

제2형 당뇨병 환자의 영양소 섭취와 임상지표의 상관성에 관한 연구

권지영* · 정혜연†

*연세대학교 생활환경대학원 기능성식품영양전공, 승의여자대학교 식품영양과

Study on the Correlation between the Nutrient Intakes and Clinical Indices of Type 2 Diabetes Patients

Ji-young Kwon* and †Hae-Yun Chung

*Graduate School of Human Environmental Sciences, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

Dept. of Food and Nutrition, Soongeui Women's College, Seoul 100-751, Korea

Abstract

The objective of this study is to investigate the effects of dietary nutrient intakes for markers of blood glucose and inflammation which is important to the progress of type 2 diabetes and the development of its complications. For this study, 76 adults with diabetes (42 males, 34 females) were recruited from a group of patients who had visited the department of endocrine medicine. Data on anthropometric characteristics, clinical indices such as hemoglobin A1c (HbA1c) and C-reactive protein (CRP), and dietary nutrient intakes were collected. Our results have shown that 66% of subjects were either overweight or obese. Serum analysis indicates that levels of C-peptide, glucose, HbA1c, CRP, triglyceride, LDL-cholesterol were higher than normal range. Results from the dietary nutrient intake survey displayed that intakes of cholesterol and sodium were higher than Dietary Reference Intakes for Koreans. On the contrary, folate intake was lower than the guideline. Within the females, energy contribution from carbohydrate was higher than Korean Diabetes Association guideline. Statistical analysis has revealed a negative correlation between serum HbA1c level and dietary intakes of polyunsaturated fatty acid (PUFA), n-3 PUFA, β -carotene and vitamin E after adjustments for age, BMI, smoking habits, alcohol consumption, exercise and ingestion of diabetes mellitus medication ($p < 0.05$). Serum CRP level was inversely associated with dietary intakes of carbohydrate, protein, vitamin C and fiber ($p < 0.05$). Our results suggest that dietary nutrient intakes may influence the levels of HbA1c and CRP, and subsequently, it may help in the management/treatment of type 2 diabetes.

Key words: type 2 diabetes, hemoglobin A1c, C-reactive protein, dietary nutrient intake

서론

당뇨병은 우리나라의 5대 사망 원인 중 하나로서, 비만과 운동 부족의 증가로 인해 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있다. 우리나라에서도 2003년 전 인구의 5.9%에 불과했던 당뇨병 유병률이 2030년 10.85%로 급격히 증가할 것으로 예상된다(Task Force Team for Basic Statistical Study of Korean Diabetes Mellitus of Korean Diabetes Association 2013).

당뇨병은 인슐린 분비나 인슐린 작용 혹은 두 가지 모두의 결함으로 인해 발생하는 대사 장애 질환으로서, 인슐린 의존 여부에 따라 제1형(인슐린 의존형)과 제2형(인슐린 비의존형)으로 나눈다. 당뇨 환자의 90%를 차지하는 제2형 당뇨병은 체내 인슐린 생산은 정상이지만, 인슐린 저항성으로 인해 포도당이 세포내로 들어가지 못하여 발생하는 질환으로서, 유전적 감수성과 함께 비만, 서구화된 식생활, 운동 부족, 스트레스 등의 요인에 의해 발생한다(Expert Committee on the Diagnosis

† Corresponding author: Hae-Yun Chung, Dept. of Food and Nutrition, Soongeui Women's College, Seoul 100-751, Korea. Tel: +82-2-3708-9261, Fax: +82-2-3708-9121, E-mail: hchung02@sewc.ac.kr

and Classification of Diabetes Mellitus 2003). 당뇨병을 방지할 경우 고혈당 증세가 나타나며, 이는 시간이 지남에 따라 신경, 혈관 등의 신체 조직에 심각한 손상을 유발한다. 따라서 엄격한 혈당 조절을 위하여 미국 당뇨병 학회(American Diabetes Association, ADA)는 평균 식전 전혈 혈당 80~120 mg/dL, 그리고 평균 취침 시 전혈 혈당 100~140 mg/dL를 혈당 조절 목표로 제시하고 있다(American Diabetes Association 2003).

혈당 조절 여부는 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c) 측정을 통해서도 모니터링할 수 있다. HbA1c는 2개의 알파 사슬과 포도당 내지 포도당 유도체가 결합된 2개의 베타 사슬로 구성된 헤모글로빈의 한 형태로(Krishnamurti & Steffes 2001), 최근 2~3개월간의 평균 혈당 조절 정도를 반영하는 지표로서 널리 이용되고 있다. 정상인과 당뇨병 환자에서 공복 혈당치와 HbA1c 사이에 유의한 상관관계가 있음이 보고되었고, 식후 2시간 혈당보다 HbA1c가 당뇨병 합병증의 예측 인자로 더 유용하다고 한다(Sikaris K 2009). 따라서 ADA는 HbA1c를 7% 미만으로 유지할 것을 권장한다(American Diabetes Association 2003).

체내에서 고혈당 상태가 지속되면 활성산소 생성이 증가하고, 체내 산화 스트레스를 심화시켜 신체조직의 손상을 유발한다. 고혈당은 초과산화물과 산화질소의 과잉 생산을 유도하는데(Peuchant 등 2004; Ceriello 등 2009), 이들은 단백질의 당화과정과 LDL, 포도당의 자동산화 등을 증가시키고, 조직 손상을 유발한다(Hunt 등 1990; Giacco 등 2010). 한편, 산화 스트레스에 방어적인 역할을 하는 항산화제가 부족하여 산화 스트레스-항산화 체계의 불균형이 발생할 때 당뇨병 발병과 합병증의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다(Giacco 등 2010).

고혈당과 고혈당에 따른 산화스트레스는 염증반응을 유발하는 것으로 알려져 있다. 고혈당은 인간 상피세포에서 cyclooxygenase-2를 상향 조절하고, 프로스타노이드 분포를 변형시켜 인체를 염증상태로 만드는데(Cosentino 등 2003), 염증반응 또한 당뇨병 합병증의 진행에 중요한 역할을 한다. 염증반응의 정도는 혈액 내 고감도 C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)을 측정하여 알아볼 수 있다. CRP는 염증성 질환에서 현저하게 증가하는 혈장 단백질의 하나로 대표적인 급성상 반응단백(acute phase proteins)으로 알려져 있는데(Genest J 2010), 당뇨병 환자에서 CRP 수준이 높을수록 심혈관질환 위험이 높아진다고 알려져 있다(Asegaonkar 등 2011).

심혈관 질환이나 뇌혈관 질환을 비롯한 당뇨합병증은 당뇨 환자의 삶의 질을 저하시키고, 의료비를 증가시키는 주요 요인이다. 그런데 약물과 생활습관 교정 등을 통해 혈당과 이에 따른 염증반응을 철저히 조절하면 당뇨병성 망막병증이나 신장병증 등의 만성합병증을 예방하거나 진행을 늦출 수 있음이 보고되었다(Stratton 등 2000; Cheung 등 2010).

생활습관 중에서도 특히 식사 요인은 당뇨병의 발생과 진행 및 질병의 치료 과정에서 매우 중요한 역할을 한다. 식사 요법을 잘 이행하는 제2형 당뇨병 환자들은 약물요법이 필요하지 않을 정도로 대사 이상이 호전되기도 하고, 약물요법이 필요한 경우에도 혈액 내 지질이 개선되고 혈당을 조절하는데 도움을 주는 것으로 보고되었다(Franz 등 2002).

적절한 식이요법은 당뇨로 인한 합병증의 발생을 지연시키고, 건강한 생활 유지와 평균 수명 연장에 도움이 된다. 이에 본 연구는 당뇨 환자를 대상으로 영양소 섭취 상태를 파악하고, 혈당지표 및 염증지표와의 상관성을 분석함으로써 당뇨합병증 예방 및 관리에 도움이 되는 영양관리를 위한 기초적인 자료를 제시하고자 한다.

연구 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2009년 6월부터 2009년 9월까지 서울 소재 대학 병원 내분비내과에 내원한 만 30세 이상 80세 이하의 당뇨병 환자 76명(남자 42명, 여자 34명)을 대상으로 본인의 동의 하에 실시하였다. 개별 면담을 통하여 성별, 연령, 흡연 여부(현재 흡연, 과거 흡연 경험), 음주 여부(현재 음주, 과거 음주 경험), **약복용력**(고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등) 등을 조사하였다.

2. 신체 계측

신장과 체중은 가벼운 옷차림을 한 상태에서 신체 자동 계측기를 이용하여 신장은 0.1 cm, 체중은 0.1 kg까지 측정하였다. 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 체중(kg)/신장(m)²으로 계산하였다. 혈압은 흡연이나 카페인 등을 섭취하지 않고, 10분 이상 안정을 취한 상태에서 자동 혈압 측정기를 이용하여 수축기 혈압(Systolic Blood Pressure, SBP)과 이완기 혈압(Diastolic Blood Pressure, DBP)을 측정하였다.

3. 혈액 분석

12시간 이상 금식한 상태에서 상완정맥에서 혈액을 채취하여 4℃, 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 진단검사의학과에서 자동분석기(Fuji DRI-CHEM 3500i, Japan)로 분석한 자료를 통계분석에 사용하였다. 검사 항목은 혈당, 중성지방, 콜레스테롤 등 일반혈액검사 항목과 CRP 등이다. 그 외에 C-peptide와 HbA1c는 각각 chemiluminescence immunoassay(E170, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)와 high-performance liquid chromatography(Variant II, Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)를 이용하여 분석하였다.

4. 식이섭취 조사

식이섭취 조사는 24시간 회상법을 이용하여 이루어졌다. 비연속된 3일 동안 아침, 점심, 저녁 식사와 간식으로 섭취한 모든 음식의 종류와 각각의 식품재료의 종류 및 분량을 조사하여 평균섭취량을 구하였다. 숙련된 임상영양사가 대상자와 일대일 개별 면담하였으며, 준비된 음식 모형을 제시하여 섭취한 음식의 양을 정확하게 기억할 수 있도록 유도하였다. 식이섭취 조사 결과를 한국영양학회의 영양평가 프로그램 CAN-Pro 3.0에 입력하여 영양소 섭취량을 구하였다.

5. 자료의 통계처리

모든 자료는 평균±표준편차(SD)로 나타내었고, SPSS(Statistical Package for Social Science, v. 15.0)를 사용하여 통계 분석하였다. 정규분포를 따르지 않는 변수는 통계분석 전에 로그변환하였다. 남녀 간의 차이는 Student's *t*-test를 이용하여 분석하였다. 영양소 섭취량과 변수들 간의 상관관계를 살펴보기 위해 Pearson's correlation coefficient를 계산하였다. HbA1c, CRP와 영양소 섭취량 간의 상관성은 이들 농도에 영향을 주는 것으로 알려진 연령, BMI, 흡연 여부, 음주 여부, 운동 여부, 당뇨병 약 복용 여부 등으로 보정한 후 부분 상관계수를 구하였다(Gulliford 등 2001; Lee 등 2004; Lee 등 2008). 모든 결과는 $p < 0.05$ 일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

1. 연구 대상자의 특징

연구 대상자는 제2형 당뇨 환자 76명으로 남자 42명(55.3%), 여자 34명(44.7%)으로 구성되었다. 전체 대상자의 평균 연령은 55.8±12.4세였으며, 연령의 분포는 60대가 21명으로 가장 많았고, 50대(18명), 40대(16명), 70대 이상(13명), 30대(8명)의 순이었다.

전체 대상자의 평균 BMI는 24.8±3.8 kg/m²이고, 남자 대상자의 평균은 24.0±2.7 kg/m²이었다. 이는 2010년 국민건강영양조사에서 발표한 30대 이상 남성의 평균 BMI인 24.1 kg/m²와 비슷한 수준이다. 한편, 여성 대상자의 평균은 25.8±4.6 kg/m²로 30대 이상 여성의 평균 BMI 23.6과 비교하여 높은 수준을 나타내었다. 아시아 태평양지역 비만분류에 따른 분포를 살펴보면 저체중 2명, 정상체중 24명, 과체중 17명, I단계 비만 28명, II단계 비만 5명으로 나타나, 과체중과 비만에 해당하는 경우가 많았다. 비만은 인슐린 저항을 심화하는 주요 요인이므로 열량을 비롯한 영양소 섭취에 유의하고, 운동량을 증가시켜 체중을 관리할 필요가 있다. 한편, 혈압 측정 결과, 대상자의 평균 수축기 혈압은 127 mmHg(남자 125.0 mmHg, 여자 129.4 mmHg), 이완기 혈압은 77.3 mmHg(남자 75.6 mmHg,

Table 1. General and anthropometric characteristics of the subjects¹⁾

	Total subjects (n=76)	Males (n=42)	Females (n=34)
Age (yr)	55.8±12.4	55.6±11.8	55.9±13.2
Height (cm)	164.2± 8.4	169.3± 6.2	157.7± 5.8***
Weight (kg)	66.9±11.3	68.7± 9.2	64.6±13.1
Body mass index (kg/m ²)	24.8± 3.8	24.0± 2.7	25.8± 4.6
SBP (mmHg) ²⁾	127.0±17.8	125.0±14.9	129.4±20.6
DBP (mmHg) ³⁾	77.3± 9.4	75.6± 7.5	79.4±10.9
Alcohol drinking (%)			
Current	42.1	66.7	11.8
Never	46.1	21.4	76.5
Past	11.8	11.9	11.8
Cigarette smoking (%)			
Current	25.0	42.9	2.9
Never	65.8	40.5	97.1
Past	9.2	16.7	0.0
Medication (%)			
Diabetes mellitus	68.4	69.0	67.6
Hypertension	34.2	23.8	47.1
Hyperlipidemia	30.3	31.0	29.4

¹⁾ Mean±S.D., ²⁾ SBP: Systolic blood pressure

³⁾ DBP: Diastolic blood pressure

Significantly different from males (Student's *t*-test): *** $p < 0.001$

여자 79.4 mmHg)으로서 정상범위에 속하였다.

생활 습관을 살펴보면 현재 알코올 섭취율은 남자의 경우 66.7%로, Chung 등(2005)의 보고와 유사하였으나, 2010년 국민건강영양조사가 발표한 19세 이상 남자 음주율(87.7%)보다는 훨씬 낮았다. 여자의 경우 11.8%로 관찰되어 역시 국민건강영양조사에 비해 훨씬 낮았다. 흡연율은 남자 42.9%, 여자 2.9%로 조사되어, 남자 47.9%, 여자 7.3%로 보고한 타 연구에 비하여 약간 낮았다(Lee 등 2008). 그밖에 혈압약, 당뇨약과 고지혈증약을 복용하는 환자는 각각 34.2%, 68.4%, 30.3%로 나타났다(Table 1).

2. 생화학 검사

생화학 검사 결과는 Table 2에 제시하였다. 대상자의 평균 C-peptide 농도는 3.1±3.2 ng/ml로 정상에 비해 높았다. C-peptide는 내인성 인슐린 생산의 지표로서, 이 수치가 높다는 것은 대상자들이 인슐린 저항 상태라는 것을 의미한다(Patel 등 2012).

본 연구 대상자의 평균 공복 혈당은 158 mg/dl이고, HbA1c는 8.6%로 중재를 요하는 수준이었다. Stratton 등(2000)은 제

Table 2. Biochemical indices of the subjects¹⁾

	Total subjects (n=76)	Males (n=42)	Females (n=34)	Normal range
C-peptide (ng/ml)	3.1±3.2	3.3±3.7	2.9±2.6	0.51~2.72
Glucose (mg/dl)	158.0±53.5	156.9±48.3	159.3±59.9	70~99
HbA1c (%) ²⁾	8.6±2.0	8.5±2.0	8.8±2.0	4~6
CRP (mg/dl) ³⁾	2.3±6.0	2.4±6.6	2.1±5.2	0~0.3
TG (mg/dl) ⁴⁾	179.6±126.9	194.1±159.7	161.6±65.7	28~150
Cholesterol (mg/dl)	190.8±47.8	184.8±41.2	198.3±54.6	130~200
LDL-Cholesterol (mg/dl)	114.3±38.5	108.1±34.0	122.1±43.0	~100
HDL-Cholesterol (mg/dl)	46.2±12.1	43.9±9.4	49.1±14.6	42~72

¹⁾ Mean±S.D., ²⁾ HbA1c: Hemoglobin A1c, ³⁾ CRP: C-reactive protein, ⁴⁾ TG: Triglyceride

2형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 전향적 관찰 연구에서 HbA1c가 1% 감소할 때마다 당뇨병 관련 사망이 21% 감소함을 관찰하였고, 환자들이 혈당 조절을 엄격히 하면 미세혈관 합병증 및 심근경색증, 미세알부민뇨 등의 발생도 감소한다고 하였다.

염증 지표인 CRP 역시 2.3±6.0 mg/dl로 정상범위보다 높은 수치를 나타냈다. 염증반응은 당뇨 합병증을 유발하고 심화하는 병리적 요인 중의 하나이므로 관리가 필요한데, 본 연구의 대상자들은 혈당 및 염증 지표들을 적절히 관리하고 있지 못함을 알 수 있다.

그 밖에 중성지방과 LDL-콜레스테롤도 정상수준보다 높았다. 반면, 적혈구, 백혈구, 헤모글로빈 등의 기타 지표는 모두 정상범위에 속하였다(자료 미제시).

3. 영양소 섭취 상태

대상자의 열량 및 각종 영양소 섭취량은 Table 3에 제시하였다. 전체 대상자의 열량 섭취량은 1,930.0±252.6 kcal로 2010년 국민건강영양조사의 19세 이상 성인 에너지 섭취량 2,090.2 kcal보다 다소 낮았다. 남자는 2,043.0±232.5 kcal, 여자는 1,790.4±203.7 kcal를 섭취하여 남자의 섭취량이 여자보다 유의적으로 높았다($p<0.001$). 당뇨 환자의 식습관과 영양 상태를 평가한 Lee JH(2002)의 연구에 의하면 남자와 여자의 1일 섭취 열량이 각각 2,000 kcal와 1,683 kcal로, 남자는 본 연구의 결과와 비슷했으나, 여자는 약간 낮은 수준이었다. 탄수화물 섭취량은 287 g으로 2010년 국민건강영양조사 328.0 g보다 낮은 수준을 나타냈는데, 이는 본 연구의 대상자들이 당뇨병 환자들로서 탄수화물 섭취를 자제하기 때문으로 보인다. 한편, 단백질 섭취량은 전체 평균이 81.2±15.2 g으로서 2010년 국민건강영양조사 섭취량 76.0 g보다는 높게 나타났다. 남자는 85.5±16.0 g, 여자는 75.9±12.4 g으로 남자가 여자보다 유의적으로 많이 섭취하였다($p<0.01$). 지방 섭취량은 42.5 g으로 2010년 국민건강영양조사 성인 지방 섭취량 43.5 g과

유사하였다.

콜레스테롤 섭취량은 279.6±138.5 mg으로 미국 국립 콜레스테롤 교육 프로그램(The National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III, NCEP ATPIII) 권장안보다 많았다. NCEP는 심혈관질환을 억제하기 위해 콜레스테롤 섭취를 300 mg/일 미만으로 권장하고 있으며, 만약 혈중 LDL 콜레스테롤이 높으면 식이 콜레스테롤 섭취를 200 mg/일 미만으로 제한하라고 하였다(NCEP 2002).

전체 연구 대상자의 에너지 섭취분율(%)은 탄수화물:단백질:지방=62.3:16.8:20.9 수준이었고, 남자는 59.7:16.7:23.6, 여자는 65.8:17.1:17.2로 약간의 차이를 보였다. 대한당뇨병학회에서 우리나라 당뇨 환자에게 권장하는 총열량 대비 3대 영양소의 비율은 탄수화물 50~60%, 단백질 15~20%, 지방 <25%인데(Korean Diabetes Association 2011), 본 연구의 결과를 보면 남자는 권장 수준에 부합했지만, 여자는 탄수화물의 섭취 비율이 높고 지방 섭취율은 낮았다. 식사 중 지방 섭취량과 탄수화물 섭취량은 서로 반비례 관계에 있다. 즉, 지방 섭취량이 줄면 자연히 탄수화물의 섭취량이 증가하게 되는데, 저지방/고탄수화물 식사를 하면 고지방/저탄수화물 식사에 비해 공복 혈중 인슐린 농도와 중성지방 농도가 상승하고, HDL 콜레스테롤 농도가 감소한다는 보고가 있으므로 탄수화물 섭취를 적정 수준으로 낮출 필요가 있다(Kodama 등 2009).

미량 영양소 및 섬유소의 섭취량을 살펴보면 엽산은 영양 섭취기준에 비해 섭취량이 약간 부족하였으며, 나트륨은 섭취량이 과다했다. 남녀의 나트륨 섭취량이 각각 6,243.8±1,272.5 mg과 5,548.5±1,023.7 mg으로 드러나 5,708.6과 4,041.7 mg으로 보고한 2010년 국민건강영양조사에 비해서도 과도한 섭취량을 보였다. 식사에서 나트륨과 열량을 과하게 섭취하는 것은 혈압을 상승시킬 뿐만 아니라 인슐린 민감성을 손상시키고, 혈당 조절을 어렵게 할 수 있다. 과량의 나트륨 섭취는 교감 신경계와 renin-angiotensin-aldosterone system(RAAS)을 활성화시키는데, 이들은 염증반응과 산화적 손상을 증가시켜 인

Table 3. Dietary intakes of the subjects¹⁾

	Total subjects (n=76)	Males (n=42)	Females (n=34)
Energy (kcal)	1,930.0±252.6 (96.6±10.6) ²⁾	2,043.0±232.5 (92.8±10.0)	1,790.4±203.7*** (101.3±9.5)***
Carbohydrate (g)	287.0±40.5	291.8±44.3	281.0±35.0
Protein (g)	81.2±15.2 (167.2±29.3)	85.5±16.0 (166.1±31.0)	75.9±12.4** (168.6±27.5)
Vegetable protein	44.7±8.0	46.1±8.7	42.9±6.7
Animal protein	36.5±13.5	39.4±13.9	32.9±12.2*
Fat (g)	42.5±12.8	44.4±13.3	40.2±11.8
Cholesterol (mg)	279.6±138.5 (93.2±46.2)	279.6±156.7 (93.2±52.2)	279.7±114.5 (93.2±38.2)
Total fatty acid (g)	26.3±12.3	26.9±13.3	25.6±11.2
SFA (g) ³⁾	8.9±5.2	8.8±5.3	9.1±5.2
MUFA (g) ⁴⁾	9.6±5.3	10.1±5.7	9.1±4.7
PUFA (g) ⁵⁾	7.7±2.7	8.0±3.1	7.4±2.1
n-3 PUFA (g)	1.1±0.9	1.2±1.1	1.0±0.7
n-6 PUFA (g)	6.3±2.3	6.4±2.5	6.0±2.1
Calcium (mg)	753.9±263.2 (107.7±37.6)	740.5±315.9 (103.5±44.0)	770.4±181.5 (112.9±27.6)
Sodium (mg)	5,932.8±1,211.4 (296.6±60.6)	6,243.8±1,272.5 (312.2±63.6)	5,548.5±1,023.7* (277.4±51.2)*
Vitamin A (μg RE)	949.9±460.6 (142.2±70.0)	949.7±422.1 (132.9±58.5)	950.1±510.6 (153.8±81.5)
Retinol (μg)	102.5±71.3	96.0±83.6	110.6±52.5
β-Carotene (μg)	4,867.2±2,700.9	4,877.2±2,419.7	4,854.8±3,050.4
Vitamin E (mg)	13.3±3.6 (120.5±32.7)	13.8±4.0 (114.6±33.1)	12.8±3.1 (127.9±31.0)
Vitamin C (mg)	138.9±48.2 (138.9±48.2)	137.2±51.6 (137.2±51.6)	141.0±44.4 (141.0±44.4)
Folate (μg)	376.9±104.0 (94.2±26.0)	384.4±108.5 (96.1±27.1)	367.6±99.0 (91.9±24.7)
Fiber (g)	27.7±6.0 (122.9±29.1)	28.0±6.4 (112.1±25.6)	27.3±5.6 (136.4±27.9)***

¹⁾ Mean±S.D., ²⁾ Numbers in parentheses are % of dietary reference intakes for Koreans (KDRI)

DRI for reference: Estimated energy requirement for energy; Recommended nutrient intake for protein, calcium, vitamin A & C; Objective intake for cholesterol, sodium; Adequate intake for vitamin E, fiber

³⁾ SFA: Saturated fatty acid. ⁴⁾ MUFA: Monounsaturated fatty acid, ⁵⁾ PUFA: Polyunsaturated fatty acid

Significantly different from males (Student's *t* test): **p*<0.05, ***p*<0.01, ****p*<0.001

술린 민감성을 손상시킨다(Lastra 등 2010). 한편, 남녀 간에 영양소의 섭취에 약간 차이가 있었는데, 남자가 여자에 비해 에너지, 단백질, 나트륨을 많이 섭취하는 것으로 드러났다 (*p*<0.05). 그러나 한국인 영양섭취기준에 대한 백분율을 기준으로 비교한 경우, 여자가 남자에 비해 더 많은 열량과 식이섬

유를 섭취한 것을 볼 수 있다(*p*<0.001).

4. 임상지표와 영양소와의 상관관계

본 연구 대상자의 혈액을 분석한 결과, C-peptide, 공복혈당, HbA1c, CRP 그리고 중성지방, LDL-C 등이 정상범위를

벗어난 것으로 밝혀졌다. 이들 중 당뇨병 합병증과 밀접한 관련이 있고, 혈당관리의 지표가 되는 HbA1c과 염증지표인 CRP의 혈중 농도와 영양소 섭취량 사이의 상관관계를 분석하기 위해 부분 상관계수(partial correlation coefficients)를 구하였다. 통계분석 결과, 혈중 HbA1c 농도는 다불포화지방산(polyunsaturated fatty acid, PUFA), n-3 PUFA, β -carotene, 비타민 E의 식이섭취량과 음의 상관관계를 나타냈다(Table 4).

Mcgary JD(1992)가 제2형 당뇨병에서 지질대사 이상의 중요성을 주장한 이래 인슐린 저항에서 지질 및 지방산의 역할은 많은 연구의 대상이었다. 추후의 연구는 지질의 일종인 diacylglycerol(DAG)과 ceramide가 세포 내에서 인슐린 수용체 기질(insulin receptor substrate, IRS)의 세린 인산화를 야기함으로써 인슐린 신호전달과정을 방해한다는 것을 보여주었다(Summers SA 2006; Erion 등 2010). 그리고 다량의 지방섭취, 특히 포화지방산 섭취가 체내 DAG와 ceramide의 양을 증가시켜 인슐린 저항을 심화시킨다는 사실이 밝혀졌다. 반면, n-3 PUFA는 지방산 산화를 촉진하는 유전자의 발현을 유도함으로써 인슐린 민감성을 향상시킨다고 보고되었다(Fedor 등 2009). 본 연구에서도 식이 PUFA, 특히 n-3 PUFA 섭취가 많은 경우 혈중 HbA1c 농도가 낮은 것으로 드러나, 기존의 연

구와 일치된 결과를 보여주었다.

인슐린 저항은 지질뿐만 아니라 산화적 손상에 의해서도 야기된다. 체내에서 고혈당, 유리지방산 농도 증가, 시토키인 등의 자극에 의해 산화물 농도가 증가하면 세린/트레오닌 인산화효소가 활성화되고, 이는 IRS의 세린 인산화를 유도한다. 세린에 인산화된 IRS는 기능이 저해되므로 인슐린 저항이 유발된다(Pansuria 등 2012). 인체는 산화 스트레스를 억제하기 위한 항산화 방어 체계를 갖추고 있는데, 비타민 E, β -carotene, 비타민 C 및 glutathione 등의 항산화 영양소는 체내에서 유리기와 반응하여 산화물질을 제거하는 역할을 한다(Silva 등 2010). 따라서 체내에 항산화 영양소가 풍부하면 인슐린 민감성이 덜 손상될 것이다. 비타민 E는 또한 인슐린 민감성을 개선하는 adipokine인 adiponectin의 발현을 증가시킴으로써 인슐린 저항을 감소시키는 것으로 보고되었다(Fang 등 2010).

외국의 연구에서 비타민 E와 β -carotene의 섭취 수준이 상위 삼분위수(tertile)에 속하는 사람은 하위에 속하는 사람에 비해 제2형 당뇨병 발병 위험이 각각 49%와 49~50% 낮았다고 관찰된 바 있고(Ärnlöv 등 2009), 제2형 당뇨병 환자에게 비타민 E를 장기간 투여하였을 때 인슐린 기능이 향상되었다는 보고가 있다(Rizzo 등 2008). 본 연구에서도 비타민 E와 β -carotene의 섭취량이 많을수록 혈중 HbA1c 농도가 낮은 것으로 드러나, 기존의 연구와 일치하는 결과를 보여주었다. 그러나 Yusuf 등(2000)은 비타민 E를 당뇨병 환자에게 장기간(평균 4.5년) 투여하고 합병증 발생을 추적 관찰한 결과, 유의적 차이는 나타나지 않았다고 보고하며, 비타민 E의 효용성에 의문을 제기하였다. 한편, 비타민 C 역시 강력한 항산화제로서 인슐린 작용을 개선하여 당대사 조절에 유익한 영향을 준다는 논문이 발표된 바 있으나(Rizzo 등 2008), 본 연구에서는 HbA1c 농도와 비타민 C 섭취량 사이에 유의한 상관관계가 발견되지 않았다. 그 외 동물성 단백질 섭취와 당뇨병 위험 사이의 연관성을 지적한 연구결과가 보고된 바 있고, 열량이나 탄수화물 섭취를 줄이면 HbA1c 조절에 도움 된다고 하는 논문들이 있지만, 본 연구에서는 상관관계가 발견되지 않았다(Williams 등 1998; Haimoto 등 2008; Sluijs 등 2010).

본 연구의 결과, 염증지표인 CRP는 식이 탄수화물 및 단백질의 섭취량과 약한 음의 상관관계를 나타냈고, 비타민 C와 식이섬유와의 사이에서는 강한 음의 상관관계가 관찰되었다(Table 4). 문헌에 따르면, 식사에서 섭취한 탄수화물과 혈액 CRP 농도 사이의 관계에 대해서는 상반된 연구결과가 존재한다. Huffman 등(2007)은 탄수화물 섭취량이 많은 경우 CRP 농도가 높다고 보고하였으나, 저탄수화물 식사를 하는 경우에 CRP 농도가 높다는 연구결과도 있다(Ebbeling 등 2012). 본 연구의 결과에서는 식이 탄수화물과 혈액 CRP 농도 사이에 음의 상관관계가 관찰되었다.

Table 4. Partial Pearson's correlation coefficients for clinical indices and nutrient intakes¹⁾

	HbA1c (n=76)	CRP (n=76)
Energy	-0.150	-0.160
Carbohydrate	0.076	-0.279*
Protein	-0.246	-0.324*
Fat	-0.119	-0.034
Cholesterol	-0.216	-0.153
Total fatty acid	-0.168	0.005
SFA ²⁾	-0.100	0.025
MUFA ³⁾	-0.138	0.018
PUFA ⁴⁾	-0.276*	-0.001
n-3 PUFA	-0.308*	0.089
n-6 PUFA	-0.184	-0.075
β -Carotene	-0.262*	-0.183
Vitamin E	-0.304*	-0.081
Vitamin C	-0.139	-0.430***
Fiber	-0.099	-0.381**

¹⁾ Partial Pearson's correlation coefficients were adjusted for age, BMI, smoking, alcohol, exercise and medication of diabetes mellitus.

²⁾ SFA: Saturated fatty acid, ³⁾ MUFA: Monounsaturated fatty acid

⁴⁾ PUFA: Polyunsaturated fatty acid

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

한편, 식이단백질과 CRP 농도의 상관관계에 대한 연구결과도 일관적이지 않다. 가공육 섭취가 증가할수록 CRP 농도가 높아진다는 보고도 있으나(van Woudenberg 등 2012), 저열량 식사 중 단백질 함량은 CRP 농도에 영향을 미치지 않는다는 결과도 보고된 바 있다(Mahon 등 2007). 본 연구에서는 CRP 농도와 식이 단백질 사이에 유의 상관관계가 관찰되었는데, 이는 특히 식물성 단백질 섭취와의 사이에 강한 유의 상관관계가 존재하기 때문이다. 이는 단백질 자체의 효과보다는 식물성 단백질을 공급하는 식품에 함유되어 있는 플라보노이드 등의 물질 때문으로 추측된다. 플라보노이드 섭취와 CRP 농도 사이에 강한 유의 상관관계가 존재한다는 연구결과(Chun 등 2008)와 본 연구에서 동물성 단백질과 CRP 농도 사이에 어떤 상관관계도 발견되지 않았다는 점은 이와 같은 가설을 뒷받침한다.

한편, CRP 합성은 산화적 손상에 의해 촉진되므로 체내 항산화 영양소 함량 및 항산화 효소의 활성에 영향 받는다. CRP를 비롯한 급성상 반응단백의 전사를 촉진하는 interleukin-1 (IL-1), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) 등의 염증 촉진 시토카인들은 전사인자인 nuclear factor (NF)- κ B를 활성화하거나 NF- κ B에 의해 활성화됨으로써 체내 염증반응을 매개한다(Agrawal 등 2001). 산화적 손상은 NF- κ B를 활성화하고, 항산화제는 억제하므로 적절한 항산화 영양소는 NF- κ B의 활성화와 이에 따른 CRP 합성을 억제할 것이다. 다수의 세포실험에서 항산화물질 농도가 증가할 때 NF- κ B 활성화가 억제되고, CRP의 농도가 감소하였음이 관찰되었고(García-Mediavilla 등 2007), 건강한 성인과 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 몇몇 연구에서도 항산화 영양소 섭취가 CRP 농도를 낮추는 효과가 있음이 밝혀졌다. 일례로 정상인과 당뇨병 환자에서 비타민 C 혹은 비타민 E 섭취와 CRP 농도 사이에 유의 상관관계가 존재함이 관찰되었다(Uprichard 등 2000; Block 등 2009). 본 연구에서도 비타민 C와 CRP 사이에 유의한 유의 상관관계가 나타나, 선행 연구와 같은 결과가 발견되었으나, 비타민 E와는 상관관계가 발견되지 않았다. 위에 언급한 Block 등의 연구에서도 비타민 E는 효과를 나타내지 않았다.

CRP 농도를 낮추는 것으로 일관되게 보고된 것은 식이섬유이다. King 등(2005)을 비롯한 많은 연구자들은 식이섬유의 섭취가 많을 때 혈중 CRP 농도가 낮다는 것을 보고하였다. 본 연구에서도 섬유질 섭취와 CRP 농도 사이에 강한 유의 상관관계가 발견되어 기존의 연구와 일치되는 결과를 보여주었다. 그 밖에 포화지방산 섭취가 많을 때 CRP 농도가 상승하고(Santos 등 2013), n-3 및 n-6 PUFA 섭취는 CRP 농도를 낮추는 효과가 있다는 연구결과가 보고된 바 있지만(Julia 등 2013), 본 연구에서는 King 등(2005)의 연구와 유사하게 지방산 섭취와 CRP 농도 사이에 어떤 상관관계도 발견되지 않았다.

요약 및 결론

본 연구에서는 당뇨병 환자들을 대상으로 영양소 섭취량을 조사하고 혈당관리 지표 및 염증지표의 혈중 농도와 상관성을 분석함으로써 당뇨병의 관리 및 치료에 영향을 미치는 식이섭취의 효과를 파악하고자 하였다. 대상자의 평균 연령은 55.8±12.4세였고, 평균 BMI는 남자는 위험체중, 여자는 I 단계 비만의 범주에 속했다. 혈액 검사 결과, C-peptide, 공복혈당, HbA1c, CRP 그리고 중성지방, LDL-C은 정상 수치보다 높았고, 나머지 지표는 정상 범위에 속하였다.

전체 대상자의 열량 섭취량은 1,930.0±252.6 kcal였고, 남자는 2,043.0±232.5 kcal, 여자는 1,790.4±203.7 kcal 수준을 나타냈다. 평균 탄수화물 섭취량은 287 g으로 다소 낮았는데, 이는 본 연구의 대상자들이 당뇨병 환자로서 탄수화물 섭취를 자제하기 때문으로 보인다. 상대적으로 단백질 섭취량은 국민건강영양조사 섭취량보다 높게 나타났고, 지방 섭취량은 일반 성인 지방 섭취량과 유사하였다. 평균 에너지 섭취분율(%)은 탄수화물:단백질:지방=62.3:16.8:20.9 수준이었다. 남자는 59.7:16.7:23.6, 여자는 65.8:17.1:17.2로 나타나, 여자의 경우 대한당뇨병학회 권장안보다 탄수화물 섭취비율이 높았다. 미량 영양소 중 엽산은 섭취량이 약간 부족했고, 나트륨은 국민건강영양조사에서 조사된 성인의 평균 섭취량보다 높았다.

임상지표와 영양소 섭취량과의 상관관계를 분석한 결과, 혈중 HbA1c 농도는 PUFA, n-3 PUFA, β -carotene, 비타민 E의 섭취량과 유의 상관관계를 나타냈다. 또한 CRP 농도는 식이 탄수화물, 단백질, 비타민 C 및 식이섬유와 유의 상관관계를 나타냈다.

식이요법은 당뇨병 관리의 핵심 요인으로서 당뇨병의 진행 및 치료 과정에서 중요하게 작용한다. 본 연구에서 조사한 당뇨병 환자들의 식사섭취를 살펴보면 그들이 한국인 영양섭취기준과 대한당뇨병학회의 치료지침을 엄격히 따르고 있지 않음을 알 수 있다. 따라서 당뇨병의 관리를 위해 우선 이들 기준에 부합하는 식사 섭취를 하는 것이 필요하다. 또한 혈당관리에 도움이 되고, 염증 지표를 낮추는 것으로 추측되는 PUFA, n-3 PUFA 등의 지방산과 β -carotene, 비타민 E, 비타민 C 등의 항산화 영양소 섭취를 증가시키는 것이 합병증 발생의 예방과 지연에 도움이 되리라 사료된다. 마지막으로 본 연구에서는 24시간 회상법을 이용하여 당뇨병 환자의 식사 섭취를 조사했는데, 이 방법은 평소의 식사섭취량을 반영하는데 한계가 있다. 따라서 식이섭취빈도 조사법을 활용한 추후 연구가 필요하다고 사료된다.

References

Agrawal A, Cha-Molstad H, Samols D, Kushner I. 2001. Trans-

- activation of C-reactive protein by IL-6 requires synergistic interaction of CCAAT/enhancer binding protein beta (C/EBP beta) and Rel p50. *J Immunol* 166:2378-2384
- American Diabetes Association. 2003. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26:33-50
- Ärnlov J, Zethelius B, Risérus U, Basu S, Berne C, Vessby B, Alfhän G, Helmersson J. 2008. Serum and dietary beta-carotene and alpha-tocopherol and incidence of type 2 diabetes mellitus in a community-based study of Swedish men: report from the Uppsala Longitudinal Study of Adult Men (ULSAM) study. *Diabetologia* 52:97-105
- Asegaonkar SB, Marathe A, Tekade ML, Cherekar L, Bavikar J, Bardapurkar J, Ajay R. 2011. High-sensitivity C-reactive protein: a novel cardiovascular risk predictor in type 2 diabetics with normal lipid profile. *J Diabetes Complications* 25:368-370
- Block G, Jensen CD, Dalvi TB, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB, Holland N, Fung EB, Schumacher L, Harmatz P. 2009. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein. *Free Radic Biol Med* 46:70-77
- Ceriello A, Testa R. 2009. Antioxidant anti-inflammatory treatment in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 32:S232-S236
- Cheung N, Mitchell P, Wong TY. 2010. Diabetic retinopathy. *Lancet* 376:124-136
- Chun OK, Chung SJ, Claycombe KJ, Song WO. 2008. Serum C-reactive protein concentrations are inversely associated with dietary flavonoid intake in U.S. adults. *J Nutr* 138:753-760
- Chung JH, Kim OS. 2005. Alcohol consumption and cigarette smoking in men with diabetes mellitus. *Korean J Adult Nurs* 17:68-76
- Cosentino F, Eto M, Paolis PD, van der Loo B, Bachschmid M, Ullrich V, Kouroedov A, Gatti CD, Joch H, Volpe M, Lüscher TF. 2003. High glucose causes upregulation of cyclooxygenase-2 and alters prostanoid profile in human endothelial cells. *Circulation* 107:1017-1023
- Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E, Ludwig DS. 2012. Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance. *JAMA* 307:2627-2634
- Erion DM, Shulman GI. 2010. Diacylglycerol-mediated insulin resistance. *Nat Med* 16:400-402
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 2003. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26:S5-S20
- Fang F, Kang Z, Wong C. 2010. Vitamin E tocotrienols improve insulin sensitivity through activating peroxisome proliferator-activated receptors. *Mol Nutr Food Res* 54:345-352
- Fedor D, Kelley DS. 2009. Prevention of insulin resistance by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12:138-146
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M. 2002. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148-198
- García-Mediavilla V, Crespo I, Collado PS, Esteller A, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ, González-Gallego J. 2007. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells. *Eur J Pharmacol* 557:221-229
- Genest J. 2010. C-reactive protein: risk factor, biomarker and/or therapeutic target? *Can J Cardiol* 26:41A-44A
- Giacco F, Brownlee M. 2010. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res* 107:1058-1070
- Gulliford MC, Ukoumunne OC. 2001. Determinants of glycated haemoglobin in the general population: Associations with diet, alcohol and cigarette smoking. *Eur J Clin Nutr* 55:615-623
- Haimoto H, Iwata M, Wakai K, Umegaki H. 2008. Long-term effects of a diet loosely restricting carbohydrates on HbA1c levels, BMI and tapering of sulfonylureas in type 2 diabetes: a 2-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract* 79:350-356
- Huffman KM, Orenduff MC, Samsa GP, Houmard JA, Kraus WE, Bales CW. 2007. Dietary carbohydrate intake and high-sensitivity C-reactive protein in at-risk women and men. *Am Heart J* 154:962-968
- Hunt JV, Smith CC, Wolff SP. 1990. Autoxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. *Diabetes* 39:1420-1424
- Julia C, Touvier M, Meunier N, Papet I, Galan P, Hercberg S, Kesse-Guyot E. 2013. Intakes of PUFAs were inversely associated with plasma C-reactive protein 12 years later in a middle-aged population with vitamin E as an effect modifier. *J Nutr* 143:1760-1766

- King DE, Mainous AG 3rd, Egan BM, Woolson RF, Geesey ME. 2005. Fiber and C-reactive protein in diabetes, hypertension, and obesity. *Diabetes Care* 28:1487-1489
- Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. 2009. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 32:959-965
- Korean Diabetes Association. 2011. Treatment Guideline for Diabetes. 4th ed. pp.52-57. Korean Diabetes Association
- Krishnamurti U, Steffes MW. 2001. Glycohemoglobin: a primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus. *Clin Chem* 47:1157-1165
- Lastra G, Dhuper S, Johnson MS, Sowers JR. 2010. Salt, aldosterone, and insulin resistance: impact on the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 7:577-584
- Lee JE, Park HA, Kang JH, Lee SH, Cho YG, Song HR, Kim SW, Lee JS. 2008. State of diabetes care in Korean adults -According to the American Diabetes Association Recommendations-. *J Korean Acad Fam Med* 29:658-667
- Lee JG, Lee SY, Min HG, Kim YJ, Choi SH, Kim YJ. 2004. The correlation between vitamin C intake and plasma high-sensitive C-reactive protein concentration. *J Korean Acad Fam Med* 25:314-321
- Lee JH. 2002. An assessment on food habits and nutritional status of diabetics. MS Thesis, Yonsei Uni. Seoul. Korea
- Mahon AK, Flynn MG, Stewart LK, McFarlin BK, Iglay HB, Mattes RD, Lyle RM, Considine RV, Campbell WW. 2007. Protein intake during energy restriction: Effects on body composition and markers of metabolic and cardiovascular health in postmenopausal women. *J Am Coll Nutr* 26:182-189
- McGarry JD. 1992. What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes. *Science* 258:766-770
- Ministry of Health and Welfare. 2011. 2010 The Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V)
- National Cholesterol Education Program (NCEP). 2002. 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) final report. *Circulation* 106:3143-3421
- Pansuria M, Xi H, Li L, Yang XF, Wang H. 2012. Insulin resistance, metabolic stress, and atherosclerosis. *Front Biosci (Schol Ed)* 4:916-931
- Patel N, Taveira TH, Choudhary G, Whitlatch H, Wu WC. 2012. Fasting serum C-peptide levels predict cardiovascular and overall death in nondiabetic adults. *J Am Heart Assoc* 1: e003152
- Peuchant E, Brun JL, Rigalleau V, Dubourg L, Thomas MJ, Daniel JY, Leng JJ, Gin H. 2004. Oxidative and antioxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes. *Clin Biochem* 37:293-298
- Rizzo MR, Abbatecola AM, Barbieri M, Vietri MT, Cioffi M, Grella R, Molinari A, Forsey R, Powell J, Paolisso G. 2008. Evidence for anti-inflammatory effects of combined administration of vitamin E and C in older persons with impaired fasting glucose: impact on insulin action. *J Am Coll Nutr* 27:505-511
- Santos S, Oliveira A, Casal S, Lopes C. 2013. Saturated fatty acids intake in relation to C-reactive protein, adiponectin, and leptin: a population-based study. *Nutrition* 29:892-897
- Sikaris K. 2009. The correlation of hemoglobin A1c to blood glucose. *J Diabetes Sci Technol* 3:429-438
- Silva JP, Coutinho OP. 2010. Free radicals in the regulation of damage and cell death - basic mechanisms and prevention. *Drug Discov Ther* 4:144-167
- Sluijs I, Beulens JW, van der A DL, Spijkerman AM, Grobbee DE, van der Schouw YT. 2010. Dietary intake of total, animal, and vegetable protein and risk of type 2 diabetes in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC)-NL study. *Diabetes Care* 33:43-48
- Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ* 321:405-412
- Summers SA. 2006. Ceramides in insulin resistance and lipotoxicity. *Prog Lipid Res* 45:42-72
- Task Force Team for Basic Statistical Study of Korean Diabetes Mellitus of Korean Diabetes Association. 2013. Diabetes epidemics in Korea: Reappraise nationwide survey of diabetes "Diabetes in Korea 2007". *Diabetes Metab J* 37:233-239
- Upritchard JE, Sutherland WH, Mann JI. 2000. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23:733-738
- van Woudenberg GJ, Kuijsten A, Tigcheler B, Sijbrands EJ, van Rooij FJ, Hofman A, Witteman JC, Feskens EJ. 2012.

Meat consumption and its association with C-reactive protein and incident type 2 diabetes: the Rotterdam Study. *Diabetes Care* 35:1499-1505

Williams KV, Mullen ML, Kelley DE, Wing RR. 1998. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21:2-8

Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P. 2000. Vitamin

E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Eng J Med* 342:154-160

접 수 : 2013년 10월 17일
최종수정 : 2013년 12월 7일
채 택 : 2013년 12월 12일