

# 당뇨병 환자에 있어 식이섭취량, 혈장 지질과산화 및 Vitamin C의 농도

서혜연 · 하애화 · 조정순<sup>§</sup>

명지대학교 생활과학부 식품영양학과

## The Dietary Intake, Plasma Lipid Peroxidation and Vitamin C in NIDDM Patients

Seo, Hye-Youn · Ha, Ae-Wha · Cho, Jung-Soon<sup>§</sup>

Department of Foods and Nutrition, Myong Ji University, YongIn 449-728, Korea

### ABSTRACT

The increased oxidative stress may play an important role on the pathogenesis of diabetes and diabetic complications, and the blood level of vitamin C and lipid peroxidation in NIDDM patients may be used as an indicator for oxidative stress. However there is only scanty evidence on the blood level of vitamin C in NIDDM patients with or without diabetic complications. The study population consisted of 90 NIDDM patients(diabetes without complication, 48, and diabetes with complications, 42) and 41 normal subjects. The 42 diabetic complications were divided into 3 groups: 15 diabetic nephropathy, 18 diabetic neuropathy, 9 diabetic retinopathy. The anthropometric data and blood biochemical data were studied. The dietary intake was determined by 24 hour recall methods and food frequency questionnaire. The plasma concentrations of MDA and vitamin C were determined by fluorophotometer and HPLC respectively. 1) In blood lipoprotein study, diabetes with complication had higher level of TG than diabetes without complications, while no significant differences in total cholesterol, HDL, and LDL were shown. Diabetic neuropathy had the highest TG level among diabetic complication groups. 2) The intakes of vitamin B complexes(vitamin B<sub>2</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, not vitamin B<sub>1</sub>) and antioxidant vitamins(vitamin A and vitamin E, not vitamin C) and certain minerals such as iron and calcium in diabetes were not sufficient but the intakes of energy, protein, niacin, and phosphorus in diabetes were sufficient. The dietary intakes between diabetes with- and without complications were not significantly different. Among diabetic complications, the diabetic retinopathy had the lowest intake of vitamin B<sub>2</sub> and B<sub>6</sub>(p < 0.05). the diabetic neuropathy or nephropathy consumed extremely low amount of vitamin A. 3) The MDA concentrations of NIDDM was significantly higher than that in controls(p < 0.05) while no significant difference in the MDA concentration between with and without complications was shown. Although there were no statistical differences, the diabetic nephropathy and diabetic neuropathy showed the higher concentration of MDA than the diabetes without complications or diabetic retinopathy. 4) The plasma concentration of vitamin C in controls was higher than that in diabetes(p < 0.05) while the plasma vitamin C in diabetes with and without complications were similar. In diabetic complications, no differences in plasma vitamin C concentration of three groups were shown. This study showed that the oxidative stress in NIDDM patients was highly increased and the vitamin C reserve was significantly depleted, as compared with normals, although their intakes of vitamin C met korean RDA, which means that diabetes need more vitamin C intake to decrease oxidative stress in NIDDM patients. (*Korean J Nutrition* 34(8) : 912~919, 2001)

**KEY WORDS:** vitamin C, lipid peroxidation, diabetes, dietary intake, diabetic complications.

### 서론

당뇨병은 인슐린의 분비부족이나 인슐린에 대한 저항성의 증가로 인해 발생하는 질환으로 오래 지속되면 여러 합병증을 유발시키며, 합병증으로는 신증, 신경병증, 망막증

의 미세혈관 합병증과 대혈관 합병증인 동맥경화, 고혈압, 심근색증 등이 있다.<sup>1)</sup> 당뇨병 환자에서 발생하는 합병증은 발생시기, 부위, 병변 정도가 매우 다양하고, 여기에는 여러 인자 즉 유전적, 대사적, 환경적인 인자들이 작용하는 것으로 되어 있으나<sup>2)</sup> 아직 그 기전은 확실치 알려져 있지 않다. 일반적으로 당뇨병에서 문제가 되는 여러 가지 합병증은 혈당을 정상수준으로 유지할 경우 합병증의 빈도와 정도를 어느 정도 감소시킬 수 있다고 알려져 있지만 실제로 철저한 혈당조절에도 불구하고 합병증이 발생할 수도 있고, 고혈당

접수일 : 2000년 11월 28일

채택일 : 2001년 11월 13일

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

이 오래 지속되더라도 별로 합병증이 발생하지 않는 경우도 있어 당뇨병의 합병증 및 조직손상은 혈당조절과는 다른 어떤 기전이 함께 작용하는 것으로 생각되어지고 있다.<sup>2,3)</sup>

당뇨병 및 당뇨병성 합병증의 발병기전으로 최근에는 당뇨병으로 유발된 산화스트레스의 증가로 인한 조직의 손상이 제시되었다.<sup>4,5)</sup> 즉, 당뇨병으로 인한 유리기의 생성증가와 이에 대한 방어기전의 저하로 인한 책장 등의 조직의 손상도가 만성 합병증 발생에 관여한다는 이론이다. 이러한 측면에서의 산화 스트레스에 관한 연구는 대부분 과산화 지질의 농도측정이나 항산화 방어체계의 변화를 통해 간접적으로 이루어진다. 체내 과산화 지질은 diene결합, 산소흡수도, 불포화 지방산의 소실, TBA(thiobarbituric acid)반응 등을 이용하여 간접적으로 측정한다.<sup>6)</sup> 특히 적혈구나 혈장에서 TBA방법을 이용하여 MDA(malondialdehyde)농도를 측정하는데 MDA는 지질과산화의 최종분해산물로 생체조직의 과산화적 손상의 생화학적 지표로 널리 인지되고 있다.<sup>7)</sup>

항산화 변화체계에 대한 연구는 체내의 항산화 효소의 활성도 측정 및 혈액내의 항산화 물질 농도의 변화를 조사하므로 이루어지는데, 항산화 물질 중 vitamin C는 대표적인 수용성 물질로, 세포 외액에 주로 존재하는 항산화제로 가장 먼저 소실되는 경향이 있고, 체내에서 라디칼 및 일중항산소를 직접적으로 제거할 뿐만 아니라 세포막 지질 산화의 연쇄 반응을 차단시키는 중요한 항산화제이다.<sup>8)</sup> Vitamin C의 또 다른 주요한 항산화기능은 수소 공급자로서 vitamin E와 glutathione의 재생산에 관여하는 것이다.<sup>9)</sup> Young 등<sup>10)</sup>은 당뇨를 유발시킨 쥐에 있어 ascorbate(1g/L) 첨가 치료는 혈장내 ascorbate와 dehydroascorbate의 수치를 회복시켰고, tocopherol과 retinol의 혈장내 증가로, 약화된 항산화 방어체계 회복에 중요함을 보고하였다. 당뇨병에 있어 vitamin C의 중요성은 Rikans<sup>11)</sup>가 당뇨 유발 쥐의 혈장과 조직에서 vitamin C의 농도 저하와 vitamin C의 대사이상에 관한 보고와 Som 등<sup>12)</sup>과 Stankova 등<sup>13)</sup>의 당뇨병환자의 혈액에 유의적으로 저하된 vitamin C의 농도에 관한 보고 등을 통해 인식되었다.

당뇨병 환자에 있어 산화 스트레스의 증가로 여러 합병증이 발생될 수 있다는 보고에 따라,<sup>4,5)</sup> 합병증 동반 당뇨병 환자와 합병증이 없는 당뇨병 환자의 산화 스트레스의 정도는 차이가 있을 것으로 생각된다. 또한 합병증의 종류에 따른 산화 스트레스나 vitamin C의 영양 상태의 연구가 앞으로 당뇨병 환자에 있어 합병증 연구에 의미가 있을 것으로 생각되어 본 연구를 실시하였다. 당뇨병환자의 영양 섭취 상태 및 건강상태 평가를 위해 식이 섭취 조사와 생화학적 검사를 하였으며, 합병증의 유무에 따른 산화 스트레스 조사

를 위해 망막증, 신경병증, 신증의 합병증 동반 당뇨병 환자와 그렇지 않는 순수 당뇨병 환자의 혈장 지질과산화 정도와 vitamin C 농도를 조사하였다.

## 연구내용 및 방법

### 1. 조사시기와 대상자

본 연구는 아주 대학교 병원 내분비내과에 1997년도 1월부터 3월까지 외래환자 200여명 중 전문의의 진단을 받은 인슐린 비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 합병증의 유무와 합병증의 종류에 따라 구별하고 각 대상자의 혈당과 혈액내 지단백질, 중성지방, 헤모글로빈 등의 생화학 지표와 신체계측치, 상담을 통한 식이섭취량 등을 조사하였다. 건강진단센터의 건강검진 대상자중 질병이 없는 대상의 혈액을 수집하여 비교집단으로 이용하였다.

### 2. 식이 섭취량 조사

대상자의 식이섭취량은 24시간 회상법을 사용하였으며, 목록량에 의한 오차를 줄이도록 하기 위하여 식품모델을 이용하여 조사, 분석하였으며, vitamin C의 섭취는 24시간 회상법과 동시에 자체 개발한 식품섭취빈도 설문지를 통해 조사하였다. 식품섭취빈도는 식품성분표<sup>14)</sup>를 참고로 하여 98종류의 식품의 섭취빈도를 5단계로 나누어 직접 일대일 면담을 통하여 조사하였고 식품의 모델을 이용하여 섭취량을 측정하였다. 계절별 과일과 채소는 평균적으로 각 계절 별로 먹는 시기를 감안하여 1년 중 섭취하는 기간을 섭취량에 포함하여 계산하였다.

### 3. 지질과산화도 측정

혈액은 공복시 정맥에서 채취하였으며, 헤파린 튜브에 담은 후 2000rpm의 속도로 10분간 원심분리 하여 혈장을 분리한 후 -80℃ 냉동고에 보관하였다. 혈장의 과산화지질의 농도는 Yagi<sup>15)</sup> 방법을 이용하여 측정하였다. 혈장 200μl에 20% TCA용액 100μl를 첨가하여 12000rpm으로 5분간 centrifuge하여 상층액 200μl를 취한 후 glacial acetic acid(pH.5)에 녹인 0.53% TBA용액 1ml와 혼합하여 100℃에서 1시간 동안 가열하였다. 시험관을 25℃에서 15분간 식힌 후 n-butanol/pyridine(15 : 1)용액 5ml와 혼합하여 상층액을 취해서 spectro-fluorophotometer(SFM 25, konton instruments, SWISS)를 이용하여 510nm에서 형광발생을 시킨 후에 535nm에서 측정하였다. MDA를 위한 농도는 같은 조건하에서 표준 물질(1,1,3,3-tetrahydroxypropane)을 다양한 농도(0-2μmol)로 희석하여 표준 곡선을 만들어서 계산하였다.

#### 4. 혈장내 Vitamin C농도 측정

혈장 vitamin C농도는 Omaye방법<sup>®</sup>을 이용하여 HPLC로 측정하였다. 혈장 0.2ml에 5% metaphosphoric acid 0.8ml를 넣고 -80℃에서 보관하였다가 해동시킨 후에 4℃로 5분간 원심 분리하여 상층액 취하여 filter한 후 20배을 HPLC에 주입하였다. HPLC의 기종은 Spectra-focus 07454(Japan)이고 Detector는 UV/VIS detector (Waters 440)를 사용하였으며 칼럼은 C18(4.6 × 250nm)의 bondapak을, 이동상은 0.01M potassiumphosphate를 포함한 H<sub>2</sub>O와 PIC A reagent(Sigma), 유속은 0.7ml/min, 파장은 254nm를 이용하여 측정하였다.

#### 5. 통계

연구결과는 SPSS PC<sup>+</sup>를 이용하여 평균과 표준오차로 제시하였다(mean ± SE). 대조군, 합병증군과 비합병증군으로 나누어 ANOVA test로 차이를 비교하였고, 합병증군은 망막증군, 신경병증, 신증으로 분류하여 oneway-ANOVA를 통하여 F값을 구하였고, 각 군간의 유의성은 p < 0.05 수준으로 LSD와 Tukey test를 통하여 검증하였다.

### 결과 및 고찰

#### 1. 대상자의 임상적 특성

당뇨병환자를 당뇨합병증군과 당뇨비합병증군으로 나누었으며, 질병이 없는 건강한 성인을 대조군으로 분류하였다

**Table 1.** Comparison of anthropometric, metabolic and haemodynamic variable among groups

Variables	Control (n = 41)	Non-Cx (n = 48)	Cx (n = 42)
Age(years)	45.3 ± 6.5 <sup>a</sup>	51.3 ± 10.8 <sup>b</sup>	53.5 ± 9.4 <sup>b</sup>
Sex(male/female)	30/11	29/19	25/17
Height(cm)	164.2 ± 8.1	159.3 ± 7.7	161.4 ± 9.2
Weight(kg)	64.8 ± 10.3	61.7 ± 7.8	64.0 ± 10.9
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 3.0	24.3 ± 2.2	25.1 ± 3.6
Fs-Glu(mg/dl)	97.9 ± 19.4 <sup>a</sup>	152.5 ± 43.8 <sup>b</sup>	167.3 ± 63.4 <sup>b</sup>
Hb(mg/dl)	14.1 ± 1.4	13.9 ± 1.8	13.8 ± 1.8
HbA1c(%)	-	8.4 ± 2.1	9.0 ± 2.4
Duration(year)	-	5.2 ± 4.7	7.1 ± 5.3
T-Chol(mg/dl)	211.1 ± 58.6	210.9 ± 42.9	200.2 ± 44.1
HDL(mg/dl)	50.2 ± 10.5	46.8 ± 9.3	50.1 ± 15.1
LDL(mg/dl)	132.4 ± 52.0	129.2 ± 30.6	113.3 ± 43.1
TG(mg/dl)	155.2 ± 73.8 <sup>a</sup>	146.7 ± 67.0 <sup>a</sup>	184.2 ± 97.3 <sup>b</sup>

Values are Means ± S.D

a,b: Significantly differ among control, Cx, Non-Cx groups: p<0.001  
Cx: NIDDM with complication, Non-Cx: NIDDM without complication, BMI: body mass index, T-chol: total cholesterol, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, TG: Triglyceride, Fs-Glu: Fasting-Glucose

(Table 1). 대상자의 평균연령은 당뇨 합병증군이 53.5세(± 9.4), 당뇨 비합병증군은 51.3세(±10.8), 대조군은 45.3세(± 6.5)였으며, 당뇨군들 간에는 차이가 없으나, 대조군과 각 당뇨군들 사이에는 유의적인 차이를 보였다(p < 0.001). 신체 질량질수 BMI(body mass index)는 당뇨 합병증군이 평균 25.1(±3.6)kg/m<sup>2</sup>이며, 당뇨 비합병증군이 24.3(±2.2)kg/m<sup>2</sup> 대조군이 23.8(±3.0)kg/m<sup>2</sup>로 각 군의 차이를 보이지 않았다. 공복시 평균 혈당은 당뇨합병증군이 167.3mg/dl, 당뇨 비합병증군이 152.5mg/dl, 대조군이 97.9mg/dl로 당뇨군간에는 차이가 없으나, 대조군과 당뇨군에서는 유의적인 차이가 나타났다(p < 0.001). 당뇨병이 당질 대사 이상으로 혈당이 높아 생기는 질병이므로 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타나는 것은 당연한 결과이다. 헤모글로빈의 수치는 세 군간의 차이가 없었으며, 당화혈색소(HbA1c)는 당뇨합병증군이 9.0%, 당뇨비합병증군이 8.4%이고, 유병기간도 당뇨합병증군이 7.1년, 당뇨비합병증군이 5.2년으로 두 군간의 유의적인 차이는 없었다. 혈청콜레스테롤 수준은 당뇨합병증군이 200(±44.1)mg/dl, 당뇨비합병증군이 210(±42.9)mg/dl, 대조군이 211(±58.6)mg/dl로 차이가 없었으며, 중성지방 수준은 당뇨합병증군이 184(±97.3)mg/dl, 당뇨비합병증군이 146(±67.0)mg/dl, 대조군이 155(±73.8)mg/dl로 유의적인 차이가 있었다(p < 0.001). 혈청내 지단백질인 HDL-cho-

**Table 2.** Comparison of anthropometric, metabolic and haemodynamic variable in NIDDM patients with complications

Variables	Cx(n = 42)		
	Nephropathy (n = 15)	Neuropathy (n = 18)	Retinopathy (n = 9)
Age(years)	51.8 ± 10.4	54.1 ± 10.0	54.6 ± 11.2
Sex(male/female)	10/5	10/8	5/4
Height(cm)	161.1 ± 9.3	161.7 ± 9.2	161.3 ± 8.8
Weight(kg)	64.5 ± 12.0	65.4 ± 10.6	62.1 ± 11.6
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.3 ± 3.9	25.4 ± 3.7	24.6 ± 4.5
Fs-Glu(mg/dl)	155.4 ± 57.7	170.9 ± 63.3	175.6 ± 66.6
Hb(mg/dl)	13.8 ± 1.9	14.0 ± 1.8	13.6 ± 1.6
HbA1c(%)	8.6 ± 2.3 <sup>a</sup>	8.9 ± 2.3 <sup>a</sup>	9.5 ± 2.8 <sup>b</sup>
Duration(year)	6.1 ± 5.1	7.3 ± 5.5	7.8 ± 5.2
T-Chol(mg/dl)	195.8 ± 47.4	204.7 ± 44.2	200.2 ± 51.6
HDL(mg/dl)	45.8 ± 15.6	46.9 ± 16.4	57.7 ± 16.0
LDL(mg/dl)	119.1 ± 39.5	110.7 ± 47.0	110.2 ± 50.8
TG(mg/dl)	180.8 ± 105.8 <sup>a</sup>	202.8 ± 101.8 <sup>b</sup>	169.1 ± 98.8 <sup>a</sup>

Values are Means ± S.D

a,b: Significantly differ among neuropathy, nephropathy, retinopathy: p<0.05

Cx: NIDDM with complication, BMI: body mass index, T-chol: total cholesterol, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol, TG: Triglyceride, Fs-Glu: Fasting-Glucose

lesterol(high density lipoprotein cholesterol), LDL-cholesterol(low density lipoprotein cholesterol) 또한 유의적인 차이가 나타나지 않았다. Steven 등<sup>17)</sup>의 연구결과에서 정상인과 비교하였을 때 인슐린 비의존형 당뇨병 환자는 증가된 중성지방농도와 감소된 HDL농도를 나타내었으며, LDL 농도는 비슷한 수치가 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서는 당뇨합병증군의 경우 대조군이나 당뇨비합병증군 보다 높은 중성지방의 농도를 보여주었으므로, 당뇨병성 합병증과 혈중 중성지방의 농도와의 상관성에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

한편 당뇨합병증군에 있어 신증, 신경병증, 망막증군 세 그룹간의 나이, 키, 몸무게, BMI에는 유의적인 차이가 없었다(Table 2). 공복시 평균 혈당은 신증(155.4mg/dl), 신경병증(170.9mg/dl), 망막증(175.6mg/dl)을 동반한 당뇨합병증 환자 순서로 높게 나타났고, 평균 유병 기간이 신증이 6.1년, 신경병증이 7.3년, 망막증이 7.8년이었으며, 과거 2~3개월간의 혈당조절상태를 간접적으로 나타내는 HbA1c는 신증이 8.6%, 신경병증이 8.9%, 망막증이 9.5%로 나타났다. 이 등<sup>18)</sup>의 연구결과에서 당뇨병의 유병기간과 합병증 발생과의 관계에서 유병기간이 오래될수록 합병증의 발생빈도가 높은 것으로 보고하였다. 장 등<sup>19)</sup>의 연구에서는 당뇨병의 만성합병증이 유병기간이 길수록 혈당조절이 나쁠수록 잘 발생한다고 하였다. 또 다른 보고에 의하면<sup>20)</sup> 당뇨병의 이환기간이 오래될수록 항산화 효소인 glutathione peroxidase의 활성도가 더 감소되었다고 하였다. 본 연구에서도 당뇨병성 망막증을 가진 환자의 경우 다른 합병증

환자보다도 평균혈당, 유병기간, HbA1c 등의 수치가 높게 나타났고, 이는 당뇨병 환자에 있어 혈당 불균형의 상태가 오래 지속될수록 당뇨병으로 인한 망막증의 발병 위험이 더욱 높아진다는 것을 의미하는 것으로 생각된다.

혈액의 지단백의 농도를 분석한 결과, 특히 신경병을 동반한 당뇨병 환자의 경우 중성지방의 농도(202.8 ± 101.8 mg/dl)가 신증(180.8 ± 105.8mg/dl)이나 망막증(169.1 ± 98.8mg/dl)을 동반한 당뇨병 환자들보다 유의적으로 높게 나타났다(p < 0.05). 여러 연구에서 당뇨병환자의 경우 지단백질 중 HDL의 농도는 감소하고 중성지방의 농도는 증가함을 보여주었으나,<sup>18,21-24)</sup> 이러한 연구들은 주로 합병증이 없는 당뇨병 환자에서 보여진 결과다. 본 연구에서 합병증을 동반한 경우 합병증이 없는 당뇨병 환자보다 유의적으로 높은 중성지방의 농도를 보여주었고 특히 신경병증의 동반 경우 특히 높은 중성지방의 농도를 나타냈으므로 이에 관한 더 많은 연구가 필요하다 하겠다.

## 2. 식이 섭취량 조사

식이 섭취량의 조사는 당뇨군에서만 이루어졌는데, 대조군과의 비교가 이루어지지 못한 것은 대조군의 대상자를 건강검진센터에서 검진자를 대상으로 하여 혈액채취 후 당뇨의 유무를 판별해야 했으므로, 대조군에서는 식이 조사를 하지 못하였고 전문의의 진단을 받은 당뇨병환자들만을 대상으로 하여 실시하였다.

합병증군과 비합병증군간의 각 영양소 평균 식이 섭취량을 한국인 1일 섭취권장량<sup>14)</sup>과 비교한 결과(Table 3), 두 군간의

**Table 3.** The RDA percentage of intake nutrients by 24hr-recall method in NIDDM patients (%)

Nutrients	Non-cx	Cx			
		Nephropathy	Neuropathy	Retinopathy	Total Cx
Energy	105.57 ± 33.85	116.02 ± 25.20	119.67 ± 26.52	118.63 ± 25.70	116.44 ± 27.98
Proteins	109.33 ± 36.08	112.19 ± 26.29	111.08 ± 25.90	112.27 ± 28.27	112.54 ± 27.70
Vitamin A	55.83 ± 37.63	55.81 ± 24.56 <sup>a</sup>	52.43 ± 23.59 <sup>a</sup>	66.54 ± 41.04 <sup>b</sup>	54.34 ± 32.04
Vitamin B <sub>1</sub>	112.72 ± 42.37	119.21 ± 33.88	128.40 ± 43.83	115.46 ± 26.85	123.02 ± 47.57
Vitamin B <sub>2</sub>	72.28 ± 37.75	78.39 ± 53.99 <sup>a</sup>	74.75 ± 52.72 <sup>a</sup>	66.94 ± 30.38 <sup>b</sup>	75.26 ± 46.48
Vitamin C	126.35 ± 62.94	134.29 ± 68.71 <sup>a</sup>	130.66 ± 56.53 <sup>a</sup>	118.67 ± 74.71 <sup>b</sup>	128.69 ± 71.18
Vitamin C*	148.80 ± 52.16	150.04 ± 73.96 <sup>a</sup>	133.69 ± 57.84 <sup>b</sup>	136.74 ± 67.10 <sup>b</sup>	138.46 ± 71.18
Vitamin B <sub>6</sub>	58.82 ± 19.51	68.81 ± 19.73 <sup>a</sup>	67.18 ± 19.73 <sup>a</sup>	62.20 ± 18.18 <sup>b</sup>	68.67 ± 20.74
Vitamin E	41.96 ± 27.95	39.63 ± 11.87	38.10 ± 11.28	37.83 ± 12.34	39.84 ± 13.70
Niacin	101.16 ± 34.13	105.97 ± 24.18	101.43 ± 21.85	97.87 ± 18.08	105.85 ± 26.22
Ca	65.13 ± 37.85	69.87 ± 54.22	64.39 ± 43.44	63.93 ± 46.83	67.13 ± 47.92
P	148.28 ± 60.41	147.52 ± 49.61	163.14 ± 36.61	156.14 ± 35.39	155.13 ± 49.66
Fe	78.69 ± 35.40	87.73 ± 35.36	94.39 ± 35.33	92.76 ± 47.60	93.74 ± 40.60

Values are Means ± S.D

a,b: Significantly differ among neuropathy, nephropathy, retinopathy: p < 0.05

\*: Vitamin C intakes by food frequency questionnaire, Cx: NIDDM with complication, Non-Cx: NIDDM without complication, Total Cx: mean values of nephropathy + neuropathy + retinopathy

식이섭취량에는 차이가 없는 것으로 나타났다. 에너지와 단백질은 두 군 모두 권장량 이상 섭취하는 것으로 나타났다. Vitamin B 복합체 중 vitamin B<sub>1</sub>의 섭취는 충분하였으나, vitamin B<sub>2</sub>와 vitamin B<sub>6</sub>의 섭취는 매우 부족한 것으로 나타났다. 무기질의 경우 phosphorus(인)은 권장량 이상 섭취하고 있었으나, calcium(Ca)과 iron(Fe)은 권장량보다 적게 섭취하는 것으로 나타났다.

항산화 비타민의 식이섭취는 vitamin A와 vitamin E가 매우 불량하였고, vitamin C 섭취비율은 24시간 회상법으로 조사한 것과 식품정량 빈도법으로 조사한 것이 동일하게 1일 권장량인 70mg보다는 많은 양을 섭취하고 있는 것으로 나타났다. Sinclair 등<sup>25)</sup>의 연구에서 30명의 당뇨병 환자를 대상으로 vitamin C의 섭취량을 조사한 결과 그들의 평균 섭취량 역시 일일 권장량 보다 많이 섭취하고 있음을 보고하였다. 그러나 산화스트레스를 낮추기 위해서 당뇨병 환자에게 권장되어지는 vitamin C의 요구량이 200~500 mg인 것을 고려한다면<sup>26)</sup> 본 연구 대상자의 vitamin C의 섭취는 충분치 않은 것으로 사려된다. Vitamin A와 vitamin E는 지용성 항산화 비타민으로 주로 세포 내막에서 지질 과산화의 연쇄반응을 차단하며, vitamin C와의 상호작용으로 체내의 효율적인 항산화 방어체계를 유지하는 하는 것으로 알려져 있다.<sup>27,28)</sup> 따라서 당뇨병 환자에 있어 이러한 항산화 비타민의 섭취부족은 항산화 방어체계 기능을 약화시켜 산화스트레스를 증가시키고 그로 인한 여러 합병증의 발병 위험도를 증가시키므로 이들 영양소의 보충이 절실히 요구된다.

한편 당뇨합병증군만을 대상으로 식이섭취량을 비교해 볼 때 당뇨병성 신증과 신경병증 환자의 vitamin A의 섭취량이 당뇨병성 망막증 환자보다 낮았으며(p < 0.05), 당뇨병성 망막증환자의 vitamin B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>의 섭취량은 다른 합병증을 동반한 당뇨병환자보다 유의적으로 낮은 것으로 나타났다(p < 0.05). 최 등<sup>29)</sup>의 연구에서도 당뇨병환자의 유병기간이 길어질수록 영양소의 결핍이 심해지는데, 특히 아연, 칼슘, vitamin A의 결핍이 심해짐을 보여준 바 있다. 당뇨병 환자에 있어 vitamin A의 결핍은 당뇨로 인한 상처의 치유를 지연시킬 수 있고, vitamin B 복합체의 결핍은 혈액내 포도당 농도의 불균형을 더욱 악화시킬 수 있으므로 이들 영양소의 보충은 당뇨병환자에 있어 합병증을 예방하는데 매우 중요할 것으로 사려된다.

**3. 혈장의 과산화 지질과 vitamin C의 측정**

산화스트레스의 간접적인 지표로 혈장의 MDA 농도를 측정하였는데(Table 4), 대조군, 당뇨비합병증군, 합병증

군의 MDA농도가 각각 0.53 ± 0.35nmol/ml, 0.75 ± 0.29nmol/ml, 0.81 ± 0.36nmol/ml으로, 당뇨군과 대조군간에는 유의적인 차이를 보였고(p < 0.05), 합병증군의 경우 비합병증군보다 높은 과산화지질농도를 보여 주었으나 통계적인 유의성은 없었다. Vitamin C의 혈장 농도는, 대조군에서는 0.45 ± 0.31mg/dl, 당뇨합병증군에서는 0.25 ± 0.17mg/dl, 당뇨비합병증군에서는 0.24 ± 0.11 mg/dl으로, 당뇨병 환자의 경우 대조군보다 유의적으로 낮은 혈장농도를 나타내었다(p < 0.05). 그러나 당뇨군에 있어서는 합병증군과 비합병증군간의 vitamin C의 섭취량에는 유의적인 차이가 없었다.

본 연구결과(Table 1)에서 대상자의 나이와 중성지방의 농도가 대상자간에 유의적인 차이가 있었으므로, 이들이 지질과산화와 vitamin C에 미치는 영향력을 배제하기 위해서 나이와 중성지방의 농도를 통계적으로 보정 한 후에 vitamin C와 과산화지질의 농도를 비교하였다. 따라서 Table 4에서 보여준 당뇨병 환자의 vitamin C의 농도저하나 과산화 지질의 증가는 순수히 당뇨병에 의한 영향 때문이라 결론지을 수 있다. 즉, 대조군에 비하여 당뇨병환자의 높은 혈장 과산화 지질 농도는 당뇨병 환자들이 정상인보다 산화 스트레스를 많이 받고 있음을 의미하며, 당뇨병 환자의 낮은 vitamin C의 농도는 당뇨병 환자의 항산화 체계가 극히 약화되어 있음을 나타낸다. Vitamin C의 항산화 기능을 고려할 때 당뇨병 환자에 있어 혈액 vitamin C의 농도 저하는 항산화제로서 당뇨병으로 인해 증가된 자유 라디칼을 제거하기 위해 소모되었기 때문으로 생각되어진다.<sup>30)</sup>

**Table 4.** The plasma concentration of MDA and vitamin C in subjects

Subjects	Measurements	
	MDA(nmol/ml)	Vitamin C(mg/dl)
Controls	0.53 ± 0.35 <sup>a</sup>	0.45 ± 0.31 <sup>a</sup>
Non-Cx	0.75 ± 0.29 <sup>b</sup>	0.24 ± 0.11 <sup>b</sup>
Cx	0.81 ± 0.36 <sup>b</sup>	0.25 ± 0.17 <sup>b</sup>

Values are Means ± S.D  
a,b: Significantly differ among control, Cx, Non-Cx groups: p < 0.001  
Cx: NIDDM with complication, Non-Cx: NIDDM without complication

**Table 5.** The plasma concentration of MDA and vitamin C in diabetic complications

Subjects	Measurements	
	MDA(nmol/ml)	Vitamin C(mg/dl)
Nephropathy	0.85 ± 0.39	0.27 ± 0.15
Neuropathy	0.77 ± 0.35	0.25 ± 0.14
Retinopathy	0.83 ± 0.37	0.29 ± 0.21

Values are Means ± S.D

기존의 연구에서 정상인에 비해 당뇨병 환자의 높은 혈액내의 과산화 지질의 농도를 보여준 바 있으며<sup>31-33)</sup> 동물실험에서도 비슷한 결과를 보여주었다.<sup>30,34,35)</sup> 당뇨병에서의 산화 스트레스가 증가하는 기전은 고혈당으로 인한 polyol 경로의 활성화, 즉 sorbitol과 fructose의 증가와 동시에 NADPH/NADP<sup>+</sup>의 감소로 인하여 자유라디칼의 생성의 증가로 설명하고 있다.<sup>4)</sup> 따라서 본 연구 대상자인 당뇨병 환자의 높은 혈장 과산화지질농도는 고혈당으로 인해 과잉 생성된 자유 라디칼과 세포막의 주 구성 성분인 불포화 지방산과의 결합 증가로 인한 지질 과산화물질의 생성 증가로 설명될 수 있을 것이다.

당뇨병 환자의 낮은 혈장 vitamin C의 농도는 Jennings<sup>36)</sup>의 연구와 Herry 등<sup>37)</sup> 연구결과들과 일치한다. Herry 등은 정상인과 비교하였을 때 당뇨병 환자에서 혈장과 조직에서의 vitamin C 농도가 40~50% 더 낮다고 하였다. Vitamin C는 PRLase(prolyl hydroxylase)의 활성화에 관여하고, 활성화된 PRLase는 proline에게 수산기(-OH기)를 제공하여 hydroxyproline으로 전환시키며, hydroxyproline은 콜라겐 합성에 관여하게 된다.<sup>38)</sup> McLennan 등<sup>39)</sup>은 동물실험을 통해 당뇨병에 있어 vitamin C 부족은 collagen 생성을 저하시키며, collagen 생성저하는 조직의 손상과 당단백질의 증가를 초래하며 이로 인해 유리 라디칼의 생성 증가를 초래하는 것으로 보고하였다.

합병증의 종류에 따른 MDA 농도를 비교한 결과(Table 5), 당뇨병성 신증과 신경병증환자의 경우 당뇨병성 망막증환자보다 높은 과산화 지질도를 보여주었으나 통계적인 유의성은 없었으며(신증:  $0.85 \pm 0.39\text{nmol/ml}$ , 신경병증:  $0.83 \pm 0.37\text{nmol/ml}$ , 망막증:  $0.77 \pm 0.35\text{nmol/ml}$ ), 혈장 vitamin C의 농도에 있어서도 신증, 신경병증, 망막증환자간의 간에 유의적인 차이가 나타나지 않았다(신증:  $0.27 \pm 0.15\text{mg/dl}$ , 신경병증:  $0.25 \pm 0.14\text{mg/dl}$ , 망막증:  $0.29 \pm 0.21\text{mg/dl}$ ). 합병증을 동반한 당뇨병 환자에 있어 MDA 농도를 조사하여 비합병증군이나 대조군과 비교한 연구는 많지 않다. Sato 등<sup>33)</sup>의 연구에서 미세혈관 합병증이 있는 당뇨병 환자에서 합병증이 없는 당뇨병 환자보다 혈액 내에 과산화지질 농도가 증가됨을 보고하였다. Yaqoob 등<sup>40)</sup>이 40명의 당뇨병 환자를 대상으로 자유 라디칼의 생성, 산화 손상, 사구체 단백뇨 등을 조사한 결과, 지질과산화물의 증가가 당뇨병성 신증의 발병과 상관관계가 있음을 보고하였으며, 또 다른 연구들에서는 당뇨병성 신경조직에서 증가된 자유라디칼에 의한 과산화 지질의 증가가 내피손상을 초래하여 혈액과 신경간의 막을 파괴시켜 신경병증이 발생한다고 보고하였다.<sup>41,42)</sup> 본 연구에서도 당뇨병성신증이나

( $0.85 \pm 0.39\text{nmol/ml}$ ), 신경병증( $0.83 \pm 0.37\text{nmol/ml}$ )의 경우, Table 4에 제시된 당뇨비합병증군( $0.75 \pm 0.35\text{nmol/ml}$ )보다 높은 과산화지질의 농도를 나타냈으나, 통계적인 유의성을 보여주지 못한 것은 실험 대상자 수의 제한 때문으로 사려된다. 당뇨병성 합병증과 과산화지질과의 상관성을 규명하기 위해서 더 많은 연구가 필요한 것으로 사려된다.

## 요약 및 결론

연구는 당뇨병성 합병증을 동반한 환자(당뇨합병증군)와 합병증이 없는 당뇨병환자(당뇨비합병증군) 및 질병이 없는 정상인(대조군)을 대상으로 하였고, 당뇨합병증군은 증세에 따라 망막증, 신증, 신경병증군으로 분류하여 생화학적 혈액 검사, 식이 섭취량 조사, 혈장의 MDA 및 vitamin C의 농도를 조사하였다.

1) 연구 대상자의 특성을 살펴보면 공복시 평균 혈당은 당뇨합병증군이  $161\text{mg/dl}$ , 당뇨비합병증군이  $152\text{mg/dl}$ , 대조군이  $97\text{mg/dl}$ 로 당뇨군간에는 별 차이가 없으나, 대조군과 당뇨군에서는 유의적인 차이가 나타났다( $p < 0.001$ ). 혈액내의 중성지방의 농는 당뇨합병증군에서 유의적으로 높았다(대조군:  $155\text{mg/dl}$ , 당뇨비합병증군:  $146\text{mg/dl}$ , 당뇨합병증군:  $184\text{mg/dl}$ ).

2) 당뇨합병증군에 있어 신증, 신경병증, 망막증군 세 그룹간의 나이, 키, 몸무게, BMI에는 유의적인 차이가 없었다(Table 2). 공복시 평균 혈당은 신증 군이  $152\text{mg/dl}$ , 신경병증 군이  $170\text{mg/dl}$ , 망막증 군이  $175\text{mg/dl}$ 였고, 평균 유병 기간이 신증이 6.1년, 신경병증이 7.3년, 망막증이 7.8년이었으며, 당화혈색소(HbA1c)는 신증이 8.6%, 신경병증이 8.9%, 망막증이 9.5%로, 당뇨병성 망막증환자가 다른 합병증 환자에 비해 높은 혈당, 유병기간, 당화혈색소의 농도를 나타냈다. 혈액내의 지단백질의 농도는 신경병증의 동반 경우 특히 높은 중성지방의 농도를 나타냈다.

3) 당뇨합병증군과 당뇨비합병증군간의 평균 식이섭취량에는 차이가 없었으며, 당뇨군전체에서는 vitamin B 복합체(vitamin B<sub>2</sub>, vitamin B<sub>6</sub>)와 무기질인 Ca과 Fe의 섭취가 권장량보다 낮았다. 항산화 비타민의 섭취에 있어 vitamin C의 섭취는 권장량과 비교해 볼 때 충분한 반면 vitamin A와 vitamin E의 섭취는 권장량보다 부족하였다. 망막증을 동반한 당뇨병 환자의 경우 vitamin B<sub>2</sub>와 B<sub>6</sub>의 섭취량이 다른 당뇨병성 합병증 동반 환자에 비해 낮았으며( $p < 0.05$ ), 당뇨병성 신증과 신경병증 환자의 vitamin A의 섭취량이 당뇨병성 망막증 환자보다 유의적으로 낮았

다( $p < 0.05$ ).

4) MDA농도는 대조군, 당뇨비합병증군, 당뇨합병증군의 MDA농도가 각각 0.53nmol/ml, 0.75nmol/ml, 0.81 nmol/ml으로, 당뇨군과 대조군간에는 유의적인 차이를 보였으나( $p < 0.05$ ), 당뇨군에 있어서는 합병증군이 비합병증군보다 높은 과산화지질농도를 보여 주었으나 통계적인 유의성은 없었다.

5) Vitamin C의 혈장 농도는, 대조군에서는 0.45mg/dl, 당뇨합병증군에서는 0.25mg/dl, 당뇨비합병증군에서는 0.24mg/dl으로, 당뇨병 환자의 경우 대조군보다 유의적으로 낮은 혈장농도를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 그러나 당뇨군에 있어서는 합병증군과 비합병증군간에 유의적인 차이가 없었다.

6) 당뇨병성 신증과 신경병증환자의 경우 당뇨병성 망막증환자보다 높은 과산화 지질도를 보여주었으나 통계적인 유의성은 없었으며, 혈장 vitamin C의 농도에 있어서도 신증, 신경병증, 망막증환자간의 간에 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

결론적으로 정상인에 비해 당뇨병 환자들의 유의적으로 낮은 vitamin C의 농도와 높은 과산화지질도는 당뇨병 환자가 높은 산화 스트레스를 받고 있음을 의미한다. 따라서 당뇨병 환자에 있어 산화 스트레스를 저하시키기 위해서는 항산화 비타민의 충분한 섭취가 매우 중요하다. 본 연구 대상 당뇨병 환자들은 권장량 이상의 vitamin C를 섭취하고 있는데도 불구하고 그들의 혈장 vitamin C의 농도는 당뇨병이 없는 대조군보다 유의적으로 낮게 나타났는데, 이는 당뇨병환자의 경우 산화 스트레스의 증가로 인해 더 많은 vitamin C의 섭취가 필요함을 의미한다. 또한 항산화 비타민의 상호작용을 고려할 때 본 당뇨병 환자의 vitamin E와 vitamin A의 섭취 부족은 체내 항산화 방어력 저하를 가속화시킬 수 있으므로 당뇨병성 합병증 예방을 위해서는 이들 영양소의 보충 또한 절실히 요구된다 하겠다.

#### Literature cited

- 1) Stevens MJ, Feldman EL, Greene DA. The etiology of diabetic neuropathy: The combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabetic Med* 12: 1566-1579, 1995
- 2) Mandarino LJ. Current hypothesis for biochemical basis of retinopathy. *Diabetes Care* 15: 1892-1901, 1992
- 3) David VG, Saleh AW, Maureen EG. Antioxidant enzyme alteration in experimental and clinical diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry* 84: 223-231, 1988
- 4) Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complication in diabetes. *Diabetes* 40: 405-412, 1991
- 5) Wolff SP. Diabetes mellitus and free radicals. *British Medical Bulletin* 49: 642-652, 1993
- 6) Slater TF. Overview of methods used for detecting lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 195: 283-293, 1984
- 7) Sato Y, Hotta N, Sakamoto N, Matsnok S, Ohishi N, Yagi K. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem Med* 21: 104-107, 1979
- 8) Davie SJ, Gould BJ, Yudkin JS. Effect of vitamin C on glycosylation of protein. *Diabetes* 41: 167-173, 1992
- 9) Sies H, Stahlwilhelm. Vitamin E and vitamin C and carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 62: 1315S-1321S, 1995
- 10) Yonug IS, Torney JJ, Trimble ER. The effect of ascorbate supplementation on oxidative stress in the streptozotocin diabetic rat. *Free radical Biol Med* 13: 41-46, 1992
- 11) Rinkins LE. The effect of alloxan diabetes on rat liver ascorbic acid. *Horm Metab Res* 13: 123-129, 1981
- 12) Som S, Basu D, Mikherjee S. Ascorbic acid metabolism in diabetes mellitus. *Metabolism* 30: 572-577, 1981
- 13) Stankova L, Riddle M, Larene J. Plasma ascorbate concentrations and blood cell dehydroascorbate transport in patients with diabetes mellitus. *Metabolism* 30: 572-577, 1981
- 14) Recommended dietary allowance for Korean. 7th edition, *The Korean Nutrition Society*, 2000
- 15) Yagi K. Assay for serum lipid peroxide level its clinical significance. In: Yagi K, ed, *Lipid peroxides and biology and medicine*(New York, Academic Press, Inc.), pp.223-242, 1982
- 16) Omaye ST, Tumbul JD, Sauberlich HE. Selected methods for the determination of ascorbic acid in animal cells, tissue and fluids. *Methods Enzymol* 62: 3-11, 1979
- 17) Steven M, Michael P, Ahmad A, Ishwaral J, Leena M. Plasma oxidizability in subjects with normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance, and NIDDM. *Diabetes Care* 18: 646-653, 1995
- 18) Lee MH, Lee DS, Ihm SH, Yu JM. Level of lipid peroxides in NIDDM patients. *Korean J Diabetes* 20: 124-133, 1996
- 19) Zang DY, Kang SS, Yu JM, Hong SK, Ihm JM. Effect of acute sepsis on erythrocyte membrane lipid peroxidation in diabetic rats. *Korean J Diabetes* 18: 222-228, 1994
- 20) Kurasak M, Ito K, Saito T, Saito K, Niioka T. Increased lipoperoxide values and glutathione peroxidase activity in blood plasma of type 2(Non-insulin dependent) diabetic women. *Klim Wochenschr* 63: 765-768, 1985
- 21) Goldberg RB. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572, 1981
- 22) Reaven KL. Abnormal lipoprotein metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 83: 31-40, 1987
- 23) Saudek CH, Eder HA. Lipid metabolism in diabetes mellitus. *Am J Med* 66: 843-852, 1979
- 24) Bierman EL, Amaral AP, Belknap BH. Hyperlipidemia and diabetes Mellitus. *Diabetes* 15: 675-679, 1966
- 25) Sinclair AJ, Taylor TB, Lunce J, Girling AJ, Barnett AH. Low plasma ascorbate levels in patients with type 2 Diabetes Mellitus consuming adequate dietary Vitamin C. *Diabetic Medicine* 11: 893-898, 1994
- 26) Dipolack AT. Safty of antioxidant vitamins and beta-carotene. *Am J Cilm Nutr* 62: 1510-1516S, 1995
- 27) Parker L. The role of anti-oxidant treatment in diabetes mellitus. *Diabetologia* 36: 1212-1213, 1993
- 28) Krinsky NI. Antioxidant function of carotenoids. *Free Radic Biol Med* 7: 617-637, 1989
- 29) Choi MS, Lee, JH, Paik IK Influence of duration of diabetes on nutritional status in non-insulin dependant diabetes mellitus. *Korean J Diabetes* 16: 35-44, 1992
- 30) Rungby J, Flyvbjerg A, Anersen HB, Nyborg K. Lipid peroxidation in early experimental diabetes in rat: Effects of diabetes and insulin.

- Acta Endocrinol* 126: 378-379, 1992
- 31) Jain SK. Hyperglycemia can cause membrane lipid peroxidation and osmotic fragility in human red blood cells. *J Biol Chem* 264: 2134-21345, 1989
  - 32) Wolff SP, Dean RT. Glucose autooxidation and protein modification the potential role of autoxidative glycosylation in diabetes. *Biochem J* 245: 243-250, 1987
  - 33) Sato Y, Hotta N, Sakamoto N, Matsukawa S, Ohishi N, Yagi K. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem Med* 21: 104-107, 1979
  - 34) Jain SK, Levine SN, Duett J, Hollier B. Elevated lipid peroxidation levels in red blood cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *Metabolism* 39: 971-978, 1990
  - 35) Higuichi Y. Lipid peroxides and  $\alpha$ -tocopherol in rat streptozotocin induced diabetes mellitus. *Acta Med Okayama* 36: 165-175, 1982
  - 36) Jennings PE, Chirico S, Jones AF, Lunee J. Vitamin C metabolites and microangiopathy in diabetes mellitus. *Diabetes Res* 6: 151-154, 1987
  - 37) Herry HT, Farris KT, Kimberly SB, Shelly JC, Peter G. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 97: 22-28, 1997
  - 38) Levine M. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *N Engl J Med* 314: 64-277, 1986
  - 39) McLennan S, Yue DK, Fisher E, Capogreco C, Hefferman S. Deficiency of ascorbic acid in experimental diabetes: relationship with collagen and polyol pathway abnormalities. *Diabetes* 37: 359-361, 1988
  - 40) Yaqoob M, Patrick AW, McClelland P, Stevenson A. Relationship between markers of endothelial dysfunction, oxidant injury, and tubular damage in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Clinical Science* 85: 557-562, 1993
  - 41) Low PA, Nickander KK. Oxygen free radical effects in sciatic nerve in experimental diabetes. *Diabetes* 40: 873-877, 1991
  - 42) Kumar JSS, Menon VP. Effect of diabetes on levels of lipid peroxide and glycolipids on rat brain. *Metabolism* 42: 1435-1439, 1993