

Research Article



한국성인의 제2형 당뇨병 유무에 따른 체액 조성 차이 및 영양소 섭취량 분석

김유경 ¹, 최하늘 ¹, 임정은 ^{1,2}

¹창원대학교 식품영양학과

²창원대학교 시니어휴먼에콜로지협동과정

OPEN ACCESS

Received: Feb 17, 2023

Revised: Jul 6, 2023

Accepted: Jul 17, 2023

Published online: Aug 8, 2023

Correspondence to

Jung-Eun Yim

Department of Food and Nutrition, Changwon National University, 20 Changwondaehak-ro, Uichang-gu, Changwon 51140, Korea.

Tel: +82-55-213-3517

Email: jeyim@changwon.ac.kr

© 2023 The Korean Nutrition Society

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.

ORCID iDs

Yu-Gyeong Kim

<https://orcid.org/0000-0001-9515-7104>

Ha-Neul Choi

<https://orcid.org/0000-0002-3859-7047>

Jung-Eun Yim

<https://orcid.org/0000-0001-8344-1386>

Funding

This research was funded by convergence research financial program for instructors, graduate students and professors in 2023.

Conflict of Interest

There are no financial or other issues that might lead to conflict of interest.

<https://e-jnh.org>

Analysis of difference in body fluid composition and dietary intake between Korean adults with and without type 2 diabetes mellitus

Yu-Gyeong Kim ¹, Ha-Neul Choi ¹, and Jung-Eun Yim ^{1,2}

¹Department of Food and Nutrition, Changwon National University, Changwon 51140, Korea

²Interdisciplinary Program in Senior Human Ecology (BK21 Four Program), Changwon National University, Changwon 51140, Korea

ABSTRACT

Purpose: Diabetes mellitus (DM) causes body fluid imbalance because of hyperglycemia, but there is a lack of research on the relationship between DM and body fluid imbalance in the Korean population. This study compared the differences in body fluid composition and dietary intake between individuals with type 2 DM (T2DM) and a normal control (NC) group without the disease.

Methods: In this study, 36 subjects with T2DM and 21 without diabetes were divided into the T2DM and NC groups. The subjects were divided into four subgroups to assess differences in body fluid volume according to sex: men T2DM group (n = 24), men NC group (n = 9), women T2DM group (n = 12), and women NC group (n = 12). The body fluid composition was measured using bioelectrical impedance analysis, including intracellular water (ICW), extracellular water (ECW), total body water (TBW), ECW/ICW, and ECW/TBW. Nutrient intake was evaluated using their dietary records.

Results: The results showed that the ECW/ICW and the ECW/TBW were significantly higher in the T2DM group compared to the NC group. Both men and women in the T2DM group showed significantly higher ECW/ICW and ECW/TBW than the respective NC group. The T2DM group had a higher carbohydrate, dietary fiber, vitamin A, vitamin C, sodium, and potassium intake per 1,000 kcal and lower total daily energy, fat, and cholesterol intake per 1,000 kcal than the NC group.

Conclusion: These results suggest a positive association between T2DM and body fluid imbalance. This study can be used widely as basic data for the evaluation and diagnosis of diabetic complications in the future.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; body fluids; intracellular fluid; extracellular fluid; nutrient intake

서론

제2형 당뇨병 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)은 인슐린 저항성의 증가로 인해 인슐린 요구량이 증가하여 고혈당의 특징이 나타난다 [1,2]. 고혈당은 혈액의 삼투압을 증가시키고 이로 인해 세포 외로 체액이 다량 이동하게 되어 T2DM 환자는 건강인과 다른 세포내외의 체액량을 보이며 체액 불균형을 보인다 [3]. T2DM으로 인해 세포 내로의 포도당 유입이 감소하여 세포는 혈당이 아닌 지방조직을 분해해 에너지를 사용하므로 케톤산증, 고삼투성 고혈당이 유발되며 체액불균형을 더욱 심화시킨다 [4]. 당뇨병은 심장마비와 뇌졸중의 위험을 2-3배 증가시키고 [5], 당뇨병성 망막증을 유발해 실명에 이르게 한다 [6]. 뿐만 아니라 당뇨병 환자의 40%에서 당뇨병성 신증이 발생하는 등 당뇨는 환자의 삶의 질을 저하시키는 여러 합병증을 야기하며 [7], 심각한 경우 사망에 이르기도 한다 [8]. 이러한 당뇨병 합병증의 위험성을 고려할 때 당뇨의 발병을 예방하고 당뇨병 진행을 지연시켜 당뇨 합병증의 위험을 줄이는 것이 매우 중요하다 [9]. 2021년 국제당뇨병연맹 (International Diabetes Federation)의 보고에 따르면 20-79세 성인의 전 세계 당뇨병 유병률은 10.5%로 추정된다 [10]. 대한당뇨병학회 (Korean Diabetes Association)의 보고에 의하면 우리나라 2020년 당뇨병 유병률은 16.7%로 추정되어 [1] 전 세계 당뇨병 유병률보다 높게 나타나 당뇨병의 모니터링 및 관리의 중요성이 부각되고 있다.

생체 전기 임피던스 분석 (bioelectrical impedance analysis, BIA)은 신체를 통과하는 전류를 이용하여 총체액량 (total body water, TBW), 세포내액량 (intracellular water, ICW) 및 세포외액량 (extracellular water, ECW) 등의 체액 구성 및 체액량을 쉽고 효과적으로 구할 수 있다 [11]. BIA법은 생체조성 판정뿐만 아니라 질병의 상태 판정과 지표와의 관련성 규명 연구에도 다양하게 활용되었다 [12,13]. 전기저항 심장조영술 (impedance cardiography)을 통한 뇌졸중 부피 및 심박출량과 같은 혈액역학적 모니터링에 사용하는 연구 [14], 영양실조 암 환자에서 BIA와 computed tomography를 기반으로 한 체질량 분석을 비교하여 BIA가 근육 및 지방량 평가에 유의미한 진단 도구로서의 역할을 확인한 연구 [15] 등 만성질환 환자들에게 임상적 도구로 BIA를 활용한 여러 연구가 보고되었다. 이렇듯, BIA는 비침습적 방법이기 쉽고 간편하게 체성분을 측정할 수 있다는 점에서 여러 분야의 연구에 적극적으로 활용되고 있다 [16].

부종지수로 불리는 TBW 중 ECW의 비율 (ECW/TBW)은 일반적으로 0.360-0.390을 정상범위로 간주하며 체수분율을 측정한 여러 선행연구에서도 질병이 없는 정상인에서의 ECW/TBW 수치가 정상범위 내에 있는 것을 확인할 수 있었다 [11,17,18]. 또한, 성별에 따라 여성은 0.380-0.390, 남성은 0.375-0.385를 정상범위로 간주되고 여성이 남성에 비해 부종지수의 정상범위가 높게 나타나며 이에 관한 여러 선행연구에서도 ECW/TBW 수치가 정상범위 내로 결과가 나타났다 [11,17]. 이는 통상적으로 여성에서 남성에 비해 지방량이 많아 TBW 대비 ECW의 분포가 많기 때문에 ECW/TBW가 높게 나타나는 것으로 보고되었다 [19]. 한편, 당뇨병, 당뇨병성 신증, 심장질환 등에서 ECW/TBW가 0.4를 넘는 경우가 일부 보고되어 이는 ECW/TBW가 질환의 예측지표로 활용될 수 있음을 시사하나, 관련 연구는 극히 제한적이다 [18,20].

건강한 성인에서 체내 수분상태가 정상일 경우, ICW와 ECW의 비율이 62:38로 분포된다 [21]. ECW/ICW 비율이 바뀌어 체액 불균형이 나타나며, 체액 불균형은 당뇨병만 아니라 노화, 근육 약화 등의 요인에 의해 유발될 수도 있다 [19,22]. 혈액투석을 받는 당뇨병 및 비당뇨병 환자를 대상으로 혈액투석 전후의 체내 수분 변화를 관찰한 연구에 따르면, 당뇨병 환자에서 비당뇨 환자와 달리 ICW가 ECW로 이동하는 것이 나타났다 [23]. 성인 일본인을 대상으로 한 코호트 연구에서 ECW/ICW는 신부전이 없는 T2DM 환자의 알부민뇨 수준과 독립적으로 연관이 있음을 확인하였고, 이 선행연구는 ECW/ICW 모니터링을 통하여 T2DM 환자의 체액 불균형 연관성을 확인하였다 [20].

이렇듯 고혈압 및 심장질환 환자들에게 체액 불균형이 질병의 예후와 관련성을 나타낸 연구 [14], 일본의 T2DM 환자를 대상으로 알부민뇨 수치를 통해 T2DM과 체액 조성 간의 연관성을 확인한 연구 [20], 혈액투석을 받는 당뇨병 및 비당뇨병 환자의 체내 수분 변화를 확인한 연구 [23] 등 여러 연구가 보고되었으나, 국내에서 T2DM 환자를 대상으로 체액 조성을 관찰하고 당뇨병과 체액 불균형의 관련성을 분석한 연구는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 질병이 없는 정상대조군과 T2DM 환자를 비교하여 성별에 따른 체액 불균형 정도와 영양소 섭취량 차이를 비교 분석하고자 한다.

연구방법

연구 디자인

만 18-65세의 한국인 성인 남녀를 대상으로 창원소재 한 병원의 T2DM으로 진단받은 환자 중 임상시험 참여에 동의한 자 36명과 경남 창원시에 거주 중이며 임상연구에 참여한 건강한 성인 21명을 모집하였다. 연구 대상자에게 본 연구의 목적과 내용을 설명하여 이를 충분히 이해하고 자발적인 연구 참여에 동의한 자를 대상으로 연구를 진행하였다. 신체계측, 혈액 지표, 체액 성분 지표에 결측치가 있거나, 내원 시 실시한 일반검사 소견상 암이나 심혈관계질환, 신장질환이 있거나 의심되는 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 총 57명의 대상자 중 T2DM 군 (n = 36)은 공복혈당 (fasting blood glucose, FBG)이 126 mg/dL 이상 혹은 당뇨병 관련 약제 복용 중인 자로 선별하였으며, 정상대조군 (n = 21)은 T2DM에 대한 과거력이 없고 FBG가 100 mg/dL 미만으로 정상범위에 있는 자로 선별해 연구를 진행하였다. 나아가, 성별에 따른 체액량의 차이를 고려하여 남성 T2DM군 (n = 24), 남성 정상대조군 (n = 9), 여성 T2DM군 (n = 12), 여성 정상대조군 (n = 12)으로 세분화하여 지표들의 특징을 분석하였다. 본 연구는 창원파티마병원 생명윤리심의위원회 (Institutional Review Board, IRB No. 17-04) 및 창원대학교 생명윤리심의위원회 (IRB 104027-201706-HR-008)의 승인을 얻은 후 2017년 4월부터 2018년 7월까지 진행된 연구를 이용하여 후향적으로 자료를 분석해 수행되었다.

일반적 특성, 신체계측, 체조성, 혈당 지표 및 체액 성분 분석

연구 대상자의 일반적 특성을 확인하기 위해 연령, 당뇨병 관련 약물 복용여부를 조사하였다. 연구 대상자의 신체계측 분석을 위해 신장체중측정기 (GL-150R; G-Tech International, Uijeongbu, Korea)를 이용해 대상자의 신장과 체중을 소수점 두자리까지 측정하고 측정된 체중 (kg)에서 키의 제곱 (m²)을 나누어 체질량 지수를 계산하였다. 신체 측정용 줄자를 이용하여 허리둘레와 엉덩이둘레를 측정하였고, 허리에서 엉덩이둘레를 나누어 허리-엉덩이둘레

(waist to hip ratio, WHR)를 계산하였다. 연구대상자의 체조성 분석을 위해 BIA 원리를 이용한 체성분 분석기 (Inbody 770; Biospace Company Limited, Seoul, Korea)를 이용하여 골격근량, 체지방량, 체지방률을 측정하였으며, 본 연구의 결과 지표로 사용하였다. 연구대상자의 혈당 지표 분석을 위해 연구대상자들은 8시간 이상 공복을 유지한 후 10 mL의 정맥혈을 채취하고, 수집한 즉시 원심분리기 (Micro Centrifuges 1730R; Labogene, Seoul, Korea)를 이용해 혈청과 혈구로 분리한 뒤, glucose oxidase법으로 자동화학분석기 (Hitachi 7600; Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용해 FBG를 측정하였다. 연구대상자의 체액 성분을 분석하기 위하여 체성분 분석기를 이용하였다. 환자의 성별, 나이 및 체중을 입력한 후 체성분 임피던스를 측정하였고, 측정된 저항값을 이용하여 자동회귀계산식에 의해 TBW, ICW, ECW, ECW/ICW, ECW/TBW를 산출하여 결과를 본 연구에 사용하였다.

영양소 섭취량 조사

연구대상자의 영양소 섭취량을 조사하기 위해 식사일기를 이용하였다. 연구대상자에게 평일 2일과 주말 1일을 포함한 총 3일 동안 섭취한 음식명과 그에 포함된 식품 재료명 및 섭취량을 작성하도록 하였다. 한국영양학회에서 개발한 영양평가프로그램 Computer Aided Nutritional Analysis Program 5.0 (CAN pro; The Korean Nutrition Society, Seoul, Korea)을 사용하여 3일간의 영양소 섭취량을 분석하였고, 3일간의 영양소 섭취량의 평균값을 산출하여 결과 지표로 사용하였다. 연구대상자의 총 에너지 섭취량과 총 에너지 대비 탄수화물, 단백질, 지방 섭취 비율을 산출하고, 식이섬유, 비타민 A, 비타민 C, 나트륨, 칼륨, 콜레스테롤을 1,000 kcal 당 영양소 섭취량으로 환산하여 결과 지표로 사용하였다.

통계 분석

본 연구 결과의 통계치는 IBM SPSS통계프로그램 ver. 27.0 (Statistical Package for the Social Science; IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하여 산출하였고, 본 연구의 모든 측정치는 평균과 표준편차 (mean \pm standard deviation)로 표시하였다. 연구대상자 그룹 간 일반적 특성, 신체계측, 체조성 특성, 혈당 지표, 영양소 섭취량의 유의적 차이를 검정하기 위하여 비모수 검정방법인 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 체액 성분에 대한 그룹 간 차이를 확인하기 위하여 연령과 WHR을 보정하여 공분산분석 (analysis of covariance)을 실시하였다. 모든 분석은 유의수준 $p < 0.05$ 로 검정하였다.

결과

일반적 특성, 신체계측, 체조성 특성 및 혈당 지표

전체 참여 연구대상자의 일반적 특성, 신체계측 및 체조성을 분석하여 Table 1에 제시하였다. T2DM군의 연령은 44.8 ± 10.3 세, 정상대조군은 27.4 ± 7.1 세로 T2DM군의 연령이 정상대조군에 비해 유의적으로 높게 나타났다 ($p < 0.001$). T2DM군의 약물 복용여부를 확인한 결과, T2DM군 36명 중 27명이 당뇨병 관련 약물을 복용하였고, 9명은 복용하지 않는 것으로 조사되었다. 두 그룹 간 신장, 체중, 체질량지수는 유의적 차이가 없었다. 허리둘레, 엉덩이둘레 또한 유의적인 차이가 없었으나, T2DM군의 WHR이 정상대조군보다 유의적으로 높게 나타났다 ($p = 0.001$). 두 그룹 간 골격근량, 체지방량, 체지방률은 통계적으로 유의한 차이가 나타

Table 1. Body composition of T2DM group and NC group

Variable	T2DM (n = 36)	NC (n = 21)	p-value
Age (yrs)	44.8 ± 10.3	27.4 ± 7.1	0.000
BMI (kg/m ²)	25.9 ± 5.1	24.0 ± 3.9	0.218
Height (cm)	167.5 ± 7.8	165.5 ± 8.7	0.395
Weight (kg)	73.1 ± 18.1	65.9 ± 13.1	0.228
WC (cm)	88.1 ± 13.0	80.8 ± 12.6	0.051
HC (cm)	96.1 ± 10.4	96.3 ± 6.7	0.758
WHR	0.91 ± 0.08	0.84 ± 0.09	0.001
SMM (kg)	28.6 ± 6.0	26.6 ± 6.0	0.265
BFM (kg)	21.6 ± 10.8	18.0 ± 7.4	0.160
PBFM (%)	28.6 ± 7.2	27.0 ± 7.8	0.574
FBG (mg/dL)	126.9 ± 31.1	78.4 ± 13.9	0.000

The differences between T2DM group and NC group were evaluated using Mann-Whitney U test. Values are mean ± standard deviation.

T2DM, type 2 diabetes mellitus; NC, normal control; BMI, body mass index; WC, waist circumference; HC, hip circumference; WHR, waist to hip ratio; SMM, skeletal muscle mass; BFM, body fat mass; PBFM, percent body fat mass; FBG, fasting blood glucose.

Table 2. Body composition of T2DM group and NC group in men and women

Variable	Men (n = 33)			Women (n = 24)		
	T2DM (n = 24)	NC (n = 9)	p-value	T2DM (n = 12)	NC (n = 12)	p-value
Age (yrs)	42.8 ± 10.5	25.2 ± 6.4	0.000	48.8 ± 8.5	29.0 ± 7.1	0.000
BMI (kg/m ²)	27.0 ± 5.2	24.6 ± 2.0	0.304	23.6 ± 3.8	23.5 ± 4.8	0.766
Height (cm)	171.4 ± 5.9	173.0 ± 6.1	0.554	159.7 ± 4.3	159.9 ± 5.7	0.965
Weight (kg)	79.6 ± 17.8	73.4 ± 6.8	0.481	60.3 ± 9.8	60.3 ± 13.8	0.920
WC (cm)	91.8 ± 11.7	86.1 ± 9.1	0.267	80.6 ± 11.7	76.8 ± 12.8	0.340
HC (cm)	99.2 ± 9.6	97.8 ± 3.8	0.882	89.8 ± 8.4	95.2 ± 7.8	0.131
WHR	0.92 ± 0.05	0.88 ± 0.09	0.036	0.90 ± 0.12	0.80 ± 0.08	0.045
SMM (kg)	31.8 ± 4.2	31.8 ± 3.4	0.978	22.1 ± 2.9	22.7 ± 4.3	0.876
BFM (kg)	22.8 ± 12.5	17.0 ± 5.9	0.207	19.3 ± 5.9	18.7 ± 8.3	0.056
PBFM (%)	27.2 ± 7.79	22.9 ± 7.1	0.267	31.4 ± 4.7	30.0 ± 6.9	0.340
FBG (mg/dL)	129.0 ± 30.3	80.8 ± 11.1	0.000	122.8 ± 33.5	76.6 ± 15.9	0.000

The differences between T2DM group and NC group were evaluated using Mann-Whitney U test. Values are mean ± standard deviation.

T2DM, type 2 diabetes mellitus; NC, normal control; BMI, body mass index; WC, waist circumference; HC, hip circumference; WHR, waist to hip ratio; SMM, skeletal muscle mass; BFM, body fat mass; PBFM, percent body fat mass; FBG, fasting blood glucose.

나지 않았다. FBG의 경우, T2DM군 126.9 ± 31.1 mg/dL, 정상대조군 78.4 ± 13.9 mg/dL로 T2DM군이 정상대조군보다 유의적으로 높았다 (p < 0.001).

성별에 따른 분석 결과, **Table 1**에서와 마찬가지로 남녀 모두 당뇨 유무에 따라 연령, WHR, FBG에서 유의적인 차이가 나타났으며, 이를 **Table 2**에 제시하였다. 연령의 경우, 남녀 모두 T2DM군이 정상대조군에 비해 유의적으로 높았고, WHR은 남녀 모두 T2DM군이 정상대조군보다 유의적으로 높게 나타났다. FBG 또한 남녀 모두 T2DM군이 정상대조군보다 유의하게 높았다.

당뇨의 유무에 따른 체액량 및 체수분율

연령과 WHR에 대한 보정 후 체액량 및 체수분율을 당뇨 유무에 따라 비교하여 **Table 3**에 제시하였다. T2DM군과 정상대조군 간 ICW, ECW에 대하여 T2DM군이 정상대조군보다 체액량이 더 많은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. ECW/ICW는 T2DM군 0.620 ± 0.021, 정상대조군 0.604 ± 0.017로 나타나 T2DM군이 정상대조군보다 유의적으로 높게 나타났다 (p = 0.006). 부종지수를 나타내는 ECW/TBW는 T2DM군 0.383 ± 0.008, 정상대

Table 3. Body fluid volume of T2DM group and NC group

Variable	T2DM (n = 36)	NC (n = 21)	F	p-value
ICW (L)	23.5 ± 4.6	21.9 ± 4.7	1.823	0.183
ECW (L)	14.5 ± 2.7	13.2 ± 2.7	3.130	0.083
ECW/ICW	0.620 ± 0.021	0.604 ± 0.017	4.556	0.006
ECW/TBW	0.383 ± 0.008	0.376 ± 0.007	4.944	0.004

The differences between T2DM group and NC group were evaluated using analysis of covariance. Adjusted by age and waist to hip ratio. Values are mean ± standard deviation.
T2DM, type 2 diabetes mellitus; NC, normal control; ICW, intracellular water; ECW, extracellular water; TBW, total body water.

Table 4. Body fluid volume of T2DM group and NC group in men and women

Variable	Men (n = 33)				Women (n = 24)			
	T2DM (n = 24)	NC (n = 9)	F	p-value	T2DM (n = 12)	NC (n = 12)	F	p-value
ICW (L)	26.0 ± 3.3	25.9 ± 2.8	0.187	0.669	18.5 ± 2.3	18.9 ± 3.5	0.539	0.471
ECW (L)	15.9 ± 2.0	15.4 ± 1.7	1.063	0.311	11.7 ± 1.4	11.6 ± 2.0	0.296	0.592
ECW/ICW	0.613 ± 0.021	0.592 ± 0.013	6.029	0.019	0.634 ± 0.014	0.613 ± 0.015	4.555	0.014
ECW/TBW	0.380 ± 0.008	0.371 ± 0.004	3.607	0.025	0.388 ± 0.005	0.380 ± 0.005	5.060	0.009

The differences between T2DM group and NC group were evaluated using analysis of covariance. Adjusted by age and waist to hip ratio. Values are mean ± standard deviation.
T2DM, type 2 diabetes mellitus; NC, normal control; ICW, intracellular water; ECW, extracellular water; TBW, total body water.

조군 0.376 ± 0.007로 나타났으며, 특히 T2DM군의 ECW/TBW는 정상대조군보다 통계적으로 유의하게 높았다 (p = 0.004).

성별을 나누어 연령과 WHR에 대한 보정 후 당뇨 유무에 따른 체액량 및 체수분율을 **Table 4**에 제시하였다. **Table 3**과 마찬가지로 남녀 모두 T2DM군과 정상대조군 간의 ECW/ICW, ECW/TBW가 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, T2DM군이 정상대조군보다 높게 나타났다.

영양소 섭취량

연구 대상자들의 하루 평균 영양소 섭취량은 **Table 5**와 같다. 하루 총 에너지 섭취량은 T2DM군 1,674.3 ± 492.3 kcal, 정상대조군 2,210.9 ± 517.9 kcal로 T2DM군이 정상대조군보다 유의하게 적었다 (p < 0.001). 탄수화물, 단백질, 지방 에너지 섭취비율은 T2DM군 66.8:19.1:14.1, 정상대조군 61.3:20.3:18.4로 나타났으며, T2DM군이 정상대조군보다 1,000 kcal 당 탄수화물 섭취량이 많았고 (p = 0.007), 1,000 kcal 당 지방 섭취량은 적었다 (p = 0.010). 1,000 kcal 당 식이섬유

Table 5. Average daily dietary intake of T2DM group and NC group

Variable	T2DM (n = 36)	NC (n = 21)	p-value
Energy (kcal/day)	1,674.3 ± 492.3	2,210.9 ± 517.9	0.000
C:P:F (%)	66.8:19.1:14.1	61.3:20.3:18.4	-
C (g/1,000 kcal)	141.0 ± 30.6	120.3 ± 26.2	0.007
P (g/1,000 kcal)	40.3 ± 8.6	39.9 ± 10.2	0.915
F (g/1,000 kcal)	29.6 ± 11.8	36.1 ± 9.1	0.010
Dietary fiber (g/1,000 kcal)	12.0 ± 5.2	8.2 ± 3.6	0.001
Vitamin A (µg RAE/1,000 kcal)	445.3 ± 264.3	264.3 ± 482.6	0.000
Vitamin C (mg/1,000 kcal)	67.2 ± 63.2	27.2 ± 17.9	0.001
Sodium (mg/1,000 kcal)	1,805.2 ± 573.7	1,487.8 ± 467.0	0.040
Potassium (mg/1,000 kcal)	1,564.8 ± 552.2	1,032.8 ± 263.1	0.000
Cholesterol (mg/1,000 kcal)	113.0 ± 64.9	173.9 ± 93.6	0.004

The differences between T2DM group and NC group were evaluated using Mann-Whitney U test. Values are mean ± standard deviation.
T2DM, type 2 diabetes mellitus; NC, normal control; C, carbohydrate; P, protein; F, fat; RAE, retinol activity equivalent.

Table 6. Average daily dietary intake of T2DM group and NC group in men and women

Variable	Men (n = 33)			Women (n = 24)		
	T2DM (n = 24)	NC (n = 9)	p-value	T2DM (n = 12)	NC (n = 12)	p-value
Energy (kcal/day)	1,810.1 ± 521.2	2,450.3 ± 541.2	0.003	1,402.6 ± 287.0	2,031.4 ± 438.9	0.000
C:P:F (%)	66.1:19.7:14.2	64.7:19.1:16.2	-	68.3:18.0:13.7	58.8:21.2:20.0	-
C (g/1,000 kcal)	140.5 ± 26.2	127.1 ± 25.9	0.179	141.8 ± 39.2	115.3 ± 26.4	0.052
P (g/1,000 kcal)	41.8 ± 8.4	37.6 ± 10.1	0.309	37.3 ± 8.7	41.6 ± 10.4	0.291
F (g/1,000 kcal)	30.3 ± 10.6	31.8 ± 7.9	0.512	28.4 ± 14.5	39.3 ± 9.0	0.008
Dietary fiber (g/1,000 kcal)	10.8 ± 4.5	7.2 ± 1.4	0.006	13.6 ± 5.5	8.9 ± 4.5	0.010
Vitamin A (µg RAE/1,000 kcal)	407.6 ± 165.4	139.6 ± 47.9	0.000	517.9 ± 261.9	357.8 ± 632.0	0.012
Vitamin C (mg/1,000 kcal)	49.9 ± 36.0	19.8 ± 8.4	0.006	99.2 ± 91.1	32.8 ± 21.3	0.007
Sodium (mg/1,000 kcal)	1,803.3 ± 462.7	1,550.9 ± 536.1	0.207	1,808.9 ± 774.3	1,440.5 ± 426.3	0.291
Potassium (mg/1,000 kcal)	1,395.1 ± 409.3	899.3 ± 140.9	0.000	1,904.2 ± 656.9	1,132.9 ± 293.1	0.002
Cholesterol (mg/1,000 kcal)	112.8 ± 70.0	139.0 ± 44.7	0.131	113.6 ± 56.2	200.0 ± 112.9	0.017

The differences between T2DM group and NC group were evaluated using Mann-Whitney U test. Values are mean ± standard deviation.

T2DM, type 2 diabetes mellitus; NC, normal control; C, carbohydrate; P, protein; F, fat; RAE, retinol activity.

($p = 0.001$), 비타민 A ($p < 0.001$), 비타민 C ($p = 0.001$), 나트륨 ($p = 0.040$), 칼륨 ($p < 0.001$) 섭취량은 T2DM군이 정상대조군보다 유의적으로 많았으며, 1,000 kcal 당 콜레스테롤 섭취량은 T2DM군이 정상대조군보다 적었다 ($p = 0.004$).

성별에 따른 T2DM군과 정상대조군의 영양소 섭취량은 **Table 6**과 같다. 남자의 경우, 하루 총 에너지 섭취량은 T2DM군 1,810.1 ± 521.2 kcal, 정상대조군 2,450.3 ± 541.2 kcal로 T2DM군이 정상대조군보다 적게 나타났다 ($p = 0.003$). T2DM군과 정상대조군의 1,000 kcal 당 탄수화물, 단백질, 지방 에너지 섭취비율은 각각 66.1:19.7:14.2와 64.7:19.1:16.2로 나타났다. 1,000 kcal 당 식이섬유 ($p = 0.006$), 비타민 A ($p < 0.001$), 비타민 C ($p = 0.006$), 칼륨 ($p < 0.001$) 섭취량은 정상대조군보다 T2DM군이 유의하게 많았다. 1,000 kcal 당 나트륨 섭취량은 T2DM군이 정상대조군보다 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

여자의 경우, 하루 총 에너지 섭취량은 T2DM군 1,402.6 ± 287.0 kcal, 정상대조군 2,031.4 ± 438.9 kcal로 T2DM군이 정상대조군보다 적게 나타났다 ($p < 0.001$). T2DM군과 정상대조군의 1,000 kcal 당 탄수화물, 단백질, 지방의 에너지 섭취량 비율은 각각 68.3:18.0:13.7과 58.8:21.2:20.0으로 나타났다. 1,000 kcal 당 지방 ($p = 0.008$), 식이섬유 ($p = 0.010$), 비타민 A ($p = 0.012$), 비타민 C ($p = 0.007$), 칼륨 ($p = 0.002$) 섭취량은 T2DM군이 정상대조군보다 유의하게 많았으며, 1,000 kcal 당 콜레스테롤 ($p = 0.017$) 섭취량은 T2DM군이 유의하게 적었다. 남성과 동일하게 1,000 kcal 당 나트륨 섭취량에 있어 T2DM군이 정상대조군보다 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

고찰

본 연구는 한국인에서 T2DM 환자와 질병이 없는 정상대조군을 비교하여 당뇨 유무에 따른 체액 불균형을 분석하고, 영양소 섭취량을 평가하기 위해 실시한 후향적 연구이다. 연구 결과, T2DM군은 정상대조군보다 ECW/ICW, ECW/TBW가 유의적으로 높게 나타났고, 이는 성별에 상관없이 같은 양상을 보였으며, 이는 T2DM 환자가 체액 불균형을 가지고 있음을 시사한다.

Sukackiene 등 [24]의 연구에서는 혈액투석 환자를 대상으로 ECW/TBW cut-off값을 0.4055로 설정해 두 군으로 나누어 사망 관련 요인을 분석하였다 [24]. 그 결과, 높은 부종지수 (ECW/TBW \geq 0.4055)는 당뇨병의 높은 발생과 관련이 있었다. 높은 부종지수 군의 생존율은 유의적으로 낮았으며, 영양실조가 높게 나타났다 [24]. Low 등 [25]의 연구에서 T2DM 환자를 대상으로 ECW/TBW 비율에 따라 0.30–0.38, 0.39–0.40, 0.40 이상을 기준으로 세 그룹으로 나누어 당뇨병성 신장질환 (chronic kidney disease, CKD) 진행 위험을 확인한 결과, ECW/TBW 0.39–0.40 혹은 0.40 이상일 경우 CKD의 독립적인 위험인자로 작용할 수 있음을 시사하였다. 특히, 여성성 CKD의 경우, ECW/TBW 0.40 이상으로 높게 나타날 시 CKD 진행에 크게 기여하는 것으로 나타났으며 남성의 경우 그렇지 않는 것으로 나타났는데, 그 결과를 통해 T2DM에서 여성의 열악한 신진대사 조절이 신기능 악화에 대한 취약성을 증가시킬 가능성이 높음을 시사하였다 [25]. 위의 선행연구들은 T2DM 환자에서 체액 균형의 지표인 ECW/TBW가 유의적으로 높게 나타난 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 이처럼 당뇨환자에 있어서 ECW/TBW 비율의 증가는 낮은 생존율과 합병증 위험 증가만이 아니라 기억력, 주의력 저하 등과 같은 인지 기능 사이에 독립적인 연관성을 가질 수 있다 [26]. 따라서 당뇨의 정확한 진단 및 예후 평가를 위하여 ECW/TBW를 고려하는 것은 필요한 부분으로 사료된다.

Nakajima 등 [20]의 연구는 신부전이 없는 T2DM 환자를 대상으로 ECW/ICW 비율을 측정하여 체액 불균형을 확인하고자 하였다. 연구 결과, ECW/ICW를 통하여 당뇨병의 초기 단계에서부터 체액 불균형을 확인할 수 있었고, 말기 신증에서는 체액 불균형이 더욱 심해짐이 나타났다. T2DM 환자의 알부민뇨 수준 증가에 따라 ECW/ICW가 증가하였다 [20]. 또, 혈액투석 환자를 대상으로 당뇨군과 비당뇨군 각각의 혈액투석 전후 체액 변화를 관찰한 연구에서 비당뇨군과 달리 당뇨군에서는 ICW에서 ECW로의 이동이 더 조기에 일어나고, 혈액투석 시 ECW뿐만 아니라 ICW의 감소가 동시에 발생함을 확인하였다 [23]. 본 연구의 T2DM군은 정상대조군보다 ECW/ICW가 유의적으로 높게 나타났고, 이전 연구들을 고려하면 본 연구의 T2DM군은 ICW가 ECW로 이동하여 체액 불균형이 초래된 것으로 추측할 수 있다. 위 선행연구들을 통하여 T2DM 환자를 대상으로 ECW, ICW 또는 ECW/ICW의 변화를 모니터링하는 것이 당뇨병의 조기진단 및 합병증 초기단계 평가에 긍정적인 영향을 줄 수 있음을 시사한다. 그러나 한국인을 대상으로 T2DM 환자의 ECW/ICW를 모니터링하고 관련성을 확인한 연구는 부족하며 ECW/ICW에 대한 일부 다른 질환과의 관련성 연구만 제한적으로 진행되었다. 혈액투석 환자를 대상으로 ECW/ICW 증가가 근감소증과 유의한 연관성을 보여준 연구가 있으며 [27], 만성 신장질환 환자를 대상으로 ECW/ICW가 환자에게 있어서 부정적 예후에 대한 위험요소임을 보여준 연구 [28]가 보고된 바 있다. 본 연구는 T2DM군과 정상대조군을 비교하여 ECW/ICW를 모니터링한 국내 연구로서 ECW/ICW 관련 당뇨 환자의 진단, 예후 평가 등의 기초연구 자료로 활용될 것으로 기대된다.

보건복지부와 한국영양학회에서 발표한 2020 한국인 영양소 섭취기준 (2020 Dietary Reference Intakes for Koreans, 2020 KDRIs)은 19세 이상 성인의 에너지 적정섭취 비율로 탄수화물 55–65%, 단백질 7–20%, 지방 15–30%를 제시하고 있다. 본 연구의 탄수화물, 단백질, 지방 에너지 섭취비율을 2020 KDRIs에 제시된 적정섭취 비율로 확인해보면 T2DM군의 탄수화물은 적정범위를 초과하고 단백질은 적정범위 내에 있으며 지방은 적정범위에 미치지 못함을 확인하였다. 반면, 정상대조군의 에너지 섭취비율은 탄수화물, 단백질, 지방 모두 적정범위 수준으로 나타났다. Sainsbury 등 [29]의 연구에서 T2DM이 있는 성인을 대상으로 탄수화물 섭취

량에 따른 HbA1c의 변화를 기간에 따라 확인하여 혈당 조절의 효과를 분석하고자 하였다. 메타분석 결과, 3-6개월 동안의 탄수화물 제한 식단 (총 칼로리의 45% 이하)은 고탄수화물 식단 (총 칼로리의 45% 초과)에 비해 HbA1c의 감소가 크게 나타났으나, 12-24개월 동안의 탄수화물 제한 식단과 고탄수화물 식단 모두 HbA1c 감소가 크게 나타나지 않았다 [29]. T2DM 환자에게 탄수화물의 섭취량을 줄이는 것은 중요하나 심한 탄수화물 제한이 장기간 지속될 시 혈당 조절 효과가 떨어질 수 있다 [30]. T2DM 환자의 장기적인 관리를 위하여 환자 개인의 필요에 맞게 탄수화물의 섭취량을 조절하는 것뿐만 아니라 탄수화물 공급원으로 섬유질이나 영양이 풍부한 식품을 선택하도록 영양교육이 필요한 것으로 사료된다 [31]. Neuenschwander 등 [32]은 메타분석을 통해 지방섭취와 T2DM 사이의 연관성을 조사하였는데, 총 지방 섭취와 T2DM 발병률 사이에 약한 연관성을 보임을 확인하였다. 그러나 식물성 지방 섭취량이 많을수록 인슐린 저항성과 공복 인슐린 수치에 유익한 효과가 있고, T2DM 발병률과 반비례 관계임을 밝혔으며, 오메가-3 지방산 또한 T2DM 발병률의 현저한 감소와 관련 있음을 보고하였다 [32]. 이러한 연구 결과를 바탕으로 지방 섭취량뿐만 아니라 지방의 질 또한 T2DM 예방의 중요한 역할을 하는 것으로 사료된다 [33].

Post 등 [34]의 연구에서 T2DM 환자의식이섬유 섭취량이 당화혈색소와 FBG에 미치는 영향을 확인하기 위해 메타분석을 수행하였다. 메타분석 결과, T2DM 환자에게식이섬유 섭취 증가를 중재로 적용했을 때 당화혈색소와 FBG이 통계적으로 유의미하게 개선되었으며, 식이섬유 섭취량이 당뇨에 효과적임을 확인하였다 [34]. 본 연구의 T2DM군은 정상대조군보다식이섬유 섭취량이 유의적으로 높을 뿐만 아니라 2020 KDRIs의 하루식이섬유 충분섭취량 기준인 12 g/1,000 kcal를 충족한다. 이는 본 연구에 포함된 T2DM 환자들의 영양관리가 비교적 바람직하게 이루어진 것으로 추정할 수 있다.

당뇨병은 산화스트레스 증가를 동반하며, 당뇨병 환자의 항산화 비타민 섭취 필요성에 관하여 꾸준히 연구되고 있다 [35,36]. 당뇨병 환자에서 비타민 A의 결핍은 포도당 자극에 의한 인슐린 분비의 결함을 초래하고, 비타민 A가 풍부한 식단은 인슐린과 글루카곤을 방출하여 포도당 항상성 조절에 영향을 미치며 제1형 당뇨병의 발병을 억제한다는 보고가 있다 [37]. 한편, T2DM 환자의 비타민 C 보충은 중성지방, 총콜레스테롤과 같은 혈중지질 농도를 감소시켜 지질 프로필을 개선하는 효과가 있는 것으로 보아 [38], 당뇨병 환자에게 적절한 비타민 C의 공급이 중요한 부분임을 알 수 있다 [39]. T2DM군의 비타민 A와 비타민 C 섭취량이 정상대조군보다 유의적으로 많게 나타난 본 연구 결과를 볼 때 T2DM 환자들의 영양관리가 비교적 바람직하게 이루어지고 있음을 예측할 수 있다. 본 연구 결과에서 T2DM군의 콜레스테롤 섭취량은 정상대조군보다 유의적으로 적게 나타났다. Lajous 등 [40]의 연구에서 콜레스테롤 섭취량이 많아질수록 당뇨병 위험이 증가하는 것으로 나타났으며, 당뇨병 환자의 바람직한 콜레스테롤 섭취가 당뇨병 환자의 영양관리에 중요한 것으로 사료된다.

나트륨과 칼륨은 각각 세포외, 세포내의 주요 양이온으로, 체액 구획에서의 삼투압 및 수분 분포 유지, 적절한 pH 유지 등의 기능을 하는 전해질이다 [41]. 체액 및 전해질에 대한 세포의 항상성은 나트륨-칼륨 펌프에 의해 조절되며, ICW와 ECW 구획 간의 이동 및 체액 균형에 나트륨과 칼륨의 섭취가 영향을 준다 [41]. 혈압조절은 당뇨 합병증의 예방 및 지연을 위하여 중요한 요인 중 하나이며 [42], 체내 나트륨 과잉과 칼륨 결핍은 교감신경 활동을 높여 고혈압과 심혈관 질환의 위험요인이 된다 [43]. Kolahdouz-Mohammadi 등 [44]의 연구에서 T2DM이

있는 환자와 없는 대상자 간의 나트륨 상태 차이를 메타분석으로 확인한 결과, T2DM 환자는 정상대조군에 비해 체내 나트륨 수치가 더 높았으며, 나트륨 섭취량 또한 매우 높았다. 이는 1,000 kcal 당 나트륨 섭취량이 정상대조군보다 T2DM군에서 유의적으로 많았던 본 연구 결과와 일치한다. 한편, 메타분석을 통하여 식이 칼륨 섭취가 당뇨병 발병 위험에 미치는 영향을 확인한 선행연구에 따르면, 하루 1,000 mg 이상 칼륨을 섭취할 때 당뇨병 발병 위험이 감소하고, 특히 하루 칼륨 섭취량이 3,000–5,000 mg일 때 당뇨병 발병 위험이 뚜렷하게 감소하는 것으로 보고되었다 [45]. 본 연구의 1,000 kcal 당 칼륨 섭취량은 T2DM군이 정상대조군보다 많았으며, 칼륨 섭취와 당뇨병 위험을 확인한 이전 연구 [45]를 고려할 때, T2DM군의 하루 칼륨 섭취량은 당뇨병 발병 위험의 감소가 시작되는 칼륨 섭취량 이상으로 나타났다. 그러나, 본 연구의 T2DM군과 정상대조군의 칼륨 섭취량은 2020 KDRI에서 제시한 성인의 하루 칼륨 권장량 3,500 mg에 미치지 못하며, T2DM 환자의 칼륨 섭취량 증가를 위하여 영양교육이 필요한 것으로 사료된다.

본 연구에서 성별을 나눠 당뇨 유무에 따른 영양소 섭취량을 분석한 결과, 남녀 모두 식이 섬유, 비타민 A, 비타민 C, 칼륨 섭취량에 있어 T2DM군이 정상대조군보다 유의하게 많았으며, 이는 성별에 상관없이 동일한 영양소 섭취 양상을 보였다. 본 연구는 T2DM군과 정상대조군을 비교하여 영양소 섭취량을 모니터링한 국내 연구로서 당뇨 환자의 영양소 섭취량 양상과 같은 기초연구 자료로 활용될 것으로 기대된다.

본 연구는 한국인을 대상으로 당뇨병 유무에 따른 체액불균형의 정도를 평가한 최초의 연구로서 당뇨환자의 기초연구 자료로서 널리 활용될 수 있음을 제시한다. 본 연구는 기존에 제한적으로 진행된 일부 국외 연구들과 달리 한국인을 대상으로 이루어진 조사로 연구대상자에 정상대조군이 포함되어 T2DM군과 비교 조사한 점에서 차별성이 있다. 대부분의 당뇨병 진단은 혈액검사, 소변검사, 망막검사, 신장초음파 검사 등으로 이루어지나 [46], 혈액채취와 같은 침습적 처치의 경우 소아에서 심리적 불편감과 공포 등을 호소하거나 [47], 65세 이상의 고령에서도 통증과 두려움을 느끼는 등 어려움을 겪게 된다 [48]. 이와 같은 어려움을 줄이기 위해 비침습적 방법으로 당뇨를 진단하는 연구는 T2DM 환자의 진단과 예후에 긍정적인 역할을 할 것으로 사료되며, 이러한 점을 고려하여 검토한 것에 대하여 본 연구는 의의가 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 적은 연구대상자 수를 포함하며 실험군과 대조군 간의 연령이 유의적인 차이가 있기 때문에 연구 결과를 일반화하기 어렵다. 추후 연구대상자의 수를 확대하고, 연령층을 고려한 연구디자인이 필요할 것으로 사료된다. 또한, 본 연구는 T2DM과 체액불균형의 연관성을 확인하기 위해 연구대상자의 체액 성분을 중요지표로 사용하였으나, 혈청 전해질 중 나트륨, 칼륨 등 체액균형 유지와 관련된 혈액 지표를 분석하지 않았기 때문에 연구의 타당성이 다소 부족하다 [41]. 당뇨병에 대한 체액불균형과 혈액지표와의 관련성 입증 등 보다 폭넓은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

요약

본 연구는 한국인을 대상으로 제2형 당뇨병 환자와 질병이 없는 정상대조군을 비교하여 성별에 따른 체액 불균형 정도와 영양소 섭취량을 평가하고자 하였다. 조사대상자는 총 57명으로, T2DM이 있는 T2DM군 (n=36)과 T2DM이 없는 정상대조군 (n=21)으로 나누어 분석하고,

성별에 따른 체액량의 차이를 고려하여 남성 T2DM군 (n = 24), 남성 정상대조군 (n = 9), 여성 T2DM군 (n = 12), 여성 정상대조군 (n = 12)으로 세분화하여 지표들의 특징을 분석하였다. BIA를 통하여 연구대상자의 체액 조성을 분석한 결과, ECW/ICW는 T2DM군이 정상대조군보다 유의적으로 높았고, 부종지수를 나타내는 ECW/TBW는 T2DM군이 정상대조군보다 유의적으로 높게 나타났다. 성별에 따른 체액 조성을 분석한 결과, 남성과 여성 모두 T2DM군은 정상대조군보다 높은 ECW/ICW, ECW/TBW를 보이며 동일한 체수분율 양상이 나타났다. 식사 일기를 통해 연구대상자의 영양소 섭취량을 분석한 결과, 1,000 kcal 당 탄수화물, 식이섬유, 비타민 A, 비타민 C, 나트륨, 칼륨 섭취량은 T2DM군이 정상대조군보다 많았고, 1,000 kcal 당 지방, 콜레스테롤 섭취량은 T2DM군이 정상대조군보다 적었다. 본 연구를 통해 T2DM 환자에게서 체액 불균형이 나타날 가능성이 높음을 알 수 있었으며 추후 당뇨 합병증의 평가, 진단의 기초 자료로 널리 활용될 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Bae JH, Han KD, Ko SH, Yang YS, Choi JH, Choi KM, et al. Diabetes fact sheet in Korea 2021. *Diabetes Metab J* 2022; 46(3): 417-426.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
2. Blixt C, Larsson M, Isaksson B, Ljungqvist O, Rooyackers O. The effect of glucose control in liver surgery on glucose kinetics and insulin resistance. *Clin Nutr* 2021; 40(7): 4526-4534.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: a review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys* 2008; 30(10): 1257-1269.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. Tittel SR, Sondern KM, Weyer M, Poeplau T, Sauer BM, Schebek M, et al. Multicentre analysis of hyperglycaemic hyperosmolar state and diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2020; 57(10): 1245-1253.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375(9733): 2215-2222.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health* 2021; 9(2): e144-e160.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Jing X, Chen J, Dong Y, Han D, Zhao H, Wang X, et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2018; 16(1): 189.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Svane J, Pedersen-Bjergaard U, Tfelt-Hansen J. Diabetes and the risk of sudden cardiac death. *Curr Cardiol Rep* 2020; 22(10): 112.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Shubrook JH, Chen W, Lim A. Evidence for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc* 2018; 118(11): 730-737.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022; 183: 109119.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Malbrain ML, Huygh J, Dabrowski W, De Waele JJ, Staelens A, Wauters J. The use of bio-electrical impedance analysis (BIA) to guide fluid management, resuscitation and deresuscitation in critically ill patients: a bench-to-bedside review. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46(5): 381-391.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

12. Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)* 2014; 14(6): 10895-10928.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Flores-García AL, Sánchez-Ramírez CA, Newton-Sánchez ÓA, Rojas-Larios F. Correlation between skinfold thickness and bioelectrical impedance analysis for the evaluation of body composition in patients on dialysis. *Nutr Hosp* 2018; 35(1): 117-122.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Anand G, Yu Y, Lowe A, Kalra A. Bioimpedance analysis as a tool for hemodynamic monitoring: overview, methods and challenges. *Physiol Meas* 2021; 42(3): TR01.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Mueller TC, Reik L, Prokopchuk O, Friess H, Martignoni ME. Measurement of body mass by bioelectrical impedance analysis and computed tomography in cancer patients with malnutrition - a cross-sectional observational study. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(50): e23642.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Bera TK. Bioelectrical impedance methods for noninvasive health monitoring: a review. *J Med Eng* 2014; 2014: 381251.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Zhang J, Zhang N, Du S, Liu S, Ma G. Effects of water restriction and water replenishment on the content of body water with bioelectrical impedance among young adults in Baoding, China: a randomized controlled trial (RCT). *Nutrients* 2021; 13(2): 553.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Nishikawa H, Yoh K, Enomoto H, Ishii N, Iwata Y, Nakano C, et al. Extracellular water to total body water ratio in viral liver diseases: a study using bioimpedance analysis. *Nutrients* 2018; 10(8): 1072.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. Ohashi Y, Joki N, Yamazaki K, Kawamura T, Tai R, Oguchi H, et al. Changes in the fluid volume balance between intra- and extracellular water in a sample of Japanese adults aged 15-88 yr old: a cross-sectional study. *Am J Physiol Renal Physiol* 2018; 314(4): F614-F622.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
20. Nakajima H, Hashimoto Y, Kaji A, Sakai R, Takahashi F, Yoshimura Y, et al. Impact of extracellular-to-intracellular fluid volume ratio on albuminuria in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional and longitudinal cohort study. *J Diabetes Investig* 2021; 12(7): 1202-1211.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
21. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23(5): 1226-1243.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
22. Taniguchi M, Yamada Y, Fukumoto Y, Sawano S, Minami S, Ikezoe T, et al. Increase in echo intensity and extracellular-to-intracellular water ratio is independently associated with muscle weakness in elderly women. *Eur J Appl Physiol* 2017; 117(10): 2001-2007.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Jang S, Kim H, Shin Y, Jin D. Changes of intracellular water by hemodialysis in diabetic and non-diabetic ESRD patients: analysis with MF-BIA. *Kidney Res Clin Pract* 2009; 28(6): 603-609.
24. Sukackiene D, Laucyte-Cibulskiene A, Vickiene A, Rimsevicius L, Miglinas M. Risk stratification for patients awaiting kidney transplantation: role of bioimpedance derived edema index and nutrition status. *Clin Nutr* 2020; 39(9): 2759-2763.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
25. Low S, Pek S, Liu YL, Moh A, Ang K, Tang WE, et al. Higher extracellular water to total body water ratio was associated with chronic kidney disease progression in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2021; 35(7): 107930.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
26. Low S, Ng TP, Lim CL, Ang SF, Moh A, Wang J, et al. Higher ratio of extracellular water to total body water was associated with reduced cognitive function in type 2 diabetes. *J Diabetes* 2021; 13(3): 222-231.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
27. Zhou C, Lin X, Ma G, Yuan J, Zha Y. Increased predialysis extracellular to intracellular water ratio is associated with sarcopenia in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2023; 33(1): 157-164.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
28. Ohashi Y, Tai R, Aoki T, Mizuiri S, Ogura T, Tanaka Y, et al. The associations of malnutrition and aging with fluid volume imbalance between intra- and extracellular water in patients with chronic kidney disease. *J Nutr Health Aging* 2015; 19(10): 986-993.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

29. Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, Gill T, Colagiuri S, Gibson AA. Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 139: 239-252.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
30. Papakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, Dimitriadis GD. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance. *Nutrients* 2022; 14(4): 823.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
31. Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavini M, Piemonti L. Low-carb and ketogenic diets in type 1 and type 2 diabetes. *Nutrients* 2019; 11(5): 962.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
32. Neuenschwander M, Barbaresco J, Pischke CR, Iser N, Beckhaus J, Schwingshackl L, et al. Intake of dietary fats and fatty acids and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *PLoS Med* 2020; 17(12): e1003347.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
33. Schlesinger S, Schwingshackl L, Neuenschwander M. Dietary fat and risk of type 2 diabetes. *Curr Opin Lipidol* 2019; 30(1): 37-43.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
34. Post RE, Mainous AG 3rd, King DE, Simpson KN. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 2012; 25(1): 16-23.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
35. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother* 2018; 108: 656-662.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
36. Zhang P, Li T, Wu X, Nice EC, Huang C, Zhang Y. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. *Front Med* 2020; 14(5): 583-600.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
37. Yosae S, Akbari Fakhrabadi M, Shidfar F. Positive evidence for vitamin A role in prevention of type 1 diabetes. *World J Diabetes* 2016; 7(9): 177-188.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
38. Namkhah Z, Ashtary-Larky D, Naeini F, Clark CC, Asbaghi O. Does vitamin C supplementation exert profitable effects on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes? A systematic review and dose-response meta-analysis. *Pharmacol Res* 2021; 169: 105665.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
39. Das UN. Vitamin C for type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Arch Med Res* 2019; 50(2): 11-14.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
40. Lajous M, Bijon A, Fagherazzi G, Balkau B, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Egg and cholesterol intake and incident type 2 diabetes among French women. *Br J Nutr* 2015; 114(10): 1667-1673.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
41. Pohl HR, Wheeler JS, Murray HE. Sodium and potassium in health and disease. *Met Ions Life Sci* 2013; 13: 29-47.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
42. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium intake and hypertension. *Nutrients* 2019; 11(9): 1970.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
43. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension: focus on the brain. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2017; 26(2): 106-113.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
44. Kolahdouz-Mohammadi R, Soltani S, Clayton ZS, Salehi-Abargouei A. Sodium status is associated with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr* 2021; 60(7): 3543-3565.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
45. D'Elia L, Masulli M, Cappuccio FP, Zarrella AF, Strazzullo P, Galletti F. Dietary potassium intake and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutrients* 2022; 14(22): 4785.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
46. Santoro D, Torreggiani M, Pellicanò V, Cernaro V, Messina RM, Longhitano E, et al. Kidney biopsy in type 2 diabetic patients: critical reflections on present indications and diagnostic alternatives. *Int J Mol Sci* 2021; 22(11): 5425.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

47. Cho S, Ahn H. Effect of distraction on hospitalized children's fear of hospital and needle-related pain. *J Korean Acad Soc Nurs Educ* 2013; 19(4): 684-692.
CROSSREF
48. Kim S, Kim J, No I. Effects of lidocaine patch application to decrease pain and fear during blood sugar test in elderly patients with DM. *J Korean Acad Fundam Nurs* 2016; 23(1): 12-20.
CROSSREF