

당뇨병의 예방

The Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus

김 두 만 | 한림의대 내과 | Doo-Man Kim, MD

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine

E-mail : dm@hallym.or.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(9): 818 - 822

Abstract

The incidence of type 2 diabetes mellitus is increasing rapidly worldwide, primarily because of increases in obesity and decreases in physical activity. Type 2 diabetes is one of the leading problems for the health-care system. In South Korea type 2 diabetes affects approximately 7~8% of adults. Some risk factors of type 2 diabetes mellitus such as overweight, nutritional imbalance, and a sedentary lifestyle are reversible. To prevent type 2 diabetes two approaches are usually adopted. One is population strategy that is aimed at preventing obesity, and the other is high-risk strategy to prevent and delay the development of type 2 diabetes in high risk groups. Prevention of type 2 diabetes is backed by many research evidences like Finnish Diabetes Prevention Study (Finnish DPS) and Diabetes Prevention Program (DPP) of USA. In this article I discuss the results of Finnish DPS and DPP, and to propose the prevention strategy in South Korea.

Keywords: Type 2 diabetes; Prevention; Physical activity; Diet

핵심 용어: 제2형 당뇨병; 예방; 운동; 식사

서론

당뇨병의 유병률과 발병률이 세계적으로 증가하고 있음은 잘 알려진 사실이며, 당뇨병의 치료와 합병증의 예방 및 치료에 드는 비용의 증가와 합병증 등으로 인한 경제적 손실이 엄청나기 때문에 세계보건기구(WHO)가 중심이 되어 선진국을 비롯한 세계 여러 나라에서 당뇨병의 일차 예방 및 이차 예방에 관심을 쏟게 된 것은 당연한 조치로 보인다(1, 2). 세계당뇨병연맹-서태평양지회(International Diabetes Federation-Western Pacific Region, IDF-WPR)에서는 이 지역에서 제2형 당뇨병이 심각하게 증가하고 있

는 현실에 대한 대책을 강구하기 위해 당뇨병 선언(Western Pacific Declaration on Diabetes)을 채택하고 당뇨병 예방을 위한 활동을 적극적으로 시행하고 있다(3, 4). 우리나라의 당뇨병 유병률은 7~8%로 이미 선진국 수준의 유병률을 보이고 있으며 점차 당뇨병 발생이 증가할 것으로 추정하고 있다(5). 그러므로 우리나라에서도 제2형 당뇨병에 대한 적극적인 일차 예방을 검토할 시점에 다다른 것으로 생각된다.

당뇨병을 포함한 비전염성 질환(noncommunicable disease)의 일차 예방에는 두 가지 방법이 사용된다. 첫째로 전 국민을 대상으로 하는 접근 방법과, 둘째로 고위험군



Table 1. Success rate in achieving the goals in Finnish Diabetes Prevention Study

Goal	Intervention group (% of subjects)	Control group (% of subjects)
Weight reduction	43	13
Fat intake < 30% of energy intake	47	26
Saturated fat intake < 10% of energy intake	26	11
Fiber intake ≥ 15g/1000 kcal	25	12
Exercise > 4 hr/week	86	71

을 대상으로 예방적 조치를 취하는 방법이 있다(3). 당뇨병의 경우에는 전 국민을 대상으로 하는 방법은 비용-효과면에서 적절하지 않다고 알려져 있어서 주로 고위험군을 대상으로 일차 예방을 시도하는 것이 좋다(2, 6). 그러나 제2형 당뇨병을 예방하기 위해서는 전 국민을 대상으로 비만을 예방하기 위한 노력이 필요하며 고위험군에게는 당뇨병 전기(prediabetes) 단계에서 적극적으로 당뇨병으로 진행되는 것을 예방하는 것이 효과적인 접근방법이다(2). 당뇨병의 발생과 관련한 고위험군에는 당뇨병의 가족력, 비만중(이상 체중 20% 이상 초과 또는 체질량지수 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$), 습관성 운동 부족, 인종, 내당능장애 또는 공복혈당 이상의 과거력, 고혈압(혈압 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ 또는 고혈압 약제 복용중인 환자), 고밀도지단백 콜레스테롤 $< 35 \text{ mg/dL}$, 중성지방 $> 250 \text{ mg/dL}$, 임신성 당뇨병 또는 체중 4kg 이상 태아 출산의 과거력, 다낭난소 증후군(polycystic ovary syndrome), 인슐린저항성과 관련한 임상상(흑색극세포증, 고도 비만), 심혈관질환의 과거력 등이 포함된다(7).

당뇨병 발생에 있어 생활습관이 중요한 역할을 하기 때문에 제2형 당뇨병은 생활습관 개선을 통해 예방이 가능하다. 이미 운동(신체활동 증가), 체중 감량 및 식사요법 등으로 당뇨병을 지연 또는 예방할 수 있음이 여러 관찰적 연구를 통해 확인되었다(8~11). Finnish Diabetes Prevention Study(이하 핀란드 연구)와 미국의 Diabetes Prevention Program(이하 DPP)은 내당능장애 환자를 대상으로 하여 식사와 운동을 통한 생활습관의 개선이 당뇨병의 예방에 어떤 영향을 미치는지 알아본 매우 중요한 연구들이다(12, 13).

특히 DPP는 핀란드 연구와는 달리 대상군을 당뇨병의 고위험군 중에서 비만 증뿐 아니라 인종적 다양성(소수민족 출신이 45%), 임신성 당뇨병, 60세 이상의 노인(20%) 및 제2형 당뇨병의 가족력이 있는 대상군을 포함시킨 관계로 더욱 의미가 있는 연구로 받아들여지고 있다. 그러므로 먼저 핀란드 연구와 DPP 연구를 검토하고 우리나라에서의 제2형 당뇨병의 1차 예방에 관한 방법론을 중심으로 고찰해 보고자 한다.

핀란드 연구

핀란드 연구는 핀란드의 5개 연구기관에서 522명의 내당능장애로 진단된 비만한 사람을 대상으로 하여 생활습관의 변화가 제2형 당뇨병으로의 진행을 예방할 수 있는지를 보기 위해 시도된 연구이다. 핀란드 연구는 1993년도에 시작하여 1998년 6월까지 대상군을 선정하여 평균 3.2년을 추적 관찰하여 2001년 5월에 결과를 발표하였다. 75g 포도당을 이용한 경구포도당부하 검사를 실시하여 2시간 후의 혈장 포도당 농도가 140~200mg/dL인 사람을 내당능장애로 진단하였다. 매년 포도당부하검사를 실시하여 당뇨병의 발생 유무를 확인하였고, 치료군과 대조군으로 각각 265명, 257명을 임의로 배정하여 대조군은 일반적인 식사 조절과 운동에 관한 지침을 주고 매년 3일 식품기록을 기록하도록 하여 1년마다 추적하였다(13). 치료군은 체중감량 5% 이상, 지방 섭취를 전체 열량의 30% 미만, 포화지방산의 섭취를 전체 열량의 10% 미만, 1,000kcal 섭취시에 최소한 15g 이상의 섬유소 섭취 및 매일 30분 이상의 중등도 운동을 목표로 하였다(Table 1).

결과를 보면 1년 뒤의 체중 감량은 치료군이 $4.2 \pm 5.1 \text{ kg}$ ($4.7 \pm 5.4\%$), 대조군이 $0.8 \pm 3.7 \text{ kg}$ ($0.9 \pm 5.4\%$), 2년 뒤의 체중 감량은 치료군이 $3.5 \pm 5.5 \text{ kg}$, 대조군이 $0.8 \pm 4.4 \text{ kg}$ 으로 의미있는 차이가 있었다. 2년 뒤의 혈당은 치료군이 공복 혈당 및 식후 두시간 혈당이 $-2.0 \pm 12.2 \text{ mg/dL}$, $-14 \pm 37 \text{ mg/dL}$, 대조군은 각각 $+3 \pm 14 \text{ mg/dL}$ 및 $+0 \pm 2.5 \text{ mg/dL}$ 로 차이가 있었다. 당뇨병은 총 86명이 발생하여 치료군에서 27명, 대조군에서 59명이 발생하였으며

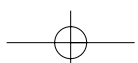




Table 2. Treatment goal of Finnish Diabetes Prevention Study (Finnish DPS) and Diabetes Prevention Program (DPP)

Goal	Finnish DPS	DPP
Weight reduction	> 5%	> 7%
Fat intake	< 30% of energy intake	< 25% of energy intake
Saturated fat intake	< 10% of energy intake	-
Fiber intake	≥15g/1,000 kcal	-
Exercise	> 240min/wk	> 150min/wk

당뇨병의 발생률(cumulative incidence)은 2년 뒤에는 치료군이 6%, 대조군 14%, 4년 뒤에는 치료군이 11%, 대조군 23%로 치료군이 대조군에 비해 58% 감소한 의미있는 발생률의 차이를 보였다. 또 Table 1에 제시한 목표를 달성한 점수와 당뇨병의 발생률은 역상관관계를 보였고 Table 1에 제시한 다섯 가지 목표 중에서 네 가지 이상을 달성한 사람들에게서는 당뇨병의 발생이 전혀 없었다.

Diabetes Prevention Program

DPP는 미국의 27개 연구기관에서 3,234명의 내당능장애로 진단된 사람을 대상으로 하여 생활습관 변화와 메트포르민(metformin) 투여가 제2형 당뇨병으로의 진행을 예방할 수 있는지를 보기 위해 시작된 연구이다. DPP는 1997년 6월에 미국당뇨병학회(ADA)의 진단 기준이 발표되기 전인 1996년에 연구가 시작되어 내당능장애의 진단은 1985년 세계보건기구 진단기준이 사용되었으나 당뇨병으로의 진행은 1997년에 발표된 ADA 진단기준으로 진단하였다. 원래 예정은 2003년에 연구를 종결할 예정이었으나 연구를 시작하면서 설정한 여러 가정 중의 하나인 당뇨병의 예방에 있어서 치료군의 경우에 대조군에 비해 33% 이상의 위험 감소가 있어서 2001년 8월에 종결하고 예비 결과를 발표하였다. 1999년 6월까지 대상군을 임의로 적극적 생활습관 교정군, 표준 생활습관 더하기 메트포르민 투여군 및 표준 생활습관 더하기 위약군(placebo)의 세 군으로 선정하였고 평균 3년을 추적 관찰하였다. 최초에는 트로글리타존(troglitazone)

투여군을 포함한 네 군으로 연구를 시작하였으나 트로글리타존에 의한 간독성으로 인한 부작용으로 사망한 환자가 발생하여 트로글리타존 투여군은 연구에서 제외하였다(12).

대상군의 인종 구성을 보면 백인이 55%, 흑인 20%, 라틴 아메리카계 16%, 미국 인디언 5% 및 아시아계 4%였다. 남성의 66%와 여성의 71%에서 당뇨병의 가족력이 있었고 평균 연령은 51세(25~85세)였으며 대상군의 20%는 60세 이상의 노인이었다. 체질량지수는 $34.0 \pm 6.7 \text{kg/m}^2$ 였으며 체질량지수가 30kg/m^2 이상인 사람이 남성의 57%, 여성은 73%이었다.

표준 생활습관군은 실천방법으로 식사 조절(national cholesterol education program, NCEP 1단계 식사), 운동(매주 5일 이상 최소한 30분 운동) 및 체중 조절(체중의 5~10% 감량)의 중요성에 대하여 교육을 시킨 뒤에 몇 가지 지침을 정해주고 매년 추적 관찰한 대상군이다. 적극적 생활습관 교정군은 건강한 식사습관(지방섭취를 총 에너지 섭취의 25% 이하로 유지)과 운동을 통해 최소한 체중의 7% 이상 감량, 매주 150분 이상의 운동(매주 700kcal 이상 소모)을 목표로 행동수정 기법을 포함한 적극적 치료를 한 군이다(Table 2). 이들은 처음 24주는 최소한 16명 이상 관리자와 만나도록 조치하였고 그 이후에는 매달 전화 통화 또는 직접 접촉하면서 목표 달성 여부를 확인하는 방법을 사용하였다. 메트포르민 투여는 처음에는 850mg을 1일 1회 용법으로 시작하고 그 뒤부터는 매일 850mg을 2회씩 투여하였다.

결과를 보면 당뇨병의 발생률은 적극적 생활습관 교정군이 14%, 표준 생활습관 더하기 메트포르민 투여군 22%, 표준 생활습관 더하기 위약군(placebo)은 28%가 관찰되었다. 이는 적극적 생활습관 교정군에서 당뇨병 발생률이 표준 생활습관 더하기 위약군에 비해 58% 감소한 결과이며 특히 적극적 생활습관 교정의 효과는 60세 이상의 노인층에게서 두드러지게 나타나 당뇨병 발생률을 71%나 감소시킨 것으로 나타났다. 메트포르민 투여는 젊고 비만한 대상군에서 효과가 있어 25세에서 40세 사이의 연령군과 체질량지수 36kg/m^2 이상인 대상군에서 의미있게 당뇨병 발생을 감소시켰다.



제2형 당뇨병의 일차 예방

제2형 당뇨병과 관련한 유전자가 규명되면 유전적 감수성이 있는 위험군에 대해서 개별적인 예방이 가능할 것이다. 그러나 이 분야에 대한 많은 연구가 이루어졌고 최근에 제2형 당뇨병의 발병과 관련한 유전자가 다수 발견되었지만 현재로서는 제2형 당뇨병의 발병과 관련한 유전자가 확실하지 않은 상태이다. 또 당뇨병 유전자의 규명도 중요하지만 환경인자에 의해 당뇨병 감수성 유전자가 자극되고 이는 다시 인종적인 차이나 생활습관의 차이에 따라 다르게 작용할 가능성이 높다(14). 그러므로 당뇨병 유전자(diabetogenes)가 밝혀지지 않은 현재로서는 환경인자의 조절이 당뇨병의 예방에 중요할 수 밖에 없다(5). 환경인자의 조절은 주로 식사 및 운동과 관련한 생활습관의 개선이 중요하며 당뇨병의 예방에 관한 생활습관 개선의 효과는 핀란드 연구와 DPP를 통해서 확실하게 밝혀졌다.

식사습관의 개선을 보면 전체 식사에서 차지하는 지방 섭취의 비율이나 전체 열량 섭취를 제한하는 것이 중요하다. 보건복지부에서 펴낸 '95 국민영양조사결과보고서를 보면 총 에너지 섭취량 중 지방 섭취가 30% 이상인 가구가 6.6%나 되고 20% 이상인 가구도 37.1%인 것으로 보고하고 지방섭취가 점차 증가하는 경향을 보인다고 하였다(5). 당뇨병의 고위험군에 속하는 비만층의 발생과 지방 섭취량과 관련이 높고 체중 1kg 증가가 당뇨병의 위험을 9% 증가시킨다는 보고를 감안하면 지방 섭취의 제한이 우리나라에서도 중요한 당뇨병의 예방법이 될 것으로 생각된다.

운동은 핀란드 연구와 DPP 모두 운동으로 소모한 시간을 목표로 제시하고 운동의 강도는 걷기 운동 이상으로 정의하면 문제가 없을 것으로 생각된다. 그러나 목표의 설정만큼 중요한 것은 행동 수정을 통한 지속적인 동기 부여라고 생각된다. 실제로 DPP에서는 운동 목표나 체중 감량 목표에 도달하지 못한 사람에게는 동기 부여를 위해 "tool box" 접근법으로 명명한 소액의 보상을 주는 방법도 시도되었다(12). 특히 DPP 결과를 보면 생활습관의 교정이 60세 이상의 노인층에서 더 효과가 있으므로 노인층을 대상으로 한 한국인에 적절한 운동 프로그램과 동기 부여를 위한 행동 수정요

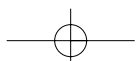
법을 개발할 필요가 있다.

체중 조절 목표는 체중의 5% 정도를 감량하는 것으로 정하는 것이 좋을 것이다. 핀란드 연구와 DPP에서 처음 체중의 5% 정도 감량으로 당뇨병 예방효과를 얻었고 실제로 비만층 환자를 대상으로 한 연구들에서도 체중의 5%만 감량하여도 당뇨병 발병 및 심혈관계 합병증이 의미있게 감소하였다는 보고가 있다(15). 장기적인 관점에서는 오히려 감량한 체중을 유지하는 방법이 더 문제일 것이며 결국 행동 수정요법을 통한 꾸준한 관리가 필요하게 될 것이다.

우리나라에서의 당뇨병 일차 예방을 위해서는 먼저 당뇨병학회를 중심으로 한 전문가 집단에서 건강한 생활습관을 유지하기 위한 구체적인 치료지침을 작성하고 다음 단계로 보건복지가족부의 관계자, 당뇨병학회 및 관련학회, 당뇨병 환자 모임, 당뇨병 간호사 모임, 당뇨병 교육자, 관련 시민단체 등을 포함한 단체 및 관계자들에게 치료지침을 보낸 뒤에 이들의 의견을 재취합하여 최종적인 지침을 만들어야 한다(1). 치료지침이 만들어지면 고위험군을 등록할 필요가 있다고 생각된다. 민간단체로서는 당뇨병학회 및 관련 시민단체, 정부쪽에서는 보건복지가족부와 각 지역의 보건소가 중심적인 역할을 담당할 수 있을 것이다. 고위험군의 선별은 일차적으로 전국적으로 시행되는 건강검진을 통하여 선별하고 거점 병원 또는 거점 보건소를 선정하여 이곳에서 이들을 등록하여 치료 지침을 교육하고 정기적으로 실천 여부를 확인하는 것도 하나의 방법이 될 수 있다.

결 론

세계적으로 당뇨병의 유병률과 발생률이 증가하고 있고 우리나라도 예외는 아닌 상황이며 제2형 당뇨병 발생을 줄이기 위한 일차 예방의 중요성이 전 세계적으로 강조되는 현실에서 일차 예방을 위한 한국적인 지침의 작성이 필요한 시점으로 생각된다. 당뇨병의 일차 예방에는 고위험군의 관리가 중요하며 이를 위해서 당뇨병학회가 주도하여 생활습관의 개선을 위한 지침 등을 작성하고 고위험군을 관리할 우리나라의 현실에 맞는 실제적인 방법을 고안해서 실천해야 할 것이다.





참고문헌

1. Prevention of diabetes mellitus: report of a WHO study group (WHO technical report series; 844): World Health Organization 1994.
2. Finnish Diabetes Association 2003. Programme for the prevention of type 2 diabetes in Finland 2003~2010. Jyvaskyla, Finland: Gummerus Printing, 2003: 29-53.
3. WPDD committee. Plan of action for the Western Pacific Declaration on Diabetes 2000~2005. Manila: World Health Organization Western Pacific Regional Office, 2001.
4. WPDD committee. Report of plan of action for the Western Pacific Declaration on Diabetes 2000~2005. Manila: World Health Organization Western Pacific Regional Office, 2006.
5. Kim DM. Prevention of diabetes mellitus-including review of Finnish Diabetes Prevention Study and Diabetes Prevention Program. J Kor Diabetes Assoc 2001; 25: 251-258.
6. King H, Dowd JE. Primary prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 1990; 33: 3-8.
7. Standards of medical care in diabetes-2008. Diabetes Care. 2008; 31(S1): S12-54.
8. Folsom AR, Kushi LH, Hong CP. Physical activity and incident diabetes mellitus in postmenopausal women. Am J Public Health 2000; 90: 134-138.
9. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med 2001; 345: 790-797.
10. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. Physical activity and incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus in women. Lancet 1991; 338: 774-778.
11. Salmerón J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, Stampfer MJ, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. Diabetes Care 1997; 20: 545-550.
12. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; 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.
13. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; 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: 1343-1350.
14. Ferrannini E. Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulin-dependent diabetes mellitus: problems and prospects. Endocr Rev 1998; 19: 477-490.
15. Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 1266-1272.



Peer Reviewers Commentary

본 종설은 세계적으로 당뇨병의 유병률과 발생률이 증가하고 있고 우리나라도 예외는 아닌 상황에서, 제2형 당뇨병 발생을 줄이기 위한 1차 예방의 중요성을 강조하고 있다. 또한 필자는 이미 당뇨병 위험군으로 잘 알려진 당뇨병 전기에서 당뇨병으로 진행되는 것을 예방하기 위해 잘 계획되어 시행된 해외의 대규모 임상연구 2편을 분석하여 기술함으로써 그 의미를 적절히 전달하였다. 이를 통하여 필자는 이미 알려진 식이와 운동 등의 생활습관의 개선을 위한 지침을 학회가 주도하는 우리나라의 현실에 맞추어 실제적인 방법을 고안할 것을 제안하였고, 이어 전국적으로 고위험군을 선별하여 치료 지침을 교육하고 정기적인 실천 여부를 확인할 것을 강조하고 있다. 또한, 고위험군뿐 아니라 일반인들에게도 국내에서도 급속히 팽창하고 있는 제2형 당뇨병에 대한 적극적인 1차 예방을 시행하여야 할 것이다. 이러한 종설을 토대로 이 제는 당뇨병 예방을 위한 실질적인 논의가 국가 및 학회에서 이루어질 수 있기를 기대해 본다.

[정리: 편집위원회]