

## 제1형 당뇨병 환자에서의 집중적 인슐린 치료법

한경아

을지대학교 을지병원 내과학교실 내분비내과

### Intensive Insulin Therapy in Type 1 Diabetes

Kyung Ah Han

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Eulji General Hospital, Eulji University, Seoul, Korea

#### Abstract

The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study, a prospective observational follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort, reported persistent benefits for micro- and macro-vascular complication in type 1 diabetes mellitus with intensive insulin therapy. It is the standard of care for most patients with type 1 diabetes. There are two modalities: continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), so called insulin pump, and multiple dose of insulin. Both shows similar effects in frequency of severe hypoglycemia and progression of microvascular disease, but CSII provides slightly better in glycemic control. An important aspect of intensive insulin therapy is educating patients about basal insulin, and carbohydrate/insulin ratio, sensitivity index, the coordination of meals, activity, stress, and hormonal changes with frequent monitoring of blood glucose levels during pregnancy. It is important to identify and resolve emotional and attitudinal barriers of the patient and family for improving glycemic control during intensive diabetes management.

**Keywords:** Basal insulin, Insulin pump, Intensive insulin therapy, Multiple dose of insulin, Prandial insulin, Type 1 diabetes

Corresponding author: Kyung Ah Han

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Eulji General Hospital, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 139-711, Korea, E-mail: [hka114@gmail.com](mailto:hka114@gmail.com)

Received: Apr. 30, 2015; Accepted: May. 6, 2015

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2015 Korean Diabetes Association

## 서론

제1형 당뇨병 환자 1,441명을 대상으로 적극적인 혈당관리의 미세혈관 합병증 예방효과를 평가한 Diabetes Control and Complications Trial 연구는 1982년부터 10년간 진행됐다[1,2]. 이 연구에서 1일 3회 이상 인슐린을 투여하거나 인슐린 펌프로 혈당을 조절하는 집중적 인슐린 치료군과 1일 1~2회 인슐린을 투여하여 조절하는 통상적 인슐린 치료군의 효과를 비교하였다. 연구 종료 시 집중적 인슐린 치료군의 당화혈색소는 7%로 통상적 인슐린 치료군의 당화혈색소 9%보다 낮았고, 당뇨병성 망막병증, 신경병증, 신장병증의 위험도도 유의하게 낮았다. 이후 1994년부터 Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications 연구로 연계돼 지속적으로 두 군을 추적관찰하였다. 18년 추적관찰 결과에서 양군 간 당화혈색소 수치는 차이가 없었지만, 당뇨 합병증 발생률은 통상적 인슐린 치료군 대비 집중적 인슐린 치료군에서 약 50% 낮게 나타났다으며 모든 심혈관 사건은 42% 감소했고, 비치명적 심근경색, 뇌졸중, 심혈관 사망 등의 위험도는 57% 감소한 것으로 나타났다. 2012년 분석에서도 각각 모든 심혈관 합병증의 위험도가 33%, 치명적 심혈관 합병증이 35% 감소한 것으로 나타나 통계적 유의성을 확보했다. 시간이 갈수록 당화혈색소 감소 효과는 줄어들었지만 여전히 유의한 심혈

관 합병증 감소를 보이는 것으로 보아 특히 1형 당뇨병에서는 집중적 인슐린 치료를 되도록 빨리 시작하는 것이 유리할 것으로 보인다[3].

실제로 하루 동안 인슐린이 분비되는 양상을 도식화하면 Fig. 1과 같다. 식사에 필요한 영양분을 이용하는 데 필요한 인슐린이 분비되고 식사를 하지 않을 때는 주로 간에서 나오는 당분을 이용하기 위한 기저인슐린이 분비되고 있다.

1형 당뇨병과 같이 인슐린의 췌장 베타 세포의 자가 면역성 파괴에 의하여 인슐린이 거의 분비되지 않는 경우에는 정상적으로 몸에서 인슐린이 분비가 되는 패턴으로 인슐린을 공급해 주어야 혈당조절을 정상에 가깝게 조절할 수 있다. 기저인슐린과 식사인슐린을 공급하여 주는 집중적 인슐린 요법에는 인슐린 펌프와 인슐린 다회 주사요법(multiple dose of insulin, MDI) 두 가지가 있다. 인슐린 펌프는 기저인슐린인 초속효성 인슐린을 카트리지에 장착하고 플라스틱 카테터를 통하여 피하로 24시간 자동 주입한다. 새벽에 성장 호르몬의 작용으로 혈당이 올라가는 새벽현상이 있는 사람이 있는데 이러한 경우 새벽 3시경부터 주입하는 인슐린 양을 늘려준다. 인슐린 다회 주사요법에서는 인슐린 글라진(glargine), 인슐린 디터미어(determir), 혹은 데글루텍(degludec)과 같은 지속형 인슐린을 기저인슐린으로 사용하고, 식사 때는 식사에 있는 당분을 이용하는 데 적합한 양의 초속효성 인슐린을 추가로 주입함으로써 공복, 식후 혈당 모

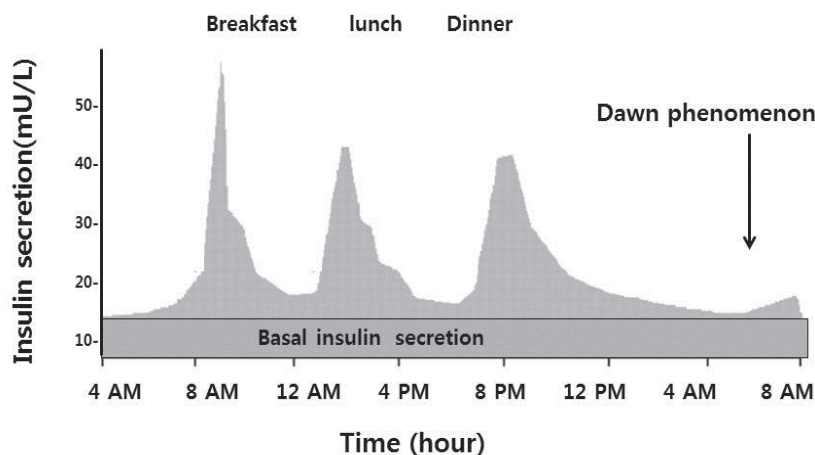


Fig. 1. Physiologic insulin secretion.

**Table 1.** Comparison of insulin pump and multiple daily injection

Insulin pump	Multiple dose of insulin
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Decreased frequency of injections</li> <li>2. Prevention of the dawn phenomenon</li> <li>3. Allows for more flexible lifestyles and activities, and improves non-health related quality of life</li> <li>4. More precise basal rate</li> <li>5. Reduced complications with hypoglycaemia, particularly for people with hypoglycaemic unawareness, and can possibly prevent cognitive impairment in young children</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Less expensive</li> <li>2. No skin infusion-site infections</li> <li>3. No need to carry devices</li> <li>4. No mechanical failure</li> <li>5. No need for supervision by team</li> </ol>

두를 정상 수준에 가깝도록 조절하는 것이 가능하다.

## 집중적 인슐린 치료법 비교와 선택

인슐린 펌프와 인슐린 다회 주사요법을 비교한 몇 가지 연구에서 인슐린 펌프로 치료하였을 때 당화혈색소를 저하가 더 뚜렷하였으나, 저혈당과 심각한 저혈당의 빈도는 두 군 사이에 의미 있는 차이가 없었다고 보고하였다[4-7]. 그러므로 두 가지 집중적 인슐린 치료법 중 각각의 장단점을 고려하여 환자 스스로 선택하게 하는 것이 좋다. 인슐린 펌프만 달면 합병증이 오지 않는다거나 펌프로 당뇨병이 나올 수 있다는 생각, 혹은 마음껏 먹어도 기계가 다 알아서 혈당을 조절해 준다고 생각하는 인슐린 펌프에 대한 오해는 환자 스스로 노력하고 관리해야 하는 면을 간과하여 혈당을 악화시키거나 체중 증가로 인해 비만에 따른 문제가 더 생기기기도 한다. 그 밖에도 혈당검사를 자주 하지 않으려고 하는 사람, 식사량에 따른 인슐린 양을 계산할 수 없거나 계산하는 법을 배우려고 하지도 않는 경우, 지나치게 다른 사람에게 인슐린 펌프를 숨기려고 하는 경우, 치료의 계획이나 교육에 잘 따르지 않는 경우, 당뇨병이 있다는 것을 다른 사람에게 알리지 않으려고 하는 경우, 정신적으로 불안정하거나 인지 능력이 떨어지는 경우에는 인슐린 펌프 치료의 대상이 되지 않는다. 혈당을 잘 조절하려는 의지가 강한 사람으로서 특히 여러 번의 인슐린 주사에도 불구하고 혈당조절이 잘 되지 않는 사람, 임신한 경우, 저혈당을 느끼지 못하

는 경우, 소량의 인슐린에 혈당기복이 큰 경우, 새벽에 인슐린의 저항성이 아주 커지는 경우(dawn phenomenon), 식사시간이 일정하지 않은 경우(특히 식사시간을 예측하기 어려운 경우)에는 인슐린 펌프 치료를 우선적으로 고려할 수 있다. 일반적으로 집중적 인슐린 치료에서 당화혈색소를 결정하는 요소 중 가장 중요한 것은 혈당검사를 자주하고 먹을 때마다 잊지 않고 인슐린을 잘 주입하는 것이다. 이 외 혈당과 식사 등의 기록하기, 당질량 계산을 잘해서 정확한 양의 인슐린 양을 주사하는 것이 혈당 조절상태와 관계가 있으며, 치료 방법에 의한 혈당 조절의 차이는 뚜렷하지 않다(Table 1) [8-12].

## 1. 기저인슐린의 용량 결정

바람직한 기저인슐린 양은 식사하지 않는 동안에 저혈당 없이 정상 혈당을 유지하는 데 필요한 인슐린 양으로 정의될 수 있다. 새벽현상이 있을 때나 식사를 결렸을 때도 혈당이 기복없이 안정적이 되도록 정하게 기초 인슐린이 정확하게 설정이 되어야 인슐린 보정지수 정확하게 설정할 수 있으므로 먼저 기저인슐린 양을 설정하고 음식을 통해 확인한 후 인슐린 당분 비율과 보정지수를 정한다(Table 2). 평소와는 다르게 심하게 운동을 한 후, 감기 몸살 등으로 아프거나 컨디션이 나쁠 때, 저혈당이 있었거나 심한 고혈당이 있을 때, 스트레스가 있을 때, 지방이 많은 음식을 섭취한 후에는 기저인슐린 양을 정하는 시기로는 적절하지 않고, 평

**Table 2.** Determination of basal rate

Testing overnight basal rate	Testing daytime basal rate
Eat a low fat dinner and no food afterwards Begin basal test 4~5 hours after eating dinner as long as BG is between 100~150 mg/dL Check BG at bedtime, midnight, 3 am and upon waking	Check BG upon waking Start basal testing if BG is between 100~150 mg/dL 1. Skip breakfast and eat no food until lunch for breakfast basal rate 2. Skip lunch and eat no food until dinner for lunch-time basal rate 3. Skip dinner and eat no food until bedtime for dinner-time basal rate Check BG every 1~2 hours from the start of the test for 5 hours

Changes in your BG of more than 40 mg/dL during the basal test indicate a need to adjust your basal rates.  
 If your total daily dose of insulin is less than 20 units a day, increase or decrease your basal rate by increments of 0.05 units/hour at a time.  
 If your total daily dose of insulin is over 20 units a day, increase or decrease your basal rate by increments of 0.10 units/hour at a time.  
 Increase or decrease your basal rate about 2 hours before you notice a pattern of high or low blood glucose readings.

BG, blood glucose.

**Table 3.** Reassessing basal rate

1. Significant, sustained change in activity
2. Significant change in weight (5~10%)
3. Gastroparesis
4. Pregnancy
5. Menses
6. Illness
7. Medication such as steroid which increase blood glucose
8. Exercise

소와 비슷하고 편안한 상태일 때 정하는 것이 좋다. 서양인에서의 기저량은 하루 총 인슐린 필요량의 50%로 시도해 보라 권유하고 있지만 최근 King과 Armstrong [13]의 연구에 의하면 정상시의 활동을 하였을 때 하루 총 필요량의 평균 38%의 용량이 기저량으로 쓰였다는 보고가 있다.

일본인을 대상으로 한 연구에서는 하루 총 32단위의 인슐린이 필요하였고 평균 기초량이 약 9단위로 하루 총 인슐린 필요량의 28%로 보고되었으며 한국에서의 경험과 비슷한 결과를 보였다[14,15]. 성장호르몬의 야간증가는 새벽에 인슐린 필요량을 증가시키는 새벽현상이 일어난다. 이런 현상은 모든 제1형 당뇨병에서 생기는 것은 아니지만 어린 나이

일수록 뚜렷하며, 나이가 많을수록 이러한 현상이 더 짧은 시간에 일어나고 약하게 일어난다[16].

인슐린 다회 주사요법으로 치료할 때 지속형 인슐린 동종체를 기저인슐린으로 사용하며 자기 전에 주는 것이 일반적이다. 인슐린 펌프를 사용하는 환자들도 더운 여름이나 특수한 상황에서 인슐린 펌프를 빼야 할 경우가 있다(pump holiday). 인슐린 펌프 치료에서 인슐린 다회 주사요법으로 변경할 때 식사인슐린은 인슐린 다회 주사요법이나 인슐린 펌프나 똑같은 양을 사용하지만, 기저인슐린의 양은 펌프에서 보다 글라진을 약 10% 증량하여야 혈당 조절상태가 비슷하였다[8]. 혈당기복이 있더라도 되도록이면 식사인슐린의 양을 조절하도록 교육하지만 가끔은 기저인슐린의 양을 변경하여 주어야 할 때가 있다(Table 3).

## 2. 식사인슐린의 결정

집중적 인슐린 치료는 섭취하게 되는 다양한 음식에 대하여 필요한 인슐린 양과 투여 방식을 결정하는 것이 필수적이다. 두 가지 영양분 중에서 단백질이나 지방보다는 탄수화물이 혈당에 가장 큰 영향을 주므로, 인슐린 펌프 치료에서는 당질량 계산이 필수적이다, 당질량 계산을 어렵다

고 생각하는 경우가 많으므로 처음에는 접근하기 쉬운 방법부터 시작하고 다음에 흔히 먹거나 좋아하는 음식, 단백질이나 지방이 많이 함유된 음식 등으로 점차 범위를 넓혀가면서 자세히 알아가는 것이 좋다. 식사인슐린의 용량은 기본적으로 당질량에 기초하여 결정하지만 단백질과 지방을 고려하여 주입할 때 더 정교하게 혈당을 조절할 수 있다 [17,18]. 주로 단백질의 혈당 상승 효과는 논란이 있지만 식사 직후에는 혈당에 대한 영향은 미미하나 단백질과 지방으

로 이루어진 식사는 식후 3~5시간부터 혈당이 서서히 올라가기 시작한다[19-21]. 당질 인슐린 비의 결정은 Fig. 2와 같이 하게 된다. 그러나 당질/인슐린 비도 기초량과 마찬가지로 체중변화에 따라 변화한다.

### 3. 민감지수의 결정

집중 인슐린 치료를 받는 환자가 꼭 알아야 할 것 중에 하

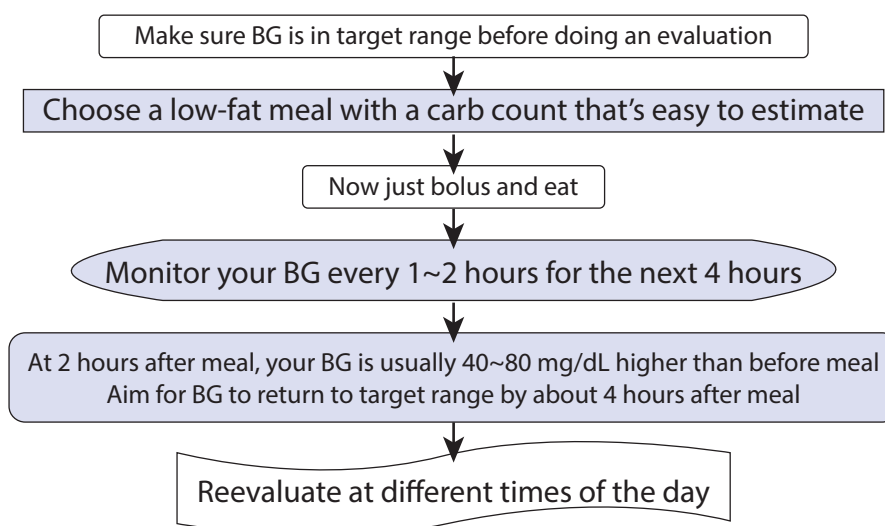


Fig. 2. Determination of carbohydrate/insulin ratio. BG, blood glucose.

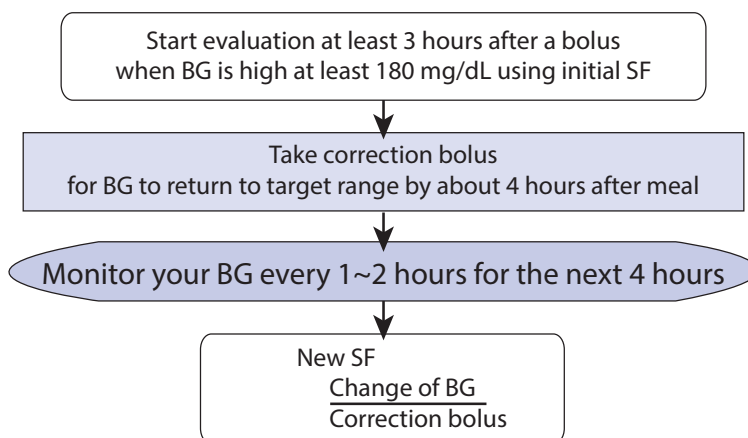


Fig. 3. Evaluation of sensitivity factor (SF). BG, blood glucose.

나가 민감지수(sensitivity factor)이다. 인슐린 1단위가 내리는 혈당 정도를 말하며, 교정지수(correction factor)라고도 한다. 혈당혈당 목표 범위를 벗어난 경우(out-of-range glucose values)에 이 지표를 이용하여 목표 혈당으로 돌리는 데 필요한 인슐린의 용량을 계산한다. 민감지수는 확실히 정하지는 않았지만 경험적으로 예측할 수 있다. 1,800을 하루에 필요한 총 인슐린 양으로 나누어 나온 값을 인슐린 1단위가 내리는 혈당값(mg/dL)으로 한다. 그렇지만 이 방법은 정확하지 않으므로 다음과 같이 확실하게 결정할 수 있다(Fig. 3).

#### 4. 집중적 인슐린 치료법에서 운동

제1형 당뇨병 환자에서 환자는 운동으로 인한 저혈당을 피하기 위해서 개개인의 경험을 기초로 하여 인슐린 치료 방법을 조정할 필요가 있다. 혈당 조정상태를 잘 유지하면서 운동과 게임에 효과적이고 안전하게 참여하기 위해서는 자가 혈당측정이 가장 중요하다. 집중적 인슐린 치료법 중 30분 이내의 운동을 할 때는 인슐린 양을 조정하지 않아도 되는 것으로 알려져 있으나 더 긴 시간의 운동을 할 때는 조절하여 주어야 한다. 기저인슐린의 양의 몇 퍼센트를 감소시켜야 할지는 운동시간과 강도, 그리고 이에 따른 환자의 개개인의 혈당 반응에 따라 개별화하여야 한다. 일반적으로 처음으로 운동을 시작할 때는 인슐린 용량을 50%로 줄이고 운동을 하고 스스로 자가 혈당을 자주 측정하면서 경험을 통하여 터득하게 된다.

운동을 하는 시간에 따라 기저인슐린을 줄이기도 하고 식사인슐린을 줄이기도 한다. 식사 후 1~3시간에 한 시간 이상의 운동을 계획한다면 식사 전 주입하는 식사인슐린의 용량을 기존의 50% 정도로 줄여서 주입하고 아침 식사 전에 운동을 하거나. 식사인슐린 주입 후 4~6시간 정도에는 기저인슐린 주입속도를 조절하는 것이 좋다. 단, 인슐린 다회 주사요법은 그때 그때 인슐린 양의 조절이 어려우므로 간식을 추가로 섭취하는 것이 좋다.

장시간 운동을 할수록 환자는 신체적으로 더 잘 훈련되고

운동에 더 잘 적응하며, 따라서 인슐린 필요량을 더 많이 줄일 수 있다. 그러나, 평소에 운동을 하지 않던 사람이 갑작스럽게 강도 높고 스트레스가 많은 경쟁적인 운동을 할 때 혈당이 오히려 올라갈 수 있다.

## Focused Issue

J Korean Diabetes 2015;16:117-122

### 5. 임신 중 집중 인슐린 요법

2014년 미국당뇨병학회는 전혈기준으로 식전혈당을 95 mg/dL 이하, 식후 1시간 140 mg/dL 이하, 식후 2시간 120 mg/dL 이하로 조절하도록 권고하였다[22]. 가임기의 제1형 당뇨병 여성에서 혈당은 월경주기에 따라 프로게스테론, 에스트로겐과 같은 성호르몬에 의해 혈당이 오르내린다. 임신 중에도 역시 태반에서 분비되는 lactogen, somatomammotropin, cortisol, estrogen과 progesterone과 호르몬에 의해 혈당이 올라가게 된다. 특히 프로게스테론은 췌장에서 인슐린 분비능과 인슐린 감수성을 모두 저하시키는 것으로 보고되었다[23]. 임신 중 인슐린 양의 조절은 하루 4회 검사한 혈당 수치와 산모와 태아의 체중, 뇨 중 케톤 수치를 고려하여 정하게 된다. 제1형 당뇨병 임신부에서 임신이 지속될수록 필요한 인슐린의 양이 점점 더 늘어난다. 2010년 American Association of Clinical Endocrinologists consensus statement에서는 임신초기부터 분만까지 기저인슐린과 식사인슐린 모두 같은 비율로 인슐린 투여량을 서서히 증량하여 임신 전 대비 60~70% 정도 증량하는 스케줄을 제시한 바 있었다[24]. 인슐린 다회 주사요법과 인슐린 펌프 등의 치료 방법에 따른 임신부의 혈당조절 상태, 태아의 건강상태는 차이가 없었다[25-27].

## 결론

제1형 당뇨병 환자에서 집중적 인슐린 치료는 발병 초기부터 도입하는 것이 좋다는 것은 잘 알려져 있다. 이러한 치료법의 장점을 극대화하기 위해서는 환자 개개인에 맞춘 정확한 기저인슐린 설정, 당질/인슐린비, 민감지수를 결정하고 이것을 기반으로 교육을 하여야 한다. 한번 결정된 단위

도 활동량의 변화, 체중변화, 스트레스, 임신, 동반 질환 여부에 따라 변경시켜 주어야 한다. 특히 환자의 처한 직업적인 상황이나 취향에 따라 개별화된 교육은 필수적이다.

그러나 비교적 젊은 나이에 당뇨병을 진단받은 대부분의 우리나라 1형 당뇨병 환자들은 당뇨병을 수치스러워하며 숨기려고 하여 실제로는 여러 번의 혈당검사, 인슐린 주사를 실천하기는 어렵다. 그러므로 기술적인 교육 이외에도 정서적인 지지나 사회적인 지원이 필수적이다. 정기적인 모임을 통해 지속적인 교육을 하면서, 여러 가지 상황에 대한 대처 기술을 공유하면서 동기부여를 하는 것도 추천할 만하다.

## REFERENCES

1. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group, Lachin JM, White NH, Hainsworth DP, Sun W, Cleary PA, Nathan DM. Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC. *Diabetes* 2015;64:631-42.
2. Pop-Busui R, Low PA, Waberski BH, Martin CL, Albers JW, Feldman EL, Sommer C, Cleary PA, Lachin JM, Herman WH; DCCT/EDIC Research Group. Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC). *Circulation* 2009;119:2886-93.
3. Scaramuzza AE, Zuccotti GV. Commentary on 'Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus' with a response from the review authors. *Evid Based Child Health* 2010;5:1870-2.
4. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzner TW, Neeser K, Pieber TR, Siebenhofer A. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008;51:941-51.
5. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 2008;25:765-74.
6. Fatourehchi MM, Kudva YC, Murad MH, Elamin MB, Tabini CC, Montori VM. Clinical review: hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:729-40.
7. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, Wilson LM, Haberl EB, Brick J, Bass EB, Golden SH. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:336-47.
8. Hirsch IB, Bode BW, Garg S, Lane WS, Sussman A, Hu P, Santiago OM, Kolaczynski JW; Insulin Aspart CSII/MDI Comparison Study Group. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII. *Diabetes Care* 2005;28:533-8.
9. Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, Selam JL, Home PD. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care* 2009;32:1170-6.
10. Guilhem I, Balkau B, Lecordier F, Malécot JM, Elbadii S,

- Leguerrier AM, Poirier JY, Derrien C, Bonnet F. Insulin pump failures are still frequent: a prospective study over 6 years from 2001 to 2007. *Diabetologia* 2009;52:2662-4.
11. Cukierman-Yaffe T, Konvalina N, Cohen O. Key elements for successful intensive insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;92:69-73.
  12. Cersosimo E. Response to Schade To pump or not to pump? *Diabetes Care* 2003;26:967.
  13. King AB, Armstrong DU. A prospective evaluation of insulin dosing recommendations in patients with type 1 diabetes at near normal glucose control: basal dosing. *J Diabetes Sci Technol* 2007;1:36-41.
  14. Kuroda A, Kaneto H, Yasuda T, Matsuhisa M, Miyashita K, Fujiki N, Fujisawa K, Yamamoto T, Takahara M, Sakamoto F, Matsuoka TA, Shimomura I. Basal insulin requirement is ~30% of the total daily insulin dose in type 1 diabetic patients who use the insulin pump. *Diabetes Care* 2011;34:1089-90.
  15. Lee HJ, Kim KB, Han KA, Min KW, Kim EJ. Insulin requirement for Korean type 1 diabetics using continuous insulin infusion with portable external pumps. *J Korean Diabetes* 2004;28:538-46.
  16. Scheiner G, Boyer BA. Characteristics of basal insulin requirements by age and gender in Type-1 diabetes patients using insulin pump therapy. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69:14-21.
  17. El Khoury D, Brown P, Smith G, Berengut S, Panahi S, Kubant R, Anderson GH. Increasing the protein to carbohydrate ratio in yogurts consumed as a snack reduces post-consumption glycemia independent of insulin. *Clin Nutr* 2014;33:29-38.
  18. Farrow HA, Rand JS, Morton JM, O'Leary CA, Sunvold GD. Effect of dietary carbohydrate, fat, and protein on postprandial glycemia and energy intake in cats. *J Vet Intern Med* 2013;27:1121-35.
  19. Smart CE, Evans M, O'Connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, Davis EA, King BR. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care* 2013;36:3897-902.
  20. Klupa T, Benbenek-Klupa T, Matejko B, Mrozinska S, Malecki MT. The impact of a pure protein load on the glucose levels in type 1 diabetes patients treated with insulin pumps. *Int J Endocrinol* 2015;2015:216918.
  21. Ma J, Stevens JE, Cukier K, Maddox AF, Wishart JM, Jones KL, Clifton PM, Horowitz M, Rayner CK. Effects of a protein preload on gastric emptying, glycemia, and gut hormones after a carbohydrate meal in diet-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1600-2.
  22. American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetesd-2014. *Diabetes Care* 2014;37:S14.
  23. Sasaki S, Yasuda T, Kaneto H, Kuroda A, Fujita Y, Fujisawa K, Tabuchi Y, Kasami R, Matsuoka TA, Matsuhisa M, Shimomura I. Basal insulin requirements after progesterone treatment in a type 1 diabetic pregnant woman. *Intern Med* 2013;52:259-62.
  24. Grunberger G, Bailey TS, Cohen AJ, Flood TM, Handelsman Y, Hellman R, Jovanović L, Moghissi ES, Orzech EA; AACE Insulin Pump Management Task Force. Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on insulin pump management. *Endocr Pract* 2010;16:746-62.
  25. Cohen O, Keidar N, Simchen M, Weisz B, Dolitsky M, Sivan E. Macrosomia in well controlled CSII treated Type I diabetic pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:611-3.
  26. Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD005542.

27. Kernaghan D, Farrell T, Hammond P, Owen P. Fetal growth in women managed with insulin pump therapy compared to conventional insulin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:47-9.