05

당뇨병 성인에게서 혈당조절 목표



당뇨병 성인에게서 혈당조절 목표

- 1. 미세혈관 및 대혈관합병증을 예방하기 위해 혈당을 적극적으로 조절한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 2. 2형당뇨병 성인에게서 일반적인 혈당조절 목표는 당화혈색소 6.5% 미만이다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

3. 1형당뇨병 성인에게서 일반적인 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.0% 미만이다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

- 4. 혈당조절 목표는 환자의 신체적, 정신적, 사회적 여건, 기대여명, 동반질환의 중증도 혹은 저혈당 위험도에 따라 개별화한다. [비무작위대조연구, 일반적권고]
- 5. 연속혈당측정장치를 사용하는 경우 목표혈당범위(70-180 mg/dL) 내 시간이 70%를 초과하고, 목표혈당범위 미만(<70 mg/dL) 시간을 4% 미만, 특히 54 mg/dL 미만의 저혈당 시간은 1% 미만이 되도록 한다. [비무작위대조연구, 일반적권고]

권고 1. 미세혈관 및 대혈관합병증을 예방하기 위해 혈당을 적극적으로 조절한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

여러 무작위대조임상연구와 추적관찰연구를 토대로 얻은 결과이므로 당뇨병을 처음 진단받은 모든 환자에 게 적용할 수 있다.

2. 이득(편익)

당뇨병 성인에게서 진단 초기 철저한 혈당조절을 통해 미세혈관 및 대혈관합병증의 위험을 낮출 수 있다는 여러 임상시험 결과에 기반을 둔다.

혈당조절과 미세혈관합병증

Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)은 1형당뇨병에서 철저한 혈당조절이 당뇨병합병증을 예방할 수 있는지 관찰하는 무작위대조연구였다[1]. 철저한 혈당조절을 통해 망막병증이 76% 줄었고, 망막병증의 진행을 54% 늦췄다. 미량알부민뇨의 발생은 39% 감소시켰으며, 현성알부민뇨는 54% 감소시켰다. 또한 신경병증 발생도 60% 감소시키는 것으로 나타났다. 이러한 이득은 DCCT의 후속 추적관찰연구인 Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) 연구에서 철저한 혈당조절을 통한



미세혈관합병증 감소효과가 20년 이상 지속됨을 입증하였다[2-3]. 특히 연구가 종료된 후 혈당조절 정도의 차이가 사라졌음에도 불구하고 예방효과가 지속되었던 것을 통해 유산효과(legacy effect)가 있음을 보여 주고 있다.

2형당뇨병을 대상으로 한 Kumamoto 연구[4]와 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)[5-6]에서도 철저한 혈당조절은 미세혈관합병증을 예방하는 효과가 있음이 입증되었고, UKPDS의 후속 추적관찰연구 [7-8]에서 예방효과가 장기간 지속됨을 보여주었다.

Kumamoto 연구에서 철저한 혈당조절군에서는 망막병증이 69%, 신장병증이 70% 감소하였고, 신경전도속도의 개선을 보고하였다. UKPDS는 기본적으로 설포닐유레아나 인슐린을 통해 적극적인 혈당조절의 효과를 본 연구(UKPDS33)와 과체중군에서 메트포민의 효과를 본 연구(UKPDS34)로 구분된다. 10년 연구기간 동안 설포닐유레아/인슐린 연구에서 철저한 혈당조절을 통해 미세혈관합병증을 25% 감소시켰으며, 메트포민 연구에서는 망막병증의 감소 경향을 보였다. 이상의 세 가지 연구를 통해 철저한 혈당조절이 미세혈관합병증을 의미있게 감소시킬 수 있음이 입증되었다.



거의 정상 수준의 혈당조절이 심혈관질환 예방효과가 있는지 보기 위한 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) 연구[9], Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) 연구[10], Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) 연구[11]에서도 일부 미세혈관합병증의 예방효과가 입증되었다. ACCORD 연구에서 알부민뇨 발생 위험을 15-28% 감소시키고 신경병증 관련 지표의 개선이 일부 관찰되었으나, 혈당조절을 통한 종합적인 미세혈관합병증 감소효과는 없는 것으로 나타났다.

ADVANCE 연구에서 미세혈관합병증을 14% 감소시켰는데, 이는 당뇨병신장질환 발생 위험을 21% 감소시킨 것에 기인하였고 망막병증에 대한 효과는 없었다. VADT 연구에서 미세혈관합병증 예방효과는 보여주지 못했지만, 알부민뇨의 발생과 진행에 일부 효과가 있었다. ADVANCE 연구에서 미세혈관합병증을 최소화하기 위한 당화혈색소는 6.5% 미만인 것으로 분석되었다[12].

당뇨병 성인에게서 혈당조절 목표

혈당조절과 심혈관질환

1형당뇨병환자를 대상으로 한 DCCT 연구에서는 대상자가 젊어 대혈관합병증이 거의 발생하지 않았다. 통계적 유의성은 없었지만 철저한 혈당조절은 심혈관질환 및 말초혈관질환의 발생 위험을 41% 줄였다[1]. EDIC 연구에서 총 17년이 경과한 후 철저한 혈당조절을 한 대상자에게서 주요심혈관사건(major adverse cardiovascular events: 비치명적 심근경색증과 뇌졸중, 심혈관질환에 의한 사망) 발생 위험이 57% 감소하였고[13], 27년간 추적한 사망통계에서는 전체 사망률이 33% 감소했다[14].

2형당뇨병환자를 대상으로 한 UKPDS 연구에서 철저한 혈당조절은 심혈관질환(치명적 및 비치명적 심근 경색증과 돌연사)의 발생 위험을, 통계적 유의성은 없었지만 16% 줄였다. 하지만 연구 종료 후 10년 동안 추적관찰한 결과에서는 철저한 혈당조절을 한 환자에게서 심근경색증 발생률(설포닐유레아/인슐린군에서 15%, 메트포민군에서 33%)과 전체사망률(각각 13%, 27%)이 의미있게 감소하였다[7].

3. 위해

DCCT 연구에서 철저한 혈당조절을 목표로 할 때 필연적으로 중증저혈당의 위험이 2-3배 증가했으며[1], ACCORD 연구에서는 도움이 필요한 중증저혈당, 체중증가, 체액저류의 위험이 의미있게 증가하였다[15]. 또한 ACCORD 연구와 코호트연구에서 심혈관질환 및 전체사망 위험을 증가시켰다[15-16]. VADT 연구 대상자를 분석했을 때, 당뇨병 유병기간이 15년 미만인 환자에게서 철저한 혈당조절이 심혈관질환 예방에 도움이 될 수 있으나, 15년 이상인 경우에는 해로울 수 있다고 하였다[17]. 당화혈색소 6.0% 미만으로 혈당조절을 시도했던 ACCORD 연구에서는 정상혈당에 가까운 철저한 혈당조절이 미세혈관합병증의 예방에는 어느 정도 효과가 있지만, 사망, 체중증가, 중증저혈당 등의 위험을 고려할 때 혈당목표 결정에 신중을 기해야한다고 언급했다[9].

4. 이득과 위해의 균형

혈당조절 관련 무작위대조임상연구가 주로 시행되었던 2000년대 이후 새로 나온 DPP-4억제제, SGLT2억 제제, GLP-1수용체작용제 등은 저혈당의 위험이 매우 낮은 약물이기 때문에, 이들 약물을 사용하여 더욱 적 극적인 혈당조절이 가능할 것으로 보이며, 혈당조절을 통해 당뇨병합병증을 예방하기 위한 노력은 위해보다는 이득이 더 많을 것이다.



권고 2, 2형당뇨병 성인에게서 일반적인 혈당조절 목표는 당화혈색소 6.5% 미만이다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

여러 무작위대조임상연구와 추적관찰연구를 토대로 얻은 결과이므로 당뇨병을 처음 진단받은 모든 환자에게 적용해야 한다.

2. 이득(편익)

Kumamoto 연구에서 철저한 혈당조절군은 공복혈당 140 mg/dL 미만, 식후 2시간 혈당 200 mg/dL 미만, 당화혈색소 7.0% 미만을 목표로 하였고, 실제 달성한 당화혈색소 수치는 철저한 혈당조절군에서 7.1%였다. 연구자는 미세혈관합병증의 발생과 진행을 예방하기 위해 당화혈색소 수치를 6.5% 미만으로 조절할 것을 제시하였다.

UKPDS에서 철저한 혈당조절의 기준은 공복혈당 108 mg/dL 미만이었으며, 설포닐유레아/인슐린 연구에서 달성한 당화혈색소 수치는 7.0% (대조군 7.9%), 메트포민 연구에서는 7.4% (대조군 8.0%)였다. 당화혈색소 수치를 7.0%가 되도록 혈당조절을 한 경우, 8.0-9.0%로 조절한 경우에 비해 미세혈관합병증을 의미있게 감소시킬 수 있음이 입증되었으며, UKPDS 관찰연구[8]에 따르면 혈당조절과 미세혈관합병증은 역치가 없는 상관관계를 보였다. 당화혈색소를 1.0% 감소시킬 때 미세혈관합병증이 37% 감소하였고, 당화혈색소 6.0% 미만 구간에서 미세혈관합병증이 가장 낮음을 보여주었다.

당뇨병 유병기간이 10년 가까이 된 당뇨병환자를 대상으로 시행한 임상연구에서 달성된 당화혈색소 수치는 ACCORD 연구에서 6.4% (대조군 7.5%), ADVANCE 연구에서 6.5% (대조군 7.3%), VADT 연구에서 6.9% (대조군 8.4%)였다. ADVANCE 연구에서 미세혈관합병증을 최소화하기 위한 당화혈색소는 6.5% 미만으로 분석되었다[12]. 이상 연구결과를 종합할 때 2형당뇨병을 처음 진단받은 경우이건 당뇨병 유병기간이 10년 정도 된 경우이건 당화혈색소를 6.5% 미만으로 조절하는 것이 미세혈관합병증을 예방하는 효과가 있을 것으로 기대된다.

Clinical Practice Guidelines for Diabetes

당뇨병 성인에게서 혈당조절 목표

미국의 Kaiser Permanente Northern California (KPNC) 당뇨병 레지스트리 자료를 토대로 시행한 관찰 연구 Diabetes and Aging Study 결과에서도 처음 당뇨병을 진단받은 해에 당화혈색소 6.5% 미만으로 조절된 군에 비해 6.5-6.9%인 군은 미세혈관합병증의 위험이 20% 상승하였고 7.0-7.9%인 군은 39% 상승하였다. 2년간 당화혈색소가 6.5% 미만으로 조절된 군과 비교하면 합병증 발생 위험은 더 커지는 것을 알수 있었고, 대혈관합병증에서도 유사한 상관관계를 보였다. 따라서 당뇨병 진단 초기부터 혈당조절의 목표를 당화혈색소 6.5% 미만으로 하는 것은 합병증 예방에 도움이 된다[18].

3. 위해

철저한 혈당조절은 저혈당과 체중증가의 위험을 올릴 수 있다. 또한 ACCORD 연구에서는 대조군에 비해 철저한 혈당조절군에서 사망 위험이 1.22배(연간 1.41 vs. 1.14%) 증가해 연구가 조기 종료되었다[15]. ADVANCE 연구 대상자를 6년간 추적관찰한 ADVANCE-ON 연구에서도 심혈관질환에 대한 효과는 관찰되지 않았고[19], VADT 연구 대상자를 10년간 추적관찰한 결과에서는 주요 심혈관질환 발생 위험이 17% 감소하는 결과(1,000인년당 8.6건 감소)를 보여주었지만 사망 위험에 차이는 없었다[20].

4. 이득과 위해의 균형

철저한 혈당조절을 통해 기대할 수 있는 이득과 저혈당 등 위해의 균형점을 찾는 것이 필요하다. DPP-4억제 제, SGLT2억제제, GLP-1수용체작용제 등은 저혈당의 위험이 매우 낮기 때문에 이 약물들을 이용하면 적극적인 혈당조절을 시도하면서도 저혈당 위험을 최소화할 수 있을 것으로 보인다.

Vildagliptin Efficacy in combination with metfoRmIn For earlY treatment of type 2 diabetes (VERIFY) 연구는 2형당뇨병 신환을 대상으로 메트포민 단독요법과 메트포민과 빌다글립틴의 병용요법을 비교한 무작위대조임상연구다[21]. 조기병용요법이 메트포민 단독요법에 비해 저혈당 및 체중증가의 위험 없이 5년까지 혈당조절을 잘할 수 있었다. 빌다글립틴 조기병용군에서는 연구 종료시점에 당화혈색소 6.5% 미만인 경우가 39.3%, 메트포민 단독요법군에서는 27.3%로 의미있는 차이를 보였다. 당화혈색소 7.0% 이상으로 정의하는 치료실패에 도달하는 중간값 시간은 조기병용요법에서 61.9개월로, 36.1개월인메트포민 단독요법에 비해 의미있게 높았다. 저혈당 발생도 매우 경미한 수준이었다. VERIFY 연구결과는 조기병용요법이 혈당조절의 실패를 줄이고 좀 더 장기간 혈당조절 목표를 달성하는 효과가 있다는 것으로 해석할 수 있지만, 당화혈색소 6.5%보다 더 낮은 혈당조절이 필요한지에 대한 근거를 제시하고 있지는 않다. 또한 조기병용요법이 합병증 발생을 줄일 수 있는지는 좀 더 연구가 필요한 상황이다.





5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

2형당뇨병은 진행하는 질환이다. 당뇨병 유병기간이 길어질수록 췌장의 인슐린분비는 지속적으로 감소하고 혈당조절은 더 어렵게 된다. 따라서 당뇨병 진단 초기에는 당화혈색소 6.5% 미만을 목표로 하지만, 유병기 간이 길어짐에 따라 혈당조절의 목표는 계속 환자 상태에 맞도록 조정해야 한다.

혈당조절 상태를 평가할 때 혈당(자기혈당측정)도 참고하지만, 최종적으로는 당화혈색소를 기준으로 한다. 혈당은 자기혈당측정이나 연속혈당측정으로 검사해 식전 80-130 mg/dL, 식후 180 mg/dL 미만으로 조절 할 것을 추천하며, 적어도 3개월마다 당화혈색소를 검사해 혈당조절 상태를 평가한다.

권고 3. 1형당뇨병 성인에게서 일반적인 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.0% 미만이다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

대규모 무작위대조임상연구와 추적관찰연구를 토대로 얻은 결과이므로 1형당뇨병을 처음 진단받은 모든 환자에게 적용해야 한다.

2. 이득(편익)

DCCT 연구에서 1983년부터 1989년까지 1,441명의 1형당뇨병환자가 등록되었고, 평균 연령은 27세, 당뇨병 유병기간은 일차예방연구에서는 2.6년, 이차예방연구에서는 8.6년이었다. 대조군은 하루 1·2회의 인슐린 주사만으로 고혈당으로 인한 증상을 없애고 정상적인 성장이 가능한 정도로 치료하였고, 철저한 혈당조절군은 하루 3회 이상 인슐린 주사로 식전혈당 70·120 mg/dL, 식후혈당 180 mg/dL 미만으로, 당화혈색소는 매달 측정하면서 6.5% 미만이 되도록 하였다. 연구 시작 시점의 당화혈색소는 8.8·9.0%였고, 평균 6.5년 추적 후 당화혈색소 수치는 대조군에서 9.0%, 철저한 혈당조절군에서 7.2%였다. 따라서 1형당뇨병환자에게서 이상적인 혈당조절의 목표는 당화혈색소 7.0% 미만이다.

3. 위해

DCCT 연구에서 철저한 혈당조절을 할 때 필연적으로 중증저혈당의 위험이 2-3배 증가하였다[1].

당뇨병 성인에게서 혈당조절 목표

4. 이득과 위해의 균형

최근 저혈당, 특히 중증 또는 야간저혈당의 위험을 줄인 장기작용 및 (초)단기작용인슐린을 사용하면서, 혈당조절을 잘 할 수 있는 환경이 조성되었다. 또한 연속혈당측정이나 인슐린펌프의 적용이 혈당조절에 큰 도움을 주고 있다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

1형당뇨병환자에게서 혈당조절의 목표인 당화혈색소 7.0% 미만을 달성하기 위해서는 적극적인 자기관리교육이 필요하다. 이에 정부에서는 의료기관과 협력하여 2020년 1월부터 '1형당뇨병환자를 위한 재택의료 시범사업'을 시행하고 있다. 재택의료팀이 제공하는 의료서비스시스템을 통해 환자 스스로 혈당관리를 할수 있도록 교육상담을 제공하고 환자를 지속적으로 관리하고 피드백하고 있어, 1형당뇨병환자의 혈당관리에도움을 줄 것으로 기대된다.

권고 4. 혈당조절 목표는 환자의 신체적, 정신적, 사회적 여건, 기대여명, 동반질환의 중증도 혹은 저혈당 위험도에 따라 개별화한다. [비무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

무작위대조임상연구나 여러 관찰연구를 근거로 하였고, 진행된 당뇨병환자 모두에게 적용하는 것이 필요하다.

2. 이득(편익)

미세혈관 및 대혈관합병증을 예방하기 위해 적극적인 혈당조절을 해야 한다. 2형당뇨병환자의 이상적인 혈당조절 목표를 당화혈색소 6.5% 미만으로 할 것을 권고한다. 특히 당뇨병을 처음 진단받고 심혈관질환 발생위험이 크지 않을 때는 더욱 적극적인 혈당조절을 통해 미세혈관합병증을 예방해야 한다. 저혈당 위험이 적은 혈당강하제를 이용한 적극적인 혈당조절은 합병증 예방에 큰 도움이 될 수 있다.

3. 위해

환자 상태나 목표의식을 고려하여 혈당조절 목표는 개별화하며, 적극적인 혈당조절을 위해 환자에게 체계적인 교육도 해야 한다. 한편 당뇨병 유병기간이 길거나, 중증저혈당이나 진행된 미세혈관 및 대혈관합병증을 동반하고 있는 경우, 기대여명이 짧거나 고령인 경우는 적극적인 혈당조절로 합병증을 예방하는 효과를 기대





하기 어렵고, 오히려 저혈당, 체중증가, 사망 등 부작용 발생 위험이 더 커질 수 있기 때문에 혈당조절 목표를 상향 조정할 필요가 있다.

4. 이득과 위해의 균형

2형당뇨병은 진행하는 질환이다. 당뇨병의 유병기간이 길어지면서 췌장의 인슐린분비는 감소하고, 나이가 듦에 따라 인슐린저항성도 악화될 수 있다. 혈당조절은 더욱 어렵게 되고, 인슐린을 포함한 다양한 약물들로 병용요법을 해도 혈당조절을 잘 하기 어렵게 된다. 또한 혈당변동성이 심해져 고혈당과 저혈당을 반복하면 환자의 자기관리를 더욱 어렵게 만든다. 당뇨병신장질환이 진행되고 신기능이 감소하면 사용할 수 있는 약물도 제한적이다. 중증저혈당은 뇌기능 손상, 치매, 심장부정맥과 돌연사의 위험을 높일 수 있다.

환자가 당뇨병을 이해하는 정도도 치료에 매우 중요하다. 환자의 사회경제적 또는 교육수준, 생활여건 등에 따라 적극적인 혈당조절이 어려운 경우도 있다. 식사나 신체활동 등 생활습관교정이 어려운 경우도 많이 있다. 환자가 혈당조절을 위해 생활습관을 개선할 수 있는 정도는 지속적인 상담과 협의과정을 통해 결정해야한다.



5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

혈당조절을 잘 하기 어려운 조건이고 혈당개선 효과를 기대하기 어려운 상황에서는, 혈당조절 목표를 높게 조정하여 부작용을 최소화하고 환자의 삶의 질을 우선 고려하는 것이 필요하다. 노인의 특성을 이해하고 노인의학 진료지침을 참고할 필요도 있다.

권고 5. 연속혈당측정장치를 사용하는 경우 목표혈당범위(70-180 mg/dL) 내 시간이 70%를 초과하고, 목표혈당범위 미만(<70 mg/dL) 시간을 4% 미만, 특히 54 mg/dL 미만의 저혈당 시간은 1% 미만이 되도록 한다. [비무작위대조연구, 일반적권고]

모든 1형당뇨병 성인에게 혈당을 조절하고 저혈당 위험을 낮추기 위해 실시간연속혈당측정장치의 상용을 권장하며, 다회인슐린주사요법을 하는 2형당뇨병 성인에서도 혈당조절을 위해 실시간연속혈당측정장치를 상용할 수 있다. 다회인슐린주사요법이 아닌 다른 형태의 인슐린치료나 경구약물만 사용하는 2형당뇨병 성인에서도 혈당조절을 위해 실시간연속혈당측정을 주기적으로 해볼 수 있다.

당뇨병 성인에게서 혈당조절 목표

1형당뇨병 545명의 데이터를 바탕으로 연속혈당측정장치의 결과값과 당화혈색소를 비교해본 결과 목표혈당범위(70-180 mg/dL) 내 시간(time in range)이 70%인 경우가 당화혈색소 7%에 해당하고, 목표혈당범위내 시간이 50%인 경우는 당화혈색소 8%에 해당하였다[22]. 목표혈당범위내 시간이 10%(하루 중 2.4시간) 변화할 때 당화혈색소는 0.6% 변화하는 것으로 나타났다. 당화혈색소 6.5%를 목표로 한다면 연속혈당측정장치의 목표혈당범위내 시간은 80%가 되어야 한다.

자세한 설명은 <26장 연속혈당측정과 인슐린펌프>를 참고하기 바란다.

참고문헌

- 1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
- 2. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group; Lachin JM, White NH, Hainsworth DP, Sun W, Cleary PA, et al. Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC. Diabetes 2015;64:631-42.
- 3. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group; Lachin JM, Genuth S, Cleary P, Davis MD, Nathan DM. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. N Engl J Med 2000;342:381-9.
- 4. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995;28:103-17.
- 5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-65.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin
 compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet
 1998;352:837-53.
- 7. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359:1577-89.
- 8. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405-12.
- 9. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. Lancet 2010;376:419-30.
- 10. ADVANCE Collaborative Group; Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.
- 11. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009;360:129-39.



- 12. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. Diabetologia 2012;55:636-43.
- 13. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005;353:2643-53.
- 14. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group; Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, Cleary P, Brillon D, et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. JAMA 2015;313:45-53
- 15. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group; Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59.
- 16. Lee AK, Warren B, Lee CJ, McEvoy JW, Matsushita K, Huang ES, et al. The association of severe hypoglycemia with incident cardiovascular events and mortality in adults with type 2 diabetes. Diabetes Care 2018;41:104-11.
- 17. Duckworth WC, Abraira C, Moritz TE, Davis SN, Emanuele N, Goldman S, et al. The duration of diabetes affects the response to intensive glucose control in type 2 subjects: the VA Diabetes Trial. J Diabetes Complications 2011;25:355-61.
- 18. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (The Diabetes & Aging Study). Diabetes Care 2019;42:416-26.
- 19. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hirakawa Y, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2014;371:1392-406.
- 20. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, Ge L, et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;372:2197-206.
- 21. Matthews DR, Paldanius PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S, et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet 2019;394:1519-29.
- 22. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, Kollman C, Carlson AL, Johnson ML, et al. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c. J Diabetes Sci Technol 2019;13:614-26.



06

혈당조절의 모니터링 및 평가



혈당조절의 모니터링 및 평가

1. 당화혈색소 측정

- 1) 당화혈색소는 2-3개월마다 검사한다. 개인의 상태에 따라 검사주기를 조정할 수 있으나, 적어도 연 2회는 검사한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 2) 혈당변화가 심할 때, 약물을 변경했을 때, 철저한 혈당조절이 필요할 때(예, 임신 시)는 당화혈색소를 더 자주 검사한다. [기타연구, 일반적권고]

2. 자기혈당측정

1) 자기혈당측정에 대한 교육을 해야 하며, 수시로 사용방법과 정확도를 점검한다.

[전문가의견, 일반적권고]

2) 1형당뇨병 또는 인슐린요법을 하는 2형당뇨병 성인은 자기혈당측정을 해야 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

- 3) 인슐린요법을 하지 않는 2형당뇨병 성인도 자기혈당측정을 고려한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 4) 자기혈당측정은 매 식사 전후, 취침 전, 새벽, 운동 전후, 저혈당 시에 할 수 있으며, 환자 상태에 따라 측정 시기나 횟수는 개별화한다. [전문가의견, 일반적권고]

3. 연속혈당측정

- 1) 1형당뇨병 성인은 혈당조절과 저혈당 위험 감소를 위해 실시간연속혈당측정장치의 사용을 권장한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 2) 인슐린요법을 하는 2형당뇨병 성인은 혈당조절을 위해 실시간연속혈당측정장치의 사용을 고려한다. [무작위대조연구, 제한적권고]

권고 1-1) 당화혈색소는 2-3개월마다 검사한다. 개인의 상태에 따라 검사주기를 조정할 수 있으나, 적어도 연 2회는 검사한다. [전문가의견, 일반적권고]

1. 근거수준

대규모 무작위대조군임상연구가 거의 없어 대부분 전문가의견에 의해 합의된 사항을 바탕으로 권고한다.



2. 이득(편익)

1형과 2형당뇨병에 대한 대규모 무작위대조임상연구인 DCCT와 UKPDS에서 당화혈색소로 측정한 혈당조절 정도와 합병증 발생은 밀접한 관련성을 가지고 있었다[1,2]. 당화혈색소는 혈당에 따른 혈색소 내의 당화정도를 측정하는 방법이므로, 적혈구 수명기간인 3개월 내외의 혈당 평균치를 반영한다. 당화혈색소를 이용해 환자의 혈당이 목표에 도달했는지 혹은 목표 도달 후 잘 유지되고 있는지를 판단한다. 당화혈색소 측정주기는 보통 2-3개월이지만, 환자의 임상적 상황, 치료방법 등을 고려해 혈당변화가 심하거나 약물를 변경할때, 또는 임신과 같이 좀 더 철저한 조절이 필요할때는 더 자주 검사할 수 있다[3]. 당화혈색소가 혈당조절정도를 반영하는 가장 중요한 지표임에는 틀림없지만, 측정 횟수 등에 대한 정확한 근거는 불충분하다.

표 6.1은 당화혈색소와 평균혈당과의 상관성을 보여주는데, 507명의 1형과 2형당뇨병 성인과 당뇨병이 없는 성인들에서 당화혈색소 수치당 2,700여건의 자기혈당측정치의 평균값을 분석한 A1C-Derived Average Glucose (ADAG) 연구를 기반으로 만들어졌다[4,5]. 이 연구에서 자기혈당측정값과 당화혈색소의 상관성은 매우 높아(r=0.92), 평균혈당을 반영하는 당화혈색소의 역할은 충분히 신뢰할 만하다. 그러나 ADAG연구가 동양인 대상은 아니며, 인종 간 차이가 있을 수 있으므로 이에 대한 연구가 시행되어야 할 것이다.



표 6.1 당화혈색소와 평균혈당의 관계

당화혈색소(%)	eAG (mg/dL)	eAG (mmol/L)
5	97	5.4
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

eAG, estimated average glucose

웹페이지: https://professional.diabetes.org/diapro/glucose_calc

혈당조절의 모니터링 및 평가

3. 위해

당화혈색소를 자주 측정하면 혈당관리와 생활습관교정에 도움이 될 수 있으나, 그만큼 비용이 들고 자주 혈액 채취를 해야 하는 단점이 있다.

4. 이득과 위해의 균형

아직까지 당화혈색소를 대체할 다른 표지자는 없으므로 위해를 고려하더라도 이득이 우세한 것으로 판단된다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

혈색소병증, 혈색소대사이상, 용혈빈혈 등의 빈혈, 6-인산포도당탈수소효소결핍(glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency), 수혈, 적혈구생성 증가, 말기신장질환, 임신 등 적혈구의 회전율이 높아지는 상황에서는 결과의 신뢰도가 떨어지므로 해석에 주의를 요한다. 이런 경우에는 더 자주 측정하거나, 자기혈당측정, 연속혈당측정, 프록토사민(fructosamine)과 당화알부민(glycated albumin)을 대신 이용할 수 있다[6]. 또한 단기간의 혈당모니터링 방법으로 1,5-무수글루시톨(1,5-anhydrogl, 1,5-AG)도 검사해 볼 수 있겠으나, 아직까지 평균혈당과의 상관성이나 당뇨병환자의 예후와 어떤 연관성을 가지는지는 연구가 충분하지 않다.

당화혈색소는 혈당변화가 심한 1형당뇨병환자나 극심한 인슐린결핍이 있거나 다회인슐린주사를 하는 2형 당뇨병환자에게서의 혈당변동성이나 저혈당을 효율적으로 반영하지 못한다[7]. 따라서 이런 경우에는 당화 혈색소와 더불어 자기혈당측정 혹은 연속혈당측정 결과를 종합적으로 반영해서 혈당조절 상태를 평가해야 한다. 반대로 당화혈색소는 자기혈당측정이나 연속혈당측정 기기의 정확도를 평가하거나, 검사 횟수나 시간 등의 적절성을 보는데도 유용하다. 2019년 발표된 time in range (TIR)에 대한 국제합의에 의하면 연속혈 당측정의 메트릭스 중 하나인 TIR을 당화혈색소의 대안으로 이용할 수 있다[8].

권고 1-2) 혈당변화가 심할 때, 약물을 변경했을 때, 철저한 혈당조절이 필요할 때(예, 임신 시)는 당화혈 색소를 더 자주 검사한다. [기타연구, 일반적권고]

1. 근거수준

참고할 만한 대규모 무작위- 또는 비무작위대조연구가 없으므로 기타 연구를 토대로 근거수준을 결정하였다.

2. 이득(편익)

당화혈색소 측정 주기는 보통 2-3개월이지만, 환자의 임상적 상황, 치료방법 등을 고려해 혈당변화가 심하거나 약물를 변경할 때, 또는 임신과 같이 좀 더 철저한 조절이 필요할 때는 더 자주 검사할 수 있다[3].





3. 위해

당화혈색소를 자주 측정하면 환자의 생활습관교정에 도움이 될 수 있으나, 그만큼 비용이 많이 들고 자주 혈액 채취를 해야 하는 단점이 있다.

4. 이득과 위해의 균형

혈당조절 상태를 평가하는 데는 아직까지 당화혈색소를 대체할 다른 표지자가 없으므로 위해를 고려하더라도 이득이 우세한 것으로 판단된다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

위에서 언급한 대로 자기혈당측정, 연속혈당측정의 TIR, 프록토사민과 당화알부민, 1,5-AG 등을 대안으로 이용할 수 있다. 그러나 아직까지 당화혈색소를 대체할 만한 근거는 충분하지 않다.

권고 2-1) 자기혈당측정에 대한 교육을 해야 하며, 수시로 사용방법과 정확도를 점검한다.

[전문가의견, 일반적권고]

1. 근거수준

전문가의견을 근거로 하였다.

2. 이득(편익)

자기혈당측정은 치료에 대한 반응과 조절 목표에 도달했는지의 여부를 환자 스스로 평가할 수 있게하여, 당 뇨병을 관리하는 데 도움이 된다. 또한 저혈당을 방지하고, 의학영양요법, 운동요법, 약물치료의 정도를 보여 주는 유용한 방법이다. 당뇨병교육자는 환자에게 자기혈당측정 방법과 결과를 해석하고 그에 따른 조치를 어떻게 할 지를 교육하여, 환자 스스로 혈당을 모니터링할 수 있도록 해야 한다[9]. 자기혈당측정의 횟수는 사용 약물, 당뇨병 유형, 환자의 혈당조절에 대한 적극성과 당뇨병에 대한 지식정도에 따라 달라진다[10,11]. 인슐린치료를 하지 않는 2형당뇨병환자를 대상으로 한 연구에서 체계적인 자기혈당측정 교육을 받은 군은 대조군에 비해 당화혈색소가 0.3-0.6% 낮았다[12,13].

자기혈당측정을 할 때 혈당측정기의 부정확성과 측정 방법의 미숙으로 오차가 발생할 수 있다. 손가락 끝 모세혈관혈을 이용해 자기혈당측정기로 측정한 혈당치와 정맥채혈로 검사실에서 측정한 값 사이에는 기기에 따라 오차가 있을 수밖에 없다. 혈당측정기의 정확성에 대한 표준으로 International Organization for Standardization (ISO) 와 FDA 기준을 가장 많이 사용한다[9,14].

혈당조절의 모니터링 및 평가

ISO 기준에서는 혈당 100 mg/dL 미만에서는 ±15 mg/dL, 100 mg/dL 이상에서는 ±15%의 오차범위를 인정하고 있다[9]. 정확도를 확인하기 위해 적어도 1년에 한 번 이상 자기혈당측정기로 측정한 혈당을 검사실에서 측정한 값과 비교해 봐야 한다. 또한 혈당조절 정도를 알려주는 당화혈색소와 자기혈당측정 값에 큰 차이가 있을 때도 검사실에서 측정한 혈당치와의 비교가 필요하다. 자기혈당측정의 오류는 대부분 측정 방법의 미숙이 원인이므로, 정확성을 높이기 위하여 측정 방법을 정기적으로 재교육해야 한다[15].

3. 위해

효과적으로 자기혈당측정을 활용하기 위해서는 사용법과 혈당값 해석에 대해 체계적인 교육이 필요한데, 일부 기관에서는 교육이 불가능하고 자기관리에 대한 피드백을 제공하기 어려울 수 있다. 또한 다양한 자기혈당측정 기기의 오차와 우월성에 대한 평가가 불가능하다.

4. 이득과 위해의 균형

자기혈당측정에서 오류가 발생할 수 있으나, 주기적인 점검과 체계적인 교육으로 예방할 수 있다. 체계적인 교육이 어려운 일차의료기관 등에서는 자가혈당측정으로 얻을 수 있는 생활습관교정의 효과가 미흡할 수 있으나, 여러 단체 사이트에서 제공하는 교육자료나 책자 등을 활용하면 어느 정도 도움을 받을 수 있다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

대면교육이 어려운 경우, 인터넷 자료, 책자 등의 여러 수단을 활용하여 교육이 가능하다.

권고 2-2) 1형당뇨병 또는 인슐린요법을 하는 2형당뇨병 성인은 자기혈당측정을 해야 한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

무작위대조임상연구를 근거로 권고를 작성하였다.

2. 이득(편익)

인슐린치료 중인 환자를 대상으로 하는 대규모 연구 결과, 자기혈당측정은 적극적인 혈당조절로 얻을 수 있는 당뇨병합병증 예방효과에서 중요한 부분을 차지한다[16]. 27,000명의 1형당뇨병 소아청소년에게서 시행된 연구에서는 자기혈당측정 횟수가 많아질수록 당화혈색소 수치가 낮았고 급성합병증의 발생이 낮았다[17]. 인슐린으로 치료하는 2형당뇨병 환자의 경우에도 자기혈당측정을 자주 하는 군에서 당화혈색소 수치





가 더 낮았다[18]. 기저인슐린이나 경구혈당강하제로 치료하는 2형당뇨병환자에게서 자기혈당측정 횟수와 혈당조절과의 연관성에 대한 증거는 충분치 않으나, 기저인슐린 치료를 받는 경우 공복혈당을 측정해 인슐 린용량을 스스로 조절한 군에서 당화혈색소 수치가 낮았다[19,20].

3. 위해

자기혈당측정 시 혈액을 채취해야 하므로 환자의 거부감이 있을 수 있으며, 충분한 교육이 이루어지지 않으면 효과가 떨어진다.

4. 이득과 위해의 균형

모든 연구들이 인슐린치료를 하는 환자에게서 자기혈당측정의 이득을 보여주고 있어, 침습적인 검사이지만 혈당조절, 저혈당과 합병증 예방 등의 효과를 볼 때 자기혈당측정을 권고하는 것이 적절하다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

자기혈당측정이 어려울 경우 연속혈당측정이나 당화혈색소로 혈당조절 정도를 파악할 수 있다. 그러나 연속 혈당측정도 충분한 교육이 되었을 때만 효과가 있다.



권고 2-3) 인슐린요법을 하지 않는 2형당뇨병 성인도 자기혈당측정을 고려한다.

[전문가의견, 일반적권고]

1. 근거수준

대규모 무작위대조임상연구나 관찰연구 등의 결과가 충분치 않아 전문가의견으로 권고를 도출하였다.

2. 이득(편익)

인슐린치료를 하지 않는 2형당뇨병환자에게서 자기혈당측정의 효과는 아직 명백히 입증되지 않았다. 일부연구에서는 잘 짜인 교육프로그램을 적용하더라도 혈당이 개선되지 않았다[21-25]. 그러나 자기혈당측정은환자가 자신의 식사습관과 운동, 그리고 당뇨병 약물이 혈당조절에 미치는 영향에 대한 인식을 가지게 하는데 효과가 있으므로 적극적으로 권장하는 것이 바람직하다. 또한 자기혈당측정은 저혈당을 감지하고, 다른동반질환이 있을 때 혈당변화를 모니터링하며, 당화혈색소의 정확도가 의심되는 경우 실제 혈당과의 차이정도를 보는데 유용하다.

인슐린치료를 하지 않는 2형당뇨병환자에게서 1년간 시행된 한 연구에서는 자기혈당측정을 한 군에서 하지

혈당조절의 모니터링 및 평가

않은 대조군보다 당화혈색소가 0.3% 낮았다[12]. 그러나 다른 연구에서는 자기혈당측정을 매일 한 번씩 한 군, 자기혈당측정과 교육을 함께 한 군, 그리고 아무것도 안 한 대조군으로 나누어서 1년간 관찰했는데, 세 군간 당화혈색소의 차이는 없었다[24]. 메타분석에서는 자기혈당측정이 6개월 후 당화혈색소를 0.30% 낮추는 것으로 보고했으나 12개월 후에는 거의 효과가 없었다[25]. 또한 교육을 동반했을 때 당화혈색소 강하효과가 더 컸으며, 치료약물을 조정하지 않으면 혈당조절에 큰 변화가 보이지 않았다[26]. 인슐린치료를 하지 않는 2형당뇨병환자에게서 자기혈당측정의 효과는 검사 자체가 아닌, 충분한 교육, 치료법의 조정, 자기관리에 적용 등에 기인한 것으로 볼 수 있겠다.

3. 위해

인슐린치료를 받는 환자들을 대상으로 한 연구들만큼 근거가 충분하지 않고, 자기혈당측정 시 동반되어야 하는 교육과 자기관리료의 적용 등에 비용과 노력이 필요하다.

4. 이득과 위해의 균형

충분한 근거가 부족하더라도, 저혈당 예방, 자기관리 향상, 식사조절 등의 생활습관교정 효과 등을 고려할 때, 모든 2형당뇨병환자에게 자기혈당측정을 하도록 교육하는 것이 바람직하다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

자기혈당측정이 어려울 경우 연속혈당측정이나 당화혈색소로 혈당상태를 파악할 수 있다. 그러나 연속혈당 측정도 충분한 교육이 이뤄졌을 때 효과가 있다.

권고 2-4) 자기혈당측정은 매 식사 전후, 취침 전, 새벽, 운동 전후, 저혈당 시에 할 수 있으며, 환자 상태에 따라 측정 시기나 횟수는 개별화한다. [전문가의견, 일반적권고]

1. 근거수준

전문가의견을 토대로 권고를 작성하였다.

2. 이득(편익)

환자의 자기관리와 생활습관교정에 도움이 될 수 있고, 정확한 혈당측정에 도움이 될 수 있다. 자기혈당측정 횟수는 처방된 약물, 당뇨병 유형, 환자의 혈당조절에 대한 적극성과 당뇨병에 대한 지식 정도에 따라 달라진 다[10,11]. 식후 2시간 혈당이 다른 시간의 혈당보다 당화혈색소와의 상관관계가 높다고 알려져 있으나, 조절되지 않은 환자에게서는 공복에 측정한 값이 전체 혈당에 더 큰 영향을 미치므로[27,28], 가능하면 식전과 식후 2시간(식사 시작 후 2시간) 혈당을 모두 측정하도록 권유한다.



3. 위해

자기혈당측정 시 혈액을 채취해야 하므로 환자의 거부감이 있을 수 있으며, 충분한 교육이 함께 이루어지지 않으면 효과가 떨어진다. 또한 자주 측정할 때 일상생활에서 불편감이 있을 수 있다.

4. 이득과 위해의 균형

측정 시 불편감과 비용의 문제가 있지만, 여러 연구에서 측정 횟수와 혈당조절 간의 상관성을 보여주고 있어 자주 측정할 것을 권고한다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

연속혈당측정을 사용할 수 있으나, 비용 면에서는 자기혈당측정보다 불리하다.

권고 3-1) 1형당뇨병 성인은 혈당조절과 저혈당 위험 감소를 위해 실시간연속혈당측정장치의 사용을 권장한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

26. 연속혈당측정과 인슐린펌프 참고

권고 3-2) 인슐린요법을 하는 2형당뇨병 성인은 혈당조절을 위해 실시간연속혈당측정장치의 사용을 고려한다. [무작위대조연구, 제한적권고]

26. 연속혈당측정과 인슐린펌프 참고

참고문헌

- 1. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. JAMA 2002;287:2563-9.
- 2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405-12.
- 3. Jovanovic L, Savas H, Mehta M, Trujillo A, Pettitt DJ. Frequent monitoring of A1C during pregnancy as a treatment tool to guide therapy. Diabetes Care 2011;34:53-4.
- 4. Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. Diabetes Care 2014;37:1048-51.
- 5. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008;31:1473-8.
- 6. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 6. Glycemic targets: standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl 1):S97-110.
- 7. Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The fallacy of average: how using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading. Diabetes Care 2017;40:994-9.
- 8. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care 2019;42:1593-603.

혈당조절의 모니터링 및 평가



- 9. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 7. Diabetes technology: standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl 1):S111-27.
- 10. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. Diabetes Care 2001;24:561-87.
- 11. Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, Cavaliere D, Di Nardo B, et al. The impact of blood glucose self-monitoring on metabolic control and quality of life in type 2 diabetic patients: an urgent need for better educational strategies. Diabetes Care 2001;24:1870-7.
- 12. Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH, Hinnen DA, Parkin CG, Jelsovsky Z, et al. Structured self-monitoring of blood glucose significantly reduces A1C levels in poorly controlled, noninsulin-treated type 2 diabetes: results from the Structured Testing Program study. Diabetes Care 2011;34:262-7.
- 13. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB Jr, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. Am J Med 2001;111:1-9.
- 14. U.S. Food and Drug Administration. Self-monitoring blood glucose test systems for over-the-counter use. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Available from: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/self-monitoring-blood-glucose-test-systems-over-counter-use (cited 2023 Mar 31).
- 15. Bergenstal R, Pearson J, Cembrowski GS, Bina D, Davidson J, List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. Diabetes Educ 2000;26:981-9.
- 16. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
- 17. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R, et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. Pediatr Diabetes 2011;12:11-7.
- 18. Murata GH, Shah JH, Hoffman RM, Wendel CS, Adam KD, Solvas PA, et al. Intensified blood glucose monitoring improves glycemic control in stable, insulin-treated veterans with type 2 diabetes: the Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). Diabetes Care 2003;26:1759-63.
- 19. Rosenstock J, Davies M, Home PD, Larsen J, Koenen C, Schernthaner G. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulinnaive people with type 2 diabetes. Diabetologia 2008;51:408-16.
- 20. Garber AJ. Treat-to-target trials: uses, interpretation and review of concepts. Diabetes Obes Metab 2014;16:193-205.
- 21. Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, French D, Craven A, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. BMJ 2007;335:132.
- 22. O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE; ESMON study group. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. BMJ 2008;336:1174-7.
- 23. Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A, et al. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. BMJ 2008;336:1177-80.
- 24. Young LA, Buse JB, Weaver MA, Vu MB, Mitchell CM, Blakeney T, et al. Glucose self-monitoring in non-insulin-treated patients with type 2 diabetes in primary care settings: a randomized trial. JAMA Intern Med 2017;177:920-9.
- 25. Malanda UL, Welschen LM, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database Syst Rev 2012;1:CD005060.
- 26. Mannucci E, Antenore A, Giorgino F, Scavini M. Effects of structured versus unstructured self-monitoring of blood glucose on glucose control in patients with non-insulin-treated type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Diabetes Sci Technol 2018;12:183-9.
- 27. Avignon A, Radauceanu A, Monnier L. Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. Diabetes Care 1997;20:1822-6.
- 28. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). Diabetes Care 2003;26:881-5.

07

당뇨병 자기관리



당뇨병 자기관리

- 1. 당뇨병 자기관리교육은 효과적인 당뇨병 관리로 당뇨병 예후를 개선하고 삶의 질을 높이기 위해 모든 당뇨병환자에게 시행한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 2. 자기관리교육은 당뇨병 진단 시부터 시작한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 3. 정기적으로 환자의 자기관리 상태를 평가하고, 혈당조절정도를 포함한 환자 상태, 생애주기, 합병증 발생 등에 따라 환자 중심으로 지속적인 자기관리교육을 해야 한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 4. 자기관리교육은 당뇨병에 관한 기본지식, 자기혈당측정, 의학영양요법, 운동요법, 저혈당 관리를 포함한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 5. 당뇨병 자기관리교육은 자격을 갖춘 교육자가 해야 한다. [전문가의견, 일반적권고]

당뇨병 자기관리교육의 목표는 당뇨병환자가 혈당조절을 포함해 효과적으로 당뇨병을 관리하여 당뇨병합병 증과 사망률 등 예후를 개선함으로써 궁극적으로 환자의 삶의 질을 높이는 것이다. 당뇨병 자기관리교육은 환자가 당뇨병 관리에 필요한 지식과 방법을 습득하여 건강한 식사계획을 세우고 정기적인 신체활동을 하며 효과적으로 자기관리 행동변화를 할 수 있게 하고 다양한 상황에 대처할 수 있도록 돕는다[1-4]. 2형당뇨병환자 182명을 대상으로 한 무작위대조임상연구에서 자기관리교육은 건강과 관련된 문제 발생 시 그 대처능력을 향상시켰고 자기관리 행동을 개선시켰으며, 이러한 효과는 6개월 후에도 지속되었다[5]. 자기관리교육을 받은 당뇨병환자는 자기효능감 및 임파워먼트(empowerment)가 강화되었고[6], 당뇨병 관리의 질이 향상되었다[7]. 당뇨병 치료목표의 달성을 위해서는 환자의 효과적인 자기관리 및 정신적 안녕이 기반되어야한다[8].

당뇨병 자기관리교육 시 당화혈색소의 개선은 0.45-0.57% 감소로 나타났다[9-13]. 또한 연속혈당측정을 하는 1형당뇨병환자를 대상으로 시행한 무작위대조임상연구에서 구조화된 개인별 자가관리교육을 3개월 간 시행했을 때 대조군보다 당화혈색소 0.5% 개선과 함께 목표범위내시간(time in range)도 15.3% 개선되는 효과를 보였다[14]. 뿐만 아니라 당뇨병 자기관리교육은 당뇨병과 관련된 합병증 발생 및 악화의 지연, 사망률감소[15-17], 체중감량, 건강관리 행동의 향상, 그리고 삶의 질 향상과 연관되었다[2,4,7,9,18-20]. 또한 당뇨병 자기관리교육을 받은 환자에게서 의료이용 및 건강보험청구 비용이 낮았고[21,22], 응급실 내원 및 입원의 빈도도 감소되었다[21-23].



당뇨병환자들은 당뇨병을 처음 진단받았을 때 자기관리교육을 통하여 효과적인 자기관리를 시작할 수 있어 야 한다[24,25]. 당뇨병은 지속적 관리가 필요한 만성질환이므로, 환자의 상황이 변화될 때 마다 자기관리교 육을 보완하고 지속시켜야 한다. 새롭게 습득한 건강한 생활습관의 지속을 위해서는 최소 6개월 간격의 강 화가 필요하였다[2]. 메타분석결과 6-12개월에 걸쳐 10시간 이상 시행된 자기관리교육은 혈당개선과 사망 률 감소효과를 보였고[26], 교육의 지속은 행동개선과 연관되었다[10]. 당뇨병의 진행은 당뇨병과 관련된 스 트레스 및 치료적 부담감을 가중시키는데[8], 자기관리교육 및 가족의 지지는 이를 개선시켰다[27]. 따라서 당뇨병 자기관리교육은 치료목표에 도달하지 못했을 때나 생애주기의 변화, 또는 합병증 발생 등 환자상태 의 변화에 따라 보완되고 지속되어야 한다. 당뇨병 자기관리교육은 문화[28,29]와 나이[30,31]에 맞는, 그리 고 개인의 요구와 취향을 반영한 환자 위주의 교육이 효과적이다[32]. 개별화된 당뇨병 자기관리교육이 효 과적임을 보여준 연구들이 있다[33-35]. 당뇨병 자기관리교육의 중심에는 환자 자신이 있어야 하며, 당뇨병 교육팀과의 다각적인 협력과 의사소통이 이루어져야 한다[36]. 효과적인 교육 전달을 위해서는 임상, 교육, 심리사회, 그리고 행동 등 여러 당뇨병 관리 분야의 전문성 및 표준화가 요구된다[37]. 교육의 질을 평가하 고 교육자가 다양한 상황에서 근거에 입각한 체계적 교육을 제공할 수 있도록 당뇨병 자기관리교육은 자격 을 갖춘 교육자가 해야 한다. 당뇨병교육팀에는 최소 한 명 이상의 의사, 간호사 혹은 영양사가 포함되고, 그 이외에 건강전문가, 즉, 운동처방사, 사회복지사, 약사, 지역사회 전문가가 포함될 수 있다. 모든 팀 구성원은 전문성을 가지고 있어야 하며, 의사결정, 문제해결, 우선 순위결정에 있어서 원활한 의사소통과 열린 토론을 할 수 있도록 서로 협력해야 한다[1,37]. 기술이 발달함에 따라 휴대폰 메시지, 모바일 애플리케이션, 웹 기 반 알고리듬 등 다양한 방식의 디지털 건강코칭이 혈당을 개선시키고 당뇨병환자의 자기관리능력을 향상시 킬 수 있다는 연구 결과들이 보고되고 있다[38-40].

참고문헌

- 1. Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, Funnell MM, Harms D, Hess-Fischl A, et al. Diabetes self-management education and support in adults with type 2 diabetes: a consensus report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. Diabetes Care 2020;43:1636-49.
- 2. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. Diabetes Care 2002;25:1159-71.
- 3. Toobert DJ, Strycker LA, King DK, Barrera M Jr, Osuna D, Glasgow RE. Long-term outcomes from a multiple-risk-factor diabetes trial for Latinas: ¡Viva Bien! Transl Behav Med 2011;1:416-26.
- 4. Haas L, Maryniuk M, Beck J, Cox CE, Duker P, Edwards L, et al. National standards for diabetes self-management education and support. Diabetes Care 2014;37 Suppl 1:S144-53.

당뇨병 자기관리

- 5. Fitzpatrick SL, Golden SH, Stewart K, Sutherland J, DeGross S, Brown T, et al. Effect of DECIDE (decision-making education for choices in diabetes everyday) program delivery modalities on clinical and behavioral outcomes in urban African Americans with type 2 diabetes: a randomized trial. Diabetes Care 2016;39:2149-57.
- 6. Tang TS, Funnell MM, Oh M. Lasting effects of a 2-year diabetes self-management support intervention: outcomes at 1-year follow-up. Prev Chronic Dis 2012;9:E109.
- 7. Brunisholz KD, Briot P, Hamilton S, Joy EA, Lomax M, Barton N, et al. Diabetes self-management education improves quality of care and clinical outcomes determined by a diabetes bundle measure. J Multidiscip Healthc 2014;7:533-42.
- 8. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial care for people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2016;39:2126-40.
- 9. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD003417.
- 10. Tang TS, Funnell MM, Brown MB, Kurlander JE. Self-management support in "real-world" settings: an empowerment-based intervention. Patient Educ Couns 2010;79:178-84.
- 11. Steinsbekk A, Rygg LO, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. BMC Health Serv Res 2012;12:213.
- 12. Tshiananga JK, Kocher S, Weber C, Erny-Albrecht K, Berndt K, Neeser K. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. Diabetes Educ 2012;38:108-23.
- 13. Cho MK, Kim MY. Self-management nursing intervention for controlling glucose among diabetes: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health 2021;18:12750.
- 14. Yoo JH, Kim G, Lee HJ, Sim KH, Jin SM, Kim JH. Effect of structured individualized education on continuous glucose monitoring use in poorly controlled patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. Diabetes Res Clin Pract 2022;184:109209.
- 15. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
- 16. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405-12.
- 17. He X, Li J, Wang B, Yao Q, Li L, Song R, et al. Diabetes self-management education reduces risk of all-cause mortality in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. Endocrine 2017;55:712-31.
- 18. Cochran J, Conn VS. Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training. Diabetes Educ 2008;34:815-23.
- 19. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M Jr, Radcliffe JL, Wander RC, et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial. Diabetes Care 2003;26:2288-93.
- 20. Marincic PZ, Salazar MV, Hardin A, Scott S, Fan SX, Gaillard PR, et al. Diabetes self-management education and medical nutrition therapy: a multisite study documenting the efficacy of registered dietitian nutritionist interventions in the management of glycemic control and diabetic dyslipidemia through retrospective chart review. J Acad Nutr Diet 2019;119:449-63.
- 21. Duncan I, Ahmed T, Li QE, Stetson B, Ruggiero L, Burton K, et al. Assessing the value of the diabetes educator. Diabetes Educ 2011;37:638-57.
- 22. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmanis VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. Diabetes Care 2008;31:655-60.



- 23. Healy SJ, Black D, Harris C, Lorenz A, Dungan KM. Inpatient diabetes education is associated with less frequent hospital readmission among patients with poor glycemic control. Diabetes Care 2013;36:2960-7.
- 24. American Association of Diabetes Educators. An effective model of diabetes care and education: revising the AADE7 self-care behaviors. Diabetes Educ 2020;46:139-60.
- 25. Strawbridge LM, Lloyd JT, Meadow A, Riley GF, Howell BL. One-year outcomes of diabetes self-management training among medicare beneficiaries newly diagnosed with diabetes. Med Care 2017;55:391-7.
- 26. Chrvala CA, Sherr D, Lipman RD. Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. Patient Educ Couns 2016;99:926-43.
- 27. Lee AA, Piette JD, Heisler M, Rosland AM. Diabetes distress and glycemic control: the buffering effect of autonomy support from important family members and friends. Diabetes Care 2018;41:1157-63.
- 28. Glazier RH, Bajcar J, Kennie NR, Willson K. A systematic review of interventions to improve diabetes care in socially disadvantaged populations. Diabetes Care 2006;29:1675-88.
- 29. Hawthorne K, Robles Y, Cannings-John R, Edwards AG. Culturally appropriate health education for type 2 diabetes in ethnic minority groups: a systematic and narrative review of randomized controlled trials. Diabet Med 2010;27:613-23.
- 30. Chodosh J, Morton SC, Mojica W, Maglione M, Suttorp MJ, Hilton L, et al. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. Ann Intern Med 2005;143:427-38.
- 31. Sarkisian CA, Brown AF, Norris KC, Wintz RL, Mangione CM. A systematic review of diabetes self-care interventions for older, African American, or Latino adults. Diabetes Educ 2003;29:467-79.
- 32. Piatt GA, Anderson RM, Brooks MM, Songer T, Siminerio LM, Korytkowski MM, et al. 3-Year follow-up of clinical and behavioral improvements following a multifaceted diabetes care intervention: results of a randomized controlled trial. Diabetes Educ 2010;36:301-9.
- 33. Peyrot M, Rubin RR. Behavioral and psychosocial interventions in diabetes: a conceptual review. Diabetes Care 2007;30:2433-40.
- 34. Marrero DG, Ard J, Delamater AM, Peragallo-Dittko V, Mayer-Davis EJ, Nwankwo R, et al. Twenty-first century behavioral medicine: a context for empowering clinicians and patients with diabetes: a consensus report. Diabetes Care 2013;36:463-70.
- 35. Coulter A, Entwistle VA, Eccles A, Ryan S, Shepperd S, Perera R. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015:CD010523.
- 36. Siminerio L, Hamm M, Kanter J, Cameron FA, Krall J. A diabetes education model in primary care: provider and staff perspectives. Diabetes Educ 2019;45:498-506.
- 37. Beck J, Greenwood DA, Blanton L, Bollinger ST, Butcher MK, Condon JE, et al. 2017 National standards for diabetes self-management education and support. Diabetes Care 2017;40:1409-19.
- 38. Nkhoma DE, Soko CJ, Bowrin P, Manga YB, Greenfield D, Househ M, et al. Digital interventions self-management education for type 1 and 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Comput Methods Programs Biomed 2021;210:106370.
- 39. Lee MK, Lee DY, Ahn HY, Park CY. A novel user utility score for diabetes management using tailored mobile coaching: secondary analysis of a randomized controlled trial. JMIR Mhealth Uhealth 2021;9:e17573.
- 40. Lee EY, Cha SA, Yun JS, Lim SY, Lee JH, Ahn YB, et al. Efficacy of personalized diabetes self-care using an electronic medical record-integrated mobile app in patients with type 2 diabetes: 6-month randomized controlled trial. J Med Internet Res 2022;24:e37430.

08

의학영양요법



08

의학영양요법

- 1. 당뇨병환자는 개별화한 의학영양요법 교육을 받아야 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 2. 의학영양요법은 당뇨병교육의 자격을 갖춘 임상영양사가 교육하여야한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

- 3. 과체중이거나 비만한 성인은 5% 이상 체중을 감량하고, 이를 유지하기 위해 총 열량섭취를 줄여야 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 4. 탄수화물, 단백질, 지방의 섭취 비율은 치료목표와 선호에 따라 개별화한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

- 5. 장기적인 이득을 입증한 지중해식, 채식, 저지방식, DASH, 저탄수화물식 식사패턴은 개별화한 목표와 선호에 따라 적용할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적권고]
- 6. 탄수화물은 식이섬유가 풍부한 통곡류, 콩류, 채소, 생과일, 유제품의 형태로 섭취한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

- 7. 첨가당 섭취를 최소화하기 위해 가당음료 섭취를 줄인다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 8. 단백질섭취를 제한할 필요는 없으며, 신장질환이 있는 경우에도 더 엄격하게 제한하지 않는다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

9. 포화지방산과 트랜스지방산이 많은 식품은 불포화지방산이 풍부한 식품으로 대체한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

- 10. 불포화지방산 보충제의 일반적인 투여는 권고하지 않는다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 11. 나트륨섭취는 1일 2,300 mg 이내로 권고한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 12. 혈당을 개선하기 위한 비타민, 무기질 등의 미량영양소 보충제의 일반적인 투여는 권고하지 않는다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

- 13. 가급적 금주를 권고한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 14. 인슐린이나 인슐린분비촉진제를 사용하는 환자에게는 음주 시 저혈당이 발생하지 않도록 예방교육을 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

권고 1. 당뇨병환자는 개별화한 의학영양요법 교육을 받아야 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

권고 2. 의학영양요법은 당뇨병교육의 자격을 갖춘 임상영양사가 교육하여야한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]



1. 근거수준

임상영양사에 의한 개별화된 의학영양요법은 혈당개선과 함께 체중과 혈압의 감소 등 다양한 이득을 일관되게 보여주었다[1]. 대부분의 당뇨병 진료지침에서 의학영양요법을 적극적으로 시행하도록 권고하며 최근체계적문헌고찰 및 메타분석도 이를 뒷받침하고 있다[2].

2. 이득(편익)

의학영양요법은 당뇨병환자의 당화혈색소를 0.3·2.0% 감소시켰으며[1], 체중과 허리둘레를 줄이고 콜레스테롤과 혈압도 낮췄다[2]. 당뇨병전단계를 대상으로 의학영양요법을 시행한 군에서 일반관리군과 비교하여유의한 혈당개선 효과를 보였다[3]. 또한 임상영양사에 의한 의학영양요법은 비용대비 효과적이다[1,4].

3. 위해

적절한 자격을 갖춘 임상영양사가 교육할 경우 의학영양요법에 의한 위해는 없다.

4. 이득과 위해의 균형

의학영양요법은 혈당과 심혈관질환의 위험을 개선하며 특별한 위해는 없다. 당뇨병교육의 자격을 갖춘 임상 영양사에 의한 의학영양요법은 비용대비 효과적이다.

5. 다양한 대안, 지침 사용시 고려사항

의학영양요법은 당뇨병예방과 치료 과정에서 중추적인 역할을 한다. 당뇨병환자는 의학적 상황과 조절목표, 개인의 선호에 따라 개별화한 의학영양요법이 필요하다. 임상영양사에 의한 의학영양요법은 비용대비 효과적인 방법으로 적절한 수준의 보험급여 적용이 이뤄져야 한다. 또한 영양상태 평가 및 식사계획을 포함한 영양중재 과정에 환자와 보호자가 적극적으로 참여하도록 하며, 이후에도 재평가와 반복교육을 병행해야 한다. 임상영양사는 당뇨병에 대한 포괄적 이해와 최신지식 습득을 위해 노력해야 하며 자격 유지를 위해 지속적인 교육을 받아야 한다.

권고 3. 과체중이거나 비만한 성인은 5% 이상 체중을 감량하고, 이를 유지하기 위해 총 열량섭취를 줄여야 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

과체중이거나 비만한 당뇨병환자(또는 당뇨병전단계)가 적절한 운동과 함께 열량섭취를 줄여 5% 이상 체중을 감량하고 유지했을 때, 인슐린감수성, 혈당, 고혈압, 이상지질혈증 등이 개선되었다[5-8]. 단기간의 초저



의학영양요법

열량(하루 800 kcal 미만)식 섭취가 일부에서 큰 위해 없이 체중감량과 혈당개선의 효과를 보였다[9]. 또한 5년 동안 7% 이상 체중감량을 유지했을 때 이러한 이득은 지속되었다[10]. 이에 따라 주요 당뇨병 진료지침들은 과체중 또는 비만한 성인에서 5% 이상의 체중감량을 권고하고 있다. Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT)에서 당뇨병 유병기간 6년 이하로 경구혈당강하제만 사용하는 대상자에게 첫 3-5개월 동안 1일 825-853 kcal 식사를 제공하는 등 총 1년간의 체중감량 프로그램을 시행한 결과, 46%에서 당뇨병의 관해를 보였으며 그 효과는 체중감량 정도에 비례하였다[11].

2. 이득(편익)

과체중이거나 비만한 당뇨병환자에서 섭취열량을 줄이고 운동을 포함한 적절한 생활습관교정을 병행하여 체 중을 5% 이상 감량했을 때, 혈당을 포함한 대사지표의 개선과 심혈관질환의 위험이 감소했다. 환자에 따라 체중을 더 많이 감량하면 더 큰 이득을 볼 수 있으며, 감량된 상태의 체중을 유지하면 이득도 지속되었다.

3. 위해

인슐린 또는 설포닐유레아를 사용 중인 당뇨병환자에서 저열량식 및 초저열량식 섭취가 저혈당의 위험을 높일 수 있다. 지나친 섭취제한은 필수영양소의 부족을 초래할 우려가 있으며, SGLT2억제제를 복용 중인 환자에서는 케토산증의 위험을 고려해야 한다[12]. 섭취열량이 낮은 식사일수록 지속적인 유지가 어렵고 장기적인 효과와 안전성에 대해서도 충분히 확인되지 않았다[13].

4. 이득과 위해의 균형

과체중이거나 비만한 당뇨병환자(또는 당뇨병전단계)에서 총 섭취열량을 줄이고 적절한 운동요법을 병행하여 체중을 감량하고 유지하는 것은 당뇨병예방과 혈당개선, 심혈관질환 위험 감소에 상당한 이득이 있다. 저혈당이나 필수영양소 부족 등의 우려가 있으나 의학적 평가와 교육을 통해 예방할 수 있다. 따라서 과체중이거나 비만한 모든 당뇨병환자(또는 당뇨병전단계)는 체중을 5% 이상 감량하고 유지하기 위해 총 섭취열량을 줄일 것을 권고한다. 그러나 영양불량의 우려가 높은 환자, 고령, 임신 또는 수유 중인 여성, 신장질환이있는 경우에서는 권장하지 않으며[1], SGLT2억제제를 복용 중인 환자에서는 주의가 필요하다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

체중감량을 위해 총 섭취열량을 줄이는 것은 환자의 연령, 성별, 키, 체중, 현재 섭취량과 활동량, 의학적 상태에 따라 적절한 목표를 정하고, 개인의 선호도와 지속가능성 등을 종합적으로 고려해 개별화한다[1]. 목표 섭취량을 결정하는 데에는 여러 방법들이 있고, 그 중 한 가지 방법은 [요약-부록]에서 소개한다. 그러나 이는 참고일 뿐이며 실제로는 현재 섭취량을 기반으로 목표체중과 목표혈당, 실천가능성 등을 고려하여 개별화한다.





권고 4. 탄수화물, 단백질, 지방의 섭취 비율은 치료목표와 선호에 따라 개별화한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

당뇨병 치료에서 일관되게 이득이 입증된 탄수화물, 단백질, 지방의 이상적인 섭취 비율은 없다[1]. 이에 따라 주요 당뇨병 진료지침들도 탄수화물, 단백질, 지방섭취에 대한 적정 비율을 제시하지 않고 환자의 의학적 상태와 현재 식습관, 개인적 선호를 기초로 대사목표에 따라 개별화할 것을 권고하고 있다. 많은 연구에서 탄수화물 섭취량을 줄이는 것은 혈당개선에 효과적이며[14-16], 여러 체계적문헌고찰 및 메타분석에서도 이와 일치된 결과를 보여주었다[17-19]. 최근 메타분석에서는 탄수화물 섭취비율의 용량반응에 대한 근거를 제시하였는데 혈당개선은 직선적 효과를 보이나 혈청 지질은 탄수화물 섭취비율 40%에서 U자 모양을 보였다[20]. 또 다른 체계적문헌고찰 및 메타분석에서 총 열량의 26% 이하 탄수화물 섭취군이 6개월 시점에서 당뇨병 관해율이 대조군에 비해 유의적으로 높았고, 부작용은 차이가 없었다[21].

2. 이득(편익)

당뇨병환자에서 탄수화물, 단백질, 지방의 특정 섭취 비율이 이득이 된다는 근거는 부족하지만 탄수화물의 총 섭취량을 줄이는 것은 혈당개선에 효과적이다.

3. 위해

인슐린이나 설포닐유레아를 사용하는 환자에게서 급격하게 탄수화물 섭취를 줄일 경우 저혈당 위험이 있다. 총 섭취열량의 감소 없이 탄수화물만 줄이는 것은 다른 열량영양소인 단백질이나 지방의 섭취가 많아진다는 의미이며, 동물성 포화지방산의 섭취가 증가할 가능성도 고려해야 한다. 지나친 저탄수화물식사는 필수영양소들의 결핍을 초래할 우려가 있으며[1], SGLT2억제제를 복용 중인 환자에서는 케토산증의 위험도고려해야 한다[12].

4. 이득과 위해의 균형

모든 당뇨병환자에게서 일관되게 이득을 보여준 탄수화물, 단백질, 지방의 이상적인 섭취 비율은 없으므로 환자의 의학적 상태와 대사목표, 선호도를 면밀히 평가하여 개별화할 것을 권고한다. 혈당개선을 위해 총 탄수화물섭취량을 줄이는 것을 시도할 수 있으나 지나친 저탄수화물식사는 영양불량 우려가 높은 환자, 고령, 임신 또는 수유 중인 여성에게서는 권장되지 않으며[1], SGLT2억제제를 복용 중인 환자에게서도 주의를 요한다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

우리나라 당뇨병환자를 대상으로 탄수화물의 적절한 섭취에 대한 전향연구가 부족하지만, 총 에너지섭취의 65-70%를 탄수화물로 섭취하고 다른 나라에 비해 높은 섭취 비율을 보이는 점을 고려하여[22], 탄수화물

 \bigcirc

의학영양요법

섭취 비율을 줄이도록 권고하는 것은 혈당개선에 도움이 될 수 있다. 따라서 우리나라에서 당뇨병환자의 탄수화물 섭취비율은 총 에너지의 55-65% 이하로 줄이되[23], 환자의 현재 상태와 대사목표에 따라 섭취량을 개별화하도록 한다.

권고 5. 장기적인 이득을 입증한 지중해식, 채식, 저지방식, DASH, 저탄수화물식 식사패턴은 개별화한 목표와 선호에 따라 적용할 수 있다. [무작위대조연구, 제한적권고]

1. 근거수준

이전의 많은 연구에서 지중해식(Mediterranean), 채식(vegetarian), 저지방식(low fat), 저탄수화물식 (low carbohydrate), Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) 식사패턴이 혈당개선과 체중감량, 심혈관질환 위험 감소에 대한 이득을 보여주었고, 이에 따라 미국당뇨병학회는 진료지침에서 이러한 식사방법들을 의학영양요법에서 적절하게 활용하도록 하고 있다[1]. 또한, 네트워크 메타분석 및 체계적문헌연구에서도 이러한 식사패턴의 이득에 대해 일치된 결과를 보여주었다[15]. 최근 시간제한식사(간헐적단식 포함)가 체중감량과 혈당개선에 도움이 된다는 연구결과가 발표되고 있다[24-26]. 그러나 당뇨병환자에 대한 근거는 아직 부족하다[27,28]. 대사지표의 개선과 함께 약물조정 및 교육에도 불구하고 저혈당 위험이 증가한다는 보고도 있으나[29], 현재까지 수행된 소수의 개입연구에 의하면 약물치료를 잘 모니터링할경우 안전성에 문제가 없음을 보고하였다[30]. 그에 따라 최근 미국당뇨병학회 진료지침에서 시간제한식사를 식사패턴의 한가지 유형으로 포함하였다[31]. 그러나 연구마다 구체적인 방법이 달라 해석과 적용에 한계가 있으며 장기적인 효과에 대한 연구는 아직 부족하다.

2. 이득(편익)

지중해식, 채식, 저지방식, 저탄수화물식, DASH 식사패턴은 혈당개선과 체중감량, 심혈관질환 위험 감소에 대한 장기적인 이득이 확인되었다. 그러나 시간제한식사의 경우 일부에서 단기간 체중감소와 혈당개선 효과가 확인되기도 하였으나 아직 당뇨병환자에 대한 근거가 충분하지 않고 장기적 이득이 확인되지 않았다.

3. 위해

지중해식, 채식, 저지방식, 저탄수화물식, DASH 식사패턴의 위해는 알려진 바 없다. 시간제한식사는 공복 동안 저혈당위험을 높일 수 있고, 보상적 폭식으로 인해 식후혈당을 급격히 높일 수 있어 혈당변동성이 커질 수 있다. 시간제한식사의 장기적 안전성에 대해서는 근거가 부족하다.





4. 이득과 위해의 균형

지중해식, 채식, 저지방식, 저탄수화물식, DASH 식사패턴은 혈당개선과 심혈관질환 예방 등에 대한 장기적인 이득과 안전성이 입증되었다. 또한 일상적인 식사와 차이가 크지 않고 세부적으로 다양한 식사방법을 제시하고 있어 임상영양사와 상의하여 환자가 실천가능하고 지속적으로 유지할 수 있는 방법으로 개별화하여 적용할 수 있다. 시간제한식사는 단기간의 효과에 대한 근거가 나오고 있지만, 저혈당의 위험과 혈당변동성이 커질 우려가 있으며, 장기간의 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

당뇨병환자는 시간제한식사 이외에도 효과와 안전성이 입증되지 않은 다양한 식사방법 사용 시 일반인에 비해 다양한 위해의 가능성이 높아서 의사와 상의없이 시도하지 않도록 한다. 특히 평소 식습관과 차이가 큰 극단적인 식사방법이나 인슐린이나 설포닐유레아와 같이 저혈당 위험이 큰 약물을 사용 중인 경우, 심혈관질환이나 합병증을 동반한 환자, 영양불량의 위험이 큰 노인, 임산부 및 수유부에게서는 특별히 주의해야 한다.

권고 6. 탄수화물은 식이섬유가 풍부한 통곡류, 콩류, 채소, 생과일, 유제품의 형태로 섭취한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

권고 7. 첨가당 섭취를 최소화하기 위해 가당음료 섭취를 줄인다. [무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

많은 연구에서 정제된 탄수화물 대신 식이섬유가 풍부한 통곡류, 콩류, 채소, 생과일, 유제품의 형태로 탄수화물을 섭취하는 것이 당뇨병과 심혈관질환 예방, 혈당개선에 유의적 효과가 있다고 보고하고 있다[32-34]. 당뇨병환자에서 일상적인 식이섬유 섭취는 총 사망률의 유의적 감소와 관련이 있었으며[35,36], 가공과정에서 첨가되는 첨가당이나 농축과즙과 같은 유리당이 함유된 가당음료 섭취는 당뇨병 발생률의 유의적 증가와 관련이 있었다[37,38]. 이에 따라 주요 당뇨병학회 진료지침들은 첨가당의 섭취를 최소화하고 식이섬유가 풍부한 식품으로 대체하여 섭취할 것을 권고하며 탄수화물의 질적섭취를 강조하고 있다. 최근의 관찰연구와 체계적문헌고찰 및 메타분석에서도 이와 일치하는 결과를 보여주었다[39,40]. 이전 연구에서 비영양감미료 사용은 혈당개선 효과를 보여주지 못했고[41], 체중감량 효과에서도 일관된 결과를 보여주지 못했다[42-44]. 최근의 체계적문헌고찰 및 메타분석에서도 비영양감미료는 혈당개선 효과를 보여주지 못했다[44].

의학영양요법

2. 이득(편익)

탄수화물 섭취 시 첨가당 섭취를 최소화하고 식이섬유가 풍부한 식품형태로 섭취하는 것은 당뇨병예방과 혈당개선, 심혈관질환의 예방, 사망률 감소에 이득이 있다. 열량과 탄수화물이 없는 비영양감미료 사용으로 인한 이득은 근거가 부족하다. 설탕, 각종 시럽 등의 첨가당이 포함된 탄산음료, 스포츠음료나, 커피음료, 차음료, 카카오음료, 그리고 농축과즙으로 만든 과일주스 등의 섭취는 가급적 중단하거나 최소화하여야 한다.이 때 비영양감미료로 대체하여 단기간 사용하면 첨가당의 섭취를 줄일 수 있다는 보고가 있으며[45], 최근네트워크 메타분석에 의하면 비영양감미료 음료의 식후혈당 및 대사반응이 물과 유사하다는 보고가 있다 [46].

3. 위해

첨가당 섭취를 최소화하고 식이섬유가 풍부한 식품의 형태로 탄수화물을 섭취할 때 알려진 위해는 없다. 그러나 신장기능이 심하게 저하되었거나 특정 약물을 사용하는 경우 고칼륨혈증 등의 전해질이상이 나타날수 있으므로 주의를 요한다. 최근 비영양감미료의 위해에 대한 보고가 증가하고 있어 이에 대한 고려가 필요한데[45], 비영양감미료가 장내 마이크로바이옴에 따라 개인별로 혈당반응을 저해하거나[47] 심혈관질환위험과의 관련성을 보고하고 있다[48,49].

4. 이득과 위해의 균형

당류섭취를 줄이고 식이섬유가 풍부한 통곡류, 콩류, 채소, 생과일, 유제품 등의 형태로 탄수화물을 섭취하는 것은 혈당조절과 심혈관질환 예방, 사망률 감소에 효과가 있으며, 일반적인 위해가 없으므로 권고한다. 그러나 당류 함량이 많은 과일은 혈당을 높일 우려가 있으므로 신선한 형태로 적정량을 섭취하도록 하며, 특히 농축 과즙 섭취로 혈당의 상승이 현저한 경우에는 섭취량을 줄이도록 한다. 비영양감미료의 혈당개선, 체중감량에 대한 근거와 입증된 위해가 부족하다. 따라서 첨가당 섭취를 줄이는데 어려움이 있다면 이를 점진적으로 줄여나가기 위한 목적으로 단기간 비영양감미료 사용을 제한적으로 고려할 수도 있다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

미국이나 캐나다에서는 여러 연구들을 근거로 심혈관질환 예방을 위해 식이섬유를 1,000 kcal당 14 g 이상 섭취하도록 권고하나, 우리나라의 경우 1960-1970년대 식이섬유 섭취량의 추정 평균인 1,000 kcal당 12 g을 필요섭취량으로 권고하고 있다[23]. 우리나라에서 식이섬유 섭취량의 권고 기준은 과학적 근거가 부족하지만, 2016-2018년 우리나라 국민의 평균 식이섬유 섭취량은 1,000 kcal당 11 g으로, 12 g에 비해 부족





해 이 기준을 그대로 유지하고 있다[23]. 2020년 한국인 영양소섭취기준에 따르면 당류는 총 에너지섭취량의 10-20%로 제한하고, 첨가당의 경우에는 총 섭취열량의 10% 이내로 할 것을 권고하고 있다[23]. 비영양감미료가 당류섭취를 줄이는데 단기간 도움이 될 수 있지만, 궁극적으로는 당류가 포함된 음료뿐 만 아니라비영양감미료가 포함된 음료도 모두 줄여 물로 대체하도록 한다[45]. 적절한 탄수화물 섭취를 위해 혈당지수(glycemic index)나 혈당부하(glycemic load)와 같은 지표를 식후혈당을 관리하는데 참고할 수 있으나, 결정적인 도움이 되지는 못한다[50,51].

권고 8. 단백질섭취를 제한할 필요는 없으며, 신장질환이 있는 경우에도 더 엄격하게 제한하지 않는다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

당뇨병환자에서 단백질 섭취제한이 혈당을 낮추고 심혈관질환 위험을 개선시키는지, 적절한 단백질섭취량은 어느 정도인지에 대한 근거는 모두 부족하다[1,52]. 전통적으로 단백질 섭취제한은 알부민뇨가 있거나 사구체여과율이 감소한 환자에게서 신장질환의 진행을 지연시키기 위해 제안되었는데, 많은 연구들은 이러한 경우에서도 단백질섭취를 제한할 필요에 대한 근거가 부족함을 보여주었다. 이에 따라 주요 당뇨병 진료지침에서는 당뇨병신장질환을 동반한 환자도 일반인과 동일하게 단백질을 섭취하도록 권고하고 있다. 최근의체계적문헌고찰 및 메타분석 역시 일치된 결과를 보여주었다[53].

2. 이득(편익)

당뇨병환자와 당뇨병신장질환 환자에게 일반인들에 비해 더 엄격히 단백질섭취를 제한해서 이득이 있다는 근거는 부족하다.

3. 위해

단백질 섭취량을 하루 0.8 g/kg 미만으로 제한하면 단백질을 포함한 여러 영양소들의 섭취가 부족해질 수 있다[54,55].

4. 이득과 위해의 균형

당뇨병에서 단백질섭취 제한의 근거는 부족하므로 단백질섭취를 제한할 필요는 없다. 신장질환이 있는 경우에도 근거는 부족하고 영양불량 등 위해의 가능성이 높아지므로, 단백질섭취를 더 엄격하게 제한하지 않는다.



5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

우리나라 성인의 하루 총 에너지섭취량에서 단백질이 차지하는 비율은 13·15%이며, 당뇨병환자도 이와 큰 차이는 없다[22]. 과거 우리나라 사람들에게서 단백질섭취는 권고량에 비해 다소 낮은 편이었으나, 최근에는 75세 이상의 여성을 제외하고는 평균 필요량 이상을 섭취하고 있으며, 과도한 섭취를 우려할 만한 수준은 아니다[23]. 우리나라 당뇨병환자에서 단백질섭취를 일반적으로 제한할 필요는 없으며, 단백질섭취량은 개인의 식습관, 혈당조절 및 대사목표에 따라 개별화해야 한다. 그리고 단백질은 탄수화물에 대한 인슐린반응을 증가시킬 수 있으므로 저혈당 치료 목적으로 단백질 함량이 높은 우유와 같은 탄수화물 공급원을 사용하지 않도록 주의한다[56].

권고 9. 포화지방산과 트랜스지방산이 많은 식품은 불포화지방산이 풍부한 식품으로 대체한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

권고 10. 불포화지방산 보충제의 일반적인 투여는 권고하지 않는다. [무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

이전의 많은 연구에서 포화지방산이나 트랜스지방산이 많은 식품들을 불포화지방산이 풍부한 식품들로 대체하는 것이 혈당개선과 심혈관질환 위험 감소에 이득이 있음을 보여주었다[57-61]. 또한 최근의 한 체계적문헌고찰 및 메타분석 역시 이와 일치된 결과를 보여주었다[62]. 그러나 일반적인 당뇨병환자에서 불포화지방산 보충제가 혈당개선 및 심혈관질환 예방에 도움이 된다는 근거는 충분하지 않다. 이전 연구에서는 오메가-3지방산 보충제가 당뇨병환자에서 심혈관질환 예방효과를 증명하지 못했다[63]. 최근의 한 메타분석에서는 불포화지방산 보충제가 당뇨병 발생이나 당화혈색소, 공복혈당과 인슐린분비 및 인슐린저항성 개선효과를 보여주지 못했다[64]. A Study of Cardiovascular Events in Diabetes에서는 심혈관질환이 없는 당뇨병환자에게 하루 1 g의 오메가-3지방산 보충은 심혈관질환 예방효과를 보이지 못했다[65]. 하지만 50%이상 당뇨병환자가 포함된 Reduction of Cardiovascular Events With Icosa-pent Ethyl-Intervention Trial에서는 스타틴 사용에도 불구하고 중성지방이 135~499 mg/dL인 죽상경화심혈관질환 환자들에게서하루 4 g의 아이코사펜타엔산(eicosapentaenoic acid) 보충이 심혈관질환 위험을 낮췄다[66].

2. 이득(편익)

포화지방산이나 트랜스지방산이 많은 식품들의 섭취를 줄이고 불포화지방산이 풍부한 식품들로 대체하는





것은 혈당개선과 심혈관질환 예방에 효과적이다. 그러나 일반적인 당뇨병환자에게서 불포화지방산 보충제투여는 혈당개선 및 심혈관질환 예방효과가 입증되지 않았다.

3. 위해

총 열량과 열량에 대한 지방의 섭취 비율이 과도하지 않는 선에서 포화지방산과 트랜스지방산이 많은 식품의 섭취를 제한하고 불포화지방산이 풍부한 식품의 섭취를 늘리는 것에 대해 알려진 위해는 없다. 불포화지방산 보충제의 위해는 알려져 있지 않으나, 과량 섭취에 대한 안전성 근거도 부족하다.

4. 이득과 위해의 균형

지방섭취에 있어 절대적인 양이나 비율보다는 질이 더 중요하다[1]. 포화지방산과 트랜스지방산이 많은 식품의 섭취를 제한하고 불포화지방산이 풍부한 식품으로 대체하는 것은 특별한 위해 없이 혈당개선과 심혈관질환 위험 감소에 이득을 기대할 수 있으므로 일반적으로 권고한다. 그러나 모든 당뇨병환자에게 심혈관질환의 예방 및 치료를 위해 오메가-3지방산을 포함한 불포화지방산 보충제를 추가로 투여하는 것은 이득의 근거가 부족하므로 권고하지 않는다.



5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

국민건강영양조사 자료에 따르면 우리나라 사람들의 에너지섭취량 중 지방 비율은 연령에 따라 13-26%로 서구에 비해 낮은 편이다[23]. 2020년 한국인 영양소 섭취기준에서 성인의 지방섭취 에너지적정비율은 총 열량의 15-30%이며, 2022년 한국지질동맥경화학회 이상지질혈증 진료지침에서도 1일 섭취에너지의 30% 이내로 섭취할 것을 권고하였다. 콜레스테롤은 하루 300 mg 이내, 포화지방산은 총 에너지섭취량의 7% 이내로 하며 가능한 불포화지방산으로 대체하고 트랜스지방산의 섭취는 피하도록 권고한다.

권고 11. 나트륨섭취는 1일 2,300 mg 이내로 권고한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

나트륨섭취를 줄였을 때 혈압과 심혈관질환 위험이 감소한다는 것은 많은 관찰연구와 무작위대조연구를 통해 잘 알려져 있다[67-71]. 1형- 및 2형당뇨병환자에서 나트륨섭취를 줄였을 때 혈압개선 효과를 보여준 메타분석연구가 있었고[72], 다른 무작위대조연구에서는 2형당뇨병환자에게서 DASH식사와 함께 일일 평균

2,310 mg으로 나트륨섭취를 줄였을 때, 혈압을 포함한 심혈관질환의 위험인자들이 개선되었다[73]. 이를 바탕으로 대부분의 고혈압 및 당뇨병 진료지침에서는 나트륨섭취량을 가급적이면 하루 2,300 mg 이내로 줄일 것을 권고하고 있다. 나트륨섭취량을 줄였을 때의 이득에 대한 근거는 명확하지만, 2,300 mg 이내가 적정한지에 대한 근거는 충분하지 않다.

2. 이득(편익)

당뇨병환자에서 고혈압과 심혈관질환은 가장 중요한 동반질환이며, 혈압조절은 당뇨병합병증의 발생을 지연시키기 위해서도 중요하다. 따라서 나트륨섭취를 줄이는 것은 혈압을 낮추고 심혈관질환 및 당뇨병합병증의 발생을 지연시키는데 도움이 될 수 있다.

3. 위해

일상적인 수준에서 나트륨섭취를 줄였을 때 위해는 없으며, 특히 우리나라처럼 나트륨섭취가 많은 집단에서 이를 줄였을 때 해가 된다는 증거는 없다.

4. 이득과 위해의 균형

나트륨섭취를 줄이는 것은 혈압을 낮추고 심혈관질환 위험과 당뇨병합병증 발생을 감소시킬 수 있으며 특별한 위해의 우려가 없다. 한국인을 대상으로 한 전향연구는 부족하지만, 우리나라처럼 나트륨섭취가 많은 집단에서 나트륨섭취를 줄였을 때도 임상적 이득이 예상된다. 고혈압과 당뇨병환자에게 일반인에 비해 더 엄격하게 나트륨섭취를 제한하는 것에 대한 근거는 부족하므로[74,75], 당뇨병환자에게서도 일반인과 동일한수준으로 권고한다. 나트륨의 일일섭취권고량을 2,300 mg으로 정한 근거는 충분하지 않지만, 이 기준은 절대적인 목표라기보다는 전반적으로 나트륨섭취량이 과도한 현실에서 나트륨섭취량을 줄이는 것이 혈압과심혈관질환 위험을 개선하는데 도움이 될 수 있다는 것으로 이해한다.

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

2020년 한국인 영양소 섭취기준에서 만성질환의 위험을 줄이기 위한 나트륨의 1일 섭취권고량을 2,300 mg 이내로 개정했다[23]. 미국당뇨병학회를 포함한 많은 진료지침들에서 2,300 mg 미만으로 권고하고, 2022년 대한고혈압학회 진료지침은 하루 소금 섭취를 6 g으로 제한하여 혈압을 낮출 것을 권고하였다. 2023년 당뇨병 진료지침에서 당뇨병환자의 나트륨섭취는 2021년에 개정한 2,300 mg 이내를 유지하였다. 나트륨섭취를 줄이기 위한 노력으로 2021년 국민건강영양조사에서 우리나라 1일 평균 나트륨섭취량







은 3,038 mg으로 2012년 4,549 mg과 비교하여 상당히 감소했다[76]. 하지만 이는 세계적인 섭취권고량 2,000-2,400 mg에 비하면 여전히 높으므로, 나트륨섭취를 줄이기 위한 지속적인 노력이 필요하다.

권고 12. 혈당을 개선하기 위한 비타민, 무기질 등의 미량영양소 보충제의 일반적인 투여는 권고하지 않는다. [무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

당뇨병 성인에서 혈당개선과 체중감량, 심혈관질환의 위험 개선에 대한 미량영양소 보충제의 이득에 관한 많은 연구들이 있다. 그러나 연구마다 대상자의 특성과 연구방법이 다르고 그 결과도 달라, 미량영양소 보충 제의 투여가 일관되게 이득이 있다고 입증되지는 않았다[1]. 비타민D 결핍이 인슐린저항성을 증가시키고 2 형당뇨병의 발생 위험을 높인다는 관찰연구들을 토대로 많은 전향연구와 체계적문헌고찰 및 메타분석이 이뤄졌고, 비타민D의 보충이 당뇨병을 예방하고[77,78] 혈당을 개선시켰다는[79] 결과를 일부 보고하기도 했다. 그러나 대부분 골다공증 치료 목적으로 사용하는 것보다 훨씬 고용량인 일일 5,000 IU이상의 비타민D를 투여했고, 단기간에 소규모로 진행되었으며 대부분 그 효과를 입증하지 못했다. 최근 발표된 대규모 무작위배정 대조군임상연구에서도 2,400여명의 당뇨병전단계 대상자들에게 하루 4,000 IU의 비타민D를 투여했음에도 불구하고 비타민D 결핍 여부와 무관하게 당뇨병 예방효과를 보여주지 못했다[80]. 따라서 혈당을 개선하기 위한 비타민D 보충제의 투여에 대한 근거는 아직 충분하다고 보기 어려우며, 주요 당뇨병 진료지침에서도 이를 권고하지 않고 있다.

2. 이득(편익)

비타민C, 비타민E, 카로텐과 같은 항산화제, 크롬, 마그네슘, 셀레늄 등과 같은 미량영양소의 보충에 대한 이 득은 불분명하다[1]. 비타민D 역시 혈당개선 효과에 대한 연구들이 축적되고 있음에도 불구하고 그 근거는 아직 충분하지 않다. 그 외에도 국가와 문화에 따라 혈당개선에 효능이 있다고 알려진 다양한 식품이나 식물 (알로에 베라, 계피, 커큐민, 돼지감자, 여주 등) 및 그 가공품 역시 효과가 충분히 입증되지 않았다[1].

3. 위해

비타민, 무기질 등 미량영양소 보충제의 일상적인 투여가 위해하다는 근거는 부족하지만 과량으로 장기간 섭취에 대한 안전성의 근거도 부족하다. 그러나 최근 베타카로텐의 폐암과 심혈관질환 사망률 증가와 관련

성을 보고[81]함에 따라 미국 당뇨병 진료지침에서는 베타카로텐의 보충이 일부 환자에서 위해 가능성을 제시하였다[31].

4. 이득과 위해의 균형

미량영양소 보충제가 당뇨병을 예방하고 혈당을 개선한다는 충분한 근거는 없으므로, 당뇨병환자에게서 혈당개선을 목적으로 미량영양소 보충제를 투여하는 것은 일반적으로 권고하지 않는다. 그러나 임산부 또는 수유부, 고령, 채식주의자, 초저열량식 또는 저탄수화물식 등으로 인해 영양소결핍이 확인되거나 가능성이 높은 경우에는 보충제 사용을 고려할 수 있다[1].

5. 다양한 대안, 지침 사용 시 고려사항

비타민과 무기질은 우리 몸을 구성하고, 다양한 생체반응을 조절하는데 있어 필수적인 영양소들이다. 이러한 영양소들은 보충제 형태보다는 통곡류, 신선한 채소와 생과일, 유제품 등 식품의 형태로 섭취할 것을 권고한다. 또한 특정 미량영양소와 그 보충제의 효과에 초점을 맞추기보다는 여러 식품을 통해 다양한 영양소들을 섭취하는 것이 좋다. 효과가 입증되지 않은 미량영양소 보충제와 건강기능식품의 사용에 따른 사회경제적 비용 및 이들의 제조과정과 첨가물의 안전성에 대한 고려도 필요하다. 가장 널리 쓰이는 혈당강하제인메트포민의 장기 사용과 비타민B₁₂ 결핍의 연관성이 보고되어, 메트포민을 장기간 복용하는 환자에게 원인을 알 수 없는 빈혈이나 말초신경병증이 있는 경우에는 비타민B₁₂를 측정하도록 한다[82].

권고 13. 가급적 금주를 권고한다. [전문가의견, 일반적권고]

권고 14. 인슐린이나 인슐린분비촉진제를 사용하는 환자에게는 음주 시 저혈당이 발생하지 않도록 예방 교육을 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

이전의 많은 관찰연구와 체계적문헌고찰 및 메타분석에서 알코올섭취량과 당뇨병 발생의 관계는 소량에서는 이득이, 과량에서는 위해가 증가하는 J-형태를 보여주었으며, 이는 당뇨병환자를 대상으로 한 연구에서도 동일했다[84]. 이에 따라 많은 진료지침들은 당뇨병 성인에게서 일반인과 동일한 소량의 음주는 허용하고 있으며, 최근의 코호트연구들의 메타분석 결과도 이를 뒷받침하고 있다[85].





2. 이득(편익)

일부 연구에서 알코올을 하루 5-25 g 섭취했을 때 당뇨병의 위험도가 낮아졌다[83,84].

3. 위해

체계적문헌고찰 및 메타분석과 우리나라의 전향적 관찰연구에서도 과도한 알코올 섭취(일일 30 g 초과)는 당뇨병의 위험을 높이고, 고혈당, 체중증가 등을 초래할 수 있음을 보여주었다[83-85]. 그리고 인슐린 또는 인슐린분비촉진제를 사용 중인 환자에게서는 음주 시 저혈당의 위험이 있다[86].

4. 이득과 위해의 균형

합병증이 없고 간질환을 동반하지 않으며 혈당조절이 양호한 당뇨병환자에서 반드시 음주를 금지할 필요는 없으며, 섭취량 기준도 일반인들과 동일하게 적용할 수 있다. 세계보건기구는 여성에게서는 1잔, 남성에게서는 2잔(주류 별로 흔히 사용하는 잔 기준) 이하로 제한하고, 일주일에 적어도 2일 이상 금주하도록 권고하고 있다[87]. 한국인을 대상으로 한 적정 음주량에 대한 근거는 부족하지만 이와 동일하게 적용할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 스스로 음주의 양과 빈도를 조절하기 어려운 경우가 많고 당뇨병에서는 음주가 악영향을 줄 수 있는 다양한 건강문제들이 동반된 경우가 많아, 음주를 허용하기보다는 가급적 금주를 유도하는 것이 더 도움이 될 것으로 판단되어, 다수의 전문가의견을 모아 가급적 금주를 권고한다. 인슐린이나 인슐린분비촉진제를 사용하고 있는 환자는 적절한 음식 섭취없이 음주할 경우 심한 저혈당이 발생할 수 있으므로 적절한 식사와 함께 하도록 하고, 음주 전후 자주 혈당측정을 하여 저혈당 발생을 예방할 수 있도록 교육한다.



참고문헌

- 1. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. Diabetes Care 2019;42:731-54.
- 2. Razaz JM, Rahmani J, Varkaneh HK, Thompson J, Clark C, Abdulazeem HM. The health effects of medical nutrition therapy by dietitians in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis: Nutrition therapy and diabetes. Prim Care Diabetes 2019;13:399-408.
- 3. Parker AR, Byham-Gray L, Denmark R, Winkle PJ. The effect of medical nutrition therapy by a registered dietitian nutritionist in patients with prediabetes participating in a randomized controlled clinical research trial. J Acad Nutr Diet 2014;114:1739-48.
- 4. Cho Y, Lee M, Jang H, Rha M, Kim J, Park Y, et al. The clinical and cost effectiveness of medical nutrition therapy for patients with type 2 diabetes mellitus. Korean J Nutr 2008;41:147-55.
- 5. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-50.
- 6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
- 7. Look AHEAD Research Group; Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. Arch Intern Med 2010;170:1566-75.
- 8. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. J Acad Nutr Diet 2015;115:1447-63.
- 9. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care 2011;34:1481-6.
- 10. Hamdy O, Mottalib A, Morsi A, El-Sayed N, Goebel-Fabbri A, Arathuzik G, et al. Long-term effect of intensive lifestyle intervention on cardiovascular risk factors in patients with diabetes in real-world clinical practice: a 5-year longitudinal study. BMJ Open Diabetes Res Care 2017;5:e000259.
- 11. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. Lancet 2018;391:541-51.
- 12. Blau JE, Tella SH, Taylor SI, Rother KI. Ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor treatment: analysis of FAERS data. Diabetes Metab Res Rev 2017;33:e2924.
- 13. Sellahewa L, Khan C, Lakkunarajah S, Idris I. A systematic review of evidence on the use of very low calorie diets in people with diabetes. Curr Diabetes Rev 2017;13:35-46.
- 14. Kirkpatrick CF, Bolick JP, Kris-Etherton PM, Sikand G, Aspry KE, Soffer DE, et al. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: a scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. J Clin Lipidol 2019;13:689-711.e1.
- 15. Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, Schwedhelm C, Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Eur J Epidemiol 2018;33:157-70.
- 16. Meng Y, Bai H, Wang S, Li Z, Wang Q, Chen L. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Res Clin Pract 2017;131:124-31.
- 17. Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, Gill T, Colagiuri S, Gibson AA. Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract

4



- 2018;139;239-52.
- 18. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Kuijpers T, Pijl H. Effects of low-carbohydrate- compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments. Am J Clin Nutr 2018;108:300-31.
- 19. Korsmo-Haugen HK, Brurberg KG, Mann J, Aas AM. Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab 2019;21:15-27.
- 20. Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Jabbarzadeh B, Hosseini Y, Jibril AT, Shahinfar H, et al. Dose-dependent effect of carbohydrate restriction for type 2 diabetes management: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2022;116:40-56.
- 21. Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, Sato J, Yamada S, Jonsson T, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. BMJ 2021;372:m4743.
- 22. Korean Diabetes Association. Diabetes Fact Sheet in Korea 2020. Seoul: Korean Diabetes Association; 2020.
- 23. Ministry of Health and Welfare, The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans 2020. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2020.
- 24. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. JAMA Netw Open 2018;1:e180756.
- 25. Hutchison AT, Regmi P, Manoogian ENC, Fleischer JG, Wittert GA, Panda S, et al. Time-restricted feeding improves glucose tolerance in men at risk for type 2 diabetes: a randomized crossover trial. Obesity (Silver Spring) 2019;27:724-32.
- 26. Andriessen C, Fealy CE, Veelen A, van Beek SMM, Roumans KHM, Connell NJ, et al. Three weeks of time-restricted eating improves glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes but does not improve insulin sensitivity: a randomised crossover trial. Diabetologia 2022;65:1710-20.
- 27. de Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. N Engl J Med 2019;381:2541-51.
- 28. Vitale R, Kim Y. The effects of intermittent fasting on glycemic control and body composition in adults with obesity and type 2 diabetes: a systematic review. Metab Syndr Relat Disord 2020;18:450-61.
- 29. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. Diabet Med 2018;35:588-94.
- 30. Uldal S, Clemmensen KKB, Persson F, Faerch K, Quist JS. Is time-restricted eating safe in the treatment of type 2 diabetes? A review of intervention studies. Nutrients 2022;14:2299.
- 31. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care 2023;46(Supple 1):568-96
- 32. Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol 2014;29:79-88.
- 33. Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Rev 2013;71:790-801.
- 34. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;347:f6879.
- 35. He M, van Dam RM, Rimm E, Hu FB, Qi L. Whole-grain, cereal fiber, bran, and germ intake and the risks of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality among women with type 2 diabetes mellitus. Circulation 2010;121:2162-8.
- 36. Burger KN, Beulens JW, van der Schouw YT, Sluijs I, Spijkerman AM, Sluik D, et al. Dietary fiber, carbohydrate quality

- and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus. PLoS One 2012;7:e43127.
- 37. Tseng TS, Lin WT, Gonzalez GV, Kao YH, Chen LS, Lin HY. Sugar intake from sweetened beverages and diabetes: a narrative review. World J Diabetes 2021;12:1530-8.
- 38. Neelakantan N, Park SH, Chen GC, van Dam RM. Sugar-sweetened beverage consumption, weight gain, and risk of type 2 diabetes and cardiovascular diseases in Asia: a systematic review. Nutr Rev 2021;80:50-67.
- 39. Partula V, Deschasaux M, Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Desmetz E, Chazelas E, et al. Associations between consumption of dietary fibers and the risk of cardiovascular diseases, cancers, type 2 diabetes, and mortality in the prospective NutriNet-Santé cohort. Am J Clin Nutr 2020;112:195-207.
- 40. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. Lancet 2019;393:434-45.
- 41. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations. J Acad Nutr Diet 2017;117:1637-58.
- 42. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. Am J Clin Nutr 2014;100:765-77.
- 43. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometa-bolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. CMAJ 2017;189:E929-39.
- 44. Lohner S, Kuellenberg de Gaudry D, Toews I, Ferenci T, Meerpohl JJ. Non-nutritive sweeteners for diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2020;5:CD012885.
- 45. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Despres JP, Hu FB, et al. Low-calorie sweetened beverages and cardiometabolic health: a science advisory from the American Heart Association. Circulation 2018;138:e126-40.
- 46. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The effect of non-nutritive sweetened beverages on postprandial glycemic and endocrine responses: a systematic review and network meta-analysis. Nutrients 2023;15:1050.
- 47. Suez J, Cohen Y, Valdes-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. Cell 2022;185:3307-28.e19.
- 48. Witkowski M, Nemet I, Alamri H, Wilcox J, Gupta N, Nimer N, et al. The artificial sweetener erythritol and cardiovascular event risk. Nat Med 2023;29:710-8.
- 49. Debras C, Chazelas E, Sellem L, Porcher R, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y, et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. BMJ 2022;378:e071204.
- 50. Zafar MI, Mills KE, Zheng J, Regmi A, Hu SQ, Gou L, et al. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2019;110:891-902.
- 51. Moore LJ, Midgley AW, Thomas G, Thurlow S, McNaughton LR. The effects of low- and high-glycemic index meals on time trial performance. Int J Sports Physiol Perform 2009;4:331-44.
- 52. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. Diabetes Care 2012;35:434-45.
- 53. Zhu HG, Jiang ZS, Gong PY, Zhang DM, Zou ZW, Qian-Zhang, et al. Efficacy of low-protein diet for diabetic nephropathy: a systematic review of randomized controlled trials. Lipids Health Dis 2018;17:141.
- 54. Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr 2008;88:660-6.
- 55. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2007:CD002181.





- 56. Layman DK, Clifton P, Gannon MC, Krauss RM, Nuttall FQ. Protein in optimal health: heart disease and type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2008;87:1571S-5S.
- 57. Vitale M, Masulli M, Rivellese AA, Babini AC, Boemi M, Bonora E, et al. Influence of dietary fat and carbohydrates proportions on plasma lipids, glucose control and low-grade inflammation in patients with type 2 diabetes: the TOSCA.IT Study. Eur J Nutr 2016;55:1645-51.
- 58. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2013;368:1279-90.
- 59. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. JAMA Intern Med 2016;176:1134-45.
- 60. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2015;351:h3978.
- 61. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2015;6:CD011737.
- 62. Julibert A, Bibiloni MDM, Tur JA. Dietary fat intake and metabolic syndrome in adults: a systematic review. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2019;29:887-905.
- 63. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2012;308:1024-33.
- 64. Brown TJ, Brainard J, Song F, Wang X, Abdelhamid A, Hooper L, et al. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2019;366:l4697.
- 65. ASCEND Study Collaborative Group; Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. N Engl J Med 2018;379:1540-50.
- 66. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med 2019;380:11-22.
- 67. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. BMJ 1988;297:319-28.
- 68. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001;344:3-10.
- 69. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. N Engl J Med 2010;362:590-9.
- 70. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2014;371:624-34.
- 71. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). BMJ 2007;334:885-8.
- 72. Suckling RJ, He FJ, Macgregor GA. Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2010;12:CD006763.
- 73. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. Diabetes Care 2011;34:55-7.
- 74. Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2011;34:861-6.

08

의학영양요법



- 75. Ekinci El, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2011;34:703-9.
- 76. Korea Disease Control and Prevention Agency. Korea National Health And Nutrition Examination Survey (KNHANES) VIII-3 (2021). Available from: https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/sub04/sub04_04_01.do (cited 2023 Apr 7).
- 77. Barbarawi M, Zayed Y, Barbarawi O, Bala A, Alabdouh A, Gakhal I, et al. Effect of vitamin D supplementation on the incidence of diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2020;105:dgaa335.
- 78. Zhang Y, Tan H, Tang J, Li J, Chong W, Hai Y, et al. Effects of vitamin D supplementation on prevention of type 2 diabetes in patients with prediabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 2020;43:1650-8.
- 79. Hu Z, Chen J, Sun X, Wang L, Wang A. Efficacy of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of interventional studies. Medicine (Baltimore) 2019;98:e14970.
- 80. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. N Engl J Med 2019;381:520-30.
- 81. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, et al. Vitamin, mineral, and multivitamin supplementation to prevent cardiovascular disease and cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2022;327:2326-33.
- 82. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al. Long-term metformin use and vitamin B₁₂ deficiency in the diabetes prevention program outcomes study. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:1754-61
- 83. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 2009;32:2123-32.
- 84. Han M. The dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes among Asian men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. J Diabetes Res 2020;2020:1032049.
- 85. Lee DY, Yoo MG, Kim HJ, Jang HB, Kim JH, Lee HJ, et al. Association between alcohol consumption pattern and the incidence risk of type 2 diabetes in Korean men: a 12-years follow-up study. Sci Rep 2017;7:7322.
- 86. Richardson T, Weiss M, Thomas P, Kerr D. Day after the night before: influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2005;28:1801-2.
- 87. Babor TF, Higgins-Biddle JC. Brief intervention for hazardous and harmful drinking: a manual for use in primary care. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/67210 (cited 2023 Mar 30).



09

운동요법



운동요법

- 1. 나이, 신체능력, 동반질환 등에 따라 운동의 종류, 빈도, 시간, 강도를 개별화한다.
 - [전문가의견, 일반적권고]
- 2. 처음 운동을 시작하기 전 심혈관질환 및 미세혈관합병증 유무를 평가하고, 금기사항이 없는지 확인한다. [전문가의견, 일반적권고]
 - 1) 심한 망막병증이 있는 경우 망막출혈이나 망막박리의 위험이 높으므로 고강도운동은 피한다. [전문가의견, 일반적권고]
 - 2) 심한 말초신경병증이나 발질환이 있는 경우 체중부하가 많은 운동은 피한다. [전문가의견, 일반적권고]
 - 3) 심혈관질환이 있거나 심혈관질환 위험이 높은 경우 고강도운동은 피한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 3. 가급적 운동전문가에게 운동처방을 의뢰한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 4. 운동 전 혈당을 측정하여 운동방법을 계획한다 (표 9.1 참고). [전문가의견, 일반적권고]
- 5. 운동의 강도나 시간이 증가할 때는 저혈당이나 고혈당 여부를 확인하기 위해 혈당을 측정한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 6. 유산소운동과 저항운동을 모두 하는 것을 권고한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 7. 유산소운동은 일주일에 150분 이상, 중강도 이상으로, 적어도 3일 이상 하며, 연속해서 2일 이상 쉬지 않는다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 8. 체력적으로 고강도운동을 수행할 수 있는 2형당뇨병환자가 충분한 운동시간을 확보할 수 없을 경우, 짧은 시간의 고강도 인터벌운동을 하는 것을 권고한다. [무작위대조연구, 제한적권고]
- 9. 저항운동은 일주일에 2회 이상 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 10. 앉아서 생활하는 시간을 최소화하고, 한번에 오래 앉아있지 않도록 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]
- 권고 1. 나이, 신체능력, 동반질환 등에 따라 운동의 종류, 빈도, 시간, 강도를 개별화한다. [전문가의견, 일반적권고]
- 권고 2. 처음 운동을 시작하기 전 심혈관질환 및 미세혈관합병증 유무를 평가하고, 금기사항이 없는지 확인한다. [전문가의견, 일반적권고]
 - 1) 심한 망막병증이 있는 경우 망막출혈이나 망막박리의 위험이 높으므로 고강도운동은 피한다. [전문가의견, 일반적권고]



2) 심한 말초신경병증이나 발질환이 있는 경우 체중부하가 많은 운동은 피한다.

[전문가의견, 일반적권고]

3) 심혈관질환이 있거나 심혈관질환의 위험이 높은 경우 고강도운동은 피한다. [전문가의견, 일반적권고]

권고 3. 가급적 운동전문가에게 운동처방을 의뢰한다. [전문가의견, 일반적권고]

1. 근거수준

혈당조절 및 체력과 심폐능력 향상을 위해 운동을 권고하나, 심혈관질환이나 미세혈관합병증이 있는 경우 신체활동에 제한이 생길 수 있으며 운동 중 추가적인 위해가 생기지 않도록 주의가 필요하다. 이러한 개별화 된 주의사항에 대해서는 양질의 국외 진료지침 및 당뇨병전문가, 운동분야 전문가의 의견을 근거로 권고하 였다.

2. 이득(편익)

빠르게 걷기 이상의 강도로 운동할 때에는 시작하기 전 환자의 나이와 이전의 신체활동 정도를 고려하며, 심혈관질환, 심한 고혈압, 심한 망막병증/자율신경병증/말초신경병증 등의 미세혈관합병증 유무에 대해 평가를 하는 것이 바람직하다. 운동을 처음 시작할 때는 정확하고 효과적이며 안전하게 운동하기 위해 전문가의지도를 받는 것이 좋으며, 가급적 운동전문가에게 운동처방을 의뢰한다.

3. 위해

운동부하검사의 경우 관상동맥질환의 10년 위험도가 10% 미만인 무증상 당뇨병환자에게서는 오히려 위양성으로 인한 문제가 더 크기 때문에 실시할 필요는 없다[1,2].

4. 이득과 위해의 균형

증식망막병증이나 심한 비증식망막병증이 있는 경우에는 망막출혈이나 박리의 위험이 높으므로 고강도의 유산소운동이나 저항운동은 금한다[3,4]. 상지나 하지의 통증감각 감소는 피부궤양, 감염, 샤르코관절 (Charcot's joint) 등의 위험을 증가시킨다. 그러므로 말초신경병증을 동반한 환자는 적절한 신발을 착용하고, 발에 생긴 문제를 조기에 발견할 수 있도록 매일 발을 관찰하도록 교육해야 한다. 심한 신경병증이 있다

운동요법

면 수영, 자전거 타기, 팔운동 등과 같은 체중부하가 적은 운동을 하는 것이 바람직하다[5,6]. 자율신경병증은 운동에 필요한 심장 반응을 감소시키거나 기립저혈압을 일으키고, 체온조절 능력이나 야간시력, 갈증감각을 떨어뜨리며, 위마비를 일으켜 운동으로 인한 다양한 합병증을 발생시킬 수 있고 심혈관합병증을 증가시키기도 한다. 그러므로 자율신경병증이 있는 당뇨병환자는 운동 시작 전 심장질환에 대한 정밀검사를 받는 것이 바람직하다[7,8].

권고 4. 운동 전 혈당을 측정하여 운동방법을 계획한다 (표 9-1참고). [전문가의견, 일반적권고] 권고 5. 운동의 강도나 시간이 증가할 때는 저혈당이나 고혈당 여부를 확인하기 위해 혈당을 측정한다.

[전문가의견, 일반적권고]

1. 근거수준

운동 전후 인슐린 감량의 시기와 정도에 대한 연구는 주로 인슐린펌프나 다회인슐린주사를 사용하는 1형당 뇨병환자들을 대상으로 연구가 되었다. 개인마다 운동에 대한 반응이 다양하므로 각각의 연구에 적용된 방법을 일률적으로 권고하기는 어렵다. 저혈당 위험이 높은 환자군에서 혈당의 변화를 확인하고 저혈당을 예방하기 위한 전문가의 판단과 개별적 권고가 중요하다.

2. 이득(편익)

운동 시작 전 혈당은 운동으로 인한 저혈당 발생을 예측하는 중요한 요인으로 작용하기 때문에 운동 전 혈당을 측정하는 것이 저혈당 대비에 도움이 된다.

3. 위해

인슐린분비촉진제나 인슐린을 사용하는 경우에는 운동으로 인해 저혈당이 발생할 수 있다. 1형당뇨병환자들의 경우, 저혈당에 대한 두려움이 운동을 주저하는 주요 원인 중 하나로 알려져 있다. 한 메타분석에 따르면 1형당뇨병환자들에게서 고강도 인터벌운동이 지속적인 유산소운동에 비해 저혈당 발생이 적은 경향을보이나 유의한 차이는 없었다[9]. 케토산증이 있을 경우 고강도운동은 금해야 한다. 그렇지만 케토산증이 없고 전신상태가 양호하다면 고혈당이 있다고 해도 운동을 연기하거나 금할 필요는 없다[10].



4. 이득과 위해의 균형

운동 전후, 전신상태나 운동의 강도가 변하거나, 운동시간이 길어질 때는 저혈당이나 고혈당 여부를 확인하기 위해 혈당을 측정한다. 특히 인슐린분비촉진제나 인슐린을 사용하는 환자의 경우 운동하는 동안 혈당변화를 알기 위해 운동 전후 혈당을 측정한다. 저혈당 위험이 높다면 운동 전 인슐린이나 약물을 감량하거나운동 전 간식을 섭취할 수 있다[11].

표 9.1 운동 전 혈당수준에 따른 대처

운동 전 혈당수준	탄수화물 섭취 또는 기타 취해야 할 행동
< 90 mg/dL	운동수준에 따라 운동을 시작하기 전에 빠르게 흡수될 수 있는 15-30 g의 탄수화물 섭취: 30분 미만의 운동, 웨이트 트레이닝이나 인터벌 트레이닝 같은 고강도 운동에서는 필요하지 않을 수 있음 중강도로 장시간 지속되는 운동 시에 추가 탄수화물의 섭취가 필요함(혈당수준에 따라 운동 1시간 마다 체중당 0.5-1 g의 탄수화물 추가)
90-150 mg/dL	• 대부분의 운동 시작 시에 탄수화물 섭취 시작(운동 1시간 마다 체중당 0.5-1 g의 탄수화물 섭취), 운동의 형태나 인슐린의 작용 정도에 따름
150-250 mg/dL	• 운동을 시작하고 혈당이 150 mg/dL 미만으로 내려갈 때까지 탄수화물의 섭취 지연시킴
250-350 mg/dL	• 케톤을 검사하고 중간-많은 양의 케톤이 나올 경우 운동 중지 • 저강도-중강도 운동을 시작하되, 고강도 운동은 고혈당을 유발할 수 있으므로 혈당이 250 mg/dL 미만으로 내려갈 때까지 연기하도록 함
≥ 350 mg/dL	• 케톤을 검사하고 중간-많은 양의 케톤이 나올 경우 운동 중지 • 케톤이 없다면, 운동 전에 인슐린 작용상태에 따라 인슐린용량을 조정함(보편적으로 50% 정도) • 저강도-중강도 운동을 시작하고 혈당이 내려갈 때까지 힘든 운동은 하지 않도록 함

권고 6. 유산소운동과 저항운동을 모두 하는 것을 권고한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

권고 7. 유산소운동은 일주일에 150분 이상, 중강도 이상으로, 적어도 3일 이상 하며, 연속해서 2일 이상 쉬지 않는다. [무작위대조연구, 일반적권고]

권고 8. 체력적으로 고강도운동을 수행할 수 있는 2형당뇨병환자가 충분한 운동시간을 확보할 수 없을 경우, 짧은 시간의 고강도 인터벌운동을 하는 것을 권고한다. [무작위대조연구, 제한적권고] 권고 9. 저항운동은 일주일에 2회 이상 한다. [무작위대조연구, 일반적권고]

1. 근거수준

1형과 2형당뇨병환자에게서 혈당조절 및 체력과 심폐능력 향상에 대한 운동의 효과를 분석한 무작위대조연구 및 메타분석은 많다. 다만 운동의 종류나 방법, 강도, 기간 등에 차이가 있어 결과를 일률적으로 해석하기는 어렵다. 따라서 세부적으로 제한된 환자군이 아닌 일반적인 당뇨병환자와 보편적인 혈당조절의 정도, 심폐능력에 대한 지표, 대사지표에 대해 분석한 연구를 중심으로 근거를 정하였다.

2. 이득(편익)

규칙적인 운동은 혈당조절을 향상시키고 심혈관질환 위험을 감소시키며 체중감소에 기여한다[12]. 또한 당뇨병의 고위험군에서는 당뇨병 예방효과가 있다[13]. 대표적인 유산소운동으로는 걷기, 자전거 타기, 조깅, 수영 등이 있고, 근력을 이용하여 무게나 저항력에 대항하는 저항운동에는 장비를 이용한 웨이트트레이닝 등이 있다[12].

Boule 등은 2형당뇨병환자를 대상으로 운동에 의한 당화혈색소와 체질량지수의 변화를 본 8주 이상의 연구들(12개의 유산소운동 연구와 2개의 저항운동 연구)을 메타분석하였는데, 운동군에서 당화혈색소가 의미있게 감소했고 그 효과는 체중감소와는 무관하게 나타났다[14]. 또한 강도가 높은 운동을 실시한 경우 당화혈색소 개선효과가 더 현저했는데, 이는 현재 운동을 하고 있는 환자에게 운동강도를 높이면 체력향상과 혈당조절에 더 유익한 효과가 있음을 시사한다[15]. 한국인 2형당뇨병환자 대상의 23개 임상연구들을 메타분석했을 때도 운동에 의해 유의한 체중감소는 없었으나 당화혈색소는 감소하였다[16].

1형당뇨병환자에게서 운동이 당화혈색소나 혈당조절에 미치는 효과에 대한 근거는 2형당뇨병환자에 비해 제한적이다. 1형당뇨병환자 대상으로 12주 이상의 운동에 의한 효과를 본 5개의 연구들을 메타분석하였을 때, 당화혈색소의 차이는 없었으나 체중, 체질량지수, 최대산소섭취량, 저밀도지단백질콜레스테롤과 같은 주요 지표가 개선되었다[17]. 2,300여명의 1형당뇨병환자를 대상으로 한 11.4년간의 전향적 관찰연구에서는 신체활동의 강도가 높을수록 심혈관사망률이 감소하였다[18].

운동은 중강도 이상으로 30분 이상 가능한 한 일주일 내내 실시하는 것이 이상적이며, 다른 금기사항이 없다면 유산소운동과 저항운동을 병행한다[17]. 매일 유산소운동을 하기 어려운 경우 회당 운동시간을 더 늘릴 수 있다. 적어도 일주일에 150분 이상 중강도의 유산소운동을 권고한다. 운동은 일주일에 적어도 3일 이상 해야 하며, 유산소운동이 인슐린민감성에 미치는 효과는 24-72시간 지속되므로 연속해서 2일 이상 운동

100

을 쉬지 않는 것이 중요하다[19,20].

운동을 규칙적으로 해왔거나 체력적으로 가능한 경우 고강도 인터벌운동(high intensity interval training)이 도움이 될 수 있다. 2형당뇨병환자를 대상으로 11주 이상의 고강도 인터벌운동을 중강도 유산소운동이나 운동을 하지 않은 대조군과 비교한 13개의 무작위대조연구를 메타분석한 결과, 고강도 인터벌운동이 중강도 유산소운동에 비해 당화혈색소, 체중, 체질량지수에서 보다 긍정적인 효과를 보였다[21]. 하지만 분석에 포함된 연구간 운동방법의 이질성과 질평가가 낮은 연구가 포함되어 있다는 점에서 근거수준의한계가 있어 더 장기간의 효과를 검증할 수 있는 대규모 연구가 필요하다. 현재의 근거수준에서는 고강도운동을 수행할 수 있는 2형당뇨병환자에서 충분한 운동시간을 확보할 수 없을 경우, 짧은 시간의 고강도 인터벌운동을 하는 것을 권고할 수 있다.

저항운동도 유산소운동과 동일한 정도로 인슐린민감성을 개선시킨다. 저항운동이 유산소운동에 비해 심장허혈이나 뇌졸중의 위험을 높이는 것은 아니므로, 중년이나 고령의 당뇨병환자에게서도 권고될 수 있다 [22,23]. 또한 유산소운동과 저항운동을 모두 하는 경우 혈당조절 면에서 추가적인 효과가 있다[24,25]. 금기사항이 없는 한 일주일에 2회 이상 저항운동을 하도록 권고한다[19,20].

3. 위해

당뇨병환자에게서 운동으로 인한 위해로는 운동 중 부상 및 연부조직 손상이 있다. 중등도 혹은 장시간 운동 시 저혈당이 발생할 수 있으며, 고강도 운동 시에는 고혈당이 발생할 수 있다. 혈당이 높은 환자에게서는 혈 당과 케톤의 상승을 주의해야 한다.

4. 이득과 위해의 균형

1형당뇨병에서 운동으로 인한 혈당조절에 대한 이득은 명확하지 않지만, 심폐능력 및 체력향상에 도움이 되기 때문에, 금기사항이 없다면 저혈당에 대한 대비를 바탕으로 운동을 권고한다.

권고 10. 앉아서 생활하는 시간을 최소화하고, 한번에 오래 앉아있지 않도록 한다.

[무작위대조연구, 일반적권고]

운동요법

1. 근거수준

앉아서 생활하는 시간과 건강 및 혈당조절에 대한 연구는 많이 축적되어 있으나, 이에 대한 중재가 포함된 대조군연구는 제한적이다. 최근에 시행된 대표적인 2가지 무작위대조연구가 비슷하게 긍정적인 효과를 보여 대부분의 당뇨병환자에게 권고하도록 한다.

2. 이득(편익)

최근 연구에서 활동량이 적은 2형당뇨병환자가 장시간 앉아있는 것을 피하고 30분 간격으로 잠시 걷거나 간단히 활동하는 것만으로도 혈당조절에 도움이 되는 것으로 나타났다[26]. 또 다른 연구에서는 7시간 앉아있는 동안 60분, 30분, 15분 간격으로 3분씩 가벼운 걷기를 시행하여 비교한 결과, 자주 자리에서 일어나 잠시라도 걸을수록 오전 공복혈당과 새벽 동안의 혈당변동이 호전되었다[27]. 따라서 앉아서 생활하는 시간을 최소화하고, 자주 일어서거나 걷는 등의 가벼운 신체활동으로 장시간 앉은 자세를 유지하지 않도록 권고한다.

참고문헌

- 1. Fowler-Brown A, Pignone M, Pletcher M, Tice JA, Sutton SF, Lohr KN, et al. Exercise tolerance testing to screen for coronary heart disease: a systematic review for the technical support for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2004;140:W9-24.
- 2. Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ, et al. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. Diabetes Care 2007;30:2729-36.
- 3. Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska AM. Handbook of exercise in diabetes. 2nd ed. Alexandria: American Diabetes Association; 2002. Chapter, Retinopathy; p401-13.
- 4. Colberg S. Exercise and diabetes: a clinician's guide to prescribing physical activity. Alexandria: American Diabetes Association; 2013.
- 5. Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska AM. Handbook of exercise in diabetes. 2nd ed. Alexandria: American Diabetes Association; 2002. Chapter, Neuropathy; p463-96.
- 6. Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska AM. Handbook of exercise in diabetes. 2nd ed. Alexandria: American Diabetes Association; 2002. Chapter, The diabetic foot; p385-99.
- 7. Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, Lormeau B, Paries J, Cosson E, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. Diabetes Care 2001;24:339-43.
- 8. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. Diabetes Metab Res Rev 2011;27:639-53.
- 9. Hasan S, Shaw SM, Gelling LH, Kerr CJ, Meads CA. Exercise modes and their association with hypoglycemia episodes in adults with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. BMJ Open Diabetes Res Care 2018;6:e000578.
- 10. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2016;39:2065-79.
- 11. Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska AM. Handbook of exercise in diabetes. 2nd ed. Alexandria: American Diabetes Association; 2002. Chapter, Adjustment of insulin and oral agent therapy; p365-76.







- 12. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. Diabetes Care 2004;27:2518-39.
- 13. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
- 14. 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 2001;286:1218-27.
- 15. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. Diabetologia 2003;46:1071-81.
- 16. Jang JE, Cho Y, Lee BW, Shin ES, Lee SH. Effectiveness of exercise intervention in reducing body weight and glycosy -lated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab J 2019;43:302-18.
- 17. Ostman C, Jewiss D, King N, Smart NA. Clinical outcomes to exercise training in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2018;139:380-91.
- 18. Tikkanen-Dolenc H, Waden J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn LM, Saraheimo M, et al. Physical activity reduces risk of premature mortality in patients with type 1 diabetes with and without kidney disease. Diabetes Care 2017;40:1727-32.
- 19. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care 2010;33:e147-67.
- 20. Department of Health and Human Services, Physical Activity Guidelines Advisory Committee. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. https://health.gov/sites/default/files/2019-09/PAG_Advisory_Committee_Report.pdf (cited 2023 Apr 5).
- 21. de Mello MB, Righi NC, Schuch FB, Signori LU, da Silva AMV. Effect of high-intensity interval training protocols on VO₂max and HbA1c level in people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ann Phys Rehabil Med 2022;65:101586.
- 22. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2002;25:1729-36.
- 23. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. Diabetes Care 2002;25:2335-41.
- 24. Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 2010;304:2253-62
- 25. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med 2007;147:357-69.
- 26. Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, Sacre JW, Straznicky NE, Cohen ND, et al. Benefits for type 2 diabetes of interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities. Diabetes Care 2016;39:964-72.
- 27. Paing AC, McMillan KA, Kirk AF, Collier A, Hewitt A, Chastin SFM. Dose-response between frequency of interruption of sedentary time and fasting glucose, the dawn phenomenon and night-time glucose in type 2 diabetes. Diabet Med 2019;36:376-82.