

미세단백뇨를 동반한 인슐린비의존형 당뇨병 환자를 대상으로한 영양 상담의 효과 연구

손정민* · 김숙경 · 박형규 · 신찬수 · 김성연 · 이홍규

서울대학교병원 급식영양과* · 서울대학교 의과대학 내과학교실

The Study on the Effect of Nutritional Counseling in Diabetes Mellitus
Patients with Microalbuminuria

Cheong Min Shon* · Suk Kyeong Kim · Hyeong Kyu Park · Chan Soo Shin ·
Seong Yeon Kim · Hong Kyu Lee

Dept. of Food Service and Clinical Nutrition, Seoul National University Hospital*

Dept. of Internal Medicine, Seoul National University Colleges of Medicine

ABSTRACT

Microalbuminuria is a strong predictor of diabetic nephropathy and is also associated with increased mortality in people with non-insulin-dependent diabetes mellitus(NIDDM) patients. Improved glycemic control and dietary protein restriction are recommended to retard and avoid developing microalbuminuria. The purpose of this study was to measure the dietary counseling effects for diabetes mellitus patients with microalbuminuria. To investigate the effects of the dietary counseling effect, thirty NIDDM patients with microalbuminuria were selected from outpatient diabetic clinic of Seoul National University Hospital for this study. None of them had evidence of renal and heart complications. For 24 weeks, they received individualized dietary counseling 3 times. The results of this study can be summarized as follows

- 1) Dietary protein and calorie intake decreased significantly from $79.8 \pm 29.9 \text{g/d}$ to $66.6 \pm 16.5 \text{g/d}$, from $1845.4 \pm 631.9 \text{kcal}$ to $1515.7 \pm 392.7 \text{kcal}$ after dietary counseling, respectively($p<0.05$).
- 2) The glycosylate hemoglobin level showed significantly decreased after dietary counseling($p<0.05$). However there were no change in lipid profiles and blood pressure after counseling.
- 3) There was a significant correlation between the duration of disease and the amount of microalbuminuria. Any other cardiovascular risk factors, such as duration of diabetes, total cholesterol level and systolic blood pressure were not correlated with microalbuminuria.

These results shown that dietary counseling can be used as an effective therapy to control blood sugar levels for NIDDM patients who are poorly controlled with microalbuminuria.

KEY WORDS : NIDDM, microalbuminuria, nutritional counseling

서 론

당뇨병성 신병증은 말기 신부전의 주요 원인 중의 하나이며, 당뇨병의 유병기간이 길어짐에 따라 신병증의 발생률이 증가하는 것으로 보고되고 있다¹⁻⁶⁾. 임상적 실험 결과들에 따르면 인슐린비의존형 당뇨병 환자의 경우 미세단백뇨의 발현은 초기 당뇨병성 신병증의 지표이고⁷⁾, 인슐린비의존형 당뇨병 환자의 경우는 신병증의 지표 일 뿐만 아니라⁸⁻¹⁰⁾. 또 다른 의미로 심혈관 질환의 이환률 및 사망률을 예측하는 독립인자로 간주한다고 알려져 있다¹¹⁻¹³⁾. 그러므로 미세단백뇨가 발현된 환자는 신장 및 심혈관 질환 등의 당뇨병성 합병증으로 진행되는 것을 예방하고 진행 속도를 지연시키기 위해서 적극적인 당뇨병의 치료와 관리가 요구된다. 미세단백뇨를 동반한 인슐린비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 실험한 결과에 따르면 엄격한 혈당 조절은 사구체 여과율을 감소시키고 당뇨병성 신병증으로의 진행을 억제시킬 수 있다고 보고되고 있으며⁶⁾, 미세단백뇨의 발현 정도와 혈당 조절 정도와는 양의 상관 관계 있다고 하였다^{6,14)}. 또한 영양소의 섭취 정도를 조절한 실험 결과에 의하면 당뇨병성 신병증 환자에서 단백질 섭취의 제한은 신부전의 진행을 저연시킬 수 있다는 연구 결과가 보고되고 있다¹⁵⁾. 위와 같은 연구 결과에 근거하여 현재까지 초기 당뇨병성 신병증의 치료와 예방을 위한 방법으로 철저한 혈당 관리 및 단백질 섭취의 제한이 권장되고 있다. 그러나 당뇨병의 관리를 위한 식사 요법은 식습관의 많은 변화를 요구하므로 수행함에 있어서 환자에게 많은 부담이 따른다¹⁶⁾. 그러므로 식사 요법의 순응도를 향상시키기 위한 환자 및 보호자의 적극적인 참여와 환자에 대한 의료진의 깊은 관심이 요구된다.

본 연구에서는 미세단백뇨를 동반한 인슐린비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 하여 개인별 영양 상담을 실시한 후 그 효과 및 제한점을 알아보고자 하였다. 그리하여 향후 당뇨병성 신병증의 치료와 예방을 위한 영양 상담의 방안 설정과 실시에 도움이 되고자 하였다.

연구 내용 및 방법

1. 대상

본 연구는 서울대학교 병원 당뇨병 클리닉에서 정규적으로 추적 관찰과 치료를 받고 있는 인슐린비의존형 당뇨병 환자로, 임상적으로 미세단백뇨가 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 나오는 환자 30명을 대상으로 하였다. 환자의 선별기준으로는 1) 케토산증의 기왕력이나 케톤뇨가 없고, 2) 30세 이후에 당뇨병의 진단을 받고, 3) 다른 신장질환이 없고, 4) 과거력 상 뇌혈관질환과 심근경색증의 병력이 없는 환자로 하였다.

2. 조사 방법 및 내용

영양 상담은 24주 동안 1차 면담 이후 8주 간격으로 3회 실시하였다. 일차 면담시 인체 계측 및 설문 조사를 통하여 현재 사용하고 있는 당뇨 관리 방법과 평상시 식습관 등 기초 조사를 실시하였다. 또한 영양소 섭취량 측정을 위하여 3일간 식사기록지를 작성하여 1차 영양상담시 제출하도록 하였다. 식품섭취 기록의 정확성을 높이기 위하여 실제크기의 식품 모형 및 그림을 이용하여 작성 방법을 인지시켰다. 상담 전 환자의 상태를 알아보기 위하여 안정된 상태에서 표준 수은 혈압계를 사용하여 수축시와 이완시 혈압을 측정하였으며, 혈액 검사로 공복시 포도당 농도, 당화 혈색소, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤과 중성지방 농도를 측정하였고, 24시간 소변 검사를 통하여 미세알부민 배설량과 크레아티닌 청소율도 측정하였다. 1차 영양상담시 당뇨병성 신증의 발생기전 및 고혈당과 고단백 식사가 당뇨병성 신증의 진행과정에 미치는 요인 등을 교육하였다. 또한 일일 단백질 섭취량을 0.8g/kg/일로 제한하면서 엄격한 혈당관리를 환자 스스로 실천할 수 있도록 당뇨병 식품교환표를 이용한 열량 섭취 방법을 교육하였다. 2차, 3차 영양상담시 문진을 통한 24시간 식이 회상법을 이용하여 영양소 섭취량 및 환자의 식사요법의 순응도를 측정하였고, 그 결과에 따라 문제점을 파악한 후 개선점을 교육

하였다. 개인별 상담 3회 완료 후 8주가 경과한 시점에 상담전과 동일하게 각 환자에 대한 혈액 검사, 소변 검사, 그리고 3일 동안의 식사기록지 평가를 실시하여 상담전의 상태와 비교하였다.

3. 통계분석

통계분석은 SPSS/PC⁺ 통계프로그램을 이용하였고, 모든 결과는 평균±표준편차로 표시하였다. 각 변수간의 관련성을 보기 위해 Pearson의 상관계수(Pearson correlation coefficient)를 구하였다. 영양상담 전과 후의 임상적 변수 및 영양소 섭취량은 Student's paired t-test에 의해 비교하였다. 모든 유의 수준은 $p<0.05$ 로 하였다.

결과 및 고찰

1. 일반 사항

연구 대상자들의 일반적 사항은 Table 1과 같다. 대상 환자의 평균 연령은 남·녀 각각 59.0 ± 7.1 세, 56.7 ± 5.1 세이고, 평균 체중은 67.7 ± 55.5 kg, 60.2 ± 7.1 kg이고, BMI는 24.0 ± 1.3 , 24.7 ± 2.4 로 정상수준에 속하였다. 당뇨병의 이환 기간은 남·녀 각각 11.1 ± 7.3 년, 12.6 ± 8.5 년이었다. 혈당 치료제로는 53.4%의 환자가 경구용 혈당 강하제, 16.7%는 인슐린, 26.8% 환자가 혈당 강하제와 인슐린을

Table 1. Baseline characteristic of subjects

Variables	Men(n = 14)	Women(n = 16)
Age(year)	59.0 ± 7.1	56.7 ± 5.1
Height(cm)	168.0 ± 5.4	156.1 ± 5.3
Weight(kg)	67.7 ± 5.5	60.2 ± 7.1
BMI(kg/m^2)	24.0 ± 1.3	24.7 ± 2.4
Duration of diabetes(years)	11.1 ± 7.3	12.6 ± 8.5
Mode of treatment (%)		
Diet	1(3.1%)	
OHA	16(53.4%)	
Insulin	5(16.7%)	
OHA + insulin	8(26.8%)	

Values are mean±S.D

BMI : Body mass index

OHA : Oral hypoglycemic agent

병행하여 사용하였으며, 실험이 진행되는 기간에는 치료 방법의 변화가 없었다.

2. 식습관 평가

이번 연구에 참가한 전체 환자 중 27명이 과거에 단체 교육을 통한 영양 교육을 이수한 경험이 있다고 응답하였다. 그러나 현재 실시하고 있는 식사 조절 방법에 대한 질문에는 전체 대상자 30명중 2명만이 당뇨 식품 교환수에 따라 전체적인 열량 섭취 조절 및 배분을 시행하고 있었으며, 8명의 대상자는 본인이 섭취하여야 할 식사량을 정확히 알지 못하고 항상 약간 적은 듯이 식사량을 조절하여 식사를 섭취하고 있었으며, 2명은 단 음식을 피하는 정도로 식사조절을 하고 있었으며, 나머지 18명의 환자는 특별한 식사 조절 방법을 실시하고 있지 않은 것으로 나타났다.

3. 영양 상담의 효과

영양상담 전·후의 생화학적 검사 결과는 Table 2와 같다. 상담전 공복시 혈당치는 164.1 ± 35.4 mg/dL, HbA1c는 7.8 ± 1.2 %이었고, 소변으로 배설되는 미세단백뇨의 량은 $71.4\pm69.3\mu\text{g}/\text{min}$, 크레아티닌 청소율은 $102.4\pm28.3\text{ml}/\text{min}$ 이었다. 혈압 및 혈액 내 지질 농도는 정상치를 나타내었다. 장기간의 평균 혈당 농도를 표시하는 HbA1c는 상담 후 7.4 ± 1.3 %로 상담전 결과와 비교하여 유의적인 차이를 나타내었고($p<0.05$), 상담 후 공복시 혈당치도 149.5 ± 41.9 mg/dL로 상담전과 비교하여 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 상담 실시 전과 후의 미세단백뇨의 량 및 크레아티닌 청소율, 수축기 및 이완기 혈압, 혈중 콜레스테롤, 중성 지방과 HDL-cholesterol 농도는 변화가 없었다.

영양상담 전과 후에 실시한 3일간 식사기록지 평가 결과는 Table 3에 분석하여 제시하였다. 영양소 섭취량은 상담 전 열량과 단백질 각각 $1845.4\pm631.9\text{kcal}$, $79.8\pm29.9\text{g}$ 이었고, 상담 후 섭취 열량은 $1515.7\pm392.7\text{kcal}$, 단백질 섭취량은 $66.6\pm16.5\text{g}$ 로 통계적으로 유의한 감소를 보였다

Table 2. Comparison of variables before and after diet counseling

Variables	Before counseling	After counseling	P value
Systolic blood pressure(mmHg)	136.6±20.5	141.1±16.9	NS
Diastolic blood pressure(mmHg)	80.9±9.3	83.3±11.1	NS
HbA1c(%)	7.8±1.2	7.4±1.3	<0.05
FBS(mg/dL)	164.1±35.4	149.5±41.9	<0.05
total cholesterol(mg/dL)	189.8±30.2	192.1±34.7	NS
triglyceride(mg/dL)	200.3±145.7	199.1±165.6	NS
HDL-cholesterol(mg/dL)	47.2±7.1	41.2±9.0	NS
Microalbumin(μg/min)	71.4±69.3	70.8±83.6	NS
Creatinine clearance(ml/min)	102.4±28.3	99.8±21.8	NS

Values are mean±S.D.

NS : not significant

Table 3. Comparison of nutrient intakes before and after diet counseling

Nutrients	Before counseling	After counseling	P value
Energy(kcal)	1845.4±631.9	1515.7±392.7	<0.05
Protein(g)	79.8±29.9	66.6±16.5	<0.05
Fat(g)	52.0±20.2	41.4±17.8	<0.05
Carbohydrate(g)	254.0±108.5	209.6±81.5	<0.05
Iron(mg)	12.4±4.1	10.8±2.9	<0.05
Calcium(mg)	469.3±245.9	454.4±377.8	<0.05
Phosphorus(mg)	1108.4±367.5	914.9±235.7	<0.05
P : F : C ratio	18 : 26 : 56	18 : 25 : 57	NS

Values are mean±S.D.

P : F : C ratio ; protein : fat : carbohydrate ratio

(p<0.05). 그러나 본 연구에서 영양 상담 후의 단백질 섭취량이 유의적으로 저하되었지만 권장량인 0.8g/kg/일 이하까지는 도달하지 못하였다. 그 이유로 우리의 식사 형태가 쌀을 주식으로 하는 식사로 총단백질 섭취의 약 50%는 곡류이어서 부식으로 섭취하는 단백질량을 제한할 때 한계점이 있음을 생각할 수 있다^[6]. 외국에서는 상품화된 저단백식품을 이용하여 단백질 조절식에 이용하고 있으나 국내에서는 저단백 식품을 사용하는 것이 제한되어 있는 상황이므로 단백질 섭취를 제한하며 양질의 단백질을 섭취하기 위해서는 저단백 상품의 개발과 한국인의 식습관을 고려한 단백질 제한 식단의 개발이 선행되어야 한다고 생각된다.

4. 미세단백뇨와 당뇨병성 합병증의 위험 인자와의 관계

당뇨병성 미세혈관 합병증의 위험 인자로 알려진 당

뇨 발현기간, 혈당치, 혈중 지질 농도, 혈압 등 여러 변수들과의 상관 관계를 분석한 결과, 미세단백뇨 배설량과 당뇨 발현 기간과는 양의 상관관계가 유의적으로 있었으나(p<0.05), 그 외의 당화혈색소, 신체질량지수, 혈중 지질 농도와는 유의한 상관 관계를 보이지 않았다(Table 4).

Table 4. Correlation coefficient between microalbumin and variables

	r-value	p-value
Duration of diabetes	0.53	0.05
HbA1c	0.05	NS
BMI	0.29	NS
FBS	0.17	NS
Triglyceride	0.19	NS
Total cholesterol	0.27	NS
HDL-cholesterol	0.06	NS
Systolic BP	0.27	NS

인슐린 비의존형 당뇨병 환자의 미세단백뇨의 발현은 말기 신부전의 예측 인자일 뿐 아니라 심혈관 질환과도 관련성이 있음이 보고되고 있으나 본 연구에서는 미세단백뇨의 배설 정도와 심혈관 질환의 유발 요인으로 고려되는, 혈중 지질 농도 및 혈압과 체질량지수와는 관련성을 나타내지 않았고, 또한 영양 상담 후에도 수치에는 유의적인 변화가 없었다. 이러한 결과는 Donders 등^[17]의 연구 보고와 유사한 것으로, 심혈관 질환과 미세단백뇨의 발현과의 상관성을 밝히기 위하여 이들이 보고한 결과와 같이 plasminogen이나 α₂-antiplasmin과 같은 심혈관 질환을 유발 가능한 또 다른 위험 인자들의 연구가 요구된다. 또한 Riley 등^[18]은 포화지방산의 섭취량과 미세단백뇨의 배설량에 양의 상관관계가 있음을 보고하여, 특정 지방산과 미세단백뇨와의 관련성을 시사하였다. 그러므로 미세단백뇨의 발현과 심혈관 질환과의 연관성을 알아내기 위하여 향후 지방산 형태 및 지방 섭취 비율과의 관계 연구도 필요하리라 생각된다.

요약 및 결론

본 연구는 서울대학교 병원 당뇨병 클리닉에서 정규적으로 치료를 받고 있는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자로, 임상적으로 미세단백뇨가 20~200μg/min 나오는 환

자 30명을 대상으로 개인 영양 상담을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 영양상담 전 조사한 결과 대상자 30명 중 2명만이 당뇨 식품 교환수에 따라 전체적인 열량 섭취 조절 및 배분을 시행하고 있었으며 대부분의 환자는 특별한 식사요법을 시행치 않고 있었다.
2. 영양소 섭취량은 상담 전 열량과 단백질 각각 $1845.4 \pm 631.9\text{㎉}$, $79.8 \pm 29.9\text{g}$ 이었고, 상담 후 섭취 열량은 $1515.7 \pm 392.7\text{㎉}$, 단백질 섭취량은 $66.6 \pm 16.5\text{g}$ 로 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p<0.05$).
3. 영양상담 후 HbA1c는 $7.8 \pm 1.2\%$ 에서 $7.4 \pm 1.3\%$ 로 유의적인 감소를 나타내었고($p<0.05$), 공복시 혈당치도 $164.1 \pm 35.4\text{mg/dL}$ 에서 $149.5 \pm 41.9\text{mg/dL}$ 로 상담전과 비교하여 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 상담 실시 전과 후의 미세단백뇨의 량 및 크레아티닌 청소율, 수축기 및 이완기 혈압, 혈중 콜레스테롤, 중성 지방과 HDL-cholesterol 농도는 변화가 없었다.
4. 미세단백뇨의 배설량과 당뇨병의 유병 기간과 양의 상관관계를 보였다.

이상의 결과는 당뇨병의 평균 유병 기간이 10년 이상 된 미세단백뇨를 동반한 인슐린 비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 개인 영양 상담을 실시하였을 경우 더욱 더 철저한 혈당 관리가 가능함을 보여 주었다. 개인 상담 실시 후 당화혈색소 수치의 유의적인 감소는, 장기간의 유병 기간으로 인하여 질병 치료에 대한 동기가 많이 저하되어 있는 환자에게 재교육의 실시는 환자 자신이 스스로 문제를 파악하고 변화의 필요성을 인식하여 능동적으로 당뇨 관리에 참여할 수 있음을 시사하였다. 그러므로 당뇨병의 유병 기간이 길어짐에 따라 증가되는 합병증의 위험성을 감소시키기 위하여 더욱 더 요구되는 당뇨 관리에 대한 환자의 동기 유발을 위하여 의료진과 환자의 밀접한 관계 유지와 환자의 당뇨 관리에 대한 지속적인 순응도 측정 및 관리가 요구된다 하겠다.

참고 문헌

1. Mogensen, C.E., Chachati, A., Christensen, C.K., Close, C.F., Deckert, T., Hommel, E., et al., Microalbuminuria : An early marker of renal Involvement in diabetes, *Uremia Invest.*, 9:85-95, 1986.
2. Cooper, M.E., Frauman, A., O'Brien, R.C., Seeman, E., Murray, R.M., Jerums, G., Progression of proteinuria in type 1 and type 2 diabetes, *Diabetic Med.*, 5:361-368, 1988.
3. Stiegler, H., Standl, E., Schulz, K., Roth, R., Lehmacber, W., Morbidity, mortality and albuminuria in type 2 diabetic patients : a three-year prospective study of a random cohort in general practice, *Diabetic Med.*, 9:646-653, 1992.
4. Neil, A., Hawkins, M., Potok, M., Thorogood, M., Cohen, D., Mann, J., A prospective population-based study of microalbuminuria as a predictor of mortality in NIDDM, *Diab. Care* 16:996-1003, 1993.
5. Vora, J.P., Dolben, J., Williams, J.D., Peters, J.R., Owens, D.R., Impact of initial treatment on renal function in newly diagnosed type 2(non-insulin dependent) diabetes mellitus, *Diabetologia* 36:734-740, 1993.
6. The diabetic control and complication trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *N. Engl. J. Med.*, 329:977-986, 1993.
7. Mattock, M.B., Morrish, N.J., Viberti, G.C., Keen, H., Fitzgerald, A.P., Fackson, G.,

- Prospective study of microalbuminuria as predictor of mortality in NIDDM. Diabetes 41:736-741, 1992.
8. Mogensen, C.E., Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes, N. Engl. J. Med., 310:356-360, 1984.
9. Schmitz, A., Vaeth, M., Microalbuminuria : A major risk factor in non-insulin-dependent diabetes. A 10-year follow-up study of 503 patients. Diabet. Med., 5:126-134, 1998.
10. Beilin, J., Knuiman, M.W., Stanton, K.G., Divitini, M.L., McCann, V.J., Microalbuminuria in type 2 diabetes : an independent predictor of cardiovascular mortality, Aust. J. Med., 26:519-525, 1996.
11. Gall, M.A., Rossing, P., Skoett, P., Damsbo, P., Vaag, A., Bech, K., Prevalence of micro- and macro- albuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2(non-insulin-dependent) diabetic patients, Diabetologia 34:655-661, 1991.
12. Kikgava, R., Haneda, M., Togawa, M., Koya, D., Ebata, K., Arimura, T., Microalbuminuria associated with a rise in blood pressure in non-insulin-dependent diabetes, J. Diabet. Compl., 3:99-102, 1989.
13. Torffvit, O., Agardh, E., Agardh, C.D., Albuminuria and associated medical risk factors : a cross-sectional study in 451 type2(non-insulin-depedent) diabetic patients, J. Diabet. Compl., 5:29-34, 1991.
14. Ohkubo, Y., Kishikawa, H., Araki, E., Miyata, T., Isami, S., Motoyoshi, S., Kojima, Y., Furuyoshi, N., Shichiri, M., Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus : a randomized prospective 6-year study, Diabetes Res. Clin. Pract., 28(2):103-117, 1995.
15. Parving, H.H., Oxenboll, B., Svendsen, P.A., Christiansen, J.S., Andersen, A.R., Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy, Acta. Endocrinol., 100:550-555, 1982.
16. 김정남. 당뇨병합병증시 식사요법, 당뇨병 18(부록 4):29-33, 1994.
17. Donders, S.J., Lustermans, F.T., van Wersch, J.J., The effect of micoalbuminuria on the glycaemic control, serum lipids and haemostasis parameters in non-insulin dependent diabetes mellitus, Ann. Clin. Biochem., 30:439-444, 1993.
18. Riley, M.D., Dwyer, T., Microalbuminuria is positively associated with usually dietary saturated fat intake and negatively associated with usual dietary protein intake in people with insulin-dependent diabetes mellitus, Am. J. Clin. Nutr., 67:50-57, 1998.