

운동형태가 제2형 당뇨병 여성 환자의 사이토카인에 미치는 영향

박규민¹⁾ · 김정규¹⁾ · 김철우²⁾ · 류현승³⁾ · 강성훈^{1)**}

1) 강원대학교 2) 영산대학교 3) 중원대학교

ABSTRACT

Kyu Min Park · Jung Kyu Kim · Cheol Woo Kim · Hyunseung Rhyu · Sunghwun Kang. Effects of exercise type on cytokine in type 2 diabetes patients female. *KINESIOLOGY*, 2016, 18(4): 53-61. **[PURPOSE]** This study was conducted a type 2 diabetic female patients during 12 weeks of aerobic and resistance exercise on insulin resistance and cytokine changes and provide a basis for prevention of diabetic complication. **[METHODS]** Seventeen patients participated in two trials: (1) aerobic exercise(n=9), and (2) resistance exercise(n=8) of same energy expenditure condition on exercise. Measurement factors included body composition, insulin resistance and cytokine. **[RESULTS]** BMI in the composition showed a significant difference between the groups after exercise 12 weeks, body weight and percentage body fat did not change. Insulin resistance factors in the both groups were significantly decreased after exercise than before exercise in HbA1c and C-peptide($p<0.05$). In addition, IL-6, MCP-1 and EPO in the cytokine factors were significantly increased both group($p<0.05$). However, CRP level was significantly decreased only in resistance group($p<0.05$). **[CONCLUSIONS]** Moderate exercise program (aerobic and resistance exercise) is mediate and reduces effective exercise inflammation of the blood vessel complications of diabetes.

Key words : exercise type, cytokine, resistance exercise, diabetic complication

주요어 : 운동형태, 사이토카인, 저항성운동, 당뇨병합병증

서론

우리나라 30세 이상 성인의 제2형 당뇨 유병율은 2011년 기준 성인8명 중 1명이 당뇨병환자이며, 당뇨 전 단계는 10명 중 3명으로 많은 사람들이 당뇨병에 노출되어 있다(Korean Diabetes Association, 2011). 당뇨병은 고혈당증이 원인이 되어 발생하며(Malin et al., 2013), 또한 제2형 당뇨병은 pro-inflammatory 사이토카인과 면역세포를 포함하여 임상학적으로 염증성 질환이라 설명하고 있다(Nikolajczyk et al., 2011; Snyder-Cappione & Nikolajczyk, 2013; Donath & Shoelson, 2011).

일반적으로 규칙적인 운동은 골격근 내 glucose 공급과 팔·다리 혈류를 증가시킴으로써 심혈관질환과 당뇨병을 감소시키는 것으로 알려져 있다(Utraiainen et al., 1996; Malin et al., 2012). 즉 운동이 혈당을 감소시키고 인슐린 민감성을 증가시키는 것에는 의심의

여지가 없다. 최근 연구에 의하면 당뇨가 의심되는 사람들을 대상으로 실시한 일시적인 고강도 운동은 중강도 운동에 비해 식후 혈당이 더 낮아 고강도 운동이 혈당 감소에 효과적인 것으로 보고하고 있으며(Rynders et al., 2014), 혈관 내피 기능 변화는 나타나지 않았음을 보고하고 있다(Malin et al., 2016). 또한 ACSM(2013)에 따르면, 근력운동과 유산소성 운동을 병행하는 것이 당뇨병 환자들에게 더 효과적인 것으로 제시하고 있으며, 이는 두 운동방법의 병행이 더 많은 당대사율을 활성화시켜 혈당 조절에 긍정적인 영향을 미친다고 제시하였다.

한편, 사이토카인은 단백질 그룹으로 감염 및 조직 손상과 병리학적 자극 염증 중재에 중요한 역할을 한다. 사이토카인의 생산은 격렬한 운동, 스트레스 호르몬, 에너지 분리나 산화적 스트레스와 같은 자극에 의해 변화가 나타난다(Cannon, 2000). 사이토카인은 그

* 본 연구는 2016년도 강원대학교 대학회계 학술연구조성비로 연구하였음

** 교신저자: 94psycho@kongwon.ac.kr

들 활성화에 따라 pro 또는 anti-inflammatory 사이토카인으로 분류되는데, monocyte chemotactic protein-1(MCP-1)은 anti-inflammatory 사이토카인으로 pro 사이토카인인 IL-12의 생산 억제에 직접적으로 작용한다(Omata, et al., 2002).

선행 연구에 의하면, 일시적인 운동 자극은 순환 혈액에서 pro와 anti-inflammatory 사이토카인의 증가를 유발하며, 특히 Interleukins-6(IL-6), MCP-1 그리고 C-reactive protein(CRP)와 같은 인자의 증가를 유발한다(Fischer et al., 2004; Peake et al., 2005).

당뇨병 환자 역시 일반인과 동일하게 활동량의 부족은 지방 축적을 일으키는 원인이 되고, 이는 TNF- α , MCP-1 등과 같은 사이토카인 분비를 촉진하여 대사관련 조절 이상을 일으켜 질환으로 발전하게 되는데(Handschin & Spiegelman, 2008; Yudkin, 2007), 당뇨병망막변증, 신경통, 혈관내피세포 이상, 그리고 심혈관질환 등과 같은 당뇨 합병증의 위험이 증가된다고 보고되어지고 있다(Goyal et al., 2014).

하지만 신체활동 또는 운동은 근육에서 도출되는 사이토카인인 마이오카인의 긍정적인 대사 변화를 가져오게 되어, 골격근 내 glucose 공급과 지방산 산화로 인한 인슐린 민감성을 증가시키고, 장·단기적으로는 대사 조절자의 역할을 가능하게 한다고 보고하였다(Pedersen & Febbraio, 2008).

일반적으로 유산소 운동과 저항성 운동은 모두 당 대사 조절에 효과적인 것으로 알려져 있다. Plotnikoff(2006)는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 운동을 실시한 연구를 조사한 결과 규칙적인 유산소성 운동을 실시한 연구는 전체 100% 중 약 55%에 해당되고, 저항성 운동을 실시한 연구는 12% 수준으로 저항성 운동을 실시한 연구 자료가 부족하다고 보고하였다. 하지만, 저항성 운동은 제2형 당뇨병 환자들에서 당화혈색소를 줄여주고(Unpierre et al., 2011; Chudyk & Petrella, 2011), 인슐린 민감성을 향상시키며(Phillips & Winett, 2010), 근력을 증가시키고(Church et al., 2010), 삶의 질을 향상시키는 것으로 보고되고 있어(Nicolucci et al., 2012) 제2형 당뇨병 환자들에게 저항성 운동에 대한 다양한 연구의 필요성이 제기되어지고 있는 실정이다.

본 연구에서는 제2형 당뇨병 여성 환자들을 대상으로 12주간 유산소성운동인 걷기운동과 저항성운동인

순환운동을 실시하여 운동 형태에 따른 인슐린저항성과 사이토카인의 변화를 규명하여 당뇨 합병증 예방의 기초자료를 제공하고자 연구를 진행하였다.

연구방법

연구대상

본 연구의 대상자는 D 대학병원에 내원하고 있는 제2형 당뇨병 성인 여성 환자를 대상으로 실시하였다. 또한 본 연구의 목적을 이해하고 스스로 연구에 참여를 동의하는 사람들로서 무작위추출에 의해 총17명을 선발하였다. 두 가지 운동 프로그램 중 본인이 원하는 운동프로그램에 참여하였으며, D 대학병원 임상실험 연구윤리위원회(Institutional Review Board; IRB)의 승인 후 실시하였다. 본 연구에 참여할 수 있는 포함기준은 다른 중증 질환 및 심각한 당뇨병 합병증을 가지고 있지 않은 환자, 당화혈색소 7~10%, 신장 기능 이상이 없는 환자, 공복혈당 200 mg/dl이하로 설정하였다. 또한 식요법 이행도의 모니터링은 영양사에게 교육받은 방법에 의거하여 식사일지를 작성하게 하였으며 동일한 식요법으로 식사량, 식사내용, 식사분위기, 총칼로리 섭취량을 기록 하였으며, 운동은 저항성 운동군(n=8), 유산소운동군(n=9)으로 각각 나누어 동일한 운동 강도(VO_2max 60%에 해당하는 심박수)를 설정하여 12주간 주 3회 일일 60분 동안 운동을 실시하였다. 대상자의 신체적 특성은 <Table 1>과 같다.

Table 1. Characteristic of subjects.(Values are Mean \pm SD)

Group	Variable	M \pm SD
WE	Age(year)	52.50 \pm 1.82
RE		51.00 \pm 1.38
WE	Height(cm)	155.09 \pm 1.87
RE		156.90 \pm 1.74
WE	Weight(kg)	58.65 \pm 1.86
RE		56.87 \pm 1.74
WE	BMI(kg/m ²)	25.92 \pm 1.05
RE		24.44 \pm 0.77
WE	Career(year)	4.12 \pm 0.40
RE		3.89 \pm 0.31

WE(walking exercise), RE(resistance exercise)

실험설계 및 절차

신체계측 및 체지방률

신체조성 검사는 체성분 분석기(Venus 5.5, 자원 메디칼)를 이용하여 신장, 체중, BMI, 체지방률을 12 주 운동전 · 후 안정시에 실시하여 산출하였다.

인슐린저항성 및 사이토카인 분석

최대운동부하 검사 전 · 후 주정맥을 통해 혈액을 채취하였으며, 혈액분석은 혈장과 혈청에서 HbA1c, EPO, Insulin, C-peptide, Glucose를 분석하였다. HbA1c는 affinity chromatography로 측정하였으며, 혈청 EPO의 농도 측정은 EPO-Trac RIA KIT시약으로 RIA(radioimmunoassay, 방사면역측정법) 방법을 통해 결정하였다(Diasorin Inc, in USA, Cobra Ilg-counter, Packard, USA).

인슐린 저항성지수(homeostatic model assessment, HOMA-IR)는 $[\text{glucose}(\text{mg}/\text{dl}) \times \text{Insulin}(\mu\text{U}/\text{ml})] / 405$ 으로 산출하였다(Matthews et al., 1985).

MCP-1(단세포 화학주성 단백질 1, monocyte chemotactic protein 1)과 IL-6, CRP는 혈장과 혈청을 -7 0°C에 냉동저장한 후 분석하였다. MCP-1 ELISA kit를 이용하여 R&D 시스템으로부터 면역흡착제(Immunosorbent) 방법으로 DuoSet EIA에 의해 결정하였다. MCP-1의 단백질 농도는 각 well에 MCP-1 표준용액을 각각 200 μL 씩 넣고 adhesive strip으로 덮은 후 실온에서 2시간 동안 반응시켰으며, 각 well을 흡인하고 wash buffer 400 μL 로 채워 3번 씻었다. 이후 각 well에 기질용액을 200 μL 씩 첨가하여 실온에서 20분간 반응시킨 후 각 well에 정지용액 5 μL 씩 넣고 30분 내에 450nm에서 microplate ELISA reader를 이용하여 각 well의 흡광도를 측정하였다.

IL-6은 경쟁적 효소면역측정법(competitive enzyme-linked immunosorbent)으로 ELISA kit를 이용하여 결정하였다. 즉, IL-6의 경우 microwell에 항-IL-6 단클론(monoclonal) Ab가 흡수조작 되어 있으며 샘플에 IL-6가 존재하면 unbinding된 물질들은 제거하는 것으로 결정하였다. 즉, IL-6 ELISA 검사는 효소연결 immunosorbent assay로 microwell에서

anti-IL6 monoclonal Ab가 흡수 조작되어 있으며, 샘플에 IL-6가 존재하면 microwell에서 흡수 조작되어 있는 Ab에 결합한다. 결합되지 않은 물질들을 씻어낸 다음 biotin conjugated monoclonal anti IL-6 Ab는 첫 번째 Ab에 의해 결합된 IL-6에 결합한다. 다시 결합되지 않은 물질들을 제거하고 streptavidin HRP가 biotin conjugated monoclonal anti IL-6 Ab에 결합한 뒤 결합된 HRP와 기질이 반응하여 color product를 형성하고, 이 color의 적절한 밀도 값과 혈중의 IL-6의 양 비례를 결정하였다.

운동프로그램

Peake et al.(2005)은 혈장 사이토카인의 효과적인 운동강도를 60%VO₂max라고 보고하였다. 따라서 본 연구는 연구 대상자 모두 최대 운동부하검사를 실시하여 최대산소섭취량(VO₂max)을 구한 뒤, 사이토카인에 효과적인 운동강도인 60%VO₂max를 산출하여 이 시점에 max에 해당되는 심박수를 산출하였다. 운동프로그램 진행은 1998년 Borg가 수정한 자각적 운동강도(RPE, ratings of perceived exertion) 그리고 통증자각도(CR10, category-ratio scale 10)를 이용하여 12주간, 주 3회, 1회 60분 동안 개인별 운동강도에 맞게 실시하였다.

Table 2. Resistance exercise program

Station	Items	Exercise type	Intensity	Time
1		Warm-up	10' stretching	10min
2		Step walking	80rep/min 40cm	5min
3		Pull down	12RM×12	5min
4		Abdominal	12RM×12	5min
5		Walking	5.3km/h×30'	5min
6		Leg curl	12RM×12	5min
7		Leg extension	12RM×12	5min
8		Cydy ergometer	1kp×30rpm	5min
9		Arm curl	12RM×12	5min
10		Cool-down	10'	10min

저항성 운동군은 <Table 2>와 같이 실시하였고, 60분 동안 휴대용 운동강도 설정기구인 polar(심박수 측정기)를 착용하고 실시하였다. 저항성 운동은 준비운동 본 운동 정리운동 순으로 실시하였으며 주 운동은 각 종목당 30초실시, 10초 휴식을 하였으며, 총 5세트,

세트 간 휴식 2분으로 실시하였다. 준비운동과 정리운동의 스트레칭은 본 운동 전후 실시하는 19가지 종목을 실시하였다. 또한 1RM의 측정은 Brzycki(1993) 공식을 이용하여 산출하였다. 모든 운동은 2주마다 1RM을 측정하여 실시하였다.

최대근력(1RM) = 들어올린 무게(lb) / [1.0278 - 반복횟수 × 0.0278]

유산소성 걷기운동 군에서도 휴대용 운동강도 설정기 구인 polar(심박수 측정기)를 착용하고 실시하였고, 걷기 운동프로그램은 400m 트랙 경기장 8레인(450m)을 이용하여 실시하였다. 걷기 운동의 강도설정은 3주 단위로 재설정하였고, 1단계 5.4km/h, 2단계 5.7km/h, 3단계 6.0km/h, 마지막 4단계에서는 6.3km/h 전·후 속도로 각 단계별 40분간 실시하였다. 준비운동과 정리운동의 스트레칭은 걷기 전후의 스트레칭 11가지를 10분씩 실시하였으며, 총 운동시간 60분으로 하였다. 두 운동그룹 모두에서 운동 중 저혈당 증세는 나타나지 않았다.

자료처리

모든 데이터는 SPSS/PC 14.0 통계 패키지를 이용하여 평균과 표준편차를 산출 하였으며, 기간(전·후)과 그룹(저항성운동군·유산소운동군)간의 2-way ANOVA를 실시하였으며, 집단과 시기 간 유의성이 있을 경우 각각 독립 및 대응 t-test를 실시하였다. 유의수준은 $\alpha = .05$ 수준에서 결정하였다.

결과

제 2형 당뇨병 여성 환자들을 대상으로 12주간 유산소성운동인 걷기운동과 저항성운동을 실시하여 운동형태에 따른 인슐린저항성과 사이토카인의 변화를 규명하기 위해 실시한 연구의 결과는 다음과 같다.

<Table 3>은 12주간 운동프로그램 전·후 신체조성의 변화이다. 체중과 체지방은 감소하는 경향이 나타났으나 통계적인 유의성이 나타나지 않았다. 하지만, BMI의 경우 운동후 두그룹간 유의한 차이가 나타났($p < 0.05$).

<Table 4>는 인슐린저항성 관련인자들의 변화이다.

Table 3. Change of body composition

Variable		0 week	12 weeks	Group	Time
Weight (kg)	WE	57.86±7.57	56.30±7.39	1.715	0.363
	RE	53.30±4.33	51.86±4.53		
BMI (kg/m ²)	WE	23.64±3.75	22.98±3.49 [‡]	5.044	1.131
	RE	22.01±2.05	20.94±2.11		
%Fat (%)	WE	31.07±4.98	30.10±4.68	2.098	1.115
	RE	29.40±2.23	27.31±3.27		

[‡]p<.05 (M±SD)
[‡]: RE(resistance exercise) vs. WE(walking exercise)

Table 4. Change of insulin resistance

Variable		0 week	12 weeks	Group	Time
HbA1c (%)	WE	8.07±0.55	7.55±0.94 [‡]	0.185	3.835
	RE	8.01±0.93	7.36±0.73 [‡]		
Insulin (μIU/ml)	WE	11.89±6.45	11.32±3.84	0.112	2.099
	RE	14.92±5.87	9.65±4.61		
C-peptide (ng/ml)	WE	2.51±1.66	1.40±0.39 [‡]	0.193	5.721
	RE	2.83±1.99	1.53±0.73 [‡]		
Glucose (mg/dl)	WE	130.0±27.7	121.0±17.5	0.074	2.526
	RE	135.1±19.8	120.0±14.4		
HOMA-IR	WE	3.95±2.53	3.40±1.28	0.188	2.866
	RE	5.15±2.84	2.91±1.67		

[‡]p<.05, *: 0 Week vs 12week (M±SD)

인슐린, glucose, HOMA-IR은 두 운동군 모두 감소하는 경향이 나타났으나 통계적인 유의수준은 나타나지 않았다. 반면, 당화혈색소와 C-peptide는 두 운동군 모두 운동전에 비해 운동후 유의하게 감소하였다($p < 0.05$).

<Table 5>는 사이토카인들의 변화이다. IL-6와 EPO의 경우 두 운동군 모두 운동전에 비해 운동후 유의하게 감소하였다($p < 0.05$). MCP-1은 두 운동군 모두 유의하게 증가하였으며($p < 0.05$), 운동후 그룹간 유의한 차이가 나타났($p < 0.05$). CRP의 경우 저항성운동군에서

Table 5. Change of cytokines

Variable		0 week	12 weeks	Group	Time
IL-6 (pg/ml)	WE	1.14±0.74	2.28±0.49 [‡]	0.20	4.2
	RE	1.07±0.35	1.91±0.30 [‡]		
MCP-1 (pg/ml)	WE	381.09±37.34	545.96±33.41 [‡]	5.69	21.65
	RE	330.61±30.12	450.45±21.05 [‡]		
CRP (mg/ml)	WE	0.106±0.004	0.085±0.018	0.52	6.40
	RE	0.102±0.006	0.075±0.005 [‡]		
EPO (mIU/ml)	WE	13.44±2.37	16.99±2.17 [‡]	0.216	13.167
	RE	14.36±2.19	16.84±2.16 [‡]		

[‡]p<.05, *: 0 week vs. 12 week, (M±SD)
[‡]p<.05, [‡]: RE vs. WE
 IL-6 : interleukin 6
 MCP-1 : monocyte chemoattractant protein
 CRP : C-reactive protein

만 운동전에 비해 운동후 유의하게 감소하였다($p < 0.05$).

논의

운동은 당뇨병 예방과 관련하여 주요한 역할을 수행한다. 유산소성 운동과 저항성 운동은 모두 인슐린 활성과 혈당 조절에 효과적이며, 혈중 지질과 혈압에 긍정적 변화를 가져온다(Colberg et al., 2010). 많은 선행연구들에 의해 운동은 당화혈색소를 조절하고(Unpierre et al., 2011; Chudyk & Petrella, 2011), 특히 유산소성 운동과 저항성 운동을 혼합할 경우 더욱 효과적인 것으로 보고하고 있다(Church et al., 2010).

국내 연구를 살펴보면, An et al.(2005)은 비만하지 않은 제2형 당뇨병 환자에 있어 유산소 운동과 저항성 운동은 HOMA-IR의 변화에 영향을 미치지 못하지만 체중의 감소가 혈당조절에 큰 영향을 주는 것으로 보고하였다. 본 연구는 체중과 체지방률이 감소하는 경향은 나타났으나, 통계적인 유의수준은 나타나지 않았다. 하지만, 당화혈색소와 C-peptide의 유의한 감소가 나타나, 선행연구와 같이 제2형 당뇨병 환자들에게 두 운동 모두 혈당조절에 효과적인 것으로 나타났다.

EPO는 적혈구 생산에 관여하는 호르몬으로 85~90%는 신장에서 일부는 간에서 생산된다. EPO의 주요한 효과 중 하나는 적혈구 양은 물론 헤모글로빈의 농도를 증가시켜 잠정적으로 산소 운반 능력을 향상시키는 것이다(Gledhill et al., 1999). 운동과 EPO의 관련 연구를 살펴보면, 유전자 재조합 EPO(r-HuEPO)의 투여를 통해 최대산소섭취량의 증가를 보고하였으며(Audran et al., 1999; Russell et al., 2002), 운동 근육에 산소 공급을 향상시키기 위해 적혈구 양과 Hb의 증가를 보고하였다(Saris et al., 1998). 하지만 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로, 운동과 EPO와의 관계를 규명한 연구는 부족한 실정이었다. 본 연구 결과에서는 당뇨병 환자들의 경우 일반인들에 비해 상대적으로 낮은 혈장 EPO 수치가 나타났으나, 12주간의 운동프로그램으로 혈장 EPO 수치를 유의하게 증가하였다. 그러나 정상 수준까지의 증가는 나타나지 않았다.

IL-6는 비만이나 인슐린저항성과 관련되는 adipokine으로 정의하거나, 최근 운동 시 골격근의 근수축과 관

련하여 myokine으로 설명되어지는데(Steensberg et al., 2000; Keller et al., 2001), 근육 손상이 없는 운동 후에 IL-6의 수치는 증가하는 것으로 알려져 있으며, 또한 운동 강도, 운동지속시간, 근육의 참여 정도 그리고 지구성 운동 능력 등이 관련되는 것으로 보고되고 있다(Febbraio & Pedersen, 2002; Pedersen et al., 2003). 그리고 IL-6는 근섬유 수축에서 발현되며(Hiscock et al., 2004), 운동 중에 골격근으로부터 방출된다. 본 연구 결과 체중감소로 인하여 IL-6 수치가 감소되었다는 Fernandez-Real과 Ricart(2003)의 결과와는 달리 두 그룹 모두 체중감소가 나타나지는 않았지만 IL-6의 유의한 증가가 나타났다. 이는 최근 다수의 연구에서 IL-6가 myokine 역할을 하는 것으로 볼 때, 활발한 근수축에 의한 증가(Yeo et al., 2012)로 생각되어진다.

비만은 대식세포에 의해 증가된 지방 조직 침윤과 관련되고 있으며, 활성화된 대식세포 분비 염증 인자는 인슐린저항성에 기여한다(Wellen & Hotamisligil, 2003; Weisberg et al., 2003). MCP-1의 지방조직 발현과 순환 MCP-1 수치는 설치류 비만에서 증가하며, 지방조직의 MCP-1 중재 대식세포 침윤은 비만과 인슐린저항성과 관련하여 비정상적인 대사에 기여하는 것으로 보고되고 있다(Takahashi et al., 2003; Sartipy & Loskutoff, 2003). MCP-1과 함께 지방세포 배양은 인슐린으로 자극된 당 섭취와 인슐린으로 유도된 인슐린 수용기 tyrosine의 인산화를 감소시키고, 지방조직 인슐린저항성에 직접적으로 기여한다. MCP-1은 또한 지방유전자 발현을 감소시킴으로써 지방세포 성장과 분화를 억제시킨다(Sartipy & Loskutoff, 2003). 설치류 비만에서 증가된 순환 MCP-1은 증가된 순환 단세포와 연합하게 되는데(Takahashi et al., 2003), 쥐에서 MCP-1의 말초 투여는 순환 단세포를 증가시키고, 평행 동맥에서 단세포의 축적을 조성하며, 내막 형성을 증가시킨다고 보고하였다(Sartipy & Loskutoff, 2003). 이러한 선행연구들의 발견은 MCP-1의 내분비 기능으로 동맥경화증을 예견할 수 있다는 것이다. 하지만 MCP-1 발현의 근원은 아직까지 확실하게 검증되지는 못하였다. 운동과 관련된 연구들을 살펴보면, 최대 운동(Suzuki, et al., 2003), 저항성 운동(Hirose, et al., 2004; Nieman, et al., 2004), 내리막 달리기(Malm, et al., 2004), 고강도 원심성 사이클(Toft, et al., 2002) 그

리고 지구성운동(Suzuki, et al., 2003)을 포함하는 다양한 운동 후에 MCP-1과 같은 anti-inflammatory 사이토카인의 혈장 농도는 증가한다고 보고하여 운동의 효과를 나타내고 있다. 즉, 운동 중에 anti-inflammatory 사이토카인의 생산 증가는 운동 유발성 근육 손상을 일으키는 pro-inflammatory 제한(Toft, et al., 2002)과 질병 상태로의 연관성을 제한(Petersen & Pedersen, 2005)하는 것으로 보고하였다. 본 연구에서 MCP-1은 두 운동군 모두 유의한 증가가 나타났으며, 이는 당뇨병과 같은 만성질환자의 경우 산화적 스트레스 등의 생리적 자극에 의해 사이토카인 활성이 증가하게 되며, 이러한 현상은 염증반응의 중재자인 MCP-1의 더 많은 발현 증가로 나타나 pro-inflammatory 사이토카인을 억제시키는 것으로 추측되어 진다.

CRP(C-reactive protein)는 건강한 사람들에게서의 관상동맥질환, 대사증후군 환자들(Ridker et al., 2003)에 대해 부정적 예견으로서 정의되어지고 있으며, 또한 CRP의 혈장 수치는 약물에 의한 독자적인 효과인 LDL-감소와 HMG-CoA (DL-3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A sodium salt) 환원 억제에 의해 변형된다고 보고되고 있다(Albert, et al., 2001). CRP는 심혈관 위험인자로 진단적인 정보를 제공한다. 많은 연구들은 CRP 수치가 대사의 각각 구성성분과 일치하며(Festa et al., 2000), 당뇨병과 아테롬성 동맥경화에서 몇 가지 염증 역할을 한다고 보고되고 있다(Fernandez-Real & Ricart, 2003). 또한 CRP의 기준 수치는 심근 경색 뿐만 아니라 제2형 당뇨병을 예견하는 중요한 요소로서 사용된다(Ridker et al., 2003). 한편, 운동트레이닝은 CRP 수치를 향상시키며, 특히 격렬한 운동 뒤에 더 많은 CRP의 증가가 나타난다(Kasapis & Thompson, 2005). 또한 장시간 지속적인 운동 후 하루가 지나서 CRP 수치의 증가가 나타나는 것도 확인할 수가 있었다(Pedersen & Hoffman-Goetz, 2000). 하지만, Kelley 등(2006)은 메타 분석에 의한 성인에서의 최대산소섭취와 신체구성, 그리고 CRP에 대하여 유산소 운동의 효과를 분석한 결과 유산소 운동은 성인에서 CRP 감소에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였다. 본 연구에서 CRP의 농도는 저항성 운동군에서만 유의하게 감소하여, Kelly 등(2006)의 연구와 상이하게 근력운동이 부가된 저항성운동은 유산소 운동보다 CRP 수치에 효과적인 것으로 나타났다.

결론

본 연구는 제2형 당뇨병 여성 환자를 대상으로 12주간 저항성운동과 유산소성 운동을 통하여 신체조성과 사이토카인의 변화를 분석하여 혈관염증에 노출되어 있는 당뇨병 환자에 관한 운동의 효과를 제시하고자 하였다.

결과적으로 유산소성 운동과 저항성 운동 모두 신체조성의 변화는 나타나지 않았으나, 당 대사 조절 인자와 항염증인자에 긍정적인 효과가 나타났다. 하지만, CRP는 저항성 운동만이 효과적으로 감소하였다. 따라서 제2형 여성 당뇨병환자에게 유산소성 운동과 저항성 운동 모두 항염증인자에 효과적이지만, 사이토카인을 중재하여 혈관염증을 감소시키는 것은 저항성 운동이 더욱 효과적인 것으로 판단된다.

참고문헌

- Korean Diabetes Association. (2011). *Diabetes*(4th eds). Seoul. Korea medical book publisher. pp31-34.
- An, K. H., Min, K.W., & Han, K. A. (2005). The Effects of Aerobic Training Versus Resistance Training in Non-obese Type 2 Diabetics. *Diabetes & Metabolism Journal*, 29(5), 486-494.
- ACSM (2013). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*(9th eds.). Philadelphia. Lipponcott Williams and Wilkins. pp. 174-177.
- Albert M A., Danielson E, Rifai N., & Ridker P. M. (2001). Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation / CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *The Journal of the American Medical Association*, 286, 64-70.
- Audran M., Gareau R., & Matecki S. (1999). Effects of erythropoietin administration in training athletes and possible indirect detection in doping control. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 5, 639-645.
- Brzycki M. (1993). *Rehabilitation in sports medicine*.

- Stanford, Connecticut; Appleton and lange.
- Cannon J. G. (2000). Inflammatory cytokines in nonpathological states. *News in Physiological Science*, 15, 298-303.
- Church T. S., Blair S. N., Myers V., Nauta M., Rodarte R. Q., Sparks L., Thompson A. & Earnest C. P. (2010). Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 304, 2253-2262.
- Chudyk A. & Petrella R. J. (2011). Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 34, 1228-1237.
- Colberg S. R., Sigal R. J., Fernhall B., Regensteiner J. G., Blissner B. J., Rubin R. R., Chasan-Taber L., Albright A. L., Braun B; American College of Sports Medicine; & American Diabetes Association. (2010). Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care*, 33, 2692-2696.
- Donath M. Y. & Shoelson S. E. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 11, 98-107.
- Febbraio M A & Pedersen B. K. (2002). Muscle-derived interleukin-6: mechanism for activation and possible biological roles. *FASEB Journal*, 16, 1335-1347.
- Fernandez-Real J. M & Ricart W. (2003). Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocrine Reviews*, 24, 278-301.
- Festa A, D'Agostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy R P. & Haffner S. M (2000) Inflammation and microalbuminuria in nondiabetic and type 2 diabetic subjects: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Kidney International*, 58, 1703-1710.
- Fischer C. P., Hiscock N. J., Penkowa M., Basu S., Vessby B., Kallner A., Sjoberg L. B. & Pedersen B. K. (2004). Supplementation with vitamins C and E inhibits the release of interleukin-6 from contracting human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 558, 633-645.
- Gledhill, N., Warburton, D., & Jamnik, V. (1999). Haemoglobin, blood volume, cardiac function, and aerobic power. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 24, 54-65.
- Goyal S. N., Haiderali S., Reddy N., Arya' D. S. & Patil C. (2014). Prediabetes: grounds of pitfall signalling alteration for cardiovascular disease. *Royal Society of Chemistry Advances*, 4, 58272-58279.
- Handschin C. & Spiegelman B. M. (2008). The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*, 454, 463-469.
- Hirose L, Nosaka K, Newton M, Laveder A, Kano M, Peake J. M & Suzuki K. (2004). Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exercise Immunology Review*, 10, 75-90.
- Hiscock N, Chan M. H., Bisucci T., Darby I. A. & Febbraio M. A. (2004). Skeletal myocytes are a source of interleukin-6 mRNA expression and protein release during contraction: evidence of fiber type specificity. *FASEB Journal*, 18, 992-994.
- Kasapis C. & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers. *Journal of American College of Cardiology*, 45, 1563-1569.
- Keller, C., Steensberg, A., Pilegaard, H., Osada, T., Saltin, B., Pedersen, B. K., & Neufer, P. D. (2001). Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle in fluence of muscle glycogen content. *FASEB Journal*, 14, 2748-2750.
- Kelley G. A. & Kelley K. S. (2006). Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*, 11, 1500-1507.
- Malin S. K., Hanus J. M., Solomon T. P. J., Blaszezak A., Kashyap S. R., & Kirwan J. P. (2013).

- Insulin sensitivity and metabolic flexibility following exercise training among different obese insulin resistant phenotypes. *American Journal of Physiology*, 305, E1292-E1298.
- Malin S. K. & Kirwan J. P. (2012). Fasting hyperglycaemia blunts the reversal of impaired glucose tolerance after exercise training in obese older adults. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14, 835-841.
- Malm C., Sjodin T. L., Sjoberg B., Lenkei R., Renstrom P., Lundberg I. E. & Ekblom B. (2004). Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *The Journal of Physiology*, 556, 983-1000.
- Matthews D. R., Hosker J. P., Rudenski A. S., Naylor B. A., Treacher D. F. & Turner R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28, 412-419.
- Nieman D. C., Davis J. M., Brown V. A., Henson D. A., Dumke C. L., Utter A. C., Vinci D. M., Downs M. F., Smith J. C., Carson J., Brown A., McAnulty S. R. & McAnulty L. S. (2004). Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2h of intensive resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 96, 1292-1298.
- Nicolucci A., Balducci S., Cardelli P., Cavallo S., Fallucca S., Bazuro A., Simonelli P., Iacobini C., Zanuso S. & Pugliese G. (2012). Relationship of exercise volume to improvements of quality of life with supervised exercise training in patients with type 2 diabetes in a randomised controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Diabetologia*, 55, 579-588.
- Nikolajczyk B. S., Jagannathan-Bogdan M., Shin H. & Gyurko R. (2011). State of the union between metabolism and the immune system in type 2 diabetes. *Genes & Immunity*, 12, 239-250.
- Omata N., Yasutomi M., Yamada A., Iwasaki H., Mayumi M. & Ohshima Y. (2002). Monocyte chemoattractant protein-1 selectively inhibits the acquisition of CD40 ligand-dependent IL-12 producing capacity of monocyte-derived dendritic cells and modulates Th1 immune response. *The Journal of Immunology*, 169, 4861-4866.
- Pedersen B. K. & Hoffman-Goetz L. (2000). Exercise and the immune system regulation, integration, and adaptation. *Physiology Reviews*, 80, 1055-1081.
- Pedersen B. K., Steensberg A., Fischer C., Keller C., Keller P., Plomgaard P., Febbraio M. & Saltin B. (2003). Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 24, 113-119.
- Peake J. M., Suzuki K., Hordern M., Wilson G., Nosaka K. & Coombes J. S. (2005). Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage. *European Journal of Applied Physiology*, 95, 514-521.
- Pedersen B. K. & Febbraio M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, 88, 1379-1406.
- Petersen, A. M. & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 98, 1154-1162.
- Phillips S. M. & Winett R. A. (2010). Uncomplicated resistance training and health-related outcomes: evidence for a public health mandate. *Current Sports Medicine Reports*, 9, 208-213.
- Plotnikoff R. C. (2006). Physical activity in the management of diabetes: population-based perspectives and strategies. *Canadian Journal of Diabetes*, 30, 52-62.
- Ridker P. M., Buring J. E., Cook N. R. & Rifai N. (2003). C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*, 107, 391-397.
- Russell, G., Gore, C. J., Ashenden, M. J., Parisotto, R., & Hahn, A. G. (2002). Effects of prolonged low doses of recombinant human erythropoietin

- during submaximal and maximal exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 86, 442-449.
- Rynders C. A., Weltman J. Y., Jiang B., Breton M., Patrie J., Barrett E. J. & Weltman A. (2014). Effects of exercise intensity on postprandial improvement in glucose disposal and insulin sensitivity in prediabetic adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99, 220-228.
- Saris, W. H., Senden, J. M., & Brouns, F.(1998). What is a normal red blood cell mass for professional cyclists? *Lancet*, 352:1758.
- Sartipy P. & Loskutoff D. J. (2003). Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proceedings of the National Academy of Science*, 100, 7265-7270.
- Snyder-Cappione J. E. & Nikolajczyk B. S. (2013). When diet and exercise are not enough, think immunomodulation. *Molecular Aspects of Medicine*, 34, 30-38.
- Steensberg, A., van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Saltin, B., & Pedersen, B. K. (2000). Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise induced increase in plasma interleukin-6. *The Journal of Physiology*, 1, 237-242.
- Suzuki K, Nakaji S, Kurakake S, Totsuka M, Sato K, Kuriyama T, Fujimoto H, Shibusawa K, Machida K & Sugawara K (2003). Exhaustive exercise and type-1/type-2 cytokine balance with special focus on interleukin-12 p40/p70. *Exercise Immunology Review*, 9, 48-57.
- Takahashi K, Mizuarai S, Araki H, Mashiko S, Ishihara A, Kanatani A, Itadani H & Kotani H (2003). Adiposity elevates plasma MCP-1 levels leading to the increased CD11b-positive monocytes in mice. *The Journal of Biological Chemistry*, 278, 46654-46660.
- Toft A. D., Jensen L. B., Bruunsgaard H, Ibfelt T., Halkjaer-Kristensen J., Febbraio M. & Pedersen B. K. (2002). Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans. *American Journal of Physiology*, 283, C289-C295.
- Umpierre D., Ribeiro P. A., Kramer C. K., Leitao C. B., Zucatti A. T., Azevedo M. J., Gross J. L., Ribeiro J. P. & Schaan B. D. (2011). Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Medical Association*, 305, 1790-1799.
- Utriainen T., Makimattila S, Virkamaki A, Lindholm H, Sovijarvi A. & Yki-Jarvinen H. (1996). Physical fitness and endothelial function (nitric oxide synthesis) are independent determinants of insulin-stimulated blood flow in normal subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81, 4258-4263.
- Weisberg S. P., McCann D., Desai M, Rosenbaum M, Leibel R. L. & Ferrante Jr. A. W. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, 112, 1796-1808.
- Wellen K. E. & Hotamisligil G. S. (2003). Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, 112, 1785-1788.
- Yudin J. S. (2007). Inflammation, obesity, and the metabolic syndrome. *Hormone and Metabolic Research*, 39, 707-709.
- Yeo N. H., Woo J., Shin K. O., Park J. Y., & Kang S. (2012). The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 52, 448-454.

논문투고일 : 2016. 9. 19

1차 수정일 : 2016. 11. 3

게재확정일 : 2016. 11. 27

