The Relationship between Oxidative Stress and Oxidative Markers

Shin-Young Park¹ and Sang-Pyung Lee²

¹Department of Clinical Pathology, Cheju Halla University, Jeju 690-708, Korea

²Neuroscience Center, Cheju Halla General Hospital, Jeju 690-170, Korea

Metabolic syndrome such as, hypertension, diabetes, obesity, dyslipidemia etc are well known lifestyle diseases which threaten a health state. The purpose of this study is to evaluate antioxidant status and reactive oxygen species (ROS) in various stressful conditions. A group of persons (n=28) were enrolled in this study and stress status was evaluated using questionnaire of psychological well-being index (PWI-SF) and hematologic analysis of free oxygen radical defense (FORD), free oxygen radical test (FORT), lipid profiles and serum cortisol level. Analysis was done according to stress index, BMI status and overtime working. Blood samples from diabetics were used for control. Results are as in followings: Higher PWI-SF group showed higher FORT. Obese persons with BMI > 25 kg/m² showed statistically lower FORD ($p < 0.05$) and higher FORT level ($p < 0.01$). When compare with diabetics, an overweight group had similar levels in FORD and FORT while a normal body weight group showed quite different with diabetics in FORD ($p < 0.001$). Higher ROS group has higher triglyceride, CRP and insulin levels but lower in FORD and HDL-cholesterol levels. Overtime working at night showed no meaningful result against our expectations. These results suggested that obesity showed most unfavorable correlations in an antioxidant status in various situations.

Keywords: Oxidative stress, Obesity, Metabolic syndrome, FORD, FORT

Corresponding author: Sang-Pyung Lee
Neuroscience Center, Cheju Halla General
Hospital, Jeju 690-170, Korea
Tel: 82-64-740-5035
E-mail: nsdr745@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2014 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

Received: March 9, 2014
Revised: March 21, 2014
Accepted: March 23, 2014

서론

생활습관의 변화와 의료기술의 발달로 전반적인 질병의 양상도 바뀌고 있다. 148명의 의사들을 대상으로 조사한 “앞으로의 질병 트렌드”를 묻는 질문에서 가장 많이 늘어날 질환으로 대사성질환, 정신질환, 신경성질환, 심장질환 순으로 꼽았다. 향후 늘어날 질병 1위로 “대사성증후군”이 선정된 이유는 서구식 식습관으로 인한 비만, 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 성인병과 노령화, 운동부족, 스트레스 등의 영향 때문이라 하였다(Kim, 2011). 최근 발표된 3rd National Health and Nutrition Examination Survey에 의하면 50세 이상의 미국인 중 약 44%가 대사 증후군 환자로 밝혀졌으며 한국의 경우 2005년 국민건강 영양조사 자료에 의하면 20세 이상의 성인 24.1%에서 대사증후군을 가지고 있는 것으로 보고되었다(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2007). Seo 등(2006)에 의하면 10세에서 19세 사이의 소아와 청소년의 대사

증후군이 7.1%로 약 48만 명의 소아청소년에서 대사증후군을 가지고 있는 것으로 밝혀졌으며 향후 전체 대사증후군의 유병률이 소아와 청소년을 포함하는 젊은 성인층을 중심으로 급증할 것으로 예상하였다(Seo 등, 2006).

대사성증후군은 당뇨병, 지질대사장애, 고혈압, 복부비만 등의 대사성질환이 한 사람에게 동시에 나타나는 질환을 말하는 것으로서 1999년 세계보건기구(WHO)에서 심-혈관계 위험 인자들의 군집현상을 대사성증후군(metabolic syndrome)이라 명명하였으며 이것이 임상적으로 중요한 이유는 대사성증후군을 가진 환자들에서 심혈관 질환과 당뇨병의 발생이 증가하며 대사성 증후군의 유병률이 증가추세에 있다는 점이다(World Health Organization [WHO], 1998; Alberti과 Zimmet, 1998). 대사성증후군은 구성요소로 보아 “병인위험인자”와 “대사위험인자”로 나누어 생각할 수 있는데 대사위험인자는 직접적으로 동맥경화성 심혈관계 질환을 일으킨다고 알려진 위험인자들로 이상지혈증, 혈압 및 혈당의 상

승, 혈액응고기능의 이상, 낮은 강도의 염증 상태 등을 포함하고 있다. 동맥경화성 이상지혈증은 중성지방과 apo B, 저밀도지질(LDL) 콜레스테롤의 증가, 고밀도지질(HDL)콜레스테롤의 저하를 포함한다. 병인위험 인자는 보다 근본적인 위험 인자들로 대사위험 인자들의 발생을 증가시키는데 대표적인 “병인위험인자”는 복부비만과 인슐린저항성이 알려져 있으며 다른 관련 위험 인자들로 부적절한 식습관, 운동부족, 노화 그리고 호르몬 이상 등이 있다. 특히 복부 비만은 고혈압, 이상지혈증, 고혈당증과 관련이 높으며 피하 지방보다 내장지방이 인슐린 저항성과 연관됨이 밝혀져 인슐린 저항성과 복부비만이 대사증후군의 중심병인으로 생각되고 있다.

대사증후군의 병인위험인자와 대사위험인자를 유발하는 것은 근본적으로 과잉 생산된 활성 산소(reactive oxygen species, ROS)에 있다는 연구결과들은 ROS 발생의 억제가 질병의 예방과 연관됨을 제시해주고 있다. ROS는 여러 가지 오염물질(담배, 자외선, 방사선, 화학물질 등)에 의해 생성되게 되는데 우선적으로 에너지 생성과정인 전자전달계에 의해 생성되고 또한 인체 내에서 박테리아를 제거하기 위한 백혈구에서도 대량으로 생성한다. 체내에서 생성된 활성산소는 단백질, 지방, 핵산과 결합하여 세포기능을 마비하고 조직을 파괴하게 된다. 산화 스트레스로 생성된 활성산소는 근육이나 지방조직으로 들어가야 할 포도당의 유입을 막고 체장의 -세포로부터 인슐린분비를 억제하며 혈액 내 증가된 활성산소는 직접적으로 혈관벽 세포에 영향을 주어 고혈압이나 동맥경화의 원인으로 작용한다고 보고되고 있다(Furukawa 등, 2004; Hansel 등, 2004; Isomaa 등, 2001).

대사증후군을 예방하는 가장 좋은 방법은 조기에 대사증후군의 심각성을 인지하고 이와 관련된 위험요소를 최대한 일찍 중재하는 것이다. 소아청소년의 대사증후군은 성인이 되어 제2형 당뇨병과 심혈관 질환으로 이행할 수 있는 고 위험상태이기 때문에 소아청소년기의 대사증후군 예방과 관리는 무엇보다 중요하다고 할 수 있다.

본 연구에서는 비만이나 스트레스의 정도가 인체의 산화스트레스에 어떤 영향을 주는지를 조사하여 이들 요소가 대사증후군 관련 요소들 중에서 혈중 LDL, HDL, 중성지방, 포도당, 인슐린 그리고 C-reactive protein (CRP)의 농도와 어떠한 상관관계를 보이는지

를 조사하였다.

재료 및 방법

1. 피험자

총 28명에 대하여 조사를 시행하였으며 사회심리적 스트레스상태, 혈액검사를 통한 항산화능 및 활성산소의 정도, 혈액내 지질상태와 스트레스 호르몬의 변화, 비만상태, 야간근무와 같은 스트레스환경 등의 항목별로 구분하여 분석을 시행하였다(Table 1). 참가자들은 모두 연구에 대한 설명과 서면동의서를 받고 항목별 조사에 참여하였다.

2. 사회심리적 스트레스 측정

대상자들의 스트레스상태를 알아보기 위하여 General Health Questionnaire (GHQ) - 66 (Goldberg와 Williams, 1998)을 기초로 하여 우리나라 실정에 맞게 수정 보완하여 개발한 PWI 45문항을 다시 18개 문항으로 단축한 Psychological Well-being Index (PWI-SF)를 사용하여 사회심리적 스트레스를 측정하였다. PWI-SF는 임상환자를 대상으로 정신건강을 진단하기 위해 개발된 것이 아니라 직업 집단, 인구학적 특성에 따른 정신 건강 수준을 비교하고 스트레스 위험요인 및 질병위험 요인간의 관련성을 파악하기 위한 도구로 이용될 수 있다(Chang, 2000). 설문은 “현재 매우 편안하고 건강하다고 느낀다”, “잠자고 나 후에도 개운하지 않다” 등의 18개 문항으로 구성되어 있으며 Likert 4점 척도를 이용하여 각 항목에 0-1-2-3 점을 부여하고 총점은 0~50점 사이에 분포하게 된다. 저자들은 대상군들 스트레스 지수를 10점 단위로 구분하였다(Table 2).

3. 채혈 및 생화학적 분석

1) 채혈 및 항산화능, 활성산소 측정

28명의 건강한 지원자를 대상으로 서면동의를 얻은 후 채혈을 하였다. 모두 공복 상태에서 오전 9시~9시 30분 사이에 5 mL의 혈액을 헤파린튜브에 채혈하였다. 채혈과 동시에 항산화능(FORD)과 활성산소(FORT)를 측정하였으며 남은 혈액은 즉시 원심분리하여 적혈구층과 혈청으로 분리였다. 건강한 대상군의 활성산소와 항

Table 1. General characteristics of participants (n=28)

구분	대상자
Age	28세
Male/Female	14/14
Smokers/Nonsmokers	7/21
BMI (kg/m ²)	25미만(20명) 25~27 (과체중; 4명) 27이상(비만; 4명)
Night Duty	당직군 7명
Off Duty	비당직군 21명

Table 2. Stress index using PWI-SF*

Stress 정도	스트레스 지수(점수)	대상자 수(명)
전혀 Stress를 받지 않는다.	0~10	10
약간 Stress를 받는다.	11~20	7
어느 정도 Stress를 받는다.	21~30	9
심하게 Stress를 받는다.	31~40	1
위험할 정도의 Stress를 받는다.	41~50	1

*Psychological Well-being Index.

산화능 정도의 비교를 위해 대조군으로 이미 활성산소가 높다고 알려진 당뇨병환자의 혈액을 이용하였다. 당뇨병환자(n=11)의 혈액은 환자들의 동의하에 정기적 검진을 위하여 채혈한 혈액의 일부를 제공받아 연구에 사용하였다. 적혈구는 완충액으로 3회 세척 후 혈청과 함께 -80°C 냉동고에 보관하여 분석에 사용하였다.

본 실험에는 전혈을 광도분석계로 분석함으로써 체내의 산화스트레스와 총항산화력을 신속하고 정확하게 분석할 수 있는 Form Plus System을 이용하였다(Form Plus Version 1.0, Callegari, Italy). FORD 검사는 혈액내의 항산화 농도에 비례하여 발색된 radical의 정도가 어느 정도 줄어 드는가를 505 nm에서의 흡광도를 측정함으로 산성완충액과 산화제(FeCl_3) 그리고 아민유도체(chromogen)를 이용하여 radical 양이온을 형성하게 한 뒤 먼저 radical의 농도를 측정한다. 여기에 전혈을 원심분리하여 채취한 혈장을 첨가함으로써 혈장 내의 항산화물질의 정도에 따라 비례적으로 감소하는 radical 양이온을 2차적으로 다시 측정하여 두 번의 측정결과 사이에서의 차이를 계산한 값이다. FORD 값은 생성된 흡광도 값을 항산화물질로 알려진 Trolox (8-Hydroxy-2,5,7,8-tetramethyl chroman-2-carboxylic acid)의 농도(mmol/L)로 환산한 값이다.

FORT검사는 free radical이 반감기가 대단히 짧고 불안정하기 때문에 직접측정이 현실적으로 어려운 점을 고려하여 세포 내의 free radical에 의하여 생성된 과산화물(Peroxide)이 혈액 내로 방출되는 양을 간접적으로 측정하는 방법인데 주로 임상진단 목적으로 사용되고 있다. 혈액내의 과산화물의 양은 세포 내에서 생성된 free radical 양과 비례하기 때문에 안정적으로 작용하는 과산화물의 양을 측정함으로써 혈액의 산화적 상태를 알 수 있다. 검사에 사용되는 시약인 아민 유도체(chromogen)는 활성산소와 쉽게 반응하여 진한 핑크색을 보이게 된다. 전혈과 아민유도체를 포함한 시약을 섞어 반응을 시킴으로써 혈액 속의 활성산소 농도에 따라 생성된 색의 흡광도가 달라지게 되고 색의 강도는 radical 화합물의 양과 직접적 관련이 있으며 505 nm에서 측정한다. 1 FORT Unit의 단위는 0.26 mg/L H_2O_2 에 상응한다.

2) 혈액 지질분석 및 호르몬 분석

대상자의 공복 정맥혈에서 총 콜레스테롤과 중성지방(TG), HDL, LDL 농도 및 공복혈당을 측정하였다. 분석은 Roche사의 kit를 이용하여 효소법으로 측정하였다(Modular analytics, Roche, Germany). 스트레스 호르몬인 코르티솔은 Radioimmunoassay법을 이용하여 Siemens사의 Coat-A-count cortisol kit를 사용하여 DOBAS 5010 Quantum으로 측정하였다. 고감도 C-반응성 단백질 농도는 CRP-Latex HS (Roche, Germany)를 사용하여

Modular analytics (Roche, Germany)로 분석하였다.

4. 통계분석

스트레스지수, 비만도의 정도에 따라 통계적 분석을 시행하였으며 통계분석은 SPSS (SPSS Ver 20, IBM, NY)을 이용하여 t-test를 시행하여 유의성검정을 하였다.

결 과

1. 스트레스 지수에 따른 활성산소

PWI-SF스트레스 설문조사에 참여한 28명에 대한 스트레스지수는 “전혀 스트레스를 받지 않는다”는 건강군(스트레스 지수 0~10)이 35%, 약간의 스트레스를 받는 잠재적 스트레스군(스트레스 지수 11~20)이 28% 그리고 스트레스를 어느 정도 이상 받는 스트레스군(스트레스 지수 >20)이 37%로 조사되었다. 스트레스 그룹 중에는 위험할 정도로 심하게 스트레스를 받는다고 대답한 사람 2명도 포함되었다(Fig. 1).

스트레스 지수 20을 기준으로 고스트레스군과 저스트레스군을 구분하여 두 그룹간의 활성산소(FORT)를 분석한 결과 저스트레스군에서 240 ± 93 mmol/L Trolox, 고스트레스군에서 347 ± 32 mmol/L Trolox의 활성산소를 보였으며 양 그룹간에 통계적으로 유의성이 관찰 되었다($p < 0.05$).

2. 과체중에 따른 항산화능과 활성산소

참가자들의 비만 정도에 따른 항산화능(FORD)과 활성산소(FORT)의 분석을 시행 하였다. BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ 인 그룹을 과체중군, 그 이하를 정상 체중군으로 분류하여 FORD 및 FORT를 비교하였다. 두 그룹에서는 FORD와 FORT에서 뚜렷한 차이를 보였는데 FORD의 경우 정상 체중군은 0.79 ± 0.27 , 과체중군은 0.43 ± 0.24 를 보였으며 두 그룹간에 통계적으로 유의성이 관찰되었다

Fig. 1. Classification of stress group with PWI-SF questionnaire.

($p < 0.05$). FORT의 경우 정상 체중군은 245 ± 81 mmol/L Trolex, 과체중군은 342 ± 56 mmol/L Trolex 를 보였으며 두 그룹간에 통계적으로 현저한 차이를 보였다($p < 0.05$) (Fig. 2).

3. 당뇨병자와 과체중 정도에 따른 항산화능과 활성산소의 비교

성인병의 대표적인 질병의 하나인 당뇨병은 활성산소가 높은 질환으로 잘 알려져 있다. 치료중인 당뇨병자의 혈청내 활성산소와 과체중도에 따른 그룹간에 활성산소와 항산화능을 비교하였다. 정상체중과 당뇨병자에서 FORD는 각각 0.79 ± 0.27 , 0.68 ± 0.25 , FORT는 각각 245 ± 81 mmol/L Trolex, 412.8 ± 110 mmol/L Trolex를 보였으며 FORT의 경우 정상체중인 그룹과 당뇨병자 사이에서 활성산소형성이 유의성을 보여주었다($p < 0.001$). 그러나 과체중그룹과 당뇨병 환자 사이의 FORD는 각각 0.44 ± 0.24 , 0.68 ± 0.25 이었으며 FORT는 각각 342 ± 56 mmol/L Trolex와 412 ± 110 mmol/L Trolex로 분석되어 과체중그룹과 당뇨병자 사이의 FORD와 FORT는 유의성이 없는 것으로 평가되어 과체중그룹에서의 항산화능이나 활성산소의 상태가 당뇨병과 유사한 것으로

로 평가되었다.

4. 활성산소 상태와 혈액내 지표들의 상관관계

활성산소의 정상범위는 160~230 mmol/L Trolex 정도이며 대상군에서 활성산소의 농도가 230 mmol/L Trolex를 기준으로 고 활성산소군과 정상 활성산소군으로 구분하여 혈액 내의 다양한 요소들 즉, 지질성분, CRP, FORD, cortisol 및 혈중 인슐린의 농도와 상관관계를 살펴보았다(Table 3). 분석결과 지질성분 중에서 TG, HDL-cholesterol은 활성산소와 유의적인 상관관계를 보였으며 total cholesterol과 LDL-cholesterol에서는 유의성이 관찰되지 않았다. 또한 FORD, CRP, Insulin에서도 통계적으로 유의성이 관찰되었으며($p < 0.05$) 코티졸은 유의성이 발견되지 않았다.

5. 야간 근무와 활성산소 및 항산화력 비교

병원에서 야간당직근무를 할 경우 상당히 스트레스의 발생 가능성이 있을 것이라고 추정하고 cortisol과 같은 스트레스 호르몬의 측정을 하였다. Cortisol호르몬은 하루 중 일중변화(diurnal variation)가 있어 채혈시간을 아침 9시부터 9시 30분으로 제한하여 일중변화를 최소화하였다. 그러나 실험결과에서 별다른 유의성은 발견할 수 없었다.

고 찰

21세기의 의료의 트렌드는 크게 변화하고 있으며 의학의 발달로 인하여 인간의 수명도 크게 연장되었다. 2009년 유엔의 보고서에서 100세 장수가 보편화되는 시대를 지칭하는 호모 헉트레드(homo hundred)시대를 예고하였다(United Nations, 2005). 이에 따라 새로운 시대에 맞는 건강생활을 유지하기 위하여는 대사성 증후군에 대한 관심이 높아지고 있다. 대사성증후군은 동맥경화, 고혈압, 비만, 당뇨병, 고지혈증 등 위험한 성인병이 한 사람에게 동

Fig. 2. Distribution of FORD* and FORT** according to BMI*** (kg/m²).

Table 3. Level of serum lipid profiles, FORD*, CRP**, insulin and cortisol according to FORT***

	고활성산소군 (FORT > 230)	정상활성산소군 (FORT < 230)	p-value
T-chol	169 ± 19	170 ± 15	> 0.05
Triglyceride	102 ± 56	63 ± 17	0.01
LDL cholesterol	98 ± 15	98 ± 18	> 0.05
HDL cholesterol	49 ± 12	60 ± 10	0.01
FORD	0.57 ± 0.27	0.84 ± 0.3	0.02
CRP	1.2 ± 0.5	0.35 ± 0.3	0.04
Insulin	15 ± 15	6 ± 2.8	0.03
Cortisol	15.5 ± 6.9	15.1 ± 5.1	> 0.05

Datas were expressed as mean ± SD.

*free oxygen radical defense, **C-reactive protein, ***free oxygen radical test.

시 다발적으로 나타나는 것인데 허리둘레, 중성지방, 고밀도콜레스테롤, 공복혈당지수, 혈압 중 3가지 이상에서 문제점을 가진 경우 대사증후군에 포함된다(WHO, 2000; Kwon과 Na, 2013). 과다한 내장지방은 몸 속 인슐린의 분비와 기능에 문제를 유발(인슐린 저항성)하고 혈액 내의 인슐린 농도가 지나치게 높아지게 되면 고인슐린혈증이 생길 뿐 아니라 혈압이 높아지게 되고 HDL콜레스테롤의 농도가 떨어져 뇌혈관과 심장혈관에 악영향을 미쳐 동맥경화를 유발하게 된다. 이러한 대사증후군은 근본적으로 생활습관(life style)에 의한 질병으로서 저자들은 이들에 관한 분석을 시행하였다.

저자들이 조사한 스트레스지수의 정도와 활성산소와의 연관성에 관한 분석에서 PWI-SF스트레스 설문조사상 중등도 이상의 스트레스를 받는 스트레스군(스트레스지수 >20)에서 활성산소(FORT)가 저스트레스군보다 확실히 높은 유의성이 관찰되었으며 이는 다양한 원인으로 발생하는 심리적인 스트레스 자체가 활성산소의 형성에 유의한 의미를 부여한다는 것을 보여주는 것이라 할 수 있으며 흔히 생각하는 스트레스가 만병의 원인이 된다는 속설을 뒷받침하는 것이라 할 수 있다.

비만은 체내에 과도하게 체지방이 축적되는 상태를 말하는 것으로 단순히 뚱뚱한 것이 문제가 아니고 인간의 수명을 단축시킬 뿐만 아니라 여러 가지의 건강과 관련된 문제를 야기하기 때문에 WHO에서도 비만을 하나의 질병으로 분류하고 있다(WHO, 2000; Haslam과 James, 2005). 저자들은 BMI >25 kg/m² 기준으로 과체중군과 정상체중군으로 분류하여 항산화능과 활성산소를 비교하는 연구를 시행하였으며 FORD와 FORT 모두에서 각각 통계적 유의성이 관찰되었다(각각 $p < 0.05$, $p < 0.01$) (Fig. 2). WHO에서는 BMI >25 kg/m² 인 그룹을 과체중으로 규정하고 있으며 이러한 기준으로 2005년 현재 전세계에 이미 11억 명 정도가 비정상체중을 가지고 있으며 체형상 아시아인에게는 유럽과는 달리 엄격한 기준인 BMI >23 kg/m² 을 적용하여야 한다는 주장도 있으며 이러한 경우 이미 17억 명이 비정상적 과체중에 해당된다고 보고하였다(James 등, 2004). 체중에 따른 유의성을 확인하고 이들을 당뇨병 환자의 활성산화상태와 비교하였다. 당뇨병은 산화스트레스가 강하게 생기는 대표적으로 질병으로 알려져 있는데 당뇨병은 심근이나 혈관 내피세포의 미토콘드리아에서 과산화물(superoxide)을 과잉으로 생성하게 되면서 다양한 합병증을 일으키는 것으로 알려져 있다(Costford 등, 2009; Giacco과 Brownlee, 2010; Hey-Mogensen 등, 2010). 비만의 정도에 따라 분류한 실험군을 이미 치료중인 당뇨병 환자들의 혈액 속의 FORD와 FORT와 비교를 하였다. 당뇨병자들의 혈액은 확실히 활성산소의 형성이 정상적인 체중을 가진 그룹에 비하여 유의성 있게 높게 관찰 되었다($p < 0.001$). 그러나 과체중 그

룹과 당뇨병 환자군의 FORD와 FORT를 비교하였을 때는 두 그룹 간에 별 다른 차이가 없는 것으로 밝혀지고 있어 과체중 그룹 군에서 당뇨병자와 유사한 정도로 항산화능이 감소되어 있고 활성산소의 상태가 높게 나오는 것을 관찰할 수 있었다. 당뇨병자와 비만은 모두 골격근에서 인슐린의 저항성이 특징적으로 인슐린의 저항성은 미토콘드리아의 기능부전으로 알려져 있다(Hey-Mogensen 등, 2010; Kelley과 Mandarino, 2000). 당뇨와 비만의 상관관계에 대하여는 이미 1970년대에 Sims 등이 당뇨와 비만을 합성한 새로운 diabetesity라는 용어를 사용하였을 정도로 밀접한 관계를 가지고 있다(Sims 등, 1973). 비만이 있으면 단시간 내에 당뇨로 발전할 가능성이 있다고 하였다(Wannamethee과 Shaper, 1999). 활성산소는 내부 및 외부의 환경 스트레스에 의하여 정상적으로 생성되는데 활성산소의 생성이 과다한 경우는 이것이 세포에 산화스트레스를 가하면서 인체에 여러 가지 해로운 영향을 미치게 된다(Conner 등, 2002; Devasagayam 등, 2004; Brooker과 Robert, 2011). 활성산소의 정상범위는 160~230 mmol/L Trolox 정도인데 저자들은 활성산소의 농도가 230 mmol/L Trolox 이상인 경우를 고활성산소군으로 구분하여 고활성산소군에서의 혈액 내 지질성분과 CRP의 변화, 그리고 cortisol, 혈중 인슐린의 변화 및 항산화능(FORD)등과의 상관관계를 분석하였다(Table 3). 지질성분 중에서 TG와 HDL-cholesterol에서 의미가 있었으며 FORD, CRP, 혈중 insulin에서도 통계적인 유의성이 관찰되었다($p < 0.05$). Total cholesterol과 LDL-cholesterol 및 코티솔에서는 유의성이 발견되지 않았다. 고활성 산소군에서의 CRP단백질의 상승은 의미하는 바가 크다고 할 수 있겠다. CRP단백질은 염증반응에 의하여 혈중 농도가 상승하는 단백질로서 주로 간에서 생성되는 것으로 알려져 있다(Pepys과 Hirschfield, 2003). CRP는 임상적으로 현재 건강한 것처럼 보이는 사람에게서도 향후 심근경색, 협심증, 뇌졸중 등의 혈관성 질환이 발생할 수 있다는 것을 예측하게 해주는 주요 위험인자로 알려져 있다(Pearson 등, 2003; Ridker, 2003). CRP는 비만이나 만성염증상태, 대사성증후군, 당뇨, 고혈압 등의 상황에서 상승하는 것으로 알려져 있다(Jialal과 Devaraj, 2003; Shamsuzzaman 등, 2002). 또한 심혈관 질환의 위험성을 가진 사람에서 높게 확인되고 있다(Jialal과 Devaraj, 2003). 본 연구에서도 활성산소가 많이 생성되는 그룹에서 CRP가 유의성 있게 상승된다는 것은 향후 심혈관계에 문제를 야기할 수 있다는 것을 의미하기 때문에 향후 산화스트레스의 감소에 유의하여야 한다는 것을 의미한다고 볼 수 있다.

야간근무를 마친 실험군에서 혈중 스트레스 호르몬의 상승이 있을 수 있다고 판단되어 cortisol호르몬의 변화를 측정하여 비교하였다. Cortisol호르몬은 스트레스의 정도에 따라 분비가 증가되는 호르몬이며 정상적으로도 하루 내에 일중 변화(diurnal variation)

가 있어 채혈시간을 아침 9시부터 9시 30분까지 채혈시간을 제한하였다. 그러나 엄격한 제한에도 불구하고 본 연구에서 별다른 유의성을 찾기는 어려웠다. 이는 연구에 참가한 실험군의 수가 제한적이며 또한 동일한 시간대의 야근이라 하여도 야간 근무의 강도가 병원마다 혹은 요일마다 다르며 야간근무에 대한 개인적인 선호도의 차이 등이 있는 등 계측할 수 없는 많은 변수가 있어 정확한 결론을 도출하기는 어렵다고 하겠다.

본 연구는 실험군의 연령군이 좁게 설정되어 있고 소수의 참여인원으로 연구를 진행하였기 때문에 통계적 유의성에 제한이 있었다고 평가된다. 또한 참여군에서 성인병을 가지고 있는 그룹이 거의 없어 이에 대한 분석도 한계를 가지고 있다고 보인다. 그러나 과체중의 경우 평가항목 대부분에서 유의성 있는 결과를 보이고 있어 과체중이 항산화능의 저하와 과도한 활성산소의 생성에 미치는 악영향에 대하여는 상당한 의미를 둘 수 있을 것으로 생각된다. 보다 전문적인 분석을 통하여 추가적인 연구를 해보는 것이 바람직할 것이나 향후 보건교육 분야에서 과체중에 대한 관심이 보다 증가되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 20대의 젊은 나이임에도 흡연이나 과도한 스트레스 그리고 과체중 대상군들에서 활성산소, 지질과산화, 인슐린 농도 그리고 CRP가 높게 나타나 질병의 예방을 위한 다양한 관리가 이루어져야 함을 알 수 있었다. 특히 과체중군에서는 인슐린 농도가 높게 나타났고 HDL-콜레스테롤의 농도가 낮았으며 심혈관 질환의 지표인 CRP의 농도가 유의성 있게 높게 나타나 체중관리에 대한 중요성을 보여주었다.

References

- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998, 15(7):539-553.
- Conner GE, Salathe M, Forteza R. Lactoperoxidase and hydrogen peroxide metabolism in the airway. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002, 166(12 Pt 2):S57-61.
- Costford SR, Crawford SA, Dent R, McPherson R, Harper ME. Increased susceptibility to oxidative damage in post-diabetic human myotubes. *Diabetologia*. 2009, 52(11):2405-2415.
- Devasagayam TP, Tilak JC, Bloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Physicians India*. 2004, 52:794-804.
- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004, 114(12):1752-1761.
- Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010, 107(9):1058-1070.
- Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, Kontush A. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004, 89(10):4963-4971.
- Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005, 366(9492):1197-1209.
- Hey-Mogensen M, Hojlund K, Vind BF, Wang L, Dela F, Beck-Nielsen H, Fernstrom M, Sahlin K. Effect of physical training on mitochondrial respiration and reactive oxygen species release in skeletal muscle in patients with obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2010, 53(9):1976-1985.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001, 24(4):683-689.
- James PT, Rigby N, Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004, 11(1):3-8.
- Jialal I, Devaraj S. Role of C-reactive protein in the assessment of cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2003, 91(2):200-202.
- Kelley DE, Mandarino LJ. Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance: a reexamination. *Diabetes*. 2000, 49(5):677-683.
- Kim SM. Disease Trends "Metabolic disease is increasing while cancer decreases" *The Doctor*. Jan 21st 2011, Retrieved from <http://www.thedr.co.kr/>
- Korea Centers for Disease Control and Prevention. In-depth analyses for metabolic syndrome with data of the 3rd Korea National Health and Nutrition Examination Survey(2005), 2007, 205-238.
- Kwon SY and Na YA. The relative factors to insulin resistance and β cell function determined by homeostasis model assessment in nondiabetic adults. *Korean J Clin Lab Sci*. 2013, 45(4):131-138.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, Vinicor F. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003, 107(3):499-511.
- Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003, 111(12):1805-1812.
- Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003, 107(3):363-369.
- Seo MJ, Seong JW, Sohn KJ, Go BJ, Han JH, Kim SM. Prevalence of the metabolic syndrome in Korean children and adolescents: Korea National Health and Nutrition Survey 2001. *J Korean Acad Fam Med*. 2006, 27:798-806.
- Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, Somers VK. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2002, 105(21):2462-2464.
- Sims EA, Danforth E Jr, Horton ES, Bray GA, Glennon JA, Salans LB. Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man. *Recent Prog Horm Res*. 1973, 29:457-496.
- United Nations. *Statistics on Population Ageing*, 2005, United Nations press release.

Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999, 22(8):1266-1272.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000, 894: i-xii, 1-253.