

Effects of 16 weeks' combined exercise on insulin resistance, inflammatory markers, oxidative stress, and leukocyte telomere length in elderly women with type 2 DM

Tae-Hee Lee, Won-Sang Jung, Hyun-Seok Cho, & Man-Gyoon Lee*

Kyung Hee University

[Purpose] The purpose of this study was to examine the effects of 16 weeks' combined exercise training on insulin resistance, inflammatory markers, oxidative stress, leukocyte telomere length, body composition, and daily living fitness in elderly women with type 2 diabetes mellitus (DM). **[Methods]** Twenty-eight participants were randomly assigned into one of two groups, i.e., exercise training group (EX: $n=14$) and control group (CON: $n=14$). Subjects in EX participated in 3 sessions of 60 min-combined exercise for 16 weeks, whereas subjects in CON were asked to maintain their normal life pattern during the same period. The variables regarding insulin resistance, inflammatory markers, oxidative stress, leukocyte telomere length, body composition, and daily living fitness were measured and compared between two groups as well as between pre-post test utilizing a repeated two-way ANOVA. **[Results]** Main results were as follows: 1) Fasting plasma insulin and HOMA-IR tended to decrease in EX, whereas increased significantly in CON. 2) IL-6, TNF- α , hs-CRP decreased in EX, but the changes were not statistically significant. 3) MDA increased significantly and GPx decreased significantly in both EX and CON. 4) Leukocyte telomere length increased significantly in EX. 5) Fat-free mass increased in EX, whereas fat mass and percent body fat decreased significantly in EX. 6) Arm curl, chair stand, sit & reach, tandem test, 10m walking speed, and up & go improved significantly in EX. **[Conclusion]** It was concluded that the combined exercise for 16 weeks had a positive effect on improving insulin resistance, increasing leukocyte telomere length, as well as enhancing body composition and daily living fitness in elderly women with type 2 diabetes.

Key words: diabetes mellitus, combined exercise, telomere length, insulin resistance, physical fitness.

서론

당뇨병은 인슐린 저항성으로 인하여 탄수화물 대사의 이상을 일으키지만, 지질 대사에도 부정적인 영향을 미친다 (Mann et al., 2014). 인슐린 저항성이 발생하면 근육의

감소와 지방의 증가를 유발하여 체내 염증 반응을 악화시킨다(Bruun-sgaard, 2005). 대표적인 염증인자인 TNF- α (tumor necrosis factor- α), IL-6 (interleukin-6), 그리고 CRP(c-reactive protein)는 대사질환에 영향을 미칠뿐만 아니라 심혈관질환을 유발하며 (Rexrode et al., 2003), 체내 염증수준이 증가하면 심부전이나 다발성 장기부전 등 심각한 합병증을 일으킨다(Dick & Epelman, 2016). 또한 당뇨병이 있는 노인의 경우 근육량의 감소와 함께 근육의 기능 저하가 나타나 미토콘드리아의 기능이 저하되며, 이를 통하여 많은 양의 활성산소(oxygen

논문 투고일 : 2019. 07. 04.

논문 수정일 : 2019. 08. 03.

게재 확정일 : 2019. 08. 27.

* 교신저자 : 이만균(mlee@khu.ac.kr).

* 이 논문은 2017년 대한민국 교육부와 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-S1A5A2A01027286)

free radical)가 생성된다(Gomes et al., 2017). 활성산소의 증가는 산화 스트레스를 가중시켜 활성산소와 과산화지질(malondealdehyde: MDA)을 증가시킨다(Rosas-Villegas et al., 2017). 저·중강도의 운동 중에는 항산화 효소가 활성화되어 산화 스트레스의 해소에 긍정적인 영향을 주지만(Gordon et al., 2008), 고강도 운동은 항산화 효소의 활동을 넘어서 과도한 활성산소를 생성함으로써 산화 스트레스를 가중시키는 부정적 영향을 초래한다(Vincent et al., 2006). 이와 같은 활성산소는 혈관벽을 손상시켜 혈관의 탄력성을 잃게 하고(Wang & Zou, 2018), 당뇨병 환자의 경우 혈관세포기능의 저하와 심혈관질환 및 대사 장애를 초래할 가능성이 매우 높다(Singh et al., 2015).

최근 DNA 미토콘드리아의 변형이 당뇨병을 유발하는 중요 요인으로 제시되고 있으며, 미토콘드리아 DNA의 결함은 세포의 노화단계를 추정할 수 있어 유전자와 당뇨병의 관련성을 분석하는 연구가 지속적으로 수행되고 있다(Shin et al., 2018). 미토콘드리아 내부에 지방산이 축적되면 과산화지질을 생성해 미토콘드리아의 손상이 유발되고(Schrauwen et al., 2004), 이를 통하여 증가된 산화 스트레스는 텔로미어 길이를 감소시킨다(Andreazza et al., 2008).

세포의 노화는 진행세포 염색체 말단에 위치한 hexanucleotide sequences(TTAGGG)로 구성된 텔로미어의 길이가 점차 감소되어 발생한다(Xie et al., 2015). 텔로미어는 세포가 분열되는 동안 손상되지 않도록 보호하는 역할을 하는 유전자로(Greider & Blackburn, 1985), 염색체의 안정성을 담당하는 필수 요소이며, 세포 복제능력을 조절하는 매우 중요한 역할을 담당한다(Blackburn et al., 2015). 당뇨병 환자의 경우 텔로미어 길이가 일반인에 비하여 유의하게 짧으며(Zhao et al., 2013), 텔로미어 길이의 감소는 각종 생활습관병을 유발하고 이로 인한 사망률을 증가시킨다(Bekaert et al., 2005). 따라서 텔로미어 길이의 감소를 예방하기 위한 노력이 필요하며, 특히 당뇨병 환자의 경우 이와 같은 노력이 더욱 중요하다.

당뇨병과 운동의 관계를 다룬 연구를 살펴보면, 규칙적인 운동이 당뇨병 환자의 인슐린 저항성을 개선하고, 심폐기능을 향상시켜 일상생활체력 수준을 높인다고 보

고되었다(Laakso & Kuusisto, 2014). 또한 당뇨병 환자의 경우 규칙적인 신체활동을 통하여 염증 지표 중 하나인 IL-6와 CRP가 유의하게 감소되었으며(Hayashino et al., 2014), 유산소운동과 저항성운동의 복합처치를 통하여 TNF- α , IL-6, 그리고 CRP가 모두 유의하게 감소되어 염증반응이 개선되는 것으로 보고되었다(Kohut et al., 2006).

한편, 당뇨병 환자의 텔로미어 길이에 대한 운동의 효과를 규명한 연구를 보면, 유산소운동과 저항성운동을 병행하여 실시한 경우 57~66세 당뇨병 환자의 백혈구 텔로미어 길이가 유의하게 증가되었고(Dimauro et al., 2017), 60세 이상 당뇨병 환자에게 HRmax 64~77%의 복합운동을 실시한 결과 텔로미어 길이가 증가되었으며(Pittaluga et al., 2015), 중강도 이상의 신체활동이 텔로미어 길이의 증가에 긍정적인 영향을 미친다는 보고도 있었다(Cherkas et al., 2008). 이와 같은 증가는 규칙적인 신체활동을 통하여 말단소체 복원효소인 telomerase가 활성화됨으로써 나타난다는 주장도 있었다(Ornish et al., 2008).

이상의 내용을 종합하면, 당뇨병 환자를 대상으로 운동 트레이닝의 효과를 검증하는 연구에서 종속변인이 주로 인슐린 저항성, 신체구성, 체력, 그리고 염증 지표에 국한되어 왔으며, 노화관련 변인인 산화 스트레스와 백혈구 텔로미어 길이를 규명한 연구가 매우 부족한 실정이다. 아울러 당뇨병의 특성상 유전성이 매우 높고 백혈구 텔로미어 길이가 짧아져 있다는 보고를 고려할 때 이와 관련된 연구가 필요하다. 특히, 비교적 긴 처치 기간인 16주간의 운동 트레이닝이 이상에서 기술한 다양한 종속변인에 미치는 영향을 한 연구에서 종합적으로 분석한 연구가 매우 미흡하여 이와 같은 연구가 요청된다.

따라서 이 연구에서는 16주간의 복합운동이 제2형 당뇨병 노인 여성의 인슐린 저항성, 염증 지표, 산화 스트레스, 백혈구 텔로미어 길이, 그리고 신체구성과 일상생활체력에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

연구방법

연구대상자

이 연구의 대상자는 G도 S시와 Y시에 거주하는 65세 이상 당뇨병 노인 여성 30명으로 운동집단과 통제집단에 각각 15명씩 무선할당 하였다. 연구 기간 중 2명이 탈락 되어 집단 당 14명씩의 결과를 최종 분석에 포함하였다. 대상자는 공복 혈당(fasting plasma glucose: FPG)이 $126 \text{ mg}\cdot\text{dl}^{-1}$ 이상이고 당뇨병 진단 후 6개월 이상 경과한 자를 선정하였다. 최근 6개월 이내 체계적인 운동 프로그램에 참가한 바 있거나, 병력조사를 통하여 각종 검사와 운동 트레이닝이 참여하기 어려울 정도의 질환이 있거나 약물복용을 하는 경우 대상자에서 제외하였다.

이 연구는 K대학교 생명윤리위원회로부터 승인을 받았다(KHSIRB-17-025). 실험 참여 전 연구의 목적과 절차에 대한 설명을 듣고, 이를 이해하고 자발적으로 참여하려는 자로부터 동의서를 받은 후 실험에 참여하도록 하였다. 연구 대상자의 신체적 특성은 <Table 1>에 제시된 바와 같다.

Table 1. Physical characteristics of participants (mean±SE)

Variables	Exercise	Control	<i>p</i>
Age (yrs)	72.76±0.75	72.47±0.83	.818
Height (cm)	150.87±0.83	153.04±0.98	.104
Body weight (kg)	57.22±1.45	59.98±1.97	.270
BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	25.16±0.68	25.56±0.67	.681
Fat-free mass (kg)	37.92±0.72	38.87±0.94	.429
Fat mass (kg)	19.30±0.94	21.11±1.10	.222
%BF (%)	33.51±0.95	34.95±0.71	.238

BMI: Body mass index, %BF: Percent body fat.

측정 항목 및 방법

이 연구 대상자는 사전검사를 위하여 총 3회 실험실을 방문하였다. 1차 방문 시 실험에 관한 전반적인 설명을 들은 후 병력 설문지를 작성하였고, 2차 방문 시 체격, 신체구성, 그리고 일상생활체력 검사를 하였으며, 3차 방문

시 혈액검사를 위하여 채혈을 실시하였다. 16주간의 처치 후 사전검사와 동일한 순서와 방법으로, 그리고 동일한 검사자에 의하여 사후검사를 실시하였다.

1) 체격과 신체구성

신장은 수동식 일반 신장계(Samhwa, 한국)로 측정하였고, 체중은 전자식 지시저울(CAS-150kg, DW- 150, 한국)로 측정하였으며, 체중(kg)을 신장의 제곱(m^2)으로 나누어 체질량지수(body mass index: BMI)를 산출하였다. 신체구성 변인은 생체전기저항법 측정기(X-Scan plus II, Jawon Medical, 한국)를 이용하여 측정하였으며, 제지방량(fat free mass: FFM), 체지방량(fat mass: FM), 그리고 체지방률(percent body fat: %BF)을 기록하였다.

2) 채혈과 혈액 분석

실험전 24시간 동안 고강도 운동과 음주 및 흡연을 금하고, 12시간 이상 공복상태를 유지한 상태로 오전 8시까지 실험실에 도착하도록 하였고, 30분간 안정을 취한 후 전문 간호사가 채혈을 실시하였다. 상완 주정맥(antecubital vein)에서 주사기를 이용하여 20 ml를 채혈하였다. 채취한 혈액 중 3~4 ml의 혈액은 텔로미어 길이를 분석하기 위해 EDTA tube에 따로 분류해 냉장 보관하였다. 남은 혈액은 항응고 처리 및 처리되지 않은 튜브에 넣고 원심분리기를 이용해 3,000 rpm으로 10분간 원심분리 하여 혈장(plasma)과 혈청(serum)을 각각 뽑아 보관 튜브에 넣어, $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ 의 냉장고에서 보관하였다. 백혈구 텔로미어의 길이와 노화속도는 M 유전연구소에서 분석을 실시하였고, 다른 혈액성분은 (주)G 의료재단에 의뢰하여 분석하였다.

① 인슐린 저항성 지표

인슐린 저항성 지표 중 FPG는 hexokinase를 이용하여 자동분석기(Olympus AU 2700, Olympus, 일본)로 분석하였다. 공복 인슐린(fasting plasma insulin: FPI)은 자동면역분석장비(Elecsys, Roche, 스위스)를 이용하여 전기화학발광면역 분석법(electrochemiluminescence immunoassay: ECLIA)으로 분석하였다. 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR(homeostasis model of assessment

for insulin resistance)은 다음의 공식을 이용하여 산출하였다(Matthews et al., 1985).

$$\text{HOMA-IR} = [\text{FPG}(\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}) \times \text{FPI}(\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1})] / 22.5$$

② 염증 지표

TNF- α 와 IL-6의 농도는 효소면역 ELISA Kit (Biosource International, Camarillo, 미국)를 이용하여 효소면역법(enzyme immunoassay: EIA)으로 분석하였으며, 검사장비는 ETI-MAX3000(Diasorin, Saluggia, 이탈리아)을 이용하였다. TNF- α 와 IL-6의 분석을 위한 시약은 각각 Quantikine HS Human TNF- α 와 Quantikine HS Human IL-6였다. 또한 hs-CRP는 High Sensitivity CRP(Dade Behring, Marburg, 독일) kit와 Behring Nephelometer system(Messer Griesheim GmbH, Frankfurt, 독일)을 이용하여 면역비탁법(immunonephelometric assay, Roche, 독일)으로 측정하였다.

③ 산화 스트레스 지표

MDA는 ELISA Kit(LPO 586 assay kit, San Francisco, 미국)를 이용하여 spectrophotometer (Hewlette Packard, 미국)로 분석하였다. SOD는 ELISA Kit(superoxide dismutase assay kit, Cayman Chemical Co., 미국)를 이용하여 spectrophotometer(Hewlette Packard, 미국)로 분석하였으며, 검사장비는 EIA reader(Sunrise, TECAN, 호주)를 이용하였다. GPx는 ELISA Kit(glutathione peroxidase assay kit, Hamhurg, 독일)를 이용하여 EIA Reader(Sunrise, TECAN, 호주)로 분석하였다.

④ 텔로미어 길이와 노화속도

백혈구 텔로미어 길이를 분석하기 위하여 EDTA tube에 담아둔 샘플을 이용하였다. 분석방법은 single copy gene number에 대한 상대적인 telomere repeat copy number(T/S ratio) 값을 구한 후, Cawthon(2009)이 제시한 상관관계($R^2=0.844$) 선형모형 식에 의해 DNA의 mean terminal restriction fragment(TRF) 길이를 구하여 kb(kilo base pair)로 환산하였다.

T/S ratio를 구하기 위하여 real-time qPCR을 실시하

였다. PCR 반응을 위한 검사장비로 MyiQ single-color real-time PCR detection System(Bio-Rad, 미국)을 이용하였다. 시약은 0.75 SYBR Green I(Invitrogen, Roche, 독일)와 10 mM Tris-HCl pH 8.3, 50 mM KCl, 3 mM MgCl₂, 0.2 mM 각 dNTP, 1 mM DTT, 그리고 1 M betaine (Biochemicals, 미국)으로 제조하였다. PCR 산물의 증폭시킨 후 결과 값은 MyiQ software(Bio-Rad iQ5 2.0 Standard Edition Optical System Software)를 이용하여 얻었다. 이 후 DNA sample의 T/S ratio는 telomere template의 copy number인 T를 실험 sample과 일치하는 standard DNA의 나노그램의 수 S로 나누어 산출하였다.

노화속도는 백혈구 텔로미어 길이로 예측된 생물학적인 나이(biological age: BA)의 사전검사에서 사후검사로의 변화량을 실제나이(chronological age: CA)의 사전검사에서 사후검사로의 변화량으로 나누어 산출하였다(Dean et al., 1988).

3) 일상생활체력

Rikli & Jones(2013)가 노인을 위하여 제안한 항목을 근거로 하여 악력, 상완굴신력, 의자에앉았다일어서기, 앉아윗몸앞으로굽히기, 눈뜨고외발서기, 기능적뻗기, tandem test, 10m 빠르게걸기, 그리고 up & go 검사를 실시하였다.

4) 식이섭취량 조사

처치기간 중 4주 간격으로 컴퓨터 영양평가 프로그램 CAN-Pro version 4.0을 이용하여 식이섭취량을 분석하였다. 이를 기초로 처치기간 동안 식이섭취량을 일정하게 유지하도록 지도하였다(Table 2).

Table 2. Changes in caloric intake (mean \pm SE)

Groups	4 th week	8 th week	12 th week
Exercise	1,745.25 \pm 146.51	1,720.25 \pm 95.21	1,693.75 \pm 70.44
Control	1,643.25 \pm 132.20	1,742.50 \pm 101.92	1,682.25 \pm 128.20
t-value	.317	.160	.179
P-value	.762	.878	.940

처리 방법

이 연구에서 운동 프로그램은 유산소운동과 저항성운동을 하루씩 번갈아 가며 실시하도록 구성하였으며, 16주간 일일 50분(준비운동 10분+본운동 30분+정리운동 10분), 주 3회 처치하였다.

1) 유산소운동

트레드밀(Series 2000, Marquette Electronics, 미국)을 이용하여 걷기와 달리기를 실시하였으며, Robergs & Landwehr(2002)가 제시한 공식($HR_{max} = 220 - 나이$)에 따라 최대심박수를 산출하였고, 안정시 심박수를 측정하여 예비심박수(heart rate reserve: HRR)를 산출하였다. 운동강도는 1~5주에 HRR 50~55%, 6~10주에 HRR 55~60%, 그리고 11~16주에 HRR 60~65%로 점차 증가시켰다. Bessa et al.(2016)이 당뇨병 환자에게 고강도 운동을 실시하는 경우 저혈당으로 인한 쇼크를 초래할 수 있다고 주장한 것을 감안하여, 이 연구에서는 중강도의 강도로 유산소운동을 실시하였다. 운동 중 대상자에게 심박수 측정기(Polar Electro OY, Kempele, 핀란드)를 착용시켜 5분 이내 목표 심박수에 도달하여 본운동을 30분간 실시하였다.

2) 저항성운동

2kg 아령을 이용하여 상지 부위 4가지(bicep curls, tricep extension, shoulder press, chest press), 하지 부위 2가지(lunge, squat), 그리고 등 부위 2가지(reverse fly, dead lift), 총 8가지의 동작을 3set씩 10~15회 실시하였다. 운동강도를 1~5주에 1-RM의 50~55%, 6~10주에 1-RM의 55~60%, 그리고 11~16주에 1-RM의 60~65%로 점차 증가시켰다.

한편, 통제집단의 대상자는 동일한 처치 기간 중 평소의 생활습관을 그대로 유지하도록 하였다. 두 집단 모두의 대상자에게 최소한 1주일에 2회 이상 연락하여 처치 이외의 신체활동 습관과 식습관을 일정하게 유지하도록 독려하고 확인하였다.

자료처리 방법

이 연구에서 얻은 자료는 SPSS PC⁺ for Windows

(version 22.0)로 분석하였다. 기술통계량을 제시하기 위해 평균(mean)과 표준오차(standard error of mean: SE)를 산출하였다. 두 집단 간, 그리고 두 검사 간 평균 차이를 동시에 검증하기 위하여 반복 이원변량분석을 실시하였다. 집단의 주효과, 검사의 주효과, 또는 집단과 검사의 상호작용이 유의한 경우, 집단 내 두 검사 간 평균 차이를 종속 t-검정으로 분석하였고, 검사 내 두 집단 간 평균 차이를 독립 t-검정으로 분석하였다. 주효과와 상호작용의 효과크기 검정을 위하여 Cohen(1977)이 제시한 에타제곱(eta-square, η^2)을 제시하였다. 아울러 텔로미어 길이의 변화량과 각 변인의 변화량 간의 관계를 분석하기 위하여 상관분석을 실시하여 Pearson의 상관계수를 구하였다. 모든 통계적인 분석의 유의 수준(α)을 .05로 설정하였다.

연구결과

인슐린 저항성과 관련하여, FPI와 HOMA-IR에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 운동집단의 FPI와 HOMA-IR이 감소되는 경향을 보인 반면, 통제집단의 FPI와 HOMA-IR은 유의하게 증가되었다(Table 3).

염증 지표와 관련하여, IL-6, TNF- α , 그리고 hs-CRP가 모두 운동집단에서 감소되었지만 통계적으로 유의한 변화는 아니었다(Table 4).

산화 스트레스 지표와 관련하여, MDA에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 두 집단 모두에서 MDA가 유의하게 증가되었고, GPx가 유의하게 감소되었다(Table 5).

백혈구 텔로미어 길이에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 운동집단의 텔로미어 길이가 유의하게 증가되었다(Table 6).

텔로미어 길이의 변화량과 신체구성 및 일상생활체력의 변화량 간 상관계수는 <Table 7>에 제시되어 있고, 텔로미어 길이의 변화량과 각종 혈액성분의 변화량 간 상관계수는 <Table 8>에 제시되어 있다.

체격 및 신체구성과 관련하여, 체지방량, 체지방률, 그리고 체지방률에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 체지방량은 운동집단에서 증가되고 통제집단

에서 감소되었으며, 체지방량과 체지방률은 운동집단에서 유의하게 감소되었다(Table 9).

일상생활체력과 관련하여, 상완굴신력, 앉았다일어서기, 앉아윗몸앞으로굽히기, tandem test, 10m 빠르게걸

기, 그리고 up & go에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 악력을 제외한 모든 변인이 운동집단에서 유의하게 향상되었다(Table 10).

Table 3. Changes in insulin resistance

(mean±SE)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	p (η ²)	
Fasting plasma glucose (mg·dl ⁻¹)	Exercise	120.86±7.65	117.00±4.67	-3.19	Group	.194 (.064)
	Control	126.73±6.62	134.12±10.20	5.83	Test	.781 (.003)
					Group×Test	.381 (.030)
Fasting plasma insulin (μU·ml ⁻¹)	Exercise	6.64±0.95	6.05±0.58	-8.94	Group	.062 (.127)
	Control	7.07±0.44	9.32±0.95 [#]	31.78 *	Test	.115 (.093)
					Group×Test	.010 (.232) ++
HOMA-IR	Exercise	2.04±0.35	1.78±0.21	-12.51	Group	.047 (.144) +
	Control	2.26±0.21	3.16±0.45 [#]	39.53 **	Test	.195 (.064)
					Group×Test	.024 (.181) +

#: Significant difference between two groups. **p*<.05, ***p*<.01: Significant difference between pre- and post-test, +*p*<.05, ++*p*<.01: Significant main effect and/or interaction.

Table 4. Changes in inflammatory markers

(mean±SE)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	p (η ²)	
Interleukin-6 (pg·ml ⁻¹)	Exercise	1.71±0.21	1.47±0.25	-13.88	Group	.710 (.005)
	Control	1.67±0.26	1.73±0.22	3.92	Test	.607 (.010)
					Group×Test	.367 (.031)
Tumor Necrosis Factor-α (pg·ml ⁻¹)	Exercise	1.43±0.10	1.22±0.07	-14.72	Group	.248 (.051)
	Control	1.48±0.09	1.46±0.14	-1.80	Test	.164 (.073)
					Group×Test	.277 (.045)
High sensitivity C-reactive protein (mg·dl ⁻¹)	Exercise	0.14±0.04	0.07±0.01	-46.60	Group	.112 (.094)
	Control	0.18±0.06	0.17±0.05	-5.55	Test	.352 (.033)
					Group×Test	.499 (.018)

Table 5. Changes in oxidative stress

(mean±SE)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	p (η ²)	
Malonaldehyde (pmol·ml ⁻¹)	Exercise	145.98±7.94	296.45±14.37	103.07 ***	Group	.121 (.090)
	Control	152.47±9.80	363.31±32.79	138.28 ***	Test	.000 (.866) +++
					Group×Test	.040 (.152) +
Superoxide dismutase (U·ml ⁻¹)	Exercise	1.88±0.16	1.81±0.29	-4.01	Group	.543 (.014)
	Control	1.79±0.27	1.51±0.20	-15.54	Test	.083 (.111)
					Group×Test	.312 (.039)
Glutathion peroxidase (nmol·min ⁻¹ ·ml ⁻¹)	Exercise	193.29±8.53	146.80±3.15	-24.05 ***	Group	.604 (.011)
	Control	195.28±12.93	134.03±7.58	-31.36 ***	Test	.000 (.698) +++
					Group×Test	.298 (.042)

****p*<.001: Significant difference between pre- and post-test, +*p*<.05, +++*p*<.001: Significant main effect and/or interaction.

Tables 6. Changes in telomere length

(mean±SE)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	p (η^2)	
Rate of aging	Exercise	1.102±0.02	1.065±0.02	-3.32	Group	.003 (.293) ++
	Control	1.018±0.01	1.034±0.02 [#]	1.53	Test	.584 (.012)
					Group×Test	.182 (.068)
Telomere length (kb)	Exercise	4.30±0.24	4.76±0.24	10.71 *	Group	.574 (.012)
	Control	4.69±0.11	4.64±0.12	-1.07	Test	.074 (.117)
					Group×Test	.029 (.171) +

#: Significant difference between two groups, * p <.05: Significant difference between pre- and post-test, + p <.05, ++ p <.01: Significant main effect and/or interaction.

Table 7. Correlation between changes of telomere length and changes of body composition and daily living fitness

Body composition	Telomere length	Daily living fitness	Telomere length	Daily living fitness	Telomere length
Body weight (kg)	-.20	Grip strength (kg)	.22	Functional reach (cm)	.12
BMI (kg·m ⁻²)	-.20	Upper arm flexion (times)	.30	Tandem test (sec)	-.34
Fat-free mass (kg)	.28	Chair sit to stand (times)	.21	10m normal walking (sec)	-.08
Fat mass (kg)	-.44*	Sit-and-reach (cm)	.42*	10m fast walking (sec)	-.08
Percent body fat (%)	-.43*	One leg standing with eyes-open (sec)	.23	Up and go (sec)	-.44*

* p <.05

Table 8. Correlation between changes of telomere length and changes of blood variables

Oxidative stress	Telomere length	Inflammatory markers	Telomere length	Insulin resistance	Telomere length
MDA (pmol·ml ⁻¹)	-.13	IL-6 (pg·ml ⁻¹)	.01	FPG (mg·dl ⁻¹)	-.17
SOD (U·ml ⁻¹)	.07	TNF (pg·ml ⁻¹)	-.14	FPI (μU·ml ⁻¹)	-.61**
GPx (nmol·min ⁻¹ ·ml ⁻¹)	-.16	CRP (mg·dl ⁻¹)	-.34	HOMA-IR	-.55**

** p <.01

Table 9. Changes in physique and body composition

(mean±SE)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	p (η^2)	
Body weight (kg)	Exercise	57.22±1.45	56.91±1.36	-0.55	Group	.229 (.055)
	Control	59.98±1.97	60.05±1.92	0.12	Test	.420 (.025)
					Group×Test	.198 (.063)
Body mass index (kg·m ⁻²)	Exercise	25.16±0.68	25.02±0.64	-0.55	Group	.609 (.010)
	Control	25.56±0.67	25.60±0.67	0.15	Test	.444 (.023)
					Group×Test	.175 (.069)
Fat-free mass (kg)	Exercise	37.92±0.72	38.28±0.76	0.94	Group	.614 (.010)
	Control	38.87±0.94	38.56±0.98	-0.81	Test	.888 (.001)
					Group×Test	.035 (.161) +
Fat mass (kg)	Exercise	19.30±0.94	18.63±0.92	-3.48 *	Group	.110 (.095)
	Control	21.11±1.10	21.50±1.06	1.84	Test	.380 (.030)
					Group×Test	.003 (.300) ++
Percent body fat (%)	Exercise	33.51±0.95	32.54±1.04	-2.90 *	Group	.076 (.116)
	Control	34.95±0.71	35.59±0.75 [#]	1.86	Test	.506 (.017)
					Group×Test	.002 (.307) ++

#: Significant difference between two groups, * p <.05: Significant difference between pre- and post-test, + p <.05, ++ p <.01: Significant main effect and/or interaction.

Table 10. Changes in daily living fitness

(mean±SE)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%		p (η^2)	
Grip strength (kg)	Exercise	21.66±0.65	22.20±0.78	2.51	Group	.828	(.002)
	Control	22.39±0.84	21.90±0.75	-2.15	Test	.944	(.000)
					Group×Test	.246	(.051)
Upper arm flexion (times)	Exercise	24.79±1.16	31.50±1.44	27.09	**	Group	.017 (.200) +
	Control	24.29±1.01	24.50±1.40#	0.88		Test	.002 (.307) ++
						Group×Test	.004 (.281) ++
Chair sit to stand (times)	Exercise	23.21±1.72	29.64±1.55	27.69	***	Group	.057 (.133)
	Control	22.79±1.34	21.93±1.76#	-3.76		Test	.008 (.239) ++
						Group×Test	.001 (.350) ++
Sit-and-reach (cm)	Exercise	12.49±1.75	14.21±1.28	13.78		Group	.066 (.124)
	Control	10.19±1.52	8.43±1.64#	-17.31	*	Test	.973 (.000)
						Group×Test	.009 (.232) ++
One leg standing with eyes-open (sec)	Exercise	57.07±10.28	64.53±10.41	13.07	**	Group	.034 (.162) +
	Control	32.02±7.24	33.86±6.86#	5.74		Test	.004 (.281) ++
						Group×Test	.065 (.125)
Functional reach (cm)	Exercise	30.96±1.10	35.50±1.50	14.65	**	Group	.110 (.095)
	Control	30.11±0.68	32.27±0.97	7.17		Test	.002 (.325) ++
						Group×Test	.221 (.057)
Tandem test (sec)	Exercise	9.82±0.45	6.63±0.33	-32.49	***	Group	.183 (.067)
	Control	9.56±0.69	8.30±0.27#	-13.14		Test	.000 (.538) +++
						Group×Test	.024 (.181) +
10m fast walking (sec)	Exercise	6.31±0.25	5.50±0.22	-12.81	**	Group	.444 (.023)
	Control	6.00±0.23	6.28±0.30#	4.79		Test	.140 (.082)
						Group×Test	.004 (.283) ++
Up and go (sec)	Exercise	6.07±0.24	5.78±0.21	-4.90		Group	.718 (.005)
	Control	5.91±0.27	6.17±0.22	4.30		Test	.856 (.001)
						Group×Test	.028 (.173) +

#: Significant difference between two groups, * p <.05, ** p <.01, *** p <.001: Significant difference between pre- and post-test, + p <.05, ++ p <.01, +++ p <.001: Significant main effect and/or interaction.

논 의

인슐린 저항성의 변화

이 연구에서 16주간의 처치 후 운동집단에서 FPI와 HOMA-IR이 감소되는 경향을 보인 반면 통제집단에서 FPI와 HOMA-IR이 유의하게 증가되어, 이 두 변인에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 즉, 인슐린 저항성관련 변인에서 상호작용이 유의하게 나타난 것은 주로 통제집단의 FPI와 HOMA-IR가 증가되어 나타난 것으로서, 이는 운동집단에서는 운동처치를 통하여 체중과 체지방량이 감소되었지만, 통제집단에서는 체지방량이 증가된 것과 밀접하게 관련된 것으로 판단된다.

복합운동이 당뇨병 노인의 인슐린 저항성에 미치는 영향을 규명한 연구를 살펴보면, Balducci et al.(2010)은 남녀 당뇨병 노인을 대상으로 12주간, 주 2회, 회당 60분, 최대산소섭취량(maximal oxygen uptake: VO_2 max)의 70~80%의 유산소운동과 1RM의 80%의 저항성운동을 실시한 결과 FPI가 유의하게 감소되었고, Tessier et al.(2000)은 당뇨병 노인 여성을 대상으로 16주간, 주 3회, 회당 60분, VO_2 max의 60~79%의 유산소운동과 저항성운동(9가지 운동, 20회, 2세트)을 실시한 결과 FPI와 HOMA-IR이 유의하게 감소되어 이 연구의 결과와 일치하였다.

한편, 통제집단의 경우 사전검사에 비하여 인슐린 저항성 지표가 유의하게 높아졌다. 당뇨병 노인의 경우 일

상적인 노화에 따라 골격근 기능이 저하되며, 이에 따라 인슐린 저항성 또한 증가되는 것으로 보고되었다(Gomes et al., 2017). 이 연구의 결과에서도 통제집단의 인슐린 저항성의 증가와 함께 산화 스트레스의 수치 또한 증가되는 것으로 나타났다. 한편, 염증 지표의 경우는 유의한 증가가 나타나지 않았다. 이는 통제집단의 지방량 차이가 없는 것과 관련이 있으며, 지방조직에서 염증 인자의 유의한 변화를 나타내지 못한 것으로 사료된다(Bonomini et al., 2015).

유산소운동은 심장과 폐의 기능을 높여 산소 이용능력을 증가시킬 뿐만 아니라 일상생활체력 수준을 높임으로써 당을 에너지로 사용하는 능력을 향상시키는데 효과적이며(Lavie et al., 2015), 저항성운동은 근육량을 증가시키고 기초대사량을 증가시킴으로써 당뇨병 개선에 효과적이라고 보고된 바 있다(Stephens et al., 2015). 따라서 유산소운동과 저항성운동의 복합처치는 당뇨병 노인의 인슐린 저항성을 개선하는데 매우 효과적인 방법으로 권장되며(Mann et al., 2014), 이 연구에서도 운동집단에서 16주간 복합운동 처치가 인슐린 저항성을 개선시킨 것으로 판단된다.

염증 지표의 변화

염증 지표의 경우 16주간의 처치 후 IL-6, TNF- α , 그리고 CRP 모두 운동집단의 수치가 통제집단에 비하여 크게 감소되는 경향을 보였지만, 통계적으로 유의한 변화는 나타나지 않았다.

관련 선행 연구를 살펴보면, Balducci et al.(2010)은 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 12주간, 주 2회, 회당 60분간 유산소운동 ($VO_2\max$ 의 70~80%)과 저항성운동(1RM의 80%)의 복합운동을 실시한 결과 IL-6의 유의한 변화가 나타나지 않았다고 보고하였고, Kadoglou et al.(2012)은 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 12주간, 주 3회, 회당 60분간 복합운동을 실시한 결과 hs-CRP가 유의하게 변화되지 않았다고 보고하여 이 연구의 결과와 일치하였다. 반면, Martins et al.(2010)은 당뇨병 노인을 대상으로 유산소운동(32주간, 주 3회, 회당 45분간, HRR의 40~85%)과 저항성운동(8가지 밴드운동, 8~12회, 2세트)의 복합운동을 실시한 결과 hs-CRP가

유의하게 감소되었고, Jorge et al.(2011)은 당뇨병 환자를 대상으로 12주간, 주 3회, 회당 60분간 복합운동을 실시한 결과 hs-CRP가 유의하게 감소되었다고 보고하여 이 연구의 결과와 차이가 있었다.

이와 관련하여 Akash et al.(2018)은 당뇨병 환자의 경우 사전검사 시 hs-CRP가 0.6 mg·dl⁻¹ 이상(Jorge et al., 2011), IL-6가 3 pg·ml⁻¹ 이상(Nadrowski et al., 2016), 그리고 TNF- α 가 6 pg·ml⁻¹ 이상일 때 주로 운동을 통하여 염증지표의 유의한 감소가 나타난 반면, 염증 지표 수치가 hs-CRP 0.45, IL-6 2.4, 그리고 TNF- α 5 이하인 경우 주로 유의한 변화가 나타나지 않았다고 주장하였다. 이 연구에서는 사전검사 시 hs-CRP 0.16, IL-6 1.7, 그리고 TNF- α 1.4로 매우 낮은 수준인 것으로 나타나, 사전검사 시 염증지표 수준이 낮아 운동 트레이닝을 통한 유의한 감소가 나타나지 않았다고 해석할 수 있다.

이상에서 살펴본 바와 같이, 당뇨병 환자의 염증 지표에 대한 복합운동의 효과와 관련하여 연구에 따라 상이한 결과가 도출되었다. 한편, 이 연구에서 16주간의 복합운동이 당뇨병 노인 여성의 염증 지표에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 못하였지만, TNF- α 는 검사의 주효과, 그리고 hs-CRP는 집단의 주효과에서 효과크기가 중간 이상인 것으로 나타나 긍정적인 영향의 가능성이 있는 것으로 보였다.

산화 스트레스 지표의 변화

산화 스트레스와 관련하여 16주간 처치 후 항산화 효소인 SOD의 유의한 변화가 나타나지 않았고, 두 집단 모두에서 활성산소 지표인 MDA가 유의하게 증가되었으며, 다른 항산화 효소인 GPx($p<.001$)가 두 집단 모두에서 유의하게 감소되었다. 즉, 운동 트레이닝을 통하여 산화 스트레스관련 변인이 유의하게 개선되지 못한 것으로 나타났다.

관련 선행 연구를 살펴보면, Bloomer et al.(2008)은 당뇨병 노인을 대상으로 8주간, 주 2회 저항성운동(5~8 RM, 3세트)을 실시한 결과 SOD의 유의한 변화가 나타나지 않았다고 보고하였고, García-López et al.(2007)은 21주간, 주 2회, 회당 60분간 저항성운동(1 RM의 60~85%, 5~10회, 2~3세트)을 실시한 결과 SOD의

유의한 변화가 나타나지 않았다고 보고하여 이 연구의 결과와 일치하였다.

그러나 이 연구에서 과산화지질인 MDA는 두 집단 모두에서 유의하게 증가되었고, 항산화 효소의 일종인 GPx는 두 집단 모두에서 유의하게 감소되었다. 일반적으로 유산소운동은 산화 스트레스와 항산화 효소에 긍정적인 영향을 미치지만, 노인의 경우 혈중 지질이 높고(Liu et al., 2014), 대사적 기능 장애에 기인하여 과도한 산화 스트레스가 유발되며(Stefani et al., 2015), 고강도 운동을 통하여 생성되는 활성산소가 항산화 효소를 통하여 제대로 처리되지 못한다(Vincent et al., 2006). 특히, 당뇨병 노인의 경우 HRR의 60%의 중강도에도 불구하고 산화 스트레스가 악화될 가능성이 크기 때문에(Bessa et al., 2016) 이 연구에서 16주간의 복합운동을 통하여 산화 스트레스 관련 변인의 개선이 나타나지 않은 것으로 판단된다.

백혈구 텔로미어 길이의 변화

이 연구에서 텔로미어 길이에 미치는 영향을 알아보기 위해 운동 전, 후 백혈구 텔로미어 길이와 노화속도를 측정하였다. 16주간 처치 후 운동집단에서 텔로미어의 길이가 유의하게 증가되었고, 노화속도는 감소되는 경향을 보였다. 또한 이 연구에서 텔로미어 길이의 변화량과 각 변인의 변화량 간의 관계에 대한 분석을 실시한 결과, 텔로미어 길이가 체지방량($r=-.44$; $p<.05$), 체지방률($r=-.43$; $p<.05$), FPI($r=-.61$; $p<.01$), 그리고 HOMA-IR($r=-.55$; $p<.01$)과 부적 상관관계를 보였다(Table 7, Table 8). 즉, 당뇨병 환자의 경우 체지방률이 높아지고 인슐린 저항성 지표가 악화될수록 텔로미어 길이가 감소되는 것으로 나타난 것이다.

당뇨병 환자는 일반인에 비하여 텔로미어 길이가 더 짧은 것으로 보고되었다(Zhou et al., 2016). 57~66세 운동을 하지 않는 정상인과 당뇨병 환자의 백혈구 텔로미어 길이를 비교한 결과, 정상인은 6.29 kb인데 비하여 당뇨병 환자는 6.06 kb로 정상인보다 당뇨병 환자가 4% 더 짧게 나타났다(Dimauro et al., 2017). 이 연구자들은 당뇨병 환자의 경우 백혈구 텔로미어 길이가 더 크게 감소되는 것이 미토콘드리아의 생합성, 포도당 운반 및 인슐린 기능의 장애, 그리고 세포의 대사적 기능부전

(dysfunction)으로 인하여 세포 노화가 촉진되어 나타난 것이라고 해석하였다.

유산소운동과 저항성운동을 규칙적으로 실시한 당뇨병 환자의 경우 백혈구 텔로미어 길이가 7.40 kb인데 비하여 운동 처치가 통제된 당뇨병 환자는 6.06 kb라고 보고하였다(Dimauro et al., 2017). 당뇨병 환자의 규칙적인 신체활동은 산화 스트레스를 유발하는 고혈당과 인슐린 저항성을 개선하여(Colberg et al., 2016) 노화속도를 지연시키는 효과적인 방법이라고 보고되었다(Mozaffarian & Lichtenstein, 2017).

운동과 텔로미어 길이의 관계에 대한 선행 연구를 살펴보면, Mason et al.(2013)은 폐경기 여성을 대상으로 12개월간 유산소운동을 실시한 결과 DNA 텔로미어를 합성하는 telomerase의 활성도가 증가되었고, 그 결과 백혈구 텔로미어 길이가 증가되었다고 보고하여 이 연구의 결과와 유사하였다. 텔로미어 길이를 조절하는 역할을 담당하는 telomerase는 생식세포, 줄기세포, 그리고 성인의 면역세포에서 활성도가 높아지면서 세포 길이에 영향을 미친다(Blackburn, 2005). 또한, 장기적인 저항성운동과 유산소운동은 산화 스트레스의 개선을 통하여 텔로미어의 길이에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고되었다(Kim et al., 2012). 이 연구에서도 16주간의 복합운동을 통하여 당뇨병 노인 여성의 텔로미어 길이가 유의하게 증가되었으며, 이는 면역세포 내 telomerase의 활성화와 혈당조절능력과 대사능력의 개선에 기인하여 나타났을 것이라고 해석된다.

한편, 저항성운동과 텔로미어 길이의 관계를 규명한 선행 연구를 살펴보면, 운동의 강도에 따라 텔로미어의 길이에 미치는 영향이 달라지는 것을 알 수 있다. 중강도의 저항성운동 트레이닝이 미토콘드리아의 대사능력을 향상시켜 산화 스트레스에 대한 저항을 높이고 DNA를 보호하는 것으로 보고되었지만(Cartee et al., 2016), 고강도의 운동은 중강도의 운동에 비하여 텔로미어 길이를 더 증가시키기 때문에 노화를 예방하기 위해서는 운동의 강도를 높이는 것이 더욱 효과적이라고 권장되었다(Cherkas et al., 2008). 이 연구에서는 16주간 최대운동능력의 50~65%인 중강도의 복합운동을 적용한 결과 텔로미어 길이가 유의하게 증가되었으며, 향후 고강도의 복합운동을 적용하여 후속 연구를 진행하면 보다 유의한

변화를 확인할 수 있을 것으로 기대된다.

이 연구에서 16주간의 복합운동을 통하여 인슐린 저항성, 신체구성, 그리고 일상생활체력이 유의하게 개선되는 것으로 나타났을 뿐만 아니라, 텔로미어 길이가 체지방량, 체지방률, 그리고 인슐린 저항성 지표와 유의한 상관관계를 보였다. 인슐린 저항성은 텔로미어 길이의 감소와 밀접한 관련성을 가지기 때문에(Demissie et al., 2006), 제2형 당뇨병 노인 여성에게 있어서 장기간의 운동을 통하여 텔로미어 길이가 증가된 것은 인슐린 저항성 및 신체구성의 개선과 밀접한 관련이 있는 것으로 판단된다. 이상의 결과는 규칙적인 복합운동이 당뇨병 환자의 당뇨 증상과 비만도를 개선시키고 체력을 향상시키는 것은 물론 수명의 연장에도 일부 기여할 가능성이 있다는 것을 확인했다는 점에서 매우 큰 의미가 있다. 향후 장기간의 운동 트레이닝이 텔로미어 길이의 유의한 증가를 가능케 하는 기전을 밝히기 위하여 telomerase의 변화를 분석하는 후속 연구가 요청된다.

체격과 신체구성의 변화

이 연구에서 16주간 처치 후 체중과 BMI는 유의한 변화가 나타나지 않았으나, 운동집단에서 체지방량이 증가되었고, 운동집단의 체지방량과 체지방률이 유의하게 감소되었다.

관련 선행 연구를 살펴보면, Verney et al.(2006)은 65세 이상 노인 여성을 대상으로 14주간, 주 3회, 회당 90분간, 10 RM과 최대심박수(maximum heart rate: HRmax)의 75~95% 강도로 복합운동을 실시한 결과 체중에는 유의한 변화가 없었지만, 체지방량이 유의하게 감소되고 체지방량이 유의하게 증가되었다고 보고하였고, Kim & Lee(2016)는 65세 이상 노인 여성을 대상으로 16주간, 주 3회, 회당 60분간, HHR 40~65% 강도로 탄력밴드와 사이클의 복합운동을 실시한 결과 운동집단에서 체지방률이 유의하게 감소되었다고 보고하여 이 연구의 결과와 일치하였다. 복합운동의 구성요소인 유산소운동은 지방대사율을 높여 체지방량을 감소시키는데 효과적이며(Beavers et al., 2017), 특히 VO₂max 50~70% 강도의 유산소운동이 지방연소를 활성화시켜 당뇨병 노인의 체중 관리에 효과적이라고 보고되었다(American

Diabetes Association: ADA, 2016). 또한 복합운동의 다른 하나의 구성요소인 저항성운동은 근육량을 증가시키고(Colberg et al., 2016), 골격근의 당 흡수 능력을 향상시키기 때문에(Colberg et al., 2010), 체지방량의 감소에 효과적인 방법으로 권장되었다.

이상에서 기술한 이 연구와 선행 연구의 결과를 종합해 보면, 유산소운동과 저항성운동의 복합운동 처치는 지방산화의 활성화 및 근육량의 증가를 통한 당 흡수 능력의 향상을 통하여 당뇨병 노인의 신체구성 개선에 효과적인 처치라고 정리할 수 있다.

일상생활체력의 변화

이 연구에서 16주간 처치 후 악력을 제외한 모든 일상생활체력 변인이 유의하게 향상되었다. 이는 일반적인 결과이며, 이 연구에서 16주간 실시한 복합운동이 적절하게 잘 수행되었다는 것을 의미한다.

복합운동이 노인의 일상생활체력에 미치는 영향을 규명한 선행 연구를 살펴보면, 12주간의 평형성운동과 저항성운동의 복합처치가 근지구력과 평형성을 개선시켰고(Carlsson et al., 2011), 8주간, 주 5회, 회당 60분간, VO₂peak 65% 강도로 실시한 복합운동은 유연성을 향상시켰으며(Irving et al., 2015), Shahr et al.(2013)은 12주간의 복합운동이 동적 평형성을 향상시켰다고 보고하여 이 연구의 결과와 일치하였다. 아울러 중강도 이상의 규칙적인 운동 수행은 당뇨병 노인의 일상생활체력의 향상에 공헌한다는 보고도 있었다(Cochran et al., 2014).

이상의 결과를 종합하면, 이 연구에서 16주간 실시한 복합운동이 당뇨병 노인 여성의 일상생활체력의 향상에 효과적이었으며, 이는 상당수의 선행 연구와 일치하는 일반적인 결과라고 판단된다. 유산소운동과 저항성운동을 병행하는 복합운동의 경우 두 가지 운동의 상승작용으로 인하여 노인의 골격근 내 미토콘드리아 기능과 대사능력을 활성화시키고, 지방산화능력을 높이며, 근육과 인대의 기능을 개선시켜 일상생활체력 수준을 향상시킨다는 보고(Colberg et al., 2010)를 고려할 때, 이 연구에서 나타난 일상생활체력의 개선도 이와 같은 기전에 기인하여 나타났다고 해석된다.

결론

16주간의 복합운동이 제2형 당뇨병 노인 여성의 인슐린 저항성 지표, 염증 지표, 산화 스트레스 지표, 백혈구 텔로미어 길이, 그리고 신체구성과 일상생활체력에 미치는 영향을 분석하여 얻은 결과를 요약하여 기술하면 다음과 같다.

1) 운동집단의 FPI와 HOMA-IR이 감소되는 경향을 보인 반면, 통제집단에서는 유의하게 증가되어 FPI와 HOMA-IR에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 2) 운동집단이 통제집단에 비하여 염증 관련 변인이 감소되는 경향을 보였지만, 통계적으로 유의한 변화는 나타나지 않았다. 3) 운동집단의 산화 스트레스관련 변인에서 유의한 개선이 나타나지 않았다. 4) 운동집단의 백혈구 텔로미어 길이가 유의하게 증가되었다. 5) 운동집단의 체지방량이 증가된 반면, 운동집단의 체지방량과 체지방률은 유의하게 감소되었다. 6) 운동집단의 상완굴신력, 앉았다일어서기, 눈뜨고외발서기, 기능적뻘기, tandem test, 그리고 10m 빠르게걸기가 유의하게 향상되었다.

이상의 결과를 종합해 보면, 16주간의 복합운동이 제2형 당뇨병 노인 여성의 신체구성의 개선과 일상생활체력을 향상시켰고, 나아가 인슐린 저항성을 개선시킬 뿐만 아니라 백혈구 텔로미어 길이를 증가시켰다. 따라서 유산소운동과 저항성운동의 복합운동은 당뇨병 환자의 당뇨증상과 비만도를 개선시키고 체력을 향상시키는 것은 물론 수명의 연장에도 일부 기여할 가능성이 있다는 것을 확인하였다.

이 연구의 제한점은 운동 시간 이외의 개인 활동을 완벽하게 통제하지 못한 것과 수면습관과 심리적인 요인을 통제하지 못한 점이다. 또한, 면역세포에 민감한 당뇨병 환자의 텔로미어 길이가 telomerase 활성도와 밀접한 연관성이 있는 것으로 보고되었지만, 이 연구에서는 telomerase를 동시에 검사하지 못하여 텔로미어 길이의 증가 기전을 밝히는데 제한이 있었다. 아울러 인슐린 저항성과 산화 스트레스는 강도에 따라 서로 다른 결과를 가져올 수 있기 때문에 향후 다양한 유형, 강도, 그리고 기간의 운동 트레이닝의 효과를 규명하고, 운동 트레이닝에 의하여 백혈구 텔로미어 길이가 증가되는 기전을 설명하는 후속 연구가 요청된다.

참고문헌

- Akash, M. S. H., Rehman, K., Liaqat, A., Numan, M., Mahmood, Q., & Kamal, S. (2018). Biochemical investigation of gender-specific association between insulin resistance and inflammatory biomarkers in types 2 diabetic patients. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *106*, 285-291.
- American Diabetes Association (2016). Standards of medical care in diabetes—2016 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes*, *34*(1), 3-21.
- Andreazza, A. C., Kauer-Sant'Anna, M., Frey, B. N., Bond, D. J., Kapczinski, F., Young, L. T., & Yatham, L. N. (2008). Oxidative stress markers in bipolar disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *111*(2), 135-144.
- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., Cardelli, P., & Fallucca, F. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *20*(8), 608-617.
- Beavers, K. M., Beavers, D. P., Martin, S. B., Marsh, A. P., Lyles, M. F., Lenchik, L., & Nicklas, B. J. (2017). Change in bone mineral density during weight loss with resistance versus aerobic exercise training in older adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, *72*(11), 1582-1585.
- Bekaert, S., Van Pottelbergh, I., De Meyer, T., Zmierzak, H., Kaufman, J. M., Van Oostveldt, P., & Goemaere, S. (2005). Telomere length versus hormonal and bone mineral status in healthy elderly men. *Mechanisms of Ageing and Development*, *126*(10), 1115-1122.
- Bessa, A. L., Oliveira, V. N., Agostini, G. G., Oliveira, R. J., Oliveira, A. C., White, G. E., & Espindola, F. S. (2016). Exercise intensity and recovery: Biomarkers of injury, inflammation, and oxidative stress. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, *30*(2), 311-319.
- Blackburn, E. H. (2005). Telomeres and telomerase: Their mechanisms of action and the effects of altering their functions. *Federation of European Biochemical Societies Letters*, *579*(4), 859-862.
- Blackburn, E. H., Epel, E. S., & Lin, J. (2015). Human telomere biology: a contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, *350*(6265), 1193-1198.

- Bloomer, R. J., Schilling, B. K., Karlage, R. E., Ledoux, M. S., Pfeiffer, R. F., & Callegari, J. (2008). Effect of resistance training on blood oxidative stress in Parkinson disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *40*(8), 1385-1389.
- Bonomini, F., Rodella, L. F., & Rezzani, R. (2015). Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging and Disease*, *6*(2), 109-120.
- Bruun-sgaard, H. (2005). Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *Journal of Leukocyte Biology*, *78*(4), 819-835.
- Carlsson, M., Littbrand, H., Gustafson, Y., Lundin-Olsson, L., Lindelöf, N., Rosendahl, E., & Häglin, L. (2011). Effects of high-intensity exercise and protein supplement on muscle mass in ADL dependent older people with and without malnutrition—A randomized controlled trial. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, *15*(7), 554-560.
- Cartee, G. D., Hepple, R. T., Bamman, M. M., & Zierath, J. R. (2016). Exercise promotes healthy aging of skeletal muscle. *Cell Metabolism*, *23*(6), 1034-1047.
- Cawthon, R. M. (2009). Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. *Nucleic Acids Research*, *37*(3), e21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn1027>.
- Cherkas, L. F., Hunkin, J. L., Kato, B. S., Richards, J. B., Gardner, J. P., Surdulescu, G. L., & Aviv, A. (2008). The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length. *Archives of Internal Medicine*, *168*(2), 154-158.
- Cochran, A. J., Percival, M. E., Tricarico, S., Little, J. P., Cermak, N., Gillen, J. B., & Gibala, M. J. (2014). Intermittent and continuous high intensity exercise training induce similar acute but different chronic muscle adaptations. *Experimental Physiology*, *99*(5), 782-791.
- Cohen, J. (1977). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Revised Edition: Hillsdale, NJ.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., & Braun, B. (2010). Exercise and type 2 diabetes: the american college of sports medicine and the american diabetes association: Joint position statement. *Diabetes Care*, *33*(12), 147-167.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, *39*(11), 2065-2079.
- Dean, W., Anacker, P. C., Kaufman, R. C., & Weber, H. U. (1988). *Biological Aging Measurement: Clinical Applications*. Center for Bio-Gerontology.
- Demissie, S., Levy, D., Benjamin, E. J., Cupples, L. A., Gardner, J. P., Herbert, A., & Aviv, A. (2006). Insulin resistance, oxidative stress, hypertension, and leukocyte telomere length in men from the Framingham Heart Study. *Aging Cell*, *5*(4), 325-330.
- Dick, S. A. & Epelman, S. (2016). Chronic heart failure and inflammation. *Circulation Research*, *119*(1), 159-176.
- Dimauro, I., Sgura, A., Pittaluga, M., Magi, F., Fantini, C., Mancinelli, R., & Caporossi, D. (2017). Regular exercise participation improves genomic stability in diabetic patients: an exploratory study to analyse telomere length and DNA damage. *Scientific Reports*, *7*(1), 4137-4148.
- García-López, D., Häkkinen, K., Cuevas, M. J., Lima, E., Kauhanen, A., Mattila, M., & González Gallego, J. (2007). Effects of strength and endurance training on antioxidant enzyme gene expression and activity in middle aged men. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, *17*(5), 595-604.
- Gomes, M. J., Martinez, P. F., Pagan, L. U., Damatto, R. L., Cezar, M. D. M., Lima, A. R. R., & Okoshi, M. P. (2017). Skeletal muscle aging: Influence of oxidative stress and physical exercise. *Oncotarget*, *8*(12), 20428-20440.
- Gordon, L. A., Morrison, E. Y., McGrowder, D. A., Young, R., Fraser, Y. T. P., Zamora, E. M., & Irving, R. R. (2008). Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *8*(1), 21-30.
- Greider, C. W. & Blackburn, E. H. (1985). Identification of a specific telomere terminal transferase activity in tetrahymena extracts. *Cell*, *43*(2), 405-413.
- Hayashino, Y., Jackson, J. L., Hirata, T., Fukumori, N., Nakamura, F., Fukuhara, S., & Ishii, H. (2014). Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*, *63*(3), 431-440.
- Irving, B. A., Lanza, I. R., Henderson, G. C., Rao, R. R., Spiegelman, B. M., & Nair, K. S. (2015). Combined training enhances skeletal muscle mitochondrial oxidative capacity

- independent of age. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(4), 1654-1663.
- Jorge, M. L. M. P., de Oliveira, V. N., Resende, N. M., Paraiso, L. F., Calixto, A., Diniz, A. L. D., & Jorge, P. T. (2011). The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 60(9), 1244-1252.
- Kadoglou, N. P., Iliadis, F., Angelopoulou, N., Perrea, D., Ampatzidis, G., Liapis, C. D., & Alevizos, M. (2007). The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 14(6), 837-843.
- Kadoglou, N. P., Vrabas, I. S., Kapelouzou, A., Lampropoulos, S., Sailer, N., Kostakis, A., & Angelopoulou, N. (2012). The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor. International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 18(5), 290-295.
- Kim, J. H., Ko, J. H., Lee, D. C., Lim, I., & Bang, H. (2012). Habitual physical exercise has beneficial effects on telomere length in postmenopausal women. *Menopause*, 19(10), 1109-1115.
- Kim, K. R. & Lee, J. S. (2016). The effect of combined exercise on bone mineral density, blood osteocalcin, and health-related fitness in postmenopausal women. *Korean Journal of Sport and Leisure Studies*, 64, 887-896.
- Kohut, M. L., McCann, D. A., Russell, D. W., Konopka, D. N., Cunnick, J. E., Franke, W. D., & Vanderah, E. (2006). Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of β -blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain, Behavior, and Immunity*, 20(3), 201-209.
- Laakso, M. & Kuusisto, J. (2014). Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(5), 293-302.
- Lavie, C. J., Arena, R., Swift, D. L., Johannsen, N. M., Sui, X., Lee, D. C., & Blair, S. N. (2015). Exercise and the cardiovascular system: Clinical science and cardiovascular outcomes. *Circulation Research*, 117(2), 207-219.
- Liu, F., Wang, G., Song, H., Zhang, H., & Gao, J. (2014). The efficacy and safety of different simvastatin doses on hyperlipidemia in the elderly. *Chongqing Medicine*, 2014(9), 1088-1089.
- Mann, S., Beedie, C., Balducci, S., Zanuso, S., Allgrove, J., Bertiato, F., & Jimenez, A. (2014). Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: A review of the evidence. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(4), 257-268.
- Martins, R. A., Neves, A. P., Coelho-Silva, M. J., Verissimo, M. T., & Teixeira, A. M. (2010). The effect of aerobic versus strength-based training on high-sensitivity C-reactive protein in older adults. *European Journal of Applied Physiology*, 110(1), 161-169.
- Mason, C., Risques, R. A., Xiao, L., Duggan, C. R., Imayama, I., Campbell, K. L., & Blackburn, G. L. (2013). Independent and combined effects of dietary weight loss and exercise on leukocyte telomere length in postmenopausal women. *Obesity*, 21(12), 549-554.
- 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 β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412-419.
- Mozaffarian, D. & Lichtenstein, A. H. (2017). Does excessive sitting age you?. *Tufts University Health and Nutrition Letter*, 35(2), 2-3.
- Nadrowski, P., Chudek, J., Skrzypek, M., Puzianowska-Kuźnicka, M., Mossakowska, M., Więcek, A., & Kozakiewicz, K. (2016). Associations between cardiovascular disease risk factors and IL-6 and hsCRP levels in the elderly. *Experimental gerontology*, 85, 112-117.
- Ornish, D., Lin, J., Daubenmier, J., Weidner, G., Epel, E., Kemp, C., & Blackburn, E. H. (2008). Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: A pilot study. *The Lancet Oncology*, 9(11), 1048-1057.
- Pittaluga, M., Sgadari, A., Dimaiuro, I., Tavazzi, B., Parisi, P., & Caporossi, D. (2015). Physical exercise and redox balance in type 2 diabetics: Effects of moderate training on biomarkers of oxidative stress and DNA damage evaluated through comet assay. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 7-14.
- Rexrode, K. M., Pradhan, A., Manson, J. E., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2003). Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Annals of Epidemiology*, 13(10), 674-682.
- Rikli, R. E. & Jones, C. J. (2013). *Senior Fitness Test Manual*.

- Human Kinetics: Champaign, IL.
- Robergs, R. A., & Landwehr, R. (2002). The surprising history of the "HRmax= 220-age" equation. *Journal of Exercise Physiology Online*, 5(2), 1-10.
- Roh, H. T., Cho, S. Y., & So, W. Y. (2017). Obesity promotes oxidative stress and exacerbates blood-brain barrier disruption after high-intensity exercise. *Journal of Sport and Health Science*, 6(2), 225-230.
- Rosas-Villegas, A., Sánchez-Tapia, M., Avila-Nava, A., Ramírez, V., Tovar, A. R., & Torres, N. (2017). Differential effect of sucrose and fructose in combination with a high fat diet on intestinal microbiota and kidney oxidative stress. *Nutrients*, 9(4), 393-405.
- Schrauwen, P. & Hesselink, M. K. (2004). Oxidative capacity, lipotoxicity, and mitochondrial damage in type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(6), 1412-1417.
- Shahar, S., Kamaruddin, N. S., Badrasawi, M., Sakian, N. I. M., Manaf, Z. A., Yassin, Z., & Joseph, L. (2013). Effectiveness of exercise and protein supplementation intervention on body composition, functional fitness, and oxidative stress among elderly Malays with sarcopenia. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 1365-1375.
- Shin, Y. A., Kim, C. S., & Park, D. H. (2018). Effects of physical activity, exercise training and physical fitness on telomere length as biomarker of cell aging. *Exercise Science*, 27(2), 96-108.
- Singh, R., Devi, S., & Gollen, R. (2015). Role of free radical in atherosclerosis, diabetes and dyslipidaemia: Larger than life. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 31(2), 113-126.
- Stefani, G. P., Baldissera, G., Nunes, R. B., Heck, T. G., & Rhoden, C. R. (2015). Metabolic syndrome and dna damage: The interplay of environmental and lifestyle factors in the development of metabolic dysfunction. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 5(7), 65-76.
- Stephens, N. A., Xie, H., Johannsen, N. M., Church, T. S., Smith, S. R., & Sparks, L. M. (2015). A transcriptional signature of "exercise resistance" in skeletal muscle of individuals with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 64(9), 999-1004.
- Tessier, D., Ménard, J., Fülöp, T., Ardilouze, J. L., Roy, M. A., Dubuc, N., & Gauthier, P. (2000). Effects of aerobic physical exercise in the elderly with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 31(2), 121-132.
- Verney, J., Kadi, F., Saafi, M. A., Piehl-Aulin, K., & Denis, C. (2006). Combined lower body endurance and upper body resistance training improves performance and health parameters in healthy active elderly. *European Journal of Applied Physiology*, 97(3), 288-297.
- Vincent, H. K., Bourguignon, C., & Vincent, K. R. (2006). Resistance training lowers exercise induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity*, 14(11), 1921-1930.
- Wang, Q. & Zou, M. H. (2018). Measurement of reactive oxygen species (ROS) and mitochondrial ROS in AMPK knockout mice blood vessels. In *AMPK, Humana Press, New York, 2018*, 507-517.
- Xie, Z., Jay, K. A., Smith, D. L., Zhang, Y., Liu, Z., Zheng, J., & Blackburn, E. H. (2015). Early telomerase inactivation accelerates aging independently of telomere length. *Cell*, 160(5), 928-939.
- Zhao, J., Miao, K., Wang, H., Ding, H., & Wang, D. W. (2013). Association between telomere length and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *PLoS One*, 8(11), e79993-e79999.
- Zhou, Y., Ning, Z., Lee, Y., Hambly, B. D., & McLachlan, C. S. (2016). Shortened leukocyte telomere length in type 2 diabetes mellitus: Genetic polymorphisms in mitochondrial uncoupling proteins and telomeric pathways. *Clinical and Translational Medicine*, 5(1), 8-13.

16주간의 복합운동이 제2형 당뇨병 노인 여성의 인슐린 저항성, 염증 지표, 산화 스트레스 및 백혈구 텔로미어 길이에 미치는 영향

이태희 · 정원상 · 조현석 · 이만균(경희대학교)

【목적】 이 연구에서는 16주간의 복합운동이 제2형 당뇨병 노인 여성의 인슐린 저항성 지표, 염증 지표, 산화 스트레스 지표, 백혈구 텔로미어 길이, 그리고 신체구성과 일상생활체력에 미치는 영향을 규명하고자 하였다. **【방법】** 이 연구의 대상자는 제2형 당뇨병 노인 여성 28명으로서, 운동집단의 대상자 14명은 16주간, 주 3회, 회당 60분간 복합운동 프로그램에 참여한 반면, 통제집단의 대상자 14명은 동일한 처치 기간 동안 특별한 처치 없이 평소의 생활습관을 유지하도록 하였다. 처치 전과 후에 인슐린 저항성 지표, 염증 지표, 산화 스트레스 지표, 백혈구 텔로미어 길이, 그리고 신체구성과 일상생활체력을 측정함 다음, 반복 이원변량분석을 이용하여 두 집단 간, 그리고 두 검사 간에 비교하였다. **【결과】** 이 연구에서 얻은 주요결과는 다음과 같다. 1) 인슐린 저항성과 관련하여, 공복 인슐린과 HOMA-IR에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 공복 인슐린과 HOMA-IR이 운동집단에서 감소되는 경향을 보인 반면, 통제집단에서 유의하게 증가되었다. 2) 염증 지표와 관련하여, IL-6, TNF- α , 그리고 hs-CRP가 운동집단에서 감소되었으나 통계적으로 유의한 변화는 나타나지 않았다. 3) 산화 스트레스와 관련하여, 운동집단과 통제집단 모두에서 MDA가 유의하게 증가되고 GPx가 유의하게 감소되어 운동 트레이닝의 효과가 없었다고 해석된다. 4) 백혈구 텔로미어 길이가 운동집단에서 유의하게 증가되었다. 5) 신체구성과 관련하여, 체지방량, 체지방률, 그리고 체지방률에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 체지방량은 운동집단에서 증가되었고, 체지방률과 체지방률은 운동집단에서 유의하게 감소되었다. 6) 일상생활체력과 관련하여, 상완굴신력, 앉았다일어서기, 앉아윗몸앞으로 굽히기, tandem test, 10m 빠르게걷기, 그리고 up & go에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 상완굴신력, 앉았다일어서기, 눈뜨고외발서기, 기능적뻘기, tandem test, 그리고 10m 빠르게걷기가 운동집단에서 유의하게 향상되었다. **【결론】** 이 연구에서 실시한 16주간의 복합운동에 따라 제2형 당뇨병 노인 여성의 인슐린 저항성이 개선되었고, 백혈구 텔로미어 길이가 증가되었으며, 신체구성이 개선되고 일상생활체력이 향상되었다고 결론지을 수 있다. 규칙적인 운동이 당뇨병 환자의 당뇨 증상과 비만도를 개선시키고 체력을 향상시키는 것은 물론 수명의 연장에도 기여할 가능성이 있다는 것을 확인하였다. 당뇨병 환자를 대상으로 운동 트레이닝을 통하여 백혈구 텔로미어 길이가 증가되는 기전을 규명하는 후속 연구가 요청된다.

주요어: 당뇨병, 복합운동, 텔로미어 길이, 인슐린 저항성, 체력