

항산화비타민 보충이 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 항산화상태와 혈액지방성분에 미치는 영향*

강 남 이 · 김 우 경¹⁾

서울보건대학 식품영양과, 단국대학교 식품영양학과²⁾

Effects of Antioxidant Vitamins Supplementation on Antioxidative Status and Plasma Lipid Profiles in Korean NIDDM Patients

Kim, Nam-E · Kim, Woo-Kyung¹⁾

Department of Food and Nutrition, Seoul Health Junior College, Sung Nam 461-250, Korea

Department of Food and Nutrition,²⁾ Dankook University, Seoul 140-714, Korea

ABSTRACT

We investigated the effects of antioxidant vitamins supplementation on antioxidative status and plasma lipid profile in female Korean non-insulin diabetes mellitus(NIDDM) patients. Forty-five patients were grouped by types of vitamin to take into three groups-Vitamin E group(400 IU/day, n = 15), Vitamin C group(1,000mg/day, n = 15) and Vitamin E plus C group(400 IU plus 1,000mg/day). Supplementation period was 4 weeks. After vitamins supplementation, plasma vitamin E concentration significantly increased in vitamin E and vitamin E + C group, but plasma retinol concentration were not affected by vitamin E or vitamin C supplementation. And plasma levels of lipid peroxide measured as thiobarbituric acid reactive substances(TBARS), indicator of lipid peroxidation and increased susceptibility of LDL towards lipid peroxidation, were significantly decreased in all three groups after vitamins supplementation. Also catalase activities in erythrocytes were significantly decreased after antioxidant vitamins supplementation in all subjects. And after vitamins supplementation, post prandial 2 hour glucose and total cholesterol levels was decreased in all patients, especially there was a significant difference in vitamin C, Vitamin E + C group. In this study, antioxidant vitamins supplementation might have a protective function against the free radical-mediated lipid peroxidation and decrease the plasma total cholesterol levels in Korean female NIDDM patients. (*Korean J Nutrition* 32(7) : 775~780, 1999)

KEY WORDS: NIDDM, antioxidant vitamin, TBARS, PP₂, plasma lipid.

서 론

인슐린 비의존형 당뇨병환자는 동맥경화증을 비롯한 여러 합병증의 증가된 위험을 가지고 있다.^{1,2)} 당뇨병환자에 있어 합병증의 발생을 과거에는 흡연, 고혈압, 고지혈증과 같은 요인들로 설명하려 하였으나, 요사이에는 당화 과정을 통해 생긴 자유 라디칼(free radical)의 산화적 손상이 당뇨병 환자의 합병증 원인으로 논의되고 있다.³⁾

당뇨병환자의 고혈당 상태에서는 포도당이 비효소적으로 단백질에 결합하는 당화과정이 진행되어 구조적, 대사적이 상이 일어난다.⁴⁾ 당화과정을 보면 포도당이 먼저 단백질과 Schiff's base를 형성하고, 이것은 안정된 상태인 amadori products나 advanced glycosylation end products

채택일 : 1999년 10월 8일

*This research was supported by Seoul health junior college Research fund 1998

(AGEs)를 형성하거나, 단백질의 lysine 부분과 포도당이 직접 결합하기도 한다.⁵⁾ 어떤 과정을 겪던지 이러한 당화 과정에서 많은 자유 라디칼이 형성되므로 당화 과정은 지방의 고산화를 촉진하는 등 체내의 산화스트레스를 증가시켜 여러 세포 조직의 손상을 일으킨다.^{1,4)} 반대로 지질과산화는 단백질의 당화과정을 촉진하므로 당화과정과 지질과산화는 상호촉진관계를 가지고 있다.⁴⁾

인슐린 비의존형 당뇨병 환자에 있어서 자유 라디칼의 생성이 많고, TBARS와 같은 지질과산화물이 증가하며,^{7,8)} 비타민 E 결핍 시 나타나는 적혈구의 응고증상이 나타나며,⁹⁾ 산화증가로 인해 혈장에서 비타민 E, 비타민 C등이 정상인에 비해 더 빠르게 사용된다고 한다.³⁾ 또한 당뇨병환자에서는 LDL이 빨리 산화되며 항산화제의 투여는 당뇨병환자에서 동맥경화과정을 감소시켰다고 하였다.¹⁰⁾ 즉 당뇨병환자에서 체내 자유라디칼과 지질과산화물생성이 증가하며 이는 동맥경화증을 비롯한 합병증을 일으키는 위험임자로 작

용하고, 항산화제의 투여는 이러한 산화스트레스로부터 체내를 보호해 줄 수 있다는 것이다.

자유 라디칼로부터 체내를 보호해주는 기전으로는 각기관에 있는 항산화효소체계와 비타민 E, 비타민 C, β -카로틴, 셀레늄과 같은 항산화 영양소들이 있다.¹¹⁾¹²⁾ 비타민 E는 자유 라디칼의 공격으로부터 세포막지질의 불포화지방산을 보호해주는 방어체로 작용하고,¹³⁾ 비타민 C는 수용성 상태에서 지질과산화의 연쇄반응을 차단하며, α -tocopherol과 β -카로틴과 같은 지용성 항산화제의 재생을 돋는다.¹⁴⁾

우리 나라의 경우 당뇨병과 산화스트레스와의 연구는 실험동물을 이용한 경우가 많으며,¹⁵⁾¹⁷⁾ 당뇨병환자를 대상으로 한 것은 합병증에 따른 체내 항산화상태를 측정한 것¹⁸⁾과 항산화제를 보충시킨 후 면역능력을 살펴본 것²⁰⁾ 등 제한되어 있다. 그러므로 본 연구는 인슐린 비의존형 당뇨병을 가지고 있는 여자 환자에게 대표적인 항산화제인 비타민 E나 비타민 C를 한 가지만 보충한 군과 비타민 E와 비타민 C를 함께 보충한 세 군을 대상으로 항산화비타민 섭취가 당뇨병환자의 혈당, 혈액지질, 항산화상태에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

연구 방법

1. 연구대상

본 연구 대상자는 서울소재의 을지병원에서 당뇨병전문의의 추천으로 선정되었다. 환자의 조건으로 연령은 50~60세, 유병 기간은 5년 내외이며, 혈당 강하제를 처방 받고 있고, 합병증은 없으며 영양보충제는 복용하지 않는 여성으로 하였다. 실험대상자수는 총 45명으로 환자에게 연구에 대한 설명을 하고 연구에 참여하는 것을 동의 받은 후에 실험을 실시하였다. 조사대상자의 일반사항으로 신장과 체중, 혈압을 측정하였다.

2. 항산화제 투여

실험대상자 45명은 공복 시 혈당을 기준으로 15명씩 세군으로 나누었고, 비타민 E 보충군은 하루에 400IU(α -tocopherol: 268.5mg, 유한양행, 그랑페롤)를, 비타민 C 보충군은 하루에 1,000mg(유한양행)을 보충하였으며 비타민 E + C 보충군은 하루에 비타민 E 400IU와 비타민 C 1,000mg를 함께 섭취하였다. 비타민 E와 C의 섭취량은 제약회사에서 제시한 1일 복용양으로 일상적인 비타민제 보충 효과를 알고자 하였으므로 이양을 기준으로 하였다. 항산화제 보충기간은 4주였으며 식이는 일상적인 식사를 유지하도록 주의를 주었다.

3. 생화학 실험방법

비타민 E 투여 전후에 공복시와 식사 2시간 후의 혈액을 채취하여 즉시 혈장을 분리하였고, 다른 실험에 사용할 때 까지 냉동 보관하였다. 생화학적인 실험으로는 혈장내 비타민 E(α -tocopherol), A(retinol)농도, 지질과산화물(TBARS), 항산화효소활성(catalase), 공복시 혈당과 식후 2시간 후 혈당(postr prandial 2 hour glucose, PP2)과 당화헤모글로빈(HbA_{1c}), 혈액지방성분을 분석하였다.

혈장 내 비타민 E(α -tocopherol), 비타민 A(retinol)농도는 HPLC(Shimadzu SCL-10A system, Japan)를 이용하였고 분석 조건은 Table 1과 같다²⁰⁾. α -tocopherol과 retinol 분석을 위해 일정량의 혈장에 chloroform/metanol(2 : 1, v/v)용액을 넣고 잘 혼합한 후 원심분리 하여 유기용매 총을 얻었다. 얻은 용액은 질소가스를 이용하여 완전히 건조시킨 후에 mobile phase solution에 녹여 20μl를 주입해 분석하였다.

혈장내 지질과산화물(Thiobablituric acid reactant substances, TBARS)은 Yagi방법²¹⁾에 의해 측정하였으며, 적혈구의 catalase 활성은 적혈구 혼탁액을 만들어 실험하였다.²²⁾ 혈당은 GOD, POD, dye colorimetry 방법에 의해 측정하였고 HbA_{1c}는 Columme법(Hitachi, HIAUTOA_{1c}-tm, HA8121)에 의해 측정하였다. 혈장내 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤, 중성지방은 효소법에 의한 상용 kit를 이용하여 실험하였다.

4. 자료정리 및 통계처리

통계처리는 PC용 통계프로그램인 SAS package를 사용하였으며 각 항목은 평균과 표준오차를 구하였고 비타민 보충 전후의 효과는 paired t-test에 의해 유의성을 검증하였으며 유의적인 차이가 나타나는 항목에만 표시하였다.

결과 및 고찰

1. 당뇨병환자의 일반사항

실험대상자의 일반사항은 Table 2와 같다. 환자들의 평

Table 1. Chromatographic condition for HPLC

Condition	α -tocopherol	Retinol
Column	Cap cell pack 18 (Shimadzu)	Cap cell pack 18 (Shimadzu)
Mobile phase	Acetonitrile/Methanol (75 : 25, v/v)	Acetonitrile/Methanol (75 : 25, v/v)
Detector	Spectrofluorometric (Em 285nm, Ex325nm)	Spectrofluorometric (Em 340nm, Ex460nm)
Flow rate	2ml/min	1ml/min

Table 2. General characteristics

Items	Mean \pm SE
Age(year)	54.6 \pm 0.8
Height(cm)	154.6 \pm 1.0
Weight(kg)	60.7 \pm 1.6
Blood pressure(mmHg)	
Systolic	132.7 \pm 2.9
Diastolic	76.8 \pm 3.3
Fasting blood glucose(mg/dl)	154.7 \pm 10.1
Hemoglobin A _{1c} (%)	7.2 \pm 0.3

균 나이는 54.6세이며 평균 신장과 체중은 154.6cm, 60.7kg이었으며 표로 제시하지 않았으나 실험군에 따른 체중과 신장에 유의적인 차이는 없었다. 수축기와 이완기 혈압은 각각 132.7mmHg, 76.8mmHg으로 1993년도 WHO의 지침²³⁾에 의하면 수축기 혈압이 높은 정상(hight normal: 130~139/85~89)에 속하였다. 공복시 혈당은 154.7mg/dl이었고, HbA_{1c}는 7.2%이었다.

2. 혈장 내 비타민 농도 변화

항산화제 보충후의 혈장내 비타민 농도변화는 Fig. 1, 2와 같다. 혈장 비타민 E 농도는 비타민 E 만을 보충한 군은 보충전에 1,200 μ g/dl이었던 것이 보충 후에 2,105 μ g/dl로 75.4%가 증가하여 통계적으로 유의하였다. 그리고 비타민 E와 C를 함께 섭취한 군은 섭취전에는 993 μ g/dl이던 것이 보충 후에 1,591.2 μ g/dl로 60.2% 유의적인 증가가 있었다. 그러나 비타민 C만을 보충한 군은 보충 전에 1,048 μ g/dl이던 것이 보충 후에 1,328 μ g/dl로 26.7% 증가하였으나 유의적인 차이는 없었다. 세군의 보충전 혈장 비타민 E 농도가 일정하지 않는 것은 공복 시 혈당을 기준으로 실험군을 나누었기 때문으로 생각하며 비타민 E를 섭취한 두 군에서는 혈장 비타민 E가 유의적으로 증가하였으나 비타민 C 섭취군에서는 유의성이 나타나지 않았다. 정상인의 혈장내 비타민 E의 정상범위를 0.5~1.2 μ g/dl로 볼 때²⁴⁾ 본 연구의 당뇨병환자는 정상 범위 내에 있었는데 Paolisso²⁵⁾ 등은 당뇨병환자가 정상인에 비해 비타민 E 농도가 낮다고 하였으나, Kim과 Park¹⁹⁾은 여성 당뇨병환자의 비타민 E 농도가 1,200 μ g/dl로 정상인과 차이가 없었다고 상반되게 보고하고 있다. 그리고 Ha와 Kim¹⁸⁾은 합병증을 가지고 있지 않은 인슐린 비의존형 당뇨병환자의 혈장 비타민 E 농도가 841 μ g/dl라고 보고하여 정상 범위에 있었으며 본 연구결과보다는 낮은 수치였다.

혈장 비타민 A농도는 보충전에 세군에서 99~116 μ g/dl이었고, 비타민 E와 C 보충에 따른 변화가 없었다. Retinol의 정상범위를 45~80 μ g/dl로 보면²⁵⁾ 당뇨군에서는 정

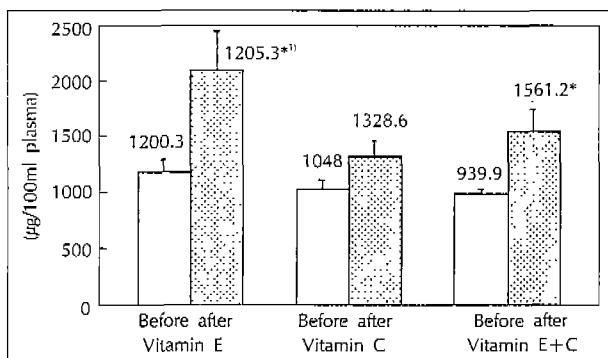


Fig. 1. Plasma α -tocopherol concentrations before and after vitamins supplementation. 1)*: Significantly different between before and after vitamin supplementation at $p<0.05$ by paired t-test.

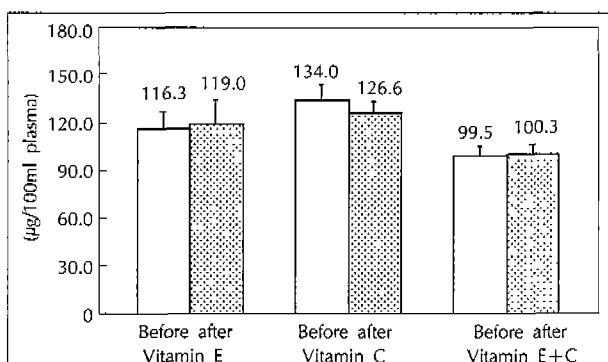


Fig. 2. Plasma retinol concentrations before and after vitamins supplementation.

상보다 높았는데 이는 당뇨환자의 경우 간에서의 비타민 A 고갈을 촉진시켜 순환하는 비타민 A농도가 증가한다는 보고와 일치하였다.¹⁹⁾²⁶⁾²⁷⁾

3. 혈액내 지질파산화물(TBARS)의 농도

지질파산화의 지표로 널리 사용되고 있는 TBARS의 혈장내 농도는 항산화비타민제 섭취 후에 세 군에서 모두 유의적으로 감소하였다(Fig. 3). 그런데 비타민 E 섭취군은 36%, 비타민 C섭취군은 46%, 비타민 E + C 섭취군은 27% 감소하여 비타민 C를 섭취한 경우에 가장 많은 감소를 보였다. 당뇨환자에서 혈액내 지질파산화물이 정상인에 비해 증가했다는 보고는 많이 되고 있으며,⁷⁾⁸⁾¹⁹⁾²⁵⁾²⁹⁾ 당뇨症의 경우 비타민E 보충에 의한 TBARS농도가 대조군보다 감소하였다고 한다.³⁰⁾³¹⁾ 그리고 기니아 피그에서 비타민 C를 보충시켰을 때 결핍군에서 상승된 TBARS값을 감소시켰다고 보고하고 있다.¹⁴⁾ 그러므로 당뇨병환자에 있어서도 항산화비타민의 보충은 체내 지질파산화를 감소킨다는 것을 확인 할 수 있었다.

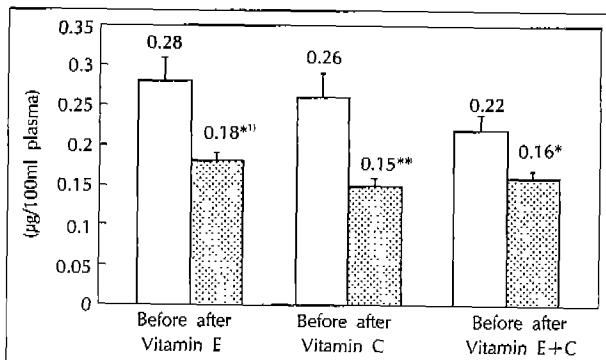


Fig. 3. Plasma TBARS concentrations before and after vitamins supplementation. 1)* : Significantly different between before and after vitamin supplementation at $p < 0.05$ by paired t-test, ** : $p < 0.01$

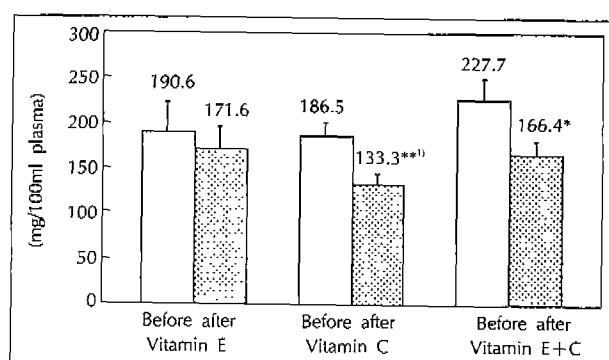


Fig. 5. Post prandial 2 hour glucose levels before and after vitamins supplementation. 1)* : Significantly different between before and after vitamin supplementation at $p < 0.05$ by paired t-test, ** : $p < 0.01$

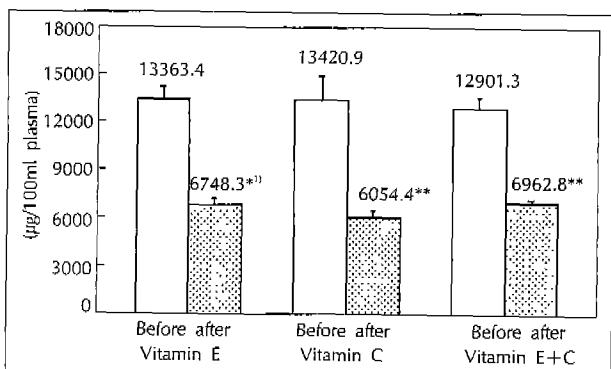


Fig. 4. Catalase activities before and after vitamins supplementation in red blood cells. 1)* : Significantly different between before and after vitamin supplementation at $p < 0.01$ by paired t-test, ** : $p < 0.001$

4. 혈액내 항산화효소 활성

적혈구의 catalase활성이 Fig. 4와 같이 항산화비타민제의 섭취 후에 세 군에서 모두 유의적으로 감소하였다. 지질파산화가 촉진된 상태에서는 적혈구내의 superoxide dismutase(SOD)나 catalase의 활성이 증가하며,¹⁴⁾ alloxan이나 streptozotocin으로 유도한 당뇨시에 catalase 활성이 간, 신장, 적혈구에서 증가하였고 한다.²²⁾ 그리고 비당뇨군에 비해 당뇨군은 catalase활성이 5.4배 증가하였으나 비타민 E 섭취는 활성을 유의적으로 감소시켰다고하여²³⁾ 본 연구결과와 일치하였다. 즉, 본 연구에서의 효소활성감소는 Fig. 3에서의 지질파산화물 농도감소와 관련하여 보면, 항산화제 섭취로 인해 과산화물의 분해요구가 낮아져 효소의 활성이 감소한 것으로 보여진다. 그리고 비타민 E만을 섭취한 경우보다 비타민 C나 비타민 E + C를 섭취한 경우에 더 유의적으로 감소하였다. 그러나 당뇨 쥐에서 당뇨로 인한 간에서의 항산화효소의 활성 감소가 비타민 E 보충으로 억제되었다는¹⁷⁾ 상반된 보고들이 있어 이에 대한 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

5. 당뇨환자의 식후 혈당

비타민제 보충후 식후 혈당은 세군에서 모두 감소하는 경향이었고, 비타민 C($p < 0.01$)와 비타민 E + C 군($p < 0.05$)에서는 유의적인 감소가 있었다(Fig. 5). 즉, 비타민 E와 C 보충은 혈당을 감소시키고, 비타민 C가 더 많은 영향을 주는 것으로 사료된다.

세포막의 지질파산화가 증가하면 세포막의 투과성과 유동성이 변화하여 세포막에서 인슐린이 receptor와 결합하는데 영향을 주어 포도당의 uptake를 감소시키므로 항산화영양소는 정상과 당뇨병환자에서 인슐린 반응성을 증가시킨다고 한다.³⁴⁾ Paolisso 등⁴⁰⁾은 인슐린 비의존형 당뇨환자에게 비타민E를 하루에 900mg씩 4개월간 복용시킨 결과 혈당과 HbA_{1c}가 감소하였는데 이는 포도당 transport를 촉진시키는 인슐린 작용이 촉진되었기 때문이라고 하였다. 그러나 KK mice에게 비타민 E를 정상에 비해 40배 정도 보충한 식이를 주었을 때 혈당은 변화하지 않았으며,³⁵⁾ 50~70세 사이의 인슐린 비의존형 당뇨병환자에게 비타민 E를 하루에 1600IU(1455mgα-tocopherol) 10주간 섭취시킨 결과 혈장 내 비타민 E의 농도는 유의적으로 증가하였으나 혈당, HbA_{1c}, albumin 등 혈장단백질의 당화를 감소시키지는 못하였다고 보고하였다.³⁶⁾ 그리고 하루에 500mg의 비타민 C를 섭취하였을 때 인슐린 의존형당뇨병환자나 비의존형환자에서 공복 시 혈당농도에 변화가 없었다³⁶⁾고 하여 항산화제 보충이 혈당에 미치는 영향을 아직 확실한 결론이 내려져 있지 않다.

6. 당뇨환자의 혈액 지방성분

당뇨환자의 항산화제 비타민 투여 전과 후의 혈장 내 지방성분은 Table 3과 같다. 혈장내 총 콜레스테롤은 비타민 보충 후에 세군 모두 감소하였는데 식후 혈당에서와 마찬가지로 비타민 C 섭취군($p < 0.05$)과 비타민 E + C 섭취군

Table 3. Plasma lipid concentrations

		Vitamin E	Vitamin C	(mg/dl)
Total cholesterol	Before	207.4 ± 18.6 ¹⁾	197.6 ± 9.6 ²⁾	209.9 ± 8.8*
	After	191.1 ± 13.2	165.9 ± 9.1	172.5 ± 10.8
HDL-cholesterol	Before	39.7 ± 4.1 ²⁾	46.8 ± 5.2	39.4 ± 2.5**
	After	57.1 ± 4.4	43.6 ± 2.7	47.0 ± 3.5
Triglyceride	Before	228.4 ± 41.3	125.6 ± 13.7	180.6 ± 30.0
	After	241.1 ± 32.3	153.3 ± 25.0	160.1 ± 18.9

1) Mean ± SE

2) * : Significantly different between before and after vitamin supplementation at p < 0.05 by paired t-test, ** : p < 0.01

(p < 0.05)에서 유의적인 차이가 있었다. 조사대상자들의 혈장 콜레스테롤 수준은 동맥경화 위험도분류³¹⁾에 따라 볼 때 비타민제 투여전에는 경계역(200~239mg/dl)에 속하던 것이 투여후에는 콜레스테롤 수치가 감소하여 발병 위험성이 적은 군에 속하게 되었다. HDL-콜레스테롤은 비타민 섭취 후에 증가하는 경향이었으며 비타민 E 섭취군(p < 0.05)과 비타민 E + C 섭취군(p < 0.01)에서 유의성이 나타났다. 중성지방량은 항산화비타민제 섭취에 따른 변화가 나타나지 않았다.

인슐린 비의존형당뇨병 환자가 비타민 E를 보충하면 총 콜레스테롤과 중성지방이 감소하고³²⁾ 비타민 C 섭취는 지단백의 수준을 조절하여 동맥경화증의 위험을 낮출 수 있다고 한다.³³⁾ 그런데 Reaven등은⁴⁰⁾ 하루에 비타민 E를 1,600 mg 씩 섭취하였을 때 혈액내 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤이 오히려 증가하였으나 LDL의 산화는 보충 전에 비해 50% 감소되었고, Sarataho등은⁴¹⁾ 혈액 내 LDL 양이 많은 것만으로는 동맥경화를 일으키지 않으나 LDL이 산화되면 동맥경화증을 일으키며, 혈액 내 비타민 E 농도가 높을수록 LDL과 VLDL이 산화에 대해 견디는 정도가 길었다고 하였다. 즉, 비타민E 의 보충은 혈액내 지방량을 조절하는 것 이외에 이와는 독립적으로 LDL의 산화를 억제하여 동맥경화의 위험을 감소시킬 수 있다는 것이다. 본 연구에서는 항산화비타민제의 섭취는 혈장내 콜레스테롤량을 낮추고, HDL-콜레스테롤을 증가시키는 등 혈액내 지질성분을 변화시켰으며, 지질과산화물농도도 낮추었으므로 항산화비타민 보충은 당뇨병환자에서 동맥경화증예방에 효과가 있을 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 인슐린 비의존형 당뇨병환자를 대상으로 항산화제 섭취가 체내 항산화상태, 혈당, 혈액지질에 미치는 영향을 알아보고자 시도되었다. 실험대상자는 당뇨병 전문의가 추천한 유병기간이 5년 내외의 합병증이 없는 질병상태

가 비슷한 50~60대 여성 45명이었다. 45명을 15명씩 3군으로 나누어 비타민 E 400IU, 비타민 C 1,000mg, 비타민 E 400IU와 비타민 C 1,000mg을 4주간 섭취시켰다. 조사대상자의 평균 나이는 54.6세였으며 평균 신장과 체중은 154.6cm, 60.7kg, 수축기와 이완기 혈압은 각각 132.7 mmHg, 76.8mmHg이었다. 그리고 공복시 혈당은 154.7 mg/dl이었고, HbA_{1c}는 7.2%이었다. 환자들의 혈장비타민 E농도는 정상범위에 있었으며 4주간의 항산화제보충 후에 비타민 E를 섭취한 군에서는 유의적인 증가가 있었다. 비타민 A농도는 섭취전과 후에 차이가 없었으며 정상범위보다 높았다. 지질과산화의 지표로 널리 사용되고 있는 TB-ARS의 혈장내 농도는 항산화비타민제 섭취 후에 세 군에서 모두 유의적으로 감소하였다. 적혈구의 catalase활성은 항산화비타민제의 섭취 후에 세 군에서 모두 유의적으로 감소하였다. 비타민제 보충후의 식후 혈당은 세 군에서 모두 감소하는 경향이었고, 비타민 C(p < 0.01)와 비타민 E + C 군(p < 0.05)에서는 유의적인 차이를 보였다. 혈장내 총 콜레스테롤은 비타민 보충 후에 세 군 모두 감소하였는데 식후 혈당에서와 마찬가지로 비타민 C 섭취군(p < 0.05)과 비타민 E + C 섭취군(p < 0.05)에서 유의적인 차이가 있었고, HDL-콜레스테롤은 비타민 E 섭취군(p < 0.05)과 비타민 E + C 섭취군(p < 0.01)에서 유의적으로 증가하였다. 중성지방량은 항산화비타민 섭취에 따른 변화가 없었다. 즉, 본 연구에서 인슐린 비의존형 당뇨병환자의 항산화비타민제의 보충은 섭취한 비타민의 종류에 관계없이 혈장내 지질과산화물을 낮추고 항산화효소의 활성을 낮추는 등 체내 항산화상태를 호전시켰으며, 비타민 C, 비타민 E + C 섭취군은 혈당과 총 콜레스테롤농도를 감소시켰고, 비타민 E와 비타민 E + C는 HDL-콜레스테롤의 수준을 높였다. 그러므로 본 연구에서 사용한 1일 비타민 E 400IU, 비타민 C 1,000mg의 일반적인 보충은 인슐린비의존형 당뇨병환자에서 혈당조절과 지질과산화, 혈액지질저하 효과가 있는 것으로 보인다. 그러나 앞으로 대상자와 섭취량과 섭취기간이 더 잘 조절된 임상실험이 많이 행해져야 할 것으

로 생각한다.

Literature cited

- 1) Marks HH, Krall LP. Onset, course, prognosis, and mortality in diabetes mellitus. In: Marble A, White P, Bradley RF, eds. *Joslin's diabetes mellitus*. 11th ed. Lea & Febiger: Philadelphia, pp227-228, 1971
- 2) Pyorala K, Laakso M, Unsitus M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes* 3: 463-524, 1987
- 3) Zadeh JN, Rahimi A, Sardam T, Tritschler H, Rosen P, Halliwell B, Betteridge DJ. Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. *Diabetologia* 40: 647-653, 1997
- 4) Reaven P. Dietary and pharmacologic regimens to reduce lipid peroxidation in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 62: 1483S-1489S, 1995
- 5) Bucala R, Makita Z, Koschinsky T, Cerami A, Vlassara H. Lipid advanced glycosylation. Pathway for lipid oxidation in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 90: 6434-6438, 1993
- 6) Hunt JV, Dean RT, Wolff SP. Hydroxyl radical production and autoxidative glycosylation. *Biochem J* 256: 205-212, 1988
- 7) Fuller CJ, Chandalia M, Grag A, Grundy SM, Jialal I. RRR- α -tocopheryl acetate supplementation at pharmacologic doses decreases low density-lipoprotein oxidative susceptibility but not protein glycation in patients with diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 63: 753-759, 1996
- 8) Paolisso G, D'Amore A, Giugliano D, Ceriello A, Varricchio M, D'Onofrio F. Pharmacological doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetes patients. *Am J Clin Nutr* 57: 650-656, 1993
- 9) Jain SK, Levine SN, Duett J, Holler B. Reduced vitamin E and increased lipofuscin products in erythrocytes of diabetes rats. *Diabetes* 40: 1241, 1991
- 10) Yoshida H, Ishikawa T, Nakamura H. Vitamin E/Lipid peroxide ratio and susceptibility of LDL to oxidative modification in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17: 1438-1446, 1997
- 11) Wefers H, Sies H. The protection by ascorbate and glutathione against microsomal lipid peroxidation is dependent on vitamin E. *Eur J Biochem* 174: 353-357, 1988
- 12) Halevy O, Sklan D. Inhibition of arachidonic acid oxidation by beta-carotene, retinol and alpha tocopherol. *Biochem Biophys Acta* 918: 304-307, 1987
- 13) Chow CK. Vitamin E and oxidative stress. *Free Radical Bio Med* 11: 215-232, 1991
- 14) Lee JW, Lee TY, Mo SM, Lee JH, Lee DH, Park SN, Lee BK. Effects of L-Ascorbic acid on the plasma thiobarbituric acid(TBA) value, prostaglandin biosynthesis, photohemolysis, superoxide dismutase, and catalase activities in guinea pigs. *Kor Biochem J* 20(4): 378-388, 1987
- 15) Ahn HS, Seo SY, Kim H. Effects of vitamin E supplementation on antioxidative enzyme activities in liver KK of mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27(1): 149-153, 1998
- 16) Ahn HS, Park SY, Kim H. Effects of vitamin E supplementation on renal glycosylation products in diabetic KK mice. *Korean Nutr Soc* 31(6): 1024-1030, 1998
- 17) Ahn HS, Lim EY, Kim H. Effects of vitamin E supplementation on lipids and renal antioxidative enzyme activities in KK mice. *Korean Nutr Soc* 30(10): 1153-1159, 1997
- 18) Ha AW, Kim HM. The study of lipid-peroxidation, antioxidant enzymes, and the antioxidant vitamins in NIDDM patients with microvascular-diabetic complications. *Kor J Nutr* 32(1): 17-23, 1999
- 19) Kim WK, Park OJ. Plasma concentrations of vitamin E and A, and effects of vitamin E supplementation on oxidative stress and immune status in Korean non insulin dependent diabetic patients. *Nutr Sci* 1(1): 22-28, 1998
- 20) Ministry of Health and Welfare. *Official Methods of Food Analysis*. 1995
- 21) Yagi K. *Lipid peroxidation in biology and medicine*. vol. 223. Ed by Lowenstein Press Inc. NY, 1982
- 22) Johansson LH, Hakan LA. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. *Analytical Biochem* 174: 331-336, 1988
- 23) WHO-JSH. *Guidelines for the Management of Mild Hypertension*, 1993
- 24) National Research Council. *Recommended dietary allowance*, 9th ed, 1989
- 25) Pesce AJ, Kaplan LA. *Methods in clinical chemistry*. The CV Mosby Company, St. Louis Washington DC Toronto, 1987
- 26) Davie SJ, Gould BJ, Yudkin JS. Effect of vitamin C on glycosylation of protein. *Diabetes* 41: 167-173, 1992
- 27) Bowles WH. Influence of insulin on liver vitamin A in rats. *Diabetes* 16: 704-707, 1967
- 28) Shin SY. Effects of the Vitamin E and vitamin C supplementation on antioxidative activities of liver and pancreas of diabetic rats. Korea National University MS Thesis, 1996
- 29) Choi YH. Effects of Vitamin E supplementation on lipid-peroxides and glycosylation products in diabetic KK mice. Korea national University MS Thesis, 1995
- 30) Mol MJTM, Rijke TB, Demarker PNM, Stalenhoef AFH. Plasma levels of lipid and cholesterol oxidation products and cytokines in diabetes mellitus and cigarette smoking: effects of vitamin E treatment. *Atherosclerosis* 129: 169-173, 1997
- 31) Collier A, Rumley A, Paterson JR, Leach JP, Lowe GD, Small ML. Free radical activity and hemostatic factors in NIDDM patients. *Diabetes* 41(8): 909-913, 1992
- 32) Matkovics B, Barage SI, Szabo L, Witas H. The effect of diabetes on the activities of the peroxide metabolizing enzymes. *Horm Met Res* 14: 77-79, 1982
- 33) Chang YS, Ahn HS, Kim H. Effects of vitamin E supplementation on the lipid peroxides and activities of antioxidative enzymes in the pancreases of diabetic KK mice. *Kor Nutr Soc* 31(2): 153-158, 1998
- 34) Caballero B. Vitamin E improves the action of insulin. *Nutr Rev* 51: 339-40, 1993
- 35) Ahn HS, Lim EY, Kim H. Effects of vitamin E supplementation on glycosylation products in Diabetic KK mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26(5): 914-919, 1997
- 36) Bishop N, Schraff CJ, Wales JK. The effect of vitamin C supplementation on diabetic hyperlipidemia: a double blind, crossover study. *Diabet Med* 2: 121-124, 1984
- 37) Expert Panel. Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 148: 36-69, 1988
- 38) Prichard KA, Patel ST, Karper CW, Newman HAI, Panganamala RV. Triglyceride lowering effects of dietary vitamin E in streptozotocin-induced diabetic rats. Increased lipoprotein lipase activity in livers of diabetic rats fed high dietary vitamin E. *Diabetes* 35: 278-281, 1986
- 39) Koh ET. Effects of vitamin C on blood parameters of hypertensive subjects. *J Oklahoma State Med Assoc* 77: 177-182, 1984
- 40) Reaven PO, Khouw A, Beltz WF, Parthasarathy S, Witztum JL. Effect of dietary antioxidant combinations in human. Protection of LDL by vitamin E but not by beta carotene. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 13: 590-600, 1993
- 41) Sarataho EP, Nyysönen K, Salonen JT. Increased oxidation resistance of atherogenic plasma lipoproteins at high vitamin E levels in non-vitamin E supplemented men. *Atherosclerosis* 124: 83-94, 1996