



비타민 C 보충이 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 및 항산화상태에 미치는 효과

박 형 숙¹⁾ · 이 윤 미²⁾

서 론

연구의 필요성

당뇨병은 탄수화물, 단백질 및 지방 대사의 장애로 장기간에 걸쳐 신체 구조적, 기능적 변화를 일으켜 당뇨병성 합병증을 유발시키는데 특히 혈관계에 손상을 주게되어 합병증으로 인한 활동장애 및 조기사망을 유발할 수 있다. 대표적인 합병증으로 관상동맥질환, 말초혈관질환, 뇌졸중, 신증, 망막증, 당뇨병성 신경병증이 있다(Korea Diabetes Association, 1998). 이들 합병증으로 인해 당뇨병 환자의 기대 수명은 건강한 보통 정상인들과 비교할 때 약 20~30%까지 감소되며 삶의 질 역시 저하되므로(Hornig, 1999) 당뇨병은 평생동안 만성합병증의 관리가 중요시되는 질환이다.

그런데 당뇨병 환자의 합병증 발생을 과거에는 흡연, 고혈압, 고지혈증과 같은 요인들로 설명하려 하였으나 현재는 당뇨병 환자가 고혈당 상태에서 포도당이 비효소적으로 단백질에 결합하는 당화과정이 진행되는 대사이상(당화)이 일어나며(Davie, Gould & Yudkin, 1992) 이 과정에서 많은 자유기(free radical)가 형성되어 지방의 과산화를 촉진하는 등 자유기의 생성량과 체내 항산화 방어력 사이의 불균형상태인 산화스트레스가 증가되어 여러 조직의 손상을 일으킴이 알려져 많은 합병증들은 당뇨병 환자에서의 대사변화로 인한 산화스트레스 증가에 의한 조직의 손상에 그 원인이 되고 있다고 보고하고 있다(Baynes, 1991; Collier, Wilson, Brodley, Thomson & Small, 1990).

한편, 비타민 C는 강력한 항산화제로 다양한 수용성 자유기 및 4종류의 활성 산소종과 반응하여 광범위한 항산화 작용을 일으킴으로써, 산화 손상으로부터 생체물질을 보호하고 있으며(Rose & Bode, 1993) 동맥경화증의 원인으로 알려진 LDL의 산화방지로 죽상경화증의 발생을 예방하며(Jialal & Grundy, 1992), 많은 연구에서도 당뇨병 환자의 혈장 비타민 C 농도가 질병 그자체의 결과로 정상인보다 감소되어 있다고 하였으며(Gershof, 1993; Chen et al., 1983; Shim, 1996) 역학적인 조사 연구에서도 혈장 비타민 C농도와 심혈관질환, 뇌혈관질환의 위험에 대한 역 상관관계가 존재함이 밝혀져(Yokoyama et al, 2000) 당뇨병환자의 합병증 예방 및 완화를 위해서 음식을 통하여 비타민 C 섭취를 증가시키거나 보충제를 복용하여 혈장 비타민 C농도를 일정하게 유지하는 것이 매우 중요하다고 하겠다.

그런데 Sinclair 등(1994)은 당뇨병 환자들이 음식물로부터 비타민 C섭취 또한 부족한 식사를 한다고 하였으며, Hornig (1999)는 건강한 사람들에게 충분한 정도의 비타민 C의 양이 당뇨병 환자들에게서는 충분치 않을 수 있는 것으로 제시한 바, 당뇨병 환자들에게 매우 적절한 비타민 C 섭취의 중요성을 강조할 필요가 있다고 본다.

그러나 지금까지의 국내 연구로 당뇨병과 산화스트레스는 실험동물을 이용한 경우가 많으며(Shin, 1996) 당뇨병 환자를 대상으로 한 것은 합병증에 따른 항산화상태를 측정 한 것(Ha & Kim, 1999), 당뇨병 환자에게 혈장 비타민 C 농도를 측정 한 연구(Shim, 1996)등으로 제한되어있다.

이에 본 연구자는 고전적인 결핍성 질병에만 비타민이 필

주요어 : 제 2형 당뇨병, 비타민 C, 혈당, 항산화상태

1) 부산대학교 의과대학 간호학과, 2) 인제대학교 의과대학 간호학과

투고일: 2002년 5월 16일 심사완료일: 2003년 2월 28일

요하다는 ‘예방책으로서 비타민’에 대한 패러다임으로부터 질병들을 치료하기 위해서 비타민을 대량투여하는 ‘치료책으로서의 메가비타민’에 대한 개념의 패러다임(Hoffer, 1994) 전환을 시도하는 관점에 부응하여 한국인의 비타민 C 일일 권장량 70mg과는 달리 고용량의 비타민 C를 복용시킨 후 비타민 C의 농도와 혈당, 당화혈색소, 항산화상태에 미치는 영향을 규명하고 용량에 따른 각각의 변인의 차이도 파악하여 고용량 판단의 기준을 설정하는 지표를 제시함과 동시에 당뇨병 환자의 합병증 예방과 완화에 도움이 되고자 본 연구를 시도하였다.

연구의 목적

본 연구의 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 고용량 비타민 C 보충이 제 2형 당뇨병 환자의 비타민 C 농도에 미치는 효과를 파악한다.
- 고용량 비타민 C 보충이 제 2형 당뇨병 환자의 혈당, 당화혈색소에 미치는 효과를 파악한다.
- 고용량 비타민 C 보충이 제 2형 당뇨병 환자의 항산화상태에 미치는 효과를 파악한다.

연구내용 및 방법

연구설계

본 연구는 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 4주간 비타민 C 1g을 복용하도록 한 후 1주의 휴약기간을 가진 후 비타민 3g을 4주간 복용 후 각각의 혈장 비타민 C 농도, 혈당, 당화혈색소, 항산화상태의 변화를 분석하여 비타민 C 보충의 효과 및 용량에 대한 반응을 알아보하고자 하는 교차실험 설계(crossover 1 design)이다.

연구대상 및 자료수집 기간

본 연구의 자료수집 기간은 4월 24일부터 8월 31일까지 약 4개월간이었으며 연구대상자는 제 2형 당뇨병 환자로 진단 받고 부산시 소재 S 보건소에 등록된 당뇨병 환자로서 다음과 같은 기준에 부합되는 자로 선정하였다.

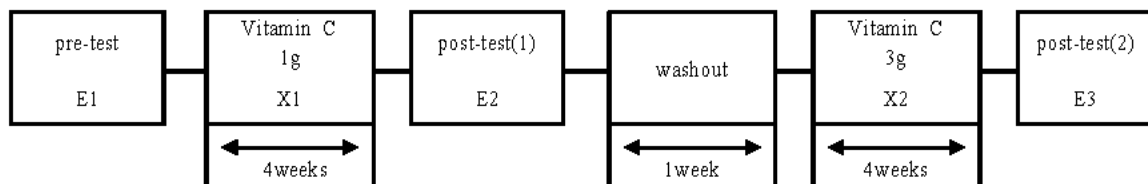
- 연구의 취지를 설명하고 연구에 참여하기로 서면으로 동의한 자
 - 당뇨병 치료를 시작한지 3개월 이상 경과한 자
 - 최근 3개월간 비타민, 무기질 등을 포함한 영양보충제를 복용한 적이 없는 자
 - 연구가 진행되는 동안 복용하는 약의 용량 변화가 없는 자
- 본 연구의 목적을 달성하기 위한 표본 크기는 선행연구를 통하여 평균의 차이, 표준편차(sigma)를 계산하여 효과크기 0.35, 검정력 0.8을 고려하여 Cohen이 제시한 표를 이용하여 (Lee, Im, & Park, 1998) 유의수준 ($\alpha= 0.05$)수준에서 표본 크기를 추정한 결과 33명의 대상자가 필요하였다. 본 연구에서는 탈락자를 예상하여 37명으로 사전 조사를 수행하였으며 최종적으로 31명을 분석대상으로 하였다.

연구방법

- 비타민 C 복용

연구대상자에게 하루 1회, 매 식사 직후 1g을 4주 복용하도록 하며 이는 제약회사에서 제시한 1일 복용량으로 일상적인 비타민 C 보충 효과를 알고자 함이며, 1주의 휴약기간 후 매 식사직후 1g씩 하루 총 3g의 비타민 C를 4주 동안 복용하도록 하는데, 성인의 최대 흡수 한도량으로 1일 3g으로 추정된다는 근거에 의한 것이다(Rivers, 1987).

- 식사 및 영양소 섭취상태 조사
- 연구 대상자들의 영양소 섭취상태를 조사하기 위해 실



<Figure 1> Research design

- E1 : 일반적 특성, 영양소 섭취상태, 혈장 비타민 C 농도, 혈당, 당화혈색소, 항산화상태
- X1 : 비타민 C 복용 (식사직후 1g, 하루 1회)
- E2 : 영양소 섭취상태, 혈장 비타민 C 농도, 혈당, 당화혈색소, 항산화상태
- X2 : 비타민 C 복용 (매 식사직후 1g 씩 하루 3회)
- E3 : 영양소 섭취상태, 혈장 비타민 C 농도, 혈당, 당화혈색소, 항산화상태

험전과 실험기간 9주 동안 연구대상자에게 주 3회 식사 일지를 작성하도록 하였으며, 또한 정확한 영양소 섭취 상태 조사를 위하여 전문 영양사가 주 3회 전화상담으로 비타민 C 복용 여부와 식사일지 작성 여부를 확인하였으며, 매 2주마다 보건소 방문시 면담을 통하여 24시간 회상법으로 전날 섭취한 음식을 기록하였다.

- 연구대상자의 식사 일지를 참고로 성별, 연령, 체중, 활동 정도에 따른 열량 및 영양원장량이 제시되며, 개별 지방산 수치와 PUFA(polyunsaturated fatty acid, 불포화 지방산) ; MUFA(monounsaturated fatty acid, 단일지방산) ; SFA(saturated fatty acid, 포화지방산)의 비율, ω6 ; ω3의 비율이 제시되는 장점이 있는 NACS 영양상담용 전자 프로그램을 활용하여 개인별 영양진단표를 작성하여, 실험 기간 9주 동안의 식사 및 영양소 섭취량의 실태를 파악하였다.
- 면담시 식품모델, 계량컵, 계량스푼 등을 제시하여 대상자들의 회상을 돕고, 눈대중 양을 익히도록 하였다.
- 실험기간 9주간 특별 식이나 외식은 되도록 제한하도록 하였고, 식사 구성 및 총 섭취량과 운동량이 실험 시작 전과 큰 변동이 없도록 교육하였다.

• 혈액채취

실험시작 시기와 비타민 C 1g 복용 4주후, 비타민 C 3g 복용 4주후 혈장 비타민 C농도, 공복시 혈당(fasting blood glucose, FBS), 당화혈색소, 항산화상태(Superoxide scavenging activity, Hydrogen peroxide scavenging activity)를 측정하기 위하여 12시간 공복상태에서 아침 9시-10시 사이의 정맥혈을 채

혈하였다.

이때, 혈장 비타민 C 농도 측정은 Roe와 Kuethe(1943)의 방법에 따라 ascorbic acid, dehydroascorbic acid 및 diketogulonic acid의 총 비타민 C량을 측정하였다.

자료분석

수집된 자료분석은 SPSS WIN 10.0 프로그램을 이용하여

- 대상자의 일반적 특성은 빈도, 백분율, 평균과 표준편차를 구하였다.
- 영양소 섭취상태와 비타민 C 복용 전, 비타민 C 1g 복용 4주후, 비타민 C 3g 복용 4주후, 제 변인들의 변화분석은 repeated measures ANOVA로 분석하였으며 사후검정은 Dunnett 검정을 하였다.

연구 결과

대상자의 특성

대상자의 평균 연령은 62.35±9.06세로 성별은 여자가 64.5%, 남자는 35.5% 였다. 흡연력은 96.8%가 피우지 않았으며 술은 71.0%가 마시는 것으로 나타났으며, 커피 복용 여부는 64.5%가 마시지 않았다. 운동은 규칙적으로 한다가 38.7%, 가끔한다가 32.3%, 하지 않는다가 29.0%순으로 나타났으며 혈당조절은 경구약이 92.9%, 인슐린이 7.1%로 나타났다. 질병의 이완기간은 평균 5.44±4.88년이었으며 체질량 지수는 평균 23.38±2.35이었고, 허리와 엉덩이 둘레의 비는 .91±0.05이었다.

<Table 1> Comparison of nutrient NAR, MAR

N=31

Nutrient	BVC	AVC 1g	AVC 3g	F	p
	(Mean±SD)	(Mean±SD)	(Mean±SD)		
Protein	0.98±0.03	0.98±0.04	0.98±0.03	0.49	.952
Vitamin A	0.95±0.09	0.96±0.08	0.98±0.44	.963	.386
Vitamin E	0.82±0.02	0.85±0.02	0.74±0.03	1.653	.197
Vitamin C	0.97±0.01	1.00±0.00	1.00±0.00	1.000	.372
Vitamin B ₁	0.96±0.01	1.00±0.00	0.99±0.03	1.509	.227
Vitamin B ₂	0.92±0.02	0.99±0.02	0.95±0.11	2.157	.122
Niacin	0.96±0.17	0.98±0.05	0.98±0.05	.425	.655
Vitamin B ₆	0.96±0.08	0.97±0.18	0.97±0.06	.090	.914
Folic acid	0.64±0.23	0.58±0.25	0.67±0.19	1.406	.250
Ca	0.95±0.10	0.95±0.13	0.97±0.11	.230	.795
P	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	-	-
Fe	0.99±0.04	0.99±0.04	0.99±0.01	.444	.643
Zn	0.59±0.14	0.55±0.13	0.58±0.12	.849	.431
MAR	0.90±0.05	0.91±0.05	0.91±0.04	.501	.608

BVC : before vitamin C supplementation
 AVC 1g: after vitamin C 1g supplementation
 AVC 3g: after vitamin C 3g supplementation

또한 수축기 혈압은 $136.29 \pm 10.95 \text{ mmHg}$ 이었고, 이완기 혈압은 $80.97 \pm 6.64 \text{ mmHg}$ 로 나타났다.

9주동안의 영양소 섭취상태는 NAR과 MAR을 구하여 비교하였는데, NAR(nutrient adequacy ratio)은 개인의 특정 영양소의 섭취량을 영양권장량과 비교한 비로 영양소의 적정성을 나타내는 지수이며, 각 개인의 식사 전반의 질을 평가하기 위해서 NAR의 평균인 MAR(mean adequacy ratio)을 구하였다. 그 결과 비타민 C 복용전, 비타민 C 1g복용후, 비타민 C 3g복용후 모든 영양소에 유의한 차이가 없었으며, 또한 평균 영양의 적정도(MAR)도 유의한 차이가 없었다<Table 1>.

비타민 C 복용의 효과

• 혈장 비타민 C 농도의 변화

비타민 C 복용 전, 비타민 C 1g 복용 후, 비타민 C 3g 복용 후 혈장 비타민 C 농도의 변화를 비교하기 위하여 반복측정 분산분석을 실시한 결과는 <Table 2>와 같다.

비타민 C 복용 전의 농도는 $.32 \pm .16$ 이었으며, 비타민 C 1g 복용 후 $.40 \pm .18$ 이었고, 비타민 C 3g 복용 후 농도는 $.67 \pm 1.00$ 로 나타나 비타민 C의 복용용량이 증가함에 따라 혈장 비타민 C농도가 증가하였으며 용량에 따른 유의한 차이가 있었다($F = 3.316, p = .043$).

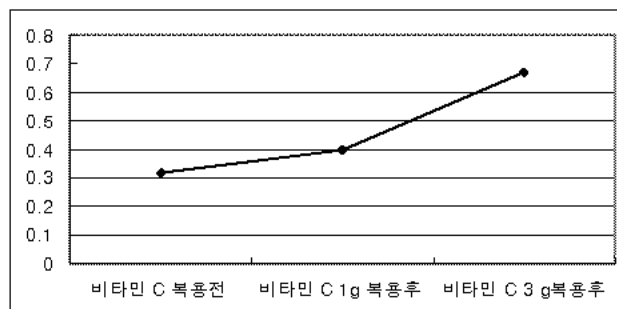
• 공복시 혈당, 당화혈색소의 변화

비타민 C 복용 전, 비타민 C 1g 복용 후, 비타민 C 3g 복용 후 공복시 혈당, 당화혈색소의 변화를 비교하기 위하여 반복측정 분산분석을 실시한 결과는 <Table 3>과 같다.

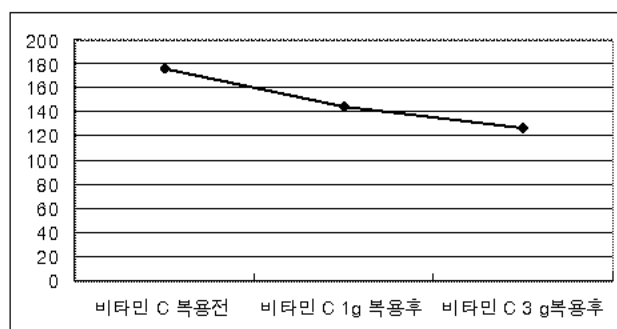
공복시 혈당은 비타민 C 복용 전 175.97 ± 62.65 , 비타민 C 1g 복용 후 144.42 ± 44.51 , 비타민 C 복용 3g 후 126.71 ± 35.31

로 나타났으며 비타민 C의 용량이 증가함에 따라 공복시 혈당이 유의하게 감소되었다($F = 13.192, p = .000$).

당화혈색소는 비타민 C 복용 전 8.35 ± 1.86 , 비타민 C 1g 복용 후 8.03 ± 1.50 , 비타민 C 복용 3g 후 7.82 ± 1.55 로 나타났으며 비타민 C의 용량이 증가함에 따라 당화혈색소가 유의하게 감소되었다($F = 11.995, p = .000$).



<Figure 2> Comparison of vitamin C serum concentration



<Figure 3> Comparison of fasting blood sugar

<Table 2> Comparison of vitamin C serum concentration

N=31

variable	BVC (Mean ±SD)	AVC 1g (Mean ±SD)	AVC 3g (Mean ±SD)	F	p	Dunnett
vitaminC concentration (mg/dL)	.32±.16	.40±.18	.67±1.00	3.316	.043	A<C

BVC : before vitamin C supplementation AVC 1g: after vitamin C 1g supplementation
 AVC 3g: after vitamin C 3g supplementation

<Table 3> Comparison of fasting blood sugar, glyated hemoglobin

N=31

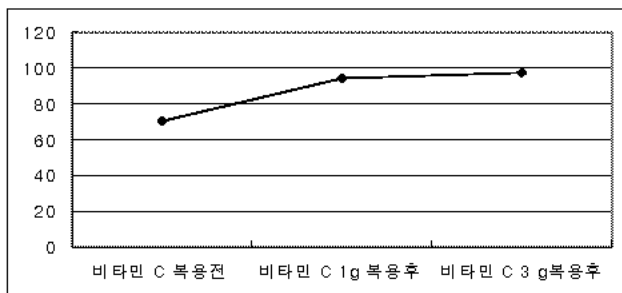
variable	BVC (Mean ±SD)	AVC 1g (Mean ±SD)	AVC 3g (Mean ±SD)	F	p	Dunnett
fasting blood sugar (mg/dL)	175.97±62.65	144.42±44.51	126.71±35.31	13.192	.000	B<A C<A
glycated hemoglobin (%HbA1c)	8.35±1.86	8.03±1.50	7.82±1.55	11.995	.000	C<A

BVC : before vitamin C supplementation AVC 1g: after vitamin C 1g supplementation
 AVC 3g: after vitamin C 3g supplementation

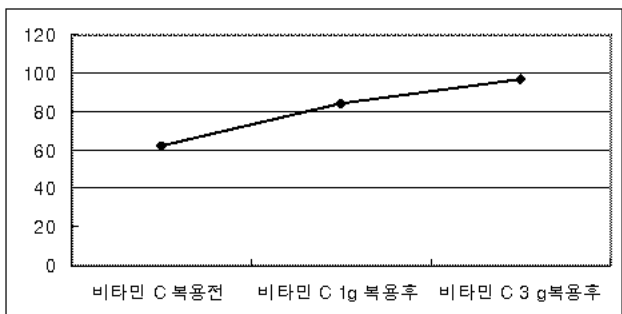
3) 항산화 상태의 변화

비타민 C 복용 전, 비타민 C 1g 복용 후, 비타민 C 3g 복용 후 free radical scavenging activity 변화를 알아 보기 위하여 Superoxide scavenging activity 와 Hydrogen peroxide scavenging activity를 측정하여 반복측정 분산분석을 실시한 결과는 <Table 4>와 같다.

Superoxide scavenging activity은 비타민 C 복용 전 70.31±6.21, 비타민 C 1g 복용 후 94.32±0.96, 비타민 C 3g 복용 후 97.68±1.41로 나타났으며 비타민 C의 용량이 증가함에 따라 Superoxide scavenging activity가 유의하게 증가되었다(F=486.138, p=.000). 또한 Hydrogen peroxide scavenging activity는 비타민 C 복용 전 62.04±12.56, 비타민 C 1g 복용 후 84.18±3.32, 비타민 C 3g 복용 후 96.71±6.37로 나타났으며 비타민 C의 용량이 증가함에 따라 Hydrogen peroxide scavenging activity가 유의하게 증가되었다(F=177.704, p=.000).



<Figure 4> Comparison of superoxide scavenging activity



<Figure 5> Comparison of hydrogen peroxide scavenging activity

<Table 4> Comparison of free radical scavenging activity

variable	BVC (Mean ±SD)	AVC 1g (Mean ±SD)	AVC 3g (Mean ±SD)	F	p	Dunnett
Superoxide scavenging activity(%)	70.31±6.21	94.32±.96	97.68±1.41	486.138	.000	A<B A<C
Hydrogen peroxide scavenging activity(%)	62.04±12.56	84.18±3.22	96.71±6.37	177.704	.000	A<B A<C

BVC : before vitamin C supplementation
 AVC 1g: after vitamin C 1g supplementation
 AVC 3g: after vitamin C 3g supplementation

논 의

본 연구에서 제 2형 당뇨병 환자에게 고용량의 비타민 C를 복용시켜 혈장 비타민 C 농도, 공복시 혈당, 당화혈색소, 항산화 상태의 변화를 알아 본 결과 비타민 C 복용전에 비해 비타민 C 용량을 증가함에 따라 혈장 비타민 C 농도와 항산화 상태는 유의하게 증가하였으며, 공복시 혈당과 당화혈색소는 유의하게 감소하였다.

혈장 비타민 C 농도는 혈장이나 혈청의 비타민 C 수준이 0.2mg/dl미만인 경우, 비타민 C의 결핍으로 판정하며 moderate risk를 나타내는 기준으로 미국에서는 0.2~0.29mg/dl을 (Gibson, 1990), 또한 정상수준의 하한으로 0.5mg/dl을 사용하기도 한다(Breskins et al, 1985). 이 기준에 의하면 본 연구대상자의 비타민 C 복용전 평균 혈장 비타민 C 농도는 0.32±0.16mg/dl으로 정상수준 이하라고 할 수 있겠다.

비타민 C 영양상태 평가를 위한 생화학적 지표로 전혈, 적혈구, 소변에서의 비타민 C 수준을 사용하기도 하지만, 혈장과 백혈구의 비타민 C 수준을 평가 지표로 선호하며 백혈구는 분리 및 분석이 복잡하여 대규모 연구에는 사용이 곤란하고, 영양상태 평가 기준이 모호하다(Jacob, 1990). 그래서 대부분의 연구들은 혈장 비타민 C 농도를 측정하며 본 연구에서도 혈장 비타민 C 농도를 측정하였는데 본 연구에서 사용한 2,4-DNPH(dinitrophenylhydrazine) 방법(Roe & Kuether, 1943)은 시료내의 ascorbic acid, dehydroascorbic acid 및 diketogulonic acid의 총 비타민 C를 측정하는 것으로 오래전부터 많이 사용되어져 왔으나 HPLC 방법처럼 비타민 C만 측정되지 않고 시료내에 있는 당질, 아미노산, thiosulfate, glucuronic acid 및 다른 환원성 물질 등이 같이 측정된다(Washko et al., 1992). 따라서 2,4-DNPH 방법을 이용하여 비타민 C양을 측정하는 것은 실제 농도보다 높게 나올 가능성이 있으나 현재도 많은 수의 시료를 처리할 경우에는 여전히 이 방법을 사용하고 있으며, 각 연구간에 혈장 비타민 C 농도의 차이가 나는 것은 이와같이 분석 방법상의 차이에서 올 수 있다고 보며 본 연구에서도 이런 사항을 감안하여 자료를 해석해야 될 것으로 사료된다.

현재 비타민 C의 중요한 효능이 강조됨에도 불구하고 비타민 C의 일일 권장량이 충분하지 못하다는 많은 논란으로 Youn 등(1994)은 1992년에서 1993년까지 사회 경제적으로 중상층에 속하는 20세 이상인 성인 남녀 1369명을 대상으로 혈액 및 혈장 비타민 C 농도를 측정된 결과 혈장 비타민 C 농도는 $1.20 \pm 0.42 \text{ mg/dL}$ 로 나타났으며, Woo(1999)은 1993년 10월부터 1998년 9월까지 5년간 정상 출생아의 제대혈부터 80세 이상 노인까지 7316명의 건강한 대상자의 혈액 및 혈장 비타민 C 농도를 측정하였는바, 혈장 비타민 C 농도의 대표값은 0.86 mg/dL 이었으며, 도시지역 전체 성인의 혈장 비타민 C 농도 대표값은 0.67 mg/dL 이었다. 본 연구대상자들은 비타민 C 복용전의 평균 혈장 비타민 C 농도가 $0.32 \pm 0.16 \text{ mg/dL}$ 로서 위의 선행연구들과 비교해 볼 때 그 수치에 대한 차이를 볼 수 있는데 이는 많은 연구에서 당뇨병 환자가 정상인에 비하여 혈장 비타민 C 농도가 낮다는 연구결과(Gershof, 1993; Chen et al., 1983)를 지지한다고 할 수 있겠다.

이처럼 당뇨병 환자의 낮은 혈장 비타민 C 수준에 대하여 Chen 등(1983)은 비타민 C와 포도당이 유사한 구조를 가지고 있어 비타민 C와 포도당이 같은 운반체에 의하여 세포내로 운반되므로 당뇨병 환자에서 고혈당은 비타민 C의 운반을 경쟁적으로 방해하기 때문이라 하였으며, Collier 등(1990)은 질병과정에서 산화스트레스의 증가로 인한 산화적 손실에 기인된 것이라고 보고하였다.

또한 비타민 C 보충이 혈장 비타민 C 농도의 유의한 증가를 가져왔다는 선행 연구들이 보고 되었는데(Kim & Kim, 1999; Lee, 2002; Benzie & Strain, 1999) 이는 비타민 C의 보충이 혈장 비타민 C 농도를 증가시키는데 효과가 있다는 본 연구의 결과와 일치하였다. 또한 용량에 따른 혈장 비타민 C 농도의 차이를 사후검정 하였을 때 비타민 C 1g 복용 시 보다 비타민 C 3g 복용시에 혈장 비타민 C 농도가 더 유의하게 증가함을 볼 수 있었기에 혈장 비타민 C 농도는 복용되어지는 용량에 의존한다고 볼 수 있다.

당뇨병은 급만성 합병증 예방을 위해 당조절이 중요한데 본 연구에서는 비타민 C 복용이 공복시 혈당과 당화혈색소를 유의하게 감소시켰으며 이는 Kim 과 Kim(1999)의 연구에서 4주간 1g/day의 비타민 C 복용이 공복시 혈당을 유의하게 감소시켰고, Lee (2002)의 4주간 3g/day의 비타민 C 복용도 공복시 혈당을 유의하게 감소시켰으며 Eriksson와 Kohvakka(1995)는 90일 동안 2g/day의 비타민 C 복용이 공복시 혈당과 당화혈색소를 유의적으로 감소시킨 연구와 일치하였다.

비타민 C의 혈당조절 기전에 대한 지금까지의 연구경향으로 Caballero(1993)는 세포막의 지질과산화가 증가하면 세포막의 투과성과 유동성이 변화하여 세포막에서 인슐린이 수용체와 결합하는데 영향을 주어 포도당의 흡수가 감소되는데 항

산화영양소는 세포막을 자유기의 손상으로부터 보호해주어 당뇨병 환자에게서 인슐린 수용체의 반응성을 증가시켜 혈액에 있는 포도당을 세포내로 이동시켜 혈당을 감소시킨다고 하였으며, Hornig(1999)도 비타민 C가 인슐린의 작용을 개선시킨다고 하여 당뇨병 환자의 혈당조절에 비타민 C가 관여함을 주장하였다. 또한 Paolisso 등(1994)은 제 2형 당뇨병 환자와 건강한 대상자에게 비타민 C를 0.9 mmol/min 주입하여 혈장의 인슐린, 혈당 등의 변화를 관찰한 결과 제 2형 당뇨병 환자군과 건강한 대상자 모두에게서 비타민 C에 의한 인슐린 작용의 증가로 혈당의 처리가 증진되었다고 보고하였는 바, 이는 비타민 C가 인슐린의 반응을 조절하는데 기여한다고 볼 수 있다.

Sargeant 등(2000)은 혈장 비타민 C 농도와 당화혈색소의 관계를 조사하기 위하여 남자 2,898명, 여자 3,560명을 대상으로 횡단적 조사연구를 하였는데 혈장 비타민 C 농도와 당화혈색소는 역의 상관관계를 보여 주었고 혈장 비타민 C 농도의 $20 \mu\text{mol/L}$ 의 상승은 고혈당의 위험을 1/3정도까지 감소시켰다고 보고 하였다.

한편, 당조절에 대한 비타민 C 보충의 효과는 임상적으로 유의하나 하루에 500mg의 복용은 당뇨병 환자의 당조절에 아무런 효과를 주지 못해 용량에 의존적이라 하였으므로(Som et al., 1981) 보충되어지는 용량도 중요하다 하였는데 본 연구에서는 비타민 C 1g 복용과 비타민 C 3g 복용시 각각 복용전에 비해 당조절에 유의한 효과가 있는 것으로 밝혀졌으므로 당뇨병 환자에게 합병증의 예방 및 완화를 위한 식이 보충제로 비타민 C를 복용 시킬 때 용량을 고려할 필요가 있다고 사료된다.

당뇨병 환자는 고혈당상태에서 포도당이 비효소적으로 단백질에 결합하는 당화과정이 진행되는 구조적 대사이상이 일어나며, 이런 당화과정에서 많은 산소라디칼이 형성되므로 당화과정은 지방의 과산화를 촉진하는 등 체내의 산화스트레스(oxidative stress)를 증가시켜 여러조직의 손상을 일으킨다(Baynes, 1991; Wolff, 1993).

본 연구에서는 항산화상태로 Superoxide scavenging activity, Hydrogen peroxide scavenging activity를 측정하였는데 비타민 C 복용전에 비해 비타민 C 1g과 비타민 C 3g 복용 후 각각 증가를 보였다. 이는 Garg, Singh와 Bansal(1997)의 비타민 C를 보충한 쥐와 비타민 C를 보충하지 않은 쥐의 실험 연구에서 비타민 C가 산화스트레스를 낮추는 데 효과가 있음을 보고하였으며, Kim(1994)은 음식물외에 비타민 C를 섭취하지 않은 대조군과 비타민 C를 5~10g을 1년이상 매일 복용하는 군을 연구한 결과 비타민 C의 장기투여가 인체의 항산화제 효소 활성에 영향을 주는 연구와 일치하는 결과이며 Rose와 Bode(1993)는 비타민 C가 인체의 혈장에서 산소라디칼을 제

거하는 가장 효율적인 항산화제라고 보고하였으며 Shin(1996)은 비타민 E 와 비타민 C 보강이 간과 췌장조직의 항산화 활성에 미치는 영향에 관한 연구에서 비타민E와 비타민 C의 보강이 정상쥐보다 당뇨쥐에서 간보다는 췌장조직에서 지질 과산화물과 당화반응의 생성을 더 효과적으로 억제시키며 비타민 E 단독보다는 비타민 C를 함께 보강한 식이가 당뇨병에서 증가하는 지질과산화물을 억제시키고, 항산화효소의 활성을 증가시켜 당뇨합병증을 예방, 지연하는데 유용하다고 하였다.

이상의 연구결과에서 정상인 보다 혈장 비타민 C 농도가 낮은 당뇨병 환자에게 비타민 C의 보충은 혈액 또는 혈장 비타민 C 농도를 상승시켜 공복시 혈당, 당화혈색소를 감소시키고 항산화상태를 증가시킬 수 있는데 효과가 있다는 결과를 얻었다. 따라서 간호실무에서 혈당 조절과 합병증 예방을 위하여 비타민 C의 적절한 섭취와 혈장 비타민 C 수준 유지에 대한 각별한 관심과 교육이 필요하다고 사료된다.

결론 및 제언

결과요약 및 결론

본 연구는 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 4주간 비타민 C 1g을 복용하도록 한 후 1주의 휴약기간을 가진 후 비타민 3g을 4주간 복용 후 각각의 혈장 비타민 C 농도, 혈당, 당화혈색소, 항산화상태 변화를 분석하여 비타민 C의 보충 효과 및 용량에 대한 반응을 알아 보고자 하는 교차실험설계(crossover design)이다.

자료수집 기간은 2001년 4월 24일부터 8월 31일까지였으며, 부산시 소재 S 보건소에 등록된 당뇨병 환자로 31명을 최종 분석대상으로 하였고, 4주간 비타민 C 1g 1일 1회 복용하도록 한 후 1주의 휴약기간을 가진 후 비타민 1g을 1일 3회 총 3g 4주간 복용하도록 하였다.

실험 측정은 비타민 C 복용전, 비타민 C 1g 복용 4주후, 비타민 C 3g 복용 4주후에 혈장 비타민 C 농도, 공복시 혈당, 당화혈색소, 항산화상태를 측정하였다.

수집된 자료 분석은 SPSS WIN을 이용하여 분석하였으며 일반적 특성은 빈도, 백분율, 평균과 표준편차를 구하였고 영양소 섭취상태, 비타민 C 복용 전, 비타민 C 1g 복용 4주후, 비타민 C 3g 복용 4주후, 제 변인들의 변화분석은 repeated measures ANOVA로 분석하였으며 사후검정은 Dunnett 검정을 하였다.

본 연구의 주요 결과를 요약하면 다음과 같다.

- 혈장 비타민 C 농도는 복용 전 $.32 \pm .16 \text{mg/dl}$ 에서 비타민 C 1g 복용 후 $.40 \pm .18 \text{mg/dl}$, 비타민 C 3g 복용 후

$.67 \pm 1.00$ 으로 증가를 보였으며 비타민 C 복용 용량이 증가함에 따라 혈장 비타민 C 농도가 유의하게 증가하였다 ($F=3.316, p=.043$).

- 공복시 혈당은 비타민 C 복용 전 $175.97 \pm 62.55 \text{mg/dl}$ 에서 비타민 C 1g 복용 후 $144.42 \pm 44.51 \text{mg/dl}$, 비타민 C 3g 복용 후 126.71 ± 35.31 으로 감소를 보였으며 비타민 C 복용 용량이 증가함에 따라 공복시 혈당은 유의하게 감소하였다($F=13.192, p=.000$).
- 당화혈색소는 비타민 C 복용 전 8.35 ± 1.86 에서 비타민 C 1g 복용 후 8.03 ± 1.50 , 비타민 C 3g 복용 후 7.82 ± 1.55 으로 감소를 보였으며 비타민 C 복용 용량이 증가함에 따라 당화혈색소는 유의하게 감소하였다($F=11.995, p=.000$).
- Superoxide scavenging activity는 비타민 C 복용 전 70.31 ± 6.21 에서 비타민 C 1g 복용 후 94.32 ± 1.41 , 비타민 C 3g 복용 후 97.68 ± 1.41 으로 증가를 보였으며 비타민 C 복용 용량이 증가함에 따라 Superoxide scavenging activity는 유의하게 증가하였다($F=486.138, p=.000$).
- Hydrogen peroxide scavenging activity는 비타민 C 복용 전 62.04 ± 12.56 에서 비타민 C 1g 복용 후 84.18 ± 3.22 , 비타민 C 3g 복용 후 96.71 ± 6.37 으로 증가를 보였으며 비타민 C 복용 용량이 증가함에 따라 Hydrogen peroxide scavenging activity는 유의하게 증가하였다($F=177.704, p=.000$).

이상과 같은 연구결과를 통하여 고용량의 비타민 C 복용은 당뇨병 환자에게 혈장 비타민 C 농도, 항산화상태를 증가시키고, 공복시 혈당, 당화혈색소 감소시키는데 효과가 있다는 결과를 얻었다. 따라서 항산화제인 비타민 C의 유용성을 인식하여 식이보충제로서 비타민 C를 복용하고 식품에서도 비타민 C가 많이 함유된 음식을 섭취함으로써 올바른 당뇨 식이요법의 실천으로 혈당 조절 및 합병증을 줄일 수 있는 지속적인 관리를 할 수 있게 해주어 당뇨병관리에 도움이 될 것으로 기대된다.

제언

본 연구결과를 토대로 다음과 같은 제언을 하고자 한다.

- 비타민 C의 복용 기간을 연장하여 그 결과를 관찰해 보는 반복 연구가 필요하다.
- 당뇨병 환자의 식이 교육에 비타민 C의 중요성을 강조하여 음식을 통한 적절한 섭취와 더불어 비타민 C 보충에 대한 교육을 적극 권장한다.

References

- Baynes, J. W. (1991). Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes*, 40, 405-412.
- Breskins, M. W., Trahms, C. M., Worthington-Roberts, B., Label, R. F. & Koslowski, B. (1985). Supplement use : vitamin intakes and biochemical indexes in 40 to 108 month-old children. *Journal American Diet Association*, 85, 49-56.
- Caballero, B. (1993). Vitamin C improves the action of insulin. *Nutrition Review*, 51, 339-340.
- Chen, M. S., Hutchinson, M. L., Pecoraro, R. E., Lee, W. Y. L. & Labb, R. F. (1983). Hyperglycemia-induced intracellular depletion of ascorbic acid in human mononuclear leukocytes. *Diabetes*, 32, 1078-1081.
- Collier, A., Wilson, R., Brodley, H., Thomson, J. A. & Small, M. (1990). Free radical activity in type 2 diabetes. *Diabet Med*, 7, 27-30.
- Davie, S. J., Gould, B. J. & Yudkin, J. S. (1992). Effect of vitamin C on glycosylation of proteins. *Diabetes*, 41, 167-173.
- Eriksson, J. & Kohvakka, A. (1995). Magnesium and ascorbic acid supplementation in diabetes. *Annual nutrition and metabolism*, 39, 217-223.
- Garg, M. C., Singh, K. P. & Bansal, D. D. (1997). Effect of vitamin C supplementation on oxidative stress in experimental diabetes. *Indian J Exp Biol*, 35(3), 264-266.
- Gershoff, S. N. (1993). Vitamin C(Ascorbic Acid) : New Roles, New Requirements?. *Nutrition Reviews*, 51, 313-326.
- Gibson, R. S. (1990). *Vitamin C. In: Principles of nutritional assessment*. Oxford University Press, New York.
- Ha, A. W. & Kim, H. M. (1999). The Study of Lipid-peroxidant, Antioxidant Enzymes, and the Antioxidant Vitamins in NIDDM Patients with Microvascular-diabetic Complications. *Korean Nutr Soc*, 32(1), 17-23.
- Hoffer, A. (1994). Megavitamin supplement and nutritional strategies for healing and recovery. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 9, 7-37.
- Hornig, D. (1999). Beneficial Role of Antioxidant Vitamins in the Progression of Diabetic Complications. *Diabetes/South East Asia*, June, 9, 1-20.
- Jacob, R. A. (1990). Assessment of human vitamin C status. *J Nutr*, 120, 1480-1485.
- Jialal, I. & Grundy, S. M. (1992). Influence of antioxidant vitamins on LDL oxidation. *Ann NY Acad Sci*, 669, 237-248.
- Kim, H. S. (1994). *Effect of long-term intake of high dose of vitamin C on free radical scavenger enzymes in human erythrocytes*. Seoul National University, Seoul, Korea.
- Kim, N. E. & Kim, W. K. (1999). Effects of antioxidant vitamins supplementation on antioxidative status and plasma lipid profiles in Korean NIDDM patients. *Korean Nutr Soc*, 32(7), 775-780.
- Lee Y. M. (2002). *Effect of vitamin C supplementation on blood sugar and serum lipid in NIDDM patients*. Doctoral dissertation, Pusan national university, Busan.
- Lee, E.O., Im, N.Y. & Park, H.A.(1998). *Nursing reaserch and Statical analysis*. Seoul ; Sumunsa.
- Paolisso, G., D'Amore, A., Balbi, V., Volpe, C., Galzerano, D., Giugliano, D., Sgambato, S., Varricchio, M. & D'Onofrio, F. (1994). Plasma vitamin C affects glucose homeostasis in healthy subjects and in non-insulin-dependent diabetics. *Americal Journal Physiology*, 266, E261-268.
- Rivers, J. M. (1987). Safety of High-level Vitamin C Ingestion, In: Third Conference on Vitamin C. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 498, 445-454.
- Rose, R. C. & Bode, A. M. (1993). Biology of free radical scavengers: an evaluation of ascorbate. *FASEB J*, 7, 1135-1142.
- Sargeant, L. A., Wareham, N. J., Bingham, S., Day, N. E., Luben, R. N., Oakes, S., Welch, A. & Khaw, K.T.(2000). Vitamin C and hyperglycemia in the European Prospective investigation into Cancer -- Norfolk (EPIC - Norfolk) study: a population-based study. *Diabetes Care*, 23, 726-732.
- Shim, J. E. (1996). *Assement of vitamin C nutritional status and analysis of factors related to serum ascorbic acid levels in diabetes mellitus case and control groups*. Master dissertation, Seoul National University, Seoul.
- Shin, S. Y. (1996). *Effect of vitamin E and vitamin C supplementation on the antioxidative of liver and pancreas of diabetic rats*. Master dissertation, Seoul National University, Seoul.
- Sinclair, A. J., Taylor, P. B., Lunec, J., Girling, A. J. & Barnett, A. H. (1994). Low plasma ascorbate in patients with type 2 diabetes mellitus consuming adequate dietary vitamin C. *Diabet Med*, 11(9), 893-898.
- Som, S., Basu, S., Mukherjee, D., Deb, S., Roy, C. P., Mukherjee, S., Chatterjee, S. N. & Chatterjee, I. B. (1981). Ascorbic acid metabolism in diabetes mellitus. *Metabolism*, 30, 572-577.
- Woo, H. O. (1999). *Vitamin C concentration in whole blood and plasma among residents living in southern central part of korea*. Gyeongsang National University, Chinju, Korea
- Yokoyama, T., Date, C., Kokubo, Y., Yoshiike, N., Matsumura, Y. & Tanaka, H.(2000). Serum vitamin C concentration was inversely associated with subsequent 20-year incidence of stroke in a Japanese rural community, The Shibata study. *Stroke*, 31(10), 2287-2294.
- Youn, H. S., Choi, M. B., Shin, S. K., Maeng, K. Y. & Rhee, K. H. (1994). Blood and Plasma Vitamin C Concentration and Plasma Protein Carbonyl Formation in Koreans, *Kor J Gerntol*, 4, 112-120.

Effect of Vitamin C Supplementation on Blood Sugar and Antioxidative Status in Types II Diabetes Mellitus Patients

Park, Hyoung-Sook¹⁾ · Lee, Yun-Mi²⁾

1) Department of Nursing, College of Medicine, Pusan National University

2) Department of Nursing, College of Medicine, Inje University

Purpose: This study was to determine the effect of oral vitamin C supplements on blood sugar and antioxidative status in Types II diabetes mellitus patients. **Method:** Data for the study were collected from June 24 to August 31, 2001. Participants(31) took 1g/day vitamin C for 4 weeks, after a 1 - week taking no Vitamin C, followed by Vitamin C 3g/day for 4 weeks. A baseline blood sample was obtained following a 12hour overnight fast and at the end of each 4week Vitamin C administration. Blood samples were taken for plasma vitamin C concentration, fasting blood sugar, HbA1c, superoxide scavenging activity and hydrogen peroxide scavenging activity. The data were analyzed by SPSS for repeated measures ANOVA. **Result:** Plasma vitamin C concentration was significantly increased over dose($F=3.316$, $p=.043$). Fasting blood sugar and HbA1c was significantly decreased over dose($F=13.192$, $p=.000$; $F=11.995$, $p=.000$). Superoxide scavenging activity and hydrogen peroxide scavenging activity was significantly increased over dose($F=486.138$, $p=.000$; $F=177.704$, $p=.000$). **Conclusion:** The results suggest that megadose vitamin C supplementation may have a beneficial effect in diabetes mellitus patients on both glycemic control and antioxidant status. Thus dietary measures to increase plasma vitamin C may be an important health strategy for reducing the compliance of diabetic patients

Key words : Type II diabetes mellitus, Vitamin C, Blood sugar, Antioxidant status

• Address reprint requests to : Lee, Yun-Mi

Department of Nursing, College of Medicine, Inje University

633-165, Kaegum-dong, Pusanjin-gu, Busan 614-735, Korea

Tel: +82-51-890-6933 Fax: +82-51-896-9840 E-mail: lym312@inje.ac.kr