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE: *The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. Nat Med 7:947-953, 2001*
20. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H: *Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. Circulation 102:1296-1301, 2000*
21. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y: *Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol 20:1595-1599, 2000*
22. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF: *Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. European Journal of Endocrinology 149:421-424, 2003*
23. Ryan AS, Nicklas BJ, Berman DM, Elahi D: *Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. International Journal of Obesity 27:1066-1071, 2003*
24. Kriketos AD, Gan SK, Poynten AM, Furler SM, Chisholm DJ, Campbell LV: *Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. Diabet Care 27:629-630, 2004*
25. Abdelmouttaleb I, Danchin N, Ilardo C, Aimone-Gastin I, Angioi M, Lozniewski A: *C-reactive protein and coronary artery disease: additional evidence of the implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes. Am Heart J 137:346-351, 1999*
26. King DE, Buchanan TA, Mainous III AG, Pearson WS: *C-reactive protein and glycemic control in adults with diabetes. Diabet Care 26:1535-1539, 2003*
27. Hamdy O, Goodyear LJ, Horton ES: *Diet and exercise in type 2 diabetes mellitus. Endocrinol Metab Clin North Am 30:883-907, 2001*
28. Stratton IM, Adler AI, Neil H, Matthews DR, Manley SE, Cull CA: *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prosp-*

ective observational study. BMJ 321:405-12, 2000

29. Castelli WP, Anderson K, Wilson PW, Levy D: *Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann Epidemiol 2:23-28, 1992*
30. Pi-Sunyer FX: *Medical hazards of obesity. Ann Intern Med 119:655-660, 1993*
31. Ford ES: *Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. Diabet Care 22:1971-1977, 1999*
32. Festa A, DAgostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy R, Haffner SM: *Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome-The insulin resistance atherosclerosis study (IRAS). Circulation 102:42-47, 2000*
33. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM: *C-reactive protein, IL-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. JAMA 286:327-334, 2001*
34. Bell D, Hardy R, Desmond R: *C-reactive protein and glycemic control in adults with diabetes. Diabet Care 27:637, 2004*