

「당뇨진료지침 시리즈 6」

2형 당뇨병을 가진 사람들을 위한

# 체중조절 임상지침

---

보건복지부지정 2형 당뇨병 임상연구센터 편



보건복지부 지정 2형 당뇨병 임상연구 센터





현대 의학의 눈부신 발전에 힘입어 많은 질병들의 병태생리가 속속 밝혀지고 있으며 그 치료 방법에 있어서도 획기적인 진보가 이루어지고 있다. 이러한 추세라면 머지않은 장래에 인류는 자신들을 괴롭히던 상당수의 질병으로부터 자유로울 수 있게 될지 모른다.

하지만 이러한 의학의 진보에도 불구하고 오히려 그 유병률이 전 세계적으로 폭발적으로 증가하는 질병이 엄존하는데 그 대표적인 질병이 바로 만성 생활습관병인 비만과 제2형 당뇨병이다. 특히 이들은 공히 심혈관 및 뇌혈관 질환 등을 비롯한 여러 중요한 만성 합병증의 직접, 간접적 원인으로 잘 알려져 있어 질병에서 벗어나고자 하는 인류의 노력을 헛되이 하는 가장 어려운 장애요소들의 하나라고 할 수 있다.

따라서 이러한 비만 및 제2형 당뇨병을 극복하기 위한 수많은 연구들이 전 세계적으로 진행되고 있으며 이에 따른 성과를 바탕으로 하여 실제 임상에 적용할 수 있는 과학적 진료 지침을 만들기 위한 노력들이 지금 이 순간에도 계속되고 있다. 하지만 현재까지도 이러한 근거 및 임상 지침들은 대부분 외국의 문헌들에 그 바탕을 둔 것으로 각 국가별 인종, 생활습관, 산업화 및 경제 수준의 차이에 따른 고유한 특성을 개개인의 진료에 정확하게 반영할 수 없었다는 문제가 상존하고 있다.

이에 본 지침에서는 기존에 연구되었던 여러 문헌들을 고찰하여 한국인들의 실정에 비교적 부합하는 근거를 토대로 제2형 당뇨병에 있어 체중조절을 위한 객관적인 지침을 제시하고자 하였다. 나아가 본 센터에서 진행중인 대규모의 다기관 코호트 연구를 통하여 이러한 지침을 실제 한국인들을 대상으로 한 객관적 근거들을 바탕으로 하여 지속적으로 업데이트하고자 한다.



## ■ 작성위원

---

강재현	인제의대 서울백병원 가정의학과
김경수	가톨릭대학교 강남성모병원 가정의학과
김대중	아주대의료원 내분비내사 내과
김성래	가톨릭대학교 성가병원 내분비내과
박철영	성균관의대 강북삼성병원 내분비내과
박혜순	울산의대 서울아산병원 가정의학교실
백희준	한양대학교 서울병원 영양과
이상열	경희의료원 내분비내과

## ■ 편집위원

---

우정택	경희의료원
백세현	고려대학교의료원 구로병원
박용수	한양대병원
남문석	인하대병원
이관우	아주대학교의료원

## ■ 자문위원

---

민헌기	전 서울의대 내과
최영길	중문의대 차병원 내과
이태희	전 전남의대 내과, 광주의원
허갑범	전 연세의대 내과, 허내과
신순현	중앙의대 내과

## ■ 실무위원

---

서수경	2형 당뇨병센터
이현경	2형 당뇨병센터

## ■ 인준학회

---

대한당뇨병학회

대한내분비학회

대한비만학회

대한가정의학회

# C.o.n.t.e.n.t.s.

---

- Section 01. 당뇨병에서 체중 조절을 위한 평가와 목표 • 1
  - 02. 당뇨병과 내장지방 • 18
  - 03. 당뇨병과 대사증후군 • 34
  - 04. 당뇨병에서 과체중 및 비만의 원인 • 53
  - 05. 당뇨병에서 체중 조절을 위한 행동요법 • 69
  - 06. 당뇨병에서 체중 조절을 위한 식사요법 • 85
  - 07. 당뇨병에서 체중 조절을 위한 운동요법 • 114
  - 08. 당뇨병에서 체중 조절을 위한 약물요법 • 133



## ■ 지침

- » 비만과 체중 증가는 당뇨병 발생의 위험도를 증가시킨다. (IIb, A)
- » 한국인에서 과체중은 체질량지수  $23 \text{ kg/m}^2$  이상, 비만은 체질량지수  $25 \text{ kg/m}^2$  이상인 경우로 정의한다. (IIa, B)
- » 한국인에서 복부 비만은 허리둘레가 남자 90 cm 이상, 여자 85 cm 이상인 경우로 정의한다. (IIb, B)
- » 당뇨병 환자의 평가 시 체중 감소뿐만 아니라 체중 증가에 대한 평가도 필요하다. (IIb, A)
- » 당뇨병 환자에서 체질량지수와 허리둘레를 측정하고 이에 대한 추적 관찰을 시행한다. (IIb, B)
- » 비만한 당뇨병 환자에서 체중 조절의 목표는 3~6개월 사이 약 5~10%의 감량을 목표로 하되 감량되지 않을 경우 체중 증가 방지를 목표로 한다. (III, B)

## ■ 해설

### A. 서론

산업화와 이로 인한 전반적인 생활 수준의 향상에 따라 생활 양식의 변화와 관련된 만성 질환의 발병률의 전 세계적으로 급격하게 증가하고 있다. 특히 비만 및 제2형 당뇨병의 경우 전 세계적인 ‘유행병’이라 불려질 정도로 그 증가세가 두드러진다. 이러한 증가는 일부 지역에 국한된 문제가 아닌 전 세계적인 현상이며 특히 최근 30여 년간 급격한 산업화 및 서구화가 진행된 아시아 지역에서는 서구에 비해 그 증가세가 현저히

높아 향후 훨씬 심각한 경제적, 사회적 문제를 야기할 것으로 예상되고 있다. 특히 제2형 당뇨병의 경우, 지난 40여 년간 미국에서의 당뇨병 유병률이 약 2배 가량 증가했음에 반해 지난 30여 년간 우리나라를 비롯한 아시아 지역의 당뇨병 유병률은 3배에서 5배까지 크게 증가되었다.

하지만 이러한 만성 질환들에 대한 관련 근거 및 임상 지침들은 대부분 서양의 연구들에 바탕을 둔 것으로 아시아인, 특히 한국인에 있어 그 고유한 특성을 제대로 반영하는가에 대해서는 의문의 여지가 있다. 실제로 Araneta 등의 연구에 의하면, 아시아인은 비슷한 체질량지수를 가진 서양인에 비해 체지방률이 높고, 제2형 당뇨병 및 심혈관 질환의 위험도 역시 다른 인종에 비해 유의하게 높았다. 또한 진단 기준에 있어서도 현재 서구인의 기준을 아시아인에게 그대로 적용하기에는 곤란한 경우가 있는데 단적인 예로 아시아인의 비만 유병률을 서양인들의 기준으로 추산하면 상당히 낮아지게 된다. 따라서 이러한 기준으로는 각 국가별 인종, 생활습관, 산업화 및 경제 수준의 차이에 따른 특성을 정확하게 반영할 수 없다.

본 지침에서는 기존에 연구되었던 여러 문헌들을 고찰하여 제2형 당뇨병의 원인으로서의 비만에 대한 객관적인 근거들을 제시하고자 하며 이를 토대로 한국인의 실정에 부합하는 당뇨병에서의 체중 조절을 위한 평가 방법과 목표에 대해 살펴보고자 한다.

## B. 비만과 제2형 당뇨병의 발생

### 1) 당뇨병의 병인으로서의 비만과 인슐린 저항성

제2형 당뇨병에는 크게 2가지의 병인이 기여한다. 첫 번째로는 인슐린 저항성으로 말초 조직 및 간에서의 당대사를 자극하는 인슐린의 작용 능력이 감소되는 것이고 두 번째는 인슐린 저항성을 극복하려고 초기에는 증가하지만 결국에는 췌장에서의 인슐린 분비 기능이 감소하는 인슐린 분비 장애이다. 최근까지의 연구 결과를 요약하면 당뇨병은 인슐린 저항성의 증가가 선행되고, 보상적으로 인슐린 분비가 증가 되었다가, 이후 선행된 인슐린 저항성을 극복하기 위한 췌장 베타세포의 인슐린 분비 능이 취약해지면서 발생하는 것으로 설명된다.

임상적으로 비만은 인슐린 저항성을 증가시키는 주된 요소로서 당뇨병 발생의 중요한

위험인자로 간주되고 있다. 하지만 비만이 당뇨병의 발생에 기여하는 기전이 아직 명확하게 밝혀진 것은 아니다. 여러 실험 연구들에 의하면 지방세포에서 분비되는 여러 가지 인자들이 복합적으로 지방조직, 간, 근육 등에 영향을 미침으로써, 인슐린 작용을 저해할 것으로 생각되며, 이러한 대표적인 물질들로는 종양괴사인자- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ ), interleukin-6, resistin, adiponectin 등을 들 수 있다. 또한 유리지방산 농도의 증가 및 근육과 간 등의 조직 내 중성지방 축적 등도 인슐린 저항성의 증가에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

## 2) 비만이 당뇨병에 미치는 영향에 대한 역학적 근거

여러 가지 역학적 연구를 통해서도 비만이 제2형 당뇨병의 중요한 위험 인자임을 확인할 수 있다. 5년간 51,529명의 미국의 의료인(health professional) 남성들을 대상으로 실시한 대규모의 연구에서 체질량지수  $24 \text{ kg/m}^2$  이상인 경우 제2형 당뇨병의 위험도가 크게 증가하기 시작하며, 특히 체질량지수  $29 \text{ kg/m}^2$ 을 초과하는 경우 당뇨병 발생의 상대적 위험도가 크게 증가되는 것으로 나타났다. 체질량지수  $23 \text{ kg/m}^2$ 인 경우를 상대적 위험도 1.0으로 기준 삼았을 때, 체질량지수  $35 \text{ kg/m}^2$  이상인 경우에는 당뇨병의 상대적 위험도가 42.1배 증가되었다. 또한 체중의 절대적인 증가량에 대해서도 당뇨병의 상대위험도에 차이가 있어 체중이 21세 이후 2 kg 미만의 증감을 보인 경우를 당뇨병의 상대위험도 1.0으로 기준할 때 15 kg 이상 체중이 증가된 경우에 있어 당뇨병의 상대적 위험도가 8.9배까지 상승하였다.

이와 같은 결과는 대규모의 여성을 대상으로 한 연구에서도 유사하게 나타났다. 1976년부터 1990년 까지 약 14년간 114,281명의 미국 간호사들을 대상으로 시행한 연구에 따르면 체질량지수  $22 \text{ kg/m}^2$  미만인 경우의 당뇨병 발생 상대위험도를 1.0으로 기준할 때, 체질량지수  $35 \text{ kg/m}^2$  이상인 경우의 상대위험도는 93.2배 증가하며, 비교적 비만도가 높지 않은 체질량지수  $24\sim 24.9 \text{ kg/m}^2$  정도의 경우에도 당뇨병 발생의 상대위험도가 5.0배로 증가하는 것으로 보고하였다. 여성에서도 절대적인 체중의 증가가 많을수록 당뇨병의 위험도는 증가하는 것으로 나타났는데, 18세 이후 체중의 증가가 4.9 kg 이내인 경우에 비해, 20 kg 이상 체중이 증가한 경우 당뇨병 발생의 상대위험도가 약 12배 가

량 증가하는 것으로 보고하였다. 따라서 비만할수록 남녀 모두에서 당뇨병 발생의 위험성이 증가하며, 절대적인 체중의 증가량 역시 당뇨병 발병에 영향을 미친다는 것을 알 수 있다.

### 3) 복부 비만의 중요성

비슷한 정도의 비만이라 하더라도 체지방의 분포에 따라 인슐린 저항성의 정도에는 차이가 있을 수 있다. 최근까지 시행된 역학 연구들에 의하면 허리-엉덩이 비나, 허리둘레로 평가한 중심성 비만은 당뇨병의 예측에 있어 체질량지수의 증가로 인한 위험성과는 독립적인 예측인자로 나타났다. Hartz 등은 15,532명의 여성에서 체내 지방의 분포와 당뇨병과의 관련성에 대해 연구하였는데, 이 연구에서 체중에 대해 보정한 이후에도 허리를 비롯한 상 복부 비만은 당뇨병 발생과 강한 상관성을 보였다. 몇몇 실험 연구에서도 복부 비만을 유발하는 내장 지방의 증가는 당뇨병에서 보이는 대사 이상의 위험도 증가와 밀접한 관련이 있는 것으로 보인다. 하지만 피하지방이나 내장 지방이 당뇨병 위험도의 증가에 얼마나 직접적인 관련성이 있는지에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다.

하지만 이러한 여러 연구들의 결과에도 불구하고 비만 또는 복부 비만이 당뇨병의 가장 강력하고 유일한 예측인자는 아닌 것으로 추정된다. 우선 상당수의 비만하지 않은 사람에서도 당뇨병이 발생하며, 비만 유병률이 높음에도 당뇨병의 발병률이 적은 인구 집단이 있고, 또한 비만한 사람의 대부분에서 당뇨병이 발병되지 않기도 한다.

피마 인디언을 대상으로 한 Lillioja 등의 연구에 의하면 당뇨병의 예측에 있어 비만 이외에도 인슐린 감수성, 인슐린 분비, 간의 포도당신생과 같은 인자들이 영향을 미쳤는데 이중에서도 특히 인슐린 저항성이 가장 중요한 인자라고 보고하였다. 특기할 것은 인슐린 저항성을 당뇨병 예측의 주요 인자로 선택하였을 때 비만 자체가 당뇨병 예측에 거의 도움이 되지 않은 반면, 비만도를 주된 예측 인자로 선택하였을 때에도 인슐린 저항성은 여전히 강한 예측성을 보였다. 이는 결국 당뇨병을 예측하는데 있어 비만 그 자체보다는 인슐린 저항성이 좀 더 중요한 요소임을 의미하는 것이다.

## C. 비만에 대한 평가와 분류

위에서 기술한 바와 같이 비만은 제2형 당뇨병의 발생에 있어 주요한 위험 인자의 하나로서 최근, 생활 습관 개선 또는 약물을 통한 비만의 치료가 제2형 당뇨병의 발병을 지연시키거나 예방할 수 있는 것으로 밝혀지고 있다. 따라서 당뇨병 환자에게 있어서 비만을 정확하게 평가하고 분류하는 것은 기본적인면서도 가장 중요한 치료 과정의 하나이다.

### 1) 체질량지수

체질량지수는 체중(kg)을 신장의 제곱(m<sup>2</sup>)으로 나눈 수로 정의하며 이는 매우 단순한 신장 및 체중의 측정만으로도 구할 수 있기 때문에 역학 연구에 있어 광범위하게 사용되는 지표이다. 또한 체질량지수는 실제의 임상 진료에서 사용이 권장되는 유용한 지표이며 대규모의 연구들을 통하여 총 지방량을 비교적 정확하게 반영하는 유용한 수단임이 알려져 있다. 하지만 체질량지수는 그 측정 방법 자체의 한계상 지방의 총량과 분포를 정확하게 반영할 수 없으며 당뇨병 및 혈관 질환을 예측하는데 있어 가장 정확한 위험인자인 것도 아니다. 예를 들어 운동 선수와 같이 전체 체구성 성분 중의 근육량이 현저하게 많거나 노인과 같이 근육량이 현저하게 저하되는 경우에는 체질량지수는 개인의 총 지방량을 정확하게 반영하지 못한다.

WHO는 지난 1998년 과거 유럽인의 역학 연구에서 많이 사용되어 왔던 분류 체계를 근간으로 하여 체질량지수를 기준으로 한 비만의 분류 체계를 제시하였다. WHO에서 위 기준을 처음 제정할 때에는 세계 공통으로 사용할 것을 전제로 제시하였지만 각 인종에 따른 위험도의 차이가 있어 이후 각 인종 별 특징, 특히 아시아인에 근거한 새로운 진단 기준이 제시되었다. 이러한 것들을 고려하여 우리나라에서는 대한비만학회에서 비만의 분류를 다음과 같이 제안하였다.

**표 1. 한국인에서의 비만의 분류**

분류	체질량지수(kg/m <sup>2</sup> )
저 체중(Underweight)	< 18.5
정상체중(Normal)	18.5~22.9
과 체중(Overweight)	≥ 23
비만 분류 I (Obese class I)	25~29.9
비만 분류 II (Obese class II)	≥ 30

## 2) 허리둘레

허리둘레를 이용한 복부 비만의 체계적인 정의는 1995년 Lean 등의 연구에서 시작되었다. 이들은 North Glasgow 지역 주민 1,918명을 대상으로 BMI와 허리둘레, WHR의 상관관계를 보았으며, BMI 25 kg/m<sup>2</sup>와 30 kg/m<sup>2</sup>에 해당하는 허리둘레를 평가한 결과, 과체중에 해당하는 허리둘레가 남자 94 cm, 여자 80 cm였으며, 비만에 해당하는 허리둘레는 남자 102 cm, 여자는 88 cm임을 보고하였다. 이 데이터에서는 위 음성과 위 양성이 낮아 그 일치도가 매우 높았으며, Han 등의 후속 연구에서 이 허리둘레 기준의 타당성을 입증한 바 있다. 하지만 허리둘레 역시 각 인종 간 별도의 기준이 필요성이 부각되고 있으며 2005년의 IDF 기준에서와 같이 복부 비만에 있어 인종 별 특성을 반영한 새로운 기준이 제정되고 있다.

**표 2. 민족적 특성을 고려한 복부 비만 진단을 위한 허리둘레 기준치**

민족	복부 비만 진단을 위한 허리둘레 기준치	
	남자	여자
유럽	≥ 94 cm	≥ 80 cm
미국	≥ 102 cm	≥ 88 cm
중국, 동남아시아	≥ 90 cm	≥ 80 cm
일본	≥ 85 cm	≥ 90 cm
한국	≥ 90 cm	≥ 85 cm
남미	합당한 데이터가 나올 때까지 아시아 기준 사용	
중동 및 아프리카	합당한 데이터가 나올 때까지 유럽 기준 사용	

허리 - 둔부 비(WHR, waist hip ratio) 역시 여러 역학 연구를 통해 당뇨병, 심혈관 질

환, 그리고 고혈압의 위험도와 밀접한 연관 관계가 있음이 잘 알려져 있다. 하지만 현재로서는 허리둘레가 가지는 임상적인 의미 이외에 허리-둔부 비가 어떠한 추가적인 의미가 있는지는 명확하지 않으며 내장 지방량과 인슐린 저항성과 관련된 예후 인자로서는 허리-둔부 비 보다는 허리둘레가 좀 더 유의성이 높은 것으로 추정된다. 따라서 현재로서 임상에의 적용에 있어서는 허리-둔부 비 보다는 허리둘레를 측정하는 것이 권고된다.

허리둘레 측정 시 표준된 해부학적 위치의 선정은 매우 중요하다. 1995년 허리둘레 측정을 위해서 WHO에서 제시한 방법에 의하면 양 발 간격은 25~30 cm 정도 벌리고 선 직립자세에서 최하위 늑골하부와 골반 장골능과의 중간부위를 측정한다. 측정자는 환자의 옆에 앉아서 줄자가 연부조직에 압력을 주지 않을 정도로 느슨하게 하여 측정한다. 한편, 둔부 둘레는 엉덩이에서 가장 큰 부분의 골반에서 측정하는 것이 원칙이다.

### 3) 체지방량

체지방량을 가장 정확하게 구하는 방법은 잠수 체중 측정법(underwater weighing) 이다. 하지만 이는 측정 방법이 복잡하고 번거로워 임상적으로는 사용이 곤란하다. 이외 최근 개발된 방법으로는 체내 총 수분량(total body water), 체내 총 칼륨량(total body potassium), DXA (dual-energy X-ray absorptiometry), 생체저항분석법(bioimpedence) 등이 있다. 특히 생체저항분석법은 비교적 쉽게 측정할 수 있어 최근 그 사용 빈도가 늘어가고 있는 추세이다. 하지만 이는 고도 비만자에 있어서는 그 정확성이 떨어지며 갑량에 의한 체지방량의 변화를 추적하는데 있어서도 그 정확성이 떨어진다는 단점이 있다. 현재 체지방량의 측정에 있어 각 측정 방법에 따른 효과의 차이가 있는가, 또는 어떤 측정 방법이 체지방량의 변화를 정확하게 추적 관찰할 수 있는가에 대한 비교 연구는 존재하지 않는다. 그러므로 이러한 최선의 측정 방법들이 체질량지수와 같은 전통적인 방법을 대체할 수 있는 수단인지에 대해서는 추가적인 검증이 반드시 필요하다.

### 4) 내장 지방량

최근의 몇 가지 연구에서 체내 지방 분포의 차이, 특히 내장 지방의 증가는 당뇨병 및 심혈관계 질환의 위험도에 있어서 체내 총 지방의 양과 독립적임이 밝혀진 바 있다.

따라서 비만의 평가 및 체중 감량 효과의 추적 관찰에 있어 체내 총 지방량에 대한 평가도 중요하지만 내장 지방량을 평가하는 것 역시 중요하게 다루어져야 한다.

내장 지방량을 가장 정확하게 추산할 수 있는 방법에는 자기공명영상 또는 컴퓨터 단층촬영과 같은 방법이 있다. 하지만 이러한 방법 역시 고비용이므로 실제 임상 적용에 한계가 있다는 단점이 있다. 게다가 이러한 실험적인 방법과의 정확성을 비교한 연구에서 단순한 허리둘레의 측정만으로도 내장 지방량을 비교적 정확하게 예측할 수 있었다는 결과를 보여준 바 있다.

## D. 한국인에서의 비만 및 복부 비만의 정의

### 1) 한국인에서의 비만 및 제2형 당뇨병의 역학

지난 1970년까지만 해도 우리나라는 영양 섭취의 부족 및 저 체중과 관련된 문제들이 사회적으로 중요하게 다루어졌으며 비만 및 당뇨병에 대한 문제들은 크게 주목받지 않았다. 1971년 국내 최초로 시행된 지역 단위의 당뇨병 유병률 조사에 의하면 30세 이상 주민들의 당뇨병 유병률은 1.5%였으며 조사 당시 본인이 당뇨병임을 알고 있었던 경우도 전체 환자의 5%에 불과하였다. 표준화된 역학적 방법을 통한 우리나라 비만자의 유병률은 지난 1995년 국민건강영양조사가 시행되기 전에는 시행된 바 없다.

하지만 한국은 아시아의 여러 나라 중 가장 급속한 산업화 및 경제 발전을 이룬 나라의 하나로서 급격한 소득수준 및 생활습관의 변화에 따라 당뇨병 및 제2형 당뇨병의 유병률이 가파르게 상승하고 있으며 이는 중요한 사회 문제로 점차 부각되고 있다. 지난 2001년 한국인들을 대상으로 한 국민건강영양조사(KNHANES)에 의하면 20세 이상의 성인에서 체질량지수  $30 \text{ kg/m}^2$  이상인 사람의 비율이 전체의 3.2%,  $25 \text{ kg/m}^2$  이상  $30 \text{ kg/m}^2$  미만인 사람의 비율은 27.4%였으며 당뇨병의 유병률 역시 7.6%로 크게 증가하였는데 그 증가의 추세는 서양의 보고에 비해 매우 가파른 상승세를 보인다.

한국인에게서도 비만과 제2형 당뇨병과의 관련성은 서양인들과 유사한 경향을 보여 비만 및 인슐린 저항성이 당뇨병의 위험에 미치는 영향이 큰 차이를 보이지는 않는다. 2,531명을 대상으로 체질량지수와 당뇨병 발생의 관계에 대하여 조사한 국내의 한 역학 연구에 따르면 체질량지수  $23 \text{ kg/m}^2$  미만인 경우에 비해 체질량지수  $27 \text{ kg/m}^2$  이상인

경우에서 제2형 당뇨병의 상대적 위험도가 남자의 경우는 3.38배, 여자의 경우는 14.5배 가량 증가되는 것으로 보고하였다. 하지만 우리나라의 경우 서양인과는 다른 독특한 특성을 보이는데, 당뇨병 환자들이 있어 서구인들에 비해 상대적으로 비만하지 않은 당뇨병 환자가 많으며 이는 인슐린 저항성보다는 상대적 인슐린 분비 장애가 좀 더 중요한 병인으로 작용하기 때문임을 시사한다.

## 2) 한국인에서의 비만 및 복부 비만의 정의

위의 내용에서 이미 다루었듯이 한국인에서의 비만 및 당뇨병의 특성은 서구인과 다소 상이하다. 한국인을 비롯한 아시아인에서는 체지방률 및 상대적인 인슐린 저항성이 높기 때문에 같은 체질량지수를 가진 경우 그 위험성이 오히려 상대적으로 높을 것으로 추정된다. 또한 비만에 있어서 한국인에게 서구인의 기준을 그대로 적용할 경우에는 그 유병률이 현저하게 낮아지므로 비만 및 이와 관련된 질환들의 위험도를 충분히 반영하지 못한다는 문제가 발생된다. 기존의 BMI 30 kg/m<sup>2</sup>의 기준을 한국인에 그대로 적용할 경우, 1995년 기준으로 한국의 비만 유병률은 단지 1.5%에 불과하다.

지난 2000년 세계 보건기구 아시아 태평양 지역 비만 지침 제정위원회(WHO/IASO/IOTF)에서는 비만에 대한 아시아 태평양 지역 지침을 새로 제정하게 되었다. 이 지침에서는 홍콩 및 싱가포르에 살고 있는 중국인들에 대한 역학 연구에서 비만으로 인한 질환의 발생과 사망 위험도가 서양의 기준보다 더 낮은 23 kg/m<sup>2</sup>에서부터 증가함을 근거로 하여 체질량지수 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만을 저체중, 18.5 이상 23 kg/m<sup>2</sup> 미만을 정상, 23 이상 25 kg/m<sup>2</sup> 미만을 과체중, 25 kg/m<sup>2</sup> 이상을 비만으로 정의하였다. 이 지침에서는 아시아인의 복부 비만 기준에 있어서도 제시하였는데 남자 90 cm 이상, 여자 80 cm 이상인 경우를 복부 비만으로 정의하였다.

위 지침의 제정 당시, 실제로 위의 지침이 우리나라의 실정을 제대로 반영하는지에 대한 근거들은 충분하지 않았다. 하지만 지침의 제정 이후 한국인들을 대상으로 한 몇 가지 대규모 역학 연구들의 결과들에서 위의 지침을 비교적 신뢰할 수 있음이 보여지고 있다. 한국의 건강보험 수진자들을 대상으로 한 KNHIC 연구에 의하면 지난 1990년대 이후 체질량지수 25 kg/m<sup>2</sup> 이상 29.9 kg/m<sup>2</sup> 이하 인구군의 증가율이 매우 두드러진다.

이는 최근의 미국 NHANES 연구에서 체질량지수  $30 \text{ kg/m}^2$  이상의 인구군에서 관찰되는 증가율과 비슷한 경향을 보여 주어 한국인에 있어 체질량지수  $25 \text{ kg/m}^2$  이상을 비만이라고 할 수 있는 하나의 근거가 된다.

위의 기준이 실제의 질병에 대한 이환율 및 사망률에 어떠한 영향을 미치는지에 대해서는 최근 발표된 한 연구를 중요한 참고 자료로 사용할 수 있다. 지 등은 30~95세 사이의 한국인 120만 명을 약 12년간 관찰하여 체질량지수와 사망률 간의 관련성을 연구하였다. 이 연구 결과 한국인 성인의 평균 체질량지수는  $23.2 \text{ kg/m}^2$ 으로 체질량지수  $23.0\sim 24.9 \text{ kg/m}^2$  군에서 모든 원인에 대한 사망률이 제일 낮았다. 체질량지수가  $23.0 \text{ kg/m}^2$  이하의 대상자들에서 전체적인 사망률이 상대적으로 높았던 이유는 결핵 및 만성 호흡기 질환으로 인한 사망률이 높았기 때문이다. 하지만 체질량지수  $23 \text{ kg/m}^2$  이상의 대상자들에서는 뚜렷한 공복 혈당의 상승 및 심혈관 질환과 관련된 사망률의 증가가 관찰되며 이는 직접적으로 비만 및 인슐린 저항성의 증가와 관련된다.

하지만 최근의 일부 연구에서는 한국인의 복부 비만 기준, 특히 여성의 기준에 있어 WHO/IASO/IOTF의 아시아 태평양 기준에 수정이 필요함을 시사하고 있다. 이 등은 일부 검진센터 자료를 이용하여 심혈관 질환 위험인자의 선별검사로서 허리둘레의 유용성을 강조하면서 ROC 분석을 이용하여 남자 84 cm, 여자 78 cm의 기준치를 제시하였다. 이후 박 등은 KNHANES 조사 대상자들에 있어 아시아 태평양 기준을 통한 복부 비만의 유병률을 조사하였다. 그 결과 남성에 있어 복부 비만의 유병률이 19.2%인데 반해 여성의 복부 비만 유병률은 38.5%에 달하여 성별에 따른 유병률의 차이가 현저하였다. 실제 심혈관 질환에 대한 위험도의 예측에 있어 남녀간 서로 동등한 교차 비(odd ratio)를 보이는 복부 둘레는 남성 90 cm 이상, 여성 85 cm이었다. 최 등도 일부 검진센터의 자료를 이용한 ROC 분석을 통해 한국인에서 대사증후군을 증가시키는 허리둘레의 기준이 남자 86 cm, 여자 82 cm로 나타났다. 2005년 대한비만학회에서는 한국인을 대표하는 자료를 이용하여 한국인에게 가장 적합한 복부 비만의 기준을 분석한 결과, 허리둘레 분별점을 남자 90 cm, 여자 85 cm로 정하는 것이 타당하다고 제시하였다.

## E. 비만한 당뇨병 환자에서 체중 조절의 목표

비만 치료는 단순히 체중만을 줄이는 것이 목적이 아니고 비만으로 야기될 수 있는 건강 문제를 개선하는 것이며 당뇨병 환자에게는 혈당을 조절시키기 위함이다. 비만한 당뇨병 환자에서는 5~10%의 체중 감량으로도 혈당을 호전시킬 수 있고 대부분의 동반 질환을 개선시킬 수 있다. 체중 조절을 통한 당뇨병이나 대사증후군의 호전은 질환의 진행을 느리게 하고 치료 비용을 절감할 수 있다. 정상 체중으로의 감량은 실제로 불가능하므로 현실적으로 받아들일 수 있는 체중 감량 목표를 설정하는 것이 중요하다. 대부분 5~10% 정도의 체중 감량이 현실적인 목표인데 당뇨병 환자에서 약물치료나 인슐린 치료를 할 경우 이 정도를 감량시키기도 수월하지 않다. 식사요법이나 운동 등 체중 감량을 위한 시도에도 불구하고 체중이 감소되지 않을 경우는 현재의 체중에서 더 이상 증가되지 않도록 주의한다.

## F. 결론

최근 산업화 및 생활 수준의 향상에 의하여 비만 및 이에 동반된 여러 가지 만성 질환들이 전 세계적인 문제가 되고 있다. 특히 비만은 제2형 당뇨병과 흔히 동반되며 그 병태생리가 서로 밀접하게 관련되어 있다. 일반적으로 비만한 사람에서는 당뇨병 발생의 위험도가 증가된다. 특히 복부 비만은 당 내성의 악화를 초래하는 인슐린 저항성 증가의 직접적 원인으로 알려져 있으며 현재까지의 근거에 의하면 한국인에서 과체중은 체질량지수  $23 \text{ kg/m}^2$  이상, 비만은 체질량지수  $25 \text{ kg/m}^2$  이상인 경우로 복부 비만은 허리둘레가 남자 90 cm 이상, 여자 85 cm 이상인 경우로 정의한다. 체중 감량은 기존 체중에서 약 5~10% 감량을 목표로 하도록 한다.

## 지침에 대한 중요한 근거들의 요약

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
<b>1. 비만과 당뇨병 발생의 위험도</b>			
Chan et al. (1994)	의료인 남성 51,529명	5년간 경과 관찰	1) 체질량지수 23 kg/m <sup>2</sup> 에 비해 체질량지수 35 kg/m <sup>2</sup> 이상에서 당뇨병의 상대위험도 42.1배 증가 2) 21세 이후 15 kg 이상 체중 증가된 경우 2 kg 미만 증가된 군에 비해 당뇨병의 상대 위험도 8.9배 증가
Colditz et al. (1995)	간호사 114,281명	14년간 경과 관찰	1) 체질량지수 22 kg/m <sup>2</sup> 에 비해 체질량지수 35 kg/m <sup>2</sup> 이상에서 당뇨병의 상대위험도 93.2배 증가 2) 18세 이후 20 kg 이상 체중 증가된 경우 4.9 kg 미만 증가된 군에 비해 당뇨병의 상대 위험도 12배 증가
<b>2. 복부 비만과 인슐린 저항성</b>			
Ohlson et al. (1985)	1913년생 남성 792명 (연구시작 당시 연령 54세)	13.5년 추적 관찰	1) 체질량지수에 대한 보정 이후에도 허리-둔부 비가 큰 환자에서 당뇨병 발생의 위험 증가
Hartz et al. (1983)	여성 15,532명	체내 지방의 분포와 당뇨병 발생의 상관관계 조사	1) 체중에 대한 보정 이후에도 상 복부 비만이 당뇨병과 강한 상관관계를 보임
<b>3. 비만에 대한 평가와 분류</b>			
Gallagher et al. (1996)	미국 New York시 거주자 706명	연령, 성별, 인종에 따른 총 지방량과 체질량지수와의 상관관계 조사	체질량지수는 총 지방량의 유용한 지표로서 연령 및 성별과는 상관성이 있다
Ko et al. (1999)	1,513 명의 중국계 홍콩인	아시아인에서 심혈관 질환 위험도를 증가시키는 체질량지수 및 기타 측정값의 기준치 예측	아시아인(중국인)에 있어 심혈관 질환의 위험도를 증가시키는 인체 측정값의 기준은 서양인과 다르다
WHO/IASO/IOTF (2000)	기존의 연구들을 바탕으로 하여 아시아-태평양지역에서의 비만 및 복부 비만의 기준을 재정의 함		

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
<b>4. 한국인에서의 비만 및 복부 비만의 진단 기준</b>			
Jee et al. (2006)	30세에서 95세 사이의 한국인 1,213,829명	12년간 체질량지수와 사망률 간의 관련성 추적 관찰	1) 체질량지수 23.0~24.9 kg/m <sup>2</sup> 인 군에서 모든 원인에 대한 사망률이 가장 낮음. 2) 체질량지수 25 kg/m <sup>2</sup> 이상에서 공복 혈당 및 심혈관 질환 위험도의 유의한 증가
Park et al. (2003)	한국의 국민건강영양조사 대상자 중 15세에서 79세 사이의 8,816명	아시아 태평양기준에 의한 복부 비만의 유병률 및 심혈관 질환 위험도 조사	1) 남성의 복부 비만 유병률 19.2%, 여성의 복부 비만 유병률 38.5% 2) 심혈관 질환 위험도 예측의 동등한 교차비를 보이는 허리둘레를 남성 90 cm, 여성 85 cm로 제시
<b>5. 비만한 당뇨병 환자에서 체중 조절의 목표</b>			
UKPDS study group (1990)	영국에서 새로 진단된 당뇨병 환자 3,044명	일정한 조성의 식사로 기준 체중보다 150% 이상 비만한 경우 하루 4.6 MJ의 열량 섭취, 기준 체중보다 110% 이상 비만한 경우 하루 7 MJ의 열량 섭취	1) 총 2,597명의 환자에서 3개월간 식사 조절 가능 2) 체중과 공복 혈당의 현저한 감량. 식사 요법만으로도 전체 환자의 16%에서 3개월 이후 108 mg/dL 이하의 공복 혈당 유지 3) 전체 환자의 평균 체중 감량 정도는 7% 정도
Agur-Collins et al. (1997)	55-79세 사이의 제2형 당뇨병을 가지고 있는 아프리카 계 미국인	1) 중재군-일정한 조성의 식사를 통하여 1주일 에 약 0.9 kg의 체중 감량 목표로 중재 시행 2) 대조군-통상적인 처치만	대조군에 비해 중재군에서 당화혈색소의 유의한 감소 확인. 수축기혈압 및 혈청 지질 농도의 변화는 관찰되지 않음

## 참고 문헌

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
2. Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. *N Engl J Med* 2002;346:591-602.
3. Yoon KH, Lee JH, Kim JW, Cho JH, Choi YH, Ko SH, et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia *Lancet* 2006;368:1681-88.
4. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol* 2006;35:93-9.
5. Yach D, Stuckler D, Brownell KD. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Nat Med* 2006;12:62-6.
6. Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KM, Hoerger TJ, Geiss LS, Chen H, et al. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the U.S. *Diabetes Care* 2001;24:1936-40.
7. Kim SM, Lee JS, Lee J, Na JK, Han JH, Yoon DK, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Korea: Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *Diabetes Care* 2006;29:226-31.
8. Aekplakorn W, Stolk RP, Neal B, Suriyawongpaisal P, Chongsuvivatwong V, Cheepudomwit S, et al. The prevalence and management of diabetes in Thai adults: the international collaborative study of cardiovascular disease in Asia. *Diabetes Care* 2003;26:2758-63.
9. Araneta MR, Wingard DL, Barrett-Connor E. Type 2 diabetes and metabolic syndrome in Filipina-American women: a high-risk nonobese population. *Diabetes Care* 2002;25:494-9.
10. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999;104:787-94.
11. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29 Suppl 1:S43-8.
12. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes* 1994;43:1271-8.
13. Vozarova B, Weyer C, Hanson K, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. *Obes Res* 2001;9:414-7.
14. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12.

15. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7:941-6.
16. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 1997;46:3-10.
17. Roden M, Price TB, Perseghin G, Petersen KF, Rothman DL, Cline GW, et al. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans. *J Clin Invest* 1996;97:2859-65.
18. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994;17:961-9.
19. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122:481-6.
20. Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Eriksson H, Wilhelmsen L, et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985;34:1055-8.
21. Hartz AJ, Rupley DC, Jr., Kalkhoff RD, Rimm AA. Relationship of obesity to diabetes: influence of obesity level and body fat distribution. *Prev Med* 1983;12:351-7.
22. Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Adams-Huet B, Grundy SM. Relationship of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men with NIDDM. *Diabetes* 1996;45:1684-93.
23. Lemieux S, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Despres JP. Seven-year changes in body fat and visceral adipose tissue in women. Association with indexes of plasma glucose-insulin homeostasis. *Diabetes Care* 1996;19:983-91.
24. Lillioja S, Bogardus C. Obesity and insulin resistance: lessons learned from the Pima Indians. *Diabetes Metab Rev* 1988;4:517-40.
25. Lillioja S, Mott DM, Spraul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E, et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med* 1993;329:1988-92.
26. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
27. 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.

28. 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.
29. Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *American journal of epidemiology* 1996;143:228-39.
30. Allison DB. *Handbook of assessment methods for eating behaviors and weight related problems: measures, theory, and research*. Thousand Oaks, Calif.: Sage Publications; 1995.
31. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation*. Geneva: World Health Organization; 1998.
32. The Asia-Pacific perspective: Redefining Obesity and its Treatment: Health Communications Australia Pty Limit; 2000.
33. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
34. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ (Clinical research ed)* 1995;311:158-61.
35. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ (Clinical research ed)* 1995;311:1401-5.
36. Albu JB, Murphy L, Frager DH, Johnson JA, Pi-Sunyer FX. Visceral fat and race-dependent health risks in obese nondiabetic premenopausal women. *Diabetes* 1997;46:456-62.
37. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
38. WHO Expert Committee on Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee*. Geneva: World Health Organization; 1995.
39. Pickup JC, Williams G. *Textbook of diabetes*. 3rd ed. Malden, Mass.: Blackwell Science; 2003.
40. Despres JP, Nadeau A, Tremblay A, Ferland M, Moorjani S, Lupien PJ, et al. Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. *Diabetes* 1989;38:304-9.
41. Kim KS, Choi CH, Lee DY, Jin KE. Epidemiological study on diabetes mellitus among rural Korean. *J Kore Diabetes Assoc* 1972;1:17-24.
42. Kim DM, Ahn CW, Nam SY. Prevalence of obesity in Korea. *Obes Rev* 2005;6:117-21.

43. Sung EJ, Sunwoo S, Kim SW, Kim YS. Obesity as a risk factor for non-insulin-dependent diabetes mellitus in Korea. *J Korean Med Sci* 2001;16:391-6.
44. Rhee SY, Chon S, Oh S, Kim SW, Kim J-W, Kim YS, et al. Insulin secretion and Insulin resistance in newly diagnosed, drug naive prediabetes and Type 2 diabetes patients with/without Metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2006.
45. Yoon KH, Ko SH, Cho JH, Lee JM, Ahn YB, Song KH, et al. Selective beta-cell loss and alpha-cell expansion in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2300-8.
46. Yajnik CS, Yudkin JS. The Y-Y paradox. *Lancet* 2004;363:163.
47. Ko GT, Chan JC, Cockram CS, Woo J. Prediction of hypertension, diabetes, dyslipidaemia or albuminuria using simple anthropometric indexes in Hong Kong Chinese. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:1136-42.
48. Oh SW, Shin SA, Yun YH, Yoo T, Huh BY. Cut-off point of BMI and obesity-related comorbidities and mortality in middle-aged Koreans. *Obes Res* 2004;12:2031-40.
49. Jee SH, Sull JW, Park J, Lee SY, Ohrr H, Guallar E, et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006;355:779-87.
50. Lee KM. Waist circumference as a screening tool for cardiovascular risk factors in Korea: Evaluation of receiver operating characteristic(ROC) *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* 2000;21:395-405.
51. Park HS, Yun YS, Park JY, Kim YS, Choi JM. Obesity, abdominal obesity, and clustering of cardiovascular risk factors in South Korea. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12:411-8.
52. Choi SH, Lee KE, Kim YM, Song YD, Kim HD, Ahn CW, et al. Cut-off Value of Waist Circumference for Metabolic Syndrome Patients in Korean Adult Population. *Journal of Korean Society for the Study of Obesity* 2003;13:53-60.
53. UK Prospective Diabetes Study 7. response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism* 1990;39:905-12.
54. Agurs-Collins TD, Kumanyika SK, Ten Have TR, Adams-Campbell LL. A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care* 1997;20:1503-11.
55. 대한비만학회. 비만 치료지침 2003. 2003, 서울, 한의학.
56. 대한비만학회. 한국인에서 비만 및 복부 비만 기준을 위한 체질량지수 및 허리둘레 분별점 설정 사업 보고서, 2005. 10.
57. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.

## ■ 지침

- » 제2형 당뇨병에서 내장 지방의 축적은 인슐린 저항성과 상관관계가 높다. (IIa, B)
- » 제2형 당뇨병에서 내장 지방형 비만은 혈당과 상관관계가 있다. (III, B)
- » 제2형 당뇨병 환자에서 내장 비만은 심혈관계 질환의 위험을 증가시킨다. (IIIb, B)

## ■ 해설

### A. 서론

비만한 사람에서 제2형 당뇨병과 관상동맥 질환의 발생과 관련이 높는데 특히 내장 지방형 비만에서 그 발생 위험이 높다. 내장 비만은 복부, 특히 복강 내에 지방(장간막 지방, 대장의 지방 등 문맥 계의 지방조직)이 과잉 축적된 상태이며, 내장 지방의 축적은 피하 지방보다 대사 질환의 발생에 중요한 역할을 담당하여 제2형 당뇨병 및 관상동맥 질환의 위험이 증가하게 된다. 여기서는 내장 비만과 인슐린 저항성의 관계, 내장 비만과 혈당과의 관계, 내장 지방형 비만이 제2형 당뇨병 환자의 심혈관계 질환의 발생에 미치는 영향에 대해 살펴보도록 한다.

## B. 당뇨병과 내장 지방형 비만의 평가

### 1) 제2형 당뇨병에서 내장 지방과 인슐린 저항성과의 상관관계

비만과 인슐린 저항성과의 관계는 오래 전부터 알려져 왔다. 그러나 모든 비만한 사람에게서 인슐린 저항성이 발현되는 것이 아니며 정상 체중인 사람에게서도 인슐린 저항성이 발현되기도 한다. 같은 비만도를 가지고 있더라도 허리/엉덩이 둘레비나 허리둘레가 높은 사람에게서 인슐린 저항성, 제2형 당뇨병과 여러 심혈관계 질환의 발병이 높다는 연구 결과가 있었다. 최근에는 복부 CT나 MRI를 통해 총 지방량, 복부 피하 지방량과 내장 지방량을 정밀하게 측정하는 방법으로 내장 지방이 인슐린 저항성, 대사증후군, 제2형 당뇨병 등의 발병과 관련이 있음을 보여주고 있다. 그러나 복부 피하 지방이 내장 지방 못지않게 인슐린 저항성과 관련이 있다는 연구 결과들도 발표되고 있다.

CT나 MRI를 이용해 지방세포의 분포와 인슐린 저항성 등의 대사 질환과의 관련성에 대한 연구 결과는 연구자에 따라 상이한 결과를 보이고 있다. 지난 10년간 일본계 미국인을 연구한 Fujimoto 등은 내장 지방이 제2형 당뇨병, 관상동맥 질환과 고혈압의 발생과 관련이 있음을 보여주었다. Despres와 Bouchard의 연구소에서 나온 연구 결과도 내장 지방이 인슐린 저항성, 내당능 장애와 심혈관계 질환의 위험인자임을 보여주었다. 그러나 Abate와 Garg 등의 연구 결과는 오히려 복부 피하 지방이 인슐린 저항성과 관련이 있음을 보여주었고, Goodpaster 등도 복부 피하 지방이 내장 지방에 독립적으로 인슐린 민감도를 예견한다고 보고하였으나, 추후 연구에서는 내장 지방의 감소만이 인슐린 민감도의 개선과 관련이 있다고 보고하였다.

Klein 등은 8명의 당뇨병이 없는 사람과 7명의 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 복부 피하 지방의 지방흡입술 전과 10~12주 후의 인슐린 저항성 등의 대사 이상을 비교하였다. 당뇨병 환자에서는  $10.5 \pm 3.3$  kg, 당뇨병이 없는 사람들에서는  $9.1 \pm 3.7$  kg의 복부 피하 지방을 제거하였으나, 양 군에서 모두 인슐린 저항성, 혈당, 인슐린 농도, 아디포넥틴 농도 및 다른 대사 증후군 관련 인자들의 개선은 발견할 수 없었다. 이와는 반대로 배리아트릭 수술을 시행 받은 사람들에서는 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등의 비만에 합병된 대사 질환들이 개선됨을 관찰하였다.

Pioglitazone, rosiglitazone 등의 peroxisome proliferators activated receptor (PPAR)  $\gamma$

-agonist는 총 지방량과 복부 피하 지방은 증가시키나, 내장 지방량에는 거의 영향을 주지 않는다. 티아졸리딘디온 사용 후 비만도의 악화에도 불구하고 인슐린 민감도나 대사 증후군 관련 인자들은 모두 개선되어짐을 발견할 수 있으며, 혈장 내 유리지방산과 간내 지방도 유의하게 감소한다. 이러한 관찰은 총 지방량이나 복부 피하 지방량이 인슐린 저항성에 관련되는 것이 아니며, 오히려 지방에서 분비되어지는 유리지방산과 사이토카인과 같은 물질과 관련됨을 시사한다.

유리지방산의 농도 증가가 인슐린 저항성의 주요 기전으로 제시되었으며, Jensen 등의 연구에 의하면 복부형 비만에서는 유리지방산 농도가 증가되어지나, 둔부형 비만에서는 유리지방산 농도가 정상이었다. 골격근 내로 유리지방산의 전달이 증가하면 근육세포 내에 중성지방 침착이 증가하게 되며 근육의 인슐린 저항성이 증가하게 된다. 유사하게 유리지방산이 간으로 많이 전달되면 간세포 내에 중성지방 침착이 증가하고 초저밀도 지단백 콜레스테롤의 합성과 분비가 증가하며 간의 인슐린 저항성이 증가하게 된다. Ostman 등은 내장 지방이 피하 지방보다 더 큰 지방 분해능이 있다고 제안하였으며, 내장 지방은 지방 분해 작용이 더욱 활발하게 일어나고 간문맥으로 직접 유리지방산을 분비하므로 간에 직접적으로 영향을 미치게 된다. Nielsen 등의 연구에 의하면 비만한 환자에서 간으로 순환되는 유리지방산의 단 20% 만이 내장 지방에서 기인한 것이며, 전신 순환하는 간의 유리지방산 중 내장 지방에서 기인한 것은 5%도 안 된다고 보고하면서, 인슐린 저항성에 있어서 내장 지방의 역할에 의문을 제기하였다. 내장 지방의 축적에 의해서 인슐린 저항성이 발생한다고 주장하는 부류에서는 유리지방산보다 아디포넥틴 등의 아디포카인들이 인슐린 저항성의 직접적인 원인일 것이라고 주장하였지만, Bajaj 등은 제2형 당뇨병의 위험군을 대상으로 acipimox를 투여하여 유리지방산을 낮추었을 때, 아디포넥틴, resistin, IL-6, TNF- $\alpha$  등의 농도에 변화 없이 인슐린 민감도가 개선됨을 밝혀 여전히 유리지방산이 인슐린 저항성의 발현에 중요한 역할을 하고 있음을 제시하였다.

내장 지방이 인슐린 저항성과 관련이 있다는 많은 역학적, 실험적인 증거들이 있음에도 불구하고 증가된 내장 지방이 인슐린 저항성의 직접적인 원인이라는 증거는 명확하지 않다. 유리지방산과 아디포넥틴 등의 아디포카인들이 인슐린 저항성과 내장 지방과의 관계를 매개하리라 기대했지만 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 추후 연구를

통해 이러한 의문이 해결되리라 기대된다.

## 2) 제2형 당뇨병에서 내장 지방형 비만과 혈당과의 상관관계

당뇨병 환자만을 대상으로 내장 비만과 혈당과의 관계에 대한 직접적인 연구 결과는 찾기 어려우나, 국내외 연구에서 정상 또는 비만인을 대상으로 한 내장 비만과 혈당과의 관련성에 대한 보고를 찾을 수 있으며 일부 무작위 대조군 연구에서 대부분 내장 지방형 비만에 의한 혈당의 차이를 보고하고 있으며 일부 차이가 없다는 결과도 보고되었다.

지방세포의 대사율은 내장 지방형 비만, 복부 피하 지방, 대퇴부 피하 지방 순으로 왕성하며 대퇴부 지방보다 내장 지방이 약 3배, 복부 피하 지방이 약 2배 가량 높다. 지금까지 알려진 바로는 내장 지방형 비만은 내당능 장애와 혈청지질의 상승 등 대사 이상의 빈도가 높은 것으로 보고되고 있다. 이처럼 빠른 대사율을 갖는 내장 지방으로부터 유리지방산은 쉽게 가수 분해되어 혈액으로 유출되며 과량의 유리지방산은 가능으로 유입되어 VLDL을 과량으로 생산하여 고중성지방혈증을 초래한다. 또한 혈액 내 과량의 유리지방산은 근육의 포도당 이용을 감소시켜 근육 내 글리코젠 축적을 감소시키며, 간 내 포도당 이용을 방해하여 인슐린 저항성에 기여하고, 간의 인슐린 제거를 방해하여 고인슐린혈증을 초래한다. 이렇게 초래된 고인슐린혈증은 근육이나 지방조직에서 인슐린 수용체를 더욱 둔감하게 하여 인슐린 저항성을 더욱 악화시키며 혈압과 중성지방을 증가시키고 동맥경화증을 초래한다.

내장 지방의 과다 축적은 포도당-지방산 회로(glucose-fatty acid cycle)를 통한 근육의

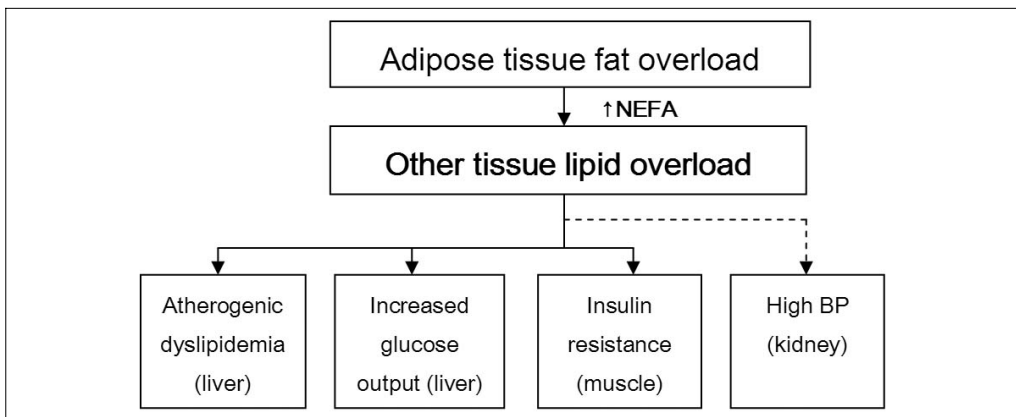


그림 1. 체내 지방의 축적에 따른 대사위험인자의 악화.

포도당 이용과 저장을 방해하고, 증가된 혈청 유리지방산은 간의 인슐린 제거를 감소시켜 고인슐린혈증과 인슐린 저항성을 유발하는 것으로 알려져 있다.

내장 지방형 비만은 활동량의 감소, 단 음식과 포화지방산의 과다 섭취 등 최근의 식생활이나 생활 습관의 변화로 증가되었다. 또한 열량의 과다 섭취와 운동량의 감소로 인해 나타나며 성장호르몬의 분비 감소와 같은 내분비 장애 시 나타난다. 성장호르몬은 피하 지방보다 내장 지방세포에서 lipoprotein lipase의 활성을 더욱 억제하여 내장 지방의 축적을 방해하고 지질 분해를 촉진하므로 내장 지방량을 감소시킨다. 실제로 성장호르몬과 성장호르몬의 활성화 형태인 IGF-1의 농도가 증가할수록 내장 지방 면적이 감소하는 것으로 알려져 있으며 일부 국내 연구에서도 IGF-1 농도와 내장 지방 면적 사이에 유의한 음의 상관성을 보였다. 장기 이환 당뇨병 환자에서 혈청의 성장 호르몬과 IGF-1 농도의 감소는 당뇨병 환자의 내장 지방 축적을 악화시키고 혈당에도 연관성이 있는 것으로 생각된다.

내장 지방형 비만이 혈청 포도당, 인슐린, 인지질 지방산 등에 미치는 영향을 조사한 결과 공복과 당 부하 시 유리지방산의 농도가 증가된 것은 내장 지방의 증가와 상대적인 인슐린 결핍 때문으로 생각되며 이렇게 증가된 유리지방산 농도가 결국 혈당을 증가시키는 데 기여했을 것으로 보고하였다. 이외에도 혈청 유리지방산 농도의 증가와 고혈당은 성장 호르몬이나 IGF-1의 분비를 감소시키는 것으로 생각된다. 당 부하 후 포도당과 유리지방산 면적이 내당능 장애군, 단기 및 장기 이환 당뇨병 환자 순으로 점차 증가되었으며 복부의 내장 지방은 상대적 인슐린 결핍으로 인한 장기간의 고혈당과 고농도 유리지방산으로 인한 성장 호르몬의 분비를 감소시킬 수 있는 것으로 나타났다.

내장 지방은 지방세포의 용적이 크며 지방의 합성과 분해가 빠른 대사적 특징을 갖고 있으며 혈청 유리지방산 농도를 증가시킨다. 유리지방산의 증가는 근육에서의 포도당 이용을 감소시키고 간에서의 포도당과 인슐린 항상성에 나쁜 영향을 초래하여 인슐린 저항성을 초래한다. 인슐린 저항성이 있으면 인슐린 분비가 증가되어야만 포도당 이용이 촉진되고 lipoprotein lipase에 의한 유리지방산 이용을 자극하여 지방을 합성하고 지방의 가수분해를 억제하는데 인슐린 분비가 인슐린 저항성을 극복할 만큼 충분하지 못하면 상대적인 인슐린 결핍이 일어나 내당능 장애 또는 인슐린 비 의존성 당뇨병으로 이행된다.

고혈당이 계속되는 경우 인슐린 저항성은 더욱 증가되고 또 고혈당은 베타세포를 계속 자극하여 베타세포는 탈진되어 고혈당은 계속 악화된다.

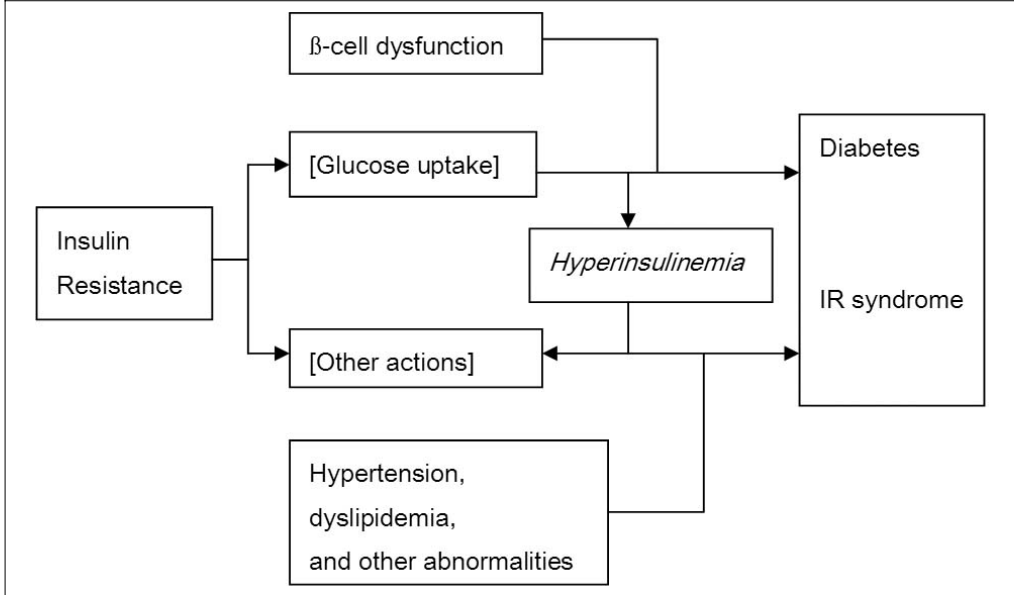


그림 2. 인슐린 저항성이 당뇨병으로 진행되는 병태생리.

식품 중의 지방량과 지방의 질은 내장 지방의 축적뿐만 아니라 근육세포의 인지질 지방산 조성에도 영향을 주어 인슐린 수용체의 변화를 초래할 수 있다. 근육세포막의 인슐린 수용체와 인슐린의 결합은 포도당을 세포 내로 이동시켜 대사되거나 혹은 글리코젠으로 저장되도록 한다.

국내 일부 연구에서 컴퓨터 단층촬영에 의한 내장 지방형 비만에 대한 분석 결과를 보면 내장 지방/피하 지방비와 내장 지방이 공복 시 혈당이나 혈당 반응 면적이 유의한 상관 관계가 있는 것으로 나타났다. 내장 지방량에 따라 군을 나누어 비교한 결과 내장형 비만군에서 이완기 혈압, 공복 시 유리지방산, 혈당, 인슐린, C-peptide 농도가 유의하게 높게 나타났으며, 피하형 비만과 비교하여 내장형 비만군이 유의하게 혈당면적, 유리지방산 면적, 인슐린 면적 등이 높게 나타났다. 내장형 비만인의 경우 인슐린 저항성이 심하게 나타나 당뇨병이나 내당능 장애가 나타나는 것으로 보이며 이들의 경우 인슐린 분비 능이 조금만 감소되어도 당질대사를 조절하지 못하는 것으로 생각된다. 비만 성인을 대상으로 수행된 연구 결과를 보면 남녀 모두 내장형 비만에서 피하형 비만 보

다 공복혈당, 총 콜레스테롤 등이 유의하게 높게 나타났고, HDL-콜레스테롤은 낮게 나타났으며, 공복 시 인슐린 농도는 남자의 경우에서만 피하형 비만에서 내장형 비만보다 높게 나타났다.

최근 보고된 국외 연구에서 보면 상체형 비만에서 내장형 비만이 유의적으로 높게 나타나고, 내장 비만이 혈당과 인슐린 농도와 연관이 있으며 체중 감량 후 혈당 개선 효과가 나타남을 보고하였다. 반면, 내장 지방형 비만이 공복 시 혈당과 유의적 관계가 없다고 보고된 국내 연구 결과나 Brochu 등의 내장 지방형 비만에 따라 혈당이 차이가 없었다는 연구 결과도 있다. 그러나 대부분 내장 지방형 비만과 혈당과의 연관성을 보고하고 있는 바, 이는 내장 지방형 비만과 혈당의 상관성에 대해 인종별, 연령별, 차이가 있기 때문으로 여겨지고 있다.

### 3) 제2형 당뇨병 환자에서 내장 비만과 심혈관계 질환의 위험

비만은 흔히 제2형 당뇨병과 동반되며, 고중성지방혈증, 고인슐린혈증, 고혈압, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 감소되는 대사증후군과 연관이 있다. 특히 국소적인 지방 분포, 내장 지방의 과잉축적은 이런 대사 질환의 발생에 중요한 역할을 하며 전체적인 비만보다 내장 지방형 비만이 있는 환자에서 관상동맥의 위험이 증가한다.

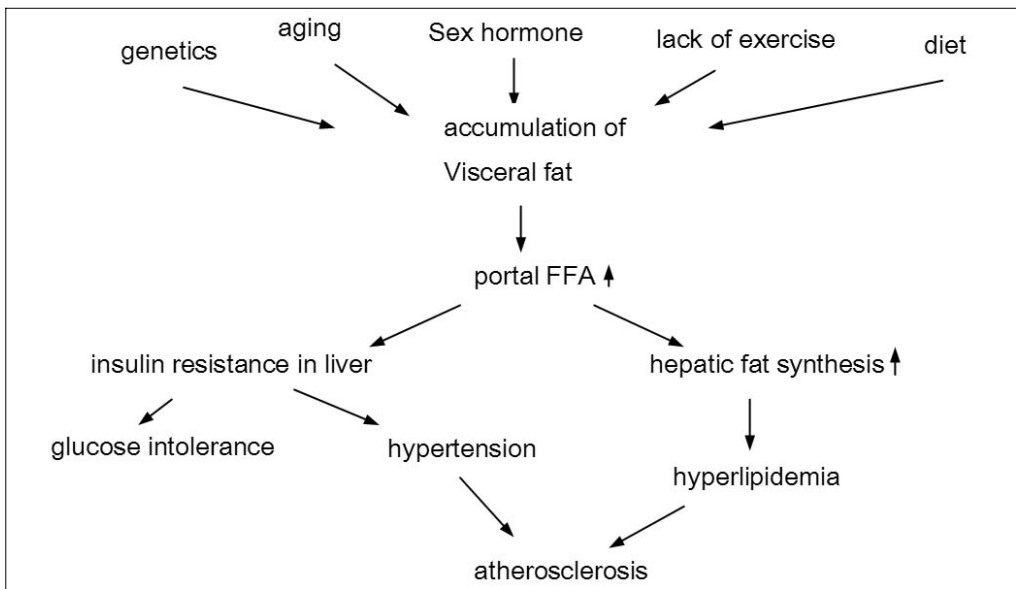


그림 3. 내장 지방형 비만에서 심혈관계 질환의 발병기전.

내장 지방형 비만은 복부에 특히 복강 내에 내장 지방(장간막 지방, 대장의 지방 등 문맥 계의 지방조직)이 과잉 축적된 형태로, 피하 지방형 비만에 비하여 혈당과 지질치가 증가되며 내장 지방의 축적에 의해 혈당 및 지질대사의 이상과 고혈압 및 관상동맥 질환의 위험 증가를 동반한다.

내장 지방형 비만은 피하 지방형 비만에 비하여 평상시 혈당이 유의하게 높으며 인슐린 저항성이 증가된다. 내장 지방의 증가가 심혈관계 질환을 증가시키는 기전은 문맥계를 통하여 유리지방산이 대량 간으로 유입되면 증가된 유리지방산이 간에서 중성지방의 합성을 증가시키고 지질대사의 이상을 일으키며 인슐린 저항성을 일으키기 때문으로 생각된다. 이러한 내당능장애와 고지혈증 및 고혈압의 발생이 동맥경화를 진행시키는 것으로 알려져 있으며 당뇨병 환자에서 내장 지방은 심혈관계 질환의 위험을 평가하는데 유용하다.

제2형 당뇨병에서 심혈관계 질환의 위험 증가는 여러 기전이 작용하며 당뇨병 환자에서 흔히 동반되는 비만의 경우 지방조직에서 염증유발 사이토카인인 interleukin-6 (IL-6)와 tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 분비가 증가하고 이를 통해 동맥의 죽상경화가 발생한다. 또한 간에서 C-reactive protein과 fibrinogen의 생산이 증대하고 plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)의 증가하여 혈액응고가 촉진된다.

비만한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서 내장 지방은 fibrinolytic process에 중요한 역할을 하며 내장 지방의 증가는 PAI-1의 활성도를 증가시킴으로써 thrombovascular disease를 증가시킨다고 한다. 또한 Katsuki 등에 의하면 혈청 TNF- $\alpha$ 는 비만한 제2형 당뇨병 환자에 있어서 정상인이나 비만하지 않은 제2형 당뇨병 환자에 비해 유의적인 증가를 보였으며 4주간의 식사와 운동 프로그램 실시 후 비만한 당뇨병 환자에서 TNF- $\alpha$ 가 감소되었다.

또 다른 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 내장 지방형 비만과 혈중지질의 관련성에 관한 연구에 의하면, 내장 지방량이 나이, 성, 체질량지수를 보정한 후, 총 콜레스테롤, 중성지방, 작고 밀집한 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL: low density lipoprotein)과 양의 상관관계를, 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL: high density lipoprotein)과 음의 상관관계를 보여 제2형 당뇨병 환자에서 내장 지방형 비만이 이상지혈증과 연관이 있으며 또한 체중 감소, 혹은 수술적 제거에 의한 내장 지방의 감소가 고밀도 지단백 콜레스테롤의

증가, 중성지방의 감소와 연관이 있다고 하였다.

### C. 결론

비만은 당뇨병과 서로 밀접한 관계에 있다. 당뇨병 환자의 대다수가 비만하며 또한 비만은 제2형 당뇨병의 중요한 위험인자이기도 하다. 특히 내장 지방형 비만은 고혈당, 인슐린 저항성 등 당뇨의 위험을 높이며, 당뇨병 외에도 고혈압, 고지혈증, 죽상경화증 등 여러 대사 질환 및 심혈관계 질환의 이환율 및 사망률을 높이는 독립적인 위험인자로 알려져 있다. 따라서 당뇨병 환자에서 내장 지방의 축적이 심화되지 않도록 관리가 필요하다.

#### 지침에 대한 중요한 근거들의 요약

논문	대상집단	증재/분석	경과/결과
<b>1. 제2형 당뇨병에서 내장 지방의 축적과 인슐린 저항성의 상관관계</b>			
Lemieux S et al. (1996)	30명의 폐경 전 당뇨병이 없는 여성 (35.2 ± 5.6세)	체지방의 변화 및 내장 지방량의 변화와 혈당/인슐린 항상성 지표의 변화의 관련성의 관련성에 대한 7년 추적 관찰 연구	혈당/인슐린 항상성 지표의 변화는 체지방량이나 피하 지방량의 변화와는 연관성이 없고, 내장 지방량의 변화와 연관이 있음
Abate N et al. (1995)	39명의 남성 (백인 30명, 흑인 4명, 멕시코인 2명, 동양인 2명, 이집트인 1명)	전체/부위별 체지방량(MRI, skinfold thickness)과 인슐린 민감성(hyperinsulinemic euglycemic glucose clamp study)의 연관성에 대해 연구	피하 지방량은 말초/간 인슐린 민감성과 높은 관련성이 있었으나, 내장 지방량과 후 복막 지방량은 인슐린 민감성과 유의한 관계를 보이지 않았음
Goodpaster BH et al. (1997)	26명의 남성, 28명의 폐경 전 여성 (44명 백인, 9명 흑인, 1명 동양인)	인슐린 민감성 (hyperinsulinemic euglycemic glucose clamp study)과 지방 분포(DEXA, CT)의 연관성에 대해 연구	복부 피하 지방은 내장 지방을 보정하더라도 인슐린 민감성과 관련성이 있었으며, 근육 내 지방량도 인슐린 저항성에 대한 좋은 지표였음

논문	대상집단	증재/분석	경과/결과
Boyko EJ et al. (2000)	290명의 2세대 일본계 미국인(평균 연령 61.8세)과 230명의 3세대 일본계 미국인(평균 연령 40.1세)	복부 지방(CT)과 제2형 당뇨병의 발생과의 연관성에 대한 6~10년 추적 관찰 연구	내장 지방량의 증가는 제2형 당뇨병의 독립적인 위험인자였음
Miyazaki Y et al. (2002)	Pioglitazone을 16주 치료받은 13명의 제2형 당뇨병 환자 (9명 남성, 4명 여성, 평균 연령 52 ± 3세, 평균 체질량지수 29.0 ± 1.1kg/m <sup>2</sup> )	제2형 당뇨병 환자에서 pioglitazone 치료의 내당능 (OGTT), 인슐린 분비, 인슐린 민감성(hyperinsulinemic euglycemic clamp), 혈중 지질 농도, 복부 지방 분포 (MRI)에 미치는 효과에 대한 분석	Pioglitazone 치료에 의한 내장 지방에서 피하 지방으로의 체지방 분포의 변화는 인슐린 민감성의 개선과 연관되었음
Westerbacka RN et al. (2004)	132명의 건강한 백인 (18~60세 남성 66명, 여성 66명)	간 내 지방량(proton spectroscopy)과 체지방 분포(MRI) 및 인슐린 저항성의 관련성에 대해 연구	간 내 지방량은 피하 지방량과는 관련이 없었으며, 내장 지방량과는 연관성이 있었고, 간 내 지방량은 내장 지방량보다도 인슐린 저항성과 더 깊은 연관성이 있음
Ostman J et al. (1979)	22명(남성 11명, 여성 11명)의 담낭절제술을 시행 받은 정상체중의 건강한 (평균 연령 48 ± 6세)	내장 지방과 피하 지방의 noradrenaline과 isopropyl noradrenaline의 지방 분해 효과의 차이를 분석	내장 지방의 지방분해 반응이 피하 지방보다 더 컸음

## 2. 2형 당뇨병에서 내장 지방형 비만과 혈당과의 상관관계

Brochu M et al. (2000)	44명의 건강한 폐경기여성 (평균 56.5세)	Weight, diet stabilization period, body composition (DEXA), CT, energy expenditure, hyperinsulinic/euglycemia clamp	내장 지방은 glucose disposal에 중요하고 독립적인 예측인자로 내장 지방의 정도에 따라 공복 시 혈당은 차이가 없었으나 glucose disposal이 낮았음
Huh KB et al. (1993)	자발적으로 참여한 건강한 중년여성 55명(평균연령 47.9세)	24시간 회상법, 신체계측, 혈압, 내당능 검사, 인슐린, 혈청 지질 등, CT	VSR은 공복혈당 및 혈당반응과 유의적으로 높은 상관관계를 나타내었고 내장 비만 축적이 높은 군에서 낮은 군보다 공복 시 혈당이 유의적으로 높았음

논문	대상집단	증재/분석	경과/결과
Yoon JY et al. (1997)	총 237명 (정상체중이면서 당 대사 이상인 36, 내당능장애 9, 과다체중이면서 당 대사 정상인 89, 내당능 장애 53, 정상체중 당뇨이환군 22, 과다체중이면서 단기이환군 11, 장기이환군 17)	신체계측, 체지방 분포, CT, 당 부하검사, 혈청 지질과 호르몬 농도, 혈청 인지질, 지방산 조성	장기 이환 당뇨 환자에서 공복 시 혈당과 당 부하 시 유리지방산 농도가 증가된 것은 내장 지방량의 증가와 상대적인 인슐린 결핍 때문으로 생각되고 증가된 유리지방산 농도는 혈당을 증가시킬 것으로 생각됨
Park HS et al. (2002)	20세 이상의 과체중 이상 성인 418명 (남 115명, 여 303명)	인구사회학적 변수, 흡연, 음주, 신체활동, 생활습관, 24시간 회상법, 혈압, 혈당, 혈청 지질, 인슐린 농도, CT	내장 지방형 비만은 남자에서 여자보다 높게 나타났고 기존 체중의 20% 이상 체중 증가가 있는 경우, 폭식경향이 있는 경우 내장 지방형 비만의 위험도가 높게 나타났으며 남녀 모두 내장 지방형 비만인 경우 공복 시 혈당 농도가 높게 나타남
Shim YS et al. (2006)	264명 (평균연령 57.1세)	신체계측, 공복혈당, 혈청지질, 초음파(내장 지방과 피하 지방 분포)	내장 지방 비만 정도에 따라 작고 밀집한 저밀도 지단백과는 유의적 상관관계를 보이나 공복 시 혈당은 군 간의 유의적인 차이가 없었음

### 3. 제2형 당뇨병 환자에서 내장 비만과 심혈관계 질환의 위험

Katsuki A et al. (1998)	Normal 12명, non-obese NIDDM 12명, obese NIDDM 12명 대상	피하 지방, 내방지방, TNF- $\alpha$ 측정,주간 식이, 운동처방 실시	혈청 TNF- $\alpha$ 는 비만한 제2형 당뇨병 환자에 있어서 유의적 증가를 보였으며 4주간의 식사와 운동 프로그램 실시 후 비만 당뇨병 환자에서 TNF- $\alpha$ 가 감소됨
Mertens I et al. (2001)	2 groups of 30 overweight and obese diabetic and overweight and obese non-diabetic women	PAI-1와 내장 지방 측정	비만한 제2형 당뇨 환자에서 PAI-1가 증가하였고, 내장 지방은 fib-rinolytic process에 중요한 역할 담당

논문	대상집단	증재/분석	경과/결과
Kim YS et al. (2003)	체질량지수 25 이상의 비만한 제2형 당뇨병 환자 16명, 체질량지수와 연령을 맞춘 단순 비만 환자 12명 대상	피하 지방, 내장 지방, 지질 농도 측정	당뇨 비만인에서 총 콜레스테롤, 중성지방, 유리지방산의 농도가 높았고 HDL-콜레스테롤 농도가 낮았음

## 참고 문헌

1. DeFronzo RA. the triumvirate: beta-cell, muscle, liver: A collusion responsible for NIDDM. Diabetes 1983;37:667-87.
2. 이태희. 비만증과 인슐린 비의존형 당뇨병에서의 포도당 대사. 대한비만학회지 1994;3:1-19.
3. Abate N. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications Diabetes Complications 1993;14:154-74.
4. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1990;322:882-9.
5. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. JAMA 1998;80:1843-8.
6. Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, Mink PJ, Olson JE, Hong CP, Sellers TA, Lazovich D, Prineas R. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. Arch Intern Med 2000; 160:2117-28.
7. Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE, Barnes RW, Carm KB, Hutchinson RG. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC) Study Investigators. Stroke 1994;25:66-73.
8. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjostrom L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Br Med J 1984;289:1257-61.

9. Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Eriksson H, Wilhelmsen L, Bjorntorp P, et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. *Diabetes* 1985;34:1055-8.
10. Pouliot MC, Despres JP, Nadeau A, Moorjani S, PrudHomme D, Lupien PU, et al. Visceral obesity in men: associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 1992;41:826-34.
11. Lemieux S, Tremblay A, Prud-Homme D, Bouchard C, Nadeau A, Despres JP. Seven-year changes in body fat and visceral adipose tissue in women: associations with indexes of plasma glucose-insulin homeostasis. *Diabetes Care* 1996;19:983-91.
12. Fujimoto WY, Leonetti DL, Bergstrom RW, Newell-Morris L, Boyko EJ, Shofer JB, et al. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. *Diabetes Care* 1999;22:1808-12.
13. Boyko EJ, Leonetti DL, Fujimoto WY, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:465-71.
14. Weiss R, Dufour S, Taksali SE, Tamborlane WV, Petersen KF, Bonadonna RC, et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet* 2003;362:951-7.
15. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obese. *Diabetes* 1999;48:839-47.
16. Weiss R, Dufour S, Taksali SE, Tamborlane WV, Petersen KF, Bonadonna RC, et al. Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet* 2003;362:951-7.
17. Klein S, Fontana L, Young VL, Coggan AR, Kilo C, Patterson BW, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Eng J Med* 2004;350:2549-57.
18. Miyazaki Y, Mahankali A, Matsuda M, Mahankali S, Hardies J, Cusi K, et al. Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2784-91.
19. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, Cryer PE, Miles JM. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. *J Clin Invest* 1989;83:1168-73.
20. Kelly DE, Simoneau JA. Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1994;94:2349-56.
21. Bergman RN. New concepts in extracellular signaling for insulin action: the single gateway hypothesis. *Recent Prog Horm Res* 1997;94:359-85.

22. Westerbacka J, Corner A, Tiikkainen M, Tamminen M, Vehkavaara S, Hakkinen AM, et al. Women and men have similar amounts of liver and intra-abdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: implications for sex differences in markers of cardiovascular risk. *Diabetologia* 2004;47:1360-9.
23. Ostman J, Arner P, Engfeldt P, Kager L. Regional differences in the control of lipolysis in human adipose tissue. *Metabolism* 1979;28:1198-205.
24. Nielsen S, Guo Z, Johnson CM, Hensrud DD, Jensen MD. Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest* 2004;113:1582-8.
25. Bajaj M, Suraamornkul S, Kashyap S, Cusi K, Mandarino L, DeFronzo RA. Sustained reduction in plasma free fatty acid concentration improves insulin action without altering plasma adipocytokine levels in subjects with strong family history of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4649-55.
26. Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes* 1996; 20:291-302.
27. Larsson B. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: a 13 year follow up participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984;288:1401-4.
28. Tauri S, Fujioka S, Tokunaga K, Matsuzawa Y. Comparison of pathology between subcutaneous-type and visceral-type obesity. In: Bray GA, ed, *Diet and obesity*, p 143., Tokyo/S Karger, Basel, Japan Sci Soc Press, 1988.
29. Daly PA, Landsberg L. Hypertension in obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Role of insulin and sympathetic nervous system. *Diabetes Care* 1991;14:240.
30. Pasquali R, Casimirr F, Cantobolli S, Melchinonda N, Labate AMM, Fabbre R, Capelli M, Bortoluzzi L. Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men, *Metabolism* 1991;40:101.
31. Storlien Lh, Pan DA, Kirketos AD, O'Connor J, Caterson ID, Cooney GJ, Jenkins AB, Baur LA. Skeletal muscle membrane lipids and insulin resistance. *Lipids* 1996;31:s261-5.
32. Tchémof A, Despes J, Dupont A, Belanger A, Nadean A, Prud'Homme D, Moorjani S, Lupien PJ, Labrie F. Relation of steroid hormones to glucose tolerance and plasma insulin levels in men: Importance of visceral adipose tissue. *Diabetes Care* 1995;18:292-9.
33. Sparrow D, Borkan GA, Gerzof SG, Wisniewskic, Silbert CK. Relationship of fat distribution to glucose tolerance. *Diabetes* 1986;35:411-5.
34. Wood PD. Clinical applications of diet and physical activity in weight loss. *Nutr Rev* 1996;54:s131-5.

35. Yamashita S, Nakamura T, Shimomura I, Nishida M, Yoshida S, Kotani K, Kameda-Takamura K, Tokanaga K, Matsuzaw Y. Insulin resistance and body fat distribution. *Diabetes Care* 1996;19:287-91.
36. Kissbah AH, Krakower GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev* 1994;74: 761-811.
37. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Decreased Insulin secretion and increased insulin resistance are independently related to the 7-year risk of NIDDM in Mexican-American. *Diabetes* 1995;44:1386-91.
38. Borkman M, Storlein LH, Pan DA, Jenkins AB, Chisholm DJ, Campbell LB. The relationships between insulin sensitivit and fatty acid composition of skeletal muscle phospholipids. *N Eng J Med* 1993;328:238-44.
39. 윤지영, 이종호, 이양자, 이현철, 허갑범. 내당능이 다른 중년 여성에서 내장 지방과 혈청 인지질 지방산 조성의 비교. *당뇨병* 1997;21(4):444-56.
40. 허갑범, 안광진, 이현철, 임승길, 이영해, 이종호, 김명중, 백인경, 박유경, 이양자. 한국 중년여성에서 내장 지방 축적이 당질 대사에 미치는 영향. *대한내과학회지* 1993;44(5):648-58.
41. 박혜순, 김표년. 비만 성인에서 컴퓨터 단층촬영에 의한 내장 지방 축적과 관련된 생활습관 요인. *대한비만학회지* 2002;11(4):337-48.
42. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E and Sjostrom L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden, *Br Med J* 1984;289:1257-61.
43. Dennis KE and Goldberg AP. Differential effects of body fatness and body fat distribution on risk factor for cardiovascular disease in women. Impact of weight loss, *Arterioscler Thromb* 1993;13:1487-94.
44. Krotkiewski M and Bjorntorp P. Muscle tissue in obesity with different distribution of adipose tissue. Effects of physical training, *Int J Obes* 1986;10:331-41.
45. 심완섭, 김수경, 김혜진, 강은석, 안철우, 임승길, 이현철, 차봉수. 제2형 당뇨병환자에서 내장 지방 및 피하 지방과 작고 밀집한 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도와의 관계. *당뇨병* 2006;30(3):207-16.
46. Brochu M, Starling RD, Tchernof A, Mathews DE, Carcia-Rubi E and Poehlman ET. Visceral adipose tissue is an independent correlate of glucose disposal in older obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2378-84.
47. Crowther NJ, Ferris WF, Ojwang PJ and Rheeder P. The effect of abdominal obesity on

- insulin sensitivity and serum lipid and cytokine concentrations in African women. *Clin Endocrinol* 2006;64:535-41.
48. Lam TK, Carpentier A, Lewis GF, van de Werve G, Fantus IG and Giacca A. Mechanisms of the free fatty acid-induced increase in hepatic glucose production. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E863-73.
  49. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews* 2000;21:697-738.
  50. Lovejoy JC, Klemperer M, de la Bretonne JA and Tully R. Abdominal fat distribution and metabolic risk factors: effects of race. *Metabolism* 1996;45:1119-24.
  51. 김영설. 내장 지방형 비만. *대한비만학회지* 1994;4(1):5-13.
  52. Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2601-7.
  53. Kim SK, Kim HJ, Hur KY, Choi SH, Ahn CW, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB, Cha BS. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *Am J Clin Nutr* 2004;79:593-9.
  54. Despres JP. Intra-abdominal obesity: an untreated risk factor for Type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Endocrinol Invest* 2006;29(3 Suppl):77-82.
  55. Mertens I, Planken M, Corthouts B, Wauters M, Peiffer F, Leeuw D, Gaal LV. Visceral fat is a determinant of PAI-1 activity in diabetic and non-diabetic overweight and obese women. *Horm Metab Res* 2001;33:602-7.
  56. Katsuki A, Sumida Y, Murashima S, Murata K, Takarada Y, Ito K, Fujii M, Tsuchihashi K, Goto H, Nakatani K, Yano Y. Serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  are increased in obese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(3):859-62.
  57. Brochu M, Tchernof A, Turner AN, Ades PA, Poehlman ET. Is there a threshold of visceral fat loss that improves the metabolic profile in obese postmenopausal women? *Metabolism* 2003;52:599-604.

## ■ 지침

- » 대사증후군이 있는 경우 특히 당 대사 장애를 동반한 경우 당뇨병 발생의 위험이 높다. (IIb, A)
- » 대사증후군이 있는 경우 당뇨병 발생을 예방하기 위해 적극적인 체중 감량의 노력이 필요하다. (IIa, A)
- » 제2형 당뇨병 환자는 인슐린 저항성 및 대사증후군의 동반 유무를 평가하는 것이 도움이 된다. (III, B)
- » 제2형 당뇨병 환자가 대사증후군을 동반한 경우 심혈관 질환의 위험이 더 높다. (IIb, A)
- » 제2형 당뇨병 환자가 대사증후군을 동반한 경우 메트포민과 인슐린 저항성 개선제의 사용을 우선 고려한다. (IIa, B)
- » 제2형 당뇨병 환자가 대사증후군을 동반한 경우 심혈관 질환을 예방하기 위한 치료(혈압 조절, 이상지혈증 조절, 금연 등)가 더욱 필요하다. (IIa, A)

## ■ 해설

### A. 서론

1930년대 후반 Himsworth는 당뇨병 환자를 두 군으로 나눌 수 있다고 주장하였다. 즉, 경구당부하 후 인슐린 투여에 따른 혈당 반응을 본 결과 인슐린 감수성(insulin sensitive)군과 불감성(insulin insensitive)군으로 나누었으며, 이러한 인슐린에 대한 반응의 형태가 당뇨병의 유형과 관련이 있다고 주장하였다. 1965년에 Avogaro와 Crepaldi는

고지혈증, 비만, 허혈성 심질환 및 고혈압을 동반한 당뇨병 환자들에 대해 기술하면서 “plurimetabolic syndrome”이라고 불렀다.

1979년에 DeFronzo 등이 euglycemic hyperinsulinemic clamp 기법을 개발하여 인슐린 저항성을 측정하면서 인슐린 저항성 증후군에 대한 연구는 빠르게 발전하였다. 즉 비만, 제2형 당뇨병(NIDDM), 고혈압, 고중성지방혈증, 낮은 HDL-콜레스테롤혈증과 심혈관 죽상경화증 같은 대사증후군이 공통적으로 인슐린 저항성 및 고인슐린혈증과 밀접한 연관성을 갖고 있다는 것을 밝힐 수 있었다.

1988년 Reaven은 미국당뇨병학회 Banting Lecture에서 상기의 사실에 근거하여 인슐린 저항성이 대사증후군을 이루는 질병들의 중심적인 병인이 된다는 학설을 제시하고 ‘X 증후군’이라 하였다. DeFronzo와 Haffner 등은 대사 질환의 공통된 결합을 강조하여 인슐린 저항성 증후군이라는 용어를 사용하였고, Kaplan은 이런 대사적 특성을 표현한 명칭으로 가장 적절한 용어인 “Deadly Quartet” (남성형비만, 내당능장애, 고지혈증, 고혈압)라는 용어를 사용하였다. 정리한 바와 같이 인슐린 저항성과 대사증후군에 대한 연구는 역사가 오래되었으며, 1980년대 말 Reaven의 선구자적인 연구로 대사증후군 분야에 수많은 새로운 사실이 밝혀지고 있다.

**표 1. 대사증후군의 진단기준**

WHO 1999	EGIR 1999	ATP III 2001	IDF 2005
Diabetes or impaired glucose tolerance or insulin resistance. Plus two or more of the following:	Insulin resistance <sup>†</sup> or hyperinsulinaemia (only non-diabetic subjects) Plus two or more of the following:	Three or more of the following:	Central obesity Waist circumference (ethnicity specific) <sup>‡</sup> Plus any two of the following:
1. Obesity: BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> or waist-hip ratio > 0.9 (M) > 0.85 (F) 2. Dyslipidaemia: triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) or HDL-C < 35 mg/dL (0.9 mmol/L) (M) < 39 mg/dL (0.1 mmol/L) (F) 3. Hypertension: blood pressure ≥ 140/90 mmHg or medication	1. Central obesity: waist circumference ≥ 94 cm (M), ≥ 80 cm (F) 2. Dyslipidaemia: triglycerides > 177 mg/dL (2.0 mmol/L) or HDL-C < 40 mg/dL (1.0 mmol/L)	1. Central obesity: waist circumference > 102 cm (M), > 88 cm (F) 2. Hypertriglyceridaemia: triglycerides ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) 3. Low HDL-C: < 40 mg/dL (1.03 mmol/L) (M), < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) (F) 4. Hypertension: blood pressure ≥ 130/85 mmHg or medication 5. Fasting plasma glucose ≥ 110 mg/dL (6.1 mmol/L)	1. Raised triglycerides ≥ 150mg/dL (1.7 mmol/L) or specific treatment for this abnormality. 2. Reduced HDL-C < 40 mg/dL (1.03 mmol/L) (M) < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) (F) or specific treatment for this abnormality 3. Hypertension: blood pressure ≥ 130/85 mmHg or medication. 4. Fasting plasma glucose ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) or previously diagnosed type 2 diabetes <sup>§</sup>

Adapted from Magliano DJ et al. Annals of Medicine 2006;38:34-41.

대사증후군에 대한 연구는 1998년 WHO에서 대사증후군의 진단기준을 제시하면서 더욱 활발하게 진행되었으며, 1999년 유럽 인슐린 저항성 연구회(EGIR) 기준, 2001년 NCEP ATP III 기준, 2004년 IDF 기준, 2005년 개정된 NCEP 기준 등으로 발전해 왔다 (표 1). 한편 용어는 현재 국제적으로 대사증후군 (metabolic syndrome)이 선호되는 편이나 인슐린 저항성 증후군이 더 낫다는 연구자도 있으며, 최근에는 cardiometabolic risk 라는 새로운 용어를 제시하는 연구자들도 있다.

## B. 당뇨병과 대사증후군의 역학

### 1) 대사증후군의 유병률

미국인에서 NHANES III 자료에 의하면 NCEP ATP III에 의한 대사증후군의 기준을 적용했을 때 성인 남자에서 24.0%, 여자에서 23.4%에서 대사증후군을 갖고 있는 것으로 나타났다. 우리나라의 경우 1998년 국민건강영양조사 자료를 이용했을 때 NCEP ATP III의 기준을 적용하면서 서양인과 같은 복부 비만 기준을 사용할 경우 대사증후군의 유병률은 남자 14.2%, 여자 17.7% 로 나타나고, 대사 이상 항목은 그대로 적용하면서 복부 비만의 기준을 아시아 기준으로 적용했을 때는 남자 19.9%, 여자 23.7%로 나타났다(표 2). 각 항목에 대한 유병률은 남, 녀 각각 복부 비만의 경우 19.2%, 38.5%, 혈압  $\geq 130/85$  mmHg이 44.6%, 29.5%, 공복 시 혈당  $\geq 110$  mg/dL이 20.1%, 16.7%, 중성지방  $\geq 150$  mg/dL이 35.6%, 21.0%, 낮은 HDL-콜레스테롤의 경우 24.3%, 46.1% 로 나타났다.

대사증후군에 대해 IDF 기준을 사용하면서 복부 비만에 대해서는 한국인 기준으로 사용하였을 때 1998년 국민건강영양조사 자료에서 대사증후군 유병률은 남자 13.5%, 여자 15.0%로 나타났다. IDF 기준을 적용할 경우 NCEP ATP III 기준을 적용할 때보다 유병률이 적게 나타나는 것은 IDF 기준에서는 복부 비만이 필수항목에 해당되므로 복부 비만이 없을 때 다른 항목을 충족시켜도 대사증후군에서 배제되기 때문이다.

**표 2.** 한국인에서 동·서양 복부 비만 기준에 따라 NCEP ATP III의 대사증후군 항목 및 군집 현상에 대한 연령-보정 유병률 -1998년 국민건강영양조사에서의 20세 이상을 대상으로-

Variables	Men (n = 3572)		Women (n = 4293)	
	(%)	(%)	(%)	(%)
Criteria for abdominal obesity	> 90 cm <sup>1</sup>	> 102 cm <sup>2</sup>	> 80 cm <sup>1</sup>	> 88 cm <sup>2</sup>
Abdominal obesity	19.2	1.3	38.5	15.3
BP > 130/85 mmHg	44.6		29.5	
FPG > 110 mg/dL	20.1		16.7	
TG > 150 mg/dL	35.6		21.0	
Low HDL-cholesterol	24.3		46.1	
1 component	73.4	71.2	72.2	67.4
2 components	42.7	37.7	44.4	35.9
<b>3 components *</b>	<b>19.9</b>	<b>14.2</b>	<b>23.7</b>	<b>17.7</b>
4 components	6.6	2.6	9.6	6.5
5 components	1.2	0.1	2.3	1.4

BP: blood pressure, FPG: fasting plasma glucose, TG: triglyceride, Low HDL-cholesterol: < 40 mg/dL for men, < 50 mg/dL for women.

\* 3 components: metabolic syndrome.

박혜순 등. 대한비만학회지 2003;12(1):1-14. Adapted from Park et al. Int J Epidemiol 2004;33:328-36.

## 2) 비만도에 따른 대사증후군의 유병률

비만도에 따른 대사증후군의 유병률은 남, 녀 각각에서 체질량지수가 < 18.5 kg/m<sup>2</sup>에서는 7.7%, 3.2%, 18.5~22.9 kg/m<sup>2</sup>에서는 8.5%, 11.9%, 23.0~24.9 kg/m<sup>2</sup>에서는 22.5%, 31.5%, 25.0~29.9 kg/m<sup>2</sup>에서는 44.3%, 50.0%, 30.0 kg/m<sup>2</sup>에서는 68.3%, 64.8%로 나타났다. 전체적으로 볼 때 체질량지수 25.0 kg/m<sup>2</sup>의 우리나라 비만 인구에서는 약 50%에 해당하는 성인이 대사증후군을 갖고 있고, 23.0~24.9 kg/m<sup>2</sup>의 과체중에서는 약 27%가, 심지어 18.5~22.9 kg/m<sup>2</sup>의 정상체중에서도 약 10%가 대사증후군을 갖고 있는 것으로 나타났다(그림 1).

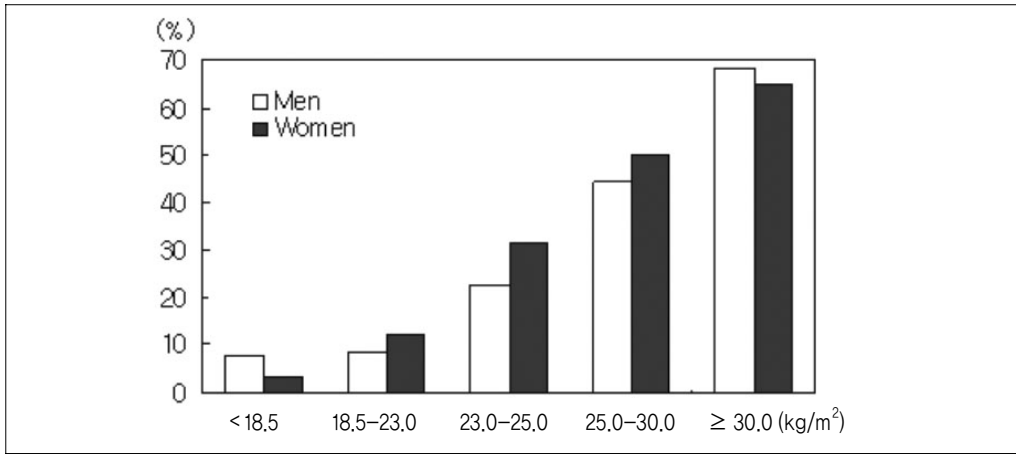


그림 1. 한국인에서 동양의 복부 비만 기준에 따른 NCEP ATP III의 비만도별 대사 증후군 유병률 - 1998년 국민건강영양조사에서의 20세 이상을 대상으로 - 박혜순 등. 대한비만학회지 2003;12(1):1-14.

비만도에 따라 저 체중(< 18.5 kg/m<sup>2</sup>)을 기준으로 정상체중(18.5~22.9), 과체중(23.0~24.9), 비만(25.0~29.9), 고도비만(30 kg/m<sup>2</sup>)으로 나누었을 때 남, 녀 모두에서 비만도가 증가함에 따라 유의한 선형 관계를 나타내며 위험이 급증하는 것으로 나타났다. 다른 교란 변수들을 보정한 후에도 비만도는 대사증후군의 위험을 가장 예민하게 반영하는 지표이고, 그다지 비만의 정도가 심하지 않은 수준에서도 유병률이 상당한 수준에 있어 비만도가 적은 상태에서도 대사증후군 발생에 대한 민감도가 높은 것으로 보인다. 1998년도와 2001년도 국민건강영양조사 자료를 분석한 결과에 의하면 한국인에서 대사증후군이 점점 증가하는 것으로 나타났고 이의 한 요인으로 복부 비만의 증가가 기인하는 것으로 나타나 한국인에서 대사증후군의 위험을 감소시키기 위해서는 체중 조절이 중요한 과제라고 볼 수 있다.

### 3) 당 대사에 따른 대사증후군의 유병률

김 등의 연구에서 한국인 30대 이상 성인의 약 20%에서 WHO 진단기준에 따른 대사증후군을 동반하고 있는 것으로 나타났으며, 정상혈당에서 10%, 공복혈당장애에서 약 50%, 제2형 당뇨병 환자의 경우 약 60%에서 대사증후군이 동반되어 있었다. 전체적으로 연령이 증가하면서 대사증후군이 증가하였으며 30~40대의 경우 남자에서 더 많았고

50대 이후에 여자에서 급격히 증가하는 양상을 보였다(표 3).

**표 3. 한국인 성인의 당 대사에 따른 대사증후군의 유병률**

	전체		정상혈당		공복혈당장애		제2형 당뇨병	
	남자	여자	남자	여자	남자	여자	남자	여자
전체	19	16	10	10	55	46	43	71
30~49세	18	8	11	7	54	17	46	29
50~59세	21	21	10	14	55	55	52	68
60~79세	17	20	9	7	60	56	34	86

정혜원, 김대중, 허갑범 등. 당뇨병 2002;26:431-42.

한편 이 등의 연구에 의하면 아시아 태평양 비만지침을 토대로 변형된 NCEP ATP III의 진단기준에 따라 대사증후군을 정의했을 때 정상혈당군의 34.9%, 전 당뇨병군(내당능장애 및 공복혈당장애)에서 60.5%, 제2형 당뇨병군에서 82.6%가 대사증후군을 동반하고 있는 것으로 보고하였다. 2001년 국민건강영양조사 자료를 토대로 NCEP ATP III 기준으로 대사증후군을 정의했을 때 당뇨병 환자에서 대사증후군은 66.2%, 비당뇨인에서 대사증후군은 15.5%로 나타났다.

핀란드와 스웨덴에서 시행한 Botnia 연구에서 WHO에서 제시한 대사증후군이 정상혈당 군에서 10%, 공복혈당장애 군에서 40%, 제2형 당뇨병군에서 85%를 보이는 것과 비교해보면 우리나라 제2형 당뇨병에서 대사증후군이 60~85%로 거의 비슷하지만 다소 낮은 것을 알 수 있다. 이는 우리나라 당뇨병 환자 중 인슐린 저항성이 심하지 않으면서 인슐린 분비장애에 의해 조기에 당뇨병이 발생하는 군이 10~15% 정도 있기 때문으로 보인다.

공 등의 연구에서도 건강검진 수검자에서 당 대사 장애 정도에 따라 대사증후군이 증가함을 보고한 바 있다. 정상혈당 군에 비해 순수 내당능장애군은 대사증후군의 동반 위험이 증가하지 않으나 순수 공복혈당장애 군은 4.45배, 혼합 혈당장애 군은 7.44배, 당뇨병군은 9.69배로 대사증후군이 많이 동반됨을 알 수 있다.

## C. 당뇨병의 원인으로서는 대사증후군

대사증후군은 제2형 당뇨병과 심혈관 질환의 위험요인들이 서로 군집을 이루는 현상을 증후군으로 개념화한 것이다. 이를 입증한 대표적인 연구가 제2형 당뇨병 환자의 직계자손 4,483명을 대상으로 평균 6.9년을 추적한 연구이다. 내당능 장애가 있는 군은 물론 정상 혈당을 보였던 군에서도 대사증후군을 동반한 경우 심혈관 질환에 의한 사망률이 높으며, 제2형 당뇨병의 위험도 증가시키는 것으로 보고하였다. 물론 공복혈당장애가 상대적으로 가장 높은 당뇨병 발생 위험을 가지고 있으나 고중성지방혈증, 낮은 HDL 콜레스테롤혈증, 고혈압 중 2가지 이상이 동반될 경우 당뇨병의 위험이 급격히 증가하는 것으로 되어있다.

### 1) 공복혈당과 당뇨병 발생의 위험

우리나라에서 전향적 코호트 연구를 통해 당뇨병의 발생 양상과 특정요인과의 관련성을 밝힌 연구는 많지 않다.

서울 남성 코호트 연구는 1993년 구축되었다. 당시 의료보험관리공단의 피보험자 중 1992년 정기 건강검진에서 정상 판정을 받았고, 서울 및 근교에 거주하는 40~59세인 남성 중 기존에 당뇨병이 있는 경우를 제외하고 13,983명을 대상으로 하였다. 연구는 1993년 1월부터 1996년 12월까지 의료보험 청구기록에서 당뇨병으로 청구된 환자를 대상으로 의무기록을 조사하여 당뇨병의 진단 확인 작업을 하였고 1994년과 1996년 정기 검진에서 당뇨병으로 확인된 경우를 포함하여 총 273명의 신규 당뇨병 환자를 확인하였다. 당뇨병의 진단은 공복혈당 140 mg/dL 이상, 당부하 후 2시간 혈당 200 mg/dL 이상으로 하였다. 4년간 당뇨병의 누적발생률은 1.95%였고 연간 발생률은 약 0.5%로 나타났다.

공복혈당 80 mg/dL 미만을 기준으로 혈당수준별 hazard ratio (HR)를 분석해 보았을 때 90~100 mg/dL부터 위험이 증가하며 100~110 mg/dL 수준에서는 HR가 4.20 (95% CI 1.87~9.43)이었고 110 mg/dL 이상인 경우는 8.66 (3.86~19.5)로 나타나서 공복혈당 100 mg/dL 이상인 경우 당뇨병 발생의 고위험군에 해당하는 것으로 조사되었다.

건강검진센터에서 1998년과 2003년 두 차례 모두 건강검진을 시행한 2,964명의 데이

터를 분석하여 당뇨병 발생 위험을 예측한 연구가 있었다. 당뇨병의 정의는 공복혈당을 기준으로 126 mg/dL 이상으로 하였고 당 부하검사 결과는 없었다. 당뇨병 발생위험이 증가하는 기준치를 ROC 분석을 이용하였을 때는 107.5 mg/dL (민감도 74%, 특이도 90%)가 가장 좋은 기준으로 나타났다. 공복혈당 90 mg/dL 미만을 기준으로 100~109 mg/dL인 군은 HR가 4.77 (1.60~14.15), 110~125 mg/dL인 군은 34.57 (12.18~98.10)으로 나타났다.

직장 정기신체검사를 받는 13,189명의 30~59세 성인 남성을 대상으로 1999년부터 2000년까지 코호트를 구축하고 5년간의 당뇨병 발생의 위험을 관찰한 결과 ROC 분석상 공복혈당의 기준치는 92 mg/dL (민감도 75.1%, 특이도 75.5%)로 나타났으며, 공복혈당 80 mg/dL 미만을 기준으로 상대위험도를 계산한 결과 93~95 mg/dL 구간에서부터 의미 있는 상승을 보였다. 따라서 류 등은 경제적 비용 등을 고려하여 IFG의 공복혈당의 기준을 100 mg/dL로 낮출 것을 제안하였다. 따라서 공복혈당장애를 110 mg/dL에서 100 mg/dL로 낮추는 것이 타당하며, 하지만 1단계(100~109 mg/dL)군과 2단계(110~125 mg/dL)군은 당뇨병 발생의 위험이 크게 다른 것으로 나타났다.

## 2) 대사증후군과 당뇨병 발생의 위험

대사증후군은 제2형 당뇨병의 위험을 예측하는데 좀더 가치가 있다고 할 수 있다. 외국의 연구에 의하면 대사증후군이 있는 경우 당뇨병의 위험이 2~6배 정도 증가하는 것으로 보고 되어 있으나, 아직 우리나라에는 대사증후군과 당뇨병 발생의 위험도에 대한 연구는 없는 실정이다(표 4).

WOSCOPS 연구에 의하면 NCEP에 따른 대사증후군은 관상동맥 질환보다는 제2형 당뇨병의 발생을 더 잘 예측하는 것으로 나타났다. 특히 공복혈당, 중성지방, 중심성비만은 제2형 당뇨병 발생의 위험인자로 밝혀진 바 있다. 그러나 이것 역시도 제2형 당뇨병의 여러 위험인자, 특히 나이, 당뇨병의 가족력, 종족, 신체활동 정도, 식사습관 등을 포괄하지 못하고 있는 제한점을 갖고 있다. 또한 가장 강력한 당뇨병의 위험인자는 내당능장애를 공복혈당만으로 평가하는 것은 불가능하며 여전히 경구당부하검사의 필요성을 여러 기관에서 주장하고 있다.

**표 4. 대사증후군과 당뇨병 발생의 위험**

Reference	Study	Sample Size	Sex	Age (years) (range or mean)	Follow-up (years)	Outcomes	No. of events	RR (95% CI)	Adjusted for
Studies of diabetes Laaksonen 2002	Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, Finland	958	Men	42-60	4	FG $\geq$ 6.1 mmol/L, clinical diagnosis of diabetes with treatment	51	6 (3.4-11.0) <sup>+</sup>	Age
Resnick 2003	Strong Heart Study	2283	Men, women	45-74	7.6	Self-report, use of hypoglycemic agents, FG $\geq$ 126 mg/dL	389	1.95 (1.63-2.33) <sup>++</sup>	None
Sattar 2003 <sup>*</sup>	West of Scotland Coronary Prevention Study, UK	5947	Men	55,155.2	4.9	$\geq$ 2 FG $\geq$ 7.0 mmol/L (one glucose measurement must be $\geq$ 2.0 mmol/L above baseline)	Not stated	3.51 (2.47-4.98)	None
Lorenzo 2003	San Antonio Heart Study	1734	Men, women	25-68	7-8	OGTT, medication use	195	3.3 (2.27-4.80)	Age, sex, ethnicity, family history, impaired glucose tolerance, insulin
Stern 2004	Mexico City Diabetes Study, Mexico	1353	Men, women	35-64	6.3	OGTT, medication use	125	2.63 (1.80-3.85)	None

CHD, coronary heart disease; CHF, congestive heart failure; CRP, C-reactive protein; CVD, cardiovascular disease; FG, fasting glucose; MI, myocardial infarction; OGTT, oral glucose tolerance test; RR, relative risk; TIA, transient ischemic attack. From Earl S. Ford, Risks for All-Cause Mortality, Cardiovascular Disease, and Diabetes Associated With the Metabolic Syndrome. A summary of the evidence. Diabetes Care 28:1769-1778, 2005. Reproduced with permission.

내당능장애 환자를 대상으로 한 당뇨병 예방 연구에서 적극적인 생활습관의 개선을 통한 체중 감량이 당뇨병 발생의 위험을 현저히 감소시켰다. 내당능장애를 대상으로 한 Finnish study에서 적극적인 식사 및 운동요법을 시행한 경우 당뇨병의 발생을 58% (대조군 23% 대 치료군 11%) 감소시켰으며, Diabetes Prevention Program (DPP)에서도 대조군, 생활습관 중재군, 메트포민군으로 나누었을 때 생활습관 중재군에서 58%의 당뇨병 발생 예방효과가 있었으며, 메트포민군에서는 31%의 예방효과가 있었다. Da Qing 연구에서 식사요법, 운동요법, 병합요법군은 각각 대조군에 비해 43.8%, 41.1%, 46%의 당뇨병 예방효과가 있는 것으로 보고하였다. 그밖에 약제를 사용한 연구에서 TRIPOD 연구에서는 임신성 당뇨병의 과거력이 있는 여성에서 troglitazone이 56%의 당뇨병 예방효과가 있음이 보고되었고, STOP-NIDDM 연구에서는 acarbose가 25%의 예방효과가 있었다. XENDOS 연구에서는 orlistat이 45%의 예방효과가 있음이 밝혀졌다. 최근 DREAM 연구에서는 rosiglitazone이 62%의 당뇨병 예방효과가 있음이 밝혀졌다. 한편 ACE 억제제나 ARB 약제가 고혈압 환자에서 당뇨병 예방효과가 있음이 여러 연구에서 제시되었지만, 당뇨병 예방효과를 밝히기 위한 DREAM 연구에서는 ramipril은 당뇨병

예방효과가 없는 것으로 나타났다. 여러 스타틴 연구에서도 당뇨병 예방효과가 있을 수 있음이 제시되었지만 당뇨병 예방효과를 1차 목적으로 한 대규모 연구가 필요한 실정이다(표 5). 또한 최근 개발된 rimonabant는 체중 감량 효과뿐 아니라 이상지혈증과 혈당 조절에 효과가 있는 것으로 나타났다.

**표 5. 약제를 통한 당뇨병 예방 효과**

Trial	Drug/s	Risk reduction for diabetes (%)
Statins		
WOSCOPS	Pravastatin	30
ASCOT	Atorvastatin	NS
HPS	Simvastatin	NS
ACE inhibitors		
CAPP	Captopril	14
HOPE	Ramipril	34
ALLHAT	Lisinopril vs. chlorthalidone	30
Angiotensin-II receptor blockers		
LIFE	Losartan (vs. atenolol)	25
CHARM	Candesartan	22
SCOPE	Candesartan	25
VALUE	Valsartan vs. amlodipine	23
Oral antidiabetic drugs		
DPP	Metformin	31
STOP-NIDDM	Acarbose	25
TRIPOD	Troglitazone	55

Adapted from Halfner S. Atheroscler Supple 2006;7:3-10.

#### D. 당뇨병 환자에서 대사증후군의 중요성

우리나라의 당뇨병은 서양의 당뇨병과 달리 비 비만형 당뇨병이 상대적으로 많으며 인슐린 분비능의 결함이 우세한 경우가 많다. 이것은 대사증후군에서도 유사하여 서양은 내당능장애의 75%, 제2형 당뇨병의 85% 정도가 대사증후군을 가지고 있다. 하지만 우리나라는 공복혈당장애의 50~60%, 제2형 당뇨병의 50~80% 정도가 대사증후군을 가지고 있어서 우리나라의 당 대사 이상을 가진 환자를 볼 때는 대사증후군을 가지고 있는지 아니면 인슐린 분비능의 결함에 의한 것인지를 구분해 주는 것이 중요하다.

첫째 혈당조절을 위한 약제선택에 있어서 중요성이 있다. 인슐린 저항성이 주된 제2형 당뇨병에서 설폰요소제를 사용한 경우와 메트포민 또는 치아졸리딘디온계 약물을 사

용한 경우 혈당조절 정도는 유사하지만 죽상동맥경화증의 지표인 경동맥 내중막두께는 설펜요소제를 사용한 경우 더 진행하며 치아졸리딘디온계 약물의 경우 경동맥 내중막두께가 줄어들거나 변화가 없어서 고인슐린혈증에 의한 죽상동맥경화증의 진행을 예측해 볼 수 있다. 따라서 최근 미국당뇨병학회와 유럽당뇨병학회에서는 제2형 당뇨병 환자에서 우선 치료제로 메트포민을 권고하고 있다.

둘째 대사증후군이 동반된 제2형 당뇨병의 경우 고혈압과 이상지혈증이 더 많이 동반되어 있다. 대사증후군이 동반된 환자의 경우는 또한 전신염증반응 및 혈전 현상이 증가되어 있다. 이로 인해 심혈관 질환의 위험이 많이 증가하기 때문에 집중적으로 인슐린 저항성의 개선을 위한 노력을 해야 한다. 즉, 체중 감량을 위한 노력 (식사, 운동요법 및 약물치료), 당뇨병 약제에서도 인슐린 저항성 개선제의 우선 사용, statin, angiotensin blocker, anti-platelet agents의 적극적인 사용을 고려해야 한다. 5,238명의 대혈관합병증이 입증된 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 PROactive 연구결과에서 pioglitazone을 추가하였을 때 혈당조절뿐만 아니라 혈압, 지질 개선효과가 있었으며 심혈관 질환(전체 사망률, 심근경색, 뇌졸중)을 16% 감소시키는 효과가 있었던 것은 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린 저항성의 개선이 중요함을 입증한 것이다.

최근 개발된 선택적 카나비노이드 1형 수용체 차단제인 rimonabant를 사용한 RIO-Diabetes 임상시험을 보면 rimonabant 20 mg이 대조군에 비해 3.9 kg의 체중감소에도 불구하고 당화혈색소를 0.7% 감소시키며 체중 감량에 따른 효과 이상의 HDL 콜레스테롤의 상승작용이 있어 심혈관 대사 위험을 종합적으로 개선시킬 수 있는 약제로 기대하고 있다.

## 지침에 대한 중요한 근거들의 요약

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
<b>1. 대사증후군과 당뇨병 발생의 위험</b>			
Laaksonen DE et al. (2002)	1) Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, Finland 2) 남성, 958명 3) 42~60세	1) 4년간 추적관찰 2) 평가: 공복혈당 $\geq 6.1$ mmol/L, 임상적 당뇨병 진단 (약물치료포함)	1) 발생건수: 51 2) 당뇨병 발생 상대위험도: 6 (95% CI 3.4~11.0)
Resnick HE et al. (2003)	1) Strong Heart Study 2) 남녀, 2,283명 3) 45~74세	1) 7.6년간 추적관찰 2) 평가: 자가보고, 혈당강하제 사용, 공복혈당 $\geq 126$ mg/dL	1) 발생건수: 389 2) 당뇨병 발생 상대위험도: 1.95 (1.63~2.33)
Sattar N et al. (2003)	1) West of Scotland Coronary Prevention Study, UK 2) 남성, 5,947명 3) 평균 55.1세	1) 4.9년간 추적관찰 2) 평가: 공복혈당 $\geq 126$ mg/dL	1) 발생건수: 자료없음 2) 당뇨병 발생 상대위험도: 3.51 (2.47~4.98)
Lorenzo C et al. (2003)	1) San Antonio Heart Study 2) 남녀, 1,734명 3) 25~68세	1) 7-8년간 추적관찰 2) 평가: OGTT, 약제 사용	1) 발생건수: 195 2) 당뇨병 발생 상대위험도: 3.3 (2.27~4.80)
Stern MP et al. (2004)	1) Mexico City Diabetes Study, Mexico 2) 남녀, 1,353명 3) 35~64세	1) 6.3년간 추적관찰 2) 평가: OGTT, 약제사용	1) 발생건수: 125 2) 당뇨병 발생 상대위험도: 2.63 (1.80~3.85)
<b>2. 대사증후군이 동반된 당뇨병 환자의 치료</b>			
Didangelos TP et al. (2004)	1) ORLICARDIA study 2) 대사증후군이 동반된 당뇨병 환자 126명	1) 치료군(저열량식사 + orlistat): 94명 / 대조군(저열량식사): 34명 2) 6개월간 치료	1) 치료군에서 의미 있는 체중, 허리둘레, 혈당, 당화혈색소, 혈압, 콜레스테롤, HOMA지수의 감소 보임 2) 치료군에서 대사증후군의 감소 보임(65 vs. 91%)

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
Derosa G et al. (2006)	1) Italy 2) 대사증후군이 동반된 당뇨병 환자 99명(남자 48명 여자 47명)	1) 기존 메트포민 투여 중(1,500 mg/day) 2) Glimepiride 2 mg 추가 47명/rosiglitazone 4 mg 추가 48명 3) 12개월간 치료	1) 양군 모두 혈당, 당화혈색소의 개선, 체중 감소 보임 2) Rosiglitazone 투여군에 서만 인슐린, HOMA 지수의 감소 보임 3) Glimepiride 투여군에서만 콜레스테롤 개선 보임
Derosa G et al. (2006)	1) Italy 2) 대사증후군이 동반된 당뇨병 환자 91명(남자 43, 여자 44명) 3) 평균연령: 53세	1) 기존 glimepiride 4 mg/day 투여 중 2) Pioglitazone 15 mg qd vs. rosiglitazone 4 mg qd 3) 12개월간 치료	1) 양군 모두 체중 증가 보임 2) 양군 모두 혈당, 당화혈색소, 인슐린의 감소 보여 양군 간의 차이 없음 3) Pioglitazone군이 rosiglitazone군에 비해 지질개선 효과 있음
Dormandy JA et al. (2005)	1) PROactive 2) 대혈관합병증이 있는 당뇨병 환자 5,238명	1) 34.5개월간 치료 2) 치료군: pioglitazone 15~45 mg 3) 평가: primary composite endpoint, main secondary endpoint (전체 사망, 심근경색, 뇌졸중)	1) 발생건수: pioglitazone 514건, 대조군 572건 2) Primary composite endpoint: 위험 10% 감소(95% CI 0.80~1.02) 3) Main secondary endpoint: 16% 감소 (95% CI 0.72~0.98)
UKPDS Group (1998)	1) UKPDS 34 2) 비만형 당뇨병 환자 1,704명 3) 평균 53세	1) 10.7년간 치료 2) 메트포민군 vs. 식사요법군 (연구 1) 3) 메트포민군 vs. 설폰요소제 또는 인슐린군 (연구 2)	1) 당화혈색소: 메트포민군 7.4%, 식사요법군 8.0% 2) 당뇨 합병증 32%, 당뇨 관련 사망42%, 전체 사망 36% 감소
Scheen AJ et al. (2006)	1) RIO-Diabetes trial 2) 비만형 당뇨병 환자 1,047명	1) 설폰요소제 또는 메트포민 사용중 2) 1년간 치료: 692명 완료 3) Rimonabant 5 mg qd vs. rimonabant 20 mg qd vs. placebo	1) Rimonabant 20 mg 군에서 5.3 kg의 체중감소 2) Rimonabant 20 mg 군에서 혈당, 당화혈색소, HOMA 저항성 지수의 개선 보임 3) 혈압, 중성지방의 감소와 HDL 콜레스테롤의 상승 보임

## 참고 문헌

1. 허갑범, 김유리, 안광진 등. 인슐린 비 의존성 당뇨병 환자의 체지방 분포와 인슐린 저항성과의 상관성. 대한내과학회지. 1993;44;1-18.
2. 정혜원, 김대중, 김하동 등. 새로운 비만기준에 따른 대사증후군의 유병률. 당뇨병 2002;26:431-42.
3. 이시훈, 강은석, 이광은 등. 대사증후군의 예측인자로서 인슐린 저항성. 대한내과학회지 2002;63:54-60.
4. 박혜순, 오상우, 강재현 등. 한국인에서 대사증후군의 유병률 및 관련 요인 -1998년 국민건강영양조사를 바탕으로- 대한비만학회지 2003;12:1-14.
5. 심완섭, 김혜진, 강은석 등. 대사증후군과 작고 밀집한 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도와의 관계. 당뇨병 2005;29:548-56.
6. 고경수, 이병두. 인슐린 저항성과 대사증후군. 당뇨병 2005;29:501-06.
7. 권혁춘, 우성일, 김연경 등. 한국인 비 당뇨 성인에서 대사증후군과 관련된 인슐린 저항성 지표의 기준치. 대한비만학회지 2005;14:69-76.
8. 이혜정, 권혁상, 박용문 등. 한국인 40세 이상의 성인에서 대사증후군의 위험인자로서의 허리둘레; 5가지 진단기준으로부터의 고찰. 당뇨병 2005;29:48-56.
9. 최성희, 김대중, 이광은 등. 한국 성인 대사증후군 환자에서 허리둘레의 기준치수에 관한 연구. 대한비만학회지 2004;13:53-60.
10. 이상엽, 박혜순, 김선미 등. 한국인의 복부 비만 기준을 위한 허리둘레 분별점. 대한비만학회지 2006;15:1-9.
11. 대한비만학회. 대사증후군의 관리-진료실 가이드. 의학문화사, 서울. 2005.
12. 공미희, 최현국, 정안진 등. 당 대사 장애 정도에 따른 대사증후군 이환 정도. 가정의학회지 2006;27:182-9.
13. Rhee SY, Chon S, Oh S, Kim SW, Kim JW, Kim YS, Woo JT. Insulin secretion and insulin resistance in newly diagnosed, rug naive prediabetes and type 2 diabetes patients with/without metabolic syndrome. Diabetes Res Clin Pract 2006 (In press).
14. 권혁상. 대사증후군의 역학 및 병인. 임상당뇨병 2006;1;12-9.
15. 김동현, 안윤옥, 박성우 등. 우리나라 성인 남성 당뇨병의 발생양상과 위험요인에 관한 전향적 코호트 연구. 예방의학회지 2000;32:526-37.
16. Huh KB, Lee HC, Cho SY, Lee JH, Song YD. The role of insulin resistance in Korean patients with coronary atherosclerosis. Diabetes 1996;45(Suppl)3:S59.
17. Park HS, Oh SW, Cho S, Choi WH, Kim YS. The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. Int J Epidemiol 2004;33:328-36.

18. Choi SH, Ahn CW, Cha BS, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in Korean adults: Comparison of WHO and NCEP criteria. *Yonsei Med J* 2005;46:198-205.
19. Lim S, Park KS, Lee HK, Cho SI. Changes in the characteristics of metabolic syndrome in Korea over the period 1998-2001 as determined by Korean National Health and Nutrition Examination Surveys. *Diabetes Care* 2005;28:1810-12.
20. Park HS, Lee SY, Kim SM, Han JH, Kim DJ. Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults according to the criteria of International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2006;29:933-4.
21. Kim DJ, Cho NH, Noh JH, et al. Fasting plasma glucose cutoff value for the prediction of future diabetes development: a study of middle-aged Koreans in a health promotion center. *J Korean Med Sci* 2005;20:562-5.
22. Ryu S, Shin H, Chang Y, et al. Should the lower limit of impaired fasting glucose be reduced from 110 mg/dL in Korea? *Metabolism* 2006;55:489-93.
23. Yoon KH, Lee JH, Kim JW, Cho JH, Choi YH, Ko SH, Zimmet P, Son HY. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 2006;368:1681-8.
24. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
25. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1998;37:1495-607.
26. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
27. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999;83:25F-9F.
28. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-3.
29. International Obesity Task Force. Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Western Pacific Region. 2000; Sydney, Australia.
30. NHLBI. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
31. IDF Press Conference - Berlin 14/04/05 (2005) Backgrounder 1: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from: URL: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).
32. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic

- syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
33. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
  34. Grundy SM. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1093-100.
  35. Magliano DJ, Shaw JE, Zimmet PZ. How to best define the metabolic syndrome. *Annals of Medicine* 2006;38:34-41.
  36. Babu A, Fogelfeld L. Metabolic syndrome and prediabetes. *Dis Mon* 2006;52:55-144.
  37. Haffner S. Diabetes and the metabolic syndrome-when is it best to intervene to prevent? *Atheroscler Suppl* 2006;7:3-10.
  38. Pan X, Li G, Hu Y, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
  39. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. for the 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* 2001;344:1343-50.
  40. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
  41. Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001;103:357-62.
  42. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
  43. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
  44. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.

45. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
46. ALLHAT Collaborative Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
47. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
48. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003;362:759-66.
49. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized doubleblind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21:875-86.
50. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363:2022-31.
51. The DPP Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
52. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-7.
53. Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes* 2005;54:1150-6.
54. Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM, Devin J, Rosenstock J. RIO-North America Study Group. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:761-75.
55. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rossner S. RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005;365:1389-97.
56. Despres JP, Golay A, Sjostrom L. Rimonabant in Obesity-Lipids Study Group. Effects of

- rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med* 2005;353:2121-34.
57. Scheen AJ, Finer N, Hollander P, Jensen MD, Van Gaal LF. RIO-Diabetes Study Group. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study. *Lancet* 2006;368:1660-72.
  58. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators; Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1096-105.
  59. DREAM Trial Investigators; Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Pogue J, Sheridan P, Dagenais G, Diaz R, Avezum A, Lanas F, Probstfield J, Fodor G, Holman RR. Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N Engl J Med* 2006;355:1551-62.
  60. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006060.
  61. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, Skene AM, Tan MH, Lefebvre PJ, Murray GD, Standl E, Wilcox RG, Wilhelmsen L, Betteridge J, Birkeland K, Golay A, Heine RJ, Koranyi L, Laakso M, Mokan M, Norkus A, Pirags V, Podar T, Scheen A, Scherbaum W, Schernthaner G, Schmitz O, Skrha J, Smith U, Taton J. PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-89.
  62. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1070-77.
  63. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, Howard BV. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:861-7.
  64. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, Isles C, Macfarlane PW, Packard CJ, Cobbe SM, Shepherd J. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108:414-9.

65. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM, the San Antonio Heart Study. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003;26:3153-9.
66. Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004;27:2676-81.
67. Didangelos TP, Thanopoulou AK, Bousboulas SH, Sambanis CL, Athyros VG, Spanou EA, Dimitriou KC, Pappas SI, Karamanos BG, Karamitsos DT. The ORLIstat and Cardiovascular risk profile in patients with metabolic syndrome and type 2 DIAbetes (ORLICARDIA) Study. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1393-401.
68. Derosa G, Gaddi AV, Piccinni MN, Salvadeo S, Ciccarelli L, Fogari E, Ghelfi M, Ferrari I, Cicero AF. Differential effect of glimepiride and rosiglitazone on metabolic control of type 2 diabetic patients treated with metformin: a randomized, double-blind, clinical trial. *Diabetes Obes Metab* 2006;8:197-205.
69. 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.

## ■ 지침

- » 당뇨병에서 비만의 원인으로 식사섭취 및 식습관에 대해 파악해 보도록 한다. (Ⅲ, A)
- » 당뇨병에서 비만의 원인으로 신체활동 및 운동부족에 대해 파악해 보도록 한다. (Ⅲ, A)
- » 당뇨병에서 비만의 원인으로 정신사회적 문제가 있는지 알아본다. (Ⅲ, B)
- » 당뇨병에서 비만의 원인으로 유전적인 요인을 고려해 볼 수 있다. (Ⅲ, B)
- » 당뇨병에서 체중 증가의 원인으로 설펜요소제, 티아졸리딘디온, 인슐린 등이 관여되므로 이에 대해 고려해 볼 필요가 있다. (Ⅲ, B)

## ■ 해설

### A. 서론

당뇨병 환자에서 비만의 원인은 당뇨병이 없는 경우와 크게 다르지 않다. 제2형 당뇨병의 발현은 비만으로 인하여 생기기 때문에 당뇨병의 관리를 위해서는 비만해진 원인을 찾아내어 그 요인을 교정시켜 주는 것이 중요하다. 비만의 원인으로는 일반적으로 유전적 요인과 환경적 요인을 들 수 있다. 또한 당뇨병 환자에서 식사요법이나 운동으로 혈당 조절이 안 될 때 약물치료를 하게 되는데 일부 경구 혈당강하제 및 인슐린 치료 시 체중이 증가하는 경우가 있어 이에 대한 고려가 필요하다.

비만은 장기간 점진적이고 지속적인 체중증가를 유발하는 아주 작은 에너지 불균형에 의해서도 일어날 수 있다. 일단 비만 상태가 되면 체내 생리기전은 새로운 체중을 유지하기 위해 대사구조가 바뀌게 되며 증가된 체중을 계속 유지하기 위해 섭취량이 늘어나게 된다. 체중은 기본적으로 생리기전에 의해 조절되지만, 외부의 사회 관습적, 인지요인에 의해서도 영향을 받는다. 식품 속의 지방과 에너지 밀도의 증가와 함께 운동 강도의 저하, 그리고 신체 활동이 적은 사무업무의 증가는 체중의 증가를 일으키는 주된 기여인자로 생각된다.

## B. 에너지 균형과 체중의 생리적 조절

### 1) 에너지 균형의 기본원칙

에너지 균형의 기본적인 원칙은 다음과 같다.

에너지 균형의 변화 = 에너지 섭취-에너지 소비

#### a. 에너지 섭취

총 에너지 섭취는 체내에서 대사되는 음식이나 음료가 모두 관여한다. 지방은 단위 무게당 가장 많은 에너지인 9 kcal/g를 제공하고, 당질과 단백질은 4 kcal/g를 제공한다. 섬유질은 대장에서 박테리아의 분해를 받아 천천히 흡수되고 에너지로 사용되는 휘발성의 지방산을 생성한다.

#### b. 에너지 소비

에너지 소비는 다음의 세가지 주요 요소로 구성되어 있다.

- 기초 대사율
- 음식 섭취에 의한 열 발생
- 신체적 활동

총 에너지 소비에 관여하는 각 구성요소의 비율은 신체적 활동의 규칙성과 강도에 따라 다양하다. 앉아서 생활하는 성인에서는 총 에너지 소비에 있어 기초 대사율이 60%, 일일 열 생산이 약 10%, 신체적 활동이 나머지 30%를 차지하고, 신체적 노동

이 심한 직업에 종사하는 사람은 총 에너지 소비 비율에서 신체적 활동이 50%, 일일 열 생산이 10%, 기초 대사율이 40%를 차지한다. 기초 대사율은 비슷한 체중의 사람에게서 개인 간 약 25% 정도의 편차가 있지만 각 개인에서는 비교적 엄격히 조절될 수 있다. 따라서 각 개인에서 에너지 소비의 중요한 변수는 신체적 활동의 정도이며 교정 가능한 방법은 활동량을 조절하는 것이다.

## 2) 체중의 생리적 조절

체중조절을 하는 생리적 기전은 항상성을 유지하려는 생물학적인 과정에 기초한다. 장, 지방조직, 뇌, 다른 조직들에서의 영양섭취, 분배, 대사, 저장 등에 대한 신호 메커니즘의 증거가 규명되고 이러한 메커니즘이 뇌 속에서 조절되어 체내 에너지 저장이 유지 되도록 섭취량, 신체적 활동, 대사활동의 변화를 이끈다. 최근에 여러 체중조절에 관여하는 물질들이 규명되고 있는데 이러한 물질들은 체내에서 뇌와 말초조직 사이에서 에너지 균형 유지에 관여하는 것으로 알려지고 있다.

## C. 식사 요인과 신체 활동

식사 요인과 신체 활동 패턴은 에너지 균형에 영향을 미치고 이런 불균형을 통해 체중이 변하게 된다. 고지방, 고열량 식사, 신체 활동량 부족, 앉아서 일하는 생활습관 등은 전 세계적으로 비만의 유병률을 증가시켰다.

### 1) 식사 요인

#### a. 3대 영양소

동물연구나 사람을 대상으로 한 임상연구들은 특히 고지방이나 고열량 식사가 과체중과 아주 강하게 관련된다는 것을 보여준다. 반면에 인구 집단 대상 연구는 일치하지 않는 결과를 보여주기도 하는데, 이러한 불일치는 연구디자인의 결함, 방법적인 결점, 혼란변수, 특히 영양 분석 데이터와 같은 자료의 측정오류 등이 원인이 될 수 있다.

## b. 에너지 섭취

지방은 다른 영양소에 비해 고밀도의 에너지를 함유하고 있다. 이것이 과식효과, 혹은 수동적 과잉섭취를 일으키는 요인이 된다. 지방이 많은 음식은 맛이 좋게 느껴져 지방을 섭취할 때 일정량 이상보다 더 많이 섭취하게 되는 경향이 있다. 신체는 어느 정도 고지방식사로부터의 과잉섭취를 조절하려고 하지만 지방에 의한 식욕 조절은 약하고 느려서 과다하게 섭취하는 것을 제어하기 어렵다. 반면에 섬유질은 에너지 밀도가 낮고 에너지 섭취를 제한하게 되는데 과량이 섭취되기 전에 식욕제한 신호가 일어나게 된다.

## c. 에너지 저장과 영양소 균형

식사의 3대 영양소 구성은 여분의 에너지가 섭취되었을 때 저장 정도에 영향을 준다. 저장 능력이 낮은 경우에는 섭취량이 필요량보다 많다고 할지라도 더욱 더 잘 산화되는 경향이 있다.

- 알코올: 체내에 저장되지 않으며 흡수된 알코올은 즉시 산화되게 된다. 알코올에 의한 산화 과정이 우세하기 때문에 다른 영양소들이 산화되는 속도를 감소시킨다.
- 단백질: 신체의 단백질로 저장되는 능력은 제한되어 있으며 제지방 체중의 손실이 있는 경우에 한하여 다시 저장될 수 있다. 아미노산 대사는 아주 적은 양이라도 과잉의 양이 있을 때는 산화를 증가시키는 등 철저히 조절되고 있다.
- 당질: 글리코젠으로 저장되므로 저장 능력이 작다. 섭취와 산화는 매우 철저히 자동 조절되고 비교적 빠른 변화가 당질 섭취의 변화에 반응하여 일어난다. 과잉의 당질은 지방으로 변환될 수 있고, 당질이 산화될 때 지방산의 산화는 덜 일어나며 체내 지방은 그대로 보존되며 식사로 섭취된 지방은 저장된다. 에너지 저장의 약 60~80%는 당질의 과잉섭취에 의한다.
- 지방: 체내에서의 지방 저장능력은 무제한이다. 지방이 과다하게 섭취되어도 지방 산화가 증가하지는 않으며 약 96%의 높은 에너지 효율을 가지고 지방 조직으로 저장되게 된다.

당질과 단백질은 비교적 균형이 잘 유지되어 잘 변하지 않지만 지방은 가변적 성향이 강하기 때문에 지방의 균형에 따라 체중 변화에 영향을 받으며 총 열량의 불균형이 있을 때 지방의 불균형이 초래될 수 있다.

#### d. 식사 습관

식습관과 건강에 대한 연구 중 2형 당뇨병 환자에서 하루 동안의 혈당과 혈청 지방농도가 어떻게 변동되는지를 살펴 본 연구들이 있다. 체중 감량을 한다는 이유로 식이 제한을 하면서 아침 식사를 하지 않을 경우, 이후 낮 시간에 더 과식을 하게 되는 경우도 있고 어떤 경우는 밤에 야식을 많이 먹게 되어 체중이 증가하기도 한다. 최근 한 연구에서 적은 빈도로 많은 양을 먹는 사람보다 적은 양을 잦은 빈도로 먹는 경우에서 체중 감량이 더 잘 된다고 보고한 바 있다.

### 2) 신체적 활동 양식

단면 연구들은 체질량지수와 신체 활동 사이에 역관계가 있는 것으로 나타나 과체중을 가진 사람이 그 반대의 사람보다 비활동적이라는 보여준다. 그러나 이러한 관련성이 있음에도 불구하고 단면 연구에서는 원인-결과 관계를 밝히기가 어렵다. 즉, 비만한 사람이 그들의 비만 때문에 움직이기가 힘든 것인지, 움직이지 않아 비만이 생긴 것인지를 알기는 힘들다. 그러나 다른 연구에서는 움직임이 적고 감소하는 것이 일차적인 체중 증가의 원인이라고 하는데, 예를 들어 운동 선수들이 비만하지는 않지만 그들이 운동을 그만 두고 나서는 체중과 체지방이 늘어나는 것을 알 수 있다. 더구나 비만의 유발률은 앉아있는 생활의 증가 및 육체활동의 감소와 같은 생활양식의 변화와 더불어 증가한다고 여겨지고 있다. 전향적인 연구 결과에 의하면 여가 시간 동안의 활동량이 낮은 성인에서 5년 후의 체중이 유의하게 증가되었다고 한다.

#### a. 총 에너지 소비에서 신체 활동의 영향

에너지 소비는 신체 활동과 운동으로 구성된다. 운동은 시작함과 동시에 에너지 소비가 증가하기 시작하고 활동하는 동안 지속적으로 증가한다. 에너지 소비량은 활동의 특징(방법, 강도, 기간, 횟수)에 따라 다르고 개인의 운동수행(체격, 습관과 근육의 수준)에 따라 다르다. 한 연구에서 적당한 강도로 2시간 운동을 한 후 24시간 동안 평균 48 kcal/day 정도의 열량이 추가로 소비됨을 증명하였다. 비록 이것은 하루 전체 에너지 소비량의 매우 작은 부분이지만, 만약 운동을 규칙적으로 시행한다면 에너지 소비를 증가시키는데 도움을 줄 수 있을 것이다. 운동을 하면 기초대사량이 증가하고 운동을 안 하

면 다시 감소되므로 이러한 현상은 규칙적이고 지속적인 운동의 이득이 중요함을 보여주는 근거가 된다. 더구나 체력 단련과 같은 저항운동은 체중 감량에 따른 대사율의 감소를 방지하거나 근육량을 늘려 기초대사량의 증가를 촉진하고 유지하는데 도움을 준다.

#### **b. 규칙적인 운동과 에너지 균형**

규칙적인 운동의 가장 중요한 이득은 운동을 함으로써 소비 연료로 당질보다 지방을 많이 사용할 수 있다는 것이다. 운동을 꾸준히 한 경우 그렇지 않은 경우보다 같은 양의 에너지 소비 상황에서 지방을 더 많이 소비한다. 일부 연구에서 12주 동안 운동을 한 후의 지방 산화율이 운동을 하지 않았을 때에 비해 약 20% 정도 증가하였다고 하였다.

#### **c. 운동 강도와 에너지 대사**

운동의 강도에 따라 당질과 지방이 대사되는 정도는 매우 다르다. 지방은 저강도의 활동에서 주된 에너지원으로 사용되는데 반하여 당질은 고강도의 운동에서 주된 에너지원으로 이용된다. 성인에서는 최대 50~60% 정도로 적당히 활동을 할 때 지방 산화가 가장 높게 일어난다. 높은 강도의 근육 수축을 위해 산화될 때는 전체 사용되는 연료 중 지방이 차지하는 비율이 적지만, 유산소 운동 동안에 산화된 지방의 양은 운동의 기간과 강도와 더불어 증가한다. 지방은 운동하는 동안뿐만 아니라 회복기에도 소비된다고 보고되고 있다.

#### **d. 과체중 증가를 막기 위한 신체 활동 수준**

신체 활동과 체중과의 관련성에 대한 연구를 보면 성인에서 체중과 신체적 활동 수준과는 음의 상관관계가 있는 것으로 밝혀졌다. 성인에서 전 생애동안 비만을 피하려면 신체적인 활동이 매우 높게 유지되어야 한다. 편리한 이동수단의 광범위한 증가와 자동화된 일, 앉아서 작업을 하는 사람들은 단순히 여가에서 활동을 증가시키는 것만으로는 신체 활동량을 높게 유지하기 어렵다. 평균 70 kg 성인 남성이 신체 활동량을 높게 유지하려면 하루 동안 약 20분 정도의 비교적 강한 운동을 해야 한다. 비교적 강한 운동이란 달리기 20분 정도, 또는 매일 1시간 정도 걷기 등을 말한다.

## D. 개인의 생물학적 감수성

전 세계 인구에 대한 역학, 유전학, 분자학적 연구들에 의하면 몇몇의 사람은 다른 사람보다 더 쉽게 과체중과 비만에 민감하며 이런 민감한 사람은 생활 양식과 환경 상태가 같은 조건에서도 더 비만해지는 경향이 있는 것으로 알려져 있다.

비만은 흔히 복잡한 다인자성 질환으로 여겨지는데 양성 에너지 균형을 유도하는 생활 습관의 결과에 의한 상태일 뿐만 아니라 양성 에너지 균형에 대한 감수성을 유전 받은 사람에서 더 쉽게 나타나는 것이기도 하다.

체중 증가에 영향을 주는 개인의 요인이 다른 만큼 체지방 과잉의 정도와 지방 분포 역시 개인에 따라 차이가 있다. 이런 차이점은 유전적 다양성뿐만 아니라 이전에 개인이 노출되어 온 경험과 환경에 의한다. 그러나, 비만에 대한 감수성을 높이는데 어떤 유전자와 돌연변이가 연관되었으며 어떻게 그것들이 작용하고 서로 영향을 끼치는지에 대해서는 아직도 밝혀져야 될 부분들이 많다.

### 1) 유전적 감수성

체중 증가에서 유전적 요인의 역할은 많이 연구되고 있으며 비만의 발생에 있어 유전학적, 대사적 영향에 대한 관심을 끌고 있다. 한 개 혹은 여러 개의 유전자가 관여하여 어떤 사람에게는 과체중과 비만을 일으킬 수도 있지만 다른 사람들에게는 문제가 되지 않을 수도 있다. 일반적으로 체중 증가에 관계된 유전자는 불리한 환경에 노출되었을 때 개인의 비만 발생 위험이나 감수성을 증가시킨다고 생각되고 있다.

#### a. 유전성

유전 연구는 쌍둥이 연구, 양자 연구 및 가족 연구에 의해 이루어졌다. 양자 연구에서는 가장 낮은 연관성이, 쌍둥이 연구에서는 가장 높은 연관성이 나타나는 경향이 있다. 인구 집단에서 체질량지수에 대한 유전적 경향은 25~40% 정도의 범위인 것으로 알려져 있으며, 최근 연구는 복부 지방량의 개인적 차이에 있어서 약 50~60%는 유전적 요인에 의한 것으로 보고하고 있다.

어떤 사람들은 체중이 늘고 체중을 줄이는데 어려움을 겪는데 반해 어떤 사람들은 그

런 어려움을 겪지 않는 경우가 있다. 고지방식을 먹었을 때 체중이 증가하는 경우는 그 사람이 특히 고지방식에 감수성 있는 유전적 경향이 있다는 것이라고 볼 수 있다.

### b. 유전적 영향의 분류

유전자를 암호화(coding)하는 연쇄뿐 아니라 유전자를 발현하는 DNA 염기 서열의 변이 결과로서도 유전자는 체지방과 체중에 영향을 미친다. 비만에 관여하는 대부분의 유전자는 체중이 쉽게 증가하는 경향을 갖게 하는 유전자가 있거나 또는 체중이 쉽게 늘는 것에 대해 방어해 줄 수 있는 유전자가 결여된 것으로 결정이 된다. 지금까지 몇 년에 걸쳐 연구되고 발표된 연구에서 비만에 감수성을 결정하는 데에는 많은 유전자가 관여함을 알 수 있다. 여러 종류의 연구에서는 비만을 증가시키는 유전자와 특정 DNA 염기 서열을 규명해냈다. 하지만 앞으로 과다한 체지방, 상체와 복부지방 축적을 유발하는 유전자와 돌연변이를 규명하기 위해서는 좀 더 연구가 필요할 것이다.

## 2) 비유전적 생물학적 감수성

### a. 성별

여성에서 지방축적이 많은 경향이 있는데 이러한 지방축적은 여성의 생식기능에 필수적인 것으로 여겨진다. 남성은 단백질 합성에 에너지를 주로 쓰는데 비해 여성은 지방 축적에 더 많은 에너지를 보내는 경향이 있다. 이러한 양상의 에너지 대사는 여성에 두 가지 이유에 의해 양적 영양균형을 나타내면서 지방축적에 기여한다. 첫째, 지방의 저장 이 단백질보다 에너지로써 더 효율적으로 작용하는 것이고, 둘째, 제지방-체지방 비율이 낮아져, 즉 근육량이 줄어들어 기초대사량이 증가하지 않기 때문으로 여겨진다.

### b. 인종

많은 선진국 민족들은 비만과 비만과 관련된 합병증에 대한 감수성이 특히 높음을 보인다. 이러한 사실은 비만에 대한 유전적 경향이 있음과 이들이 더 풍요로운 생활습관에 마주했을 때 그 경향이 더 명백하게 나타나는 것을 의미한다. 일부 인종에서 특징적으로 나타나는 현상을 소개하면 다음과 같다.

- 아마존 피마 인디언: 그들의 전통습관이 사라지면서 비만율이 매우 높아졌다.

- 동남아시아 민족: 다른 민족들보다 도시에 사는 동남아시아 민족에게 관상동맥 질환에 의한 사망률과 제2형 당뇨병의 유병률이 높다.

### c. 생리적 체중 증가

대부분 사람들은 특정 질병이 없는 경우 연령이 증가함에 따라 체중이 증가한다. 그러나 폐경 여성이 왜 체중이 갑자기 증가하고 특히 복부에 지방의 축적이 심해지는지에 대해서는 명백히 밝혀지지 않았다. 호르몬의 변화와 함께 식습관이 변하고 대사활동이 감소하는 것이 이유가 될 수 있을 것이다. 하지만 신체 활동이 감소하는 것도 많은 부분을 차지한다.

## E. 당뇨병 치료 약제에 의한 체중 증가

많은 당뇨병 환자에서 식사요법이나 운동만으로 혈당 조절이 안 되므로 약물치료를 하게 된다. 일부 경구용 혈당강하제 및 인슐린 치료 시 체중이 증가하는 경우가 있어 당뇨병 환자에서 체중이 증가할 때 이에 대한 고려가 필요하다.

### 1) 설폰요소제(Sulfonylurea)

설폰요소제는 제2형 당뇨병 환자에 흔하게 쓰는 경구용 혈당강하제로 설폰요소제 치료 시 1년 뒤 체중이 약 1.8 kg 증가하는 것으로 나타나고 있다. 혈당 조절이 잘 안 되는 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린 치료를 하루 2회 하는 것보다 1회의 인슐린을 설폰요소제로 대체하여 투여하는 방법이 체중 증가를 덜 일으킨다는 보고가 있다.

### 2) 티아졸리딘디온(Thiazolidinedione)

티아졸리딘디온은 peroxisome-proliferator-activated receptor  $\gamma$ 2 (PPAR  $\gamma$ 2)의 리간드로 작용하여 혈당과 인슐린 민감도를 개선시키는데 티아졸리딘디온 치료 시 당화혈색소가 감소하면서 체중의 증가가 나타나는데 일단 당화혈색소가 감소되면 체중은 더 이상 증가하지 않고 유지된다. 특히 인슐린이나 설폰요소제와 병용 시 체중 증가가 현저하므로 단독 요법 또는 메트포르민과 병합요법이 권고된다. 티아졸리딘디온에 의한 체중 증

가는 PPAR  $\gamma$ 가 지방전구세포의 분화를 유도하여 지방조직 성장의 중요한 역할을 하기 때문에 생각되며 그 외에도 식욕 증가, 렙틴 감소, 당뇨(glycosuria)의 호전, 체액 저류 등이 체중증가의 원인으로 생각된다. 일부 연구에 의하면 체지방의 증가가 내장지방이 아닌 피하지방의 축적과 관련되는 것으로 나타났다.

### 3) 인슐린(Insulin)

당뇨병에서 인슐린을 사용한 엄격한 혈당의 관리는 미세혈관 합병증을 개선시키는데 이러한 이점에도 불구하고 인슐린 치료 시 체중이 증가되며 특히 비만한 당뇨병 환자에서 체중 증가는 더 명확하다. UKPDS 연구에 따르면 초기 식요법에 실패하여 인슐린 치료를 시작한 군에서 6년 후 평균 10.4 kg의 체중이 증가하였고, 초기에 인슐린 치료를 시작한 군은 평균 7.8 kg의 체중 증가를 보였다.

인슐린 치료 시 체중이 증가하는 기전으로 당뇨병 발생 시 나타나는 당뇨(glycosuria)의 호전으로 인한 칼로리 저류, 인슐린의 동화 작용(anabolic effect), 식사 섭취의 증가 등을 들 수 있다. 인슐린은 동화 작용이 있어 근육과 지방으로의 포도당 운반을 증가시키고 지방분해를 억제한 혈당의 감소와 인슐린 농도의 증가는 공복감을 증가시키고 단 음식에 대한 탐식을 유발하여 식사 섭취량을 증가시킨다. 약간의 저혈당은 식욕을 돋구는데 잦은 저혈당을 경험하면 식사량이 상당히 증가하게 된다. 인슐린 치료를 받는 비만형 당뇨병 환자에서 체중 증가를 제한하기 위하여 가장 고려되어지는 것은 메트포르민의 병합요법이다.

## 지침에 대한 중요한 근거들의 요약

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
<b>1. 식습관</b>			
Paeratakul S et al (1998)	3484 adults aged 20–45 at baseline (1989)	24시간 회상법에 의한 영양섭취 분석과 체중에 대한 단면적 분석	남자에서 식사 중 지방 섭취량과 체중은 유의한 양의 상관성 나타냄
Ma Y et al (2003)	Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (1994–1998) 중 499명의 데이터 이용	24시간 회상법 3일치 및 식습관 조사와 체중을 1년간 관찰	먹는 횟수가 1일 3회 이하보다 4회 이상 섭취군에서 비만의 OR: 0.55 (95%CI: 0.33~0.91) 아침을 결식하는 경우 비만의 OR: 4.5 (95% CI: 0.157~12.90)
<b>2. 신체 활동량 및 운동</b>			
Schnohr P et al (2006)	20~78세 사이의 Copenhagen 거주 3653명의 여자와 2626명의 남자	두 번째 survey까지는(5년 간격) LTPA (leisure time physical activity) BMI, several confounding factor 측정 3번째 survey (10년 후)때 비만(BMI > 30 정의)와 LTPA 측정, BMI와 LTPA를 baseline과 변화 정도를 측정	1) Physical inactivity에 비해 각 활동군에서 비만의 OR 여자: medium level의 activity시 0.81 high level의activity시 1.16 남자: medium level의 activity시 1.28 high level의activity시 1.65 2) Median BMI를 갖는 사람들에 비해 high BMI를 갖는 사람들에서 physical inactivity의 OR 여자: 1.9 /남자: 1.5
Hu FB et al (2003)	Nurses' Health Study Cohort (1992–1998) 중 50277 명의 데이터 이용	6년 동안 관찰	TV 시청은 비만을 23% 증가 1일 좌식생활이 2시간 증가는 비만을 5% 증가 1일 2시간 서있거나 걷는 경우 비만 9% 감소 1일 1시간 속보하면 비만 24% 감소 1주 10시간 이내로 TV 시청시간 줄이고 1일 30분 이상 속보하면 30%의 비만 발생률 감소 예측

논문	대상집단	증재/분석	경과/결과
<b>3. 정신사회적 요인</b>			
Siegel JM et al (2000)	429명의 아프리카계 미국인 여성	체중과 우울증상에 대한 자가 설문 조사	과체중은 우울증상과 유의한 관련성을 보임
Yoon YS et al (2006)	1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey 20세 이상 7962명	수입과 교육 정도에 따라 비만 및 복부비만을 남녀로 나누어 단면 분석	남자의 경우에는 저소득층에 비해 고소득층에서 비만 및 복부비만의 OR: 1.65 / 1.37 여자의 경우에는 교육 정도가 가장 낮은 군에 비해 가장 높은 군에서 비만 및 복부비만의 OR: 0.27/0.15
<b>4. 유전적 요인</b>			
Kim SH et al (2002)	한국인에서 당뇨병과 비 당뇨병 대상 모집 BMI ≥ 27 108명 BMI < 27 87명	B <sub>2</sub> adrenergic receptor 유전자 다형성 분석	Codon 16, 27에서 유전자 다형성 발견되지 않음
Corella D et al (2005)	150 obese patient (BMI 42 ± 8 kg/m <sup>2</sup> ) at baseline and 48 patients completed dietary follow up treatment (1 year low energy diet)	1-year randomized (depending on the PLIN genotype) trial with three follow-up evaluation (BW at baseline, and 3, 6, 12 months) PLINPLIN: perilipin	1) minor A-allele at the PLIN 11482G > A polymorphism: GG patient (n = 33): decrease in BW (114.3 kg ± 3.9 kg at baseline, 105.5 ± 3.5 kg at 1 year) 2) carriers of the minor A-allele (n = 15): did not show significant change (105.0 ± 4.6 kg at baseline, 104.3 ± 4.4 kg at 1 year) PLIN11482A were resistant to weight loss

논문	대상집단	증재/분석	경과/결과
<b>5. 당뇨병 치료제에 의한 체중 증가</b>			
Jacob AN et al (2006)	57 subjects with poorly controlled type 2 DM	Open label prospective study randomization was performed to insulin monotherapy/insulin and pioglitazone 30 mg daily/ insulin and metformin up to 200 mg daily At baseline, 3,6, months, weight, resting energy expenditure (REE), appetite assessment, food intake, HbA1c level were measured	1) Baseline BW and HbA1c: 89.4 ± 22.9 kg and 11,1 ± 1,5% 2) Increased weight and dropped HbA1c Insulin: 7.46 kg, 7,8 ± 0,9% Insulin pioglitazone : 7,12 kg, 7,2 ± 1,2% Insulin and metformin: 7,60 kg, 7,6 ± 1,0% Weight gain was probably not due to an increase in food intake, while REE per lean body mass decreased
Nichols GA et al (2006)	9546 type 2 DM in Kaiser Permanente North-west (KPNW) who initiated an anti-hyperglycaemic drug between 1996 and 2002 and continued use of that drug for at least 12 months without adding other therapies	Quantify 1-year weight gain associated with the initiation of sulphonylurea (SU), metformin, insulin, and thiazolidinedione (TZD) therapy	Metformin initiators: weight loss 2,4 kg Sulphonylurea (SU) initiators: 1,8 kg Insulin initiators: 3,3 kg Thiazolidinedione (TZD) initiators: 5,0 kg

## 참고 문헌

1. Ma Y, Bertone ER, Stanek EJ, Reed GW, Hebert JR, Cohen NL, et al. Association between eating patterns and obesity in a free-living US Adult population. Am J Epidemiol 2003;158:85-92.
2. Lissner L, Heitmann BL. dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. Eur J Clin Nutr 1995;49:79-90.
3. Horton TJ, Drougas H, Brachey A, Reed GW, Peters JC, Hill JO. Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage. Am J Clin Nutr 1995;62:19-29.

4. Popkin BM, Paeratakul S, Zhai F, Ge K. A review of dietary and environmental correlates of obesity with emphasis on developing countries. *Obes Res* 1995;3(Suppl.2):S145-53.
5. Heitmann BL, Lissner L, Sorensen TI, Bengtsson C. Dietary fat intake and weight gain in women genetically predisposed for obesity. *Am J Clin Nutr* 1995;61(6):1213-7.
6. Paeratakul S, Popkin BM, Keyou G, Adair LS, Stevens J. Changes in diet and physical activity affect the body mass index of Chinese adults. *Int J Obes* 1998;22(5):424-31.
7. Prentice AM. Alcohol and obesity. *Int J Obes* 1995;19(Suppl.5):S44-50.
8. Holt S, Brand J, Soveny C, Hansky J. Relationship of satiety to postprandial glycemic, insulin and cholecystokinin responses. *Appetite* 1992;18:129-41.
9. Stunkard A, Berkowitz R, Wadden T, Tanrikut C, Reiss E, Young L. Binge eating disorder and the night eating syndrome. *Int J Obes* 1996;20(1):1-6.
10. Williamson DF. Dietary intake and physical activity as “predictors” of weight gain in observational, prospective studies. *Nutr Rev* 1996;54:S101-9.
11. Haapanen N, Miilunpalo S, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Association between leisure time physical activity and 10-year body mass change among working-aged men and women. *Int J Obes* 1997;21:288-96.
12. Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Kahn HS, Byers T. Recreational physical activity and ten-year weight change in a US national cohort. *Int J Obes* 1993;17:279-86.
13. Goldberg GR, Prentice AM, Davies HL, Murgatroyd PR. Residual effect of graded levels of exercise on metabolic rate. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:99-105.
14. Westerterp KR, Meijer GA, Schoffelen P, Janssen EM. Body mass, body composition and sleeping metabolic rate before, during and after endurance training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1994;69:203-8.
15. Hurley BF, Nemeth PM, Martin WH, Hagberg JM, Dalsky GP, Holloszy JO. Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J Appl Physiol* 1986;60:562-7.
16. King NA, Burley VJ, Blundell JE. Exercise-induced suppression of appetite: effects on food intake and implications for energy balance. *Eur J Clin Nutr* 1994;48(10):715-24.
17. Westerterp KR, Verboeket-van de Venne WP, Bouten CV, de Graaf C, van het Hof KH, Weststrate JA. Energy expenditure and physical activity in subjects consuming full or reduced fat products as part of their normal diet. *Br J Nutr* 1996;96:785-95.
18. Buchowski MS, Sun M. Energy expenditure, television viewing and obesity. *Int J Obes* 1996;20:236-44.
19. Schnohr P, Lange P, Scharling H, Jensen JS. Long-term physical activity in leisure time

- and mortality from coronary heart disease, stroke, respiratory diseases, and cancer. The Copenhagen City Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13(2):173-9.
20. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 2003;289(14):1785-91.
  21. Petersen L, Schnohr P, Sorensen TI. Longitudinal study of the long-term relation between physical activity and obesity in adults. *Int J Obes* 2004;28:105-12.
  22. Klumbiene J, Petkeviciene J, Helasoja V, Prattala R, Kasmel A. Sociodemographic and health behaviour factors associated with obesity in adult populations in Estonia, Finland and Lithuania. *Eur J Public Health* 2004;14:390-4.
  23. Sarlio-Lahteenkorva S, Silventoinen K, Lahti-Koski M, Laatikainen T, Jousilahti P. Socio-economic status and abdominal obesity among Finnish adults from 1992 to 2002. *Int J Obes* 2006;30:1653-60.
  24. Ali SM, Lindstrom M. Socioeconomic, psychosocial, behavioural and psychological determinants of BMI among young women: differing patterns for underweight and overweight/obesity. *Eur J Public Health* 2005;16(3):324-30.
  25. Siegel JM, Yancey AK, McCarthy WJ. Overweight and depressive symptoms among African-American women. *Prev Med* 2000;31(3):232-40.
  26. Yoon YS, Oh SW, Park HS. Socioeconomic status in relation to obesity and abdominal obesity in Korean adults: a focus on sex differences. *Obesity* 2006;14:909-19.
  27. Perusse L, Chagnon YC, Dionne FT, Bouchard C. The human obesity gene map: the 1996 update. *Obes Res* 1997;5:49-61.
  28. Corella D, Qi L, Sorli JV, Godoy D, Portoles O, Coltell O, et al. Obese subjects carrying the 11482G>A polymorphism at the perilipin locus are resistant to weight loss after dietary energy restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(9):5121-6.
  29. Kim SH, Kim DJ, Seo IA, Min YK, Lee MS, Kim KW, et al. Significance of beta2-adrenergic receptor gene polymorphism in obesity and type 2 diabetes mellitus in Korean subjects. *Metabolism* 2002;51:833-7.
  30. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL. Weight gain at the time of menopause. *Arch Intern Med* 1991;151:97-102.
  31. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. *JAMA* 2002;287:360-72.
  32. UK Prospective Diabetes Study Group. UK Prospective Diabetes Study 24: a 6-year, randomized, controlled trial comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in

- patients with newly diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet therapy. *Ann Intern Med* 1998;128:165-75.
33. Kurukulasuriya R, Banerji MA, Chaiken R, Lebovitz H. Selective decrease in visceral fat is associated with weight loss during metformin treatment in African Americans with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999;48:A315.
  34. Wolever TM, Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, Palmason C, Rodger NW, et al. Small weight loss on long-term acarbose therapy with no change in dietary pattern or nutrient intake of individuals with non-insulin dependent diabetes. *Int J Obes* 1997;21:756-63.
  35. Spiegelman BM. PPAR: adipogenic regulator and thiazolidinedione receptor. *Diabetes* 1998;47:515-22.
  36. Fonseca V, Foyt HL, Shen K, Whitcomb R. Long-term effects of troglitazone: openlabel extension studies in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:354-9.
  37. Jacob AN, Salinas K, Adams-Huet B, Raskin P. Weight gain in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2006;8(4):404-11.
  38. Nichols GA, Gomez Caminero A. Weight changes following the initiation of new anti-hyperglycaemic therapies. *Diabetes Obes Metab* 2006; In press.

## ■ 지침

- » 비만한 당뇨병에서 식사 및 운동 습관 변화를 위한 행동요법은 체중 감소 효과가 있다. (IIa, A)
- » 행동요법은 식사 및 운동요법과 병행하였을 경우 추가적인 이득이 있다. (IIa, A)
- » 체중유지의 장기적인 효과를 위해서는 행동요법에 대한 지속적인 개입이 필요하다. (IIa, A)
- » 체중 감소의 목적을 달성하기 위해 환자에 대한 동기 부여가 중요하다. (III, A)
- » 생활습관의 개선을 통한 체중의 감량은 당뇨병 발생의 위험도를 감소시킨다. (IIa, A)

## ■ 해설

### A. 서론

역사적으로 행동요법은 비만은 먹고 행동하는 습관이 부적합하다는 믿음에서 발전되었다. 이러한 습관은 배우고, 원칙에 따라 적용하여 교정할 수 있다. 오늘날에 연구자들은 비만이 행동 양식보다는 유전적, 대사적, 호르몬 등의 영향을 더 받는다고 생각한다. 행동요법은 이상적인 체중까지 도달하지 못해도 개개인이 건강한 체중에 가깝게 도달할 수 있도록 방법적인 기술을 발전시켜 줄 수 있다.

본 지침에서는 기존에 연구되었던 여러 문헌들을 고찰하여 제2형 당뇨병의 원인으로 서의 과체중과 비만의 치료 중 행동요법에 대한 객관적이고 과학적인 근거들을 제시하

고 이를 토대로 한국인의 실정에 부합하는 진료 지침들을 제안하고자 한다.

## B. 행동요법의 정의와 목표

행동요법은 강화(reinforcement)와 같은 학습 원리에 기초를 둔 전략으로 구성되며, 운동의 증가와 또는 식사요법에 순응하는데 있어 장애가 되는 것을 극복하기 위해 제공되는 방법이다. 식사와 운동의 변화를 강화하기 위한 행동전략으로 비만한 성인에서 4개월에서 1년 동안 원래 체중의 10%까지 체중을 감량할 수 있다. 환자가 새로운 식습관과 운동 습관을 가지지 못한다면 장기간의 체중 감량은 어렵다. 새로운 습관을 가지는 것은 특히, 더 감량된 체중을 장기간 유지하는데 중요하다. 대부분의 환자들은 지속적인 치료 없이는 원래의 체중으로 돌아간다. 따라서, 의사나 치료사들은 과체중이거나 비만한 환자의 생활습관을 수정하는 기술과 친숙해야 한다. 행동요법의 목표는 비만한 환자들의 식습관과 활동 습관을 바꾸는 것이며 행동요법의 기술은 생활습관을 수정하도록 환자를 돕는 것이다.

## C. 행동요법의 특징 및 가설

### 1) 행동요법의 특징

#### a. 목표 설정

명확하고 쉽게 측정할 수 있는 목표를 설정해야 한다.

#### b. 과정 지향적

일단 목표가 설정이 되면 목표 성공에 도움이 되는 인자와 방해가 될 수 있는 인자를 살펴봐야 한다. 원하는 행동요법이 실행되지 않는 경우 문제해결 기술이 사용된다. 성공적인 체중 조절은 피아노를 지속적인 연습으로 잘 칠 수 있듯이 배우고 실습할 수 있는 기술에 바탕을 한다. 의지가 아닌 기술이 성공의 중요한 열쇠이다.

### c. 행동요법은 큰 변화보다 작은 변화부터

목적을 달성하기 위해서는 단계적 과정을 밟아야 한다. 작은 변화는 환자가 성공 경험을 느끼게 하고, 그것을 통해 얻어지는 용기로 지속적인 연습을 통해서 큰 변화를 이루어낼 수 있다.

## 2) 행동요법의 가설

- a. 식사습관과 운동습관의 변화에 의해 체중 변화가 가능하게 한다.
- b. 식사와 운동 양상은 행동을 가르치고 변화시킬 수 있다.
- c. 장기간 동안 이런 양상을 변화를 위해서는 환경이 변해야 한다.

## D. 체중 감량과 체중유지 프로그램에 사용되는 행동요법 전략들

행동요법의 어느 한 방법이나 병합요법도 확실히 상위에 있지는 않았다. 따라서, 다양한 전략들이 환자의 행동수정을 위해 치료사들에 의해 사용될 수 있다. 목표는 장기간 동안 식사습관과 운동습관을 바꾸는 것이다. 이런 변화는 개인적으로 또는 그룹으로 성취될 수 있으며 그룹치료는 비용이 적게 드는 장점이 있다. 특별한 행동 전략은 다음을 포함한다.

### 1) 식사습관과 운동습관의 자기 관찰

관찰과 기록을 통한 자기자신의 행동을 객관화하는 행동치료의 핵심단계이다. 환자는 먹는 음식의 양과 종류, 열량수치, 영양분의 구성을 기록하는 것을 배워야 한다. 운동의 빈도, 강도, 유형을 기록하는 것은 개인 행동을 통찰하게 한다. 식사와 운동과 관련된 시간, 장소, 느낌에 대한 기록은 예전에 인식하지 못한 행동을 교정시켜 준다.

### 2) 스트레스 치료

스트레스는 식사습관에 기능이상을 가져올 수 있고, 스트레스 치료는 과식을 유발하는 상황을 없앨 수 있다.

### 3) 자극 조절

우연히 먹게 하는 자극의 인지는 개인이 고 위험 상황에 노출 되는 것을 제한 할 수 있다. 자극 조절 전략의 예는 건강 음식을 위해 주의해서 장을 보는 법을 배우는 것, 고 열량 음식을 집에서 없애는 것, 먹는 시간과 장소를 제한하는 것, 과식할 수 있는 상황을 의식적으로 피하는 것이 있다.

### 4) 문제 해결

이 단어는 식사와 운동에 관련된 문제점을 스스로 지적하는 것을 의미한다. 문제 해결 방법은 체중 관련 문제를 인지하는 것, 가능한 해결책을 만들거나 각자 의견을 제시하는 것과 그 중 하나를 선택해서 더 건강한 대안책을 계획하고 이행하고, 가능한 변화의 결과를 평가하는 것이다. 환자는 행동의 실패를 재평가하고 자책하기 보다는 “이 시도에서 내가 무엇을 배웠는가?”에 대한 질문을 하도록 독려 받아야 한다.

### 5) 보상 치료

행동은 걷는 시간을 늘리거나 특정 음식 소비를 줄이는 것은 특별한 행동에 대한 보상에 의해 바뀔 수 있다. 보상은 전문가 팀이나 환자 자신들로부터 얻을 수 있으며 자가 보상은 금전적이거나 사회적인 것일 수도 있고 용기를 북돋을 수 있다.

### 6) 인지 재구성

체중 감량과 신체 이미지에 대한 비현실적인 목표와 불확실한 믿음은 패배감과 체중 감량 노력이 안 될 것 같은 생각을 변화시키기 위해 바뀌어야 한다. 부정적인 생각을 바꿀 수 있는 논리적인 반응이 장려되어야 한다. 예를 들면, “뷔페에서 많은 음식을 먹고 오늘 나의 다이어트는 무산됐다. 나는 오늘 남은 시간도 내가 좋아하는 것을 먹게 될 것이다.”는 생각을 “좋아, 오늘 뷔페를 갔다 왔지만, 나는 내일부터는 다시 바람직한 식사를 하게 될 것이다.”와 같은 보다 현명한 생각으로 바꿀 수 있어야 한다.

## 7) 사회적 지지

사회적 지지의 강한 체계는 체중 감량을 촉진시킬 수 있다. 가족 구성원, 친구들 또는 동료들은 동기 유지와 긍정적인 강화를 제공하도록 도울 수 있다. 일부 환자들은 지지군과 함께 체중 감량을 시작하여 이점을 얻을 수도 있다. 부모들과 아이들이 함께 참가하여 건강한 식습관과 운동습관을 유지할 수도 있다.

## E. 당뇨병 발생 위험도에 대한 체중 감량의 효과

### 1) 비만한 당뇨병 전 단계 환자들을 대상으로 한 당뇨병의 예방

선후관계가 아직 분명하지는 않지만, 일반적으로 이미 당뇨병이 발생하기 이전부터 체중의 증가가 선행되는 것으로 알려져 있다. 피마인디언을 대상으로 하여 체중 증가에 따른 당뇨병의 발생을 살펴본 연구에서, 당뇨병으로 진단되기 수년 전부터 체중이 서서히, 지속적으로 증가하는 경향을 보인다. 이것은 단순히 비만이 당뇨병과 밀접한 관련이 있음을 보여줄 뿐만 아니라 비만의 예방을 통해 당뇨병 발생의 예방이 가능할 수도 있음을 시사하는 것이다.

실제로 당뇨병의 예방을 위해 당뇨병 전 단계의 환자들을 대상으로 진행된 최근의 대규모 연구들을 살펴보면 생활습관 개선 등을 통해 체중 감량을 했을 경우 실제로 당뇨병 발생의 위험도가 현저히 감소하는 것으로 나타났다.

체질량지수가  $25 \text{ kg/m}^2$  이상인 내당능장애 환자 522명을 대상으로 한 FDPS (Finnish Diabetes Prevention Study)는 식사 요법 및 운동을 통한 생활습관 중재군과 대조군의 당뇨병 발생률을 약 3.2년간 추적하였다. 그 결과 생활습관 중재군은 대조군에 비해 체중의 감소가 1년 후 4.2 kg 대 0.8 kg, 2년 후 3.5 kg 대 0.8 kg으로 유의한 차이를 보였다. 또한 당뇨병의 발생률은 생활습관 중재군이 11%, 대조군은 23%였고, 생활습관 중재군에서의 발병은 대조군에 비해 58% 감소하였다.

FDPS와 유사한 전향적 임상 연구인 DPP (Diabetes Prevention Program) 연구는 미국에서 시행되었으며 다양한 민족으로 구성되고 과체중을 가진 3,234명의 공복혈당장애 및 내당능장애 환자들을 대상으로 한 당뇨병 예방 연구이다. 대상자들은 7%의 체중 감

량과 함께 적어도 1주일에 150분 이상의 신체 활동을 시행한 생활요법군, 메트포민을 이용한 약물중재군, 대조군의 세 군으로 무작위 배정되었으며 평균 2.8년간 그 임상 경과를 추적 관찰하였다. 그 결과 생활습관 중재군에서는 당뇨병 발생이 대조군보다 약 58% 감소되는 효과를 나타내었으며, 이는 혈당 강하제인 메트포민을 사용한 약물 중재군에서의 31% 감소보다도 우수한 당뇨병 발생 예방 효과였다.

Da Qing 연구는 6년간에 걸친 무작위 대조 연구로서 33개 진료소에서 내당능장애를 가진 557명의 환자들을 대상으로 진행한 연구이다. 대상들은 대조군과 3개의 치료군으로 배정되었고 치료군에는 식사요법, 운동요법, 그리고 병합요법군(식사와 운동)으로 나누어 배정되었다. 6년 후 당뇨병의 발생률은 대조군 67.7%, 식사요법군 43.8%, 운동요법군 41.1% 그리고 병합요법군은 46%로서 모든 치료군들은 대조군에 비해 유의한 차이를 보였다. 당뇨병 발생은 대조군에 비해 식사군에서 31%, 운동군에서 46%, 병합요법에서는 42%가 감소되었다. Da Qing 연구는 대상군 개인에 대한 무작위 할당이 아닌 치료 기관을 무작위로 배정했다는 단점과 식사요법의 기준을 구체적으로 명시하지 않았다는 점에서 제한점이 있다. 하지만 서양인에 비해 그 역학적 특성이 우리 나라와 유사한 중국인들을 대상으로 했다는 점에서 시사하는 바가 크다고 할 수 있다.

## 2) 당뇨병으로 진단된 환자에 대한 비만 조절의 효과

당뇨병 전 단계 환자들뿐만 아니라 이미 당뇨병으로 진단된 비만 및 과체중 환자에 있어서도 체중 감량은 매우 중요한 치료 목표로 설정되어야 한다. 하지만 실제 비만을 동반한 당뇨병 환자에서는 여러 가지 이유로 체중의 조절이 쉽지 않은 편이다. Wing 등은 이미 당뇨병으로 진행한 비만 환자들에게서는 식사 요법에 대한 순응도가 저하되어 있어 체중의 감량이 더욱 어려워진다고 보고하였다. 특히 설폰요소제 및 글리타존 계열의 경구 약제나 혹은 인슐린 등의 치료 방법은 오히려 다소간의 체중 증가를 유발하여 체중 감량에는 오히려 불리하게 작용한다.

하지만 이미 당뇨병이 발병된 경우라 하더라도 체중 감량 그 자체에 의한 인슐린 저항성의 개선만으로도 환자들의 혈당 조절을 향상시킬 수 있다. 그 동안의 여러 연구들에 따르면 비만한 당뇨병 환자의 기저 체중에서 5% 정도의 감량만으로도 인슐린 저항성을 낮추어 인슐린의 작용을 향상시키고, 간 내 포도당 신생을 줄여 공복 혈당을 감소

시켰으며, 경구 혈당 강하제 사용량 및 경구약제 사용의 필요성을 감소시킬 수 있는 등 여러 좋은 임상적인 효과를 거둘 수 있음이 잘 알려져 있다. 3,044명의 새로 진단된 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 하여 공복 혈당과 체중과의 상관관계를 비교한 UKPDS 7연구에서 공복 혈당의 감소는 상대적인 체중 감량의 정도와 직접적인 상관관계가 있음을 보여주고 있다.

혈당에 대한 이러한 직접적인 이득 이외에도 비만을 동반한 당뇨병 및 당뇨병 전 단계 환자에서의 체중 감량은 여러 가지 부가적인 이득을 얻을 수 있다. 당뇨병 환자에서의 체중 조절은 혈압을 떨어뜨리고, 지질 농도를 개선시키며 혈청 내 여러 염증 표지자들을 감소시켜 심혈관 질환의 위험도를 개선시킬 수 있다.

## F. 폭식장애를 가진 비만한 환자의 치료

만약 환자가 폭식장애로 고생하고 있다면 환자를 폭식장애를 치료하는 전문가에게 의뢰하는 것을 고려해야 한다. 비만과 관련된 폭식장애 환자에 대한 행동요법은 거식증에서 주로 사용되는 인지 행동 치료(cognitive behavior therapy: CBT)이다. 이 방법에는 식사 양상의 자가관찰, 규칙적인 식사습관(하루 3번 식사와 계획된 간식)의 독려, 인지 재구성, 재발 예방 전략이 있다.

## G. 효과의 판정

과 체중과 비만의 치료에서 행동요법의 효과를 평가하는데 중요한 두 가지 질문이 있다. 첫째는, 행동요법이 다른 체중 감량 시도들- 식사, 운동, 약물치료-보다 부가적인 이점을 주는가? 둘째는, 행동요법이 다른 치료들보다 더 효과적인가?

### 1) 다른 체중 감량 치료보다 부가적인 이점이 있는가?

많은 연구들에서 행동요법이 다른 체중 감량 치료를 넘어서는 부가적인 이점을 제공하는지를 평가했다. 식사요법과 행동요법을 병행한 치료와 식사요법만 실시한 치료를 비교하였을 경우 운동 또는 식사와 운동치료를 병행했을 때 어떤 연구에서도 행동요법의

부가적인 이점을 찾을 수 없었다. 한 연구는 행동요법과 약물치료를 비교하였다. 한 연구는 36명의 비만한 여성을 12명씩 세 그룹으로 나누어 16주간 치료를 하였다: (1) 개인 자문; (2) 그룹 자문; (3) 그룹자문과 행동요법. 모든 그룹에서 치료 종결 후 체중감소가 있었지만, 그룹간의 차이는 없었다. 1년 후, 1과 3 그룹은 감량된 체중을 성공적으로 유지하고 있었고, 2 그룹은 체중이 거의 이전 체중으로 늘어나 있었다.

VLCD 단독 요법의 효과와 VLCD와 행동요법을 병행한 경우의 효과를 본 연구를 보면 다음과 같았다. 대상자들은 무작위로 다음 군으로 나누었다. (1) VLCD 단독 (2) 행동요법 단독 군으로서 LCD (1,000~1,200 kcal)와 행동요법의 병행 (3) VLCD와 행동요법의 병합요법. 이들은 치료가 종결되었을 때와 1년, 5년 후에 추적 관찰하였다. 치료가 종결되었을 때와 1년 후, 체중 감량은 다른 두 군에서보다 병합요법 군에서 유의한 차이를 보였다. 행동요법(LCD나 VLCD 중 한 가지)을 받는 사람 중 1/3 1년 후까지 체중 감량을 유지하고 있었으며, 대조적으로 식사요법 단독 군은 단지 5%만이 유지하고 있었다. 5년 후에는 평균 체중 감량치가 각 군 간에 큰 차이가 없었다.

따라서, LCD나 VLCD와 함께 병행한 행동요법의 결과로 생긴 체중 감량은 치료가 끝났을 때와 1년까지는 효과가 아주 좋으나, 5년까지는 유지가 되지 않았다. 이 결과들은 대상자들이 행동치료를 잘 실천하지 않았기 때문일 수도 있다. Wadden 등은 환자에게 체중 감량 후 6~12개월까지 체중 유지 프로그램(위에서 설명한 연구에서는 실시하지 않았던)에 참가하도록 권장하고 있으며, 만약 체중을 유지할 수 없어 5 kg (11 lb) 이상 체중이 늘어나면 체중 감량 프로그램에 다시 들어가야 한다고 했다.

한 연구에서는 120명의 비만한 여자들을 행동요법군, fenfluramine 치료군, 이 두 가지의 병행요법군으로 나누어 단기 및 장기의 체중 감량을 평가하였다. 약물치료를 한 군과 약물과 행동요법을 병행한 군은 행동요법만 시행한 군과 대조군에 비해서 체중 감량 효과가 훨씬 컸다. 약물 단독 치료군과 병행요법을 한 군은 6개월간 치료한 후 차이가 없었다. 그러나, 1년 후에는 병행요법군과 약물치료군이 체중이 유의하게 감소하였고, 행동치료만으로 치료한 군은 체중의 재 증가가 유의하게 적었다. 연구의 결과는 다양한 연구가 치료와 추적관찰기간에 다른 효과를 가지고 있음을 보여주었다.

요약하면, 다른 체중 감량 치료와 함께 행동치료를 했을 때 체중 감량 효과가 훨씬 크고, 치료가 끝났을 때와 1년 후까지 다시 체중이 느는 것을 지연시킬 수 있음을 보여

주었다. 행동치료는 5년 후에는 체중 감량에 그다지 효과를 주지 못한다. 심호흡계의 건강이나 복부지방에 대한 음식과 운동과 함께 행동요법을 했을 때 주는 부가적인 이점에 관한 연구는 없다.

## 2) 행동치료 전략의 비교

과 체중과 비만의 치료에서 행동요법의 효과를 검사하는 다른 방법은 다양한 행동요법들을 서로 비교하여 평가하는 것이다. 비만한 성인에서 식사와 운동의 변화를 강화시키는 행동전략은 4개월에서 1년까지 원래 체중의 10%까지 체중을 감량시킨다. 체중이 가장 많이 감량된 때는 보통 치료한지 12개월 이내이다. 그러나, 체중 감량은 일부 연구에서 2년 반까지도 관찰되었다. 다양한 전략들이 가장 좋게, 체중 감량과 관련된 현저한 강화의 강도(접촉 횟수와 기간)와 정도(이 연구들의 일부에서는 분간하기 어려움에도 불구하고)로 작용한다. 비록 첫 번째 치료가 성공적으로 입증됨에도 불구하고 행동요법을 중지하면 체중이 원래대로 다시 늘어나는 것처럼 보이지만 모든 대상자가 원래 체중으로 돌아가는 것은 아니다.

몇몇 연구에서 인지행동치료법(cognitive behavior therapy), 특히 인지 행동 연습, 사회적 압박, 암시 회피를 다른 행동요법들과 비교하였다. 체중 감량과 관련해서, 인지 행동 연습은 그룹 지지나 사회적 압박보다 효과가 크지 않았고 암시 회피보다는 효과가 작았다. 다른 연구는 다른 행동치료와 비교해 인지 행동 연습의 뚜렷한 이점이 없다고 했다. 금전적 보상의 효과를 연구한 두 가지 연구 중 하나는 더 많은 체중 감량이 있었다고 보고했다. 다양한 방법의 많은 치료에 대한 효과가 여러 연구들에서 평가되었다. 한 연구는 표준 행동치료를 20주 대 40주를 평가하였고 72주까지 치료가 연장되었을 때 체중 감량 효과가 더 크다는 것을 알았다. 다른 연구는 행동 치료와 체중 감량 치료 후의 치료사의 영향을 평가하였다. 이 연구는 일반적으로 사회적인 영향을 강조한 치료사의 접촉, 운동을 강조한 연장된 치료에서 치료사의 접촉을 통한 연장된 치료의 효과를 평가했다. 사회적 영향과 운동의 강조는 이런 요소를 포함한 접촉을 하지 않았을 때보다 훨씬 더 많은 체중 감량을 할 수 있었다. 치료사와의 장기간의 접촉은 오랜 기간에 걸쳐서도, 장기간의 접촉이 없었을 때보다 10 kg (22 lb)정도의 체중 감량이 더 있었다. 18개월 경에, 치료 후 유지 프로그램과 행동요법의 병행치료는 행동요법 단독 치료보다

훨씬 더 장시간 동안 체중을 감량할 수 있었다.

폭식장애를 가진 비만한 환자를 처음 3개월간 치료하고 3개월간 더 연장된 인지 행동 치료를 했을 때의 효과를 연구하였고 장기간의 인지 행동치료가 체중과 상관없이 폭식 장애를 개선시켰다. 제2형 당뇨병을 가진 여성의 예비실험에서 16주간의 행동 체중 감량 프로그램을 한 군과 세가지 각각의 동기유발 면담 시간을 추가적으로 가진 군과 비교하였다. 표준 행동요법군은 4.5 kg (9.9 lb)의 체중 감량이 있었고 동기유발군은 5.5 kg (12.1 lb)의 체중 감량이 있어 두 군 사이에 큰 차이는 없었다. 그러나, 모임에 더 잘 참가한 동기유발 면담군(평균 13.3회 참가 대 8.9회 참가)은 표준 행동요법군보다 혈당 조절이 더 잘 되었으며 혈당기록과 음식일기를 더 잘 적었다.

Self-instruction plus incentives와 group instruction plus incentives를 비교한 연구는 체중 감량에 대한 그룹치료의 효과를 증명하지 못했다. 체중 감량은 참가와 연관하여 긍정적인 효과가 있었다. 그러나, 강제적인 참가는 프로그램의 효과를 증가시키지 못했고, 남자들에게 참가하고 싶지 않게 하는 경향이 있다. 이 프로그램은 자가 도움 방법으로 참가하던 전문가에 의해 하든 같은 효과가 있었다. 다른 연구는 VLCD를 하던 사람에게 다시 음식을 주는 동안 포장된 음식은 줌으로써 일반 음식을 주는 방법을 비교하였다. 그들은 또한 체중 감량을 진행하거나 체중 감량을 유지하는데 기본을 둔 음식의 재도입과 시간-의존에 기본을 둔 것을 비교하였다. 어떤 전략도 체중 감량을 극대화하거나 체중을 유지하는데 도움이 되지 않았다.

일부 연구는 행동요법에서 배우자의 참여 여부에 대한 효과를 평가하였다. 한 연구는 배우자와 함께 치료한 사람과 배우자 없이 치료에 참가한 사람 사이의 체중 감량은 전반적으로 차이가 없다고 했다. 그러나, 여자는 배우자와 함께 치료했을 때 더 많은 체중 감량이 있었고, 남자는 혼자 참가했을 때가 더 좋았다. 다른 연구는 배우자의 참여가 치료 종결 직후에 긍정적인 효과가 있었다고 하였으나 이 효과는 3년간의 추적 관찰 후에는 거의가 없어졌다.

심호흡계의 건강에 대한 음식과 유산소운동의 병행요법에서 행동요법의 다른 수위의 영향을 연구하였다. 치료군들은 훈련 정도, 상세한 적용, 행동변화 원리에 따라 무작위로 세 군으로 나누어졌다. 기본(basic), 장기간(extended), 최대한(maximal) 행동요법군. 모든 군은 자주 집중 치료사와 접촉, 행동에 대한 자기 관찰, 정기적인 객관적인 평가,

상황에서의 변화에 대한 피드백에 참가하였다. 세 군은 행동의 자가-치료 훈련에 대한 강조, 각자의 위험요소, 전반적인 관상 질환의 위험도, 관상동맥 위험인자 변화에 대한 실제적인 단기간의 목표설정에 대한 상세성을 다르게 하였다. 심호흡기계의 건강이라는 관점에서 장기간 행동요법을 받은 군과 최대한 행동요법을 받은 군은 기본 행동요법을 받은 군과 비교하여 각각 VO<sub>2</sub> max가 2.90과 3.40 mL/kg/min으로 향상되었다. 그러나, 행동요법이 체중 감량과 무관하게 이런 향상을 가져올 것 같지는 않다. 허리둘레로 계산한 복부지방에 대한 식사나 운동과 병행한 행동요법의 효과를 증명한 연구는 아직 없었다.

#### 지침에 대한 중요한 근거들의 요약

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
<b>1. 행동요법과 식사요법</b>			
Long CG et al. (1983)	36명의 비만한 여성을 3그룹으로 나눔 (1) 개인 자문; (2) 그룹 자문; (3) 그룹자문과 행동요법	16주간 경과 관찰	1) 모든 그룹에서 치료 종결 후 체중감소가 있었지만, 그룹간의 차이는 없음 2) 1년 후, 1과 3 그룹은 감량된 체중을 성공적으로 유지하고 있었고, 2 그룹은 체중이 거의 이전 체중으로 늘어남
Wadden TA et al. (1989)	76명의 비만한 여성-3그룹 (1) VLCD 단독 (2) 행동요법 단독 (3) VLCD와 행동요법 병합요법	치료가 종결되었을 때와 1년, 5년 후에 추적 관찰	1) 체중 감량은 다른 두 군에서보다 병행요법군에서 유의하게 좋았음 2) 행동요법을 받는 사람 중 3분의 1은 1년 후까지 체중 감량을 유지하고 있었고, 식사요법 단독군은 단지 5%만이 유지하고 있었음 3) 5년 후에는 평균 체중 감량치가 각 군 간에 큰 차이가 없었다.

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
<b>2. 행동요법과 약물요법</b>			
Craighead LW et al. (1981)	120명의 여성 1) 행동요법, 2) 약물요법-fenflurqamine, 3) 병합요법	6개월간 치료, 치료 후 1년 추적관찰	1) 약물치료군과 병합요법군은 행동요법만 시행한 군보다 유의한 체중감소효과를 보임 2) 약물 단독 치료군과 병합요법군은 6개월간 치료한 후 차이가 없었음 3) 1년 후에는 약물치료 단독군은 다른 군보다 유의한 체중 재증가 소견을 보였음
<b>3. 행동 치료의 다양한 방법의 효과</b>			
Bennett GA et al. (1986)	94명 인지행동치료법(cognitive behavior therapy), 특히 인지 rehearsal, 사회적 압박, 암시 회피(cue avoidance)를 다른 행동요법들과 비교	16주	체중 감량과 관련하여, 인지 행동 연습 방법은 그룹 지지나 사회적 압박보다 효과가 크지 않았고 암시 회피보다는 효과가 작았음
Perri MG et al. (1989)	48명의 비만 환자	표준 치료를 20주와 40주로 비교, 72주까지 추적 관찰	20주까지는 유의한 차이가 없었지만, 72주까지 치료가 연장되었을 때 40주 치료군이 체중 감량 효과가 더 큰 것으로 나타남
Perri MG et al. (1988)	123명의 중등도 비만 환자	1) 행동요법 2) 행동요법 + 치료 후 치료사 면담 프로그램, 3) 2+사회적 영향 유지 프로그램 4) 3+ 유산소 운동 26주, 18개월 추적 관찰	1) 사회적 영향과 운동의 강조는 이런 요소를 포함한 접촉을 하지 않았을 때보다 유의한 체중 감량을 보임 2) 치료사와의 장기간의 접촉은 오랜 기간에 걸쳐서도, 장기간의 접촉이 없었을 때보다 10 kg 정도의 체중 감량이 많음 3) 18개월, 치료 후 유지 프로그램과 행동요법의 병행치료는 행동요법 단독 치료보다 훨씬 더 장시간 동안 체중을 감량할 수 있음

논문	대상집단	중재/분석	경과/결과
Smith DE et al. (1997)	22명의 노인 비만 여성	16주간의 행동 체중 감량 프로그램을 한 군과 세가지 각각의 동기유발 면담 시간을 추가적으로 가진 군과 비교	1) 두 군 사이에 유의한 차이는 없었음 2) 모임에 더 잘 참가한 동기 유발면담군은 표준 행동요법군보다 혈당조절이 더 잘 되었으며 혈당기록과 음식일기를 더 잘 적었음
Wing RR et al. (1991)	49명의 비만한 당뇨병 환자와 비만한 배우자	20주 행동요법	1) 배우자와 함께 치료한 경우와 그렇지 않은 경우 간에 유의한 차이는 없었음 2) 여자는 배우자와 함께 치료했을 때 더 많은 체중 감량이 있었고, 남자는 혼자 참가했을 때가 더 좋았음

## 참고 문헌

1. Long CG, Simpson CM, Allott EA. Psychological and dietetic counselling combined in the treatment of obesity: a comparative study in a hospital outpatient clinic. *Hum Nutr Appl Nutr* 1983;37:94-102.
2. Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, Stunkard AJ, Foster GD. Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int J Obes* 1989;13(Suppl 2):39-46.
3. Wadden TA, Stunkard AJ. Controlled trial of very low calorie diet, behavior therapy, and their combination in the treatment of obesity. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:482-8.
4. Craighead LW, Stunkard AJ, O'Brien RM. Behavior therapy and pharmacotherapy for obesity. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:763-8.
5. Jeffery RW, Wing RR, Thorson C, et al. Strengthening behavioral interventions for weight loss: a randomized trial of food provision and monetary incentives. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:1038-45.
6. Bennett GA. An evaluation of self-instructional training in the treatment of obesity. *Addict Behav* 1986;11:125-34.

7. Bennett GA. Cognitive rehearsal in the treatment of obesity: a comparison against cue avoidance and social pressure. *Addict Behav* 1986;11:225-37.
8. Forster JL, Jeffery RW, Sullivan S, Snell MK. A work-site weight control program using financial incentives collected through payroll deduction. *J Occup Med* 1985;27:804-8.
9. Jeffery RW, Hellerstedt WL, Schmid TL. Correspondence programs for smoking cessation and weight control: a comparison of two strategies in the Minnesota Heart Health Program. *Health Psychol* 1990;9:585-98.
10. Lovibond SH, Birrell PC, Langeluddecke P. Changing coronary heart disease risk-factor status: the effects of three behavioral programs. *J Behav Med* 1986;9:415-37.
11. Perri MG, Nezu AM, Patti ET, McCann KL. Effect of length of treatment on weight loss. *J Consult Clin Psychol* 1989;57:450-2.
12. Perri MG, McAllister DA, Gange JJ, Jordan RC, McAdoo G, Nezu AM. Effects of four maintenance programs on the longterm management of obesity. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:529-34.
13. Rosenthal B, Allen GJ, Winter C. Husband involvement in the behavioral treatment of overweight women: initial effects and longterm follow-up. *Int J Obes* 1980;4:165-73.
14. Wadden TA, Berkowitz RI, Vogt RA, Steen SN, Stunkard AJ, Foster GD. Lifestyle modification in the pharmacologic treatment of obesity: a pilot investigation of a potential primary care approach. *Obes Res* 1997;5:218-26.
15. Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Jawad A. A "family-based" approach to the treatment of obese Type II diabetic patients. *J Consult Clin Psychol* 1991;59:156-62.
16. Wing RR, Epstein LH, Nowalk MP, Scott N, Koeske R, Hagg S. Does self-monitoring of blood glucose levels improve dietary compliance for obese patients with Type II diabetes? *Am J Med* 1986;81:830-6.
17. Eldredge KL, Agras WS, Arnow B, et al. The effects of extending cognitive-behavioral therapy for binge eating disorder among initial treatment nonresponders. *Int J Eat Disord* 1997;21:347-52.
18. Smith DE, Heckemeyer CM, Kratt PP, Mason DA. Motivational interviewing to improve adherence to a behavioral weightcontrol program for older obese women with NIDDM. A pilot study. *Diabetes Care* 1997;20:52-4.
19. Ravussin E. Energy metabolism in obesity. Studies in the Pima Indians. *Diabetes Care* 1993;16:232-8.
20. 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.
21. 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.
  22. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
  23. Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Salata R. Type II diabetic subjects lose less weight than their overweight nondiabetic spouses. *Diabetes Care* 1987;10:563-6.
  24. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S51-61.
  25. Olefsky J, Reaven GM, Farquhar JW. Effects of weight reduction on obesity. Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J Clin Invest* 1974;53:64-76.
  26. Pi-Sunyer FX. Short-term medical benefits and adverse effects of weight loss. *Ann Intern Med* 1993;119:722-6.
  27. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism* 1990;39:905-12.
  28. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.
  29. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:917-25.
  30. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:397-415.
  31. Williams KV, Kelley DE. Metabolic consequences of weight loss on glucose metabolism and insulin action in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2000;2:121-9.
  32. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becker D. Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987;147:1749-53.
  33. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, Kelley D, McGill J, Taylor T, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind

study. *Diabetes Care* 1998;21:1288-94.

34. Finer N, Bloom SR, Frost GS, Banks LM, Griffiths J. Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Obes Metab* 2000;2:105-12.

## ■ 지침

- » 비만한 당뇨병에서는 체중 조절을 위하여 열량 제한식을 하도록 한다. (I, A)
- » 당질의 섭취는 총 열량의 50~60% 권장하며, 설탕과 설탕 함유식품의 섭취를 제한한다. (IIb, B)
- » 체중 감량을 위하여 열량 제한식과 함께 지방 섭취량을 제한하며, 지방은 총량의 20~25% 정도 권장하며, 체중 감량 이외에 대사적 지표개선을 목적으로 하는 경우 단일불포화지방산의 섭취를 총 열량의 10% 정도 권장한다. (I, B)
- » 알코올 섭취는 성인의 경우 하루에 여자는 한 잔, 남자는 두 잔을 넘지 않도록 한다. (I, B)
- » 체중 감량 및 감량된 체중유지를 위하여 식사섭취량 및 식습관에 대한 평가를 하도록 한다. (IV, A)
- » 체계적인 프로그램과 영양전문의의 영양교육이 실시되어야 한다. (IIb, A)

## ■ 해설

당뇨병에 있어서 체중 조절은 인슐린 저항성을 비롯한 대사적 위험인자를 감소시키기 위한 매우 중요한 사항으로 체중 감량을 위한 식사요법의 전략이 반드시 실천되어야 한다.

### A. 체중 조절을 위한 열량 제한식

당뇨병에서 혈당 개선 효과는 상대적인 체중 감량 정도와 직접적으로 관련되었다고 하나, 비만한 제2형 당뇨병 환자 모두에게 적용되는 것은 아니다. 제2형 당뇨병의 경우

열량 섭취제한과 체중 감량을 통하여 단기간의 혈당 개선 효과를 기대할 수 있다고 하나 장기간에 걸친 개선효과에 대해서 평가된 유용한 자료는 없으며, 일반적인 비만과 유사하게 장기적인 체중 감량을 하는 것 또한 어렵다. 그러나 제2형 당뇨병에서 체중 조절은 심혈관 질환과 관련된 여러 위험인자를 개선함으로써 또 다른 중요성을 제시할 수 있다.

비만한 당뇨병에서 체중 조절을 위한 최우선적인 전략에 열량 섭취 제한을 위한 식요소법이 포함되어야 하며, 현실적으로 실현가능하고, 감량된 체중을 유지할 수 있는 목표 설정이 중요하다. 일반적으로 체중 감량을 위한 열량 제한식에는 저열량식과 초저열량식으로 대별 할 수 있다. 저열량식(low-calorie diet, LCD)은 체중유지에 필요한 에너지보다 1일 500~1,000 kcal 적게 섭취함으로써 1주에 0.5~1 kg의 체중 감량과 그 결과 6개월 후 평균 총 8%의 체중이 감량될 수 있다. 그에 비해 초저열량식(very-low-calorie diet, VLCD)은 1일 800 kcal 이하의 열량을 섭취하는 것으로, 4개월에 약 15~20%를 감량할 수 있는 등 짧은 기간에 상당한 체중 감량을 꾀할 수 있지만 초저열량식에 대한 안정성과 효과에 대해서 많은 문제점이 있어 미국 국립심장-폐-혈액연구소(National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI)에서도 권장하지 않는다. 초저열량식은 빠른 체중 감량과 함께 담석, 감기에 대한 불내성, 두발손실, 두통, 피로, 현기증, 탈수, 근육 경련, 및 변비 등이 나타나 효과보다는 부작용의 우려가 많다. Tasi AG 등에 의한 초저열량식과 저열량식의 체중 감량효과에 대한 메타분석(Meta-analysis)에 있어서 단기(12.7 ± 6.4주)에 걸친 초저열량식은 저열량식에 비해 보다 효과적인 체중 조절이 가능하나, 장기(1.9 ± 1.6년)에 걸친 체중 조절효과에 있어서는 저열량식과 차이가 없으며, 초저열량식 역시 치료 이후 체중이 다시 증가된다고 하였다.

따라서 우리나라의 비만진료 매뉴얼 및 대사증후군 진료 가이드에서 제시된 바, 체질량지수(body mass index, BMI)가 23 kg/m<sup>2</sup> 이상인 당뇨병의 경우 혈당조절, 합병증예방 및 대사적 지표 개선을 위하여 반드시 체중 조절을 해야 하며, 체중 조절을 위하여 균형잡힌 저열량식(balanced low-calorie diet)을 실시하되, 열량 섭취 제한 정도는 대상에 따라 다르다. 체중 조절을 위한 필요열량 산출 방법은 다음과 같다. 체중 조절을 위하여 목표로 할 표준체중을 알아야 하며, 표준체중은 표 1과 같이 산출한다. 산출된 표준체중을 기준으로 대상의 활동강도와 단위 체중 당 필요열량을 곱하여 1일 필요열량을 산출

하며, 체중 감량 정도에 따라 산출된 열량에서 500kcal 정도 감하여 결정한다. 일반적으로 감소된 체중유지와 지속적인 실천을 목적으로 1일 평균 1,200 kcal 미만은 권장하지 않으며, 칼로리의 최저 수준은 여자의 경우 1일 1,200 kcal, 남자는 1,500 kcal 정도 권장한다. NHLBI의 근거의학적 지침에서는 평상시 섭취량에서 500~1,000 kcal를 줄여서 섭취할 것을 권장하며, 일반적으로 여자는 적어도 1일 1,000~1,200 kcal를, 남자는 1,200~1,500 kcal를 권장하고 있다.

**표 1. 체중 조절을 위한 표준체중산출법과 활동강도에 따른 열량계산법**

**1. 표준체중 산출법**

1) 체질량지수를 이용하는 방법

남자: 표준체중(kg) = 키(m<sup>2</sup>) × 22

여자: 표준체중(kg) = 키(m<sup>2</sup>) × 21

2) 브로카 변법에 의한 방법

키 > 160 cm: 표준체중(kg) = (키(cm) - 100) × 0.9

키 150~160 cm: 표준체중(kg) = (키(cm) - 150) × 0.5 + 50

키 150 cm: 표준체중(kg) = 키(cm) - 100

3) 조정체중 = 표준체중 + (현재체중 - 표준체중) × 0.25

**2. 활동강도에 따른 단위 체중당 열량 필요량**

활동 정도	활동 내용	Kcal/kg
안정 상태	하루 종일 거의 누워 있는 상태 요양, 안정휴식상태	25
가벼운 활동	하루에 걷는 시간 2시간 이하, 서있는 시간 2시간 이하 사무직, 관리직, 일반가사, 어린아이가 없는 전업주부 등	30
보통 활동	하루에 걷는 시간 2~4시간, 서있는 시간 2~6시간 제조업, 가공업, 판매업, 교사 등	35
심한 활동	하루에 걷는 시간 2~4시간 이하, 서있는 시간 6~9시간 건설업, 어업, 농경작업 등	40
격심한 활동	거의 앉지 않고 서고, 걷고, 달리고 일을 하면서 전신 근육을 사용 하는 경우 벌목, 철공, 석공, 광부, 농번기의 농경작업, 직업 운동 선수 등	45

출처: 1. 대한당뇨병학회식품영양위원회. 당뇨병: 식사요법 지침서 제2판. 도서출판 의학출판사 1995.

2. 대한비만학회. 비만진료매뉴얼. 도서출판한의학 2001

## B. 대량영양소(Macronutrients)의 구성

최근 들어 체중 조절을 위한 여러 형태의 식사가 제안되어 왔으나, 당뇨병에서 체중 조절을 위한 최적의 식사구성을 결정하는 것은 쉽지 않다. 우선 NHLBI에서는 효과적인 체중 감량을 위해서 반드시 저지방식(총 열량의 20~30%)이 저열량식과 함께 실시되어야 한다고 했으나, 현재 전통적인 저지방식(conventional low-fat diet)에 비하여 상대적으로 단백질과 지방이 높은 저당질식의 효과와 안전성에 대한 많은 연구결과가 발표되었다. 대부분의 저당질식과 비만에 대한 연구에서 처음 6개월간은 저당질식사가 저지방식에 비해서 커다란 체중 감량을 가져왔으나, 12개월 후 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 Foster GD 등의 연구에서는 저당질식사군에서 고밀도 지단백(High-density lipoprotein Cholesterol, HDL-C)의 상승과 중성지방(Triglyceride, TG)의 감소 등 심장질환의 위험요인에 대한 유의한 개선효과를 보였으며, 혈압과 경구 당 부하 검사에 대한 인슐린반응이 저당질식과 저지방식 두 군 모두 유의적으로 감소되었다고 한다.

또한 제2형 당뇨병과 대사증후군의 유병률이 매우 높은 고도 비만여성을 대상으로 한 Samaha FF 등의 연구에서 6개월 후 저열량 저지방식에 비해서 저당질식사를 한 경우 보다 많은 체중이 감량되었으며, 인슐린 민감성과 중성지방이 개선되었다고 한다. 이와 유사한 대상으로 구성된 1년간의 걸친 Stern L 등의 비교연구에서 저당질식(< 30 g/일)이 전통적인 저지방식(총 열량의 < 30%)에 비하여 체중 감량의 정도는 유사하였으나, 혈당조절과 혈중지질지표에 있어서 좀더 유의한 결과를 보였다. 인슐린 저항성을 보이는 여성을 대상으로 한 고지방(Atkins Diet), 고단백(Zone Diet) 및 고당질(고섬유소식)식을 비교한 Mckaly KA 등의 실험연구에서 저당질 고단백식의 경우가 제2형 당뇨병과 심혈관 질환의 위험을 전반적으로 감소시키는 것으로 보고되었으며, 고섬유소식사가 고단백식과 같은 유사한 결과를 얻기 위해서는 현재 이 연구에서 제시된 것보다 섬유소의 섭취량(> 50 g/일)이 많아야 하며, 포화지방 역시 훨씬 많이 감소시켜야 한다고 제안하고 있다. 그러나 고지방식의 경우 단기간의 체중 감량효과는 성공적이거나, 혈중 지질지표의 지속적인 관찰과 장기간에 걸친 잠재적인 유해 영향에 대한 연구가 아직 남아있다고 제시하고 있다. 비만한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 단기(14일간)에 걸친 Boden G 등의 비교 연구에서도 평소 섭취량에서 1일 1,000 kcal 감량을 한 고단백 저당질식(< 30 g/일)이 전통적인 저지방식사에

비해서 체중 감량은 물론 혈당 조절, 콜레스테롤과 중성지방 등 여러 지표에서 개선되었음을 보여주었나 장기간에 걸친 효과에 대해서는 아직 확신할 수 없다고 하였다.

이상과 같이 대다수의 연구 결과에서 다양한 수준의 저당질식은 체중 조절, 혈당조절 및 대사적 지표에 있어서 전체적으로 유익한 효과를 나타내고 있으나, 특히 장기간에 걸친 감량된 체중유지에 있어서는 불확실하다는 점을 알 수 있다. Bravata DM 등의 체계적인 논평에서도 저당질식(< 20 g/일)에 의한 체중 감량은 당질 함량의 감소에 의한 것이 아니라, 감소된 열량 섭취와 장기간에 걸친 식사요법에 의한 것으로 평가하고 있으며, 무엇보다도 효과적인 체중 감량과 심혈관 질환의 위험인자를 감소시키기 위해서는 식사의 구성보다는 순응 정도에 초점이 맞아야 한다는 것이다. 체중 조절 및 심장 질환의 위험인자를 감소시키기 위한 4개의 유행식이를 1년간 비교연구한 Dansinger ML 등의 실험연구에서도 참여자의 25% 정도만이 끝까지 연구에 참여하였고, 소수의 참여자에 대한 결과에 있어서는 식사의 종류와 상관없이 체중 감소를 나타냈으므로 식사의 종류보다는 얼마나 장기간 잘 이행할 수 있는가에 대한 중요성을 강조하고 있다. 따라서 임상적으로 유익한 결과를 얻기 위해서는 장기적으로 적용할 수 있는 현실적으로 실천 가능한 식사구성에 대한 중요성이 강조된다.

인슐린 저항성을 보이는 비만인을 대상으로 한 비교 연구에서 중정도로 당질을 제한한 저열량식사(총 열량의 당질 40%, 단백질 15%, 지방 45%; 불포화지방산 < 30%)가 미국당뇨병협회(American Diabetes Association, ADA), 미국심장협회(American Heart Association, AHA), NHLBI 등에서 권장하는 식사 구성안(총 열량의 당질 60%, 단백질 15%, 지방 < 30%; 불포화지방산 < 20%)에 비해서 유의적인 체중 감량과 심혈관 질환 위험인자를 감소시키는 것으로 나타났으며, 이러한 결과에 주요 원인으로 중정도의 당질제한식이 현재 미국의 평균 섭취량과 크게 다르지 않았다는 점이다. 따라서 우리나라의 비만한 당뇨병 환자가 체중 조절과 유익한 대사적 지표를 도달하기 위해서 우리의 식생활의 양식이 충분히 반영되어야 한다.

이상과 같은 연구 결과를 근거로 우리나라의 당뇨병에서 체중 조절을 위한 대량영양소의 구성을 결정하기 위하여 우리나라의 식생활양식을 평가하는 것이 중요하다. 한국인 영양섭취기준(Dietary Reference Intakes for Koreans, KDRIs)에서 제시하는 에너지적정비율은 표 2와 같으며, 2005년도 우리나라의 국민건강영양조사 결과 실제 섭취량은

당질 64.3%, 단백질 15.4%, 지방 20.3%로 2001년도에 비하여 당질의 섭취량은 줄어드는 반면에 단백질과 지방의 섭취량은 증가되고 있는 추세이다.

**표 2. 한국인 영양섭취기준 (KDRIs) - 에너지 적정비율**

- 영양학회, 한국인영양섭취기준위원회, 2005

영양소	1~2세	3~19세	20세 이상
탄수화물	50~70%	55~70%	55~70%
단백질	7~20%	7~20%	7~20%
지방	20~35%	15~30%	15~25%
n-6 불포화지방산	4~8%	4~8%	4~8%
n-3 불포화지방산	0.5~1.0%	0.5~1.0%	0.5~1.0%

출처: 사단법인 한국영양학회. 한국인 영양섭취기준. 도서출판 국진기획 2005

또한 대한당뇨병학회에서 제시한 식사요법 지침의 식사구성과 한국지질동맥경화학회의 고지혈증 치료지침제정위원회에서 제시하는 고지혈증의 식사원칙, 및 대한비만학회의 비만진료매뉴얼 등에서 제시한 식사구성을 정리하자면 표 3과 같다. 그러나 최근 ADA에서 제시한 당질의 권장량이 단일불포화지방산(monounsaturated fatty acid, MUFA)을 포함하여 제시하고 있으며, 이러한 지침은 유럽당뇨병연구협회(European Association for Study of Diabetes, EASD)과 영국의 지침에서도 제시되고 있다. 이와 같은 권장안은 포화지방산(Saturated fatty acid, SFA) 또는 당질 대신 단일불포화지방산의 사용을 권장하고 있음을 반영하고 있고, 대량영양소의 구성과 더불어 각 영양소의 형태가 혈당 및 체중 조절, 그리고 대사적 지표에 영향을 미치는 것으로 나타났다(지방부문 참조). 따라서 우리나라의 당뇨병에서 체중 조절을 하기 위한 대량영양소의 권장안은 ADA의 권장안 및 여러 국가의 권장안과 같이 근거의학적 접근에 의하여 새로운 접근이 고려되어야 한다.

**표 3. 식사구성 권장안**

영양소	대한 당뇨병학회	한국지질동맥경화학회		대한비만학회	ADA
		고콜레스테롤 혈증	고중성 지방혈증		
당질	55~60%	60~65%	50~55%	50~60%	단일불포화지방산을 포함해서 60~70%
단백질	15~20%	15~20%	-	0.8~1.2 g/kg	15~20%
지방	20~25%	15~20%	20~25%	20~25%	-
포화지방산	-	6% 미만	-	-	7~10% 미만
단일불포화지방산	-	10% 이하	-	-	-
다가불포화지방산	-	6% 내외	-	-	10% 이하
콜레스테롤	300 mg/일	200 mg/일		300 mg/일	200 mg/일

1. American Diabetes Association. Nutrition Principle and Recommendations in Diabetes. Diabetes Care 2004;27, suppl 1: S36-46.
2. 대한당뇨병학회식품영양위원회, 당뇨병: 식사요법 지침서 제2판, 도서출판 의학출판사 1995. 대한비만학회.
3. 비만진료매뉴얼, 도서출판 한의학 2001.
4. 한국지질동맥경화학회 고지혈증 치료지침제정위원회, 고지혈증 치료지침, 도서출판 한의학 2003.

### 1) 당질

당질은 식후 혈당 상승의 원인으로 여러 요인들에 의해서 상승정도가 달라질 수 있다. 일반적으로 섭취한 당질을 구성하는 당의 종류(포도당, 과당, 설탕, 유당, 아밀로오스, 및 아밀로펙틴 등)에 따라 영향을 받을 수 있으며, 그 식사와 함께 섭취한 다른 영양소(지방, 단백질, 피틴산, 탄닌, 렉틴 등)와 조리과정에 의해서도 영향을 받을 수 있다. ADA에서는 혈당 상승의 1차적인 요인은 당질의 형태 보다는 섭취한 당의 총량이라고 강조하고 있으나, 이러한 근거로 저당질의 식사를 권장하지 않는다. 그 이유로는 당질함유식품이 에너지, 수용성 비타민, 및 무기질의 중요한 급원이기 때문이며, 또한 중추신경계의 절대적인 에너지원인 포도당의 급원으로 1일 130 g 이하로 섭취하는 것은 권장하지 않는다. 그러나 당질이 총 열량의 60% 이상의 경우 혈중 중성지방과 HDL-C의 농도에 부정적인 영향을 미친다고 한다. 따라서 체중 조절을 위한 당뇨병에서는 현재의 우리나라의 평균

당질 섭취량(총 열량의 55~70%)과 장기적인 식사 실천 가능성을 고려한다면 우리나라의 비만진료지침에서 권장하는 총 열량의 50~60% 정도 권장하며, 또한 단백질 절약작용, 케톤증 및 심한 수분손실 예방을 위하여 1일 100 g 이상 섭취할 것을 권장한다.

**당지수(Glycemic Index, GI):** 최근 들어 당뇨병과 관련되어 당지수에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는데, 당지수란 1981년도 Jenkins 등이 제안한 것으로 식후에 당질의 흡수속도를 반영하는 수치로써, 기준이 되는 식품과 비교하려는 식품과 식후 혈당의 반응 정도를 나타낸 것이다. 당지수 역시 먹는 식품의 형태, 식품입자의 크기, 가공과정, 그리고 전분의 특징, 섬유소의 함량, 단백질과 지방의 섭취여부에 따라 달라질 수 있다고 한다. 특히 이러한 요인들 중에서 물리적인 형태가 당지수를 결정하는데 가장 중요하게 작용하는 것으로 알려져 있으며, 젤라틴화된 전분은 혈당을 급속히 상승시킨다고 한다. 또한 아밀로오스/아밀로펙틴의 비율이 높을수록 천천히 소화 흡수되어 당지수를 낮추고, 수용성 섬유소 역시 전분과 효소의 상호작용을 둔화시켜, 당지수를 낮추는 것으로 알려져 있다.

여러 근거에서 당지수가 심장 질환, 체중 조절, 및 인슐린 민감성 등과 관련되어, 특히 인슐린 저항성의 경우 전통적인 저지방, 고당질식사(높은 당지수)가 최적의 권장안이 될 수 없음을 제시하고 있으나, 여러 역학연구에서는 당지수가 높은 식사가 제2형 당뇨병의 유병률과 관계가 있다는 결론은 불분명하다고 한다. 당뇨병 환자 관리에 대한 Brand-Miller J 등의 메타분석 연구에서 제1형, 제2형 당뇨병 환자 모두에게서 당지수 낮은 식사가 당지수 높은 식사에 비해서 0.43%까지 HA1c 수치를 감소시키는 것으로 보고되었으며, 이러한 점은 식후 고혈당을 목표로 사용된 약물의 효과와 유사하다고 한다. 또한 체중 조절과 감량된 체중유지가 중요한 제2형 당뇨병에 있어서 당지수에 대한 고려는 무시될 수 없는 요소이다. 당지수와 비만의 체계적인 논평에서 동등한 열량 제한식을 조건으로 놓고, 낮은 당지수에 대한 여러 중재 연구 결과 당지수가 낮은 저열량식사에서 보다 많은 체중 감량이 있었다고 하나, 장기간에 걸친 당지수와 체중 감량에 대한 효과에 대해서 보고된 결과는 없다고 한다. 또한 비만한 제2형 당뇨병과 관련된 당지수 비교연구에서 커다란 체중 감량의 차이를 보이지 않고, 당뇨관리에 대한 실제적인 장기효과에 대한 근거 또한 불충분하여 ADA에서는 1차적인 권장은 하지 않

고 있다.

그러나 만성적으로 당지수가 높은 식사를 하는 경우 당지수가 낮은 식사를 하는 대상에 비해 보다 많은 근육 내 글리코겐과 중성지방농도를 나타내는 중재 연구가 있어 식사 중의 당지수가 체내 연료 저장에 영향을 미칠 수 있다. 또한 비만한 제2형 당뇨병의 경우 심장 질환의 높은 유병률과 무관하지 않아 식사구성에 있어서 당지수를 고려하지 않을 수 없다. 우선 당지수가 높은 식사는 인슐린의 농도를 높이고, 고인슐혈증이 대사증후군과 관련되어 심혈관 질환의 발생위험을 높인다고 한다. Ludwig DS 등이 13개의 중재연구를 비교 평가한 논평에서 당지수가 낮은 식사가 중성지방, 저밀도지단백 콜레스테롤 및 LDL-C/HDL-C의 비 등을 낮추는 것으로 평가되었다. 6개의 관찰 연구 중 5개의 연구에서 당지수가 낮은 범위에 속한 대상이 높은 범위에 속한 대상에 비하여 HDL-C 수준은 높고, 중성지방과 심근경색 발생률이 낮은 것으로 제시되었으나, 1개의 관찰 연구(the Zutpen Elderly Study)에서는 당지수와 심혈관 질환 및 대사증후군과의 유의적인 관계를 발견하지 못했다. 따라서 당지수와 혈당조절 및 대사증후군과의 관계에 대해서 향후 더 많은 연구가 필요하나, 현재까지 제시된 일부 긍정적인 근거에 의하여 비만한 당뇨병의 경우 식사구성안에 적용할 것을 권장한다.

**섬유소(Fiber):** 최근 발표된 역학 자료와 대사적 실험 연구에 의하면 섬유소가 풍부한 전곡류의 섭취가 관상동맥 질환 및 제2형 당뇨병의 발생을 낮추고, 혈당조절과 지질지표에 유의한 결과를 보여주었다. 또한 고섬유소식사가 식욕조절에 영향을 주어 체중 감량 및 지방 분포에 영향을 미치는 것으로 제안되었다. 그러나 현재 전세계적으로 당뇨병 환자에게 건강한 일반들에 비하여 더 많은 양의 섬유소 섭취를 권장하지 않는다. 제1형, 제2형 당뇨병 환자에게 매우 많은 섬유소(~50 g/일)를 섭취한 결과 식후혈당, 인슐린, 및 지질 지표에 유의한 결과를 얻었다고 하나, Hollenback CB 등의 연구에서는 1일 섬유소 섭취량이 1,000 kcal 당 11~27 g까지 유의적인 차이가 없었으며, 일정량 이상의 섬유소 섭취는 아무런 이점이 없다고 한다. 현재 한국인 영양섭취기준에서도 우리나라의 평균 섬유소 필요량을 추정하기에 과학적 근거가 충분하지 않아 1,000 kcal 당 12 g 정도 충분섭취량을 권장하고 있다. 현재 대한당뇨병학회와 대한비만학회에서는 혈당조절, 합병증관리 및 체중관리를 위하여 1일 20~25 g의 식이섬

취를 권장하고 있다.

**설탕 및 감미료(Sugar and sweetener):** 과학적 근거에 의해서 설탕이 다른 당질에 비하여 혈당을 높이지 않는다고 하며, 당지수 또한 다른 당질에 비하여 높지 않아 현재 각국의 당뇨병을 위한 식사권장안에 총 섭취열량의 10%를 허용하고 있다. 허용된 설탕은 식사계획 시 다른 당질 급원식품을 대체해야 하며 추가로 사용하는 경우 혈당조절을 위해서 사용된 인슐린과 혈당강하제로 적절하게 조절되어야 하며, 과다한 열량 섭취를 피하기 위하여 설탕과 섭취하는 다른 영양소(예, 지방)를 고려해야 한다. 최근 Malik VS 등에 의한 체계적인 논평에서 설탕 함량이 높은 음료를 많이 마실수록 체중 증가 및 비만 발생률과 관련 있다는 근거가 충분하여 공중 보건에 있어서 설탕 섭취를 제한 해야 한다고 제안하였다. Schulze MB 등이 중장년을 대상으로 한 설탕함유 음료와 체중 증가, 제2형 당뇨병의 발생 위험 관계를 연구한 결과 설탕함유 음료를 많이 마실수록 체중 증가의 정도가 크고, 제2형 당뇨병의 발생 위험도 높다고 하였다. 이러한 결과는 설탕이 과다한 열량을 공급하고 많은 양의 설탕이 빠르게 흡수된다는 것이다. 따라서 비만한 당뇨병의 경우 체중 감량을 위하여 설탕의 사용을 신중하게 고려해야 한다.

과당(fructose)은 설탕이나 다른 전분에 비하여 식후 혈당이 낮게 나타나는 당이다. 그러나 Teff KL 등은 만성적으로 과당이 많이 함유된 식사를 하는 경우 식욕 증추와 관련된 호르몬(insulin, leptin, 및 ghrelin)에 영향을 미쳐, 식사량을 증가시키고 중성지방의 상승, 체중 증가 등 부정적인 영향을 미친다고 한다. ADA의 경우 과당을 당뇨병의 대체 감미료로 권장하지 않으나, 과일과 채소 등 자연식품에 함유되어 있는 과당을 제한할 이유 또한 없다고 한다. 그 외에 현재 미국식품의약국(The Food and Drug Administration, FDA), 식품첨가물 합동전문위원회(The Joint Expert Committee of Food Additives, JECFA), 및 식품의약안전청(Korea Food and Drug Administration, FDA) 등에서 식품첨가물로 사용이 허가된 감미료는 표 4와 같다.

표 4. 감미료의 분류 및 종류

감미료의 분류			안정성 및 특징	열량 (kcal/g)	단맛 (설탕기준)
천연 감미료	당류	포도당	GRAS (Generally Recognized As Safe, GRAS): 장기간 사용되어 왔으며 정상적인 사용량과 사용방법을 통해 사용될 경우에는 그 안정성이 충분하다고 판단된 식품첨가물로 일반적으로 안전하다고 인정됨.	4 kcal	0.7배
		과당			0.2~1.8배
		유당			0.2배
		맥아당			0.4배
		자당(설탕)			1.0배
	당알코올	전화당	1.3배		
		자이리톨	열량을 내나 구강 내에서는 쉽게 대사되지 못해 충치 예방효과 있음.	2.4 kcal	≒ 1.0배
		만니톨	과량(20 g 이상) 섭취 시 설사 유발	1.6 kcal	0.5~0.7배
		말리톨	과량 섭취 시 설사 유발	3.0 kcal	0.9배
		솔비톨	과량(50 g 이상)섭취 시 설사 유발 열량을 내나, 구강 내에서는 쉽게 대사되지 못해 충치 예방효과 있음	2.6 kcal	0.5~0.7배
비당질 감미료	에리스테롤	제품별 최대 허용량이 정해져 있음.	0.2 kcal	0.6~0.8배	
	스테비오사이드	알려져 있지 않으며, FDA에서는 식이 보충용으로 허가되어 있음.	없다.	300배	
합성 감미료	수크랄로오즈		어린이, 임산부, 당뇨병 환자에게 안전 ADI*: 5 mg/kg	없다	600배
	아세설팜 K		어린이, 임산부, 당뇨병 환자에게 안전 ADI: 15 mg/kg	없다	200배
	사카린		어린이, 임산부, 당뇨병 환자에게 안전 ADI: 3~9 mg/kg	없다	200~700배
	아스파탐		어린이, 임산부, 당뇨병 환자에게 안전 ADI: 40 mg/kg 페닐케톤뇨증 환자는 주의 고온에서 맛에 변화 있음	4 kcal	160~220배

\* ADI: Acceptable Daily Intake

출처: 주달래, 당뇨병과 기호식품: 단맛을 찾아서- 감미료의 사용, 임상당뇨병 2004;6(1):51-7.

표 4에서 제시되듯이 특히 당 알코올(Sugar alcohols)은 포도당에 비하여 식후 혈당에 대한 반응도 낮고 열량도 적다. 그러나 당알코올의 사용이 혈당, 열량 섭취 및 체중을 감소시킨다는 증거도 없고, 소아의 경우 설사를 일으킬 수 있다고 한다.

## 2) 지방

비만한 당뇨병 환자에게 지방 섭취에 관한 가장 중요한 사항은 총 지방 섭취량을 얼마로 할 것이며, 대사적 지표 개선과 관련한 지방 종류에 따른 비율이다. 체중 조절에 있어서 지방의 양과 체중과의 관계에 대해서 아직 논란이 많지만, NHLBI에서는 저지방 식사가 반드시 열량 섭취 제한을 목적으로 하지 않아도 열량 섭취를 낮출 수 있으므로 저열량식과 함께 반드시 저지방식을 하는 것이 여러 근거에 의하여 적극 권장하고 있다. 우리나라의 경우 우리나라에서의 근거자료가 충분하지 않아 한국인의 영양섭취기준의 설정배경에서와 같이 실제 지방을 15~20% 섭취한 군과 20~25% 섭취한 군 간에 혈중 지질수준의 유의적인 차이를 보이지 않아 표 2와 같이 20세 이상의 지방 권장량을 15~25%로 설정하고 있다. 그러나 2005년 국민건강영양조사결과 1인 당 지방 섭취율이 20%가 넘었으며, 지방의 섭취율이 너무 낮게 되면 인슐린 저항성이 있는 당뇨병에서 당질의 섭취량이 상대적으로 높아져 이상지질혈증(중성지방의 상승 및 HDL-C의 저하)을 악화시킬 수 있으므로 표 3에서와 같이 총 열량의 20~25% 정도를 권장한다.

두 번째 중요한 목표는 포화지방산과 콜레스테롤의 섭취 제한이다. 대부분 비만한 당뇨병의 경우 인슐린 저항성과 관련되어 이상지질혈증 즉, 중성지방과 LDL-C은 높고 HDL-C은 낮은 특징을 갖는다. 따라서 이상지질혈증의 개선을 위하여 포화지방산과 트랜스지방산(trans fatty acid) 및 콜레스테롤의 제한이 권장이 되고 있으나, 현재까지 당뇨병에서 영향을 미칠 수 있는 포화지방산과 트랜스지방산, 콜레스테롤에 관한 특정한 비율이 제시된 유용한 근거는 없다. 따라서 ADA에서도 일반적으로 심혈관 질환을 예방 또는 치료하기 위한 ATP III 식사권장안(표 5)을 권장하고 있을 뿐 아니라, NHLBI에서도 비만자의 위험 정도를 고려하여 NCEP의 Step I 또는 Step II의 식사지침을 권장하고 있다. 우리나라의 지방산 섭취에 관한 대부분의 연구에서 P/M/S의 비가 0.8~1.2/0.9~1.1/1로 비만한 당뇨병에서도 포화지방산의 비는 지방 권장량의 1/3인 8% 미만으로 섭취하는 것이 바람직하며, 단 고지혈증을 동반하는 경우 우리나라의 고지혈증 진료지침을 근거로 포화지방산의 비율을 지방 권장량의 6% 미만으로 한다. 콜레스테롤 역시 필수 영양소가 아니며 영양섭취 기준이 정해져 있지 않고 가능하면 적게 섭취할 것을 권장하고 있으므로 우리나라의 고지혈증 식사지침을 따르는 것이 타당하다(표 3).

**표 5.** Dietary recommendation from the NCEP Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

Nutrient	Recommended intake
Saturated fat <sup>*†</sup>	7% of total calories
Monounsaturated fat	Up to 20% total calories
Polyunsaturated fat	Up to 10% total calories
Total fat	25–35% or less of total calories
Carbohydrate <sup>†</sup>	50–60% or more of total calories
Fiber	20–30 g/day
Protein	Approximately 15% of total calories
Cholesterol <sup>†</sup>	200 mg/day

\* The combination of trans fatty acid and saturated fat < 7%. † If LDL cholesterol is not elevated and there is no preexisting cardiovascular disease, saturated and trans fat of < 10% of total calories; cholesterol < 300 mg/day. † Complex carbohydrate from a variety of vegetables, fruits, and whole grains.

출처: Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer EX, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulakali K, Clark NG. Weight Management Through Lifestyle Modification for the Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Rationale and Strategies: A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. American Diabetes Association.

체중과 열량 섭취조건이 일정한 대사적 연구에서 포화지방산을 낮추고 당질이나 단일 불포화지방산을 높이는 경우 혈중 LDL-C를 낮추는 것으로 보고되었다. 당뇨병과 단일 불포화지방산과의 메타분석에서 고당질식에 비하여 단일불포화지방산이 높은 식사가 지 단백지표와 혈당지표가 개선된다고 하였다. Garg A 등의 연구에서 단일불포화지방산이 높은 식사가 공복 중성지방과 VLDL을 각각 19%와 22% 정도 감소시켰으며, LDL-C에 아무런 영향 없이 HDL-C의 농도를 중등도로 증가시켰다. 또한 단일불포화지방산이 높은 식사가 혈당지표와 관련하여 긍정적인 개선 효과를 보인 것은 인슐린 민감성이 변화한 것이라기 보다는 당질의 부하가 감소되었기 때문이라고 설명하고 있다. 그 외에도 단일불포화지방산이 높은 식사가 산화에 대한 LDL 분자의 민감성을 감소시켜서 동맥경화의 잠재성을 감소시킬 수 있다. 또한 이러한 단일불포화지방산이 높은 식사가 체중 증가를 유도하지 않는다. Gerhard GT 등의 제2형 당뇨병과 단일불포화지방산과의 실험 연구에서 전통적인 저지방, 고섬유소식사만이 유의적인 체중 감소가 있었으며, 중성지

방, 혈당, 및 인슐린 민감성의 결과는 두 식사 간에 유의적인 차이는 없었다. Ros E 등의 체계적인 논평에서 단일불포화지방산이 저지방식에서 대두될 수 있는 문제점인 맛 (palatability)을 향상시켜, 향후 실천해야 할 식요소법의 순응도를 높일 수 있다는 장점이 평가되기도 하였다. 그러나 따라서 현재 ADA를 비롯한 유럽에서도 당질과 단일불포화지방산을 함께 합쳐서 60~70%를 권장하고 있으나, 식사의 구성이 통제되지 않은 자유로운 환경에서 단일불포화지방산은 열량 섭취를 증가시켜 체중 증가의 원인이 될 수 있다고 한다. 또한 체중 감량이 목적이 아니라면 포화지방산 대신 당질 또는 단일불포화지방산을 대체할 것을 권장하고 있다.

우리나라의 경우 단일불포화지방산에 대한 섭취 권장량이 아직 제시되지 않았으나 2005년도 국민건강영양조사 결과 당질의 섭취는 감소되는 반면 지방의 섭취율이 증가되며, 우리나라에서 생산되는 1,104식품과 식품첨가물 생산실적 결과를 토대로 생산량기준 국민 다소비식품 순위에서 단일불포화지방산의 주요 급원 식품 즉, 카놀라유와 올리브오일의 소비가 2002년도 각각 121, 159위에서 2004년도에는 각각 88, 103위를 차지하고 있어 단일불포화지방산의 섭취가 급격하게 증가되는 추세이다. 따라서 현재 우리나라의 고당질 식생활 패턴(당질: 총 열량의 64.3%)과 대사증후군의 유병률을 고려한다면 미국이나 유럽에서 제시한 식사권장안을 수용하는 것도 타당할 수 있지만 우리나라와 서양의 지방 섭취율에 있어서 아직 상당한 차이가 있어 서양의 권장안을 그대로 수용하는 것이 아직 논란이 있다.

그러므로 비만한 당뇨병에서 체중 감량이 1차적인 목적이긴 하지만 대사적 지표개선 또한 중요하므로 현재 환자의 임상적 상태와 치료에 있어서 체중 감량 목표와 함께 대사적 지표 개선이 절대적으로 필요한 경우에 서양에서의 권고(고지방식에서의 포화지방산의 감소)와는 다른 즉, 우리의 고당질식사에서 당질의 섭취량을 감소시킨다는 의미에서 당질과 단일불포화지방산을 포함하여 총 열량의 60~70% 섭취를 고려할 수 있다. 이것은 단일불포화지방산의 추가적인 의미가 아니므로 단일불포화지방산의 섭취비율은 총 지방량 섭취 비율(총 열량의 20~25%)에 포함되어야 한다.

### 3) 단백질

저열량 고단백식이 체중 감량에 대한 단기적인 효과가 있으나 장기간인 효과에 대해서는 확실하지 않음을 대량영양소의 구성에서 앞서 언급하였다. 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 Nutall FQ 등의 연구에서는 단기간에 걸친 고단백식(총 열량의 30%)이 식 후 혈당반응 및 전반적인 혈당조절이 개선되는 효과가 있으며, 전통적인 15% 단백질을 포함하는 식사에 비해 고단백식에서 예상되는 부정적인 영향없이 혈당개선 및 양의 질 균형을 보임으로써 근육량의 손실 위험이 있는 제2형 당뇨병에서 유익한 효과를 기대할 수 있다. 그러나 한 비교 연구에서 동일한 저열량식에서 고단백식과 저단백식에 대한 체중 감량의 효과가 성별에 따라 다르게 나타났다. 즉 여성의 경우 고단백식에 의해, 남성의 경우 저단백식에 의해서 더 많은 체중과 체지방 등이 감소된 것으로 보고되었으며 장기간에 걸친 효과에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요하다.

당뇨병에서 단기간에 걸친 유익한 고단백식의 효과가 있으나, 총 열량의 20% 이상의 고단백식이 장기간에 걸친 당뇨관리 및 합병증에 대한 근거는 알려져 있지 않다. 또한 제2형 당뇨병의 경우 약간의 단백질 제한으로 알부민뇨증에 대한 잠재적 유익이 있다. 따라서 ADA에서는 당뇨병성 신증과 같은 합병증의 잠재적 위험과 고단백 저당질의 경우 혈중 LDL-C이 상승할 수 있으므로 당뇨병에서 체중 감량의 목적으로 고단백식을 권장하지 않는다. 따라서 ADA의 경우 총 열량의 15~20% 단백질 식사가 당뇨병성 신증으로 진행에 영향을 미치지 않는다는 근거로 이 수준을 권장하고 있으며, 초기 신장 질환의 경우 1일 0.8~1.0 g/kg를, 진행된 신장 질환의 경우 0.8 g/kg를 권장하고 있다.

유럽의 경우 역시 신장 질환의 합병증이 있는 경우 영양불량의 위험을 고려하여 0.6~0.8 g/kg의 단백질을 권장하고 있다. 우리나라의 경우 한국인의 영양섭취 기준에서 열량의 40% 수준의 고단백식이 실생활이나 실험적 환경에서 뚜렷한 악영향을 미치지 않았다. 다른 영양소와 달리 체중 당 단백질 g으로 섭취하는 것이 중요하므로 건강한 20세 이상 성인의 경우 질소 균형과 단백질의 질을 고려하여 0.83 g/kg를 권장하고 있다. 또한 표 3에서와 같이 비만치료를 위한 식사지침에서도 체중 감량을 위한 열량 제한 시 근육 손실을 방지하기 위하여 양적, 질적 수준의 단백질 공급이 필요하다고 하여 표준체중 또는 조정체중 kg당 0.8~1.2 g을 권장으로 하고 있으므로 이와 같은 근거에

의해 당뇨병에서 체중 조절을 하기 위해서 단백질은 0.8~1.2 g/kg 섭취를 권장하는 것이 타당하며, 당뇨병성 신증의 경우 대한당뇨병학회에서 제시한 1일 0.8 g/kg을 권장한다.

### C. 미량 영양소(Micronutrients) 및 영양보충제(Dietary Supplements)

산화적 스트레스가 당뇨병과 합병증의 원인으로 평가되고 있으며, 여러 항산화 작용을 하는 영양소 및 성분이 합병증의 예방과 치료에 유용할 수 있다. 건강한 사람들과 비교하여 당뇨병에서 비타민과 무기질 등의 보충이 유용하다는 명확한 근거는 없고 오히려 과잉섭취에 대한 주의교육이 필요하다.

크롬(chromium)은 인슐린의 민감성을 향상시키고, 대량영양소의 대사에 영향을 미침으로서 대사율의 증가와 체지방의 감소효과가 있다. 그러나 Kleefstra N 등의 연구에서 크롬의 보충이 제2형 당뇨병과 내당능 손상에 대해서 유의한 효과를 보이지 못하였고, 체중 감량효과에 대한 Pittler MH 등의 메타분석에서는 체중 감량 효과는 유의적이거나 아직 임상적으로 의미가 없다고 하였다.

일반적인 당뇨병의 경우 특별히 비타민과 무기질, 그리고 항산화제의 보충이 권장되나, ADA 역시 노약자, 임신 또는 수유부, 채식주의자, 체중 감량을 위한 수술과 심한 열량을 제한하는 등 결핍이 예상되는 경우에 비타민과 무기질의 보충을 권장한다.

대한비만학회의 식사지침에서도 체중 조절을 위해 1일 1,200 kcal 이하로 식사를 제한하는 경우에만 권장량을 충족할 수 없으므로 비타민과 무기질의 보충을 권장하고 있다. 한국인의 영양섭취 기준에서는 비타민과 무기질에 대해서 상한섭취량 즉, 인체 건강에 유해영향이 나타나지 않는 최대 영양소 섭취수준으로 항산화비타민을 비롯한 일부 비타민과 무기질에 설정되어 있다. 상한 섭취량이 설정된 영양소는 과량 섭취 시 건강에 악영향의 위험이 있다는 자료가 있는 경우에 해당되므로 당뇨병에서 체중 조절을 위해서 심한 열량 제한이 불가피하거나 결핍이 예상되는 경우를 제외하고는 별도의 보충을 권장하지 않는다. 또한 체중 감량을 하기 위한 식이 보충제 역시 체중 감량에 효과가 불분명하다는 근거에 의해 당뇨병에서 체중 감량을 위한 보조제로 권장하지는 않는다.

## D. 알코올(Alcohol)

알코올은 역사적으로 알코올의 남용으로 인하여 임신부 및 여러 질병을 갖고 있는 사람들에게 금기사항으로 권하고 있다. 그러나 최근 많은 연구 결과 적절한 섭취가 건강인과 질병을 갖고 있는 사람들에게 있어서 긍정적인 결과를 보임으로써 금기보다는 적절한 섭취를 권장하고 있다. 알코올은 심장 질환을 비롯하여 대사증후군의 유병률과의 관계에 대해서 많은 연구가 집중되었으며, 대사증후군의 유병률에 관한 대부분의 관찰 연구에서 적절한 알코올 섭취 및 조절이 대사증후군의 지표에 긍정적인 영향을 미친다고 한다. 최근 Millen BE 등의 연구에서 영양 위험군 즉, 지방과 알코올 섭취가 많을수록, 당질과 섬유소, 그리고 미량영양소의 섭취가 낮을수록, 복부 비만율과 대사증후군이 그렇지 않은 군에 비해서 2배에서 3배 높은 것으로 나타났다. 또한 NHNES III자료를 기초로 한 연구에서 평균 한 달에 20 g 이상 알코올을 섭취하는 대상들이 알코올을 전혀 마시지 않은 사람들에 비하여 대사증후군과의 관계가 가장 낮게 나왔으며, 맥주와 와인이 가장 강한 상관관계를 보인다고 한다. 여러 연구에서 알코올의 섭취 증가에 따라 HDL-C이 증가되는 것을 볼 수 있었고, D.E.S.I.R Study에서는 3년간의 알코올 섭취를 줄임으로써 HDL-C과 혈압이 감소되었고 이러한 현상은 특히 남성의 경우에 뚜렷하였다.

그러나 상당히 많이 마시는 사람의 경우, 혈중 중성지방이 높고 비만도도 높아지게 된다. 한 관찰 연구에서는 생애에 따른 알코올 섭취 빈도 및 농도와 대사증후군과의 관계에서 생애에 걸친 알코올의 농도가 대사증후군과 일직선상의 증가 관계를 보이고 있다고 하였다. 그러나 많은 연구 결과에서는 그들의 관계가 U 또는 J 곡선을 보이고 있었으며, 이러한 차이는 대부분의 연구가 알코올 금기자 또는 비음주자를 대상으로 비교 연구한 결과로 설명할 수 있다. Dorn JM 등은 알코올의 빈도와 농도가 복부 지방에 영향을 줄 수 있으며 성별에 따른 영향 또한 다르다고 한다. 특히 여성의 경우 알코올의 빈도와 강도가 증가할수록 일직선상의 관계를 보이고 남성의 경우는 그렇지 않은 것으로 나타났다. 알코올 섭취 빈도(0~7일/주) 및 농도(0~21 g 이상/주)에 대한 심장 질환과의 관계에서 여자는 알코올 양에 의해서 심장 질환의 위험이 감소하고, 남자의 경우 빈도에 의해서 감소하는 것이 나타났다. 우리나라의 2001년도 국민건강영양조사결과 심층

연계분석의 영양부문 보도자료에서 강조되었던 결과, 음주량 증가에 따른 체중과 비만도 증가가 남자에서는 분명하지 않았고 여성에서만 나타났다. 따라서 여성이 남성에 비해 알코올에 대한 장기간에 걸친 건강에 미치는 효과가 더욱 민감하다고 할 수 있다.

백색지방조직은 아디포카인을 분비하는 중요한 내분비 조직으로서 이들 물질은 현재 식욕, 에너지 균형, 혈당 항상성, 및 지방대사 조절 등에 관여하는 것으로 알려져 있다. 알코올 섭취는 아디포카인의 유전자 발현에 영향을 미쳐 아디포카인 표적조직과 기능에 영향을 미칠 수 있다. 아디포카인과 관련한 당뇨병 또는 내당능장애가 있는 여성 고령자와 정상인과의 비교 연구에서 내당능장애와 당뇨병이 있는 군 중 알코올의 섭취가 평균 9.2 g 이상 또는 3~9 g 이상 마시는 군이 비만, 대사증후군에 독립적으로 아디포넥틴 및 인슐린 민감성에 긍정적인 영향을 주었으며, 알코올 섭취와 대사증후군, 허리둘레, 및 염증표지자와도 반비례하는 것으로 나타났다. 따라서 당뇨병에서 체중을 조절하기 위해서 알코올 섭취를 완전히 제한해야 할 필요는 없다.

대부분 건강과 관련한 알코올 섭취 수준으로 남자는 하루에 2잔, 여자는 1잔 정도를 권장하고 있으나, 이러한 권장안에 대한 좀 더 세심한 주의가 필요하다. 즉 이 수준의 알코올 섭취는 여러 날에 걸쳐 마신 양을 평균적으로 제시한 것이라기 보다는 어느 날이 되었던 하루 동안에 마시는 양에 대한 권장량을 제시하는 것으로 이해해야 하며, 이러한 권장량은 현재 매우 건전한 생활양식을 소유한 건강한 사람의 경우에도 동일하게 적용된다고 한다. 현재 우리나라의 2005년도 국민건강영양조사 결과 1일 평균 알코올 섭취량이 100% 에탄올을 기준으로 8.1 g을 섭취하고 있으나, 2001년도에 비해 50% 정도 증가되었다. 이는 20세 이후 남자들의 음주에서부터 비롯되며, 30~49세의 경우 평균 1일 19.9 g 정도(소주 약 2잔 반) 섭취하는 것으로 보고되었다. 따라서 우리나라의 경우 알코올 섭취량이 증가하는 추세로 이에 대한 주의가 강조되어야 한다.

## E. 식습관 평가 및 영양교육의 필요성

거의 모든 지침에서 형식적인 영양관리 목표를 실천하기 위하여 영양전문가 즉, 영양사의 교육을 권장하고 있다. 당뇨병의 경우 혈당 개선을 위해서 권장되는 식사원칙 이외에도 상당히 많은 근거 없는 정보를 접하게 되며, 체중 조절을 위한 경우에도 이와

다르지 않다. 따라서 질병을 치료 예방하기 위하여 정확한 평가와 유용한 정보의 실천을 위한 영양 전문가의 중재와 교육은 반드시 필요하다. 우선 비만한 당뇨병은 질병의 유형 및 체중 증가의 원인이 매우 다양하므로 이에 대한 정확한 평가가 필요하며, 환자의 나이, 사회 경제적인 조건, 및 환경 문화적인 조건 등에 의해서 실제 지침을 이해하고 실천하는 정도는 달라 효율적인 관리를 위하여 이에 대한 적절한 지침을 적용하는 것도 필요하다. 제1형 당뇨병의 경우 가장 중요한 1차적인 관리목적은 환자의 생활주기와 인슐린 적용방법을 적용하는 것이다. 그러나 제2형 당뇨병의 경우 건강한 균형식과 육체적으로 활동적인 생활을 성취하고 2차적으로 비정상적인 대사적 지표를 개선하여 합병증을 예방하는데 있어 질병의 유형에 따라 치료와 관리 목표가 다르므로 환자가 실생활에서 쉽게 이해하고 실천할 수 있도록 반드시 지속적으로 체계적인 교육이 필요하다.

고령의 아프리카미국인을 대상으로 한 Agurs-Collins TD 등의 연구에서 일반적인 정보만을 준 대상에 비하여 12주에 걸친 중재 프로그램을 받은 대상이 혈당 및 혈압이 유의적으로 개선되었다고 한다. 이 연구에서도 실험 대상인 아프리카 미국인(Africa American)의 경우 전통적 또는 사회, 환경적으로 고지방 고염식이 주를 이루어 저염, 저지방의 식사를 실천하는 것은 매우 힘들었다. 그러나 이러한 대상도 중재를 통한 부분적인 생활습관의 변화가 당뇨병 관리에 있어서 유의한 효과를 얻을 수 있었고, 자기 관리적인 면에 있어서도 간접적인 효과를 얻을 수 있었다. 특히 체중 조절이 필요한 당뇨병의 경우 여러 장애 요인 즉, 처방된 열량에 따른 균형 잡힌 식사섭취 방법(표 6, 7 및 그림 1 참조)의 습득과 에너지 소비, 유전적, 환경적인 조건 등에 의하여 장기적으로 체중 감량을 성취하는 것이 힘들다. 따라서 장기간의 체중 감량을 위한 체계적이고, 집중적인 프로그램으로 개인화된 영양교육을 ADA에서도 권장하고 있다. 또한 NHLBI에서도 효율적인 체중 감량과 유지를 위하여 식사요법은 최소한 6개월은 지속하되 영양전문가와 가능한 자주, 그리고 오랜 시간 접촉하도록 권장하고 있다. 따라서 당뇨병에서 체중 조절을 하기 위해서는 체계적인 프로그램과 전문 영양사의 영양교육이 반드시 필요하다.

**표 6. 당뇨병 환자를 위한 식품교환표**

식품군	1교환단위 중량	당질(g)	단백질(g)	지방(g)	열량 (kcal)	
곡류군	밥 70 g	23	2		100	
어육류군	저지방군	육류 40 g 어류 50 g		8	2	50
	중지방군	두부 80 g 달걀 50 g 육류 40 g 어류 50 g		8	5	75
	고지방군	육류 40 g 어류 50 g		8	8	100
채소군	채소 70 g	3	2		20	
지방군	식용유 5 g			5	45	
우유군	우유 200 cc	11	6	6	125	
과일군	과일 100 g 주스 100 g	12			50	

출처: 대한당뇨병학회식품영양위원회. 당뇨병: 식사요법 지침서 제2판. 도서출판 의학출판사 1995.

**표 7. 칼로리 별 1일 식품군별 교환 단위수**

열량 (kcal)	곡류군	어육류군		채소군	지방군	우유군	과일군
		저지방	중지방				
1,200	5	1	3	7	3	1	1
1,300	6	1	3	7	3	1	1
1,400	7	1	3	7	3	1	1
1,500	7	2	3	7	4	1	1
1,600	8	2	3	7	4	1	1
1,700	8	2	3	7	4	2	1
1,800	8	2	3	7	4	2	2

출처: 대한비만학회. 비만진료매뉴얼. 도서출판 한의학 2001



그림 1. 식품구성 탑

출처: 최혜미 등. 교양인을 위한 21세기 영양과 건강이야기, 라이프사이언스, 2002.

### 지침에 대한 중요한 근거들의 요약

문헌	대상집단	중재/ 분석	경과/결과
Tasi AG et al. (2006)	6개의 무작위 비교실험	1년 이상의 초저열량식과 저열량식에 대한 체중 감량 비교 연구	단기간의 경우 저열량식에 비하여 초저열량식이 유의적인 감량효과가 있으나, 장기간에 걸친 감량효과는 유사함
Bravata et al. (2003)	94개의 식사중재에 대해서 연구한 107개의 논문과 대상자 3,268명	1일 60 g 이하 또는 20 g 이하 당질이 포함된 식사에 대한 비교연구 해석	식사중재의 기간이 길수록, 열량은 저열량 일수록 체중 감량효과가 좋으며, 당질함량의 감소에 따른 체중 감량효과는 유의적이지 않음
McLaughlin T et al (2006)	50명의 인슐린 저항성을 갖는 비만 환자	16주간에 걸친 대량영양소 구성비교실험 당질:단백질:지방(%) = 60:15:25와 40:15:45	당질함량은 체중 감량과 인슐린 개선 효과에 유의적인 차이가 없으며, 40% 당질의 경우 하루 동안 인슐린과 중성지방농도의 감소, 공복 중성지방의 감소, HDL-C와LDL 크기 증가 등이 유의적으로 나타남

문헌	대상집단	중재/ 분석	경과/결과
Bran-Millier J et al. (2003)	14개의 무작위 실험연구 비교	당지수가 높고, 낮은 식사에 대한 HbA1c에 대한효과 비교연구	당지수가 낮은 식사가 높은 식사에 비해 HbA1c농도 0.43% (CI 0.72~0.13)까지 감소됨
Hollenbeck CB et al. (1986)	제2형 당뇨병 환자 6명	4주간에 걸친 고당질 식사에 함유된 섬유소의 함량에 따른 당질과 지질대사에 대한 효과	고당질 식사에 11~27 g/1,000 kcal범위의 섬유소 함량을 증가함에 따라 혈당, 인슐린, 지질대사에 대해 개선효과에 차이를 볼 수 없음
Malik VS et al. (2006)	1966~2005년도 까지 발표된 횡단면, 전향적 및 실험비교연구에 대한 분석	설탕함유음료 섭취와 체중증가에 대한 비교 연구해석	대단위 단면적, 장기간의 전향적 연구에서 설탕함유 음료와 체중 증가, 비만과 양의 상관관계를 가지며, 역학 연구와 실험 연구에서 설탕함유 음료를 많이 마실수록 비만과 체중 증가와 상관관계가 있었음
Garg A. (1998)	9개의 무작위 전환중재 연구 분석	제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 high-MUFA와 high-CHO diet의 비교 분석	High-MUFA diet는 공복 중성지방과 VLDL-C의 농도를 각각 19%, 22%까지 감소시켰고 열량 섭취조절을 한 조건에서는 체중을 증가시켰다는 근거는 없음
Pills LT et al. (1999)	5년 이상의 미세알부민 증상이 있는 제2형 당뇨병 환자 121명	12개월간의 단백질 제한과 식사섭취방법에 대한 상담 후 알부민노 비교 검사	6개월 후 단백질 제한식(0.95 ± 0.36 g/kg)은 대조군 (1.14 ± 0.35 g/kg) 에 비하여 알부민노증이 -14% 유의적 감소, 6개월에서 12개월 사이에는 알부민노증이 28% 정도 유의적으로 감소하였으며, 실험군에서 체중과 HbA1c 등이 감소, 6개월에 단백질질을 0.10 g/kg을 감소하여 알부민노증을 11.1% 감소, 12개월간의 경우 9.1%감소
Pittler MH et al. (2003)	10개의 무작위 비교연구 분석	6~12주에 걸친 Chromium picolinate 보충제복용에 따른 체중 감량효과	Chromium picolinate보충군이 위약군에 비하여 95% CI에서 -1.1 kg 감소하였으나, 3개의 연구에서는 유의적으로 증가

문헌	대상집단	중재/ 분석	경과/결과
Ogge LE et al. (2006)	64세 이상 Caucasian 여성, 제2형 당뇨병 209명, 내당능장애 205명, 정상군 186명을 대상으로 한 코호트 연구자료분석	알코올 섭취와 대사적 지표, CRP, WBC, alc 혈중 adiponectin 농도 비교 평가	평균 1일 알코올 섭취가 9.2 g 이상 또는 3 g 이상 또는 9 g 미만 대상자의 경우 인슐린 민감성 및 아디포넥틴 농도가 양의 상관관계를 보이고, 알코올 섭취와 염증표자, 대사증후군의 관계에서 정상인의 비하여 매우 명백한 음의 상관관계를 보임
Agurs-Colins TD et al. (1997)	55-79세의과체중 제2형 당뇨병이 있는 Africa-american 64명 대상으로 한 중재연구	12주에 걸쳐 운동, 지방과 포화지방산, 콜레스테롤섭취 및 영양정보를 영양상담과 집단교육을 통한 지속적 교육과 일반적 교육의 비교연구	교육 3개월 후 일반적인 교육에 비하여 지속적 중재 교육군에서 체중(-2.0 kg), 운동, 식이 지방과 콜레스테롤섭취와 영양지식 등에 대해서 유의적인 차이를 보였고, 6개월 후 체중 감량(-2.4 kg), 3개월과 6개월 사이에 HbA1c이 -1.6과 -2.4% 감소 하였으며, 혈압도 3개월 후 -8.4/-3.3 mmHg, 6개월 후 -5.9/-4.0 mmHg 감소

## 참고 문헌

1. American Diabetes Association. Nutrition Recommendation and Interventions for Diabetes-2006(A position statement of the American Diabetes Association). Diabetes Care 2006; 29(9):2140-157.
2. American Diabetes Association. Nutrition Principle and Recommendations in Diabetes. Diabetes Care 2004;27, suppl 1:S36-46.
3. Diabetes UK. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. Diabet Med 2003;20:786-807.
4. New Zealand Guideline Group(NZGG). Management of type 2 diabetes. New Zealand Guideline Group(NZGG) 2003;Dec:143. www.guideline.gov.
5. National Health Medical Research Council (NHMRC). National Evidence Based Guidelines For the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. NHMRC 2001;Dec:30-66.
6. 대한당뇨병학회식품영양위원회. 당뇨병:식사요법 지침서 제2판. 도서출판 의학출판

- 사 1995.
7. UK prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism* 1990;39(9):905-12.
  8. Watts NB, Spanheimer RG, DiGirolamo M, Gebhart SS, Mursey VC, Siddiq YK, Philips LS. Prediction of glucose response to weight loss in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1990;150(4):803-6.
  9. Franz MJ. Evidence-Based Medical Nutrition Therapy for Diabetes. *Nutrition in Clinical Practice* 2004;19:137-44.
  10. Maggio CA, Pi-Sunyer EX. The Prevention and Treatment of Obesity: Application to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1997;20(11):1744-66.
  11. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer EX, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulakali K, Clark NG. Weight Management Through Lifestyle Modification for the Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Rationale and Strategies: A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. American Diabetes Association.
  12. American Diabetes Association. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;suppl 1:S11-14.
  13. Harder H, Dinesen B, Astrup A. The effect of a rapid weight loss on lipid profile and glycemic control in obese type 2 diabetic patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(1):180-2.
  14. National Heart, Lung, and Blood Institute: Clinical Guideline on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. National Institute of Health 1998; NIH Publication No. 90-4083.
  15. Tasi AG, Wadden TA. The Evolution of Very-Low-Calorie Diets: An Update and Meta-analysis. *Obesity* 2006;14(8): 1283-93.
  16. 대한비만학회. 비만진료매뉴얼. 도서출판 한의학 2001.
  17. 대한비만학회. 대사증후군의 관리:진료실 가이드. (주)메드랑 도서출판 의학문화사 2005.
  18. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Mohammed S, Szapary PO, Reader DJ, Edman JS, Klein S. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348(21):2082-90.
  19. Samaha FF, Igbal N, Sehardri P, Chicano KL, Daily DA, McGroly J, Williams T, William M, Gracely Ej, Stern L. A low Carbohydrate as Composed With a Low-Fat Diet in Severe Obesity. *N Engl J Med* 2003;348(21):2074-81.
  20. Stern L, Igbal N, Sehardri P, Chicano KL, Daily DA, McGroly J, William M, Gracely Ej,

- Samaha FF. The Effect of Low-carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diet in Secerly Obese Adult: One-year Fallow-up of a Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2004;140:778-85.
21. Mckaly KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, Wiliam SM, Taylor RW, Mann JI. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese woman. *Diabetologia* 2005;48:8-16.
  22. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein P. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood, glucosr levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005;142:403-11.
  23. Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD, Bravata DM. Effecacy and safety of low-carbohydrate diets. Asystematic review. *JAMA* 2003;289(14): 1837-50.
  24. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Orinsh, Weight Watchers, and Zone Diets for weight loss and Heart disease risk reduction. A randomized trial. *JAMA* 2005;293(1):43-53.
  25. McLaughlin T, Carter S, Lamendola C, Abbasi L, Yee G, Schaaf P, Basina M, Reaven G. Effects of moderate variation in macronutrient composition on weight loss and reduction in cardiovascular disease risk in obese, insulin-resistant adults. *Am J Clin Nutr* 2006;84:813-21.
  26. 사단법인 한국영양학회. 한국인 영양섭취기준. 도서출판 국진기획 2005.
  27. 보건복지부. 200년도 국민건강영양조사결과발표: 건강면접 및 보건의식행태 부문 영양 부문, 검진부문. *국민영양* 2006;7/8:10-2.
  28. 한국지질동맥경화학회 고지혈증 치료지침제정위원회. 고지혈증 치료지침. 도서출판 한의학 2003.
  29. Choudhary P. Review of dietary recommendation for diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;65S:S9-15.
  30. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, Kulkarni K, Geil P. Dietary carbohydrate (Amount and Type) in the Prevention and Management of Diabetes. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004;27(9):2266-71.
  31. Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA, Franceschi Silvia, Hamidi M, Marchie A, Jenkins AL, Axelsen M. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2002;76(suppl):S2668-73.
  32. Bjorck, Inger, Liliberg, Helena, Tovar, juscelino, Asp, Nils-Georg. Food properties

- affecting the digestion and absorption of carbohydrates. . Am J Clin Nutr 1994;59(Suppl 3):S699-705.
33. Dikins S, Brand-Miller J. Glycemic index, postprandial glycemia and cardiovascular disease. Curr Opin Lipidol 2005;16:69-75.
  34. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care 2003;26(8):2261-67.
  35. Brand-Miller J, Susanna H, Pawlak D, McMillan J. Glycemic index and obesity. Diabetes Care 1992;15(4):562-4.
  36. Wolever TM, Jenkins DJ, Vuksan V, Jenkins AL, Wong GS, Josse RG. Beneficial effect of low-glycemic index diet in overweight NIDDM subjects. Diabetes Care 1992;15(4):562-4.
  37. Ludwig DS. The Glycemic Index. Physiological Mechanism Relating to Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Disease. JAMA 2002;287(18):2414-23.
  38. Van dom RM, Visscher AW, Feskens FJ, Verhoeh P, Kromhout D. dietary glycemic index in relation to metabolic risk factors and incidence of coronary heart diseas: the Zutphen Elderly Study. Eur J Clin Nutr 2000;54(9):726-31.
  39. Liu S. Intake of refined carbohydrates and whole grain foods in relation to risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. J Am Coll Nutr 2002;21(4):298-306.
  40. Giacco R, Parillo m, Rivellese AA, Lasorella G, Giacco A, D'Episcopo L, Riccardi G. Long term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetes patients. Diabetes Care 2000;23(10):1461-66.
  41. Chandalia M, Garg A, Lutjohanin D, Bergmann K, Grundy S, Brinkley L. Beneficial effects of high fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2000;342:1392-8.
  42. Hollenback CB, Coulston AM, Reaven GM. To what extent does increased dietary fiber improve glucose and lipid metabolism in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus(NIDDM)?. Am J Clin Nutr 1986;43(1):16-24.
  43. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverage and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr 2006;84:274-88.
  44. Schulze MB, Mason JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stempfer MJ, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. JAMA 2004;292(8):927-34.

45. Teff KL, Elliott SS, Tschop M, Kieffer TJ, Rader D, Heiman M, Townsend RR, Keim NL, D'Alessio D, Havel PJ. Dietary fructose reduced circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglyceride in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2963-72.
46. 주달래. 당뇨병과 기호식품: 단맛을 찾아서- 감미료의 사용. *임상당뇨병* 2004;6(1): 51-7.
47. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Interventions to prevent obesity: A systematic Review. 2005; SBU report Treating and Preventing Obesity-An Evidence Based Review:75-91.
48. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998;67(suppl):S577-82.
49. Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, McMurry MP, Duell PB, Connor WE. Effect of a low-fat diet composed with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004;80:668-73.
50. Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;78(suppl):S617-25.
51. 식품의약품안전청. 2004년도 생산량기준 국민 다소비식품 순위. [www.kfda.go.kr](http://www.kfda.go.kr).
52. Gannon MC, Nutall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in person with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;78:734-41.
53. Nutall FQ, Gannon MC. The metabolic response to a high-protein, low-carbohydrate diet in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism Clinical and Experimental* 2006; 55:243-51.
54. Gannon MC, Nutall FQ. Effect of high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53:2375-82.
55. Pills LT, de Vries H, Donker A, van Eijk J. The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1445-53.
56. Gunton JE, O'sullivan C, Cheung NW, Foster-Powell k, Hitchman R, McElduff A, Hams G. Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile. *Diabetes Care* 2005;28(3):712-3.
57. Kleefstra N, Gans RO, Houweling ST, Meyboom-De Jung B, Jansman FG, Bakker SJ, Groenier KH, Bilo HJ. Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin treated type 2 diabetes in an obese western population: A randomized,

- double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29(3):521-5.
58. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E. Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes* 2003;27:522-9.
  59. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2004;79:529-36.
  60. Millen BE, Pencina MJ, Kimokoti RW, James LZ, Meigs JB, Ordovas JM, D'Agostino RB. Nutritional risk and the metabolic syndrome in women: opportunities for preventive intervention from the Framingham Nutrition Study. *Am J Clin Nutr* 2006;84:434-41.
  61. Freiberg M, Vasan RS, Cabral HJ, Ellison RC, Heeren TC. Alcohol consumption and the Prevalence of the metabolic syndrome in the U.S. *Diabetes Care* 2004;27(12):2954-59.
  62. Balkau B, Vierron E, Vernay M, Catherine B, Arondel D, Petrella A, Ducimetiere P, the D.E.S.I.R Study Group. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:334-40.
  63. Fan AZ, Russell M, Dorn J, Freudenheim L, Nochajski T, Hovey K, Trevisan M. Lifetime alcohol drinking pattern is related to the prevalence of metabolic syndrome. The Western New York Health Study(WNYHS). *Eur J Epidemiol* 2006;21:129-38.
  64. Dorn JM, Hovey K, MutiP, Freudenheim L, Russell M, Nochajski T, Trevisan M. Alcohol drinking patterns differentially affect central adiposity as measured by abdominal height in women and men. *J Nutr* 2003;133:2655-62.
  65. Tolstrup J, Jensen MK, Tjønneland A, Overad K, Mukamal KJ, Grønback. Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. *BMJ* 2006;332:1244-8.
  66. 이윤나, 이형신, 김복희, 장영애, 김초일. 우리나라 비만인구의 식생활특성. 2004년도 대한비만학회 춘계학술대회:281-90.
  67. Pravdova E, Fickova M. Alcohol intake modulates hormonal activity of adipose tissue. *Endocrinology Regulation* 2006;40:91-104.
  68. Englund L, Schmit C, Brohall G, Fagerberg B, Behre CJ. Alcohol consumption in relation to metabolic regulation, inflammation, and adiponectin in 64-year-old Caucasian women: a population-based study with a focus on impaired glucose regulation. *Diabetes Care* 2006;29:908-13.
  69. Mukamal KJ, Chiuve SE, Rimm EB. Alcohol consumption and risk coronary heart disease in men with healthy lifestyles. *Arch Intern Med* 2006;166:2145-50.
  70. 이형신, 이해정, 장영애, 이윤나, 김초일. 2005년도 국민영양조사: 영양조사부문. *국민영양* 2006;10:14-7.
  71. 고혈압진료지침제정위원회. 우리나라의 고혈압 진료지침. 대한고혈압학회 2004.

72. Valsamakis G, Chetty RK, Kumsr S. The management of obesity in type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin* 2002;18:S75-81.
73. Frans MJ, Warshaw H, Daly AE, Green-Pastors J, Arnold MS, Bantle J. Evolution of diabetes medical nutrition therapy. *Postgrad Med J* 2003;79:30-5.
74. Canadian Diabetes Association Clinical Practice guidelines Expert Committee. Management of obesity in diabetes. 2003 Clinical practice guidelines. [www.diabetes.ca/cpg2003/](http://www.diabetes.ca/cpg2003/).
75. Agurs-Collins TD, Ten Have TR, Kumanyika SK, Adams-campbell LL. A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care* 1997;20:1503-11.
76. 최혜미, 김정희, 이주희, 김초일, 송경희, 장경자, 민혜선, 임경숙, 이홍미, 김경원, 김희선, 윤은영. 교양인을 위한 21세기 영양과 건강 이야기. 라이프사이언스 2002.

## ■ 지침

- » 운동요법은 당뇨병에서 포괄적인 체중 감소 요법 및 체중 조절 프로그램의 중요한 부분으로서, 과체중 및 비만에서 체중 감소(I, A), 복부 지방 감소(IIa, A), 심폐기능 향상(I, A), 체중 유지(IIb, B)에 도움이 된다.
- » 운동 프로그램 시작 전에 당뇨 합병증과 관계된 의학적 평가가 필요하다. (IV, A)
- » 신체활동 정도를 파악하기 위해서 일상생활 중의 신체활동량 측정(설문측정, 보수계, 가속기, 심박동 측정기 이용)과 유산소운동능력 측정(성별, 연령, 신체조정 또는 체질량지수 등을 이용한 간접측정)이 도움이 된다. (III, B)
- » 초기에는 주당 3-5회, 중등도 강도로 30-45분 운동요법이 권장되며, 장기적으로는 중등도 강도로 최소 30분 이상의 운동요법을 하는 것이 권장된다. (III, B)

## ■ 해설

### A. 서론

당뇨 위험도에 대한 신체활동의 효과는 여러 인종집단 코호트 연구에서 분명하다. 호놀룰루 심장 프로그램에 참여한 미국거주 일본인(Japanese-American) 남성, Pitt 지역 연구의 미국거주 아프리카인 남성과 여성, 그리고 미국거주 멕시코인 남성에서 운동의 보호 효과가 입증되었다. 또한 정기적인 운동은 심혈관 질환 위험인자를 감소시키고 심폐

기능을 개선시키며 전반적으로 삶의 질을 개선시키므로 정상인과 같이 당뇨병 환자에게도 권고된다. 제2형 당뇨병 환자는 인슐린 저항성, 비만, 고혈압 및 지질 대사이상 등을 동반하고 있는 경우가 많으며, 운동요법에 의해 혈당조절이 개선될 뿐만 아니라 합병된 이상소견이 개선되는 것으로 알려져 있다.

8주 이상 운동요법을 시행한 연구의 메타분석 결과에 의하면, 유의한 체중 감소가 없어도 혈당조절이 개선되었다고 보고하였다. 여러 역학 및 임상 연구자료에서 비만 환자가 신체활동을 증가하면 인슐린의 작용이 개선되어 인슐린 저항이 감소하고 당내성이 개선된다고 알려져 있다. 인슐린 작용의 개선은 체중이나 체구성의 변화와 무관하게 독립적으로 나타날 수 있다. 그러나 운동 이득의 대부분은 체중감량이나 체구성 변화(특히 복부 또는 내장 지방 감소)가 있는 경우에 나타난다. 당뇨병 치료에서 운동요법과 식사요법의 조합으로 한층 더 좋은 효과를 얻을 수 있다. 또한 운동요법뿐만 아니라 보행 시간을 매일 30분 정도 늘리거나 가까운 층을 에스컬레이터나 엘리베이터를 사용하지 않고 계단을 이용하는 등으로 일상생활에서 신체활동량을 증가시키는 것이 효과적이라고 알려져 있다. 이와 같이 제2형 당뇨병 환자의 치료에서 식사나 운동 등의 생활습관 개선이 중요하며, 기본적인 치료 방법으로 일상생활 속에서 운동량을 단계적으로 늘려 계속하는 것이 중요하다. 제1형 당뇨병 환자에서도 운동에 의해 혈당은 저하되지만 제2형 당뇨병과 달리 운동의 장기적인 혈당조절 효과는 확실하지 않다. 그렇지만 당뇨병 환자는 심혈관 질환 발생 위험이 높고 운동에 의해 이런 위험이 감소되는 동시에 삶의 질을 높이는 등의 혈당조절 이외의 효과가 기대되기 때문에 중등도 이상 강도의 운동요법을 권고할 수 있다. 합병증이 없고 혈당조절이 양호하면 인슐린 요법이나 간식의 조절을 통해 어떤 운동도 가능하다. 과체중 또는 비만 환자에서 규칙적인 신체활동을 하도록 장려하기 위해서는 생활양식으로서 신체활동과 짧은 시간의 운동을 여러 차례 시행하는 것과 같은 운동처방이 전통적인 형태의 운동처방보다 좋을 수 있다.

신체활동이 없는 사람들이 낮은 수준의 신체활동 및 심폐기능을 중등도 수준으로 변화시키면 혈청 콜레스테롤 농도의 개선, 혈압강하 및 사망률 감소 등 건강상의 이점을 얻을 수 있다는 근거에 기초하여 공중보건을 위한 현재의 신체활동 지침에서는 중등도 강도의 활동을 강조하고 있다. 신체활동의 이득은 특별한 역치에서 나타나기 보다는 강도와 시간에 따른 용량 반응 곡선의 형태로 나타난다.

## B. 운동과 혈당조절

운동에 의한 혈당 변화는 당시의 대사 상태나 운동 종류에 따라 다양하다. 정상인에서 중등도의 운동으로 혈중 포도당이 골격근으로 흡수되어 이용되며, 인슐린 저하와 글루카곤 상승에 의해 간에서 당신생이 증가되어 혈당치는 거의 변화되지 않는다. 일반적으로 제2형 당뇨병 환자에서 중등도의 운동은 골격근에서 당이용을 증가시키고, 고혈당이나 고인슐린혈증에 의해 간에서 당신생 증가가 억제되어 운동 중에 혈당치가 저하되며, 운동 종료 후에도 글리코겐 합성이나 인슐린 감수성 향진에 의해 혈당치가 계속 저하된다. 따라서 인슐린이나 경구혈당강하제(특히 설폰요소제)로 치료를 하고 있는 환자에서는 운동 중간뿐만 아니라 운동 당일이나 다음날에도 저혈당이 일어날 우려가 있으므로 주의가 필요하다. 예를 들어 낮 동안 평소보다 많은 운동을 하는 경우, 속효형 또는 초속효형 인슐린으로 치료하는 사람은 운동전 인슐린 투여량을 감소시키고, 중간형 또는 혼합형 인슐린으로 치료하는 사람은 아침 인슐린 투여량을 감소시키는 등의 조정이 필요하다. 인슐린 투여량 조정은 운동 강도나 운동 지속시간에 따라 다르며, 투여 인슐린 양을 1/2~2/3 감량하는 것이 일반적이고, 운동 후나 저녁식사 전 혈당치에 따라 저녁식사 전 인슐린 양의 조정이 필요한 경우도 있다. 저녁식사 후 운동에서는 야간 저혈당에 주의할 필요가 있다.

한편 인슐린 결핍상태에서 전신성의 강한 운동을 시행하면 간에서 당신생은 일어나지만 당이용 장애로 운동 중이나 운동 후에 오히려 혈당이 상승하여 케톤혈증을 일으킬 가능성도 있다. 운동에 의한 혈당 변화는 당시의 혈당치, 인슐린 투여법, 운동 시간대, 지속 시간, 운동량 등에 의해 영향을 받기 때문에 운동 전, 운동 중간, 운동 후에 혈당 자가측정으로 운동에 의한 혈당 변화를 파악하여 음식 섭취나 인슐린요법 조정, 또는 운동요법 변경 등으로 대응한다. 따라서 인슐린으로 치료하고 있는 당뇨병 환자는 운동이 혈당에 미치는 영향을 알아 둘 필요가 있다.

## C. 신체활동 및 운동능력 측정

일상생활 중인 사람의 일일 에너지 소비와 신체활동을 평가하기 위한 가장 정확한 방

법은 DLW (doubly labeled water method) 방법이다. DLW 방법이 일상 생활 패턴을 방해하지 않은 장점을 가지고 있지만 비용이 비싸고 특수 연구목적으로만 가능한 방법이다. 신체활동을 평가하기 위한 다른 직접 측정법은 피험자 또는 면담자가 기입하는 질문방식, 일기 또는 활동기록, 또는 보수계(pedometer)를 포함한 움직임 감지센서, 감시카메라 또는 원격-판독 장치를 포함한다. 신체활동의 간접 측정법은 일기방식에 의한 일상 에너지 섭취량 평가, 신체조성(body composition) 평가, 맥박수, 근력 또는 체력검사와 같은 생리적 지표 평가, 스포츠와 레크리에이션 참여나 직업기록조사 등을 포함한다.

### 1) 동작 기록기

일상생활 중 신체활동을 여러 가지 동작 기록기를 이용하여 측정할 수 있다. 여기에는 이동한 거리 또는 보행 수를 측정하는 보수계와 신체의 수직, 상하좌우 방향으로 움직이는 힘, 즉 가속측정을 하는 Caltrac<sup>®</sup> 등이 포함된다. 가장 간단한 보수계는 보행 수만을 측정하지만 보다 복잡한 보수계는 보폭을 입력하면 거리와 소비된 열량을 모두 측정한다. 한 연구에 의하면 발목보다는 허리에 장착하는 것이 더 정확하다고 보고하였다. 이 방법은 걷는 표면이 정확도에 영향을 주지 않는다고 하며 사용하기가 편하고 매일 활동과 일치하며 객관적이고 반복 사용이 가능한 이점이 있다. 또한 언어가 다른 민족을 대상으로 집단 연구를 하거나 소아 등에 적용하기에 편리하다. Caltrac<sup>®</sup> 모니터는 움직임 감지 장치인데 움직임, 연령, 성별, 신장과 체중으로부터 활동량을 계산하여 MJ로 표시해준다. 연구에 의하면 느린 걸음 시에는 과소 평가되고 빠른 걸음 시에는 과대 평가된다. 기타 다양한 기기가 상업적으로 이용되고 있다. 30명의 다양한 직업을 가진 미국인 남자를 대상으로 보수계와 가속기를 이용하여 습관적 활동량을 측정하기 위해서는 며칠을 모니터 할 필요가 있는지 알아보는 비교 연구에서 반복측정 ANOVA분석 결과 주중에는 유의한 차이가 없었으나 주말에는 Caltrac<sup>®</sup>과 허리 장착 보수계 측정결과에서 주중과 주말에 유의한 차이를 보였다. 따라서 이러한 방법으로 신체활동량을 측정하는데 있어서 개인적 변이를 최소화하기 위해서는 주중과 주말을 포함하여 최소 5~6일간 측정이 필요하다.

## 2) 설문 측정

평상시 또는 최근의 신체활동량을 측정하기 위해 여러 많은 설문이 개발되어 왔다. 간단한 몇 가지 질문부터 매우 자세한 질문까지 다양하며 모두 신뢰도와 타당도에 변이가 많다. 미국에서 가장 흔히 사용되는 10가지 설문을 가지고 활동량이 다양한 78명의 남녀 미국인을 대상으로 운동부하검사, 심폐지구력, 체지방, 4주간의 설문 측정, 2일간의 가속기 측정 결과를 이용한 타당도 비교 연구에 의하면, 힘든 신체활동에서는 대부분의 설문이 좋은 관련성을 보였으나 가벼운 또는 중등도 활동에서는 소수의 설문만이 관련성을 보였다.

CARDIA 설문과 Baecke 설문이 상관계수가 각각 0.83과 0.71로 가장 높았다. 국내에서는 Stanford 7-days physical activity recall (이하 스탠포드 설문지)는 설문을 이용하여 3차원 가속기와 비교한 연구가 있다. 스탠포드 설문지와 3차원 동작 감지기로 측정된 하루 소비 총 에너지 사이에는 높은 상관관계를 보였다. 또한 스탠포드 설문지와 3차원 동작 감지기로 측정된 하루 활동 에너지 간에도 의미 있는 상관관계를 보였다. 스탠포드 설문지의 장점은 대상자의 활동을 수면, 가벼운 활동, 중등도 활동, 힘든 활동, 매우 힘든 활동으로 구분해서 측정할 수 있고 중등도 이상의 활동량에 대해서만 조사하면 되기 때문에 약 10분에서 15분 정도만 인터뷰하면 되는 간편함이 있다. 그러나 설문자와 대상자 간의 1대1 설문을 통해서 정보를 수집해야 하므로 대규모의 설문이 쉽지 않다는 단점이 있으며, 대상자의 기억에 의존해야 하기 때문에 여러 가지 오류가 개입할 가능성이 많다.

## 3) 활동 일기

활동일기 방법은 정형화된 활동강도(최저 1~최고 9)를 일정기간 동안 낮과 밤에 표시하는 방법이다. 활동강도가 1인 경우는 침상에서 쉬거나 수면을 취하는 정도이며 9는 달리기 경주와 같이 최고 강도의 스포츠를 의미한다. 이 방법은 간단하고 사용자들이 배우기 어렵지 않으며 연령, 성별, 체중으로부터 산출된 기초대사량의 몇 배인지로 표시되므로 에너지소비량을 손쉽게 계산할 수 있다. 스웨덴에서 수행된 연구 결과에 의하면 기초대사량 대비 총 에너지 소비량 측정은 개인의 총 에너지 소비량 측정보다는 집단의

총 에너지 소비량을 추정하는데 유용하다고 하였다.

#### 4) 심박수 모니터링

심박수 모니터링은 총 에너지 소비량 측정을 위해 전신 칼로리 측정 또는 DLW 측정법의 대안으로서 제시되고 있다. 심박수 모니터링은 비용이 많이 들지 않고 사용자가 수용할 만하며, 24시간 이상 매 분마다 심박수 데이터 저장이 가능하다. 그러나 심박수를 적절하게 모니터링 하기 위해서는 최소 3일간 지속적으로 모니터가 필요하다. 또한 안정 시 심박수와 기초대사량의 확정과 함께 심박수와 활동 정도 별 에너지소비량의 관계 계산이 개개인 별로 이루어져야 한다. 심박수 모니터링은 일차적으로 심박수가 분당 120 이상의 중등도에서 격렬한 활동을 측정하는데 사용되도록 권장되었다.

#### 5) 유산소 운동능력 측정

유산소 능력은 심폐지구력을 의미하며 운동하는 근육에 필요한 양의 산소를 운반해주는 심장, 혈관, 혈액 등의 순환기능과 폐, 기관지 등의 호흡능력으로 그 사람이 1분간에 최대로 섭취할 수 있는 산소의 양 즉, 최대산소섭취량( $VO_2max$ )으로 표시한다. 최대산소섭취량( $VO_2max$ )은 심폐적성(cardiovascular fitness)과 기능적 유산소능(functional aerobic capacity)의 인정된 지표로서, 간접 열량측정기가 장착된 운동검사, 최대하 운동강도에서 심박수 반응에 의해서 측정이 가능하며 또는 트레드밀 운동 시 자발적 소진까지 소요된 시간으로부터 측정이 가능하다. 직접방법이든 간접방법이든 정해진 운동 프로토콜에 의한 운동부하로부터 추정되거나 측정된 최대산소섭취량을 3.5로 나누어 주면 상대적 단위인 MET (metabolic equivalents)로 전환할 수 있다.

### D. 운동요법 총론

관상동맥 질환 예방과 관련된 운동 효과는 주로 총 에너지 소비량과 관계가 있으며, 1주일에 700~2,000 kcal 에너지 소비 운동이 권고된다. 운동의 강도는 운동 중의 산소 소비량이나 심박수 및 자각적인 운동 강도 등으로 표현될 수 있는데, 일반적으로 중등

도의 운동은 최대 심박수의 55~69% 정도를 가리키며 자각적으로 ‘약간 힘들다’라고 느끼는 정도이다. 개인의 최대 심박수는 단계적 운동부하 검사로 결정할 수 있으며, 간단하게 ‘220-연령’으로 추정할 수 있다. 중등도 이상의 운동요법에서도 운동에 의한 바람직하지 않은 부작용이나 순환기 합병증의 대부분이 운동 시작이나 종료 시에 생기므로 이러한 부작용을 막기 위해 운동 전후에 약 5분간의 준비운동 및 정리운동을 하는 것이 좋다. 당뇨병 환자에서 혈당치 개선은 운동 후 12~72시간 지속되므로 운동을 할 수 있으면 매일, 적어도 1주에 3~5일간 하는 것이 권고된다. 운동에 의한 소비에너지는, 예를 들어 체중 60 kg인 사람이 하루 50분 정도의 걷기(빠른 걸음) 또는 20분 정도의 조깅을 주 5일 시행하면 1주에 약 1,000 kcal 정도가 된다. 운동은 일상생활에서 실행 가능한 시간에 언제든지 해도 좋으며, 식후 1시간 가량의 운동은 식후 고혈당 개선에 도움이 된다.

인슐린이나 경구 혈당강하제(특히 설폰요소제)로 치료하고 있는 경우, 약제의 최고 작용으로 저혈당이 일어나기 쉬운 시간의 운동은 주의할 필요가 있다. 운동요법의 진행 방식은 개인의 기초체력, 연령, 체중, 건강상태 등에 따라 다르며, 처음에는 보행시간을 늘리는 등으로 무리가 없는 정도의 신체활동량 증가로 시작하여 단계적으로 운동량을 증가시킨다. 또한 환자의 기호에 따른 운동을 선택하고, 안전하게 운동의 즐거움을 실감할 수 있도록 고안함으로써 지속적인 운동을 기대할 수 있다. 일반적인 운동요법의 목표는 중등도의 운동강도와 매일 30~60분간, 적어도 주 3~5일간 하는 것이 권고된다.

많은 당뇨병 환자에서 운동이 유익하나 운동요법의 위험성에도 주의를 기울일 필요가 있다. 심혈관 질환이 있는 사람이나 위험성이 높은 경우(예를 들어 35세 이상, 2형 당뇨병 유병기간 10년 이상, 1형 당뇨병 유병기간 15년 이상, 미세혈관합병증이 있는 경우, 말초혈관장애나 자율신경증이 있는 경우, 관상동맥 질환의 다른 위험인자가 있는 경우 등)에는 부하 심전도 등으로 자세한 검사가 필요하며, 망막증이나 신부전증 및 말초신경증이 있으면 그 정도에 따라 운동 프로그램을 결정한다. 중등도 이상의 비증식성 망막증에서는 급격한 혈압 상승을 일으키는 운동은 피해야 하며, 중증 또는 증식성 망막증에서는 무산소운동이나 신체에 충격을 주는 운동은 피해야 한다. 미세알부민뇨나 정도의 현성단백뇨가 있는 환자에서 운동의 장기적인 영향은 아직 충분히 검토되지 않았다. 중등도 이상의 단백뇨(1 g/일 이상)나 사구체 여과율 저하가 있는 경우(신증 3기 이후)

에는 적극적인 운동요법은 제한해야 하며, 천천히 산책하는 등으로 일상생활에서 신체 활동량이 저하되지 않도록 배려한다. 하지의 폐색성 동맥경화증에서 측부 혈행로 발달을 촉진시키기 위해서 적절한 보행운동이 권고되지만 증중에서는 금기이다. 또한 증중 말초신경증이 있는 환자에서는 하중 운동이 금지되며, 수영이나 사이클링 등의 상반신 운동이 권고된다. 발병변에 대한 위험성이 높은 경우 발관리를 게을리해서는 안 된다. 자율신경증이 있는 환자에서는 운동 중에 저혈압이나 혈압 상승을 일으키기 쉽고, 또 운동 중에 돌연사나 무증상 심근경색 등의 합병증을 일으킬 우려가 있으므로 신중하게 운동요법을 실시한다. 고령자나 비만에서는 요추나 하지 관절의 정형외과 질환을 합병한 경우가 많이 있으므로 근력 트레이닝 등으로 근력증강을 시도하고 수중 보행, 의자에 앉아 할 수 있는 운동, 요통 체조 등이 권고된다.

당뇨에서 체중감량 운동요법 시 6가지 일반적인 트레이닝 원칙에 대해서 알아둘 필요가 있다.

- ① 안전성: 운동으로 건강이 악화되거나 손상이 생겨서는 안 된다.
- ② 유효성: 질병의 개선과 건강 증진의 효과가 있어야 한다.
- ③ 과부하: 효과가 나타나기 위해서는 일정량 이상의 운동강도로 트레이닝 해야 한다. 근력의 경우를 살펴보면 일상 생활에서 발휘되는 근력은 최대근력의 20~30%인데 이 정도로는 근력 향상을 기대할 수가 없고 최소한 최대근력의 40% 이상이어야 효과가 있다. 각종 트레이닝에 따라 각각 특유의 과부하 원리가 있다.
- ④ 점증부하: 체력수준의 향상에 따라 적은 부하로부터 점차 큰 부하로 늘여야 효율적이고 안전하다.
- ⑤ 특이성: 운동종류와 운동방법에 따라 효과에 특이성이 있다. 예를 들면 무산소적인 근력 트레이닝은 근력향상, 근육의 비대 효과는 좋으나 심폐지구력 향상 효과는 적다.
- ⑥ 가역성: 트레이닝 효과는 한 번 얻어지면 불변하는 것이 아니고 운동부하를 강하게 또는 약하게 하거나, 중지하면 가역적으로 변하는 것이다. 트레이닝이 중지되어 그 효과가 서서히 상실해 가는 현상을 탈 트레이닝이라고 한다. 트레이닝 기간이 단기간인 경우는 장기간인 경우에 비해 탈 트레이닝 기간도 짧게 걸린다.

## E. 운동요법 각론 - 운동처방의 요소

### 1) 운동 종류(Mode of Exercise)

운동의 종류는 운동처방의 목적, 현재 운동능력, 개인적인 기호, 경제사정 및 직장 등 생활주변 여건에 따라서 환자와 상의하여 실행 가능한 종목을 선택한다.

- ① 유산소운동: 대근육군을 사용하여 몸 전체를 율동적으로 움직이는 운동으로 유산소 대사과정(TCA 회로, 전자전달계)을 통하여 운동에 필요한 에너지 공급을 받는다. 산소운반과 관련된 순환기능과 호흡기능에 의해 영향을 받으며 또한 지속적인 유산소운동을 통해 심폐지구력을 향상 시킬 수 있다. 무산소운동과는 달리 에너지원으로 지방이 이용되기 때문에 체지방소모를 위한 운동처방 시에 효과적이다. 걷기, 조깅, 달리기, 자전거타기, 수영, 등산, 승마, 골프 등이 포함된다.
- ② 무산소운동: 산소가 관여하지 않는 무산소대사과정(ATP-CP계, 해당작용)을 통하여 운동에 필요한 에너지공급을 받는다. 근육의 크기와 근력, 근지구력 증진 등의 특수목적의 운동처방 시 유용하며 심폐지구력 향상효과는 기대할 수 없고 혈관저항 및 혈압상승을 초래할 수 있으므로 고혈압 환자 등에서는 피해야 한다. 100미터 전력질주, 역도, 웨이트 트레이닝, 유도 등이 포함된다.
- ③ 고충격운동: 운동 시 발이 바닥에 닿을 때 몸에 걸리는 부하가 큰 운동을 말하며 운동 시 자기 체중의 2~3배의 부하가 관절에 작용하므로 운동손상 발생률이 높아 비만, 관절염 환자 등에는 권장되지 않는다. 조깅, 달리기, 줄넘기 등이 포함된다.
- ④ 저충격운동: 관절에 체중부하가 적게 걸리는 운동으로 운동부족자의 초기 운동프로그램이나 비만, 관절염 환자 등의 처방 시 유용하다. 수영, 자전거타기, 걷기, 노젓기 등이 해당된다.
- ⑤ 심박수의 변화가 거의 없는 운동: 운동강도를 변화 없이 지속적으로 유지할 수 있는 운동으로 조금 지루하게 느낄 수 있으나 운동강도의 조절이 필요한 운동처방 클리닉에 유용하며 특히 운동 프로그램의 초기단계에 매우 유용하다. 걷기, 조깅, 달리기, 수영, 자전거타기, 스케이팅, 롤러스케이팅 등이 해당된다.
- ⑥ 운동강도가 일정하지 않은 운동: 운동강도를 지속적으로 유지시키기 어려운 종류로서 지루하지 않아 즐거움을 제공하고 참가자에게 권태를 해소하는데 유용하

로 가정이나 직장에서 이용하기가 유용하다. 댄스, 피겨스케이팅, 등산, 에어로빅 댄스, 하이킹, 라켓볼, 핸드볼 등 게임 종류

- ⑦ 신체적 접촉이 포함되는 운동: 노약자, 허약자에게는 손상위험이 크므로 피하는게 좋다. 접촉과 충돌이 많은 운동은 권투, 필드하키, 축구, 아이스하키, 레슬링 등이며 접촉과 충격이 제한적인 운동은 야구, 농구, 자전거, 다이빙, 스케이팅, 스키, 소프트볼, 배구 등이다.
- ⑧ 신체적 접촉이 없는 운동: 노약자, 초보자에게 적당하다. 강도에 따라 힘든 운동(에어로빅댄스, 펜싱, 수영, 테니스, 웨이트트레이닝, 트랙달리기 등), 중등도 운동(배드민턴, 탁구 등), 가벼운 운동(궁도, 골프, 사격 등)으로 분류할 수 있다. 고정식 자전거는 강도를 조절할 수 있는 비접촉운동이다.
- ⑨ 체력요인별 운동: 체력측정 결과나 운동처방 목적에 따라 선택한다. 체력요인에 따라 심폐지구력운동(에어로빅댄스, 달리기, 조깅, 수영, 스키, 사이클링, 핸드볼, 하이킹, 등산, 노 젓기), 근력운동(수영, 웨이트트레이닝, 유도, 사이클링, 라켓볼, 칼리스테닉스, 등산, 태권도), 근지구력운동(조깅, 달리기, 수영, 웨이트트레이닝, 노 젓기, 사이클링, 스키, 댄스, 아이스 스케이팅, 등산, 펜싱, 핸드볼, 하이킹, 칼리스테닉스), 유연성운동(칼리스테닉스, 유도, 수영, 현대무용, 태권도)으로 분류한다.

## 2) 운동 강도(Intensity)

운동의 강도는 심폐기능에 부담이 되지 않는 범위 내에서(안전성) 충분한 자극을 주도록(유효성)하여야 한다. 보통 최대산소섭취량( $VO_2max$ ) 또는 최대심박수(maximal heart rate, MHR)를 기준으로 운동 강도를 결정한다. 운동에 따른 심폐지구력 향상 정도는 낮은 강도에서는 완만하다가 점점 속도가 빨라지고 아주 높은 강도에서는 오히려 감소한다. 전문가에 따라 조금씩 차이가 있지만 대략 최대산소섭취량의 55~80%, 최대심박수의 60~85%가 효과적인 것으로 되어있다. 운동부하 검사 도중에 흉통 등의 증상이 생겨서 중단하는 경우에는 증상이 생기는 부하 운동량의 10~15%를 줄여서 운동을 하도록 처방한다. 운동강도에 대한 처방은 흔히 심박수, MET, 자각적 운동강도(RPE) 등으로

표시한다.

### a. 심박수(Heart Rate, HR)

운동강도와 심박수는 직선관계이므로 운동 시 심박수로서 운동강도를 처방할 수 있다. 목표 심박수(target heart rate, THR)는 실제 최대심박수나 추정 최대심박수(220-연령)의 60~85%이다. 초보자인 경우에는 40~60%에서 시작하여 점차 적응이 될수록 운동 강도를 늘여야 한다. 목표심박수를 구하는 방법은 이외에도 다음과 같은 방식이 있다.

$$\text{목표심박수} = \text{운동강도}(\%) \times (\text{최대심박수} - \text{안정심박수}) + \text{안정심박수}$$

$$\text{목표심박수} = (60 + \text{최대 MET})\% \times (\text{최대심박수} - \text{안정심박수}) + \text{안정심박수}$$

운동 중 심박수는 본 운동 5분 후 걷거나 잠시 쉬면서 경동맥이나 요골동맥으로 10초간 맥박수를 측정 후 6을 곱하는 방법으로 측정한다. 단 베타차단제, 임신 등 운동에 따른 심박수변화에 영향을 주는 상황에서는 사용할 수 없다.

### b. 대사당량(Metabolic Equivalent, MET)

1 MET는 성인 남자가 앉아서 쉬고 있는 상태의 산소소비량( $\text{VO}_2\text{rest} = 3.5 \text{ mL/kg/min}$ )을 말하며 심폐지구력검사에서 측정한 절대단위 개념인 최대산소섭취량( $\text{mL/kg/min}$ )을 환산하여 상대단위 개념인 MET로 표시할 수 있다. 측정된 최대산소섭취량이  $35 \text{ mL/kg/min}$ 이라면 이것은 10 MET로 표시할 수 있고 휴식 시 산소소비량의 10배를 의미한다. 목표 운동강도는 최대 METs의 50~80%이다. 운동종류에 따라 운동강도가 MET로 표시되어 있어, 목표 MET에 해당하는 운동종목을 선택하는데 이용할 수 있다(표 1). 트레드밀을 이용하는 경우는 속도와 경사(% grade)를 조절하여 정확하게 운동강도를 적용할 수 있다(예  $5.4 \text{ METs} = 3 \text{ MPH}, 5.0\% \text{ grade}, 2 \text{ min}$ ). MET 방법은 실내와 같이 외부 기상의 영향이 없는 상태에서는 정확하지만 그렇지 않은 경우 즉 바람이 불거나 비가 오는 상황에서는 달라지므로 심박수, 자각적 운동강도(RPE)등 다른 방법과 병용해야 한다.

**표 1. 운동 강도에 따른 운동의 종류**

METs	운동의 종류
3-4	걷기(속도 3 mph), 사이클(속도 6 mph), 골프(카트끌기), 궁도
4-5	걷기(속도 3.5 mph), 사이클(속도 8 mph), 테니스(복식)
5-6	카누(4 mph), 롤러스케이팅(9 mph), 배드민턴
6-7	테니스(단식), 크로스컨트리(2.5 mph)
7-8	조깅(5 mph), 구(레크리에이션), 등반, 아이스하키, 사이클링(10 mph)
8-9	농구(격렬하게), 사이클(13 mph), 크로스컨트리스키(4 mph), 핸드볼(레크리에이션)
> 9	달리기(6 mph 이상), 크로스컨트리스키(4 > mph), 핸드볼(경기), 라켓볼, 유도, 줄넘기, 복싱(경기)

**c. 자각적 운동강도(또는 주관적운동강도, Ratings of Perceived Exertion, RPE)**

심리학교수인 Gunnar Borg가 운동 시 변화되는 느낌을 양적으로 표시하기 위해 고정식 자전거 운동을 이용하여 개발한 척도이다. 눈금값 범위를 6~20으로 하여 흡수 점에 힘든 정도를 일상 용어로 표시하여 RPE 척도를 10배 한 것이 심박수와 비슷한 수치가 되도록 설정되어 있다. 눈금범위(6~20)는 대략 젊은 사람의 심박수범위(60~200/분)와 같다. RPE 12~13는 여유심박수(최대 심박수-안정시 심박수)의 약 60%에 해당하며 RPE 16은 여유 심박수의 약 90%에 해당한다. 따라서 운동강도를 RPE 12~16범위 즉 “약간 힘들다(somewhat hard)” - “힘들다(hard)” 범위로 해야 한다. 단, 힘든 정도에 대한 느낌의 표현에는 문화적 차이(cross cultural difference)가 있으므로 한국인에 적용 시 이점을 고려해야 한다.

**표 2. 자각적 운동 강도(RPE)**

RPE	자각적 느낌	RPE	자각적 느낌
6		14	
7	Very, very light	15	Hard
8		16	
9	Very light	17	Very hard
10		18	
11	Fairly light	19	Very, very hard
12		20	
13	Somewhat hard		

#### d. 기타

고정식 자전거의 경우는 운동강도를 흔히 KPM/분, Kgm/분, Watt 등으로 표시한다. Kgm은 1 Kg의 중량을 1 m 들어올리는 운동량이며, KP는 힘의 단위로서 1 KPM은 질량 1 Kg의 물체에 작용하는 중력의 크기를 말한다. 따라서 지구상에서는 Kg과 KP는 같은 개념이다. 고정식 자전거의 경우 저항의 강도를 a KPM으로 하고 페달 1회 전 시 bm전진하는 자전거를 매분 c회전의 비율로 운동을 할 때의 운동강도는  $a \times b \times c$  KPM/분이다. 매초 1 J (Joule)의 운동을 1 Watt로 표시하는데 이것은 고정식 자전거 강도로 6 KPM/분, 열량으로 0.014 KCal/분과 동일한 개념이므로 최대산소섭취량을 이용하여 운동강도를 KPM/분이나 Watt로 표시할 수 있다. 단위시간에 수행한 운동량을 비중량운동(예; 고정식 자전거)은 KPM/분, Watt와 같은 절대파워 단위로 표시하며 중량운동(예; 조깅)은 상대파워 단위 즉 MET, mL O<sub>2</sub>/Kg/min로 표시한다.

### 3) 운동 시간(Duration)

고강도의 운동을 짧게 하는 경우는 주로 탄수화물이 에너지 공급원으로 이용되며 무산소 에너지대사에 의해 운동대사가 이루어진다. 그보다 낮은 강도로 30분 이상 운동하는 경우는 점차적으로 유산소 에너지 대사쪽으로 이동되며 에너지공급원도 지방을 주로 이용하게 되므로 운동시간을 30분 이상으로 하는 것이 체지방소모에는 유리하다. 대부분의 유산소 운동의 경우 운동속도를 조금 증가 시키는 것은 열량소비 증가에 별 도움이 되지 않는다. 대부분 1회 운동시간은 목표 운동강도에서 15~60분 범위이다. 대부분 연구 결과에 의하면 목표 MET 강도로 30~40분 운동하는 것이 적절하다. 단 운동강도가 낮으면 좀 더 길게 시행하고, 높으면 짧게 해야 한다. 최근 연구에 의하면 운동에도 용량반응관계(dose response relationship)가 성립하여 운동을 짧은 시간에 여러 번 나누어 하루 총 30분 이상 시행 시 심혈관 질환의 발병률과 사망률을 감소시킨다고 한다. 운동 초보자는 편안한 정도에서 그쳐야 하고 점차 강도와 시간을 늘이는 것이 좋다. 대상자의 건강상태, 체력, 운동처방목적 등을 고려해야 한다. 최대운동능력의 90% 이상의 강도로 5~10분간 운동 시에도 심폐지구력 향상 효과가 있으나 일반인들을 대상으로 처방 시에는 경도 혹은 중등도의 강도로 20~30분 이상 지속하도록 하는 것이 추천된다.

#### 4) 운동 빈도(Frequency)

대상자의 운동능력, 관심 정도, 처방목적에 따라 결정해야 한다. ACSM (American College of Sports Medicine)에서는 운동능력이 3 METs 이하인 경우는 1회 5분 정도로 매일 여러 회 실시를, 3~5 METs인 경우는 매일 1~2회 실시를, 5 METs 이상인 경우는 주당 최소 3회 실시를 추천하였다. 매일 하는 것은 손상의 위험이 크며 피로를 유발하여 흥미를 잃게 될 수 있고 1~2회 미만은 건강증진 효과가 적으므로 일반적으로 1주에 3~5회가 적당하다.

#### 5) 운동프로그램 진행

운동프로그램은 준비기, 증진기, 유지기의 3단계로 구분하여 진행한다. 건강상태가 나쁘거나, 체력이 약하거나, 초보자이면 서서히 운동을 증가시킨다. 처음 4~6주 동안은 준비기로서 1주일에 3회 정도 시행하되 운동강도는 최고운동능력의 40~85% 보다 1 MET 낮게 설정한다. 운동 지속시간은 최소 10~15분으로 시작하여 2~3주 지나서 45분까지 증가시키며, 운동내용은 스트레칭과 가벼운 도수체조(calisthenics), 유산소운동 및 저충격 운동으로 구성하는 것이 좋다. 증진기는 4~5개월 정도 지속하며 운동강도를 최대 운동능력의 40~85%까지 올린다. 지속시간은 2~3주마다 증가시키되 운동능력이 낮거나 질환자, 노인의 경우는 운동강도를 증가시키기 전 운동지속시간을 최소 20~30분까지 증가시켜야 한다. 약 6개월 후인 유지기에는 향상된 심폐지구력의 유지를 위해 더 이상의 부하 증가 없이 장기적으로 지속한다. 유지기에는 1주일에 약 1,000칼로리를 소모하도록 권장하고, 지루하지 않은 제2군 신체활동 중 자신의 흥미에 맞는 운동을 선택하여 계속 유지하도록 한다. 운동이 제대로 시행되면 점차 목표 운동강도의 운동을 잘 견디게 되고, 낮은 강도의 운동에서라도 주관적으로 느끼는 힘든 정도가 줄어들며, 안정 상태 심박수가 분당 10~15회 감소한다. 운동 효과는 약 3~5개월간 꾸준히 운동했을 때 최대가 된다.

## F. 결론

지속적 신체 활동량 유지는 체중의 재 증가 방지에 가장 효과적이다. 또한 심혈관 질

환 및 당뇨 위험도를 감소시키는데 있어 체중감소만으로 발생하는 효과 이상의 효과를 나타낸다. 대부분의 비만 환자에서 운동요법은 서서히 시작해야 하며, 운동강도를 점진적으로 증가시켜야 한다. 운동은 하루 중 한번에 또는 간간히 시행할 수 있다. 초기단계는 느린 속도의 걷기나 수영이 좋다. 초기에는 주당 3일 동안 30분씩 걷기로 시작하여 점진적으로 주당 5일 동안 강도를 강화하여 45분까지 증가시킬 수 있다. 이러한 정도로 하루 100~200 칼로리의 추가적인 열량소비가 발생된다. 모든 성인에서는 매주 대부분 바람직하게는 매일 중등도 강도로 최소 30분 이상을 장기적으로 유지할 수 있도록 장기적 전략을 세우는 것이 필요하다. 걷기 이외의 운동으로 변경할 수 있으나 걷기는 안전성과 쉬운 접근성 때문에 특히 매력적이다. 일상생활에서 신체 활동량을 증가하도록 전략을 수립하는 것이 도움이 된다. 테니스나 발리볼 등과 같이 경쟁적인 운동은 지루하지 않고 재미를 주지만 손상방지에 주의해야 한다. 결론적으로 지속적인 운동요법은 심폐기능 향상이나 삶의 질 개선뿐 아니라 인슐린 감수성이나 지질 대사의 개선, 혈압 저하 등으로 좋은 영향을 주어 제2형 당뇨병 환자에서 혈당조절 개선을 일으킨다.

지침에 대한 중요한 근거들의 요약

문헌	대상집단	증재/분석	경과/결과
Boule NG et al. (2001)	8주 이상 운동요법 시행한 2형 당뇨병(11 controlled clinical trials)	운동요법(154명) vs 대조(156명)	체중감소는 유의하지 않으나, HbA1c 개선(-0.66%)
Maiorana A et al. (2002)	오스트레일리아, 2형 당뇨병 (52 ± 2세)(16명)	주3회, 1회 1시간의 circuit 운동(8명) vs 대조(8명): 8주	HbA1c 개선(-0.6%) 공복 혈당 개선(-40 mg/dL), 근력 증가, 체지방률 저하, W/H 저하, 체중 불변
Schneider SH et al. (1992)	미국, 2형 당뇨병(55 ± 1세, 11명), 1형 당뇨병 (49.6 ± 18세, 25명), 정상인(50 ± 2세)(20명)	3개월의 운동요법 (1회 40~60분 운동, 주 3~4회)(전후 비교)	1형, 2형 모두 혈압 저하, 2형 당뇨병에서 공복 혈당 저하 (27 mg/dL)와 트리글리세리드 저하(42 mg/dL)
Honkola A et al. (1997)	핀란드, 2형 당뇨병(62 ± 2세)(38명)	주2회 서킷, 레지스탄스 트레이닝(18명) vs 대조(20명)(5개월)	총 콜레스테롤(27 mg/dL) LDL-C (21 mg/dL), 트리글리세리드 (34 mg/dL), HbA1c (0.5%)저하
Barnard RJ et al. (1994)	미국, 2형 당뇨병 (59.4 ± 0.4세) (비 약물치료 243명, 경구제치료 197명, 인슐린치료 212명) (계 652명)	3주간의 식사요법과 운동요법(전 후 비교)	혈당, 총 콜레스테롤, LDL-C, 트리글리세리드 개선과 혈압 저하
Lehmann R et al. (1995)	스위스, 2형 당뇨병 (54세)(29명)	적어도 주 3회, 2회 30~45분, 50~70% 강도의 유산소운동요법 (16명) vs 대조(13명)(3개월)	트리글리세리드(20%)저하, HDL-C (23%)증가, 혈압 저하, 체지방률 저하, 혈당조절, 총 콜레스테롤, 체중불변
Boudou P et al. (2001)	프랑스, 2형 당뇨병 (54세)(29명)	주3회 에르고메타(8명) vs 대조(8명)(8주)	내장지방과 피하지방 면적 감소, 트리글리세리드 감소(71 mg/dL)
Dunstan DW et al. (1998)	오스트레일리아, 2형 당뇨병 (50.3 ± 2세) (21명)	주 3회서킷, 웨이트 트레이닝(11명) vs 대조(10명)(8주)	OGTT에서 혈당치, 인슐린치 저하
Ishii T et al. (1998)	일본, 비비만 2형 당뇨병 (51.9 ± 82세) (17명)	주 5~6회 레지스탄스 운동(9명) vs 대조(8명) (4~6주)	포도당잠금법으로 인슐린 저항성 개선 (GIR 33 mg/kg/분 증가)
Yamanouchi K et al. (1995)	일본, 비만 2형 당뇨병 (41.6 ± 35세)(24명)	1일 1만보 이상 보행(14인) vs 대조(10명)(6~8주)	포도당잠금법으로 인슐린 저항성 개선 (GIR 16 mg/kg/분 증가)

## 참고 문헌

1. 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.
2. Blair SN, Brodney S. Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:S646-62.
3. Grundy SM, Blackburn G, Higgins M, et al. Physical activity in the prevention and treatment of obesity and its comorbidities. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:S502-8.
4. Rice B, Janssen I, Hudson R, et al. Effects of aerobic or resistance exercise and/or diet on glucose tolerance and plasma insulin levels in obese men. *Diabetes Care* 1999;22:684-91.
5. Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of physical activity on insulin action and glucose tolerance in obesity. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:S619-23.
6. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56:115-23.
7. Bratteby LE, Sanhagen B, Fan H, Samuelson G. A 7-day activity diary for assessment of daily energy expenditure validated by the doubly labelled water method in adolescents. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:9:585-91.
8. Bratteby LE, Sanhagen B, Lotborn M, Samuelson G. Daily energy expenditure and physical activity assessed by an activity diary in 374 randomly selected 15-year-old adolescents. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:9:592-600.
9. Gretebeck RJ, Montoye HJ. Variability of some objective measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:10:1167-72.
10. Montoye HJ, Taylor HL. Measurement of physical activity in population studies. *Hum Biol* 1984;56:2:195-216.
11. Schneider SH, Khachadurian AK, Amorosa LF, Clemow L, Ruderman NB. Ten-year experience with an exercise-based outpatient life-style modification program in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992;15:1800-10.
12. Honkola A, Forsen T, Eriksson J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 1997;34:245-8.
13. Barnard RJ, Jung T, Inkeles SB. Diet and exercise in the treatment of NIDDM. The need for early emphasis. *Diabetes Care* 1994;17:1469-72.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Physical activity and health: a report of the

- Surgeon General. Atlanta, GA. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 1996.
15. Blair SN, Shaten J, Brownell K, et al. Body weight change, all-cause mortality, and cause-specific mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Ann Intern Med* 1993;119:749-57.
  16. Lehmann R, Bokac A, Niedermann K, Agosti K, Spinass GA. Loss of abdominal fat and improvement of the cardiovascular risk profile by regular moderate exercise training in patients with NIDDM. *Diabetologia* 1995;38:1313-9.
  17. Boudou P, de Kerviler E, Erlich D, Vexiau P, Gautier JF. Exercise training-induced triglyceride lowering negatively correlates with DHEA levels in men with type 2 diabetes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1108-12.
  18. Dunstan DW, Puddey IB, Beilin LJ, Burke V, Morton AR, Stanton KG. Effect of a short-term circuit weight training program on glycaemic control in NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;40:53-61.
  19. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia. Lippincott Williams Wilkins 2006;216-8.
  20. Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S. Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes Care* 1998;21:1353-5.
  21. Yamanouchi K, Shinozaki T, Chikada K, Nishikawa T, Ito K, Shimizu S, Ozawa N, Suzuki Y, Maeno H, Kato K, Sato Y. Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care* 1995;18:775-8.
  22. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia. Lippincott Williams Wilkins 2006;207-10.
  23. Fletcher GF, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. A statement for health professionals from the American Heart Association(Exercise Standards). *Circulation* 1990;82:2286-322.
  24. Davidson L, McNeill G, Haggarty P, Smith JS, Franklin MF. Free-living energy expenditure of adult men assessed by continuous heart-rate monitoring and doubly-labelled water. *Br J Nutr* 1997;78:5:695-708.
  25. Jackson AS, Blair SN, Mahar MT, Wier LT, Ross RM, Stuteville JE. Prediction of functional aerobic capacity without exercise testing. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22:

- 6:863-70.
26. Jette M, Sidney K, Blumchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990;13:8:555-65.
  27. Riddoch CJ, Boreham CA. The health-related physical activity of children: *Sports Med* 1995;19:2:86-102.
  28. 이동주, 오승민, 박진호, 김주영, 유태우. 신체활동량 측정 방법으로서의 설문지와 3차원 동작 감지기의 비교. *가정의학회지* 2005;26:74-80 .
  29. American College of Sports Medicine. Position Stand: Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1345-60.
  30. Anonymous. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care* 1997;20:1908-12.
  31. Lovelady CA, Meredith CN, McCrorv MA, Joseph LJ, Dewey KG. Energy expenditure in lactating women: a comparison of doubly labeled water and heart-rate-monitoring methods. *Am J Clin Nutr* 1993;57:4:512-8.
  32. 대한비만학회. 비만 치료지침 2003;123-42.
  33. Bruce RA, Cooper MN, Gey GO, Fisher LD, Peterson DR. Variations in responses to maximal exercise in health and in cardiovascular disease: *Angiology*. 1973;24:11:691-702.
  34. Morris CK, Myers J, Froelicher VF, Kawaguchi T, Ueshima K, Hideg A. Nomogram based on metabolic equivalents and age for assessing aerobic exercise capacity in men. *J Am Coll Cardiol* 1993;Jul:22:1:175-82.
  35. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985;8:491-8.
  36. 황인홍, 한종우. 운동강도 조절을 위한 자각인지도 활용의 타당성. *대한스포츠의학회지* 1994;12:1:126-34.
  37. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia. Lippincott Williams Wilkins 2006;133-65.

## ■ 지침

- » 비만한 당뇨병 환자에서 생활습관개선으로 충분하지 않을 경우 약물요법을 고려한다. (IIa, B)
- » 비만한 당뇨병 환자에서 metformin은 1차 치료제로 사용한다. (IIa, B)
- » Orlistat은 비만한 당뇨병 환자에서 체중 감량과 혈당 개선 효과가 있다. (IIa, B)
- » Sibtramine은 비만한 당뇨병 환자에서 체중 감량과 혈당 개선 효과가 있다. (IIa, B)
- » Rimonabant는 비만한 당뇨병 환자에서 체중 감량과 혈당 개선 효과가 있다. (IIa, B)

## ■ 해설

### A. 서론

제2형 당뇨병의 발생과 비만은 밀접한 관련이 있고, 당뇨병 치료 약제 중 체중에 영향을 미치는 약제가 있고 비만 치료제가 당뇨병에 영향을 미치고 있어 비만한 당뇨병 환자를 치료함에 있어 이를 염두에 두어야 한다.

비만한 당뇨병 환자에 있어서도 체중 감량은 매우 중요한 치료 목표이지만 약물치료를 하면서 오히려 체중이 증가하는 경우가 많이 있다. 특히 인슐린 주사나 경구 약제 중 설폰요소제 계열의 치료는 오히려 체중 증가를 유발하여 체중 감량에는 오히려 불리하게 작용한다. 글리타존 계열의 치료도 대사적으로 악영향을 미치는 내장지방을 줄이

는 결과를 보이지만 전체적인 체중은 증가하는 양상을 보인다.

당뇨병 환자가 체중 감량을 할 경우 인슐린 저항성의 개선만으로도 환자들의 혈당 조절을 향상시킬 수 있다. 비만한 당뇨병 환자에서의 연구들을 살펴보면 초기 체중의 5% 정도의 감량만으로도 인슐린 저항성을 낮아져서 인슐린의 성능이 좋아지고, 간 당신생성을 줄여 혈당(특히 공복 혈당)을 감소시켰으며, 약제의 투여량을 감소시키는 등의 결과가 알려져 있다. 혈당 강하제 감량이 가능한 것 등 열사용량 및 경구약제 사용의 필요성을 감소시킬 수 있는 등 여러 좋은 임상적인 효과를 거둘 수 있음이 잘 알려져 있다.

당뇨병학회 치료소위원회의 권고안에서는 당뇨병 환자의 치료 원칙의 총론을 보면 당뇨병 환자에서 적극적인 혈당 조절이 필요한데 이를 위해서는 철저한 생활습관 개선과 질병 초기부터 적극적인 약물 치료가 필요함을 강조하고 있다. 따라서 비만한 당뇨병 환자의 경우 특히 생활습관 개선과 체중감량이 중요하고 체중 조절을 위한 적합한 약제의 선택이 중요하다.

## B. 당뇨병 치료제와 체중 변화

### 1) Metformin

과 체중 또는 비만한 당뇨병 환자에서 생활습관 개선만으로 만족할만한 혈당 조절이 되지 않을 경우 metformin은 1차 선택 약제가 되어야 한다. Metformin 치료 시 최초 6개월간 2~3 kg의 체중감소가 나타난다. 체중 감소의 기전이 명확히 밝혀져 있지는 않는데, 음식 섭취감소, 에너지 소비 증가, 고인슐린 혈증의 감소가 원인으로 생각되고 있다. Johansen 등의 메타 분석을 보면 설폰요소제로 약 1.7 kg의 체중증가가 있는 반면에 metformin 치료로 약 1.2 kg의 체중감소가 있었다.

### 2) Insulin Secretagogues (Sulphonylureas, Meglitinide)

설폰요소제를 사용할 때 경한 체중 증가가 있다고 하나 정확한 기전은 알려져 있지 않고, 인슐린 분비를 자극함으로써 고인슐린혈증을 일으키고 이로 인해 체중 증가가 나

타나는 것으로 알려져 있다.

### 3) PPAR- $\gamma$ Agonist

티아졸리딘디온 계열의 약물은 지방조직의 분화에도 관련되어 전지방세포에서 지방세포로의 분화를 촉진하여 내장지방보다는 피하지방의 증가를 가져온다. 티아졸리딘디온 계열의 약물의 중요한 부작용은 6~7%의 혈장량 증가 및 부종을 들 수 있다. 부종은 피오글리타존 단독요법의 경우에 대조군의 1.2%보다 높은 약 4.8%에서 관찰되며, 피오글리타존과 인슐린의 병합요법시에는 대조군의 7.0%보다 높은 15.3%에서 발생한다. 티아졸리딘디온 계열의 약물투여로 약 2~5 kg의 체중증가 또는 5%정도의 체중 증가가 발생하였다는 보고가 있다. 단독요법보다는 설폰요소제나 인슐린과의 병합요법에서 체중증가가 현저하다. 체중은 초기 3개월에 2.4%가 증가, 12개월에는 5.6%가 증가하여 초기 3개월에 체중증가 속도가 가장 컸다.

체중의 증가와 관련된 인자를 살펴보면 체질량지수가 높은 경우는 체중의 증가가 적었으며 당화혈색소가 높고 공복혈당이 높은 환자에서 체중의 증가가 더 큰 것을 알 수 있었다. Kuzuya 등은 트로글리타존을 단독 투여한 연구에서 반응군은 여성과 고령의 비율이 높았고, 공복 혈당과 체질량지수가 높은 경우가 많으며 공복 혈청 인슐린과 C-펩타이드가 높은 경우에서 체중증가가 많았다고 보고하였다. 최근 국내의 연구 결과도 제2형 당뇨병 환자에서 1년간 로시글리타존을 4 mg 투여했을 때 기저 체중보다 5.6% 체중증가가 있었다는 발표가 있었다.

티아졸리딘디온 계열의 약물은 최종적으로 체중이 증가하지만, 내장 지방을 줄이고 대사증후군의 요소를 개선하는 효과가 있으며, 인슐린 저항성이 대개는 과체중과 비만한 환자에서 많으므로 약물의 대상을 신중히 잘 선택해야 한다.

### 4) $\alpha$ -glucosidase Inhibitor

알파글루코시다제 억제제는 인슐린 분비를 증가시키지 않기 때문에 체중 증가는 일어나지 않는 장점이 있다. 이 약제는 고혈당의 정도가 심하지 않고 비만증이 동반되어 있으며 식사요법이 잘 실시되지 않는 환자 및 탄수화물 섭취량이 많은 제2형 당뇨병 환자

에서 효과적으로 사용될 수 있다.

## 5) Insulin

인슐린 치료 시 체중이 증가할 수 있는데, 이는 고인슐린혈증의 결과로 생각되어진다. 인슐린 치료를 하는 경우 초기에 심한 체액 저류가 나타나, 국소적으로 다리나 눈 주위가 붓거나 전신부종이 나타나는 경우가 있다. 인슐린 치료를 시작한 후 식사 요법을 제대로 하고 있는데도 불구하고 체중이 비정상적으로 느는 경우에는 반드시 인슐린 부종의 가능성을 염두에 두어야 한다. 인슐린 부종의 원인은 잘 모르는데 대개는 5~10일 후에 저절로 사라진다. 인슐린 용량을 줄여 고인슐린혈증을 예방하도록 한다.

## C. 당뇨병에서 체중 감량을 위한 약물치료

### 1) Orlistat

Orlistat는 지방 흡수를 억제시켜 체중 감량을 유도한다. Orlistat는 위 및 췌장의 리파제 활성 부위인 serine 부위와 공유 결합을 형성함으로써 위 및 소장 내에서 치료 작용을 나타낸다. 다른 효소에는 작용하지 않고 리파제에만 선택적으로 작용하여 섭취한 지방의 약 30% 정도는 흡수하지 않고 배설시킨다. Orlistat는 용량-의존적인 효과가 있어 120 mg을 3회 사용했을 때 최대 효과가 나타나 일일 50 g까지 지방을 배설하게 된다. Orlistat를 그 이상으로 복용해도 지방 배설이 30%를 초과하지는 않으며 체중 증가가 더 많이 일어나지도 않는다. 복용하기 시작하면 1~2일 후부터 지방 배설이 증가하기 시작하며 복용을 중단하면 다시 지방 흡수는 1~2일 이내에 본래의 상태대로 되돌아가게 된다.

Orlistat 복용 1년 후 치료군에서는 치료 전 체중의 10.2%, 위약군에서는 6.1%의 체중 감소 효과가 나타났고, 기존 체중에서 5% 이상 감소한 경우가 치료군 68.5%, 위약군 49.2%, 10% 이상 감소한 경우가 치료군 38.8%, 위약군 17.6%으로 나타났다. 2년 복용 결과를 보면 치료군에서는 치료 전 체중의 7.6%, 위약군에서는 4.5%의 체중 감소 효과가 나타났고, 기존 체중에서 10% 이상 감소한 경우가 치료군 34.1%,

위약군 17.5%였다. 복용이 끝난 후 치료군에서는 감소된 체중의 26%가 증가한 데 비해, 위약군에서는 52%가 증가한 것으로 나타났다.

공복 시 혈당도 위약 군에서 증가한 반면 치료 군에서 감소하였으며 혈청 인슐린 농도도 위약군에서 증가한 반면 치료군에서 감소하여 유의한 차이를 보였다. 당뇨병 혹은 당불내인성을 보이는 환자가 정상 혈당으로 돌아간 경우가 위약군에 비해 치료군에서 더 많아 혈당 개선 효과를 보였으며, 정상 혈당 혹은 당불내인성 경우에서 당뇨병으로의 발현이 위약군에서보다 치료군에서 더 적어 당뇨병으로의 진전을 예방하는 효과를 보였다. 또한 sulfonylurea를 복용하던 당뇨병 환자에서 치료 후 용량을 줄이거나 끊을 수 있었다. Orlistat는 전신적인 흡수가 미약하기 때문에 신기능, 간기능 장애가 있는 환자에서의 대사도 정상 기능을 보이는 경우와 크게 다르지 않다. 그러므로 이러한 환자들에서도 orlistat의 용량을 줄이거나 조절할 필요 없이 복용할 수 있다. 우리나라에서 당뇨병 환자를 대상으로 시행한 연구 결과에서도 orlistat을 24주 치료했을 때 평균체중 감소는 2.73 kg이었고, 당화혈색소의 감소도 0.87%였다.

## 2) Sibutramine

Sibutramine은  $\beta$ -phenyl ethylamine으로 중추적으로 작용하여 신경 말단에서 주로 serotonin (5-HT)과 noradrenaline (NA)의 재흡수를 억제함으로써(SNRI: serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitor) 포만감을 향진시키며 식욕을 저하시킨다. Sibutramine은 주로 CYP3A4 isoenzyme에 의해 간에서 대사되며 비활성 대사물질은 소변과 대변을 통해 85% 배설된다.

Sibutramine 복용 1년 후 위약군에서는 치료 전 체중의 1.3%, 10 mg군에서는 5.5%, 15 mg군에서는 7.2%의 체중 감소 효과가 나타났다. 용량-의존적인 효과를 나타내 24주 복용 후 체중 감소가 위약군에서는 1.2%, 1 mg군에서는 2.7%, 5 mg군에서는 3.9%, 10 mg군에서는 6.1%, 15 mg군에서는 7.4%, 20 mg군에서는 8.8%, 30 mg군에서는 9.4% 감소를 보인다. 기존 체중의 5% 이상 감소한 경우가 10 mg군에서는 59.6%, 15 mg군에서는 67.3%, 20 mg군에서는 71.9%, 30 mg군에서는 77.2%이며, 10% 이상 감소한 경우가 10 mg군에서는 17.2%, 15 mg군에서는 34.7%, 20 mg군에서는 38.5%, 30 mg군에서는 45.5%로 나타났다. 체중 감량 효과는 6개월에 최대에 달하며 2년까지의 연구 결과가

나와 있다. 무반응군을 치료 전 체중의 1%도 감소되지 않은 경우로 정의했을 때 위약 군에서는 39%, 치료 군에서는 11%로 나타났으며, 무반응군에서는 약물 투여를 지속하여도 체중 감소는 나타나지 않았다.

2년 치료 후 감량 유지 효과를 보면 위약 군에서 47%, 치료 군에서 71%가 5% 이상의 체중 감소를 유지하였고, 위약 군에서 22%, 치료 군에서 51%가 10% 이상의 체중 감소를 유지하였다. 2년 동안 복용했을 때 허리둘레가 치료군에서 8.5 cm, 위약군에서 4.8 cm 감소하여 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 국내 연구로는 12주의 다기관 이중 맹검 위약-대조군 임상 시험을 통해 위약군에서 1.54 kg 감소한 반면, 치료군에서 5.92 kg 감소해 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. Sibutramine을 장기적으로 복용했을 때 혈압을 제외한 심혈관 위험 인자에 대해서 개선되는 효과를 보였다. 2년 동안 복용했을 때 중성지방, VLDL-C, 인슐린, C-peptide 및 요산이 위약군에서는 치료 전과 유의한 차이가 없었던 것에 비해 치료군에서는 현저하게 감소되는 효과를 보였다. LDL-C는 치료 전과 복용 후 유의한 차이는 없었지만 HDL-C는 2년 동안 복용했을 때 위약군에 비해 치료군에서 유의하게 더 많이 증가하는 소견을 보였다. 인슐린 저항성이 개선되는 효과로 인해 혈당도 개선되는 효과가 나타난다.

### 3) Rimonabant

Endocannabinoid 시스템은 시상하부, 간, 근육, 지방세포 등 중추신경계와 말초 조직에 분포되어 있는 cannabinoid receptor (CB1 receptor, CB2 receptor)와 생체 내 신경 전달 물질인 endocannabinoid (anandamide, 2-arachidonoylglycerol) 등으로 구성되어 있으며 심혈관 및 대사 질환과 밀접한 관계가 있다. 음식섭취와 에너지 소비를 조절함으로써 에너지 균형을 유지하고 니코틴 의존을 통제하는 역할도 한다. Cannabinoid 수용체는 신경말단부와 세포 체에 위치하고 있는 G-protein coupled receptor로, CB1수용체는 ‘brain type’ 수용체로 기저핵, 해마, 소뇌 및 말초조직에 널리 분포하며, CB2 수용체는 brain-derived immune cell에 분포하여 기분조절, 기억, 인지, 행동, 조화, 수면, 발열조절, 식욕 및 면역 반응을 조절하는 역할을 한다. 이 중 CB1 수용체는 다양한 이온채널의 조절을 통해 GABA, 도파민, 노르아드레날린, 글루타메이트, 세로토닌 등의 많은 신경전달

물질의 분비를 조절한다. Rimonabant는 cannabinoid type 1 receptor (CB1)의 선택적 길항제로 식욕을 억제하고 에너지 균형을 조절한다.

체질량 지수 30 kg/m<sup>2</sup> 이상이거나 27 kg/m<sup>2</sup> 이상이면서 이상지질혈증, 고혈압 등의 동반 질환을 지닌 1,507명의 비만 환자를 대상으로 시행한 국제적, 다기관, 무작위 이중맹검 위약대조군 연구인 RIO-Europe 연구결과, 2년 시점의 체중 감소는 20 mg 복용군에서 7.2 Kg으로 나타났으며(placebo 2.5 Kg,  $P < 0.001$ ), 허리 둘레는 7.5 cm 감소하였다(placebo 3.4 cm,  $P < 0.001$ ). 또한 HDL cholesterol은 28.2% 증가하여 위약군의 16.8%에 비해 유의하게 증가하였으며( $P < 0.001$ ) 중성 지방은 8.8% 감소하여 위약군의 6.3% 증가에 비해 유의하게 감소하였다( $P < 0.001$ ).

대사증후군 환자의 비율도 rimonabant군에서 위약군에 비해 유의하게 감소하였는데, 2년 시점에서 대사증후군 환자의 비율은 위약군이 42.0%이었던 것에 비해 rimonabant 20 mg 복용군은 21.5%로 나타났다. HDL 콜레스테롤, 중성지방 등의 개선 효과는 체중 감소와 무관하게 발생하는 것으로 나타났다.

787명의 흡연자들을 대상으로 rimonabant 5 mg, 20 mg, 위약군을 10주간 투여한 무작위 이중맹검 연구인 STRATUS (Studies with Rimonabant and Tobacco Use)-US에서 금연 비율은 위약군이 20.6%, rimonabant 20 mg을 복용한 군에서는 36.2% ( $P < 0.002$ )였으며 5 mg군에서는 20.2%였다. Rimonabant 20 mg 복용군에서 과체중이거나 비만한 사람들은 금연 후에도 체중이 감소함을 보였다.

제2형 당뇨병 환자 1,045명을 대상으로 1년 동안 진행되었던 Rio-Diabetes 연구에서 metformin이나 sulfonylurea로 치료 받던 환자에서 rimonabant 20 mg을 투여할 때 위약군에 비해 당화혈색소(HbA1c)수치가 치료 시작 시점(7.3%)에서 0.7% 감소한 것으로 나타났고( $P < 0.001$ ) 당화혈색소 수치가 국제당뇨병연맹(International Diabetes Federation, IDF)의 목표치인 6.5% 미만으로 조절된 환자의 비율이 rimonabant 20 mg 군이 43%인데 비해 위약군은 21%였다( $P < 0.001$ ). 특히 당화혈색소 개선 효과의 50% 이상은 체중감소와 독립적으로 얻어진 것으로 분석되었다. 이상의 연구 결과를 통해 rimonabant는 비만한 당뇨병 환자에서 체중감량과 혈당 개선뿐만 아니라 대사증후군의 여러 요소를 개선하는 효과가 있는 것으로 보인다.

## 지침에 대한 중요한 근거의 요약

문헌	대상집단	중재/분석	경과/결과
<b>1. Metformin</b>			
Johansen et al. (1999)	9 randomized controlled trial Meta-analysis	Metformin 500~3,000 mg Sulphonylurea 3,000 mg 까지	Metformin: -1.2 kg Sulphonylurea: +1.7 kg
DeFronzo RA et al. (1995)	비만한 제2형 당뇨병 환자 356명	Metformin 2,550 mg까지 Glibride 20 mg	Metformin: -3.8 kg Sulphonylurea: -0.3 kg
<b>2. Orlistat</b>			
Heymsfield SB et al. (2000)	비만한 제2형 당뇨병 환자 675명	Orlistat 120mg tid for 104 weeks Double-blind placebo-controlled multicenter clinical trial	Orlistat: -6.72 kg Placebo: -3.79 kg
Hollander PA et al. (1998)	비만한 제2형 당뇨병 환자 391명	Orlistat 120 mg tid for 52 weeks Double-blind placebo-controlled multicenter clinical trial	Orlistat: -6.2 kg Placebo: -4.3 kg
<b>3. Sibutramine</b>			
Hung YJ et al. (2005)	비만한 제2형 당뇨병 환자 48명	Sibutramine 15 mg or placebo for 6 month Double-blind placebo- controlled multicenter clinical trial	Sibutramine: -2.5 kg Placebo: -0.7 kg
Serrano M et al. (2002)	비만한 제2형 당뇨병 환자 134명	Sibutramine 15 mg or placebo for 6 month Double-blind placebo- controlled multicenter clinical trial	Sibutramine: -4.5 kg Placebo: -1.7 kg
<b>4. Rimonabant</b>			
Scheen AJ et al. (2006)	과 체중 또는 비만한 제2형 당뇨병 환자 1,047명	Rimonabant 20 mg/day, 5 mg/day placebo for 1 year Double-blind placebo- controlled multicenter clinical trial	Rimonabant 20 mg -5.3 kg Rimonabant 5 mg -2.3 kg placebo -1.4 kg

## 참고 문헌

1. Iozzo P, Hallsten K, Oikonen V, Virtanen KA, Parkkola R, Kempainen J, Solin O, Lonnqvist F, Ferrannini E, Knuuti J, Nuutila P. Effects of metformin and rosiglitazone monotherapy on insulin-mediated hepatic glucose uptake and their relation to visceral fat in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2067-74.
2. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S51-61.
3. Pi-Sunyer FX. Short-term medical benefits and adverse effects of weight loss. *Ann Intern Med* 1993;119:722-6.
4. Olefsky J, Reaven GM, Farquhar JW. Effects of weight reduction on obesity. Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J Clin Invest* 1974;53:64-76.
5. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:397-415.
6. Williams KV, Kelley DE. Metabolic consequences of weight loss on glucose metabolism and insulin action in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2000;2:121-9.
7. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.
8. Asian-Pacific Type 2 Diabetes Policy Group. Type 2 Diabetes practical targets and treatments. 2005.
9. UKPDS Study Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in over weight patients with type 2 diabetes (UKPDS34). *Lancet* 1998; 352:854-65.
10. Adler AI, Turner RC. The diabetes prevention program. *Diabetes Care* 1999;22(4):543-5.
11. Johansen K. Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM. Meta-analysis. *Diabetes Care* 1999;22(1):33-7.
12. Kuzuya T, Kosaka K, Akanuma Y, Shigeta Y, Kaneko T. Baseline factors affecting the efficacy of troglitazone on plasma glucose in Japanese patients with NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;41:121-9.
13. 홍성빈, 이경옥, 박휘라, 김은아, 남문석, 김용성. 제2형 당뇨병에서 1년간 rosiglitazone

- 투여 후 혈당과 체중의 변화. 당뇨병 2006;30:47-53.
14. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:17.
  15. 전숙, 박철영, 고관표, 오승준, 우정택, 김성운, 김진우, 김영설, 손호영, 차봉연, 윤건호, 권혁상, 차봉수, 이현철. 비만한 제2형 당뇨병 환자에서의 오르리스타트의 효과: 복부비만 개선 및 혈당 조절 향상에 대한 영향. *대한비만학회지* 2004;13; 281-92.
  15. Guerciolini R: Mode of action of orlistat. *Int J Obes* 1997;21 suppl 3:12-23.
  16. Hvizdos KM, Markham A. Orlistat: A review of its use in the management of obesity. *Drugs* 1999;58(4):743-60.
  17. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HPF et al. Randomized placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Lancet* 1988;352:167-73.
  18. Davidson MH, Hauptman J, DiGirolamo M, Foreyt JP, Halsted CH, Heber D et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat. *JAMA* 1999;281(3):235-42.
  19. Van Gaal LF, Broom JI, Enzi G, Toplak H. Efficacy and tolerability of orlistat in the treatment of obesity: a 6-month dose-ranging study. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:125-32.
  20. James WPT, Avenell A, Broom J, Whitehead J. A one-year trial to assess the value of orlistat in the management of obesity. *Int J Obes* 1997;21 suppl 3:24-30.
  21. Hill JO, Hauptman J, Anderson JW, Fujioka K, O'Neil PM, Smith DK et al. Orlistat, a lipase inhibitor, for weight maintenance after conventional dieting: a 1-y study. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1108-16.
  22. Finer N, James WPT, Kopelman PG, Lean MEJ, Williams G. One-year treatment of obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Int J Obes* 2000;24:306-13.
  23. Rossner S, Sjostrom L, Noack R, Meiders AE, Nosedá G. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *Obes Res* 2000;8:49-61.
  24. Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collis H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med* 2000;9:160-7.
  25. Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, Lucas CP, Boldrin MN, Rissanen A, Wilding JP, Sjostrom L. Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. *Arch Intern Med* 2000;160(9):1321-6.
  26. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, Kelley D, McGill J, Taylor T et al. Role of orlistat

- in the treatment of obese patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized double-blind study. *Diabetes care* 1998;21:1288-94.
27. Stock MJ. Sibutramine: a review of the pharmacology of a novel anti-obesity agent. *Int Obes* 1997;21 suppl 1:25-9.
  28. Luque CA, Rey JA. Sibutramine: a serotonin-norepinephrine reuptake-inhibitor for the treatment of obesity. *Ann pharmacother* 1999;33:968-78.
  29. Jones SP, Smith IG, Kelly, F, Gray JA. Long-term weight loss with sibutramine. *Int J Obes* 1995;19 suppl 2:41.
  30. Bray GA, Blackburn GL, Ferguson JM, Greenway FL, Jain AK, Mendel CM et al. Sibutramine produces dose-related weight loss. *Obes Res* 1999;7:189-98.
  31. Lean MEJ. Sibutramine: a review of clinical efficacy. *Int Obes* 1997;21 suppl 1:S30-6.
  32. James WPT, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rossner S et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized trial. *Lancet* 2000;356: 2119-25.
  33. Fanghanel G, Cortinas L, Sanchez-Reyes L, Berber A. A clinical trial of the use of sibutramine for the treatment of patients suffering essential obesity. *Int J Obes* 2000;24: 144-50.
  34. Cuellar GE, Ruiz AM, Monsalve MC, Berber A. Six-month treatment of obesity with sibutramine 15mg: a double-blind, placebo-controlled monocenter clinical trial in a hispanic population. *Obes Res* 2000;8:71-82.
  35. Data on file: Knoll Pharmaceuticals, Nottingham, UK.
  36. Serrano-Rios M, Melchionda N, Moreno-Carretero E. Role of sibutramine in the treatment of obese Type 2 diabetic patients receiving sulphonylurea therapy. *Diabet Med.* 2002;19(2): 119-24.
  37. Redmon JB, Reck KP, Raatz SK, Swanson JE, Kwong CA, Ji H, Thomas W, Bantle JP. Two year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(6):1526-7.
  38. Hung YJ, Chen YC, Pei D, Kuo SW, Hsieh CH, Wu LY, He CT, Lee CH, Fan SC, Sheu WH. Sibutramine improves insulin sensitivity without alteration of serum adiponectin in obese subjects with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005;22(8):1024-30.
  39. DeFronzo RA, Goodman AM. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Multicenter Metformin Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(9):588-9.
  40. D Cota, G Marsicano, B Lutz, V Vicennati, G K Stalla, R Pasquali, U Pagotto. Endogenous

- cannabinoid system as a modulator of food intake. *Int J Obes* 2003;27:289-301.
41. Howlett AC, Breivogel CS, Childers SR, Deadwyler SA, Hampson RE, Porrino LJ. Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacology* 2004;47(suppl 1):345-58.
  42. Van Gaal L. The RIO-Europe study: use of a selective cannabinoid 1- receptor blocker in the management of obesity and related metabolic risk factors. The European Society of Cardiology(ESC2004) congress. Munich, Germany, Aug 29, 2004.
  43. Van Gaal L. RIO-EUROPE: a randomised double-blind study of weight reducing effect and safety of rimonabant in obese patients with or without comorbidities. The European Society of Cardiology(ESC2004) congress. Munich, Germany, Aug 29, 2004.
  44. Anthenelli RM, Despres JP. Effects of rimonabant in the reduction of major cardiovascular risk factors. Results from the STRATUS-US Trial and the RIO-Lipids trial. Session late breaking clinical trials II Annual Scientific Session, New Orleans, LA, March 9, 2004.
  45. LF Van Gaal et al. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005;365:1389-97.
  46. Scheen AJ, Finer N, Hollander P, Jensen MD, Van Gaal LF. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study. *Lancet* 2006;368(9548):1632-4.

당뇨진료지침 시리즈 6

2형 당뇨병을 가진 사람들을 위한

## **체중조절 임상지침**

---

발행처 : 보건복지부지정 2형 당뇨병 임상연구센터

서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 내분비내과

TEL: 02)958-8339

FAX: 02)958-8340

발행일 : 2008년 1월 11일

만든곳 : **골드기획**

서울시 마포구 연남동 383-93

TEL: 02)326-2600

FAX: 02)335-2600

---