

Effects of 8 weeks of aerobic training and resveratrol on physical fitness, insulin resistance, liver function, and blood pressure in T2DM elderly women

Choi, Hyun-A¹, Kim, Yae-Young², & Lee, Man-Gyoon^{1*}

¹Kyung Hee University & ²Daegu Haany University

The purpose of this study was to investigate the effects of 8 weeks of aerobic training and resveratrol supplementation on a body composition, physical fitness, insulin resistance, liver function, blood pressure, and heart rate. Fifty-one elderly women were randomly assigned to aerobic training group (EX: n=12), resveratrol supplementation group (R: n=13), combined aerobic training and resveratrol supplementation group (EX+R: n=12), and control group (CON: n=14). The subjects in EX group exercised three sessions per week, 40 minutes per session for 8 weeks, the subjects in R group took 500 mg of resveratrol per day for 8 weeks, and the subjects in EX+R group received both treatments. The subjects in CON group were asked to maintain normal daily life pattern without any treatment for the same period of intervention. Body composition, physical fitness, insulin resistance, liver function, blood pressure, and heart rate were measured at pre- and post-test and the data were compared among groups and between tests by utilizing two-way ANOVA with repeated measures. Main results of the present study were as follows: 1) Physique and body composition did not change significantly in all groups. 2) Muscular endurance increased significantly in EX+R group, whereas the other physical fitness-related variables showed no significant changes in all groups. 3) Fasting glucose, fasting insulin, HOMA-IR, and HbA1c tended to be improved in EX+R group. 4) AST, ALT, and γ -GT showed no significant changes in all groups. 5) Systolic blood pressure and diastolic blood pressure increased significantly in CON group. Heart rate tended to be decreased in EX+R group and EX group. It was concluded that the 8 weeks of aerobic training and resveratrol supplementation had positive effects on muscular endurance, insulin resistance, and blood pressure in T2DM elderly women. Research investigating the effects of a longer period of aerobic training and resveratrol supplementation on the same variables would be warranted in the future.

Key words: aerobic exercise, resveratrol, diabetes mellitus, physical fitness, insulin resistance, liver function 

서론

당뇨병은 단순한 탄수화물 대사 장애가 아니고 심장

질환, 뇌졸중, 그리고 신부전증 등의 다양하고 심각한 합병증을 유발한다는 점에서 매우 위험하며(Morrish et al., 2001), 당뇨병 환자의 사망률이 정상인에 비해 약 2배에 이른다는 연구 보고도 있어(Roglic et al., 2005) 당뇨병과 당뇨 합병증을 예방·관리하기 위한 다각적인 대책이 필요하다. 미국당뇨병협회(American Diabetes Association: ADA)에서는 당뇨병을 관리

논문 투고일: 2016. 07. 17.

논문 수정일: 2016. 08. 08.

게재 확정일: 2016. 08. 31.

* 저자 연락처: 이만균(mlee@khu.ac.kr).

하고 당뇨 합병증을 예방하기 위하여 신체활동이 가장 중요하다고 제안하였다(Sigal et al., 2004). 따라서 당뇨병 환자는 특히 신체활동을 많이 해야 하지만, 국내의 경우 신체활동 실천율이 6.6%에 불과하고 연령이 많을수록 신체활동이 감소하는 것으로 보고되어(Ministry of Health and Welfare, 2012), 당뇨병 환자의 신체활동 부족이 심각한 실정이다.

규칙적인 운동과 더불어 당뇨병 환자에게 대표적으로 시행되고 있는 치료방법은 약물요법이며, 당뇨병 환자의 74.7%가 경구용 혈당강하제를 복용하고 있다(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2014). 그러나 혈당강하제 복용자 중 당화혈색소(HbA1c)가 7% 미만으로 잘 조절되는 환자에 비하여, 그렇지 못한 환자가 2배가량 많은 것으로 나타났다(Ministry of Health and Welfare, 2013). 이것은 제2형 당뇨병 환자들이 혈당 조절을 위해 다각적인 노력을 하고 있지만, 실제로는 혈당 조절이 효과적으로 이루어지지 않고 있다는 것으로 해석할 수 있다. 따라서 운동요법 및 약물요법과 더불어 당뇨병 환자의 혈당을 효과적으로 조절할 수 있는 새로운 방법의 제시가 필요하다.

여러 식물 중에서 발견되는 polyphenol계의 일종인 resveratrol은 다양한 연구를 통하여 항당뇨 효과가 알려지면서 최근 당뇨 증상을 완화하는 대안으로 부각되었다(Szkudelska & Szkudelska, 2010). Resveratrol은 'French paradox' 현상을 설명하는 물질로서, 프랑스 국민들의 경우 육류 식습관에도 불구하고 심혈관질환 유병률이 낮은 현상을 설명하는 원인으로 지목되었다(Szkudelska & Szkudelska, 2010). 즉, 프랑스 국민들이 육류를 섭취하면서 곁들여 먹는 red wine에 함유된 resveratrol 때문에 고지방 식이습관에도 불구하고 심혈관질환 발병률이 낮아진다는 것이다. 이에 더하여, 최근에는 resveratrol이 가진 'exercise pill'로서의 효과에 학계가 큰 관심을 가지고 있다. Exercise pill은 근육 증가와 근육 내 미토콘드리아 생성 촉진에 도움을 주는 운동 유사 효과 약물로서, peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha (PGC-1 α)의 활성화에도 기여하는 것으로 보고되었다(Lagouge et al., 2006). PGC-1 α 는 유산소운동에 반응하여 미토콘드리아를 활성화 시키는 물질로 잘 알려

진 가운데(Marton et al., 2016), resveratrol의 섭취가 PGC-1 α 활성화에 도움을 준다는 사실은 매우 획기적이다. 최근에는 resveratrol이 혈관의 신생(angiogenesis)에도 관여하여 운동 중 산소의 이용을 더욱 효율적일 수 있도록 돕는 것으로 보고된 바 있어(Li & Laher, 2015), 이를 통하여 유산소 운동능력의 향상에 공헌한다는 것을 알 수 있다. 따라서 규칙적인 운동 수행이 어려운 노인이 resveratrol과 같은 exercise pill을 섭취할 경우, 긍정적인 효과를 나타낼 가능성이 크다.

Resveratrol의 효과를 규명한 연구들을 살펴보면, Lagouge et al.(2006)은 쥐에게 resveratrol을 투여한 결과 유산소 운동능력과 근섬유의 산소소비량이 크게 증가되었으며, 비만한 쥐의 경우 지방의 감소로 인하여 인슐린 저항성이 개선되는 효과가 나타났다고 보고하였다. Resveratrol은 혈압의 개선에도 효과적인 것으로 규명되었다. 비만하면서 당뇨병을 가진 쥐에게 resveratrol을 장기적으로 처치한 결과 인슐린 저항성이 개선되고 혈압이 감소된 것으로 보고되었다(Rivera et al., 2009). 이와 같이 animal study를 통하여 효과가 보고되면서 최근에는 인체를 대상으로 한 임상연구도 일부 수행되었다. 혈당 조절이 시급한 제2형 당뇨병 환자에게 resveratrol을 처치한 Brasnyó et al.(2011)은 단백질 인산화 요소인 Akt pathway에 의하여 인슐린 민감도가 향상되었고, 산화 스트레스가 감소되었으며, 운동을 수행하지 않고도 공복 혈당, 공복 인슐린, 당화혈색소, 혈압, 그리고 LDL-C가 유의하게 낮아졌다고 보고하였다.

한편, resveratrol의 운동 효과와 관련된 선행연구로 Dolinsky et al.(2012)은 resveratrol이 근력을 증가시키고, 심장기능을 향상시키며, 산화대사능력을 증진시킨다고 보고하였다. 이는 resveratrol이 각종 체력 요소의 향상과 밀접한 관계가 있다는 것을 시사하며, 운동이 힘든 노인에게 resveratrol이 효과적일 수 있다는 것을 의미한다. 특히, 노인 여성의 경우에는 갱년기를 기점으로 남성보다 근육의 양과 힘의 감소가 더욱 가속화되는 특성이 있기 때문에(Lindle et al., 1997), resveratrol은 여성 노인에게 더 더욱 중요한 의미를 가질 것으로 판단된다.

이상의 내용을 통하여 규칙적인 운동의 실천이 어렵고 각종 신체기능이 저하된 제2형 당뇨병 여성 노인에게

있어서 resveratrol이 매우 획기적인 보조요법이 될 수 있다는 가능성을 확인하였다. 그러나 노인 여성 당뇨병 환자를 대상으로 resveratrol을 처치하여 건강관련 변인에 미치는 효과를 규명한 연구가 매우 제한적이며, 특히 운동과의 병행 처치의 효과를 규명한 연구는 거의 전무한 실정이다. 따라서 이 연구에서는 8주간의 유산소운동 트레이닝과 resveratrol 섭취가 제2형 당뇨병 여성 노인의 체력, 인슐린 저항성, 간기능, 그리고 안정성 혈압과 심박수에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

연구 방법

연구 대상자

이 연구의 대상자는 G도 Y시에 거주하는 65세 이상의 노인 여성으로서, 제2형 당뇨병으로 진단 받은 51명이었다. 제2형 당뇨병은 ADA의 기준에 따라 1) 공복 혈당 $\geq 126 \text{ mg}\cdot\text{dl}^{-1}$, 그리고 2) HbA1c $\geq 6.5\%$ 중 한 가지 이상에 해당하는 경우로 판정하였다. 연구 참여의 제외 기준은 1) 제2형 당뇨병을 진단 받은 지 6개월 미만인 자, 2) 연구 참여 시점에서 인슐린요법 중인 자, 3) 최근 6개월 이내에 규칙적인 운동 프로그램에 참여한 자, 4) 혈압이 160/100 mmHg 이상인 자, 5) 최근 2

개월 이내에 혈당강하제와 고혈압약의 용량에 변화가 있거나, 5% 이상의 체중 변화가 있는 자, 그리고 6) 기타의 의학적인 상태 때문에 신체활동이 제한되거나 각종 검사 참여가 어려운 자로 하였다.

최종적으로 선정된 51명의 대상자를 유산소운동집단(EX집단) 12명, resveratrol 섭취집단(R집단) 13명, 유산소운동과 resveratrol 섭취 병행집단(EX+R집단) 12명, 그리고 통제집단(CON집단) 14명으로 무선할당하였다. G·Power 3.1 프로그램(Cohen, 1988)을 이용하여 집단 당 최소 대상자수를 산출하였다. 0.05의 유의수준, 80%의 검정력, 그리고 0.25의 효과크기를 설정한 결과 집단 당 최소 대상자수가 12명으로 산출되었다. 연구 시작 전 연구의 목적과 절차를 설명하였고, 이를 이해하고 자발적으로 참여하고자 하는 자로부터 검사동의서를 받고 연구에 참여시켰다. 연구의 전반적인 계획에 대하여 K대학교 생명윤리위원회로부터 승인을 받았다(승인번호: KHSIRB 2015-009). 연구 대상자의 신체적 특성은 <Table 1>에 제시된 바와 같다.

측정 항목과 방법

모든 대상자는 사전검사와 사후검사를 위하여 각각 1일씩 실험실을 방문하여 검사에 참여하였다. 모든 대상자는 12시간의 공복을 유지한 상태로 오전 7시 30분까지 실험실에 오도록 하였다. 검사 중 검사실 내부의 온

Table 1. Physical characteristics of participants (mean \pm SD)

Variables	EX (n=12)	R (n=13)	EX+R (n=12)	CON (n=14)	P
Age(yrs)	68.75 \pm 3.7	71.0 \pm 4.7	71.85 \pm 4.1	70.21 \pm 5.2	0.37
Height(cm)	156.0 \pm 4.9	152.0 \pm 5.0	153.4 \pm 3.0	154.3 \pm 4.0	0.14
Body weight(kg)	62.8 \pm 10.1	57.1 \pm 8.2	59.4 \pm 13.3	58.0 \pm 9.4	0.54
BMI(kg·m ⁻²)	25.7 \pm 2.9	24.7 \pm 3.5	25.9 \pm 5.3	24.3 \pm 3.8	0.84
SBP(mmHg)	124.5 \pm 16.0	124.3 \pm 16.8	126.7 \pm 19.8	120.4 \pm 10.7	0.78
DBP(mmHg)	68.83 \pm 6.7	69.42 \pm 10.1	69.62 \pm 9.2	68.36 \pm 4.8	0.98
Fasting glucose(mg·dl ⁻¹)	125.83 \pm 31.54	127.83 \pm 17.49	129.69 \pm 19.09	129.57 \pm 46.21	0.99

EX: Exercise group, R: resveratrol supplementation group, Ex+R: Combined exercise and resveratrol supplementation group, CON: control group.

도와 습도를 각각 20~23°C와 40~60%로 유지하였다. 병력조사를 제외한 모든 검사와 측정은 사전검사와 사후검사 간에 동일한 방법으로, 그리고 동일한 측정자에 의하여 진행되었고, 감독자와 보조자의 관리 하에 안전하게 진행되었다.

병력 검사

병력 검사를 위하여 임상연구에서 일반적으로 사용하는 증례기록지(case report form)를 사용하였다. 당뇨 발병일, 복용 약물, 질환 여부, 그리고 흡연 상태 등을 기록하였다. 대상자가 검사지를 직접 작성하기 어려운 경우, 보조자가 작성을 도와 원활한 검사가 이루어지도록 하였다.

체격과 신체구성

신장은 수동식 일반 신장계(삼화계기, 서울, 한국)를 이용하여, 그리고 체중은 전자식 체중계(카스전자저울, DW-150, 경기도, 한국)를 이용하여 간편한 복장을 한 상태로 측정하였다. 체질량지수(body mass index: BMI)는 체중(kg)을 신장의 제곱(m²)으로 나누어 산출하였다.

신체구성은 생체전기저항분석기(X-Scan plus II, Jawon Medical, 한국)를 이용하여 측정하였으며, 체지방률(%), 체지방량(kg), 그리고 체지방량(kg)을 기록하였다.

혈액의 채취와 혈액성분 분석

혈액의 성분을 분석하기 위하여 전문 간호사가 상완주정맥(antecubital vein)에서 7 ml의 정맥혈을 채취하였다. 채취한 혈액을 각각의 분석항목에 따라 항응고 처리된 튜브와 일반 튜브에 넣고 원심분리기를 이용하여 3,000 rpm으로 10분간 원심분리한 후 세포성분을 제외한 혈장(plasma)과 혈청(serum)을 추출하였다. 추출된 내용물은 분석 전까지 보관 튜브에 넣어 -70°C의 deep freezer에서 급속 냉동하여 보관하였다.

인슐린 저항성 지표로서 공복 혈당(fasting glucose)은 혈청으로 GLU Kit(Roche, Germany)와 Roche Modular Analytics E170(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용하여 효소 측정법(enzymatic assay)

으로 분석하였고, 공복 인슐린(fasting insulin)은 혈장으로 Insulin kit(Roche, Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용하여 전지화학발광 면역분석법(electrochemiluminescence immunoassay: ECLIA)을 이용하여 분석하였다. 인슐린 저항성 평가 지수(homeostasis model assessment of insulin resistance: HOMA-IR)는 Matthews et al.(1985)이 제시한 공식을 이용하여 산출하였다. 당화혈색소(HbA1c)는 혈장으로 G8 시약(Tosoh Co., Tokyo, Japan)을 이용하여 분석하였다.

간기능 지표로서 Aspartate aminotransferase (ALT), alanine aminotransferase(AST), 그리고 glutamyl transferase(γ -GT)를 혈청으로 효소법(aminotransferase Tietz, 2001)을 이용하여 분석하였다. 검사장비는 생화학 분석기(Hitachi Automatic Analyzer 7600, Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하였으며, 비색법(Reitman-Frankel method)과 UV법(Karmen method)을 적용하였다. 모든 혈액성분의 분석은 C의학연구소에 의뢰하여 진행하였다.

심혈관기능

측정에 앞서 대상자가 편하게 앉은 자세로 30분간 안정을 취하도록 한 후, 촉진법(palpation)을 이용하여 1분간 안정시 심박수를 측정하였다. 혈압은 수은혈압계(Welch Allyn GmbH, Hechingen, Germany)를 이용하여 측정하였다. 수축기 혈압(systolic blood pressure: SBP)과 이완기 혈압(diastolic blood pressure: DBP)을 각각 2회씩 측정한 뒤 평균값을 산출하여 기록하였다.

일상생활체력

일상생활체력 검사는 Rikli & Jones(2013)가 제안한 방법에 따라 상완굴신력(arm curl, 회/30초), 앉아윗몸앞으로굽히기(sit and reach, cm), 그리고 tandem test(초)를 실시하였다. 상완굴신력 검사는 2 kg 아령을 이용하여 30초간 실시하였다. 앉아윗몸앞으로굽히기는 총 2회 실시한 후 좋은 수치를 0.1 cm 단위로 기록하였다. Tandem test는 앞꿈치와 뒤꿈치가 닿으면서 3 m를 최대한 빨리 걷게 한 뒤 이동한 시간을 측정하였으며, 총 2회 측정하여 더 빠른 시간을 초 단위로 기록하였다.

처리 방법

유산소운동 처치

이 연구의 네 집단 중 ① 유산소운동집단(EX집단) 및 ② 유산소운동과 resveratrol 섭취 병행집단(EX+R집단)이 수행한 운동 프로그램은 ADA(2013)에서 당뇨병 환자를 위하여 권고한 운동강도, 운동시간, 그리고 운동빈도를 근거로 구성하였다. 운동의 유형은 빠르게 걷기와 달리기였으며, 준비운동과 정리운동(맨손 스트레칭)을 각 5분씩, 그리고 본운동을 40분간 실시하여 총 50분의 운동을 실시하였다. 본운동의 경우 트레드밀에서 예비심박수(heart rate reserve: HRR)에 근거하여 결정된 강도로 빠르게 걷기와 달리기 운동을 하도록 하였으며, 운동의 강도는 1~2주에 HRR의 50%, 3~5주에 HRR의 60%, 그리고 6~8주에 HRR의 70%로 설정하였으며, 운동의 빈도는 주 3회로 하였다. 심박측정기(Polar, 미국)를 이용하여 설정된 강도로 운동하는지 여부를 계속 확인하였다. 자세한 유산소운동 처치 내용은 <Table 2>에 제시된 바와 같다.

Table 2. Aerobic exercise program

Weeks	Warm up	Main exercise		Cool down	Frequency
		Intensity	Duration		
1-2	5 min	50% HRR	40 min	5 min	3 sessions/wk
3-5	5 min	60% HRR	40 min	5 min	
6-8	5 min	70% HRR	40 min	5 min	

Resveratrol 처치

이 연구의 네 집단 중 ① resveratrol 섭취집단(R집단) 및 ② 유산소운동과 resveratrol 섭취 병행집단(EX+R집단)의 resveratrol 처치는 double-blind 방법으로 실시하였다. Resveratrol의 섭취 용량은 선행된 다수의 임상연구(Bo et al., 2013; Voduc et al., 2014)를 근거로 하여 일일 500 mg으로 설정하였으며, 매일 아침 공복에 한 알의 섭취로 일일 복용량을 충족하도록 하였다. 또한 섭취가 용이하도록 약을 보관할 수

있는 휴대용 약통을 제공하였고, 섭취 여부를 계속 확인하였다. 본 처치에 사용한 resveratrol 제품은 (주) Biotivia의 Transmax으로서, ① 삼키기 쉬운 캡슐 형태의 제품, ② FDA의 승인이 완료된 제품, ③ 제품의 안정성에 대한 학술적인 증거가 이루어진 제품, ④ 다수의 임상연구에서 사용된 제품, 그리고 ⑤ 위약의 제조가 가능한 제품 등의 기준에 따라 선정하였다.

위약 처치

이 연구의 네 집단 중 ① 유산소운동집단(EX집단)과 ② 통제집단(CON집단)의 경우 외형상 resveratrol과 동일한 캡슐을 위약으로 직접 제작하여 섭취시켰다. 위약의 성분에 의한 여타의 생리학적 효과가 나타나지 않도록 섬유소(cellulose)의 성분으로 위약을 제조하였다. 복용 여부를 계속적으로 확인하는 등 resveratrol 섭취집단과 동일한 방법으로 관리하였다.

자료처리 방법

이 연구에서 얻은 모든 결과는 SPSS PC⁺ for Windows(version 22.0)를 이용하여 분석하였다. 네 집단에서 얻은 각 종속변인의 기술 통계량을 평균(mean)과 표준편차(standard deviation: SD)로 제시하였다. 네 집단 간, 그리고 두 검사 간 종속변인의 평균 차이를 검증하기 위하여 반복 이원변량분석(two-way ANOVA with repeated measures)을 실시하였다. 집단의 주효과, 검사의 주효과, 또는 집단과 검사의 상호작용이 유의한 경우 각 집단 내 두 검사 간 차이는 종속 t-검증(paired t-test)으로, 그리고 각 검사 내 네 집단 간 차이는 일원변량분석(one-way ANOVA)과 최소유의차 검증법(least significant difference: LSD)으로 검증하였다. 모든 통계분석의 유의수준(α)은 0.05로 설정하였으며, t-검증의 경우 Bonferroni correction을 적용하였다.

연구 결과

체격 및 신체구성과 관련된 모든 변인에서 집단의 주효과, 검사의 주효과, 그리고 집단과 검사의 상호작용이

유의하게 나타나지 않았다(Table 3). 체력과 관련하여, 상완굴신력에서 검사의 주효과가 유의하게 나타났으며, EX+R집단의 상완굴신력이 유의하게($P<.01$) 향상되었다(Table 4). 인슐린 저항성 지표와 관련하여, 공복 혈당에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 공복 혈당을 제외한 나머지 변인의 경우 사전검사와 사후검사 간에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으나, HOMA-IR의 경우 EX집단(-8.85%)과 R집단(-7.93%)에 비하여 EX+R집단(-16.24%)에서 더 크게 감소되었다(Table 5). 간기능과 관련된 모든 변인에

서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타나지 않았다(Table 6). 안정시 혈압 및 심박수와 관련된 모든 변인에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타나지 않았으나, 수축기 혈압의 경우 검사의 주효과가 유의하게 나타났으며 CON집단에서 유의하게($P<.05$) 증가되었다. 이완기 혈압도 검사의 주효과가 유의하게 나타났으며 CON집단에서 유의하게($P<.01$) 증가되었다. 안정시 심박수의 경우 CON집단을 제외하고 EX+R집단(-5.79%), EX집단(-5.12%), 그리고 R집단(-2.97%)에서 감소되는 경향이 나타났다(Table 7).

Table 3. Changes in physique and body composition in four groups (mean±SD)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	P	
Body weight (kg)	EX	57.05±8.22	57.13±8.0	0.14	group	0.553
	R	59.43±13.30	59.74±13.30	0.52		
	EX+R	62.82±10.13	62.63±9.40	-0.30	test	0.608
	CON	57.91±9.35	59.94±9.40	3.51	group×test	0.506
BMI (kg·m ⁻²)	EX	24.73±3.50	24.76±3.31	0.12	group	0.836
	R	25.20±5.30	25.32±5.28	0.48		
	EX+R	25.70±2.89	25.63±2.60	-0.27	test	0.602
	CON	24.32±3.79	24.33±3.81	0.04	group×test	0.549
Percent body fat (%)	EX	32.10±5.32	31.85±6.49	-0.78	group	0.766
	R	32.70±4.40	33.28±4.03	1.77		
	EX+R	34.04±3.8	33.93±5.15	-0.32	test	0.601
	CON	32.46±4.64	32.77±4.35	0.96	group×test	0.638
Fat weight (kg)	EX	18.60±5.08	18.51±5.44	-0.48	group	0.635
	R	19.89±7.48	20.33±7.15	2.21		
	EX+R	21.70±5.95	21.54±6.12	-0.74	test	0.506
	CON	19.12±5.72	19.31±5.58	0.99	group×test	0.464
Fat-free weight (kg)	EX	38.39±3.91	38.58±3.91	0.50	group	0.508
	R	39.48±6.06	39.48±6.26	0.00		
	EX+R	41.13±4.44	41.05±4.35	-0.20	test	0.920
	CON	38.75±4.07	38.57±4.16	-0.47	group×test	0.902

EX: Exercise group, R: resveratrol supplementation group, Ex+R: Combined exercise and resveratrol supplementation group, CON: control group.

Table 4. Changes in physical fitness in four groups (mean±SD)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	$\Delta\%$	P	
Arm curl (rep/30sec)	EX	22.42±7.59	24.67±2.87	10.04	group	0.554
	R	24.69±3.90	26.85±4.39	8.75	test	0.003
	EX+R	23.25±3.86	26.50±4.40	** 13.98	group×test	0.645
	CON	23.93±4.29	24.79±4.26	3.59		
Sit and reach (cm)	EX	16.21±5.97	13.94±6.27	-14.00	group	0.942
	R	14.17±7.10	14.08±7.73	-0.64	test	0.060
	EX+R	15.00±5.69	14.12±5.76	-5.87	group×test	0.590
	CON	15.99±4.58	14.96±7.30	-6.44		
Tendem test (sec)	EX	9.44±2.12	8.81±2.29	-6.67	group	0.203
	R	9.16±1.43	8.53±1.46	-6.88	test	0.463
	EX+R	8.78±1.46	8.69±2.35	-1.03	group×test	0.491
	CON	10.08±1.99	10.54±4.18	4.56		

EX: Exercise group, R: resveratrol supplementation group, Ex+R: Combined exercise and resveratrol supplementation group, CON: control group.

**P<.01: Significant difference between pre- and post-test within a group.

++P<.01: Significant main effect or interaction.

Table 5. Changes in surrogate indices of insulin resistance in four group (mean±SD)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	$\Delta\%$	P	
Fasting glucose (mg·dl ⁻¹)	EX	127.83±17.49	125.25±26.17	-2.02	group	0.313
	R	129.69±19.09	119.54±16.89	-7.83	test	0.730
	EX+R	125.83±31.54	118.67±26.71	-5.69	group×test	0.007
	CON	129.57±46.21	155.00±54.89	19.63		
Fasting insulin ($\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}$)	EX	6.06±3.39	5.73±3.20	-5.45	group	0.173
	R	8.86±6.04	8.55±5.79	-3.50	test	0.772
	EX+R	8.81±4.54	7.69±3.65	-12.71	group×test	0.566
	CON	5.76±3.31	6.86±3.11	19.10		
HOMA-IR	EX	1.92±1.08	1.75±0.97	-8.85	group	0.341
	R	2.90±2.21	2.67±2.0	-7.93	test	0.853
	EX+R	2.71±1.56	2.27±1.16	-16.24	group×test	0.104
	CON	1.74±0.88	2.75±1.87	58.05		
HbA1c (%)	EX	7.09±0.99	6.99±1.11	-1.41	group	0.573
	R	7.30±0.83	7.23±0.86	-0.96	test	0.088
	EX+R	7.05±1.18	6.78±0.98	-3.83	group×test	0.058
	CON	7.48±1.55	7.59±1.73	1.47		

EX: Exercise group, R: resveratrol supplementation group, Ex+R: Combined exercise and resveratrol supplementation group, CON: control group.

++P<.01: Significant main effect or interaction.

Table 6. Changes in liver function in four groups

(mean±SD)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	P	
AST (IU·L ⁻¹)	EX	22.92±4.14	23.83±5.81	3.97	group	0.892
	R	23.85±6.81	23.23±4.59	-2.60		
	EX+R	25.17±4.39	25.33±6.42	0.634	test	0.196
	CON	27.57±12.04	22.71±14.67	-17.63	group×test	0.070
ALT (IU·L ⁻¹)	EX	19.58±7.97	21.92±9.63	11.95	group	0.426
	R	19.85±8.08	22.31±6.81	12.39		
	EX+R	26.92±8.14	28.67±12.75	6.50	test	0.397
	CON	25.43±18.39	23.14±19.66	-9.01	group×test	0.461
γ-GT (IU·L ⁻¹)	EX	18.00±6.99	20.92±14.61	16.22	group	0.545
	R	26.08±18.94	28.31±18.91	8.55		
	EX+R	27.83±11.47	27.33±8.61	-1.80	test	0.099
	CON	21.71±19.70	23.21±22.93	6.91	group×test	0.606

EX: Exercise group, R: resveratrol supplementation group, Ex+R: Combined exercise and resveratrol supplementation group, CON: control group.

Table 7. Changes in resting blood pressure and heart rate in four groups

(mean±SD)

Variables	Groups	Pre-test	Post-test	Δ%	P	
Systolic blood pressure (mmHg)	EX	124.33±16.77	127.42±16.42	2.49	group	0.775
	R	126.69±19.78	134.31±18.76	6.02		
	EX+R	124.50±16.02	130.42±12.35	4.76	test	0.003 ++
	CON	120.43±10.73	130.21±12.75	* 8.12	group×test	0.702
Diastolic blood pressure (mmHg)	EX	69.42±10.10	71.08±10.34	2.39	group	0.987
	R	69.62±9.19	72.77±6.89	4.53		
	EX+R	68.83±6.67	73.25±7.62	6.42	test	0.001 ++
	CON	68.36±4.77	73.57±6.19	** 7.62	group×test	0.634
Heart rate (beats·min ⁻¹)	EX	70.17±7.93	66.58±9.61	-5.12	group	0.729
	R	67.38±9.58	65.38±6.89	-2.97		
	EX+R	70.67±10.74	66.58±10.18	-5.79	test	0.142
	CON	69.00±10.06	70.14±6.02	1.65	group×test	0.550

EX: Exercise group, R: resveratrol supplementation group, Ex+R: Combined exercise and resveratrol supplementation group, CON: control group.

*P<.05, **P<.01: Significant difference between pre- and post-test within a group.

+P<.05, ++P<.01: Significant main effect or interaction.

논 의

체격과 신체구성의 변화

노화는 신체구성의 부정적인 변화를 초래하여 신체적

기능을 떨어뜨리고 각종 만성 질환의 발병률을 증가시킨다(Wilkerson et al., 2008). 특히, 국내 노인의 비만율은 여성(40.1%)이 남성(34.2%)보다 높고, 허리둘레 기준으로 여자(40.8%)의 비만 유병률이 남자(6.8%)보다 높다(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2014). 이에 더하여 여성의 근육량

이 남성보다 적기 때문에, 노인의 신체구성 개선을 위한 처치의 효과를 규명하는 연구는 특히 여성 노인을 대상으로 수행하는 것이 더 큰 의미가 있을 것이다.

그 동안 유산소운동을 처치하여 신체구성의 변화를 규명한 연구가 많이 수행되었으며, 많은 연구에서 유산소운동이 체중, 체지방량, 체지방률, 그리고 BMI의 감소, 즉 신체구성의 개선에 효과적인 것으로 나타났다(Han et al., 2011). Resveratrol 처치도 유산소운동만큼 신체구성에 효과가 있는 것으로 보고되었다. Animal study로 비만한 쥐에게 resveratrol을 투여한 결과 체중의 유의한 감소가 나타났으며(Aubin et al., 2008), 당뇨병 쥐에서도 체중의 유의한 감소가 나타나(Rivera et al., 2009), resveratrol 처치 또한 유산소운동 못지않게 신체구성의 개선에 효과적인 방법인 것을 확인할 수 있었다.

이 연구에서는 8주간의 처치에 따른 제2형 당뇨병 여성 노인의 체격과 신체구성의 변화를 살펴보기 위하여, 신장과 체중을 측정하여 BMI를 산출하였고, 생체전기 저항법을 이용하여 체지방률, 체지방량, 그리고 체지방률을 측정하였다. 그 결과, 모든 집단에서 사전검사와 사후검사 간에 유의한 변화가 나타나지 않았다. 이와 같은 결과가 나타난 이유는 8주의 처치 기간이 노인의 신체구성 개선을 유도하는데 다소 짧았던 것으로 해석된다. Kang et al.(2010)은 노인을 대상으로 12주간 운동 트레이닝을 처치한 결과 신체구성의 유의한 변화가 없었다고 보고하면서, 12주의 기간도 신체구성의 개선을 유도하는데 짧았다고 주장한 바 있다. 국외에서 수행된 관련 선행연구에서도 12주간 resveratrol을 처치한 결과 신체구성의 유의한 변화가 없었던 것(Yoshino et al., 2012)을 감안하면, 제2형 당뇨병 노인 여성의 신체구성을 변화시키기에 이 연구에서 실시한 8주의 처치 기간이 다소 짧았던 것으로 판단된다.

체력의 변화

체력은 신체활동량의 저하와 나이의 증가에 따라 점차적으로 감소된다. 60대에서는 유연성, 순발력, 그리고 평형성이 급격히 저하되어 전반적인 체력 수준이 30대에 비하여 60~70% 수준으로 떨어지며, 70대에서는

주로 근력, 근지구력, 그리고 민첩성이 크게 감소되는 것으로 보고되었다(Kang et al., 2010). 따라서 노인에게 운동을 처치하는 목적은 체력의 향상보다는 저하의 지연을 목표로 하는 것이 타당할 것이다.

유산소운동이 노인의 체력을 유지·증진시키는 가장 효과적인 방법으로 알려진 가운데, resveratrol도 운동과 유사한 효과를 갖는 것으로 보고되었다(Chen et al., 2012). 그러나 아직 resveratrol 처치를 하여 체력의 변화를 규명한 연구가 매우 미흡한 실정으므로 운동과학 분야에서 resveratrol 섭취가 체력에 미치는 영향을 규명하는 연구가 활발하게 수행되어야 할 것이다.

이 연구에서 8주간의 처치에 따른 제2형 당뇨병 여성 노인의 체력 변화를 살펴보기 위하여, 상완굴신력을 비롯한 총 세 가지의 변인을 측정하였다. 그 결과 상완굴신력은 EX+R집단에서 유의하게($P<.01$) 향상된 것으로 나타났다. EX집단의 경우 통계적으로 유의하게 증가되지는 않았지만 10.04% 증가되었으며, 이는 유산소운동이 상완굴신력 증가에 기여한 것으로 판단된다. 이와 관련하여, 폐경기 여성을 대상으로 24주간 70~80% HRR의 강도로 유산소운동을 실시한 Karacan(2010)의 연구에서도 근지구력이 유의하게 향상된 것으로 나타나, 이 연구의 결과를 뒷받침하고 있다. 이 연구의 유산소운동 강도는 50~70% HRR이었으며, 이는 노인들에게 중·고강도의 강도였다. 대상자들은 빠른 걸음의 속도에 맞게 걷기 위하여 팔을 앞뒤로 반동을 주었으며, 경우에 따라 handrail을 이용하여 운동을 수행하였다. 이 과정에서 상완의 근력이 증가된 것으로 유추할 수 있다. 또한 resveratrol의 섭취를 통하여 근육 내 에너지 항상성을 유지시켜 주는 AMPK(AMP-activated protein kinase)가 증가되고, 이는 PGC-1 α 에 영향을 미쳐 골격근이 증가되는 것으로 보고된 바 있다(Olesen et al., 2014). 결과적으로 EX+R집단의 상완굴신력의 유의한 향상은 운동과 resveratrol 처치를 병행한 효과로 해석할 수 있다.

한편, 이 연구에서 실시한 처치를 통하여 유연성을 평가하는 앉아윗몸앞으로굽히기 기록에 미치는 영향을 알아본 결과, 모든 집단에서 유의한 변화가 나타나지 않았다. 이와 관련하여, 준비운동과 정리운동에서 실시하는 스트레칭만으로는 유연성을 유의하게 향상시키기에는

부족하다는 연구결과가 있었으며(Girouard & Hurley, 1995), 13주간 노인 여성에게 유산소운동을 처치한 연구에서도 유연성이 유의하게 변하지 않았다고 보고되어(Huh et al., 2014), 이 연구의 결과와 일치하였다.

동적 평형성은 외부로부터 자극이나 자세의 변화가 있을 때 신체의 바닥면에 중력 중심을 두어 움직이는 동안 자세를 유지하는 능력이다(Nashner & McClum, 1985). 이 연구에서 동적 평형성을 평가하기 위하여 tandem test를 실시하였으며, 네 집단 모두에서 유의한 변화가 나타나지 않았다. CON집단이 기록이 4.56% 저하되었고, EX집단이 6.67%, R집단이 6.88%, 그리고 EX+R집단이 1.03% 개선되었지만, 모든 변화의 폭이 1~2초에 불과하여 큰 변화가 나타났다고 말하기에는 무리가 있다. 향후 보다 고강도의 운동을 실시하고, 보다 장기간의 처치를 할 필요성이 있다고 판단된다.

인슐린 저항성 지표의 변화

당뇨병 환자가 혈당을 유지하는 것은 당뇨 합병증 예방에 있어 가장 핵심적이며(WHO, 2015), 혈당을 관리하지 않으면 인슐린 저항성의 악화로 인하여 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환, 그리고 암이 유발되는 것으로 보고되었다(Abdul-Ghani & DeFronzo, 2010). 이미 잘 알려진 바와 같이, 규칙적인 신체활동은 당뇨병과 심혈관질환을 예방하고 인슐린 저항성을 개선하며, 혈당 조절 능력을 향상시킨다(Bassuk & Manson, 2005). WHO(2015)는 당뇨 합병증을 예방하기 위하여 중강도로 30분 이상 운동하기를 권고하고 있다. 이와 관련하여, Evans et al.(2005)은 중강도 및 고강도 유산소운동이 제2형 당뇨병 환자와 노인의 인슐린 저항성을 개선하는데 효과적이라고 보고하였다.

유산소운동이 제2형 당뇨병 환자의 인슐린 저항성 지표를 개선시키는 효과적인 방법으로 알려진 가운데, resveratrol도 인슐린 저항성 지표의 개선에 효과적이라는 다수의 연구결과가 있었다. Brasnyó et al.(2011)은 resveratrol 섭취로 인하여 인슐린 저항성이 개선되었다고 보고하면서, 이 결과는 조효소인 NAD⁺의 비율이 높아지면서 Sirtuin 1(SIRT1)이 증폭되어 나타난 것이라고 주장하였다. 또한 인슐린 저항성 지표의 개선

을 설명하는 기전으로, 간의 지방 생성을 돕는 Liver X receptor에 의하여 콜레스테롤이 억제되면 인슐린 민감도를 방해하는 염증인자와 지질이 감소되어, 결과적으로 인슐린 저항성이 개선되고 공복 혈당이 감소된다고 보고된 바 있다(Guo et al., 2014).

이 연구에서 8주간의 유산소운동과 resveratrol 섭취에 따라 제2형 당뇨병 여성 노인의 인슐린 저항성 지표가 어떻게 변하는지 살펴본 결과, 모든 집단에서 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다. 두 가지의 처치를 병행한 EX+R집단의 경우 공복 혈당이 5.69%, HbA1c가 3.83%, 그리고 공복 인슐린이 12.71% 감소되었다. 비록 통계적으로 유의하지는 않았지만 유산소운동 처치와 resveratrol 처치를 병행한 EX+R집단의 인슐린 저항성이 단일 처치를 한 다른 집단보다 더 큰 폭으로 개선되는 경향을 보였다. 그러나 다수의 연구에 의해 검증된 방법임에도 불구하고, 결국 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않은 이유는 운동강도와 운동기간을 통하여 해석할 수 있을 것이다. Asikainen et al.(2003)은 24주간 지속적인 트레이닝을 처치한 결과, 55% VO₂max의 강도로 운동한 집단은 공복 혈당에 유의한 변화가 없었지만, 65% VO₂max의 강도로 운동한 집단은 공복 혈당의 유의한 개선이 나타났다. 따라서 트레이닝에 따른 공복 혈당의 변화는 운동강도의 영향을 크게 받는다고 정리할 수 있다. 이 연구에서는 대상자가 여성 노인이었기 때문에 운동 중 부상의 위험을 우려하여 운동강도를 높게 설정하지 않았다. 한편, 한 가지 처치만 한 집단들의 효과를 비교해 본 결과 resveratrol을 처치한 집단보다 유산소운동을 한 EX집단의 공복 혈당, 공복 인슐린, HbA1c가 좀 더 감소되는 경향을 보였다. 이는 운동을 통해 AMP/ATP 비율이 증가되고, AMP-activated protein kinase(AMPK)활성화가 이루어져 골격근 안에서의 포도당 흡수가 향상되어(Kwak, 2015) 나타난 결과로 판단된다. 이와 같은 결과를 통하여 당뇨병 환자의 당뇨관련 지표의 개선에 resveratrol보다 운동이 더 효과적이라고 조심스럽게 정리할 수 있다.

이 연구의 HOMA-IR은 모든 집단에서 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았으나 EX+R집단에서 HOMA-IR이 16.24% 감소되어 인슐린 저항성의 가장

큰 개선이 나타났다. 이와 관련하여 Movahed et al.(2013)은 당뇨병 환자를 대상으로 resveratrol 처치를 한 결과 공복 혈당, 공복 인슐린, 그리고 HOMA-IR이 유의하게 감소되었다고 보고하여 이 연구의 결과와 유사하였다.

한편, 이 연구의 결과에서 주목할 것은 처치를 하지 않은 CON집단의 HOMA-IR이 58.05% 악화되었다는 점이다. 이 결과를 함께 감안한다면, 노인 여성에게 있어서 유산소운동과 resveratrol 처치는 아무런 처치를 하지 않는 것에 비하여 인슐린 저항성의 개선에 더욱 효과적일 가능성이 존재한다는 사실을 알 수 있다.

간기능의 변화

만성 질환을 앓고 있는 환자에게 규칙적인 운동과 약물요법이 대표적으로 시행되고 있으며, 당뇨병 환자의 경우 전체 환자의 67.9%가 경구용 혈당강하제를 복용하고 있다(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2014). 그러나 일부 경구용 혈당강하제에서 복부 팽만과 설사 등의 위장 관련 증상, 저혈당, 체중 증가, 그리고 간독성 등의 부작용이 나타나는 것으로 보고된 바 있다(Dillmann, 1980). 이는 독성문제뿐만 아니라 환자의 내성문제에도 영향을 미칠 수 있기 때문에 최근에는 많은 환자들이 식습관 개선과 천연물질을 이용한 치료가 시도되고 있다(Bailey & Day, 1989).

Resveratrol은 주로 포도에 함유된 천연물질이며 특별한 처방전 없이 구입할 수 있는 보조제이기는 하지만, 용량에 따른 독성문제와 이로 인한 간손상의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 따라서 이 연구에서는 생물학적으로 면역력이 낮은 노인들에게 resveratrol의 독성 여부를 확인하기 위해서 간기능 검사를 실시하였으며, 간손상 측정 변인 중에서 가장 중요하게 사용되는 AST, ALT, 그리고 γ -GT 검사를 실시하였다.

AST와 ALT는 간손상의 지표로 이용된다(Bursch & Schulte-Hermann, 1985). 이 연구의 결과 AST와 ALT의 유의한 변화가 나타나지 않았으며, 사전검사와 사후검사에서 얻은 간기능 관련 변인 수치들이 모두 정상 범위($<40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$) 내에 있었다. Resveratrol 섭취와 간기능 관련 연구로, 사전 ALT의 평균 수치가 정상을

상회하는 당뇨병 환자를 대상으로 한 Goh et al.(2014)의 연구에서, 12주간의 처치 후 ALT 수치가 유의하게 감소되었다고 보고하였다. 이를 통하여, resveratrol 처치를 통해 간기능 관련 변인을 관찰하는 연구의 의미는, resveratrol 자체의 독성문제와 더불어 resveratrol이 갖는 간기능 개선 효과로 구분된다는 것을 알 수 있다.

한편, 이 연구에서 γ -GT는 EX+R집단에서 1.8% 감소된 반면, R집단에서는 8.55% 증가되었다. 그러나 이 결과도 정상범위 안에서 수치가 한 자리만 움직인 경우이기 때문에 resveratrol이 간의 손상을 유발했다고 해석하기에는 무리가 있다. 이와 관련한 많은 연구들은 '독성 간염' 또는 '약인성 간염' 등의 용어를 사용하고 있으나, 최근에는 약인성 간손상(drug-induced liver injury: DILI)으로 통일되었다. 약인성 간손상은 조직학적 소견은 없어도 생화학적 이상이 있는 경우를 뜻하며, 1) ALT 수치의 2배 증가, 2) 포합빌리루빈의 2배 증가, 그리고 3) AST, ALT, 그리고 TB가 함께 상승한 경우 중 한 가지 이상 해당되는 경우를 약인성 간손상으로 정의한다(Chae, 2004). 이상의 내용을 종합하면, 이 연구의 resveratrol 처치한 집단들의 수치 상승이 약인성 간손상 기준에 부합되지 않았으므로 노인에게 있어서 장기간의 resveratrol 섭취는 독성 영향력이 없는 것으로 해석할 수 있다.

안정시 혈압과 심박수의 변화

당뇨병은 비만은 물론 고혈압 및 각종 심혈관질환과도 밀접한 관계가 있다(Kim et al., 2012). 심혈관질환과 당뇨병이 동시에 발병하면 사망률이 약 2배 증가되기 때문에(Morrish et al., 2001), 당뇨병 환자에게 있어서 심혈관질환 위험인자와 혈압의 관리가 매우 중요하다.

혈압은 규칙적인 운동을 통하여 인슐린 저항성이 개선되면서 점차적으로 감소된다. Ekelund et al.(2007)은 신체활동량이 대사증후군에 미치는 영향을 파악하기 위하여 5~6년간 추적 조사한 결과, 혈압이 신체활동량의 증가에 따라 감소되기 때문에 규칙적인 신체활동이 대사증후군 위험성을 줄일 수 있다고 주장하였다. 뿐만 아니라 지속적인 운동 트레이닝 역시 수축기 혈압과 이완기 혈압을 유의하게 감소시키는 것으로 보고되었다

(Park et al., 2006). 따라서 혈압을 낮추기 위해서는 생활 속에서 신체활동량을 늘리고, 운동을 지속적으로 실천하는 것이 중요하다.

유산소운동의 혈압 감소 효과가 이미 알려진 가운데, resveratrol도 혈압을 감소시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다. Pollack & Crandall(2013)은 혈관내피 산화질소합성효소(eNOS)가 혈관 내에 일산화질소(NO)를 생성하여 평활근 수축과 혈관 긴장도를 조절해주며 혈압을 낮춰준다고 보고하였다. 그와 관련하여 당뇨병 환자를 대상으로 resveratrol을 처치한 결과, 혈압이 감소되었다고 다수의 임상연구를 통하여 규명되었다(Movahed et al., 2013). Resveratrol이 혈압을 낮추어 주는 기전을 설명하는 또 다른 이론에 의하면 약제와 유사한 효과를 갖는 것으로 나타났다. Resveratrol은 혈액응고와 전염증 상태에 중요한 영향을 미치는 효소 중 하나로 알려진 사이클옥시지나제(cyclooxygenase: COX)를 억제하는 것으로 나타났으며, 이는 아스피린이 갖는 혈압 감소 기전과 동일한 것이라고 보고되었다(Smoliga et al., 2011). 아스피린은 해열 진통 및 소염을 목적으로 개발되었으나, 최근 저용량의 아스피린이 심혈관질환의 예방에 효과적인 것으로 밝혀짐에 따라 환자에게 있어 꾸준한 복용이 권장되고 있다. 이를 요약하면, 아스피린과 resveratrol의 혈압 감소 기전이 생리학적으로 동일하다는 것이며, 향후 resveratrol의 혈압 감소 효과에 대한 보다 광범위한 연구가 요청된다.

이 연구에서는 8주간의 처치에 따른 제2형 당뇨병 여성 노인의 안정시 혈압과 심박수의 변화를 살펴보았다. 그 결과, CON집단에서 수축기 혈압이 유의하게($P < .05$) 증가되었고(8.12% 증가), 이완기 혈압도 유의하게($P < .01$) 증가된 반면(7.62% 증가), 처치를 한 세 집단에서는 유의한 변화가 나타나지 않았다. 이 결과를 통하여, 유산소운동 처치와 resveratrol 처치에 기인하여 효과적으로 혈압이 유지되었다고 해석할 수 있다. 이 연구 결과와 유사한 연구로, Faghihzadeh et al.(2015)은 resveratrol 처치를 한 결과 이완기 혈압이 유지되었다고 보고한 바 있다. 그러나 이 연구에서는 두 가지 처치에 의하여 혈압이 유지된다는 긍정적인 결과가 도출되었으므로, 처치의 효과를 보다 명확하게 규명하기 위하여 향후 고혈압자를 대상으로 한 연구가 요청된다.

안정시 심박수는 고혈압과 각종 심혈관질환의 발생을 예측할 수 있는 중요한 요인이 된다(Palatini & Julius, 2004). 선행연구에 따르면 안정시 심박수가 60 bpm 미만인 경우에 비해 80 bpm 이상인 경우 제2형 당뇨병의 유병률이 5.39배 높은 것으로 나타났으며(Shigetoh et al., 2009), 이는 당뇨병과 안정시 심박수의 밀접한 상관관계를 보여주는 것이다. 더욱이 당뇨병 환자의 안정시 심박수가 10 bpm 증가될 때마다 사망위험률이 1.31배가 증가된다고 보고된 바 있어(Stettler et al., 2007), 당뇨병 환자에게 안정시 심박수를 줄이는 것이 사망률과 관련하여 매우 중요한 것으로 판단된다.

이 연구에서는 네 집단 모두에서 안정시 심박수가 유의하게 변화되지 않았다. 그러나 유산소운동 처치와 resveratrol 처치를 병행한 EX+R집단에서 안정시 심박수가 5.79% 감소되었고, 유산소운동 처치만 한 EX 집단은 5.12% 감소되었으며, resveratrol 처치를 한 R집단은 2.97% 감소되는 경향을 보였다. 반면, 아무런 처치를 하지 않은 CON집단은 오히려 1.65% 증가된 것으로 나타나 두 가지 처치가 안정시 심박수의 감소에 일정 부분 긍정적인 영향을 미쳤다는 것을 확인할 수 있다. 이와 관련하여, Lagouge et al.(2006)은 쥐에게 resveratrol을 처치한 결과 안정시 심박수가 감소되었다고 보고하여, 이 연구 결과를 뒷받침 하고 있다. 지속적으로 유산소운동을 하면 심장의 용적이 커지고, 심근의 수축력이 향상되며, 정맥혈 회귀가 잘 되어 일회박출량이 커지고, 동시에 안정시 심박수가 낮아지는 것으로 해석된다. 그러나 resveratrol 처치가 안정시 심박수에 미치는 영향에 대한 임상실험은 현재까지 매우 부족하므로 아직 확실한 결론을 내리기는 어렵고, 향후 관련 연구가 요청된다.

결론

이 연구의 목적은 8주간의 유산소운동과 resveratrol 섭취가 제2형 당뇨병 여성 노인의 체력, 인슐린 저항성, 간기능, 그리고 안정시 혈압과 심박수에 미치는 영향을 규명하는 것이었다. 총 51명의 여성 노인(EX집단 12

명, R집단 13명, EX+R집단 12명, CON집단 14명)을 대상으로 사전검사와 사후검사를 실시하여 얻은 결과를 요약하여 기술하면 다음과 같다.

- 1) 체격과 신체구성은 모든 변인에서 유의한 변화가 나타나지 않았다.
- 2) 체력과 관련하여, EX+R집단의 상완굴신력이 유의하게 향상되었다.
- 3) 공복 혈당에서 집단과 검사의 상호작용이 유의하게 나타났다. 아울러 EX+R집단(16.24% 감소)에서 HOMA-IR이 EX집단(8.85% 감소)과 R집단(7.93% 감소)에 비하여 더 크게 감소되었다.
- 4) 간기능은 모든 변인에서 유의한 변화가 나타나지 않았다.
- 5) 안정시 혈압과 관련하여, 수축기 혈압과 이완기 혈압이 CON집단에서만 유의하게 증가되었다. 안정시 심박수는 모든 집단에서 유의한 변화가 나타나지 않았으나, 운동을 한 두 집단(EX+R집단, EX집단)에서 감소되는 경향이 나타났다.

이상의 결과를 종합해 보면, 8주간 실시한 유산소운동과 resveratrol 섭취가 근지구력과 혈압의 개선에 효과적이었으며, 인슐린 저항성과 안정시 심박수에 긍정적인 영향을 주었다고 결론지을 수 있다. 아울러 resveratrol의 섭취가 간에 특별한 부담을 주지는 않는 것으로 확인되었다. 유산소운동과 resveratrol 섭취의 복합 처치가 각각의 단독 처치에 비하여 더 큰 효과가 있었던 것을 볼 때, 장기간에 걸쳐 유산소운동과 resveratrol의 섭취를 병행한다면 근지구력, 인슐린 저항성, 그리고 혈관 기능의 개선에 큰 도움이 될 것이라고 판단된다. 다만, 모든 변인에서 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 못했던 것이 이 연구의 처치기간이 다소 짧았던 점에 기인한다고 판단되는 바, 향후 보다 장기간에 걸친 처치의 효과를 규명하는 후속 연구가 요청된다.

참고문헌

- Abdul-Ghani, M. A. & DeFronzo, R. A.(2010). Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, Article ID 476279, 1-19.
- American Diabetes Association(2013). Economic costs of diabetes in the US in 2012. *Diabetes Care*, 36(4), 1033-1046.
- Asikainen, T. M., Miilunpalo, S., Kukkonen-Harjula, K., Nenonen, A., Pasanen, M., Rinne, M., Uusi-Rasi, K., Oja, P., & Vuori, I.(2003). Walking trials in postmenopausal women: effect of low doses of exercise and exercise fractionization on coronary risk factors. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 13(5), 284-292.
- Aubin, M. C., Lajoie, C., Clément, R., Gosselin, H., Calderone, A., & Perrault, L. P.(2008). Female rats fed a high-fat diet were associated with vascular dysfunction and cardiac fibrosis in the absence of overt obesity and hyperlipidemia: therapeutic potential of resveratrol. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 325(3), 961-968.
- Bailey, C. J. & Day, C.(1989). Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care*, 12(8), 553-564.
- Basen-Engquist, K. & Chang, M.(2011). Obesity and cancer risk: recent review and evidence. *Current Oncology Reports*, 13(1), 71-76.
- Bassuk, S. S. & Manson, J. E.(2005). Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Journal of Applied Physiology*, 99(3), 1193-1204.
- Bo, S., Ciccone, G., Castiglione, A., Gambino, R., De Michieli, F., Villosio, P., Durazzo, M., Cavallo-Perin, P., & Cassader, M.(2013). Anti-inflammatory and antioxidant effects of resveratrol in healthy smokers a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Current Medicinal Chemistry*, 20(10), 1323-1331.
- Brasnyó, P., Molnár, G. A., Mohás, M., Markó, L., Laczy, B., Cseh, J., Mikolas, E., Szijato, I. A., Merai, A., Halmi, R., Meszaros, Laszlo. G., Sumegi, B., & Wittmann, I.(2011). Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients. *British Journal of Nutrition*, 106(03), 383-389.
- Bursch, W. & Schulte-Hermann, R.(1985). Cytoprotective effect of the prostacyclin derivative iloprost against liver cell death induced by the hepatotoxins carbon tetrachloride and bromobenzene. *Klinische Wochenschrift*, 64, 47-50.
- Chae, H. B.(2004). Clinical symptom and diagnosis of drug-induced liver injury. *Clinical and Molecular Hepatology*, 10(2), 7-18.
- Chen, S., Li, J., Zhang, Z., Li, W., Sun, Y., Zhang, Q., Feng,

- X., & Zhu, W.(2012). Effects of resveratrol on the amelioration of insulin resistance in KKAY mice. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 90(2), 237-242.
- Cohen, J.(1988). *Statistical Power Analysis: A Computer Program*. Routledge.
- Dillmann, W. H.(1980). Diabetes mellitus induces changes in cardiac myosin of the rat. *Diabetes*, 29(7), 579-582.
- Dolinsky, V. W., Jones, K. E., Sidhu, R. S., Haykowsky, M., Czubyrt, M. P., Gordon, T., & Dyck, J. R.(2012). Improvements in skeletal muscle strength and cardiac function induced by resveratrol during exercise training contribute to enhanced exercise performance in rats. *The Journal of Physiology*, 590(11), 2783-2799.
- Ekelund, U., Franks, P. W., Sharp, S., Brage, S., & Wareham, N. J.(2007). Increase in physical activity energy expenditure is associated with reduced metabolic risk independent of change in fatness and fitness. *Diabetes Care*, 30(8), 2101-2106.
- Evans, E. M., Racette, S. B., Peterson, L. R., Villareal, D. T., Greiwe, J. S., & Holloszy, J. O.(2005). Aerobic power and insulin action improve in response to endurance exercise training in healthy 77-87 yr olds. *Journal of Applied Physiology*, 98(1), 40-45.
- Faghihzadeh, F., Adibi, P., & Hekmatdoost, A.(2015). The effects of resveratrol supplementation on cardiovascular risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Nutrition*, 114(05), 796-803.
- Girouard, C. K. & Hurley, B. F.(1995). Does strength training inhibit gains in range of motion from flexibility training in older adults?. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27(10), 1444-1449.
- Goh, K. P., Lee, H. Y., Lau, D. P., Supaat, W., Chan, Y. H., & Koh, A. F.(2014). Effects of resveratrol in patients with type 2 diabetes mellitus on skeletal muscle SIRT1 expression and energy expenditure. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 24(1), 2-13.
- Guo, R., Liu, B., Wang, K., Zhou, S., Li, W., & Xu, Y.(2014). Resveratrol ameliorates diabetic vascular inflammation and macrophage infiltration in db/db mice by inhibiting the NF- κ B pathway. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 11(2), 92-102.
- Han, J. A., Chung, J. H., & Kim, D. J.(2011). The effects of the physical activity program on body composition, depression and risk factors of dementia in the elderly women. *Journal of Life Science*, 21(3), 424-434.
- Huh, Y. G., Jung, W. S., & Lee, M. G.(2014). Effects of a 13-week outdoor group walking exercise on depression and its' related variables in elderly women. *Journal of Korean Society of Sports Science*, 23(2), 1351-1364.
- Kang, C. K., Sung, S. C., & Lee, M. G.(2010). Effects of two kinds of combined exercise training on daily living fitness in elderly farmers. *Korean Journal of Spots Science*, 21(2), 1152-1164.
- Karacan, S.(2010). Effects of long-term aerobic exercise on physical fitness and postmenopausal symptoms with menopausal rating scale. *Science and Sports*, 25(1), 39-46.
- Kim, D. I., Kim, J. Y., Lee, M. K., Lee, H. D., Lee, J. W., & Jeon, J. Y.(2012). The relationship between fitness, BMI and risk factors of metabolic syndrome among university students in Korea. *The Korean Journal of Obesity*, 21(2), 99-107.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention(2014). *Korea National Health and Nutrition Examination Survey*.
- Kwak, H. B.(2015). Skeletal muscle mitochondria and insulin resistance: the role of exercise. *Korean Journal of Obesity*, 24(2), 78-86.
- Lagouge, M., Argmann, C., Gerhart-Hines, Z., Meziane, H., Lerin, C., Daussin, F., Messadeq, N., Milne, J., Lambert, P., Elliott, P., Geny, B., Laakso, M., Puigserver, P., & Auwerx, J.(2006). Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 α . *Cell*, 127(6), 1109-1122.
- Li, S. & Laher, I.(2015). Exercise pills: at the starting line. *Trends in Pharmacological Sciences*, 36(12), 906-917.
- Lindle, R. S., Metter, E. J., Lynch, N. A., Fleg, J. L., Fozard, J. L., Tobin, J., Roy, B. F., & Hurley, B. F.(1997). Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *Journal of Applied Physiology*, 83(5), 1581-1587.
- Marton, O., Koltai, E., Takeda, M., Mimura, T., Pajk, M., Abraham, D., Koch, L. G., Britton, S. L., Higuchi, M., Boldogh, I., & Radak, Z.(2016). The rate of training response to aerobic exercise affects brain function of rats. *Neurochemistry International*, 99, 16-23.
- Ministry of Health and Welfare(2012). *Health Plan 2010*.

- Ministry of Health and Welfare(2013). *Management Level for Diabetes Mellitus of Adults in Korea(2008-2012)*.
- Morrish, N. J., Wang, S. L., Stevens, L. K., Fuller, J. H., Keen, H., & WHO Multinational Study Group.(2001). Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia*, 44(2), S14-S21
- Movahed, A., Nabipour, I., Lieben Louis, X., Thandapilly, S. J., Yu, L., Kalantarhormozi, M., Rekabpour, S. J., & Netticadan, T.(2013). Antihyperglycemic effects of short term resveratrol supplementation in type 2 diabetic patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. Article ID 851267, 1-11.
- Nashner, L. M. & McCollum, G.(1985). The organization of human postural movements: a formal basis and experimental synthesis. *Behavioral and Brain Sciences*, 8(1), 135-150.
- Olesen, J., Gliemann, L., Biensø, R., Schmidt, J., Hellsten, Y., & Pilegaard, H.(2014). Exercise training, but not resveratrol, improves metabolic and inflammatory status in skeletal muscle of aged men. *The Journal of Physiology*, 592(8), 1873-1886.
- Palatini, P. & Julius, S.(2004). Elevated heart rate: a major risk factor for cardiovascular disease. *Clinical and Experimental Hypertension*, 26(7-8), 637-644.
- Park, S. K., Kim, E. H., & Kwon, Y. C.(2006). The effects of combined training on self-reliance fitness and risk factors of metabolic syndrome in the older women. *Journal of Physical Growth and Motor Development*, 14, 37-48.
- Pollack, R. M. & Crandall, J. P.(2013). Resveratrol: therapeutic potential for improving cardiometabolic health. *American Journal of Hypertension*, 26(11), 1260-1268.
- Rikli, R. E. & Jones, J. C.(2013). *Senior Fitness Test Manual*, 2nd ed. Human Kinetics: Champaign, IL.
- Rivera, L., Morón, R., Zarzuelo, A., & Galisteo, M.(2009). Long-term resveratrol administration reduces metabolic disturbances and lowers blood pressure in obese zucker rats. *Biochemical Pharmacology*, 77(6), 1053-1063.
- Roglic, G., Unwin, N., Bennett, P. H., Mathers, C., Tuomilehto, J., Nag, S., Connolly, V., & King, H.(2005). The burden of mortality attributable to diabetes realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*, 28(9), 2130-2135.
- Shigetoh, Y., Adachi, H., Yamagishi, S. I., Enomoto, M., Fukami, A., Otsuka, M., Kumagae, S. I., Furuki, K., Nanjo, Y., & Imaizumi, T.(2009). Higher heart rate may predispose to obesity and diabetes mellitus: 20-year prospective study in a general population. *American Journal of Hypertension*, 22(2), 151-155.
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Wasserman, D. H., & Castaneda-Sceppa, C.(2004). Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27(10), 2518-2539.
- Smoliga, J. M., Baur, J. A., & Hausenblas, H. A.(2011). Resveratrol and health: a comprehensive review of human clinical trials. *Molecular Nutrition and Food Research*, 55(8), 1129-1141.
- Stettler, C., Bearth, A., Allemann, S., Zwahlen, M., Zanchin, L., Deplazes, M., Christ, E. R., Teuscher, A., & Diem, P.(2007). QTc interval and resting heart rate as long-term predictors of mortality in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 23-year follow-up. *Diabetologia*, 50(1), 186-194.
- Szkudelska, K. & Szkudelski, T.(2010). Resveratrol, obesity and diabetes. *European Journal of Pharmacology*, 635(1), 1-8.
- Voduc, N., La Porte, C., Tessier, C., Mallick, R., & Cameron, D. W.(2014). Effect of resveratrol on exercise capacity: a randomized placebo-controlled crossover pilot study. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 39(10), 1183-1187.
- Wilkerson, G. B., Boer, N. F., Smith, C. B., & Heath, G. W.(2008). Health-related factors associated with the healthcare costs of office workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 50(5), 593-601.
- World Health Organization(2015). *Diabetes 2015*.
- Yoshino, J., Conte, C., Fontana, L., Mittendorfer, B., Imai, S. I., Schechtman, K. B., Gu. Charles., K. Iris., Filippo Rossi, Patterson. B. W., & Klein, S.(2012). Resveratrol supplementation does not improve metabolic function in nonobese women with normal glucose tolerance. *Cell Metabolism*, 16(5), 658-664.

8주간의 유산소운동과 resveratrol 섭취가 제2형 당뇨병 여성 노인의 체력, 인슐린 저항성, 간기능 및 혈압에 미치는 영향

최현아(경희대학교), 김예영(대구한의대학교), 이만균(경희대학교)

이 연구에서는 제2형 당뇨병 노인 여성을 대상으로 8주간의 유산소 운동처치와 resveratrol 섭취가 체격과 신체구성, 체력, 인슐린 저항성, 간기능, 그리고 안정시 혈압과 심박수에 미치는 영향을 규명하고자 하였다. 이 연구에 참여한 51명의 노인 여성을 무선택당 하여 유산소운동집단(EX집단) 12명, resveratrol 섭취집단(R집단) 13명, 유산소운동과 resveratrol 섭취 병행집단(EX+R집단) 12명, 그리고 통제집단(CON집단) 14명으로 구성하였다. EX집단의 대상자는 8주간 주 3회, 일일 40분의 유산소운동을 실시하였고, R집단의 대상자는 8주간 일일 500 mg의 resveratrol을 섭취하였으며, EX+R집단의 대상자는 두 가지 처치를 모두 받았다. CON집단은 동일한 처치 기간 동안 평상시 생활습관을 유지하도록 하였다. 처치 전과 후에 체격과 신체구성, 체력, 인슐린 저항성 지표, 간기능 지표, 그리고 안정시 혈압과 심박수를 측정하여 집단 간, 그리고 검사 간에 비교하였다. 이 연구의 주요 결과는 다음과 같다. 1) 체격 및 신체구성과 관련된 모든 변인에서 유의한 변화가 나타나지 않았다. 2) 체력과 관련하여, 근지구력이 EX+R집단에서 유의하게 향상되었고, 다른 체력관련 변인은 모든 집단에서 유의한 변화가 나타나지 않았다. 3) 인슐린 저항성과 관련된 모든 변인이 EX+R집단에서 개선되는 경향이 나타났다. 4) 간기능과 관련된 모든 변인에서 유의한 변화가 나타나지 않았다. 5) 안정시 혈압과 관련하여, 수축기 혈압과 이완기 혈압은 CON집단에서만 유의하게 증가되었다. 안정시 심박수는 모든 집단에서 유의한 변화가 나타나지 않았으나, 운동을 실시한 두 집단(EX+R집단, EX집단)에서 개선이 나타났다. 이상의 결과를 종합해 보면, 8주간 실시한 유산소운동과 resveratrol 섭취가 근지구력과 혈압의 개선에 효과적이었으며, 인슐린 저항성과 안정시 심박수에 긍정적인 영향을 주었다고 결론지을 수 있다. 그리고 resveratrol의 장기간의 섭취가 간에 특별한 부담을 주지는 않는 것으로 확인되었다. 특히, 유산소운동과 resveratrol 섭취의 복합 처치가 각각의 단독 처치에 비하여 더 큰 효과가 있었던 것을 볼 때, 장기간에 걸쳐 유산소운동과 resveratrol의 섭취를 병행한다면 근지구력, 인슐린 저항성, 그리고 혈관 기능의 개선에 큰 도움이 될 것이라고 판단된다. 향후 유산소운동과 resveratrol 섭취 처치를 보다 장기간에 걸쳐 실시하여 다양한 건강 지표에 미치는 영향을 규명하는 후속 연구가 요청된다.

주요어: 유산소운동, 레스베라트롤, 당뇨병, 체력, 인슐린 저항성, 간기능