

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

• 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건 을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer 🖃







2019년 2월 박사학위 논문

고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 위한 운동중재의 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

> 조선대학교 대학원 간호학과 박 서 진



고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 위한 운동중재의 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

Effects of Exercise intervention for Hypertensive Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

2019년 2월 25일

조선대학교 대학원 간호학과 박 서 진



고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 위한 운동중재의 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

지도교수 김 진 희

이 논문을 간호학 박사학위신청 논문으로 제출함

2018년 10월

조선대학교 대학원 간호학과 박 서 진



박서진의 박사학위논문을 인준함

위원징	- 조선대학교	117	수	서	현 주	인
위 원	조선대학교	괴	수	김	현 레	인
위 원	조선대학교	괴	수	유	재 용	인
위 원	<u></u> 전남대학교	亚	수	채	덕 희	인
위 원	<u> </u> 조선대학교	117	수	김	진 희	인

2018년 12월

조선대학교 대학원





목 차

Al	SSTRACT ······	V
Ţ	. 서론	·· 1
•	·	
	A. 인구의 필요·8 B. 연구의 목적	
	D. U.I. 7 7	J
П	. 문헌고찰	·· 4
	A. 운동 ······	4
	B. 운동이 혈압조절에 미치는 효과	5
	C. 운동이 혈당조절에 미치는 효과	7
	D. 운동이 신체조성의 변화에 미치는 효과	8
Ш	연구방법	9
	A. 연구설계	g
	B. 문헌 선정 및 배제 기준	g
	C. 문헌 검색 및 선정	·· 11
	D. 자료추출	·· 13
	E. 문헌의 질 평가	·· 13
	F. 자료 분석 방법	
	G. 윤리적 고려	·· 15
IV	.연구결과	16
	A. 문헌 선정 결과	·· 16
	B. 분석에 포함된 연구의 일반적 특성 ······	
	○ 므침이 지 펴기	





D. 운동중재의 효과 ·····	
E. 출판비뚤림 ·····	32
V.논의	36
A. 분석에 포함된 연구의 일반적 특성과 질 평가	36
B. 운동중재의 일차, 이차 의료 결과에 대한 효과 크기	38
VI.결론 및 제언 ··································	42
참고문헌	43
부록 ······	5 A
下亏	34
7) 1) 4) 7	7.4



표 및 그림 목차

Table 1. Characteristics of participants in included studies	2(
Table 2. Characteristics of interventions in included studies	2]
Figure 1. Study flow diagram	18
Figure 2. Risk of bias	25
Figure 3. Forest plot of primary outcomes	29
Figure 4. Forest plot of secondary outcomes	3:
Figure 5 Contour-enhanced funnel plot for publication bias	3





부록 목차

Appendix 1.	Search strategies	54
Appendix 2.	Data extraction form ·····	58
Appendix 3.	Characteristics of excluded studies	59
Appendix 4.	Characteristics of included studies	61
Appendix 5.	Risk of bias assessments	73





ABSTRACT

Effects of Exercise intervention for Hypertensive Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

Park Seo Jin

Advisor: Prof. Kim, Jin-Hee, Ph.D.

Department of Nursing,

Graduate School of Chosun University

Purpose: This study was a systematic review and meta-analysis designed to investigate effects of exercise intervention for hypertensive patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Methods: Three databases in overseas and four databases in domestic were searched. Two reviewers independently performed the selection of the studies, data extraction and assessment. The risk of bias was assessed using Cochrane Collaboration's tool. To estimate the effect size, meta-analysis of the studies was performed using Review Manager(Revman, V5.3.5) and STATA 15.1(StataCorp, USA). Results: Of 3,207 publications identified, 8 studies were used to estimate effect size of exercise intervention. Effect sizes (Weight Mean Difference, WMD) were heterogeneous and random effects models were used in the analyses. Exercise intervention was effective for systolic blood pressure(WMD -5.25mmHg, 95% CI: -8.39 to -2.12), diastolic blood pressure(WMD -3.16mmHg, 95% CI: -4.91 to -1.40), BMI(WMD -1.47kg/m², 95% CI: -2.39 to -0.55), and waist circumference(WMD -2.91cm, 95% CI: -5.68 to -0.15). Subgroup analysis showed that aerobic exercise might be the most effective intervention for systolic and diastolic blood pressure, but combined exercise and device-guided breathing exercise was not an effective intervention for primary outcomes. BMI and waist





circumference were not analyzed because of the small number of studies included in the analysis. There was no publication bias through contour-enhanced funnel plot, but systolic blood pressure and HbA1c were at risk of publication bias in the trim-and- fill test. **Conclusion:** Exercise intervention appears to be effective in reducing systolic and diastolic blood pressure, but it is more likely that aerobic exercise might be effective as a result of subgroup analysis. However, no domestic research, high heterogeneity, and publication bias suggest that additional well-designed studies should be conducted in the future.

Key words: Hypertension, Type 2 Diabetes Mellitus, Exercise, Physical activity, Meta-analysis.





I. 서 론

A. 연구의 필요성

고혈압과 당뇨병은 세계적으로 가장 흔한 만성질환으로서 질환의 예방 및 치료의 중요성이 동등하게 간주되어진다(1). 고혈압 환자의 90%를 차지하는 원발성 고혈압은 그원인이 명확하지 않아 나이, 인종, 성별, 가족력, 비만 등 원인이 다양하게 제시되고 있으며, 제2형 당뇨병 환자 중 고혈압을 가진 환자의 대부분도 원발성 고혈압에 해당된다(2). 그러나 일반인에 비해 당뇨병 환자의 고혈압 유병률은 많게는 4배 이상 높아(2, 3) 혈압 140/90mmHg 이상을 고혈압이라 정의할 때, 제2형 당뇨병 환자의 약 60% 이상이 고혈압을 동반하는 것으로 알려져 있다(4).

당뇨병 환자에게서 혈압의 관리가 중요한 이유는 고혈압으로 인한 당뇨병 환자의 합병증 비율은 35~75%로서(2) 당뇨병 환자의 조절되지 않은 높은 혈압은 관상동맥질환 및 뇌졸중의 주요한 위험인자이다(5). 특히, 고혈압은 당뇨병 환자의 사망에 주된 요인인 당뇨병성 망막증이나 신장증과 같은 미세혈관 합병증을 촉진시켜(6, 7), 정상 혈압을 유지하는 당뇨병 환자에 비해 사망률을 3배 이상 높이는 것으로 나타났다(7). 하지만 당뇨병 환자가 지속적으로 혈압을 관리할 경우 당뇨병 합병증을 24%, 당뇨병 관련사망률을 32% 감소시키므로(8) 당뇨병 환자에서 혈압의 관리는 매우 중요한 부분이다.

혈압을 조절하는 방법은 크게 두 가지로 나뉘어질 수 있는데, 하나는 약물치료에 의한 혈압조절이고, 다른 하나는 비약물치료인 체중감소, 규칙적인 운동, 식이요법의 적용, 식염 섭취 제한, 금연, 알코올 섭취 제한을 포함하는 생활습관 개선이다(9). 고혈압을 예방, 관리 및 치료하기 위한 많은 국제적 가이드라인(10-12)은 약물치료와 생활습관 개선의 병행을 강조한다. 그리고 미국 고혈압합동위원회(Joint National Committee, JNC)는 2014년 8차 보고에서 생활습관의 개선은 혈압조절을 위한 약물의 의존도를 낮추는 효과가 있으므로, 생활습관 개선 중재를 고혈압 치료의 가장 첫 번째 단계로서 강조하였다(9). 그러나 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자는 정상 혈압을 유지하기 위해 일반 고혈압 환자보다 약물의 용량을 3배 이상 증가시켜도 정상 혈압을 유지하기가



조선대학교 CHOSUN UNIVERSITY

어려우므로(13), 특히 식이 및 운동요법과 같은 생활습관의 개선이 혈압조절의 중요한 전략이 될 수 있다(14).

생활습관 개선 중재 중 운동요법은 오랜 기간 당뇨병 환자 치료의 초석으로 간주되어, 미국당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA)는 근거수준, 즉 현재까지의근거로 해당 중재의 효과에 대해 확신하는 정도의 단계 중 가장 높은 수준의 근거로서제2형 당뇨병 환자를 위한 치료 전략으로 권장하고 있다(15). 제2형 당뇨병 환자의 예방과 치료에서 운동을 함으로써 얻어지는 이익은 주로 인슐린의 급성 및 만성 작용을 개선함으로써 나타나는 혈당 강하 효과이다. 그러나 당뇨병 환자의 사망원인 중 약 50~75%가 심혈관 질환에 기인함을 고려할 때(16), 고혈압을 앓고 있는 제2형 당뇨병 환자의 심혈관 질환을 줄이기 위해서는 집중적인 혈압의 조절이 더욱 중요하다(17). 운동의 또 다른 효과인 체중 감소는 체지방 및 복부지방 감소를 통하여 체질량지수(Body Mass Index, BMI)를 낮추는 것이다(18). 특히, 비만인의 체중 감소는 인슐린에 대한 감수성을 호전시켜(19) 혈당 조절에 도움이 될 뿐만 아니라, 운동요법은 식이요법에 비해 그 효과가 강력하여 체중 감소 이후 정상 체중 유지에 더 효과적인 것으로 알려져 있다(18).

고혈압 환자에 있어 운동이 혈압 강하에 미치는 효과는 많은 선행연구에서 검토되어 (20), 운동은 신경호르몬과 혈관의 구조적 적응을 통해 부작용 없이 혈압을 낮추므로 고혈압의 치료 및 조절을 위한 우선적인 생활습관 개선 중재로서 권장된다(21). 운동의 혈압 강하에 대한 긍정적인 효과는 주로 당뇨가 동반되지 않은 고혈압 환자들에게서 보고되는 연구결과이지만, 제2형 당뇨병 환자의 혈압조절을 위해서도 흔히 권장되고 있다(22). 그러나 고혈압이 동반된 제2형 당뇨병 환자의 혈압 강하를 위한 운동요법의 효과에 대해서는 아직 일치된 결과가 보고되고 있지 않으며(23) 특히, 운동가이드라인 의 근거로써 제시되는 메타분석에 포함된 1차 연구의 효과가 대상자의 인구 통계학적 특성 및 운동 중재의 특성으로 인해 다양하게 나타난다고 지적된 바 있다(21). 그래서 제2형 당뇨병 환자에게서 운동을 통한 혈압 감소를 보고한 미국스포츠의학회 (American College of Sports Medicine, ACSM)와 미국당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA)는 운동의 효능이 충분히 검토되지 않았으며, 무작위 대조군 실험연 구(20, 24)나 메타분석의 부재로 인해 운동 중재의 효과에 대한 근거 수준은 가장 높은 수준의 근거 'A' 와 가장 낮은 수준의 근거 'D' 또는 'E' 단계 중 'C' 단계라고 평가하 였다(25, 26). 그리고 일부 선행연구(27)는 고혈압과 당뇨병이 모두 동반된 환자는 임상 적 특성에 차이가 있으므로 운동 시 주의가 요구된다고 지적하고 있다.





체계적 문헌고찰 및 메타분석은 근거기반 접근법에서 가장 설득력이 있는, 과학적인 근거를 제시할 수 있는 연구 방법이다(28). 국외의 경우, 고혈압과 당뇨병 환자의운동가이드 마련을 위한 근거로써 중재연구들을 체계적으로 고찰하여 메타분석을 실시한 연구들이 다수 확인되었다(20, 29-34). 국내의 경우도 고혈압 환자의 혈압관리를 위한 비약물 치료 중재연구들을 검토한 연구가 몇 편 확인되었다(35-37). 하지만 국내외모두 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 운동 중재의 효과에 대해 체계적문헌고찰 및 메타분석을 수행한 연구는 확인할 수 없었다.

이에 본 연구에서는 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 운동 중재의 효과에 대해 포괄적으로 검토하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하고자 한다. 본 연구의 결과는 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자에 대한 운동 중재의 효과를 규명함으로써 근거기반 간호 실무의 효과적 중재 및 연구에 대한 방향성을 제시할 수 있을 것이라 생각한다.

B. 연구 목적

본 연구의 목적은 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자 대상의 운동 중재 연구를 체계적으로 검토하여 선별된 연구의 일반적 특성을 확인하고, 메타분석을 통해 운동 중재의 일차 의료 결과로서 수축기 및 이완기 혈압, 이차 의료 결과로서 당화혈색소, 체질량지수, 그리고 허리둘레의 효과크기를 산출하는 것이다.





Ⅱ. 문헌고찰

A. 운동

운동(exercise)은 '체력을 증진시킬 목적으로 시행하는 일련의 신체활동'으로 정의되 고, 신체활동(physical activity)은 '골격근의 수축으로 인해 에너지 소비가 일어나는 신 체의 움직임'이라고 정의하지만, 흔히 두 용어가 혼용되어 사용된다(38). 운동의 종류 중 유산소 운동은 운동 중에 산소를 이용하여 에너지를 생산한다는 뜻으로 에어로빅스 (Aerobics), 에어로빅 운동이라고도 한다. 이러한 운동의 종류로는 걷기, 조깅, 줄넘기, 에어로빅, 댄스, 수영, 자전거 타기 등이 있으며 유산소 운동은 신체에 최대로 많은 양 의 산소를 공급하여 심장과 폐의 기능을 촉진하고 에너지원으로 지방을 이용할 수 있 는 능력을 증진시킨다(39). 유산소 운동의 혈압 강하 효과는 많은 연구에서 보고되고 있는데(40), 규칙적인 중등도 강도의 유산소 운동은 본태성 고혈압 환자의 수축기 혈압 6-10mmHg, 이완기 혈압 4-8mmHg의 감소 효과를 나타내는 것으로 나타났다(41, 42). 그리고 이러한 혈압 강하 효과는 특히, 고혈압 집단에서 더욱 두드러지는 것으로 보고 된다(41). 그래서 세계보건기구(World Health Organization, WHO), 국제고혈압학회 (International Society of Hypertension), 및 미국 고혈압합동위원회(Joint National Committee, JNC)(10)의 7차 보고서에 따르면, 본태성 고혈압 환자를 위한 운동 가이드 라인으로서 주당 5~7회, 일 회 기당 30분, 중등도 강도(최대 산소 섭취량, VO_{2max} 50%)의 운동을 권장하고 있다.

무산소 운동은 운동에 필요한 에너지를 산소의 도움 없이 생성하는 빠른 운동으로, 일상생활에서 사용하지 않는 근육 부위에 운동 자극을 주어 신체의 운동능력을 향상시 키는 것이다(43). 특히 신체가 발휘하는 힘을 증대시켜 주는 것을 저항성 운동이라고 하며, 대표적인 예로 웨이트 트레이닝을 들 수 있다. 이것은 신체 조성을 바꾸는 데 유 용하여 신체지방의 증가를 둔화시키거나 억제시키는데 도움이 되는 것으로 알려져 있 다(44). 과거에는 저항성 운동이 근육의 크기와 힘을 향상시키는 데는 효과가 있으나 심페기능에는 별다른 도움을 주지 못하고, 오히려 혈관저항 및 혈압의 상승을 초래하



조선대학교 CHOSUN UNIVERSITY

여 심장에 부담을 줄 수 있다고(39) 하여 권장되지 않았다. 그러나 최근 많은 연구에서 혈압의 감소와 심혈관계 건강의 개선에 대한 저항성 운동의 이점이 보고되고 있다. 예를 들어, 저항성 운동 중에는 수축기 및 이완기 혈압이 일시적으로 상승하지만(45), 운동 종료 60분 후에 수축기 혈압의 현저한 감소를 나타내었다(46). Kelley 등(47)의 고혈압 환자 대상의 저항성 운동 중재 효과에 대한 메타분석 결과에 따르면, 장기간의 점진적 저항성 운동은 고혈압 환자의 수축기 및 이완기 혈압을 7~13% 감소시키는 것으로 나타났다. 또한 동물실험을 통해서도 저항성 운동이 뼈와 근육량을 증가시키고 혈관의 탄력성을 증가시키므로 혈압 강하에 효과적이라고 보고되었다(48). 하지만 이와는반대는 저항성 운동은 혈압 강하에 효과적이지 않았다는 연구결과도 보고되었는데, Cortez-Cooper 등(49)은 20세 여성을 대상으로 11주 간 저항성 운동 중재를 실시한 결과, 운동전과 비교하여 안정 시 혈압에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

유산소 운동과 무산소 운동이 함께 구성된 복합운동 중재연구를 고찰한 결과는 다음과 같다. 웨이트 서킷과 유산소 운동의 복합운동을 30대 경계성 고혈압 환자에게 6개월 간 실시하였을 때, 안정 시 수축기 및 이완기 혈압 감소에 효과가 있는 것으로 나타났다(50). 복합운동은 만성질환을 가진 고령자를 대상으로 한 연구에서도 그 효과가 나타나, 대상자들에게 1년간 복합운동을 실시한 결과 수축기 혈압이 통계적으로 유의하게 감소되었다(51).

B. 운동이 혈압조절에 미치는 효과

본 연구에서 고혈압은 본태성 고혈압을 말하며 다른 질병(신장질환, 내분비선장애등)에 의해 이차적으로 발생한 고혈압이 아닌 것으로, 미국 고혈압합동위원회(JNC) 7차 기준에 따라 고혈압 전단계(prehypertension)는 수축기 혈압 120-139mmHg, 이완기혈압 80-89mmHg, 1단계 고혈압은 수축기 혈압 140-159mmHg, 이완기 혈압 90-99mmHg이며 2단계 고혈압은 수축기 혈압 160mmHg이상, 이완기 혈압 100mmHg이상으로 정의된다(10). 혈압이란 혈액이 혈관의 안쪽 벽에 가하는 압력으로서, 동맥이최대로 늘어나는 심실 수축기에 혈압이 가장 높으며 이 수치를 수축기 혈압(Systolic



ス な CHOSUN UNIVERSITY

Blood Pressure, SBP)이라고 한다. 그리고 동맥이 최대로 줄어드는 심실 이완기에는 혈압이 가장 낮으며 이 수치를 이완기 혈압(Diastolic Blood Pressure, DBP)이라고 한 다(52). 혈압의 조절은 신장의 나트륨 항상성에 의존되는 심박출량과 혈관 저항에 의해 조절된다(53). 많은 선행연구에서 혈압 상승의 원인이 혈관내피세포의 기능장애와 관련 이 있음을 보고하였다. 혈관내피세포는 혈관확장에 중요한 역할을 하는 산화질소 (Nitric Oxide, NO)의 생산에 관여하여(54) 혈관의 수축과 이완 조절에 중요한 역할을 수행함으로써(55) 내피세포의 기능 장애는 고혈압, 죽상경화증 등과 같은 혈관질환과 깊은 관련성을 갖는 것으로 알려져 있다(19, 56). 과거에는 혈관 내피의 기능장애를 개 선하기 위하여 약물적 치료방법이 주로 활용되어 왔다. 그러나 최근 규칙적인 운동이 산화질소의 분비 증가를 유도하여 내피세포 기능을 향상시켜, 혈관의 수축과 이완 능 력을 증진시키는 것으로 보고되면서(57) 고혈압, 고지혈증 환자에게 매우 효과적인 것 으로 보고되고 있다(19). 운동은 건강한 사람뿐만 아니라 고혈압 및 심장질환이 있는 환자들의 혈관 내피 기능도 향상시킨다(58). 그러나 운동의 강도, 유형 및 기간에 따라 차이를 나타내어, 고강도(VO_{2max} 75%), 저강도(VO_{2max} 25%) 운동보다는 중등도 (VO_{2max} 50%)운동 강도에서 혈관 내피 의존성 확장효과를 나타내는 것으로 보고되었 다(19, 59). 또한 운동은 혈관의 혈류량을 증가시켜 강력한 혈관 수축물질인 엔도셀린 -1(endothelin-1, ET-1)의 분비를 감소시킨다(59). 그러나 운동 형태에 따라 ET-1의 생성이 증가 및 감소하거나 변화가 없는 등의 상이한 결과가 보고되고(60, 61), 운동 기간에 따라서도 ET-1의 분비능력이 다르게 나타나(19), 결과적으로는 장기간의 운동 이 ET-1의 감소와 산화질소(NO)의 증가로 혈관 내피 의존성 확장에 효과적인 것으로 보고되었다(58, 62). 운동의 또다른 혈압 강하 기전은 카테콜라민과 말초혈관 저항의 감소, 인슐린의 민감성 증가, 그리고 혈관의 확장 및 이완 능력의 변화로써 신경호르몬 및 혈관의 구조적 적응을 통한 것이다. 하지만 이러한 운동의 효과는 운동 기간에 상 관없이 나타나며, 특히 지구력 운동에 따른 혈압 강하 기전은 최종 결론을 내릴 수 없 다고 지적한 바 있다(21). 이외에도 규칙적인 운동은 혈관의 전단력(shear stress)을 증 가시켜 말초저항의 감소를 유도하여 혈압조절에 긍정적인 영향을 미친다는 연구결과도 있다(58).

규칙적인 서호흡을 통한 호흡운동이 혈압을 감소시키는 구체적인 기전은 분당 10회이하의 규칙적인 호흡운동을 할 경우 압수용체의 민감도를 증가시키며 이러한 반응은고혈압을 일으키는 중요한 인자인 자율신경계 불균형을 감소시키는 것이다(63). 많은선행연구에서 규칙적인 서호흡은 심혈관계 반사 조절을 통한 심박동의 변동성과 압수



조선대학교 CHOSUN UNIVERSITY

용체 반사의 민감도를 증가시켜(64), 혈압 강하를 유도하는 긍정적인 효과가 있는 것으로 나타났다(65). 그러나 이러한 혈압 강하 효과가 고혈압 환자에서는 실험군과 대조군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었으나(65, 66), 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자에서는 그 결과가 일치하지 않았으며(67), 또 다른 연구는 수축기 혈압은 감소 효과가 있었으나 이완기 혈압에는 실험군과 대조군의 차이가 나타나지 않았다고 보고하였다(5).

C. 운동이 혈당조절에 미치는 효과

제2형 당뇨병 환자에게는 신체 조성을 조절하고, 심폐 기능을 유지하며, 혈당 조절 능력을 향상시키기 위해서 운동이 권장된다(68). 당뇨병을 치료 및 예방하기 위한 중재 방법으로써 지속적인 운동은 혈당 조절 능력을 향상시킬 뿐만 아니라 심혈관 건강에 직접적인 영향을 주는 유일한 자가 관리 활동이다. 특히 심장질환은 당뇨병 환자 사망 의 주요한 원인이므로 당뇨병 환자의 심장 질환을 예방하기 위한 중재로서 운동은 중 요하다(69). 운동의 효과는 많은 선행 연구에서 검토되어, 제2형 당뇨병 환자가 고강도 점진적 저항성 운동을 한 결과 당화혈색소(HbA1c)의 감소 및 근력이 향상되었음을 보 고하였다(70). Cohen 등(71)은 장기간의 저항성 운동이 혈압상승의 원인이 되는 혈관 내피 기능을 향상시켰음을 보고하였으며, 혈당 조절이 혈관내피기능의 중요한 조절인 자라고 하였다. Maiorana 등(72)도 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 유산소 운동과 저항 성 운동을 동시에 제공한 복합운동 중재가 대조군에 비해 실험군에서 당화혈색소 (HbA1c) 및 공복시혈당(Fasting Blood Sugar, FBS) 등 혈당 조절 지표를 개선시켰음 을 보고하였다. 그리고 비록 통계적으로 유의하지는 않았지만 실험군의 혈관 확장반응 도 증가하였음을 보고하였다. 하지만 Sridhar 등(73)의 연구에서는 제2형 당뇨병을 단 독으로 앓고 있는 그룹과 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 그룹에게 조깅과 트레드밀을 이용한 유산소 운동 중재를 제공하였더니 당뇨병 그룹의 당화혈색소(HbA1c) 감소 효 과가 더 크게 나타났음을 보고하였다. 그리고 그들의 연구는 규칙적인 유산소 운동이 혈당조절에 유익한 효과를 나타내었지만, 이 효과는 당뇨병을 단독으로 앓고 있는 그 룹에서 더 두드러짐을 강조하였다.





일차 연구들의 결과를 통합하여 효과크기를 제시한 메타분석에서도 운동요법은 제2형 당뇨병 환자들의 혈당 조절 능력을 향상시켜 당화혈색소를 평균 0.4% - 0.6% 감소시키는 것으로 나타났다(18). 또 다른 최근의 메타분석(74)에 따르면 심혈관 질환을 예방하기 위한 약물적 요법은 혈당강하에 명백한 이점을 보여주지 못한 반면, 운동 중재가 더욱 효과적이었음을 보고하기도 하였다.

D. 운동이 신체조성의 변화에 미치는 효과

체질량지수(BMI)와 사망률과의 관계는 여러 연구를 통해 검토되어, 정상체중에 비해 체질량지수가 높은 사람은 그 정도에 관계없이 사망률이 2배나 높은 것으로 나타났다. 이 같은 결과는 과체중과 비만 모두 정상 체질량지수인 사람과 비교할 때 사망률 위험 이 높다는 것을 의미한다(18). 비만과 체지방 분포의 이상은 당뇨병과 고혈압의 독립적 인 예측 인자로서(75), 심혈관계 이상을 일으키는 원인으로도 보고된다(20). 혈압상승의 원인인 혈관 내피 확장 기능의 손상도 체중, 혈압 및 대사 특성과 무관하게 복부 비만 에 의해 예측 가능하다고 보고된다(76). 운동을 통한 신체 조성 및 지방 분포의 변화는 적절한 혈압 및 혈당 개선의 조절인자로서 제2형 당뇨병 및 고혈압과 동반되는 심혈관 계 이상을 개선하는데 도움이 된다(20). 당뇨병 환자의 운동에 대한 혈당강하 효과는 많은 선행연구에서 검토되었지만 체중감소에 대한 효과는 일치된 결과가 보고되고 있 지 않다. 그 이유는 운동이 지방량을 줄이지만, 반면 근육의 양을 증가 시키기 때문인 것으로 보고되었다(18). Shaw 등(77)의 과체중 또는 비만 대상자 3,476명의 신체활동 효과에 대한 메타분석 연구 결과, 신체활동만으로도 체중감소의 효과가 통계적으로 유 의하게 나타났음을 보고하였다. 선행연구 고찰 결과, 본 연구대상자와 유사한 대사증후 군 환자에게 운동 중재만을 단독으로 제공한 연구는 확인할 수 없었고 식이요법과 병 행하거나 생활습관 개선 중재를 제공한 연구들이 다수 확인되었다(32). 그 이유는 많은 선행연구에서 운동요법을 단독으로 제공하는 것에 비해 식이요법과 병행할 때 그 효과 가 더욱 컸음을 보고하였기 때문일 것이다(78). 그리고 식이요법을 병행하지 않고 단독 으로 운동요법만을 제공할 경우에는 고강도의 운동이 체질량지수 감소에 더욱 효과가 큰 것으로 나타났다(78).





Ⅲ. 연구방법

A. 연구설계

본 연구는 국내외 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자에게 시행된 운동 중재 연구들을 통합하여 운동 중재의 효과 크기를 분석하기 위해 실시한 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구이다.

B. 문헌 선정 및 배제 기준

본 연구는 코크란 연합(Cochrane collaboration)의 체계적 문헌고찰 핸드북(79)과 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses(PRISMA) 그룹이 제시한 체계적 문헌고찰의 보고지침(80)에 따라 수행하였다. 본 연구의 Protocol은 2018년 PROSPERO에 등록하였다(CRD42018089101)(81). 문헌선정을 위하여 핵심질문(Participants, Intervention, Comparisons, Outcomes, Study Design, PICO-SD)을 선정한 뒤 포함, 배제 기준에 따라 국내외 전자 데이타베이스 검색을 시행하였다.

1. 선정 기준





1) 연구 대상(participants)

연구 대상은 만 18세 이상, 제2형 당뇨병을 진단받고 6개월이 경과한 자로서 수축기혈압/이완기혈압 = 120/80mmHg 이상인 자이다. 당뇨병의 진단 기준은 미국당뇨학회(ADA)의 진단기준을 적용하여 공복 시 혈당이 126mg/dl 이상이거나, 경구용 혈당강하제를 복용하고 있는 자로서 인슐린을 투여하는 경우는 연구 대상자에서 제외되었다. 고혈압의 진단 기준은 경구용 혈압강하제를 복용하거나 미국 고혈압합동위원회(JNC)의 7차 보고서 기준(10)에 따라 고혈압 전단계, 고혈압 1기, 고혈압 2기를 모두 포함하였다. 연구 대상자에 대한 검색어로 'Hypertension'과 'Diabetes Mellitus'를 사용하고 의학주제표목(Medical Subject Heading, MeSH)을 모두 포함하였다.

2) 중재(intervention)

고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자에게 실시된 운동 중재를 대상으로 하였다. 운동 중재의 종류는 선행연구를 참고로(43) 유산소 운동(에어로빅, 수영, 자전거타기, 걷기, 조깅, 줄넘기, 댄스), 무산소 운동(웨이트 트레이닝, 저항성 운동), 복합운동(유'무산소 운동), 그리고 기타 혈압 강하를 위한 등장성 운동, 등척성 운동, 필라테스, 요가, 기공 등을 포함하였다.

3) 비교 대상(comparisons)

고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자 중 무처치 혹은 실험군에게 적용되는 운동 중재를 포함하지 않은 일반적인 고혈압 중재(식이, 운동, 약물치료) 집단을 비교 대상으로하였다.

4) 의료 결과(outcomes)

일차 의료 결과는 수축기 및 이완기 혈압의 변화량이며, 이차 의료 결과는 당화혈색 소, 체질량지수, 허리둘레의 변화량이다.





5) 연구유형(study design)

무작위 대조군(Randomized Controlled Trial, RCT) 실험연구 및 비무작위 대조군 (Non-Randomized Controlled Trial, NRCT) 실험연구를 연구유형으로 선택하였다.

2. 배제 기준

자료분석을 위한 연구의 배제기준은 다음과 같다. 1) 연구대상자가 적절하지 않은 연구(대상자가 만 18세 미만인 경우, 대상자가 속발성 고혈압이거나 제1형 당뇨병 및 임신성 당뇨병 환자를 대상으로 하는 경우, 고혈압과 제2형 당뇨병중 1개만 앓고 있는 대상자를 포함한 경우), 2) 비교대상이 적절하지 않은 연구(운동 중재의 종류를 비교한 경우, 운동의 강도를 비교한 경우, 일반인을 대상으로 비교한 경우), 3) 연구유형이 적절하지 않은 연구(사례연구, 대조군이 없는 단일군 연구, 질적연구, 조사연구, 프로토콜, 메타분석, 종설), 4) 동료평가를 받지 않은 회색문헌(초록, 학위 논문), 5) 고유한 운동중재의 효과크기를 추출할 수 없는 연구, 6) 한국어나 영어로 출판되지 않은 연구, 7) 인간 대상이 아닌 연구

C. 문헌검색 및 선정

1. 문헌 검색

문헌검색에 앞서 핵심 질문을 바탕으로 각 전자 데이터베이스 별 키워드를 선정하고 의학 주제 표목(MeSH Descriptor Data 2018)과 자연어를 이용한 검색 전략을 수립하였다. 검색을 위한 전자 데이터베이스의 선별은 국외 문헌은 코크란 연합(Cochrane co llaboration)의 체계적 문헌고찰 핸드북(79)에서 제시하는 핵심 데이터베이스를 포함하였고, 국내 문헌은 간호학 주요 학술지에 게재된 체계적 문헌고찰 연구에서 많은 빈도



ス な CHOSUN UNIVERSITY

로 사용된 데이터베이스를 포함하였다. 그 결과 국외 검색은 의학 분야 전자 데이타베 이스(Ovid Medline)와 코크란 임상시험등록 데이터베이스(Cochrane Central Register of Controlled Trial, CENTRAL), 간호보건 분야 전자 데이터베이스(Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, CINAHL)를 검색에 이용하였고, 국내 검색 은 대한 의학 학술지 편집인협의회(KoreaMed), 학술연구정보서비스(Research Informa tion Sharing Service, RISS), 한국 학술정보(KISS), DBpia를 이용하였다. 또한 검색 데이터베이스를 통해 온라인 검색을 실시한 후 참고문헌의 목록을 수기로 검색하였다. 검색식은 먼저 MeSH 용어와 제목과 초록의 자연어를 AND/OR 및 절단 검색을 적절 히 이용하였다. 검색을 위해 사용된 주요 핵심어는 국외 데이터베이스에서는 대상자(p articipants) 는 ('mh hypertension' OR 'hypertension' OR 'high blood pressure') AND ('mh Diabetes Mellitus, Type 2' OR 'diabet*' OR 'NIDDM' OR 'T2DM')이고, 중재(in tervention)는 ('mh exercise' OR 'exercise' OR 'physical activity' OR '(physical or re sistance or strength) near training' OR 'weight lifting' OR 'combined exercise')로 실 시하였다. 그리고 연구유형을 무작위, 비무작위 대조군 실험연구로 제한하기 위하여 검 색필터를 사용하였다(82). 국내 데이터베이스에서는 대상자는 ('고혈압' AND '당뇨')이 었고, 중재는 ('운동' OR'유산소' OR'무산소') 등을 이용하였으며, 영어 및 한국어로 발표된 연구와 인간대상 연구로 제한하였다(Appendix 1). 본 연구의 최종 문헌검색일 은 2018년 10월 16일 이었다.

2. 문헌 선정

문헌 선정을 위하여 본 연구자와 방법론 전문가와의 사전 논의를 통하여 포함 및 배제 기준을 확정하였고, 합의된 포함 및 배제 기준에 따라 2명의 연구자가 검색된모든 문헌을 독립적으로 검토하였다. 전자 데이타베이스를 통해 검색된 문헌들은서지관리 프로그램인 EndNote® (EndNote X8, Thomson Reuters, New York, USA)와 Microsoft Excel 2016 프로그램을 이용하여 중복된 문헌을 정리하였다. 먼저 1차 선별 과정에서는 제목과 초록의 검토를 통하여 문헌의 포함 및 배제 여부를결정하였고, 2차 선정 과정에서는 1차 과정에서 선별된 문헌의 제목과 초록에서 선정여부가 불명확한 문헌의 원문(full-text)을 확보하여 관련이 있는 문헌을 선정하였





다. 이 과정에서 연구자들 사이에 의견의 불일치가 발생할 경우는 포함 및 배제기준을 함께 검토하여 합의점을 도출하였다. 문헌 선택 과정에서 연구자 사이의 일치도는 SPSS 23.0을 사용하여 카파(Kappa) 분석을 수행하였다.

D. 자료 추출

메타분석에 포함된 연구의 일반적 특성은 사전에 합의된 표준화된 코딩표를 이용하여 자료를 추출한 후 분석하였다. 본 연구자와 방법론 전문가가 논문 3개를 미리 읽어추출해야 하는 자료를 합의하여 표준화된 자료 추출 양식을 완성하였으며(Appendix 2), 두 명의 연구자가 독립적으로 자료를 추출하였다. 주요 자료추출 내용은 연구방법(연구설계, 연구기간, 연구 참여기관, 모집방법 등), 연구대상(선정 및 배제 기준, 연구대상자 수, 연구대상자의 일반적 특성), 운동 중재의 특성, 연구결과 등이다. 추출된 자료가 서로 일치하지 않을 경우 두 명의 연구자가 함께 원문을 확인하였다.

E. 문헌의 질 평가

무작위 대조군 실험연구(RCT)에 대한 질 평가는 Cochrane's Risk of Bias(RoB) 도구(83)를 사용하여 수행하였다. RoB 도구에서 검토하는 비뚤림 위험의 평가 항목은 7가지로 다음과 같다. 무작위 배정순서 생성(random sequence generation), 배정순서 은 폐(allocation concealment), 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림(blinding of participants and personnel), 결과평가에 대한 눈가림(blinding of outcome assessment), 불충분한 결과자료(incomplete outcome data), 선택적 보고(selective reporting), 마지막으로 연구의 타당도를 위협하는 기타 잠재적 비뚤림 유입 가능성으로 본 연구에서는 모집 비뚤림을 고려하였다. 평가 방법은 각 항목에 대하여 비뚤림 위험이 '낮음(low risk)', '높음(high risk)', '불확실(unclear)'로 평가하며, '비뚤림 위험 낮음'은 해당 항목에 대해 비뚤림의 가능성이 낮음을 의미하며, '비뚤림 위험 높음'은



ス な CHOSUN UNIVERSITY

높은 비뚤림 가능성을 의미한다. 그리고 '비뚤림 위험 불확실'은 비뚤림에 대한 위험을 판단하기 어려운 경우이다.

비무작위 대조군 실험연구(NRCT)에 대한 질 평가를 위해서는 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies(RoBANS) 도구(84)를 사용하였다. RoBANS 도구에서 검토하는 비뚤림 위험의 평가 항목은 6가지로 대상군 선정, 교란변수, 중재(노출)에 대한 측정, 결과평가 눈가림, 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고이다. 평가 방법은 RoB와 동일하게 각 항목에 대하여 비뚤림 위험이 '낮음(low risk)', '높음(high risk)', '불확실(unclear)'로 평가하였다. 선정된 연구에 대한 질 평가는 연구자 2인이 독립적으로 실시하였고 일치되지 않은 항목은 합의점을 찾을 때까지 함께 검토하여 결론을 도출하였다.

F. 자료 분석 방법

1. 운동중재의 효과 크기 산출

대상 연구의 결과변수를 검토하여 일차 의료 결과로서 수축기 및 이완기 혈압의 효과 크기, 이차 의료 결과로서 당화혈색소, 체질량지수, 허리둘레에 대한 효과 크기를 산출하였다. 본 연구의 메타분석에 포함된 연구별 대상자들의 연령, 평균 혈압, 운동 중재의 특성이 이질적이어서 하나의 동일한 효과 크기를 가정하기 어렵다고 판단되어 변량 효과 모형(Random effects model)을 수행하였다. 효과 크기는 결과변수 별 측정 단위가 동일한 점을 고려하여 운동중재의 직접적인 효과를 살펴보기 위한 두 집단의 사전-사후 차이의 평균, 차이의 표준편차를 이용하는 가중평균차이(weight mean difference, WMD)를 산출하였다. 개별 연구에서 평균의 변화값을 제시한 경우는 그 값을 사용하였으며, 각 그룹의 평균값을 제시한 경우는 평균의 차이를 계산한 값을 사용하였다. 표준편차 역시 같은 방법을 적용하였고, 표준편차가 기술되지 않고 95% 신뢰구간(confidence interval, CI), 표준오차(standard error, SE) 값을 제시한 연구의 경우는 코크란 핸드북의 지침에 따라 표준편차값으로 바꾸어 분석에 사용하였다(79). 또한 반복 측정된 경우는 중재 종료 시점에 측정된 사후 점수만을 이용하였다.





효과 크기의 이질성은 숲그림(Forest plot)을 통해 연구들의 효과값의 방향과 연구간 신뢰구간이 서로 겹치는지를 시각적으로 확인하였고, Higgin's I²로 이질성에 대한양적 평가를 실시하였다. Higgin's I²값은 I² = 0%는 '이질성이 없음', I² = 25%는 '이질성이 작음', I² = 50%는 '이질성이 중간임', I² = 75%는 '이질성이 큼'으로 판단하였다(79). 이질성이 크다고 판단된 경우, 선행연구에 근거하여(30) 이질성에 대한 원인을 찾기위한 운동중재 별 하위그룹 분석을 실시하였다. 하위그룹 분석은 운동중재 별 효과크기를 보고한 연구 개수가 2개 이상인 경우만 수행하였으며, 실험군이 2개인 경우는대조군과 비교하는 각각의 개별 연구로 구분하여 분석을 수행하였다. 통계분석은 Review Manager(Revman, V5.3.5)와 STATA 15.1(StataCorp, Texas, USA) 프로그램을 사용하였다.

2. 출판비뚤림

최종 메타분석에 포함된 연구들의 출판비뚤림은 깔때기 도표(Funnel plot)에 통계적 유의성을 추가로 제시하여 비대칭의 다른 원인들과 출판비뚤림을 구분하는 등고선 깔때기 도표(Countour-enhanced funnel plot)를 수행하였다(84). 그리고 비대칭 정도의통계적 유의성은 메타분석에 포함된 연구가 10편이 되지 않아 Egger's regression test를 수행하지 않았다. 그러나 비뚤림 가능성이 있는 중재효과 추정치를 보정하는 방법인 절삭과 채움(Trim-and fill)방법을 통해 민감도 분석을 수행하였으며, 절삭과 채움 방법으로 효과크기의 값이 보정전-후 10% 이내인 경우는 출판비뚤림이 없는 것으로 판단하였다(85).

G. 윤리적 고려

본 연구는 C대학교 생명윤리심의위원회의 심의면제승인(IRB No. 2-1041055-AB-N-01-2018-01)을 받아 실시되었다.





IV. 연구결과

A. 문헌 선정 결과

1. 문헌 선정 과정

선정기준에 따라 메타분석에 포함된 문헌은 총 7편으로, 문헌 선정 과정을 살펴보면 다음과 같다. 각 전자데이터베이스 별 검색 전략을 통해 검색된 문헌의 총 편수는 국외의 경우 Ovid Medline에서 621편, CINAHL에서 1,260편, CENTRAL에서 933편이, 국내의 경우 KISS에서 69편, KoreaMed에서 16편, Riss에서 250편, DBpia에서 57편이었다. 그리고 전자 데이터베이스 검색결과로 확인된 문헌의 참고문헌을 수기로 검색하여 확인된 1편의 문헌을 포함하여 총 3,207편이 검색되었고, 이 문헌들은 다음과 같은 단계를 통하여 최종 선정되었다. 문헌을 선정하는 과정에서 나타난 연구자 간 일치도는 Kappa = .601(p < .001)로, 이는 중간 정도의 수치를 나타내었다(86).

먼저 서지관리 및 Excel 프로그램을 이용하여 315편의 중복 문헌을 제외하고, 남은 2,892편의 문헌에 대해 2명의 연구자가 제목과 초록을 중심으로 포함 및 배제 기준에따라 1차 검토를 수행하였다. 그 결과 배제 기준에 따라 2,851편을 제외하고 41편이 2차로 선별되었다. 이 문헌들은 포함 기준의 적합여부와 검색 전략으로 사용된 검색어가 모두 포함되었는지, 원문을 통해 검토하였다. 41편의 문헌 중 연구대상자의 선정기준에 적합하지 않은 문헌 16편, 비교대상이 적절하지 않은 문헌 5편, 연구설계가 선정기준에 부합되지 않은 문헌 7편, 운동중재가 단독으로 제공되지 않은 문헌 4편, 영어나한국어로 출판되지 않은 문헌 2편 등 34편의 문헌을 제외한 후 최종 7편의 문헌이 선정되었다. 이 중 1편의 연구에서 2개의 무작위 대조군 실험연구가 개별적으로 수행되어 최종적으로 8개의 무작위 대조군 실험연구를 메타분석을 위한 연구로 선정하였다 (Figure 1).





2. 2차 선정과정에서 제외된 연구

원문을 확보한 후에 2차 선정과정을 거치며 배제 기준에 의해 제외된 연구들은 34편이었으며, 배제의 근거는 다음과 같다. 연구대상자가 적절하지 않은 연구(고혈압 단독, 제2형 당뇨병 단독, 또는 고혈압과 제2형 당뇨가 동반되거나 동반되지 않은 환자가 포함된 연구)가 16편(47.1%), 비교대상이 적절하지 않은 연구(운동 종류에 따른 효과 비교, 운동 강도에 따른 효과 비교, 일반인과의 중재효과 비교)가 5편(14.7%), 연구 유형이 적절하지 않은 연구(프로토콜, 조사연구, 학술대회 발표) 가 7편(20.6%), 중재가 적절하지 않은 연구(운동중재만 단독으로 제공되지 않은 연구, 운동의 효과를 확인하는목적이 아닌 연구)가 4편(11.7%), 영어나 한국어가 아닌 연구는 2편(5.9%)이었다 (Appendix 3).





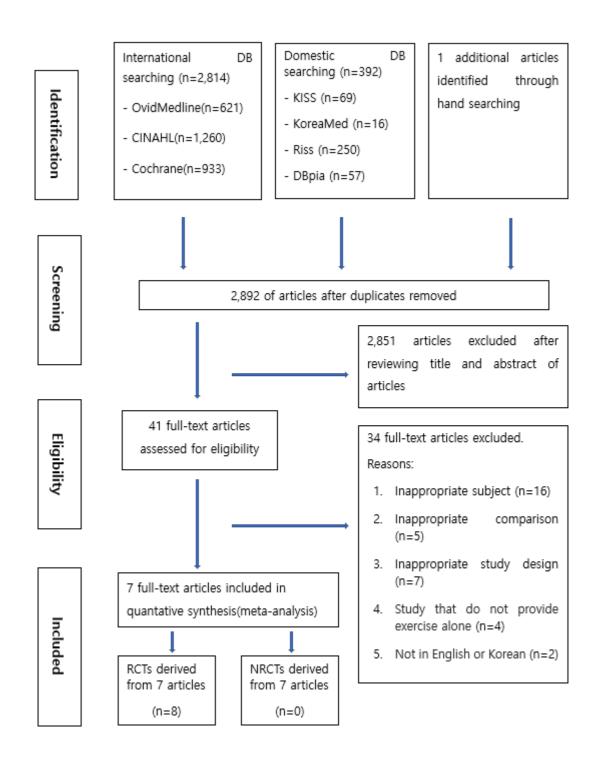


Figure 1. Study flow diagram.



B. 분석에 포함된 연구의 일반적 특성

최종 메타분석에 포함된 총 8편의 연구 대상자의 일반적 특성은 다음과 같다. 연구대상자의 성별은 남성이 20%~67% 였으며, 평균 나이는 50세부터 63세까지 포함되었다. 제2형 당뇨병의 유병기간은 평균 4.8년~8.9년으로 나타났으며, 고혈압의 유병기간은 8편의 연구 모두 기술되지 않았다. 대상자의 약물 복용 여부를 보고한 4편의 연구를 분석한 결과, 경구용 혈압강하제를 복용 중인 대상자는 29%~88%, 경구용 혈당강하제를 복용 중인 대상자는 38%~81%로 나타났다(Table 1).

다음으로 연구의 특성을 살펴보면, 연구는 모두 무작위 대조군 실험연구로 연구 수 행 연도는 2000년 이전에 수행된 연구는 없었고, 2000~2010년에 수행된 연구는 3편 (37.5%), 2010년 이후에 수행된 연구는 5편(62.5%)이었다. 8편의 연구 모두 국외에서 수행되었는데, 연구가 수행된 국가는 미국(2편), 이집트(2편), 네델란드(1편), 이스라엘 (1편), 인도(1편), 이란(1편)이었다. 운동중재의 유형은 4가지로 분류되었으며, 그 중 유 산소 운동이 3편(37.5%)으로 가장 많았고, 다음으로 유산소 운동과 무산소 운동을 병 행한 복합운동 2편(25.0%), 호흡 유도장치를 이용한 호흡운동 2편(25.0%), 무산소 운동 1편(12.5%) 순이었다. 운동중재의 특성을 살펴보면, 모든 운동중재는 오프라인으로 제 공되었으며 유산소 운동, 복합운동, 무산소 운동을 제공한 6편의 연구 중 5편은 1회기 당 50분을 초과하지 않고 주 3회 제공되었으며, 1편은 기술되지 않았다. 그리고 대조군 에게는 실험군에게 제공되는 운동중재를 제외한 일반적인 고혈압 중재(약물, 운동, 식 이)를 제공하였다. 호흡운동을 제공한 2편의 연구는 심호흡을 유도하는 기구를 사용하 여 분당 10회 이하의 호흡을 매일 15분씩 가정에서 실시하도록 하였다. 그리고 대조군 에게는 워크맨을 이용하여 느린 템포의 음악을 제공하였다. 포함된 연구의 운동중재 기간은 12개월 이상이 2편(25.0%)이었으며, 나머지 6편(75.0%)은 6개월 이하였다. 운동 중재 장소는 병원 6편(75%), 가정 2편(25%) 이었으며 8편 연구 모두 개인을 대상으로 운동중재가 제공되었다. 중재의 효과를 확인하기 위한 측정변인으로서 수축기 혈압과 이완기 혈압은 8편 연구에서 모두 보고되었다. 체질량지수(Body Mass Index, BMI)를 보고한 연구는 5편(62.5%), 당화혈색소(HbA1c)와 허리둘레(waist circumference, WC) 를 확인한 연구는 각각 3편(37.5%)이었다(Table 2, Appendix 4).





Table 1. Characteristics of participants in included studies

No	Author	Male(%)	M e a n Age(yr)	Duration of DM (M±SD) (yr)	Duration of HTN (M±SD) (yr)	Taking antihypersive medication (N/%)	Taking antidiabetes medication (N/%)	SBP(M±SD) (mmHg)	DBP(M±SD) (mmHg)	HbA1c (M±SD)(%)	BMI(M±SD) (kg/m²)	WC(M±SD)
Logtenberg et. al. (2007)	Logtenberg	Exp:3(20)	Exp:63	NA	NA	NA	NA	Exp:154(8)	Exp:83(7)	NA	Exp:31.5(4.7)	NA
		Con:10(67)	Con:61					Con:150(8)	Con:87(8)		Con:32.5(5.4)	
2	Schein	Exp:20(61)	Exp:62	NA	NA	Exp: 25(76)	Exp:24(73)	Exp:150(12)	Exp:81(10)	Exp:7.7±2.6	Exp:29±6	NA
۷	et. al. (2009)	Con:21(64)	Con:63			Con: 29(88)	Con:20(61)	Con: 147(10)	Con:81(8)	Con:7.1±1.3	Con:30±3	
2	Sridhar	Exp:30(55)	Exp:62	Exp:8.9±1.3	NA	Exp: 40(73)	Exp:29(53)	Exp:144(3)	Exp:89(4)	NA	Exp:27.8±0.2	NA
3	et. al. (2010)	Con:28(56)	Con:60	Con:7.0±1.4		Con: 24(48)	Con:19(38)	Con: 145(3)	Con:87(4)		Con:27.0±0.2	
4	Dobrosielski	Exp:41(59)	Exp:57	NA	NA	Exp: 52(74)	Exp:55(79)	Exp:127(2)	Exp:72(1)	Exp:6.6±0.2	Exp:33.0±0.6	Exp:103.0±1.4
4	et. al. (2012)	Con:40(57)	Con:56			Con: 46(66)	Con:57(81)	Con: 127(2)	Con:71(1)	Con:6.7±0.2	Con:33.6±0.5	Con:104.4±1.2
5	Barone Gibbs	Exp:32(65)	Exp:58	NA	NA	Exp: 24(49)	Exp:31(63)	Exp:127(13)	Exp:72(8)	Exp:6.6±1.5	Exp:32.3±5.3	NA
3	et. al. (2012)	Con:37(59)	Con:56			Con: 18(29)	Con:36(57)	Con:126(13)	Con:70(9)	Con:6.6±1.4	Con:33.5±4.3	
(Abdelaal &	Exp:9(45)	Exp:52	Exp:4.8±1.0	NA	NA	NA	Exp:146(2)	Exp:94(1)	Exp:9.5±0.5	Exp:34.8±1.1	Exp:110.9±5.9
6 Mo	Mohamad (2015)	Con:9(47)	Con:52	Con:4.8±0.9				Con: 145(3)	Con:94(2)	Con:9.3±0.4	Con:34.1±1.2	Con:111±4.3
7	Abdelaal &	Exp:8(40)	Exp:53	Exp:5.0±0.7	NA	NA	NA	Exp:145(3)	Exp:94(1)	Exp:9.3±0.5	Exp:34.6±1.1	Exp:111.1±3.6
/	M o h a m a d (2015)-2	Con:9(47)	Con:52	Con:4.8±0.9				Con: 145(3)	Con:94(2)	Con:9.3±0.4	Con:34.1±1.2	Con:111±4.3
0	Mobasseri et. al.	NA	Exp:51	NA	NA	NA	NA	Exp:133(15)	Exp:83(9)	NA	Exp:28.0±5.3	NA
8	(2015)		Con:50					Con:127(13)	Con:79(8)		Con:30.0±4.8	

Abbreviations: yr, year; DM, Diabetes Mellitus type 2; HTN, Hypertension; M, mean; SD, standard deviation; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HbA1c, glycated haemoglobin; BMI, body mass index; WC, waist circumference; Exp, exercise group; Con, control group; NA, not available.





Table 2. Characteristics of interventions in included studies

No	Author	Country	Intervention		Comparison	Main outcomes			
			Туре	Details of intervention	Duration (months)	Frequency	Unit / Target	_	
1	Logtenberg et. al. (2007)	Netherlands	Device-guided breathing exercise	Breathe less than 10 times per minute for 15 minutes	2	7 x per week	Home/ Individual	Listening to music with discman	SBP, DBP, HR, QOL*
2	Schein et. al. (2009)	Israel	Device-guided breathing exercise	Breathe less than 10 times per minute for 15 minutes	2	7 x per week	Home/ Individual	Listening to music with discman	SBP, DBP, PP
3	Sridhar et. al. (2010)	India	Aerobic exercise	45-min exercise included warm up exercises for 5 min, followed by, cycling or treadmill exercise, for 30 min and cool down exercise for 10 min.	12	Not descrived	Hospital/ Individual	Usual care	HRV, HbA1c, SBP, DBP
4	Dobrosielski et. al. (2012)	USA	Combined exercise	45-min exercise included resistance training consisted of 2 sets of seven exercises at 10 to 15 repetitions per exercise at 50 % of 1-repetition maximum on a multistation machine. aerobic exercise lasted 45 minutes.(use a treadmill, stationary cycle, or stairstepper)	6	3 x per week	Hospital/ Individual	Usual care	SBP, DBP, Aortic stiffness, Peak oxygen uptake, HbA1c, BMI, WC
5	Barone Gibbs et. al. (2012)	USA	Combined exercise	45-min exercise included 10–15 minute warm-up, 45 minutes of aerobic exercise at a target heart rate between 60–90% of maximum heart rate, and a cool down and resistance training with 7 weight training exercises.	6	3 x per week	Hospita/ Individual	Usual care	Peak oxygen uptake, SBP, DBP, FMD, BMI, HbA1c
6	Abdelaal & Mohamad (2015)	Egypt	Anaerobic exercise	50-min exercise included 10-15 min warm up and cool down CWT with resistance training machines through doing single set of each exercise on different weight machines that were repeated 8—10 times.	3	3 x per week	Hospital/ Individual	Usual care	BMI, WC, SBP, DBP
7	Abdelaal & Mohamad (2015)-2	Egypt	Aerobic exercise	50-min exercise included 10-15 min warm up and cool down moderate intensity AET program on treadmill.	3	3 x per week	Hospital/ Individual	Usual care	BMI, WC, SBP, DBP
8	Mobasseri et. al. (2015)	Iran	Aerobic exercise	60-90 min exercise included warm-up, 10-15 minutes stretching movements, followed by aerobic exercise 50-60 minutes based on the participants choice of a treadmill, stationary cycle or elliptical and then 10 minutes of relaxation(cool down).	36	3 x per week	Hospital/ Individual	Usual care	SBP, DBP, HR, BMI

Abbreviations: Exp, exercise group; Con, control group; SBP(mmHg), systolic blood pressure; DBP(mmHg), diastolic blood pressure; HR(bpm), heart rate; QOL, quality of life; PP(mmHg), pulse pressure; HRV(beats/min), heart rate variability; HbA1c(%), glycated haemoglobin; BMI(kg/m²), body mass index; WC (cm), waist circumference; FMD(mm, %), flow-mediated dilation; CWT, circuit weight training; AET, aerobic exercise training.

Note: Combined exercise, aerobic-anaerobic exercise

* Instrument measurement=SF-12, 12-item Short Form Health Survey; WHO-5, World Health Organization Wellbeing Scale.





C. 문헌의 질 평가

1. 무작위 배정순서 생성(선택 비뚤림)

본 연구에 포함된 8편의 연구 중 무작위 배성순서 생성을 난수표를 이용한 경우 2편 (25.0%), 2개의 봉투에 일련문자를 표기한 후 선택하는 방법을 택한 1편(12.5%)의 연구는 비뚤림 위험이 '낮음'으로 평가되었다. 나머지 5편(62.5%)의 연구는 무작위 배정이라고 기술은 하였지만 구체적인 방법이 기술되어 있지 않아 비뚤림 위험이 '불확실'하다고 평가하였다(Appendix 4).

2. 배정순서 은폐(선택 비뚤림)

본 연구에 포함된 8편의 연구 중 3편(37.5%)의 연구는 사전에 배정에 대한 지식을 차단하는 밀봉된 봉투를 사용하여 비뚤림 위험이 '낮음'으로 평가하였다. 나머지 5편 (62.5%)의 연구는 무작위 배정에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험이 '불확실'하다고 평가하였다(Appendix 4).

3. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림(실행 비뚤림)

본 연구에서 8편(100%) 모두 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림은 되어 있지 않았으나, 객관적 의료 결과를 보고하여 비뚤림 위험을 '낮음'으로 평가하였다(Appendix 4).

4. 결과 평가에 대한 눈가림(결과 확인 비뚤림)

본 연구에 포함된 8편의 연구 중 2편(25.0%)은 제3의 결과 평가자가 연구 전반에 걸쳐 눈가림이 유지되어 비뚤림 위험이 '낮음'으로 평가되었다. 나머지 6편(75.0%)의 연구는 눈가림은 시행되지 않았으나 객관적 의료 결과를 보고하여 비뚤림 위험을 '낮음'





으로 평가하였다(Appendix 4).

5. 불완전한 결과 자료(탈락 비뚤림)

본 연구에서 추적 탈락률은 $0\sim53.3\%$ 로 다양하게 나타났다. 탈락률이 0%인 연구는 총 8편 중 3편(37.5%) 이였다. 나머지 5편의 연구 중 배정된 대로(Intention to treat 이하 ITT) 분석을 시행한 연구는 2편이었으며, 3편은 ITT 분석을 시행하지 않았다. 탈락 이유를 기술한 연구는 3편이었으며, 추적 탈락률이 20% 미만인 연구는 1편, 20%이상인 연구는 3편이었다. 결과적으로 총 8편 중 6편(75.0%)은 비뚤림 위험이 '낮음', 1 편(12.5%)은 비뚤림 위험이 '높음', 1편(12.5%)은 비뚤림 위험이 '불확실'로 평가되었다 (Appendix 4).

6. 선택적 결과 보고(보고 비뚤림)

본 연구에서 보고 비뚤림 위험의 판단은 프로토콜 여부, 사전에 제시한 의료 결과와 연구결과의 보고에 대한 일치성을 검토하여 판단하였다. 메타분석에 포함된 8편 중 1 편(12.5%)은 사전에 프로토콜을 등록하였고, 나머지 7편(87.50%)의 연구가 프로토콜은 없지만 사전에 계획된 모든 의료 결과 및 예상되는 결과를 보고하여 비뚤림 위험이 '낮음'으로 평가되었다(Appendix 4).

7. 기타 비뚤림 위험

본 연구에서 기타 비뚤림 위험은 모집방법에 대한 기술이 있는 경우 비뚤림 위험을 '낮음'으로, 없는 경우 '높음'으로, 명확하게 기술하지 않은 경우는 '불확실'로 판단하였다. 그 결과 8편의 연구 모두 모집방법에 대해 자세히 기술되어 있어 기타 비뚤림 위험을 '낮음'으로 평가하였다(Appendix 4).





8. 비뚤림 위험 요약

본 연구에 포함된 8편의 무작위 대조군 실험연구들의 전반적인 연구의 질은 일부 연구들에서 선택 비뚤림, 탈락 비뚤림 위험의 가능성이 불분명하였지만, 전반적인 무작위대조군 실험 연구의 비뚤림 위험은 '낮음'으로 평가되었다(Figure 2).





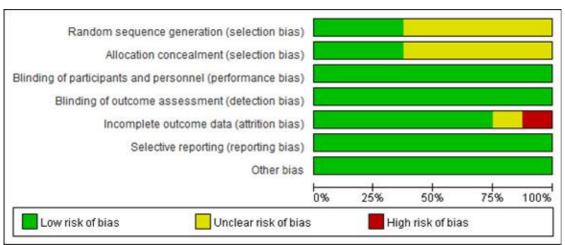


Figure 2-a. Risk of bias graph.

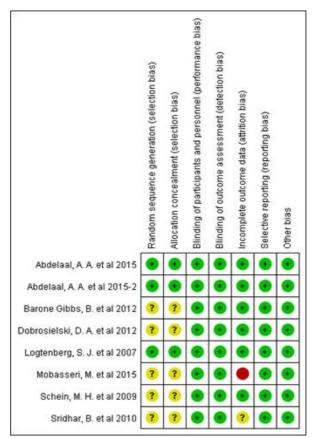


Figure 2-b. Risk of bias summary.

Figure 2. Risk of bias.





D. 운동중재의 효과

1. 일차 의료 결과

1) 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP)

메타분석에 포함된 8개의 연구에서 실험군 248명, 대조군 270명을 대상으로 한 수축기 혈압의 효과 크기 분석 결과는 다음과 같다. 운동중재의 수축기 혈압에 대한 효과크기는 -5.25mmHg(95% confidence interval[CI] -8.39 to -2.12)였으며, 통계적으로 유의하였다(z=3.28, p=.001). 효과 크기의 이질성은 $I^2=88.4\%(p<.001)$ 로 높은 정도로 나타나 이질성의 원인을 검토하기 위해 실시한 운동중재 별 하위그룹 분석 결과는 다음과 같다.

유산소 운동(n = 3 studies; Exp 75, Con 77)은 수축기 혈압 -9.43mmHg(95% CI -13.63 to -5.23; I² = 88.7%, p < .001) 의 효과 크기를 나타내었으며 통계적으로 유의하였다(z = 4.40, p < .001). 그러나 유산소 운동과 무산소 운동을 병행한 복합운동(n = 2 studies; Exp 100, Con 126)의 효과 크기 -0.28mmHg(95% CI -2.87 to 2.32; I² = 0.0%, p = .597)와 호흡 유도장치를 이용한 호흡운동(n = 2 studies; Exp 53, Con 48)의 효과 크기 -3.58mmHg(95% CI -19.55 to 12.39; I² = 92.8%, p < .001)는 통계적으로 유의하지 않았다(combined exercise; z = 0.21, p = .834 and breathing exercise; z = 0.44, p = .660). 무산소 운동은 분석에 포함된 연구가 1개로 결과변수에 대한 메타 분석을 수행하지 않았다(Figure 3).

2) 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP)

메타분석에 포함된 8개의 연구에서 실험군 248명, 대조군 270명을 대상으로 한 이완기 혈압에 대한 효과 크기는 -3.16mmHg(95% CI -4.91 to -1.40)였으며 통계적으로 유의하였다(z=3.53, p<.001). 효과 크기의 이질성은 $I^2=87.4\%(p<.001)$ 로 높게 나타나 이질성의 원인을 검토하기 위해 실시한 운동중재 별 하위그룹 분석 결과, 유산





소 운동은 이완기 혈압 -5.90mmHg(95% CI -7.69 to -4.11; $I^2 = 60.3\%$, p = .081)의 효과 크기를 나타내었으며 통계적으로 유의하였다(z = 6.48, p < .001). 그러나 복합운 동(WMD -1.46mmHg; 95% CI -2.99 to 0.06; $I^2 = 0.0\%$, p = .522; z = 1.88, p = .060)과 호흡운동(WMD 0.60mmHg; 95% CI -6.32 to 7.53; $I^2 = 77.0\%$, p = .037; z = 0.17, p = .864)의 효과 크기는 통계적으로 유의하지 않았다. 무산소 운동은 분석에 포함된 연구가 1개로 결과변수에 대한 메타분석을 수행하지 않았다(Figure 3).





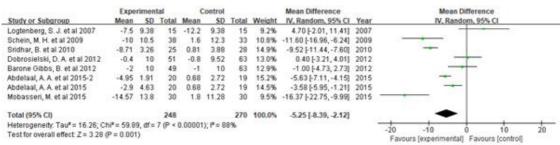


Figure 3-a. Forest plot of SBP by overall.

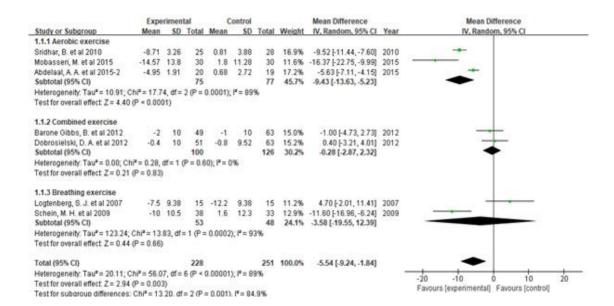


Figure 3-b. Forest plot of SBP by subgroup.





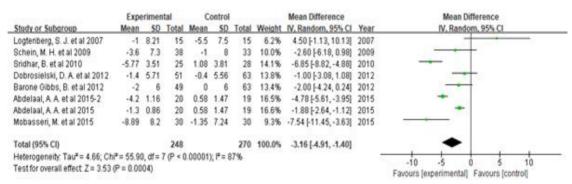


Figure 3-c. Forest plot of DBP by overall.

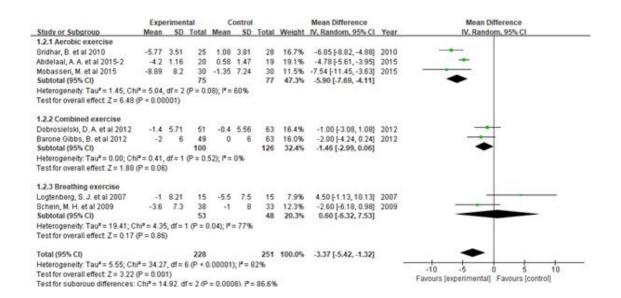


Figure 3-d. Forest plot of DBP by subgroup.

Figure 3. Forest plot of primary outcomes.





2. 이차 의료 결과

1) 당화혈색소(HbA1c)

운동중재의 결과변수 중 3편의 연구(실험군 125명, 대조군 154명)에서 보고한 당화혈색소의 효과 크기(WMD -1.11%; 95% CI -2.35 to 0.13; I² = 97.1%, p < .001; z = 1.76, p = .078) 는 통계적으로 유의하지 않았다(Figure 4).

2) 체질량지수(body mass index, BMI)

전체 8개의 연구 중 체질량지수의 효과 크기 분석이 가능한 5편을 대상으로 한 분석결과는 다음과 같다. 분석에 포함된 연구대상자는 실험군 170명, 대조군 194명이었다. 체질량지수의 효과 크기는 -1.47(95% CI -2.39 to -0.55)로 통계적으로 유의하였으나(z=3.13, p=.002), 효과 크기의 이질성은 높은 정도로 나타났다($I^2=84.9\%, p<.001$). 이질성의 원인을 검토하기 위한 하위그룹 분석은 운동중재의 종류가 1개인 경우가 포함되어 수행하지 않았다(Figure 4).

3) 허리둘레(waist circumference, WC)

운동중재의 결과변수 중 3편의 연구(실험군 91명, 대조군 101명)에서 보고한 허리둘 레는 -2.91cm(95% CI -5.68 to -0.15)의 통계적으로 유의한(z=2.07, p=.039) 효과 크기를 나타내었다. 효과 크기의 이질성이 높은 정도로 나타났으나($I^2=76.5\%$, p=.014), 이질성의 원인을 검토하기 위한 하위그룹 분석은 운동중재의 종류가 1개인 경우가 포함되어 수행하지 않았다(Figure 4).





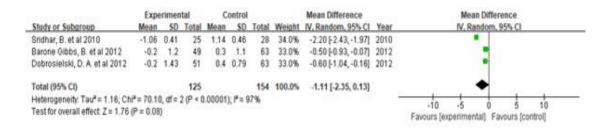


Figure 4a. Forest plot of HbA1c.

	Expe	rimen	tal	C	ontrol			Mean Difference		Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Year	IV. Random, 95% CI
Barone Gibbs, B. et al 2012	-0.7	1.6	49	-0.1	1.3	63	23.9%	-0.60 [-1.15, -0.05]	2012	•
Dobrosielski, D. A. et al 2012	-0.8	1.43	51	-0.1	1.59	63	23.9%	-0.70 [-1.26, -0.14]	2012	*
Abdelaal, A. A. et al 2015-2	-1.29	1.35	20	0.04	1.39	19	21.3%	-1.33 [-2.19, -0.47]	2015	-
Abdelaal, A. A. et al 2015	-2.88	1.16	20	0.04	1.39	19	21.8%	-2.92 [-3.73, -2.11]	2015	-
Mobasseri, M. et al 2015	-1.58	4.87	30	1.03	4.82	30	9.2%	-2.61 [-5.06, -0.16]	2015	
Total (95% CI)			170			194	100.0%	-1.47 [-2.39, -0.55]		•
Heterogeneity: Tau* = 0.84; Chi	P = 26.43	2. df = 4	4 (P = 0	.0001);	12 = 85	%				- Ja 1 1 Ja
Test for overall effect Z = 3.13 (P = 0.002)									Favours [experimental] Favours [control]	

Figure 4b. Forest plot of BMI.

	Expe	rimen	tal	C	ontrol			Mean Difference		Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Year	IV, Random, 95% CI
Dobrosielski, D. A. et al 2012	-1.5	3.57	51	-0.4	3.97	63	39.8%	-1.10 [-2.49, 0.29]	2012	-
Abdelaal, A. A. et al 2015-2	-1.96	3.92	20	0.33	4.3	19	31.9%	-2.29 [-4.88, 0.30]	2015	-
Abdelaal, A. A. et al 2015	-5.85	5.61	20	0.33	4.3	19	28.2%	-6.18 [-9.31, -3.05]	2015	-
Total (95% CI)			91			101	100.0%	-2.91 [-5.68, -0.15]		-
Heterogeneity: Tau* = 4.49; Chi	F= 8.53,	df = 2	(P = 0.1	01); (*=	77%					- to t to t to
Test for overall effect: Z = 2.07 (P = 0.04)								-10 -5 0 5 10 Favours (experimental) Favours (control)

Figure 4c. Forest plot of WC.

Figure 4. Forest plot of secondary outcomes.





E. 출판비뚤림

본 연구의 메타분석에 포함된 연구가 10개 미만이므로 출판비뚤림을 검토하지 않는 것이 원칙이나(84), 그럼에도 불구하고 본 연구의 효과 크기 이질성이 높게 나타나 각결과변수들에 대한 출판비뚤림을 검토하였다. 먼저 삼각형이 대칭을 이루는지 시각적으로 검토한 결과, 전체 연구의 결과변수가 도표 상 결측된 부분이 있지만, 통계적 유의성이 낮은 것과 통계적 유의성이 높은 영역 모두에서의 연구들이 결측되었기 때문에 등고선 깔때기 도표의 비대칭성이 출판비뚤림에 의한 것이라고 해석할 수 없다고 판단되었다(Figure 5).

출판비뚤림을 검정하는 절삭과 채움(Trim-and-fill) 방법을 이용하여 전체 결과변수를 재분석하였다. 절삭과 채움방법은 깔때기 도표상에서 비대칭성을 나타내는 연구들을 제거하여 남아있는 대칭성을 나타내는 연구들의 효과 크기를 계산한 후, 새로운 평균 효과 크기를 중심으로 좌우 대칭이 되도록 결측 값을 가상적 결과값으로 채워 재분석하는 방법이다. 재분석한 결과, 수축기 혈압(WMD -5.25에서 -6.24로의 변화)과 당화혈색소(WMD -1.11에서 -2.20로의 변화)는 교정 전-후 10% 이상의 변화율을 보여출판비뚤림의 위험이 존재하는 것으로 나타났다. 그러나 이완기 혈압, 체질량지수, 허리둘레는 교정 전-후 동일한 효과 크기를 나타내어 출판비뚤림으로부터 안전한 것으로 판단하였다.





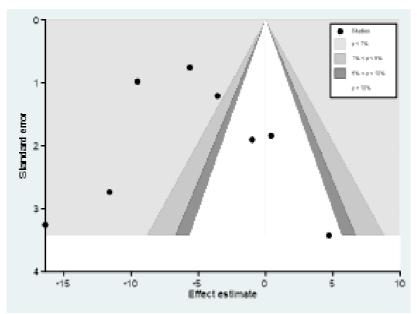


Figure 5-a. SBP.

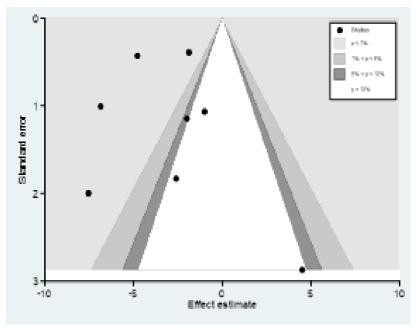


Figure 5-b. DBP.





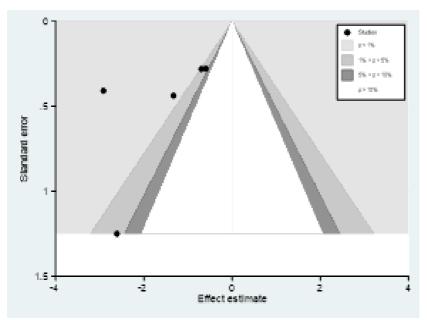


Figure 5-c. BMI.

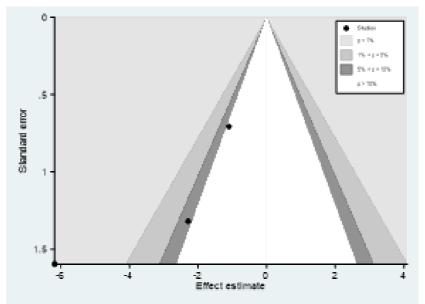


Figure 5-d. WC,





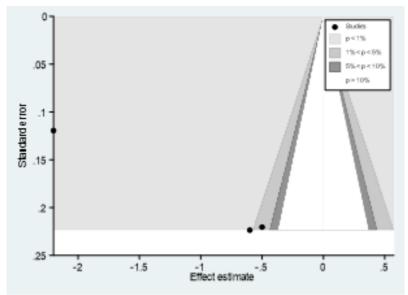


Figure 5-e. HbA1c.

Figure 5. Contour-enhanced funnel plot for publication bias.





V. 논의

본 연구는 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자 대상의 운동중재 연구를 체계적으로 고찰하고, 메타분석을 통해 운동중재의 효과 크기를 규명한 연구이다.

A. 분석에 포함된 연구의 일반적 특성과 질 평가

본 연구의 메타분석에 포함된 8편의 연구는 모두 2000년 이후에 실시되었으며, 그 중 62.5%(5편)는 2010년 이후에 실시된 연구이다. 이러한 결과는 최근 제2형 당뇨병과 고혈압이 빈번하게 동반되어 주요한 합병증인 심혈관질환을 악화시킴에 따라 당뇨병 환자에서 혈압관리에 대한 관심이 증가하고 있음을 보여주는 결과이다. 하지만 8편 연 구 모두가 국외에서 실시된 연구로서, 국외에서는 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자 의 운동을 통한 혈압조절에 관심이 높아지면서 중재연구들이 꾸준히 실시되는 것에 반 해 국내에서는 여전히 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자 대상 연구 및 운동의 효과 를 검토하는 중재 연구가 부족한 것을 반영하는 결과임을 알 수 있다. 운동중재의 유 형은 조깅, 자전거타기, 트레드밀과 같은 유산소 운동이 37.5%(3편)로 가장 많았다. 유 산소 운동중재를 제공한 연구가 많은 것은 미국당뇨학회(ADA)(26), 미국심장학회/미국 심장협회(American College of Cardiology/American Heart Association, AHA/ACC)(87), 그리고 국내외 다수의 고혈압 관리지침(11, 88, 89, 90)이 혈압조절을 위한 운동중재로써 유산소 운동을 권장하기 때문일 것이다. 본 연구에서 복합운동의 혈압 강하 효과는 통계적으로 유의하지 않았지만, 최근 유산소 운동과 저항성 운동을 병행하여 제공할 경우에 혈압감소에 더욱 효과적이었다는 연구결과(87)를 고려할 때. 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 그 효과를 파악하는 실험연구를 통해 본 연구의 결과를 재확인해야 할 것이다. 한편 서호흡을 유도하는 장치를 이용한 호흡 운동의 효과도 본 연구에서 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 고혈압 환자를 대상 으로 서호흡을 유도하는 호흡운동이 혈압 강하에 효과적임을 보고한 연구는 다수 확인 되었다(65, 91, 92). 특히 국내 고혈압 예방관리 가이드라인(88)에 따르면 심혈관 위험



도가 높은 고혈압 환자의 경우 진료실 혈압뿐만 아니라 가정 혈압도 측정하여 적극적으로 심혈관질환 발생을 예방하도록 권유하고 있는데, 호흡운동을 실시한 경우 진료실혈압과 가정 혈압 모두 감소 효과가 나타나며, 환자들의 치료 순응도가 높아졌다는 점(91)을 감안하여 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 호흡운동의 혈압 강하에 대한 효과를 확인하는 후속 연구를 통해 그 효과를 검증할 필요가 있을 것이라생각한다.

본 연구에 포함된 유산소 운동, 저항성 운동, 그리고 복합운동 중재를 제공한 6편의 중재 특성을 살펴보면, 주 3-5회, 일 회 기당 30-60분 미만의 중등도 강도의 운동이 제공되었지만, 운동 전문가에 의해 중재가 제공된 연구는 2편에 불과했다. 무리한 운동으로 인한 높은 혈압상승은 혈관과 장기의 손상을 유발시키며(93), 고혈압과 제2형 당뇨병 환자들의 특징이 비정상적인 체질량지수를 나타내는 경향이 많아 관절의 손상을 야기할 수 있다는 점(50), 그리고 전문가에 의해 긴밀하게 모니터가 되는 운동을 할 경우 혈압 강하에 더 효과적임(94)을 고려하여 운동 전문가에 의한 적절하고 지속적인관리가 필요할 것이라 생각한다.

본 메타분석에 포함된 연구대상자들의 특성을 살펴보면 평균 연령은 56.61세로, 이 같은 결과는 30대 이상 모든 연령 구간에서 연령이 증가할수록 고혈압과 당뇨병의 오 즈비(odds ratio, OR)가 크게 증가하여 고령이 고혈압과 당뇨병의 위험 요인임을 보고 한 이준오 등의 연구결과(95)를 지지한다. 고혈압 환자의 혈압 관리 관련 요인 중 연령 의 증가는 고혈압의 인지 및 치료율을 높이는 영향요인으로 나타났다(96). 하지만 실제 정상 혈압을 유지하기 위해서는 연령뿐만 아니라 고혈압의 가족력, 주관적 건강 상태, 의료보장의 유형, 규칙적인 운동이 영향요인임(96)을 고려할 때, 고혈압 관리를 위한 중재 프로그램 개발 및 국가사업 추진 시 대상자의 특성에 맞게 접근한 필요가 있을 것으로 생각한다. 연구대상자 중 성별 비율 분석이 가능한 연구 5편(n = 346)을 대상 으로 분석한 결과, 전체 연구대상자 중 남성이 63.87%(n = 221)로 더 많았다. 비록 개 별 연구들이 성별에 따른 운동 효과의 차이를 검토하지 않아 메타분석을 통한 효과 크 기를 제공하지는 못하였지만, 많은 선행연구에서 운동 프로그램 및 운동처방이 개인차 및 운동을 통한 심리적인 반응을 고려하지 않은 채, 획일화된 중재를 제공하고 있음을 지적한 바 있다(97). 특히 성별에 따라 선호하는 운동의 유형이 다르며(98), 선호하는 운동을 제공한 집단은 운동 후 긍정적인 정서가 지속적으로 상승하는 반면, 비 선호 운동 유형 집단은 운동이 끝난 후에 오히려 운동에 대한 신체적, 정신적 스트레스가 증가됨을 감안할 때(97), 운동의 긍정적인 효과를 강화시키고 운동 참여 및 지속에 영



향을 미치도록 하기 위해서는 성별 및 개인의 선호도를 고려한 운동중재가 권장되어야 할 것이다.

체계적 문헌 고찰에 포함된 문헌의 방법론적 질 평가에서 비뚤림 위험이 높거나 혹은 불확실한 항목을 살펴보면, 62.5%(5편)의 연구에서 무작위 배정 순서 생성 및 배정 순서 은폐에 대한 구체적인 방법을 제시하지 않았다. 비교 대상군의 기저 상태의 체계적인 차이를 최소화하기 위해서는 적절한 무작위 요소 사용을 통해 무작위 배정순서 생성이 이루어져야 한다. 그리고 무작위 배정순서 생성이 잘 이루어졌다고 해도 배정 순서 은폐가 이루어지지 않으면 순서를 예측할 수 있으므로 비뚤림을 줄이기 위한 노력의 효과가 없을 수 있다(84). 그러므로 운동중재의 순수한 효과를 규명하기 위해서는 다양한 방법으로 무작위 배정순서 생성과 배정순서 은폐를 통해 선택 비뚤림을 최소화하는 노력이 필요하다. 본 메타분석에서 선택적 결과보고의 비뚤림 위험의 근거로서 프로토콜의 여부를 검토한 결과, 사전에 프로토콜을 등록한 연구는 1편에 불과했다. 프로토콜의 사용이나 중재에 대한 구체적인 기술이 중재 연구 효과의 타당성을 확보하기위한 방법인 중재 충실성(treatment fidelity)(99)을 충족하는 요소임을 고려할 때, 연구설계 시점부터 중재내용 및 충실성을 높인 실험연구가 시도되어야 할 것이다.

B. 운동중재의 일차, 이차 의료 결과에 대한 효과 크기

본 연구에서 총 8편의 연구를 메타분석한 결과, 운동중재는 일차 의료 결과인 수축기 및 이완기 혈압 모두에서 감소 효과가 있는 것으로 나타났다. 비록 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 메타분석 연구가 없어 본 연구 결과를 직접적으로 비교하기는 어렵지만, 본 연구대상자의 수축기 및 이완기 혈압의 효과 크기는 고혈압(100)과 제2형 당뇨병(34) 환자 대상 연구보다는 큰 것으로 나타났다. 운동중재 별하위그룹 분석 결과, 유산소 운동만이 통계적으로 유의하게 수축기 및 이완기 혈압을 감소시켰다. 그리고 그 효과 크기는 약물치료를 통해 고혈압 환자의 심혈관질환을 예방하기 위한 임상적 최소 변화(Minimal Clinically Important Differences, MCID) 수치와 비교할 때(101), 의미있는 효과 크기로 판단된다. 걷기, 조킹, 수영, 자전거타기 등을 포함하는 유산소 운동은 신체에 최대로 많은 양의 산소를 공급하여 심장과 폐의 기능을 촉진하고 에너지원으로 지방을 이용할 수 있는 능력을 증진시킨다(39). 많은 선행연



구에서 혈압 상승의 원인이 혈관내피세포의 기능장애와 관련이 있음을 보고하였는데, 혈관내피세포는 혈관확장에 중요한 역할을 하는 산화질소(Nitric Oxide, NO)의 생산에 관여하여(54) 혈관의 수축과 이완 조절에 중요한 역할을 수행한다(55). 이러한 내피세 포의 기능 장애는 고혈압, 죽상경화증 등과 같은 혈관질환과 깊은 관련성을 갖는 것으 로 알려져있다(19, 56). 과거에는 혈관 내피의 기능장애를 개선하기 위하여 주로 약물 치료 방법이 활용되어 왔지만, 최근 규칙적인 운동이 산화질소의 분비를 증가시켜 내 피세포 기능을 향상시키며, 혈관의 수축과 이완 능력을 증진시키는 것으로 보고되면서 (57) 고혈압, 고지혈증 환자에게 매우 효과적인 것으로 나타나고 있다(19). 유산소 운동 의 혈압 강하에 대한 효과는 많은 선행 연구에서 보고되고 있는데(40), 특히 유산소 운 동의 혈압강하 효과가 당뇨병을 단독으로 앓고 있는 환자군보다 고혈압과 당뇨병이 같 이 동반된 환자군에서 더욱 두드러졌음을 보고함에(73) 따라 본 연구에서 확인된 유산 소 운동의 혈압 강하 효과는 의미 있는 결과라고 할 수 있다. 이러한 본 연구의 결과 는 향후 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자에게 운동중재 적용 시 유산소 운동을 우 선적으로 권장해야 하는 것에 근거를 제공할 수 있을 것이며, 그에 따른 중재 방법에 대한 의사결정에도 도움을 줄 수 있을 것이다. 또한 본 메타분석은 항고혈압제를 복용 중이거나 복용하지 않는 환자를 대상으로 검토한 운동의 효과임을 감안할 때, 병원뿐 아니라 지역사회 대상자들에게도 유산소 운동을 적극적으로 권장할 수 있는 것에 근거 를 제공할 수 있을 것으로 여겨진다. 하지만 하위그룹 분석 결과는 연구의 수가 적어 검정력이 낮고, 수축기 혈압의 경우 출판비뚤림이 있는 것으로 나타남에 따라 해석 시 주의가 필요하다.

효과 크기의 이질성을 검토하기 위한 메타 회귀 분석은 분석에 포함된 연구의 개수가 10개 이상일 때 수행하도록 권유하고 있다(84). 본 메타분석에 포함된 연구의 개수가 10개 미만으로 그 조건을 충족하지는 못하였지만 그럼에도 불구하고 일차 의료 결과에 대한 메타 회귀분석 결과, 운동중재의 기간은 수축기 혈압의 효과 크기에 유의한영향(b = -.505, p = .054)을 미치는 설명변수로 나타났다. 비록 효과 크기의 통계적유의성이 경계성을 보이긴 하였지만, 운동중재의 기간이 길수록 수축기 혈압의 감소효과가 더 클 것으로 추론된다. 이 같은 결과는 운동 참여 기간이 장기화될수록 혈압감소에 효과적이라는 선행 연구와 유사한 결과이다(34, 102). 그러나 개인의 태도 및환경적 요인으로 인해 운동을 시작한 사람들의 50% 정도가 3개월 이내에 탈락된다(103). 그러므로 운동에의 지속적이고 적극적인 참여를 유도하기 위해서는 무엇보다도운동에 참여하고자 하는 개인의 자율성이 중요하며, 환자 자신이 스스로 선호하는 운



동의 종류를 확인하여 적용할 경우 더욱 자가관리능력이 향상된다는 점에서(97) 이를 고려한 개인맞춤형 운동중재가 제공되어야 함을 알 수 있다.

본 연구에서 이차 의료 결과로서 검토한 당화혈색소의 효과크기는 통계적으로 유의 하지 않았다. 그러나 제2형 당뇨병 환자의 운동중재에 관한 문헌고찰에 따르면 운동의 종류 및 운동량과 상관없이 운동은 혈당조절에 긍정적인 효과가 있으며(20), 특히 최근 의 메타분석(74)에 따르면, 제2형 당뇨병 환자의 심혈관 질환을 예방하기 위한 약물요 법은 혈당강하에 효과가 없는 반면 오히려 운동 요법이 혈당강하에 효과적이었음을 보 고하여 본 연구의 결과와는 상충되는 결과였다. 흔히 제2형 당뇨병 환자에게 운동은 신체 조성을 조절하고, 심폐 기능을 유지하며, 혈당조절능력을 향상시키기 위해서 권장 된다(68). 특히 최근에는 당뇨를 동반한 고혈압 환자에게 운동은 혈당조절 효과 뿐 아 니라 혈압상승의 직접적인 원인이 되는 혈관내피기능을 향상시켜 혈압조절에도 효과가 있는 것으로 보고되었다(71). 선행연구인 Boussageon 등(74)의 메타분석은 그 대상자 가 제2형 당뇨병 환자이며, 고혈압이 동반된 제2형 당뇨병 환자는 당뇨병을 단독으로 앓고 있는 환자에 비해 운동의 혈당조절 효과가 적었다는 연구결과 등을 고려할 때 (73), 추후 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 잘 설계된 실험연구를 통해 본 연구의 결과를 재확인해 보아야 할 것이다. 또한 당화혈색소는 장기간의 혈당상태 를 반영하는 장점이 있어 세계적으로 당뇨병 환자의 혈당 조절 정도를 평가하기 위해 널리 사용되고는 있지만(104), 당화혈색소 검사의 표준화가 국가마다 차이가 있고 특히 수치가 높아질수록 검사의 민감도가 낮아지는(105) 문제점이 지적되고 있는 것을 고려 하여 경구당부하 검사와 같은 추가적인 검사를 병행하여 혈당 조절 정도를 평가할 필 요가 있는 것으로 여겨진다.

다음으로, 운동중재는 체질량지수와 허리둘레에 감소 효과를 나타냈다. 운동의 체중감소 및 신체 조성의 변화에 대한 효과는 많은 선행연구에서 보고되고 있어(32) 본 연구의 결과는 이를 지지한다. 비만과 체지방 분포의 이상은 당뇨병과 고혈압의 독립적인 예측 인자로서(75), 심혈관계 이상을 일으키는 원인이지만(20), 운동을 통한 신체 조성 및 지방 분포의 변화는 제2형 당뇨병 및 고혈압과 동반되는 심혈관계 이상을 개선하는 데 도움이 되는 것으로 보고된다(20). 선행연구 고찰 결과, 당뇨병이 동반된 경우체내 불규칙한 지방 저장 및 동원과 약물 상호 작용으로 인해 운동의 효과가 복부 내장 지방의 감소에 제한적일 수 있다고 하였지만(106), 본 메타분석에 포함된 Dobrosielski 등(23)의 연구는 운동만으로도 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자들의신체 조성을 변화시켜 다른 연구들과는 비교되는 명백한 차이를 나타내었다고 강조하



A CHOSUN UNIVERSITY

였다. 그러나 운동중재에 관한 선행 메타분석연구는 검색 전략 및 포함 기준의 제한으로 분석에 포함된 연구의 개수가 많지 않음을 지적(107)하고 있으며, 본 연구 또한 메타분석에 포함된 연구의 개수가 많지 않아 운동중재의 종류에 따른 효과 크기를 제시하지는 못하였다. 운동의 신체 조성에 대한 효과가 운동중재의 종류에 따라 다를 수 있을 것으로 생각되나(94) 현재까지 해당논문이 부족하므로 연구가 축적되면 본 연구의 결과를 재확인하는 것이 필요하다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 먼저, 메타분석에 포함된 연구의 개수가 8편으로 작아 효과 크기를 규명하기에는 제한점이 있으며, 체계적 문헌고찰 과정에서 미발표 연구가 제외되었을 가능성이 있어 반복적인 메타분석이 요구된다. 또한 체계적 문헌고 찰에 영어와 한국어로 출판된 문헌만을 포함하였기 때문에 특정 언어를 사용하는 문화 권의 정보가 과다하게 반영되었을 가능성이 있으며, 무작위 대조군 실험연구만을 포함 하여 분석하였음에도 불구하고 효과 크기의 이질성이 높게 나타나 결과 해석에의 주의 가 요구된다. 그리고 메타분석에 포함된 연구들의 87.5%가 운동중재가 몇 회기(회/주) 로 구성되었는지에 대한 기술은 되어 있지만, 각 회기의 시간 및 구체적인 내용에 대 한 설명은 미비하여 정확한 운동량별 효과 크기의 차이를 분석하는 데 한계가 있었다. 본 연구에서는 유산소 운동만이 유의한 효과 크기를 나타내었으므로 추후 반복연구를 통해 운동종류 및 운동량에 따른 효과 크기를 확인해 볼 필요가 있겠다. 그리고 본 연 구의 메타분석에 포함된 연구 중 국내에서 수행된 연구가 한편도 없어 본 연구결과를 적용하는데 제한적이므로 추후 국내 임상현장에서는 대상자의 질환에 적절한 운동중재 의 종류, 기간 및 회기를 선택하는 데 주의가 필요할 것이다. 그럼에도 불구하고 본 연 구를 통해 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 위한 운동중재 및 연구의 방향성에 대한 근거를 제시했다는 점과 기존의 연구결과를 통합하고 과학적으로 그 효과 크기를 검증한 측면에서 본 연구의 의의가 있다.





Ⅵ. 결론 및 제언

본 연구는 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자 대상의 운동중재 연구를 체계적으로 고찰하고 메타분석을 통해 운동중재의 일차 의료 결과로서 수축기 및 이완기 혈압, 이차 의료 결과로서 당화혈색소, 체질량지수, 그리고 허리둘레에 대한 효과 크기를 산출하였다. 그 결과 운동중재는 일차 의료 결과인 수축기 및 이완기 혈압에 감소 효과가 있었다. 하위그룹 분석에서는 유산소 운동만이 통계적으로 유의한 감소 효과를 나타내었으며, 효과크기는 임상적 최소 변화의 기준에 근거하여 의미있는 수치로 판단되었다. 메타 희귀분석 결과, 운동기간이 길수록 수축기 혈압에 대한 감소 효과가 큰 것으로 나타나, 고혈압을 동반한 제2형 당뇨병 환자의 혈압 강하를 위해서는 장기적인 유산소운동을 비약물적 중재법으로써 우선적으로 활용할 것을 제안한다. 또한 이차 의료 결과인 당화혈색소에 대한 효과 크기는 통계적으로 유의하지 않았지만, 체질량지수와 허리둘레는 전체 운동중재에 대하여 통계적으로 유의한 감소 효과를 나타내었다. 그러나본 메타분석에 포함된 운동중재의 종류가 다양하여 효과크기의 이질성이 크고, 국내연구가 포함되지 않았음을 감안할 때, 본 연구결과를 임상에서 활용할 때 주의가 요구된다. 또한 운동중재의 임상적 의의를 높이기 위하여 운동중재의 효과를 생리적 지표뿐만 아니라 심리사회적 결과 지표까지 살펴보는 후속연구를 제연한다.





참고문헌

- 1. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European heart journal. 2007;28(1):88-136.
- 2. Bild D, Teutsch SM. The control of hypertension in persons with diabetes: a public health approach. Public health reports. 1987;102(5):522.
- 3. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ (Clinical research ed). 1998;317(7160):703-13.
- 4. 고성희, 박철형, 제갈윤석. 고혈압·당뇨병 환자의 운동 중재프로그램 참여가 비만도, 체력수준 및 대사성질환 위험요인에 미치는 영향. 한국웰니스학회지. 2017;12(1):645-55.
- 5. Schein MH, Gavish B, Baevsky T, Kaufman M, Levine S, Nessing A, et al. Treating hypertension in type II diabetic patients with device-guided breathing: a randomized controlled trial. Journal of Human Hypertension. 2009;23(5):325-31.
- 6. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ (Clinical research ed). 2000;321(7258):412–9.
- 7. Pell S, D'Alonzo CA. Factors associated with long-term survival of diabetics. Jama. 1970;214(10):1833-40.
- 8. Group UPDS. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ: British Medical Journal. 1998;317(7160):703.
- 9. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). Jama. 2014;311(5):507-20.





- 10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension (Dallas, Tex: 1979). 2003;42(6):1206–52.
- 11. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2009). Hypertens Res. 2009;32(1):3–107.
- 12. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, Rabkin SW, Touyz RM, Campbell NR, et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2 therapy. The Canadian journal of cardiology. 2010;26(5):249–58.
- 13. Viana LV, Leitao CB, Grillo MF, Rocha EP, Brenner JK, Friedman R, et al. Hypertension management algorithm for type 2 diabetic patients applied in primary care. Diabetology & metabolic syndrome. 2013;5(1):52.
- 14. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American Diabetes Association standards of medical care in diabetes. Annals of internal medicine. 2016;164(8):542–52.
- 15. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes care. 2006;29(6):1433-8.
- 16. Morrish N, Stevens L, Head J, Fuller J, Jarrett R, Keen H. A prospective study of mortality among middle-aged diabetic patients (the London cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics) II: associated risk factorin. Diabetologia. 1990;33(9):542-8.
- 17. Huang ES, Meigs JB, Singer DE. The effect of interventions to prevent cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. The American journal of medicine. 2001;111(8):633–42.
- 18. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015;25:1-72.





- 19. 안나영, 김기진. 규칙적인 운동이 순환계 질환의 혈관 내피기능에 미치는 영향. 대한비만학회지: 제. 2008;17(1).
- 20. Stewart KJ. Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. Jama. 2002;288(13):1622–31.
- 21. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. Exercise and hypertension. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2004;36(3):533–53.
- 22. Mobasseri M, Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M. Effect of a long-term regular physical activity on hypertension and body mass index in type 2 diabetes patients. Journal of Sports Medicine & Physical Fitness. 2015;55(1-2):84-90.
- 23. Dobrosielski DA, Gibbs BB, Ouyang P, Bonekamp S, Clark JM, Wang NY, et al. Effect of exercise on blood pressure in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. JGIM: Journal of General Internal Medicine. 2012;27(11):1453-9.
- 24. Paula TP, Viana LV, Neto AT, Leitao CB, Gross JL, Azevedo MJ. Effects of the DASH Diet and Walking on Blood Pressure in Patients With Type 2 Diabetes and Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. Journal of Clinical Hypertension. 2015;17(11):895–901.
- 25. Dobrosielski DA, Gibbs BB, Ouyang P, Bonekamp S, Clark JM, Wang NY, et al. Effect of exercise on blood pressure in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Journal of general internal medicine. 2012;27(11):1453 9.
- 26. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. Diabetes care. 2010;33(12):2692-6.
- 27. 김태형, Kim T-H. 당뇨병환자의 혈압관리-당뇨병과 고혈압이 있는 환자는 어떻게 운동해야 하나? 당뇨. 2005;182(-):24-7.
- 28. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ: British Medical Journal. 2001;323(7308):334.
- 29. Kelemen MH, Effron MB, Valenti SA, Stewart KJ. Exercise training combined with antihypertensive drug therapy. Effects on lipids, blood pressure, and left





ventricular mass. Jama. 1990;263(20):2766-71.

- 30. Herrod PJJ, Doleman B, Blackwell JEM, O'Boyle F, Williams JP, Lund JN, et al. Exercise and other nonpharmacological strategies to reduce blood pressure in older adults: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Society of Hypertension: JASH. 2018;12(4):248-67.
- 31. Farah BQ, Germano-Soares AH, Rodrigues SLC, Santos CX, Barbosa SS, Vianna LC, et al. Acute and Chronic Effects of Isometric Handgrip Exercise on Cardiovascular Variables in Hypertensive Patients: A Systematic Review. Sports (Basel, Switzerland). 2017;5(3).
- 32. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scand J Med Sci Sports. 2015;25 Suppl 3:1-72.
- 33. Tyagi A, Cohen M. Yoga and hypertension: a systematic review. Alternative therapies in health and medicine. 2014;20(2):32-59.
- 34. Hayashino Y, Jackson JL, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S. Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes research and clinical practice. 2012;98(3):349-60.
- 35. 김선호, 송미순. 노인 대상의 고혈압 비약물 중재 프로그램에 관한 국내외 논문 분석 연구. 노인간호학회지. 2008;10(2):152-63.
- 36. 이인숙. 고혈압 관리 프로그램의 간호중재 효과 문헌 분석. 서울: 연세대학교 보건 대학원; 2003.
- 37. 김호진, 전점이, 송갑선. 고혈압 중재프로그램에 관한 문헌분석 연구. 한국웰니스학회지. 2015;10(3):197-212.
- 38. Kim KS, Park SW. 운동과 제 2 형 당뇨병: 미국스포츠의학회와 미국당뇨병학회 공동 권고안.
- 39. 유하정. 에어로빅운동이 신체구성과 심폐기능에 미치는 영향. 광주: 조선대학교 교육대학원; 2000.
- 40. Laurent S, Kingwell B, Bank A, Weber M, Struijker-Boudier H. Clinical applications of arterial stiffness: therapeutics and pharmacology. Am J Hypertens. 2002;15(5):453-8.





- 41. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(6 Suppl):S484-92; discussion S93-4.
- 42. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. Jama. 2003;289(19):2560-71.
- 43. 조정만. 유산소 운동과 무산소 운동이 비만아동의 신체구성과 체력, 혈중지질성분에 미치는 영향. 나주: 동신대학교 대학원; 2010.
- 44. 김영섭. 12주간의 웨이트트레이닝이 여대생들의 체력 및 신체조성에 미치는 영향. 공주: 공주대학교 교육대학원; 2003.
- 45. 박경호, 최종환. 일시적 저항성운동이 중년여성의 혈관탄성도, 혈압, 맥압에 미치는 영향. 코칭능력개발지. 2010;12(2):259-68.
- 46. Hill JO, Thiel J, Heller PA, Markon C, Fletcher G, DiGirolamo M. Differences in effects of aerobic exercise training on blood lipids in men and women. The American journal of cardiology. 1989;63(3):254–6.
- 47. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension (Dallas, Tex: 1979). 2000;35(3):838-43.
- 48. Pollock DM, Portik-Dobos V, Procter C, Gariepy CE, Yanagisawa M. Arterial pressure response to endothelin-1 and sarafotoxin 6c in rescued endothelin-B-deficient rats. Journal of cardiovascular pharmacology. 2000;36(5 Suppl 1):S82-5.
- 49. Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Anton MM, Farrar RP, Beckwith KA, Todd JS, et al. Effects of high intensity resistance training on arterial stiffness and wave reflection in women. American journal of hypertension. 2005;18(7):930-4.
- 50. 안병철. 웨이트써킷트와 유산소운동의 복합운동이 고혈압자의 안정시 혈압에 미치는 영향. 운동과학. 1999;8(2):149-58.
- 51. Hessert MJ, Gugliucci MR, Pierce HR. Functional fitness: maintaining or improving function for elders with chronic diseases. Fam Med. 2005;37(7):472-6.
- 52. McKinley MP, O'Loughlin VD, Bidle TS, 이인모, 이숙희, 이영희, et al. 인체 구





- 조와 기능, 파주: 수문사; 2018.
- 53. 신미자, 강현숙, 김승주, 김정숙, 김정아, 김정애, et al. (최신) 알기쉬운 병리학. 서울: 현문사; 2017.
- 54. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. nature. 1980;288(5789):373.
- 55. Lüscher TF, Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator. Atherosclerosis. 1995;118:S81-S90.
- 56. Cotran S, Kumar C, Collins T, Robbins W. Pathologic Basis of Disease. ed. Philadelphia: Saunders Co. 1999.
- 57. Franzoni F, Ghiadoni L, Galetta F, Plantinga Y, Lubrano V, Huang Y, et al. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. American Journal of Hypertension. 2005;18(4):510-6.
- 58. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. Pharmacology & therapeutics. 2004;102(1):87–96.
- 59. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium–dependent vasodilation in humans: role of endothelium–dependent nitric oxide and oxidative stress. Circulation. 2003;108(5):530–5.
- 60. Fontana F, Tarsi G, Boschi S, De Iasio R, Monetti N, Bugiardini R. Relationship between plasma endothelin-1 levels and myocardial ischemia induced by exercise testing. The American journal of cardiology. 1997;79(7):957-9.
- 61. Richter EA, Emmeluth C, Bie P, Helge J, Kiens B. Biphasic response of plasma endothelin-1 concentration to exhausting submaximal exercise in man. Clinical physiology (Oxford, England). 1994;14(4):379-84.
- 62. Maeda S, Miyauchi T, Goto K, Matsuda M. Alteration of plasma endothelin-1 by exercise at intensities lower and higher than ventilatory threshold. J Appl Physiol (1985). 1994;77(3):1399–402.
- 63. Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. American journal of hypertension. 2000;13(S4):112S-22S.





- 64. Pitzalis MV, Mastropasqua F, Massari F, Passantino A, Colombo R, Mannarini A, et al. Effect of respiratory rate on the relationships between RR interval and systolic blood pressure fluctuations: a frequency-dependent phenomenon. Cardiovascular Research. 1998;38(2):332-9.
- E, Grossman A, Μ, В. 65. Grossman Schein Zimlichman R, Gavish Breathing-control lowers blood pressure. Journal of human hypertension. 2001;15(4):263.
- 66. Anderson DE, McNeely JD, Windham BG. Regular slow-breathing exercise effects on blood pressure and breathing patterns at rest. J Hum Hypertens. 2010;24(12):807–13.
- 67. Logtenberg SJ, Kleefstra N, Houweling ST, Groenier KH, Bilo HJ. Effect of device-guided breathing exercises on blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Journal of hypertension. 2007;25(1):241-6.
- 68. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Sports medicine. 1997;24(5):321-36.
- 69. Boulé N, Kenny G, Haddad E, Wells G, Sigal R. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2003;46(8):1071-81.
- 70. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. Diabetes care. 2002;25(10):1729–36.
- 71. Cohen N, Dunstan D, Robinson C, Vulikh E, Zimmet P, Shaw J. Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice. 2008;79(3):405-11.
- 72. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Dembo L, Stanton K, Goodman C, et al. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. Journal of the American College of Cardiology. 2001;38(3):860–6.





- 73. Sridhar B, Haleagrahara N, Bhat R, Kulur AB, Avabratha S, Adhikary P. Increase in the heart rate variability with deep breathing in diabetic patients after 12-month exercise training. Tohoku Journal of Experimental Medicine. 2010;220(2):107-13.
- 74. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassaï B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. Bmj. 2011;343:d4169.
- 75. Haffner SM. Obesity and the metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study. British journal of nutrition. 2000;83(S1):S67-S70.
- 76. Arcaro G, Zamboni M, Rossi L, Turcato E, Covi G, Armellini F, et al. Body fat distribution predicts the degree of endothelial dysfunction in uncomplicated obesity. International journal of obesity. 1999;23(9):936.
- 77. Shaw KA, Gennat HC, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. Cochrane database of systematic reviews. 2006(4).
- 78. Wu T, Gao X, Chen M, Van Dam R. Long term effectiveness of diet plus exercise interventions vs. diet only interventions for weight loss: a meta analysis. Obesity reviews. 2009;10(3):313-23.
- 79. Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [Internet]. London, UK: The Cochrane Collaboration; 2011 [cited 2016 November 29]. Available from: http://handbook.cochrane.org.
- 80. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS medicine. 2009;6(7):e1000097.
- 81. Seo Jin Park, JinA Lee, Jinhee Kim. Effects of exercise intervention for hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2018 CRD42018089101 Available from:
- http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018089101
- 82. Available from: http://libguides.sph.uth.tmc.edu/search_filters/ovid_medline_filters
- 83. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ





(Clinical research ed). 2011;343:d5928.

- 84. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, et al. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 한국보건의료연구원; 2011.
- 85. Sutton AJ, Duval S, Tweedie R, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. Bmj. 2000;320(7249):1574-7.
- 86. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. Fam Med. 2005;37(5):360-3.
- 87. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, De Jesus JM, Miller NH, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(25 Part B):2960-84.
- 88. Korean Academy of Medical Sciences. Evidence-based recommendations for hypertension in primary care [Internet]. Seoul: Korean Academy of Medical Sciences; 2018 [cited 2018 March 26].

Available from: http://www.guideline.or.kr/chronic/view.php?number=88.

- 89. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, Rabkin SW, Touyz RM, Campbell NR, et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2-therapy. Canadian Journal of Cardiology. 2010;26(5):249–58.
- 90. Council ES, Redon J, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European heart journal. 2013;34:2159–219.
- 91. Viskoper R, Shapira I, Priluck R, Mindlin R, Chornia L, Laszt A, et al. Nonpharmacologic treatment of resistant hypertensives by device-guided slow breathing exercises. American journal of hypertension. 2003;16(6):484-7.
- 92. Schein M, Gavish B, Herz M, Rosner-Kahana D, Naveh P, Knishkowy B, et al. Treating hypertension with a device that slows and regularises breathing: a randomised, double-blind controlled study. Journal of human hypertension. 2001;15(4):271.
- 93. 박경빈, 김재호, 최재일, 김정우, 김원식, 신정엽. 저강도 유산소 운동량이 운동 후





회복기 혈압에 미치는 영향. 한국체육과학회지. 2013;22(6):1319-29.

94. Abdelaal AA, Mohamad MA. Obesity indices and haemodynamic response to exercise in obese diabetic hypertensive patients: Randomized controlled trial. Obesity Research & Clinical Practice. 2015;9(5):475–86.

95. 이준오, 김세진, 이선동. 성별, 연령별, 월소득차이에 따른 질병발생의 위험성 차이 연구— 암, 고혈압, 중풍, 당뇨병, 관절염, 심장병을 중심으로 —. 대한예방한의학회지. 2008;12(1):19-48.

96. 장동민, 강성홍, 김대희, 김유미, 서창진. 개인의 고혈압 관리 관련 요인. 보건과 사회과학. 2008;24(-):43-66.

97. 문창일, 유정인, 김동진. 운동의 선호유형에 따른 심리,생리적 반응. 체육과학연구. 2008;19(1):124-35.

98. 이기복. 과외체육활동 참여 중학생의 체육수업 선호종목 및 인식에 관한 조사연구. 부산: 동아대학교; 2007.

99. Santacroce SJ, Maccarelli LM, Grey M. Intervention fidelity. Nursing research. 2004;53(1):63-6.

100. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Annals of internal medicine. 2002;136(7):493-503.

101. Law M, Morris J, Wald N. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. Bmj. 2009;338:b1665.

102. Galetta F, Franzoni F, Plantinga Y, Ghiadoni L, Rossi M, Prattichizzo F, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and endothelium-dependent vasodilation in the elderly athletes. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2006;60(8):443–7.

103. Dishman RK, Chubb M, editors. Determinants of participation in physical activity. Exercise, fitness, and health: a consensus of current knowledge: proceedings of the International Conference on Exercise, fitness and health, May 29-June 3, 1988, Toronto, Canada; 1990: Human Kinetics Publishers.

104. Committee IE. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes care. 2009;32(7):1327-34.





105. Bennett C, Guo M, Dharmage S. HbA1c as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetic medicine. 2007;24(4):333-43.

106. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. Endocrine reviews. 2002;23(2):201–29.

107. Nielsen PJ, Hafdahl AR, Conn VS, LeMaster JW, Brown SA. Meta-analysis of the effect of exercise interventions on fitness outcomes among adults with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice. 2006;74(2):111-20.





Appendix 1. Search strategies

	Source	Search strategy	Hits retrieved		
1	Ovid	1. exp HYPERTENSION/ or hypertension.mp. (414418)	621		
	MEDLINE	2. high blood pressure.mp. (12047)			
		3. (antihypertens\$).mp. (455650)			
		4. 1 or 2 or 3 (458875)			
		5. Diabetes Mellitus.mp. or exp Diabetes Mellitus/(425096)			
		6. Type 2/ or diabet\$.mp. (550167)			
		7. (NIDDM or T2DM or T2D).mp. (23509)			
		8. (non insulin\$ depend\$ or noninsulin\$ depend\$ or non insulin?depend\$ or noninsulin?depend\$).tw,ot. (11855)			
		9. 5 or 6 or 7 or 8 (552220)			
		10. 4 and 9 (77485)			
		11. exp EXERCISE/ or exercise.mp. (329331)			
		12. Physical activity.mp. (76561)			
		13. exp PHYSICAL FITNESS/ or fitness.mp. (67463)			
		14. aerobic exercise.mp. (6497)			
		15. isometric exercise.mp. (1469)			
		16. anaerobic exercise.mp. (399)			
		17. resistance training.mp. or exp Resistance Training/ (9068)			
		18. isotonic exercise.mp. (157)			
		19. exp SWIMMING/ or Swimming.mp. (35260)			
		20. exp WALKING/ or walking.mp. (76699)			
		21. jogging.mp. or exp JOGGING/ (1711)			
		22. dance.mp. or exp Dancing/ (4270)			
		23. pilates.mp. (275)			
		24. cycling.mp. or exp Bicycling/ (46874)			
		25. yoga.mp. or exp YOGA/ (2981)			
		26. exp Weight Lifting/ or weight training.mp. (4770)			
		27. combine exercise.mp. (10)			
		28. (jump rope or jumprope or skipping rope).mp. (21)			
		29. (taichi or gigong).mp. (14)			
		30. 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 (506000)			

31. 10 and 30 (6028)

32. ("clinical trial" or "clinical trial, phase i" or "clinical trial, phase ii" or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or "multicenter study" or "randomized controlled trial").pt. or double-blind method/ or clinical trials as topic/ or clinical trials, phase i as topic/ or clinical trials, phase ii as topic/ or clinical trials, phase iii as topic/ or clinical trials, phase iv as topic/ or controlled clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or early termination of clinical trials as topic/ or multicenter studies as topic/ or ((randomi?ed adj7 trial*) or (controlled adj3 trial*) or (clinical adj2 trial*) or ((single or doubl* or tripl* or treb*) and (blind* or mask*))).ti,ab,kw. or ("4 arm" or "four arm").ti,ab,kw. (1381763)

33. 31 and 32 (947)

34. limit 33 to (english language and humans) (863)

35. limit 34 to "review articles" (242)

36. 34 not 35 (621)

2 The Cochrane

Central

Register of

Controlled Trials

(CENTRAL)

1. [mh hypertension] (16454)

2. hypertension:ti,ab,kw (47148)

3. "high blood pressure":ti,ab,kw (1519)

4. #1 or #2 or #3 (47611)

5. [mh "Diabetes Mellitus, Type 2"] (14510)

6. diabet*:ti,ab,kw OR NIDDM:ti,ab,kw OR

933

T2DM:ti,ab,kw (64426)

7. #5 or #6 (64426)

8. [mh exercise] (20663)

9. exercise:ti.ab.kw (67168)

10. "physical activity":ti,ab,kw (19078)

11. ((physical or resistance or strength) near training):ti.ab.kw (1283)

12. walk:ti,ab,kw OR walking:ti,ab,kw OR jog*:ti,ab,kw OR danc*:ti,ab,kw OR pilates:ti,ab,kw OR "weight bicycling ti,ab,kw OR yoga:ti,ab,kw OR lifting":ti,ab,kw OR "combine exercise":ti,ab,kw OR "iump rope":ti.ab.kw OR iumprope:ti.ab.kw OR





"skipping rope":ti,ab,kw OR taichi:ti,ab,kw OR gigong:ti,ab,kw (24020)

1,260

13. #8 or #9 or #10 or #11 or #12 (89938)

14. #4 and #7 and #13 (933)

- 3 The Cumulative Index to Nursing and Allied health Literature (CINAHL)
- 1. TI (hypertension or high blood pressure or elevated blood pressure or htn or hypertensive) OR AB (hypertension or high blood pressure or elevated blood pressure or htn or hypertensive) OR MH (hypertension or high blood pressure or elevated blood pressure or htn or hypertensive) (81173)
- 2. TI (diabetes or diabetes mellitus or type 2 diabetes or diabetics or t2dm or NIDDM) OR AB (diabetes or diabetes mellitus or type 2 diabetes or diabetics or t2dm or NIDDM) OR MH (diabetes or diabetes mellitus or type 2 diabetes or diabetics or t2dm or NIDDM) (152510)
- 3. S1 and S2 (11568)
- 4. TI (exercise or physical activity or fitness) OR AB (exercise or physical activity or fitness) OR MH (exercise or physical activity or fitness) (86729)
- 5. TI (aerobic exercise or aerobic training) OR AB (aerobic exercise or aerobic training) OR MH (aerobic exercise or aerobic training) (3600)
- 6. TI anaerobic exercise OR AB anaerobic exercise OR MH anaerobic exercise (275)
- 7. TI (resistance training or strength training or weight training or resistance exercise or weightlifting) OR AB (resistance training or strength training or weight training or resistance exercise or weightlifting) OR MH (resistance training or strength training or weight training or resistance exercise or weightlifting) (8200)
- 8. TI isometric exercise OR AB isometric exercise OR MH isometric exercise (487)
- 9. TI isotonic exercise OR AB isotonic exercise OR MH isotonic exercise (84)
- 10. TI (swmming or walking or jogging or dancing or pilates or bycycling or yoga or jump rope or taichi or gigong) OR AB (swmming or walking or jogging or dancing or pilates or bycycling or yoga or jump rope or taichi or gigong) OR MH (swmming





		or walking or jogging or dancing or pilates or bycycling or yoga or jump rope or taichi or gigong) (22952) 11. S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 (104577)	
		12. S3 AND S12 (1260)	
4	RISS	(exercise or aerobic or anaerobic) and hypertension and diabetes mellitus	250
5	DBpia	(exercise or aerobic or anaerobic) and hypertension and diabetes mellitus	57
6	KISS	(exercise or aerobic or anaerobic) and hypertension and diabetes mellitus	69
7	KoreaMed	(hypertension [ALL] or (high [ALL] blood [ALL] pressure [ALL])) and (diabetes [ALL] mellitus [ALL]) and exercise [ALL])	16





Appendix 2. Data extraction form

ID	First author of first name (year)								
Reviewer ID									
Methods	1. study design								
	2. study period								
	3. research in	stitutions							
	4. study country								
Participants	1. Inclusion c								
	2. Exclusion	criteria							
	3. Sample siz	e: intervention	group / cor	ntrol group					
	4. Character(a	age, blood press	sure)						
Interventions	1. Target								
	2. Format								
	3. Type								
	4. Duration								
	5. Frequency								
	6. Follow-up	period							
	7. Comparison8. Drop-out rate								
Define	itcome								
the outcome variables									
Outcome	The final analysis participants								
	1. Baseline m	HbA1c, Hl	R of each g	roup					
	2. Baseline Standard deviation(SD) SBP, DBP, BMI, WC, Hi each group								
	3. Difference	mean SBP, DB	P, BMI, W	C, HbA1c,	HR of each	group			
	4. Difference	SD SBP, DBP,	BMI, WC,	HbA1c, HI	R of each gr	oup			
	variables	experimental		control	estimate	WMD			
		group	of	group	of	(95% CI)			
		(M±SD)	effect(95	(M±SD)	effect(95				
			% CI, p-value)		% CI, p-value)				
	baseline		p varue)		p varue)				
	follow-up								
	10HOW up								



Appendix 3. Characteristics of excluded studies (34 studies, ordered by year)

* *	
First author (year)	Reason for exclusion
White, Nicole D. et al (2018)	Inappropriate subject(patients with HTN and T2DM were having seperately)
Supriya, R. et al (2018)	Inappropriate subject(MetS)
Ghardashi Afousi, A. et al (2018)	Comparison of exercise intensity
Warren, Jacob C. et al (2017)	Inappropriate subject(patients with HTN and T2DM were having seperately)
Soto-Rodríguez, A. et al (2017)	Not in English or Korean(Spanish)
Frias, J. et al (2017)	Digital medicine intervention
Dasgupta, K. et al (2017)	Inappropriate subject(Patients with both diseases and each patient were analyzed seperately)
Ko, Seong-Hui et al (2017)	Inappropriate subject(Patients with both diseases and each patient were analyzed seperately)
Slentz, C. A. et al (2016)	Inappropriate subject(DM alone)
Hansen, Elisabeth et al (2016)	Inappropriate subject(DM alone)
Alvarez, C. et al (2016)	Inappropriate subject(DM alone)
Poitras, V. J. et al (2015)	Inappropriate subject(DM alone)
Fort, Meredith P. et al (2015)	Inappropriate subject(Patients with both diseases and each patient were analyzed seperately)
Edelman, D. et al (2015)	Behavioral management
Dasgupta, K. et al (2014)	Study protocol
Madden, K. M. et al (2013)	Comparison of exercise types
Knight, E. et al (2013)	Academic conference announcement
Glynn, L. G. et al (2013)	Study protocol
Crist, L. A. et al (2012)	Inappropriate subject(HTN alone)





Academic conference announcement							
Lifestyle intervention including exercise							
Comparison of exercise types							
Inappropriate comparison							
Exercise and diet							
Comparison of exercise types							
Inappropriate subject(patients with HTN and T2DM were having seperately)							
Inappropriate subject(patients with HTN and T2DM were having seperately)							
Inappropriate subject(patients with HTN and T2DM were having seperately)							
Inappropriate subject(patients with HTN and T2DM were having seperately)							
Academic conference announcement							
Academic conference announcement							
Observational study							
Not in English or Korean							
Inappropriate subject(patients with HTN and T2DM were having seperately)							





Appendix 4. Characteristics of included studies (8 studies, ordered by year)

1.	Logtenberg, S. J. et al (2007)						
Methods	RCT						
participants	1. Country: Netherlands						
	2. Centre: Isala Clinics in Zwolle						
	3. Recruitment method: A letter containing information about the study and an invitation to participate was sent to patients.						
	4. Diagnosis: Hypertensive diabetic patients						
	3. Sample size: T(30), Exp(15), Con(15)						
	4. Baseline						
	- Exp: SBP(SD)/DBP(SD)/HR(SD)=154(8)/83(7)/74(10)						
	- Con: SBP(SD)/DBP(SD)/HR(SD)=150(8)/87(8)/79(11)						
	5. Inclusion criteria: Age over 18 years, diagnosis of DM2 more than 2 years ago, use of at least one antihypertensive drug without changes in the past 3 months, a systolic BP between 130 and 170mmHg over the previous 6 months, and a systolic BP between 140 and 160mmHg at the first study visit.						
	6. Exclusion criteria: Hospitalization in the past 3months, deafness, blindness and cognitive abilities deemed insufficient for operation of a study device.						
Intervention	1. Target: individual						
	2. Format: Off-line						
	3. Exp group: Device-guided slow breathing exercise						
	 Method: Everyday for 56days at approximately the same time and to measure their BP four times daily; twice within 5min prior to and twice within 5min following the exercise. 						
	- Frequency: 7 x per week						
	- Follow-up period: Baseline and 8 weeks after the initial visit						
	4. Con group: Listening music with discman						
Outcomes	1. Primary outcomes: SBP, DBP, HR, QOL						
	2. Secondary outcome: None						

Risk of Bias

Type of Bias	Authors's judgement	Support for judgement
1. Random Sequence Generation (selection bias)	Low	Randomization was done using sealed non-transparent envelope s, which contained an 'I' or 'C',





		indicating the intervention and c ontrol group.
2. Allocation concealment (selection bias)	Low	Randomization was done using sealed non-transparent envelope s, which contained an 'I' or 'C', indicating the intervention and c ontrol group.
3. Blinding of participants and pers onnel (performance bias)	Low	Objective results
4. Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low	Objective results
5. Incomplete outcome data (attrition bias)	Low	Drop out rate: Exp(0%), Con(0%)
6. Selective reporting (reporting bias)	Low	Adequate reporting results
7. Other bias	Low	No recruitment bias

2	Schein, M. H. et al (2009)
Methods	RCT, 2 month
participants	1. Country: Israel
	2. Centre: Hadassah-Hebrew University Medical Center
	3. Recruitment method: After a clinic chart review, hypertensive diabetic patients from four urban family practices were invited to participate in the study
	4. Diagnosis: Hypertensive diabetic patients
	3. Sample size: T(71), Exp(37), Con(33)
	4. Baseline
	 Exp: SBP(SD)/DBP(SD)/HR(SD)=150(12)/81(10)/70(12) Con: SBP(SD)/DBP(SD)/HR(SD)=147(10)/81(8)/74(10)
	6. Inclusion criteria: Non-insulin-dependent diabetic subjects, a diagnosis of hypertension with a systolic BP above 130mmHg and/or a diastolic BP above 80mmHg on enrolment, unmedicated or not having changed pharmacological antihypertensive therapy, diet or exercise pattern for 1 month prior to enrolment, age 40 - 79 years.
	7. Exclusion criteria: Patients taking insulin, unstable ischaemic heart disease, stroke with major impairment, major organ failure, asthma, chronic respiratory disease, major psychiatric disorder, body mass index over 40kg/m², pregnancy and major sight or hearing impairment that could hinder the use of the treatment device.





Intervention	1. Target: individual
	2. Format: Off-line
	3. Exp group: Usual care(pharmacological treatment, diet and physical exercise) and device-guided breathing exercises
	- Method: In the evening for 15min daily for an 8-week period, below 10 breaths per minute
	Frequency: 7 x per weekFollow-up period: Baseline and 4 weeks, 8 weeks after the initial visit
	4. Con group: usual care (pharmacological treatment, diet and physical exercise)
Outcomes	1. Primary outcomes: SBP
	2. Secondary outcomes: DBP, HR

THIS OF BIAS		
Type of Bias	Authors's	Support for judgement
•	judgement	, ,
1. Random Sequence Generation	Low	Not descrived
(selection bias)		
2. Allocation concealment	Low	Not descrived
	LOW	Not descrived
(selection bias)		
3. Blinding of participants and	Low	Objective results
personnel (performance bias)		
4. Blinding of outcome assessment	Low	Objective results
(detection bias)		·
5. Incomplete outcome data	Low	ITT(analysis): no
(attrition bias)		11 1 (analy \$1\$). 110
(dtartion blas)		Drop out reason: yes
		Drop out rate: Total (5[7.04%])
6. Selective reporting	Low	Adequate reporting results
(reporting bias)	20	racquate reporting results
	Low	No googitment him
7. Other bias	Low	No recruitment bias

3	Sridhar, B. et al (2010)
Methods	India, 12 month
participants	1. Country: Israel
	2. Centre: Kasturba Medical College
	3. Recruitment method: Hospital-based diabetes camp, were randomly



chosen for inclusion in this study

- 4. Diagnosis: Hypertensive diabetic patients
- 3. Sample size: T(53), Exp(25), Con(28)
- 4. Baseline
- Exp: SBP(SD)/DBP(SD)/HRV(SD)/HbA1c(SD)=144(3)/89(4)/12(1)/9(0)
- Con: SBP(SD)/DBP(SD)/HRV(SD)/HbA1c(SD)=145(3)/87(4)/12(1)/9(0)
- 6. Inclusion criteria: Diabetes was defined as fasting glucose ≥ 7.0 mmol/l ,diabetes patients with hypertension were defined as patients who had been treated for hypertension, with a systolic blood pressure > 140 mmHg and/or a diastolic blood pressure > 90 mmHg, as well as diabetes patients on antihypertensive drugs.
- 7. Exclusion criteria: DM patients with congestive heart failure, atrial fibrillation, frequent ectopic beats, unstable angina, patients with myocardial infarction, chronic obstructive airway disease, and any patients unable to perform deep breathing were excluded.

Intervention

- 1. Target: individual
- 2. Format: Off-line
- 3. Exp group: Exercise with pharmacological treatment
- Method: Warm up exercises for 5 min, followed by, cycling or treadmill exercise, for 30 min and cool down exercise for 10 min, not exceed 60 min for each session on each day
- Frequency: Not descrived
- Follow-up period: Baseline and After 12 months
- 4. Con group: No exercise with pharmacological treatment

Outcomes

- 1. Primary outcomes: HRV, HbA1c, SBP, DBP
- 2. Secondary outcome: None

T	Authors's	C f :1
Type of Bias	Authors s	Support for judgement
	judgement	
1. Random Sequence Generation	Unclear	Not descrived
(selection bias)		
2. Allocation concealment	Unclear	Not descrived
(selection bias)		
3. Blinding of participants and	Low	Objective results
personnel (performance bias)		
4. Blinding of outcome assessment	Low	Objective results
(detection bias)		
5. Incomplete outcome data	Unclear	ITT(analysis): no





(attrition bias)		Drop out reason: no
		Drop out rate: not descrived
6. Selective reporting (reporting bias)	Low	Adequate reporting results
7. Other bias	Low	No recruitment bias

7. Other bids	
4	Dobrosielski, D. A. et al (2012)
Methods	India, 6 month
participants	1. Country: USA
	2. Centre: Johns Hopkins Bayview Clinical Research Unit (CRU)
	3. Recruitment method: Newspaper advertising(primary recruit), Johns Hopkins Bayview Clinical Research Unit (CRU) for screening(secondary recruit)
	4. Diagnosis: Hypertensive diabetic patients
	3. Sample size: T(140), Exp(70), Con(70)
	4. Baseline
	Exp: SBP(SD)/DBP(SD)=127(2)/72(1)Con: SBP(SD)/DBP(SD)=127(2)/71(1)
	6. Inclusion criteria: Age ranged from 40 to 65 years, with T2DM and with untreated suboptimal BP or treated hypertension.
	 Fasting blood glucose >400 mg/dl, HbA1c >11 %, exercise Intervention a history of myocardial infarction, prior coronary artery bypass grafting or coronary angioplasty, chronic heart failure, self-reported substance abuse, co-morbid conditions that would limit the ability to exercise, high degree heart block, smoking, diabetes requiring insulin, and regular participation in moderate to vigorous exercise for > 90 minutes per week. Exercise test exclusion criteria included > 1mm ST-T wave depression, high-grade ventricular arrhythmias, and cardiac symptoms.
Intervention	1. Target: individual
	2. Format: Off-line
	3. Exp group: Resistance and aerobic exercise
	- Method: Resistance training consisted of 2 sets of seven exercises at 10 to 15 repetitions per exercise at 50 % of 1-repetition maximum on a multistation machine and then aerobic exercise lasted 45 minutes(use a treadmill, stationary cycle, or stairstepper)





	_		
	- Frequency: 3 days per week for 26 weeks, fifty minutes per each session, Moderate to vigorous		
	- Follow-up period: Baseline and After 6 months		
	4. Con group: Usual care(Diet, Physical Activity and BP Monitoring)		
Outcomes	1. Primary outcomes: SBP, DBP		
	2. Secondary outcome: Aortic stiffness, Peak oxugen uptake, muscle strength, Total fatmass, Lean mass		

Tusk of Dias		
Type of Bias	Authors's	Support for judgement
	judgement	
1. Random Sequence Generation	Unclear	Not descrived
(selection bias)		
2. Allocation concealment	Unclear	Not descrived
(selection bias)		
3. Blinding of participants and	Low	Objective results
personnel (performance bias)		
4. Blinding of outcome assessment	Low	Objective results
(detection bias)		
5. Incomplete outcome data	Low	ITT(analysis): yes
(attrition bias)		(careary saw, y ox
		Drop out reason: yes
		Drop out rate:
		Exp (17[24.3%]), Con (5[7.1%])
6. Selective reporting	Low	Register the protocol before
(reporting bias)		study
7. Other bias	Low	No recruitment bias

5	Barone Gibbs, B. et al (2012)
Methods	India, 6 month
participants	1. Country: USA
	2. Centre: Johns Hopkins General Clinical Research Center (GCRC)
	3. Recruitment method: Primarily through newspaper advertisements from the greater Baltimore area.
	4. Diagnosis: Hypertensive diabetic patients
	3. Sample size: T(140), Exp(70), Con(70)
	4. Baseline
	- Exp: SBP(SD)/DBP(SD)/FMD(SD)/BMI(SD)/HbA1c=127(13)/72(8)/4.7(0.8)/32(5)/6.6(2)



- Con: SBP(SD)/DBP(SD)/FMD(SD)/BMI/HbA1c=126(13)/70(9)/4.5(0.7)/
34(4)/6.6(1)	

- 6. Inclusion criteria: Sedentary participants, aged 40 65, with T2DM and with untreated pre- or Stage I hypertension, or treated hypertension
- Participants who were being treated for hypertension were also eligible if their SBP/DBP was less than 160/100mmHg, with no lower limit criteria.
- T2DM confirmed by a primary care provider and based on the 2003 ADA diagnostic criteria.
- T2DM could be controlled by diet or oral medications only.
- 7. Exclusion criteria:
- Using insulin
- Other exclusions included known CVD or other serious illnesses, a positive graded exercise stress test, smoking, or self-report of moderate-to-vigorous intensity exercise > 90 minutes per week.

Intervention

- 1. Target: Individual
- 2. Format: Off-line
- 3. Exp group: Supervised exercise program and usual care
- Method:.
- Each session included a 10 15 minute warm-up, 45 minutes of aerobic exercise at a target heart rate between 60 90% of maximum heart rate, and a cool down.
- Each session also included 7 weight training exercises(latisissimus dorsi pull down, leg extension, leg curl, bench press, leg press, shoulder press and seated mid-rowing)
- Participants were expected to attend at least 62 sessions in the 26-week period.
- Frequency: 3 supervised sessions per week
- Follow-up period: Baseline and after 6 months
- 4. Con group: Usual care(diet, physical activity and BP monitoring)

Outcomes

- 1. Primary outcomes: SBP, DBP
- 2. Secondary outcome: Lipids, Glycemia, fitness FMD and Endotherial biomarker

Type of Bias	Authors's	Support for judgement
	judgement	
1. Random Sequence Generation	Unclear	Not descrived
(selection bias)		





2. Allocation concealment	Unclear	Not descrived
(selection bias)		
3. Blinding of participants and	Low	Objective results
personnel (performance bias)		
4. Blinding of outcome assessment	Low	Objective results
(detection bias)		
5. Incomplete outcome data	Low	ITT(analysis): yes
(attrition bias)		(
		Drop out reason: no
		Drop out rate:
		Exp(21[30.0%]), Con(7[10.0%])
6. Selective reporting	Low	Adequate reporting results
(reporting bias)		
7. Other bias	Low	No recruitment bias

6	Abdelaal, A. A. et al (2015–1)
Methods	India, 4 month
participants	1. Country: Egypt
	 Centre: Cairo University hospitals' outpatient clinics Recruitment method: recruited from Cairo University hospitals' outpatient clinics, provided informed consent forms giving agreement for participation. Diagnosis: Obese diabetic hypertensive patients (ODHP)
	3. Sample size: T(39), Exp(20), Con(19)
	4. Baseline
	 Exp: SBP(SD)/DBP(SD)/BMI(SD)/WC=146(2)/94(1)/35(1)/111(6) Con: SBP(SD)/DBP(SD)/BMI/WC=145(3)/94(2)/34(1)/111(4)
	 6. Inclusion criteria Age ranged from 45 to 60 years, with established obesity (class I and II), BMI = 30-39.9 kg/m², WC > 102 cm in men and > 88 cm in women
	 chronic mild and stable (>1 year duration) hypertension (SBP = 140 – 150 mmHg, DBP = 90-100 mmHg), established T2DM for more than 3 years duration, treatment only with oral hypoglycemic agents. inactive previous lifestyle for at least the previous 6 months, 7% < Glycosylated haemoglobin(HbA1c)level <11%, nonsmokers, with normal renal function.
	 All participants were sedentary and had no history of psychiatry or psychological disorders.
	7. Exclusion criteria: Taking insulin





Intervention	1. Target: individual		
	2. Format: Off-line		
	3. Exp group: CWT program		
	- Method: Resistance training(moderate to vigorous) machines through doing single set of each exercise on different weight machines that were repeated 8-10 times, fifty minutes per each session.		
	- Frequency: 3 times per week		
	- Follow-up period: Baseline, after 3 months and 1 month post-training cessation.		
	4. Con group: Usual care(only drug)		
Outcomes	1. Primary outcomes: BMI, WC, SBP, DBP		
	2. Secondary outcome: None		

Type of Bias	Authors's judgement	Support for judgement
1. Random Sequence Generation	Low	Random number generation
(selection bias)		
2. Allocation concealment	Low	Opaque envelope prepared by
(selection bias)		an independent person
3. Blinding of participants and	Low	Objective results
personnel (performance bias)		
4. Blinding of outcome assessment	Low	Objective results
(detection bias)		
5. Incomplete outcome data	Low	Drop out rate:
(attrition bias)		Exp(0%), Con(0%)
6. Selective reporting	Low	Adequate reporting results
(reporting bias)		
7. Other bias	Low	No recruitment bias

7	Abdelaal, A. A. et al (2015–2)
Methods	India, 4 month
participants	1. Country: Egypt
	2. Centre: Cairo University hospitals' outpatient clinics
	3. Recruitment method: recruited from Cairo University hospitals' outpatient clinics, provided informed consent forms giving agreement for participation.
	4. Diagnosis: Obese diabetic hypertensive patients (ODHP)





ర .	Sample	size.	1 (39),	$\exp(20)$,	Con(19)

- 4. Baseline
- Exp: SBP(SD)/DBP(SD)/BMI(SD)/WC=145(3)/94(1)/35(1)/111(4)
- Con: SBP(SD)/DBP(SD)/BMI/WC=145(3)/94(2)/34(1)/111(4)
- 6. Inclusion criteria
- Age ranged from 45 to 60 years, with established obesity (class I and II), BMI = 30-39.9 kg/m², WC > 102 cm in men and > 88 cm in women
- chronic mild and stable (>1 year duration) hypertension (SBP = 140
- -150 mmHg, DBP = 90-100 mmHg), established T2DM for more than 3 years duration, treatment only with oral hypoglycemic agents.
- inactive previous lifestyle for at least the previous 6 months, 7% < Glycosylated haemoglobin(HbA1c)level <11%, nonsmokers, with normal renal function.
- All participants were sedentary and had no history of psychiatry or psychological disorders.
- 7. Exclusion criteria: Taking insulin

Intervention

- 1. Target: individual
- 2. Format: Off-line
- 3. Exp group: AET program
- Method: Aerobic training(moderate to vigorous)through treadmill, fifty minutes per each session.
- Frequency: 3 times per week
- Follow-up period: Baseline, after 3 months and 1 month post-training cessation.
- 4. Con group: Usual care(only drug)

Outcomes

- 1. Primary outcomes: BMI, WC, SBP, DBP
- 2. Secondary outcome: None

Type of Bias	Authors's judgement	Support for judgement
1. Random Sequence Generation (selection bias)	Low	Random number generation
2. Allocation concealment (selection bias)	Low	Opaque envelope prepared by an independent person
3. Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low	Objective results





4. Blinding of outcome assessment	Low	Objective results
(detection bias)		
5. Incomplete outcome data	Low	Drop out rate:
(attrition bias)		Exp(0%), Con(0%)
6. Selective reporting	Low	Adequate reporting results
(reporting bias)		
7. Other bias	Low	No recruitment bias

8	Mobasseri, M. et al (2015)
Methods	India, 36 month
participants	1. Country: Iran
	2. Centre: Tabriz university of medical sciences
	3. Recruitment method: recruited through hospital of Tabriz university of medical sciences.
	4. Diagnosis: Hypertensive diabetic patients
	3. Sample size: T(60), Exp(30), Con(30)
	4. Baseline
	 Exp: SBP(SD)/DBP(SD)/BMI(SD)/HR(SD)=133(15)/83(9)/28(5)/87(15) Con: SBP(SD)/DBP(SD)/BMI(SD)/HR(SD)=127(13)/79(8)/30(5)/83(12)
	6. Inclusion criteria: T2DM for more than 1 year duration, treatment only with oral hypoglycemic agents(no taking insulin), an inactive previous lifestyle, A1c level < 11%, For BP eligibility, participants were required to have SBP between 139 - 159 or DBP between 80 - 99 mmHg during two consecutive weekly visits and average in this range over four visits, or use of antihypertensive medications.
	7. Exclusion criteria: Serious cardiovascular diseases or diabetic complications such as neuropathy and retinopathy, cancer, smoking, age ≥70 years, insulin taking, BMI >43, A1c level >11 and regular exercise > 90 min / week.
Intervention	1. Target: individual
	2. Format: Off-line
	3. Exp group: Aerobic exercise with usual care
	 Method Each session included a warm-up, 10-15 minutes stretching movements, followed by aerobic exercise 50-60 minutes based on the participants choice of a treadmill, stationary cycle or elliptical and then 10 minutes of relaxation(cool down) at a target heart rate between 50-75% of maximum heart rate 70-85 minutes per each session Frequency: 3times per week



	- Follow-up period: Baseline, after 36 months
	4. Con group: Sedentary situation with usual care
Outcomes	1. Primary outcomes: BMI, HR, SBP, DBP
	2. Secondary outcome: None

Type of Bias	Authors's judgement	Support for judgement
1. Random Sequence Generation	Unclear	Not descrived
(selection bias)		
2. Allocation concealment	Low	Not descrived
(selection bias)		
3. Blinding of participants and	Low	Objective results
personnel (performance bias)		
4. Blinding of outcome assessment	Low	Objective results
(detection bias)		
5. Incomplete outcome data	Low	ITT(analysis): No
(attrition bias)		
		Drop out reason: No
		Drop out rate: Total(32[53.3%])
6. Selective reporting	Low	Adequate reporting results
(reporting bias)		
7. Other bias	Low	No recruitment bias

Abbreviations: T, total number; Exp, exercise group; Con, control group; SBP(mmHg), systolic blood pressure; DBP(mmHg), diastolic blood pressure; HR(bpm), heart rate; QOL, quality of life; PP(mmHg), pulse pressure; HR V(beats/min), heart rate variability; HbAlc(%), glycated haemoglobin; BMI(kg/m²), body mass index; WC(cm), waist circumference; FMD(mm,%), flow-mediated dilation; CWT, circuit weight training; AET, aerobic exercise training; ITT, intention to treat.

Note: Combined exercise, aerobic-anaerobic exercise.





Appendix 5. Risk of bias assessments

Author (year)	RandomSequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Logtenberg et al (2007)	low	low	low	low	low	low	low
Schein et al (2009)	unclear	unclear	low	low	low	low	low
Sridhar et al (2010)	unclear	unclear	low	low	unclear	low	low
Dobrosielski et al (2012)	unclear	unclear	low	low	low	low	low
Barone Gibbs et al (2012)	unclear	unclear	low	low	low	low	low
Abdelaal & Mohamad (2015–1)	low	low	low	low	low	low	low
Abdelaal & Mohamad (2015-2)	low	low	low	low	low	low	low
Mobasseri et al (2015)	unclear	unclear	low	low	high	low	low





감사의 글

사랑하는 김진희 교수님께 진심으로 감사의 마음을 전합니다. 부족함이 많은 저를 여기까지 이끌어 주셔서 교수님에 대한 존경과 감사함은 그 어떤 표현으로도 부족할 것같습니다. 박사에 진학할 동기를 부여해 주시고, 학문을 대하는 진지한 태도와 연구자로서의 기본적인 자질을 갖추게 해주셨습니다. 부족한 저를 끝까지 믿고 지지해 주심에 감사드리며 평생을 갚을 은혜로 감사하는 마음으로 살겠습니다. 그리고 좋은 논문을 완성시키기 위해 도움을 주신 심사위원님들께도 감사드립니다. 많이 바쁘신 중에도 심사위원장을 맡아주신 서현주 교수님, 부족한 저의 논문을 위해 꼼꼼하게 심사해 주심에 감사드립니다. 부드러우면서도 섬세하게 논문을 봐주신 김현례 교수님, 몸이 아프신 중에도 심사에 참석해서 많은 조언을 해주신 유재용 교수님, 먼 곳에서 심사를 위해 매번 와주시고 조언을 아끼지 않으신 채덕희 교수님께 감사드립니다. 심사위원님들 한 분 한분의 세심하면서 날카로운 지도는 저를 반성하게 하고 또 부드러운 말과 격려는 위로가되었습니다.

감사함을 전할 사람들이 많습니다. 임용 후 논문 작업에 매진할 수 있도록 배려해주 신 동강대학교 간호학과 조명숙 학과장님 및 모든 교수님들께 감사 말씀드립니다. 간호 학문을 심도 있게 공부하고 연구할 수 있는 초석을 마련해주신 조선대학교 간호학과 교 수님들의 은혜도 잊지 않겠습니다. 자문을 구할 때마다 한 번도 불편한 내색하지 않으 신 양태영 원장님 정말 감사합니다. 그리고 함께 의지하면서 논문을 썼던 이진아 선생 님, 옆에서 응원해준 대학원 동기 정선진 선생님, 장진영 선생님 모두 고맙습니다.

마지막으로, 항상 곁에서 응원해주시는 부모님, 사랑하는 남편, 영원한 멘토 나의 언니, 어떤 말로도 고마운 마음을 다 표현하지 못할 형부, 동생... 그리고 언젠가 커서 이글을 읽게 될 나의 보물 도연. 가족들에게 감사한 마음을 잊지 않고 더욱 성장하는 모습 보여드리겠습니다. 늘 제 자신의 부족함을 알고 채워가는 사람이 되겠으며, 이 모든 감사함을 나눠주며 베푸는 사람으로 살아가겠습니다.

2018년 12월 박 서 진 올림

