

다른 운동 강도의 지구성 및 저항성 운동 중재가 내당능 장애 쥐들의 당뇨관련 혈액인자에 미치는 영향

박찬호^{1*} · 우진희² · 노희태² · 신기옥² · 김도연³ · 윤병곤^{4†}

¹동의대학교 레저스포츠태권도학부, 교수

²동아대학교 체육학과, 교수

³부산대학교 체육교육과, 교수

⁴동의대학교 체육학과, 교수

(2020년 6월 3일 접수: 2020년 6월 24일 수정: 2020년 6월 26일 채택)

The effects of different intensity endurance and resistance exercise on diabetic-related blood profiles in impaired glucose tolerance mice

Chan-Ho Park^{1,*} · Jin-Hee Woo² · Hee-Tae Roh² · Ki-Ok Shin²
Do-Yeon Kim³ · Byung-Kon Yoon^{4†}

¹*Division of Leisure Sports & Taekwondo, Dong-Eui University, Busan, Korea*

²*Department of Physical Education, Dong-A University, Busan, Korea*

³*Department of Physical Education, Pusan National University, Busan, Korea*

⁴*Department of Physical Education, Dong-Eui University, Busan, Korea*

(Received June 3, 2020; Revised June 24, 2020; Accepted June 26, 2020)

요 약 : 본 연구의 목적은 내당능장애를 유도한 쥐들을 대상으로 다른 운동 강도의 지구성 및 저항성 운동을 중재하여 당뇨관련 혈액인자들에 미치는 영향을 비교 분석하는데 있다. 37주령 C57BL/6 쥐 54마리를 (1) 일반식이대조군(CO, $n=9$), (2) 내당능장애군(IGT, $n=9$), (3) 내당능장애 + VO_{2max} 50% 지구성운동군(IGT50A, $n=9$), (4) 내당능장애 + VO_{2max} 75% 지구성운동군(IGT75A, $n=9$), (5) 내당능장애 + 1RM의 50% 저항성운동군(IGT50R, $n=9$), 그리고 (6) 내당능장애 + 1RM의 75% 저항성운동군(IGT75R, $n=9$)으로 분류하였다. 지구성 운동 프로그램은 동물 실험용 트레드밀을 사용하여 주5일, 1일 40분씩 8주간 트레드밀운동을 실시하였다. 저항성 운동은 주5일 8주간 사다리 저항 운동을 반복사이 2분간의 휴식을 주어 총 8번의 Climbing을 실시하였다. 운동 프로그램 후 인슐린은 통계적으로 모든 그룹간의 차이가 없었다. 공복 혈당은 대조군보다 IGT 유도군들에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며, 운동군들간의 차이는 없었으나 IGT군이 IGT75R군에 비해 유의하게 높은 수치를 보였다. HOMA-IR은 대조군과 IGT군에서만 유의한 차이를 보였다. 당화혈색소 검사에서는 IGT군이 다른 모든 집단들에 비해 높은 수치를 보였으며, IGT75A군과 IGT50R군에서 유의한 차이를 보였다. 총 콜레스테롤은 대조군이 내당능장애 유도군들과 비교하여 유의하게 낮은 수치를 보여주었다. 반면 중성지방은

†Corresponding author
(E-mail: lobo06@deu.ac.kr)

그룹간의 차이가 없었다. HDL-C는 지구성 운동군들이 대조군과 IGT군에 비해 유의하게 높은 수치를 보였으나 저항성 운동군들과의 차이는 없었다. LDL-C는 대조군이 IGT군과 운동군들에 비해 유의하게 낮은 수치를 보였으며, IGT75A군은 IGT군과 IGT50R군에 비해 낮은 수치를 보였다. 결론적으로 75%의 저항성 운동은 혈당에 보다 긍정적인 영향을 주었으며, 75%의 지구성 운동은 당화혈색소와 LDL-C의 감소에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또한 지구성 운동은 저항성 운동에 비해 HDL-C의 증가에 보다 효과적임을 보여주었다.

주제어 : 내당능장애, 지구성운동, 저항성운동, 혈당, 인슐린

Abstract : The purpose of this study was to investigate the effect of endurance and resistance exercise by using different intensity on diabetic-related blood profiles in impaired glucose tolerance mice. 54 C57BL/6 mice were divided into (1) Control group (CO, $n=9$), (2) impaired glucose tolerance group (IGT, $n=9$), (3) IGT + 50% of VO_{2max} endurance exercise group (IGT50A, $n=9$), (4) IGT + 75% of VO_{2max} endurance exercise group (IGT75A, $n=9$), (5) IGT +50% of 1RM resistance exercise group (IGT50R, $n=9$), 그리고 (6) IGT + 75% of 1RM resistance exercise group (IGT75R, $n=9$). Endurance exercise program was performed 40 min/day, 5 days a week for 8 weeks on treadmill. Resistance exercise program was consisted in ladder-climbing 8 set/day, 5 days a week for 8 weeks. After completed the exercise program, there was no different insulin level in the groups. The fasting glucose was significantly lower in CO than in other groups, and it was not different among the exercised groups. However, IGT75R was statistically lower than IGT. HOMA-IR was only different between CO and IGT. HbA1c was higher in IGT than in other groups. As compared with exercised groups, IGT 75A was lower than IGT50R. TC was lower in CO than in other groups, but there was no different in TG. Endurance exercise groups showed higher than CO and IGT in HDL-C level. LDL-C was lower in CO than other groups. In addition, IGT75A was lower than IGT and IGT50R in LDL-C level. In conclusion, 75% of 1RM resistance exercise had more positive effect on fasting glucose, and 75% of VO_{2max} endurance exercise improved HbA1c and LDL-C level. In addition, endurance exercise had more effective in HDL-C improvement as compared with resistance exercise.

Keywords : Impaired glucose tolerance, Endurance exercise, Resistance exercise, Blood glucose, Insulin

1. 서론

당뇨병(Diabetes mellitus, DM)은 장기적인 대사 질환으로 고혈당증, 인슐린 저항성 및 인슐린 분비에 있어서 상대적인 장애가 특징인 질병이다[1]. 특히 당뇨 환자의 대부분은 제 2형 당뇨병(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)이며 유병률은 지속적으로 증가하고 있다 [1].

T2DM은 잘못된 식습관, 운동부족 그리고 이로 인한 과체중과 비만 인구 증가 등의 다양한 이유로 전 세계적으로 급속도로 확산되고 있는 실정이다 [2,3]. 특히, 잘못된 식습관과 운동부족과 같은 환경의 변화는 유전적인 영향과 함께 인

슐린 저항성(Insulin resistance, IR)을 증가시키며, 이는 점진적인 β -cell의 손상과 혈당의 상승을 초래한다 [3]. 또한 지방세포 증가, 신체활동량 감소와 같은 노화 과정에서 일어나는 제 2형 당뇨병에 대한 위험 인자는 포도당 과만증(glucose intolerance)와 인슐린 저항성을 증가시키는 경향이 있다 [4].

내당능장애(Impaired glucose tolerance, IGT)는 혈중 포도당에 내성이 생겨 인슐린이 제 기능을 하지 못하는 상태로 공복 혈당 수치가 100~125mg/dL이하이고 식사 2시간 후 141~199mg/dL 이하이다 [5]. 이는 혈당수치가 정상 범위보다는 높으나 당뇨병 범위보다는 낮은 상태로 곧

당뇨병으로 발전할 수 있는 당뇨병 전 단계를 의미한다. 따라서 내당능장애와 T2DM은 인슐린 분비 결함으로 인해 고혈당증을 유발하는 다양한 수준의 인슐린 저항성을 특징으로 하는 상태라고 할 수 있다 [6].

내당능장애의 원인으로는 여러 가지 대사적 문제들이 복잡하게 관련되어 있다. 특히, 인슐린 감수성 저하로 인한 인슐린 저항성의 증가와 인슐린 분비의 감소는 내당능장애의 원인 중 핵심적인 역할을 하는 것으로 나타났다 [7]. 인슐린 저항성의 증가는 인슐린의 기능이 떨어져 제대로 역할을 못하는 것으로 인슐린 분비에 대한 체내 감수성의 저하라고 정의할 수 있다 [8]. 인슐린의 분비는 간의 포도당 생합성을 억제하고 포도당 흡수 및 글리코겐 합성 증가 등의 역할을 한다 [9]. 인슐린 감수성 저하로 인한 인슐린 저항성의 증가는 이러한 인슐린의 역할을 방해하여 고 인슐린 혈증을 초래하고, 제 2형 당뇨병 외에도 고혈압, 고지혈증, 동맥경화증 등 여러 질병들을 발생시키고 진행시키는 데에 중요한 역할을 한다 [10,11]. 인슐린 저항성 증가에 대한 인슐린의 분비가 충분하지 못하면 결국 당뇨병이 진행되게 된다 [12,13]. 하지만, 내당능장애가 T2DM으로 발전하는데도 불구하고 내당능장애 환자들은 명확한 증상이 없으며, 내당능장애에 대해 충분한 인지를 하지 않는 등의 이유로 T2DM의 예방에 어려움이 따르기도 한다 [14].

규칙적인 운동은 인슐린 작용을 개선시키고 조직의 인슐린 반응을 호전시키고 동시에 골격근과 지방조직의 인슐린 감수성을 증가시킨다 [15]. 또한, 운동을 통한 골격근의 산화적 능력 향상이 내당능장애에서 제 2형 당뇨병으로의 발전을 지연시키는 효과가 있다 [16]. Michishita, Shono, Kasahara & Tsuruta [17]은 과체중이며 내당능장애를 가진 대상에게 12주 동안 하루 30-60분 에르고미터를 통해서 저항도 운동을 실시하였을 때, 인슐린 감수성이 증가하였다고 보고하였다. 또한, Lee & Lee [18]은 12주간 고강도 운동과 저항도 유산소운동을 시킨 결과, 고강도 운동집단에서 인슐린 저항성의 감소가 나타났고, TC (Total Cholesterol), TG(Triglyceride), HDL-C (High-Density Lipoprotein Cholesterol), CRP (C-reactive Protein)의 개선으로 심혈관 질환 위험요인에 효과적인 것으로 나타났다. 이외에 다양한 선행 연구들에서 T2DM 및 내당능 장애 환자들에게 운동을 시킨 결과 인슐린 저항성과 감수

성 뿐 아니라 당뇨 관련 인자들의 요인에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다 [4,19,20].

그러나 이와 같은 실험적 증명에도 불구하고 운동 중재 프로그램은 지구성 운동에 국한되어 있으며 적절한 운동 강도는 아직 논쟁의 여지를 가지고 있다. 따라서 본 연구의 목적은 Streptozotocin(STZ) 주입을 통해 내당능장애를 유도한 쥐들을 대상으로 다른 운동 강도의 지구성 및 저항성 운동을 중재하여 당뇨관련 혈액인자들에 미치는 영향을 비교 분석하는데 있다.

2. 연구 방법

2.1. 실험동물

4주령 C57BL/6 쥐 54마리를 Samtako(Osan, Korea)로부터 분양받아 D대학교 의과대학 동물 사육실에서 한 cage에 4마리씩 넣어 사육하였다. 실험동물들은 36주령이 될 때까지 물과 식이를 ad libitum으로 하였다. 동물 사육실은 항상 무균 청정공기를 공급시키는 HEPA(high efficiency particulate arrestant) 필터와, 외부의 오염공기가 차단되는 양압 설비를 갖추고 있으며, 사육실내의 온도($22\pm 2^\circ\text{C}$), 습도($60\%\pm 5\%$), 조명(12 hour light/dark cycle) 등이 자동 제어되어 일정한 조건의 사육환경을 제공하였다. 모든 절차는 D 대학 동물실험 윤리 위원회의 승인을 받고 지침에 따라 시행하였다.

2.2. 내당능장애(Impaired glucose tolerance, IGT) 유도

32주령이 되는 시점에 일반식이대조군(CO, n=9)과 내당능장애군(IGT, n=45)으로 분류하였다. CO군은 일반식이(탄수화물 69.41%, 단백질 24.34%, 지방 6.25%)를 섭취시키고, IGT군은 45% 고지방식이(탄수화물 35%, 단백질 20%, 지방 45%)를 섭취하였다. 내당능장애 유도를 위해 Gilbert et al. [21]의 연구를 참고하여 36주령이 되는 시점에 6시간 공복 후 STZ(Sigma Chemical, USA)을 0.1M sodium citrate solution(pH 4.5) 용액에 용해시킨 후 이틀에 걸쳐 총 2회, 40mg/kg을 하복부에 투여하였다. 당 내성검사(glucose tolerance test)는 STZ 투여 3일 후 진행하였다. 12시간 동안 금식한 쥐들의 꼬리정맥 혈액에서 공복 혈당을 측정한 후 체중당 3g의 글루코스를 복강 내 투여하였다. 이후

30분, 60분, 120분경과 시점에 혈당을 측정하였으며, 모든 혈당 검사는 GlucoDr 혈당측정기(All Medicus, Korea)를 이용하였다. 내당능장애 유도 확인은 당내성 검사 시 공복 혈당이 180~250mg/dL일 경우 내당능장애가 발생한 것으로 판단하였다.

2.3. 운동프로그램

내당능장애가 확인된 37주령의 쥐들은 (1) 일반식이대조군(CO, $n=9$), (2) 내당능장애군(IGT, $n=9$), (3) 내당능장애+VO_{2max} 50% 지구성운동군(IGT50A, $n=9$), (4) 내당능장애+VO_{2max} 75% 지구성운동군(IGT75A, $n=9$), (5) 내당능장애+1RM의 50% 저항성운동군(IGT50R, $n=9$), 그리고 (6) 내당능장애+1RM의 75% 저항성운동군(IGT75R, $n=9$)으로 분류하였다.

지구성 운동 프로그램은 3일 동안 경사도 0%에서 5m/min-10m/min의 속도로 10분간 트레드밀 운동적응을 실시하였으며, 무선향당된 IGT50A와 IGT75A 그룹은 전기적 자극 없이 동물 실험용 트레드밀을 사용하여 주5일, 1일 40분씩 8주간 트레드밀운동을 실시하였다. Schefer와 Talan [22]의 운동 강도 추정치를 활용하여 강도를 설정하였으며, 준비운동과 정리운동은 5m/min으로 각 5분간 구성하였으며, 본 운동 30분의 경우, IGT50A는 1주에서 4주는 8m/min, 5주에서 8주는 8m/min과 10m/min으로 점증하며, IGT75A는 1주에서 4주는 12m/min, 5주에서 8주는 12m/min과 14m/min으로 점증하여 운동을 실시하였다.

저항성 운동은 80° 경사로 된 사다리 운동 기구(110cm high × 18cm wide, 2cm grid step)를 이용하여 주5일 8주간 사다리 저항 운동을 실시하였다. 본 실험 전 3일 동안 저항 없이 3회 사다리 운동을 적응시켰으며, 1RM의 50%에 해당하는 IGT50R 그룹과 75%에 해당하는 IGT75R 그룹의 운동부하를 적용하기 위해 최대중량테스트(Maximal Load Test)를 실시하였다. 테스트 방법은 체중의 75%에 해당하는 중량 추를 꼬리에 달고 사다리를 올라가게 하였으며, 정상까지 성공 시 체중의 15% 중량을 점진적으로 추가하여 1RM을 평가하였다. 1RM은 2주에 한번 재 측정하여 운동부하를 동일하게 적용시켰다. 사다리 저항성 운동은 반복사이 2분간의 휴식을 주어 총 8번의 Climbing을 실시하였다.

2.4. 혈액 분석

실험동물들은 마취제를 이용하여 마취한 후, 해부판 위에 사지를 고정시키고, 심장에서 채혈하였고, 3000rpm으로 10분간 원심분리 하여 상층액을 회수하였으며, 조직은 즉시 -80°C 초저온냉동고에 넣어 보관하였다. 혈중 중성지방(AM157S-K, Asan Co., Korea), 총콜레스테롤(AM202-K, Asan Co., Korea) 및 고밀도지단백콜레스테롤(AM203-K, Asan Co., Korea) 함량은 효소법에 의한 정량용 kit를 이용하여 측정하였다. 혈청 2μl에 효소용액 300μl를 첨가하여 교반하고, 37°C 인큐베이터에서 콜레스테롤 및 고밀도지단백콜레스테롤은 5분, 중성지방은 10분 간 반응시켜 발색시킨 후 blank를 대조로 하여 분광광도계를 이용하여 500nm(총콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤) 또는 550nm(중성지방) 에서 흡광도를 측정하였다. 저밀도지단백콜레스테롤은 Friedewald 등 [23]의 방정식 LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)으로 계산하였다.

인슐린과 당화혈색소는 항체에 효소를 결합시켜 항체-항원 반응을 측정하는 ELISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) 방법을 이용하여 측정하였으며, 인슐린은 ELISA kit for insulin (CEA448Mu, Cloud-Clone Corp., China), 당화혈색소는 ELISA kit for glycated hemoglobin A1c (CEA 190Mu, Cloud-Clone Corp., China)를 이용하여 측정하였다.

$$\frac{\text{fasting glucose (mmol/L)}}{\text{fasting insulin } (\mu\text{U/ml})/22.5}$$

2.5. 통계 분석

본 연구는 SPSS Version 25.0 통계 프로그램(IBM Corpl, Armonk, NY, US)을 이용하여 분석하였다. 본 연구에서 얻어진 모든 종속변인들은 기술통계량(descriptive)으로 평균(M)과 표준편차(SD)를 구하였다. 집단간 차이를 분석하기 위해 종속변인들을 one-way ANOVA를 실행한 후 사후검정으로 Tukey's post hoc test를 사용하였다. 그룹과 검사 시기 간 차이검증을 분석하기 위해 two-way repeated ANOVA를 실시하였다. 분석결과 유의한 차이가 나타난 경우 사후검정으로 시기 간에는 paired t-test와 그룹간에는 one-way ANOVA를 실행한 후 Tukey's post hoc test를 사용하였다. 통계적 유의수준은 .05로 하였다.

Table 1. The difference of weight between 37week and 45week

	37 week	45 week		p-value
CO(g)	43.34±3.31	44.43±2.74	Group	.130
IGT(g)	42.37±5.83	47.74±5.75 ^a	Time	<.001
IGT50A(g)	42.53±3.47	40.60±3.92 [*]	Interaction	<.001
IGT75A(g)	42.77±3.15	40.30±3.11 ^{*a}		
IGT50R(g)	44.88±3.38	45.09±4.69		
IGT75R(g)	42.48±2.55	43.36±2.02		

Value ar mean±SD

^a ; significant difference between groups ($p<0.05$)

^{*} ; significant difference between 37 and 45 week ($p<0.05$)

Table 2. The difference of insulin, glucose, HOMA-IR, and HbA1c among the groups

Group	Insulin(mU/l)	Glucose(mg/dl)	HOMA-IR	HbA1c(ug/ml)
CO	41.3±13.5	125.4±16.7 ^{bcd}	12.7±4.5 ^b	376.5±171.8 ^b
IGT	48.6±9.6	214.6±15.5 ^{ae}	25.9±6.3 ^a	681.5±116.4 ^{acdef}
IGT50A	38.2±17.0	202.8±15.0 ^a	18.8±8.8	382.9±130.3 ^b
IGT75A	35.9±10.5	197.8±11.7 ^a	18.0±5.6	258.9±87.8 ^{be}
IGT50R	43.3±13.6	205.8±29.1 ^a	19.8±6.6	452.6±109.5 ^{bd}
IGT75R	43.8±12.2	184.4±11.3 ^{ab}	18.0±5.6	306.5±65.2 ^b

a; significant difference compared to CO b; significant difference compared to IGT

c; significant difference compared to IGT50A d; significant difference compared to IGT75A

e; significant difference compared to IGT50R f; significant difference compared to IGT75R

3. 결과

3.1. 37주령과 45주령의 체중 차이

8주간 운동 프로그램에 따른 체중의 변화는 <Table 1>에서 보여주고 있다. 시기의 주효과에서 유의한 차이를 보였으며 그룹과 시간간의 상호작용이 유의하게 나타났다($p<0.001$). 37주와 45주에서의 체중을 비교하였을 때 IGT(42.37 ± 5.83 vs. 47.74 ± 5.75 g)군에서 유의한 증가가 있었으며 IGT75A(42.77 ± 3.15 vs. 40.30 ± 3.11 g)군에서는 유의한 감소가 일어났다. 37주령에서는 그룹간의 차이가 없었으나 45주령에서는 IGT50A(40.60 ± 3.92 g)군과 IGT75A(40.30 ± 3.11 g)군은 IGT(47.74 ± 5.75 g)군에 비해 낮은 체중을 유지하였다.

3.2. 인슐린, 혈당, HOMA-IR 및 당화혈색소의 차이

인슐린, 혈당, 인슐린 저항성 그리고 당화혈색소의 운동 강도와 형태에 따른 그룹간의 차이는

<Table 2>에 나타나 있다. 인슐린은 통계적으로 모든 그룹간의 차이가 없었다($p=0.384$). 공복 혈당은 대조군보다 IGT군에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며, IGT50R, IGT50A, IGT75A, IGT75R군 순서로 대조군에 비해 높게 나타났으며($p<0.001$). 또한 IGT군은 IGT75R군에 비해 유의하게 높은 수치를 보였다($p=0.008$).

인슐린 저항성을 검사한 HOMA-IR은 대조군과 IGT군에서만 유의한 차이를 보였다. 당화혈색소 검사에서는 IGT군이 다른 모든 집단들에 비해 높은 수치를 보였으며($p<0.001$), IGT75A군과 IGT50R군이 유의한 차이를 보였다($p=0.013$).

3.3. 혈중 지질의 차이

지구성 및 저항성 운동 형태와 운동 강도에 따른 혈중 지질의 차이는 <Fig. 1>에서 보여주고 있다. 총 콜레스테롤은 대조군(146.7 ± 21.0 mg/dl)이 내당능장애 유도군들(IGT; 239.3 ± 34.3 , IGT50A; 211.7 ± 33.5 , IGT75A; 232.4 ± 38.3 , IGT50R; 244.6 ± 26.7 , IGT75R; 251.6 ± 36.0

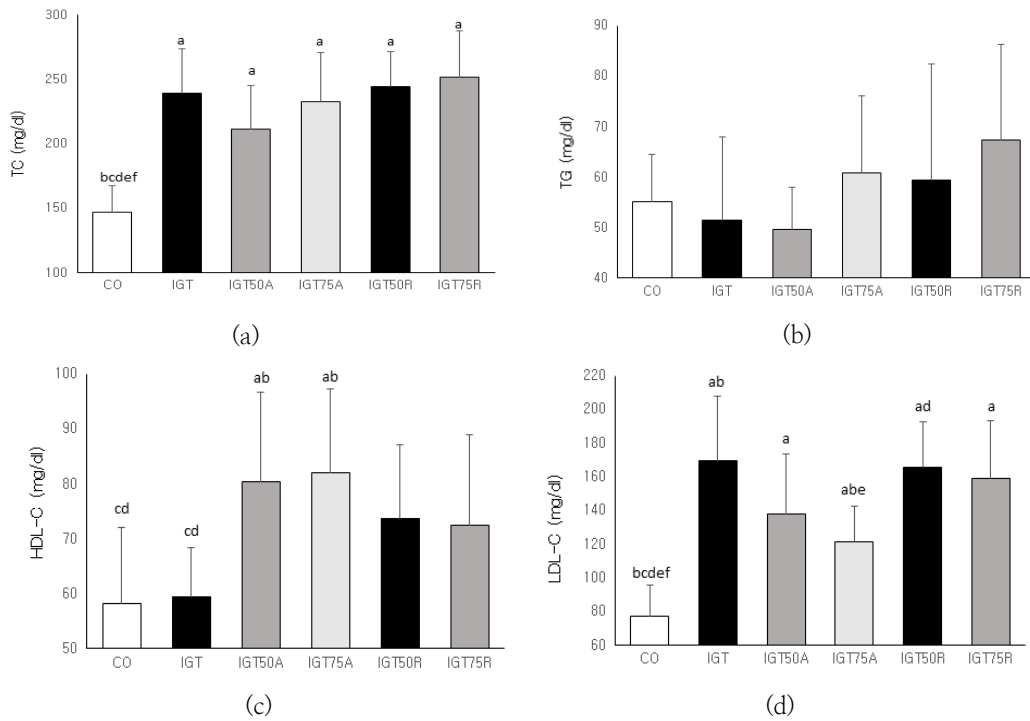


Fig. 1. The difference of serum lipid profiles.

- (a) Total Cholesterol, (b) Triglyceride, (c) High-density lipoprotein, (d) Low-density lipoprotein
 a; significant difference compared to CO, b; significant difference compared to IGT
 c; significant difference compared to IGT50A, d; significant difference compared to IGT75A
 e; significant difference compared to IGT50R, f; significant difference compared to IGT75R

mg/dl)과 비교하여 유의하게 낮은 수치를 보여주었다($p < 0.001$). 반면 중성지방은 그룹간의 차이가 없었다($p = 0.200$). HDL-C는 지구성 운동군들(IGT50A; 80.4 ± 16.2 , IGT75A; 82.1 ± 15.1 mg/dl)이 대조군(58.2 ± 13.9 mg/dl)과 IGT(59.5 ± 8.9 mg/dl)군에 비해 유의하게 높은 수치를 보였으나 저항성 운동군들(IGT50R; 73.6 ± 13.6 , IGT75R; 72.4 ± 16.6 mg/dl)과의 차이는 없었다. LDL-C는 대조군(77.5 ± 17.9 mg/dl)이 IGT(169.5 ± 38.2 mg/dl)군과 운동군들(IGT75A; 121.4 ± 21.4 , IGT50A; 138.1 ± 35.8 , IGT75R; 159.1 ± 34.5 , IGT50R; 165.8 ± 27.0 mg/dl)에 비해 유의하게 낮은 수치를 보였으며, IGT75A군은 IGT군과 IGT50R군에 비해 낮은 수치를 보였다.

4. 논 의

내당능장애는 당뇨병 전단계로 고혈당, 고혈압, 및 총 콜레스테롤, 중성지방, 그리고 LDL-C 축적, HDL-C 저하 등의 복합적인 문제들이 원인이 된다 [25]. 특히, 인슐린 저항성의 증가는 고인슐린혈증을 유발하게 되고 인슐린이 제 기능을 하지 않아 간에서의 당신생합성이 지속되어 혈당의 증가를 가져오게 된다 [26]. 따라서 인슐린 저항성의 증가는 근육세포에서의 글루코스과 중성지방의 흡수와 저장 능력을 손상시켜 혈당과 혈중 지질의 수치를 높인다 [27]. 본 연구에서 내당능장애를 유발한 군의 공복혈당, 당화혈색소, 인슐린 저항성 지표의 수치가 대조군과 유의한 차이가 있음을 확인하였다.

당뇨병을 판단하는 기준이 되는 당화혈색소 (HbA1c)는 헤모글로빈이 혈장 포도당 노출에 의해 비효소적 당화 경로에서 형성되는 것으로 혈당의 갑작스런 변화에 영향을 받지 않고, 약 최근 3개월간의 혈당 노출 수준을 나타낸다. 이는 혈당조절 능력뿐만 아니라 만성합병증을 예측하는 지표로서 사용되고 있다 [28]. 본 연구에서는 IGT군이 대조군과 내당능장애 운동군들에 비해 높은 수치를 보였으며, IGT75A군이 IGT50R군에 비해 낮은 수치를 보였다. 이러한 결과는 내당능 장애를 가지고 있다 하더라도 규칙적인 운동을 통해 당화혈색소의 수치를 개선할 수 있음을 나타내고 있으며 높은 강도의 운동이 낮은 강도의 운동보다 효과가 있음을 보여주고 있다. 일반적으로 당화혈색소의 감소는 당뇨환자들의 사망률과 심혈관계 질환의 위험을 감소시키는 결과를 가져오는 것으로 보고하고 있으며 [29] 운동 강도와 상관없이 총 에너지 소비량이 같다면 당화혈색소의 감소가 일어나는 것으로 보고하고 있다 [30]. 그러나 여성 노인들을 대상으로 16주간 복합운동을 실시한 연구에서도 중강도 이상의 그룹에서 당화혈색소의 유의한 감소가 나타났다고 보고하고 있다 [31]. Hansen et al. [32]의 연구에서도 저강도-중강도 운동그룹과 중강도-고강도 운동그룹에서 당화혈색소의 향상이 있었으나 중강도-고강도 운동그룹에서 보다 큰 향상이 있었다고 보고하고 있다. 제 2형 당뇨 환자들을 대상으로 운동 강도에 따른 당화혈색소의 차이를 규명한 Park & Yoon [33]의 연구에서도 고강도 운동군에서 유의한 감소를 보여주고 있다. 본 연구결과와 선행연구들을 살펴보면 높은 강도의 운동이 당화혈색소에 보다 긍정적인 영향을 주는 것으로 사료된다.

공복혈당의 경우, 규칙적인 운동은 인슐린 작용의 개선으로 인슐린 수용체인 GLUT-4의 농도를 증가시키는 것으로 보고되고 있다 [34]. 이러한 변화는 근육과 지방조직의 인슐린 감수성을 증가시키고 근육의 글리코겐 저장에 기여하는 것으로 보고되고 있다 [35]. 본 연구결과를 살펴보면 IGT75R군이 IGT군에 비해 낮은 수치를 보이고 있다. IGT50A, IGT75A, 그리고 IGT50R군들은 IGT군과 비교하였을 때 평균 수치는 낮았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 지구성운동과 저항성운동 모두 GLUT-4를 증가하게 하여 혈당조절에 긍정적이지만 고강도의 저항성운동이 혈당조절에 더 많은

긍정적인 영향을 주는 것으로 해석할 수 있을 것이다. Bweir et al. [36]의 연구에서는 10주간의 저항성운동이 지구성운동에 비해 더 많은 혈당감소를 가져왔다고 보고하고 있으며, 제 2형 당뇨 쥐들을 대상으로 지구성운동과 저항성운동을 비교한 연구 [1]에서는 저항성운동의 혈당감소가 더 높은 것으로 나타났다. 한편, Cunha et al. [37]의 연구에서는 고강도 훈련이 제 2형 당뇨 쥐들의 GLUT-4농도의 증가와 혈당 수치의 감소에 보다 효과적이라고 보고하고 있다. 선행연구들과 본 연구에서 나타난 저항성운동이 지구성 운동에 비해 더 많은 혈당의 감소를 가져온 것은 운동 형태에 따라 더 많은 근섬유의 동원으로 인한 결과로 사료된다. 본 연구에서 수행된 지구성 운동은 대근육의 지속적인 활동으로 에너지원의 사용에 있어 저항성운동에 비해 상대적으로 적은 글루코스의 이용이 일어났을 것이다. 결론적으로 내당능장애 환자들의 혈당감소를 위해서는 보다 많은 근육이 동원되어 근육량의 증가가 일어나는 운동 강도와 형태의 고려가 있어야 할 것이다.

반면 본 연구에서는 인슐린 저항성을 나타내는 HOMA-IR의 개선은 일어나지 않았다. 인슐린 저항성은 운동 시간이 일정 이상 된다면 운동 강도가 높을수록 향상도가 높다고 보고하고 있다 [33]. Yoon et al. [1]의 연구에서는 비록 제 2형 당뇨를 대상으로 하였지만 저항성 운동군이 지구성 운동군에 비해 낮은 HOMA-IR 수치를 보였다. 그러나 내당능 장애를 대상으로 한 Woo et al. [38]의 연구에서는 저항성 운동과 지구성 운동군의 차이를 보이지 않는 것으로 보고하고 있다. 본 연구결과는 내당능 장애의 인슐린 저항성을 개선하기 위해서는 당뇨 대상자들보다 많은 운동량이 필요함을 시사하고 있다.

내당능 장애는 총 콜레스테롤과 중성지방의 증가, LDL-C의 축적, HDL-C의 저하를 특징으로, 이러한 이상 혈중 지질 성분은 인슐린 저항성의 증가와 관계가 있다 [25]. 인슐린 저항성의 증가는 중성지방이 높은 LDL-C를 축적시키고, 항산화와 항-염증 역할을 하는 HDL-C를 감소시킨다 [39]. 인슐린 저항성의 증가로 인해 HDL-C가 감소되고 LDL-C가 축적되면 근육과 지방조직의 경우 인슐린의 증가를 알아채지 못하기 때문에 인슐린이 제 기능을 하지 않아 제 2형 당뇨병으로 발전될 가능성이 높아진다 [40].

본 연구에서 HDL-C수치는 지구성 운동군들에서 내당능장애군과 유의한 차이를 보였으나 저

항성 운동군들은 유의한 차이를 보이지 않았다. LDL-C는 IGT75A군에서만 내당능장애군에 비해 유의한 감소를 보였다. 반면 총 콜레스테롤과 중성지방은 운동군들과 내당능장애군의 차이가 없는 것으로 나타났다. 선행 연구들에 따르면 규칙적인 운동은 혈중지질을 개선시키는 것으로 보고하고 있다 [25,41]. 특히 지구성 운동은 HDL-C를 증가시키는 것으로 보고되고 있다 [42]. 그러나 제 2형 당뇨병자들을 대상으로 한 Cauza et al. [43]의 연구에서는 저항성 운동이 지구성 운동보다 근육량과 근력의 긍정적인 변화로 혈중지질에 보다 효율적이라고 주장하고 있다. 또한, Kang [39]과 Kwon [44]는 12주간 운동프로그램 후 HDL-C와 LDL-C의 변화가 나타나지 않았다고 보고하고 있다. 이러한 차이는 규칙적인 운동을 통한 HDL-C의 증가가 운동형태, 기간, 빈도, 강도, 식이습관 등의 정도에 따라 많은 영향을 받기 때문이라고 보고되어지고 있다 [44,45]. 이렇듯 지질 성분에 대한 지구성 및 저항성 운동의 효과는 다양한 결과를 보여주고 있지만, 규칙적인 운동을 통한 지질 성분의 개선효과는 에너지 소비량과 비례하며, 식이요법을 병행하면 체중과 체지방량의 감소로 인해 더욱 증가하게 되는 것으로 보고되어 진다 [41,46].

5. 결론

본 연구의 목적은 내당능장애를 유도한 쥐들을 대상으로 50%와 75%의 다른 운동 강도의 지구성 및 저항성 운동을 중재하여 당뇨관련 혈액인자들에 미치는 영향을 규명하는 것이었다. 75%의 저항성 운동은 혈당에 보다 긍정적인 영향을 주었으며, 75%의 지구성 운동은 당화혈색소와 LDL-C의 감소에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또한 지구성 운동은 저항성 운동에 비해 HDL-C의 증가에 보다 효과적임을 보여주었다. 이상의 결과를 토대로 내당능장애의 관리와 개선을 위해서는 중강도 이상의 지구성 및 저항성 운동 또는 복합운동이 효과적일 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문 또는 저서는 2015년 대한민국 교육부와 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2015S1A5A2A03048932)

References

1. B. K. Yoon, C. H. Park, J. H. Woo, K. O. Shin, H. T. Roh, D. Y. Kim, J. S. Kim, S. M. Ha, "Effect of different intensity aerobic and resistance exercise on anti-diabetic and lipid profile improvement in type 2 diabetic mice", *Journal of the Korean Applied Science and Technology*, Vol. 36, No. 4, pp.1108-1118, (2019).
2. J. Tuomilehto, J. Lindström, J. G. Eriksson, T. T. Valle, H. Hämäläinen, P. Ilanne-Parikka, V. Salminen, "Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance", *New England Journal of Medicine*, Vol. 344, No. 18, pp. 1343-1350, (2001).
3. D. M. Nathan, M. B. Davidson, R. A. DeFronzo, R. J. Heine, R. R. Henry, R. Pratley, B. Zinman, "Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care", *Diabetes care*, Vol. 30, No. 3, pp. 753-759, (2007).
4. C. J. Bloem, A. M. Chang, "Short-term exercise improves β -cell function and insulin resistance in older people with impaired glucose tolerance", *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol. 93, No. 2, pp. 387-392, (2008).
5. World Health Organization, "Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications", *World Health Organization*, (1999).

6. M. D. Hordern, D. W. Dunstan, J. B. Prins, M. K. Baker, M. A. F. Singh, J. S. Coombes, "Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia", *Journal of Science and Medicine in Sport*, Vol. 15, No. 1, pp. 25-31, (2012).
7. R. A. DeFronzo, "Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus", *Medical Clinics*, Vol. 88, No. 4, pp. 787-835, (2004).
8. R. Nesher, L. D. CASA, Y. Litvin, J. Sinai, G. D. RIO, B. Pevsner, Y. Wax, E. Cerasi, "Insulin deficiency and insulin resistance in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes: quantitative contributions of pancreatic and peripheral responses to glucose homeostasis", *European journal of clinical investigation*, Vol. 17, No. 3, pp. 266-274, (1987).
9. H. Beck-Nielsen, O. Hother-Nielsen, A. Vaag, F. Alford, "Pathogenesis of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the role of skeletal muscle glucose uptake and hepatic glucose production in the development of hyperglycaemia. A critical comment" *Diabetologia*, Vol. 37, No. 2, pp. 217-221. (1994).
10. C. F. Semenkovich, "Insulin resistance and atherosclerosis", *The Journal of clinical investigation*, Vol. 116, No. 7, pp. 1813-1822, (2006).
11. R. Muniyappa, M. Montagnani, K. K. Koh, M. J. Quon, "Cardiovascular actions of insulin", *Endocrine reviews*, Vol. 28, No. 5, pp. 463-491, (2007).
12. J. L. Leahy, "Natural history of β -cell dysfunction in NIDDM", *Diabetes care*, Vol. 13, No. 9, pp. 992-1010, (1990).
13. C. Weyer, C. Bogardus, D. M. Mott, R. E. Pratley, "The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus", *The Journal of clinical investigation*, Vol. 104, No. 6, pp. 787-794, (1999).
14. Y. Liu, J. Li, Z. Zhang, Y. Tang, Z. Chen, Z. Wang, "Effects of exercise intervention on vascular endothelium functions of patients with impaired glucose tolerance during prediabetes mellitus", *Experimental and therapeutic medicine*, Vol. 5, No. 6, pp. 1559-1565, (2013).
15. J. S. Chung, "The effects of exercise on blood glucose, respiratory gas and heart rate variability in type 2 diabetes mellitus", *The Korean Journal of Physical Education*, Vol. 44, No. 1, pp. 277-286, (2005).
16. H. J. Kim, "Effect of exercise training on muscle GLUT-4 protein and intramuscular lipid content in elderly men with impaired glucose tolerance", *Journal of Sport and Leisure Studies*, Vol. 20, No. 2, pp. 1079-1089, (2003).
17. R. Michishita, N. Shono, T. Kasahara, T. Tsuruta, "Effects of low intensity exercise therapy on early phase insulin secretion in overweight subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus", *Diabetes research and clinical practice*, Vol. 82, No. 3, pp. 291-297, (2008).
18. S. B. Lee, K. H. Lee, "Effects of aerobic exercise with difference intensity on insulin resistance and cardiovascular risk factors in middle aged women with impaired glucose tolerance", *Journal of Wellness*, Vol. 12, No. 4, pp. 41-53, (2017).
19. R. Michishita, N. Shono, T. Kasahara, T. Tsuruta, "Effects of low intensity exercise therapy on early phase insulin secretion in overweight subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus", *Diabetes research and clinical practice*, Vol. 82, No. 3, pp. 291-297, (2008).
20. D. F. Coelho, B. Gualano, G. G. Artioli, H. Roschel, M. Amano, F. B. Benatti, T. Fernandes, C. R. Bueno Jr, N. O. Camara, A. H. Lancha Jr, "Exercise training attenuates lipectomy-induced impaired glucose tolerance in rats", *Endocrine regulations*, Vol. 43, No. 3, pp. 107-116, (2009).

21. E. R. Gilbert, Z. Fu, D. Liu, "Development of nongenetic mouse model of type 2 diabetes", *Experimental Diabetes Research*, Vol. 2011, doi: 10.1155/2011/416254, (2011).
22. V. Schefer, M. I. Talan, "Oxygen consumption in adult and AGED C57BL/6J mice during acute treadmill exercise of different intensity", *Experimental Gerontology*, Vol. 31, No. 3, pp. 387-392, (1996).
23. W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson, "Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge", *Clinical Chemistry*, Vol. 18, No. 6, pp. 499-502, (1972).
24. D. R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski, B. A. Naylor, D. F. Treacher, R. C. Turner, "Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from plasma fasting glucose and insulin concentration in man", *Diabetologia*, Vol. 28, pp. 412-419, (1985).
25. S. J. Kang, B. H. Ryu, "Effects of Combined Exercise on HbA1c, Cardiovascular Disease Risk Factors, and Physical Fitness in Elderly Women with Type 2 Diabetes Mellitus", *Kinesiology*, Vol. 16, No. 2, pp 21-30, (2014).
26. R. K. Avramoglu, H. Basciano, K. Adeli, "Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states", *Clinica Chimica Acta*, Vol. 368, No. 1-2, pp. 1-19, (2006).
27. H. Ishiguro, S. Kodama, C. Horikawa, K. Fujihara, A. S. Hirose, R. Hirasawa, Y. Yachi, N. Ohara, H. Shimano, O. Hanyu, "In search of the ideal resistance training program to improve glycemic control and its indication for patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis", *Sports Medicine*, Vol. 46, No. 1, pp. 67-77, (2016).
28. E. H. Kim, S. K. Park, E. Y. Kim, G. R. Hong, "Effects of Combined Exercise Program on Glucose, Cardiovascular Disease Risk Factors and Health-Related Quality of Life in Elderly Women with Type Diabetes", *Korean Journal of Sports Science*, Vol. 22, No. 4, pp. 1133-1145, (2013).
29. S. Manley, "Haemoglobin A1c-A marker for complications of type 2 diabetes: the experience from the UK prospective diabetes study(UKPDS)", *Clin Chem Lab Med*, Vol. 41, pp. 1182-1190, (2003).
30. J. J. S. Larsen, F. Dela, M. Kjaer, H. Galbo, "The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients", *Diabetologia*, Vol. 42, pp. 1282-1292, (1997).
31. E. H. Kim, S. K. Park, E. Y. Kim, G. R. Hong, "Effects of combined exercise program on glucose, cardiovascular disease risk factors and health-related quality of life in elderly women with type 2 diabetes", *Korean Journal of Sports Science*, Vol. 22, No. 4, pp. 1133-1145, (2013).
32. D. Hansen, P. Dendale, R. A. M. Jonkers, M. Beelen, R. J. F. Manders, L. Corluy, A. Mullens, J. Berger, R. Meeusen, L. J. C. Loon, "Continuous low-to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate-to high-intensity exercise training at lowering blood HbA_{1c} in obese type 2 diabetes patients", *Diabetologia*, Vol. 52, pp. 1789-1797, (2009).
33. C. H. Park, B. K. Yoon, "The effect of different exercise intensities on the Korean type II diabetes", *The Korea Journal of Sports Science*, Vol. 21, No. 4, pp. 937-947, (2012).
34. G. L. Dohm, "Invited review: Regulation of skeletal muscle GLUT-4 expression by exercise", *Journal of Applied Physiology*, Vol. 93, No. 2, pp. 782-787, (2002).
35. D. H. Lee, D. H. Oh, S. A. Zhang, J. K.

- Lee, "Effect of Exercise Type and Intensity on Insulin Resistance and Cardiovascular Disease Risk Factors in Obese Middle Aged Women", *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*, Vol. 17, No. 6, pp. 181-191, (2016).
36. S. Bweir, M. Al-Jarrah, A. M. Almalty, M. Maayah, I. V. Smirnova, L. Novikova, L. Stehno-Bitterl, "Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes", *Diabetology & Metabolic Syndrome*, Vol. 1, No. 1, pp. 27, (2009).
37. V. N. Cunha, M. de Paula Lima, D. Motta-Santos, J. L. Pesquero, R. V. de Andrade, J. A. de Almeida, R. C. Araujo, C. S. Grubert Campbell, J. E. Lewis, H. G. Simoes, "Role of exercise intensity on GLUT4 content, aerobic fitness and fasting plasma glucose in type 2 diabetic mice", *Cell Biochemistry and Function*, Vol. 33, No. 7, pp. 435-442, (2015).
38. J. H. Woo, K. O. Shin, C. H. Park, B. K. Yoon, D. Y. Kim, J. Y. Bae, Y. H. Lee, K. E. Ko, H. T. Roh, "Both endurance- and resistance-type exercise prevents neurodegeneration and cognitive decline in mice with impaired glucose tolerance", *Journal of the Korean Applied Science and Technology*, Vol. 36, No. 3, pp. 804-812, (2019).
39. S. J. Kang, "Effects of Interval Training and Aerobic Exercise on Insulin Resistance in Middle-aged Women with Impaired Glucose Tolerance", *The Korean Journal of Physical Education*, Vol. 52, No. 1, pp. 387-397, (2013).
40. N. H. Song, "The Effects of Elastic Band Training on Glycated Hemoglobin, Insulin Resistance of the Elderly Female patients with Diabetes", *Korean Journal of Sports Science*, Vol. 24, No. 3, pp. 1359-1369, (2015).
41. K. T. Kim, J. H. Cho, "The Effects of Elastic Band and Aerobic Exercise on Fitness, Blood Lipids, and Vascular Inflammatory Markers in Elderly Women" *Kinesiology*, Vol. 15, No. 2, pp. 129-138, (2013).
42. W. E. Kraus, J. A. Houmard, B. D. Duscha, K. J. Knetzger, M. B. Wharton, J. S. McCartney, C. W. Bales, S. Henes, G. P. Slentz, "Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins", *New England Journal of Medicine*, Vol. 347, No. 19, pp. 1483-1492, (2002).
43. E. Cauza, U. Hanusch-Enserer, B. Strasser, B. Ludvik, S. Metz-Schimmerl, G. Pacini, O. Wagner, P. Georg, R. Prager, K. Kostner, A. Dunky, P. Haber, "The relative benefits of endurance and strength training on themetabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Vol. 86, No. 8, pp. 1527-1522, (2005).
44. H. J. Kwon, "The Effect of 12 Weeks Combined Exercise Program on Blood Lipids and Cardiovascular Disease Risk Factor in the Elderly Women", *Journal of Korean Association of Physical Education and Sport for Girls and Women*, Vol. 23, No. 4, pp. 1-12, (2009).
45. R. H. DuRant, T. Baranowski, T. Rhodes, B. Gutin, W. O. Thompson, R. Carroll, J. Puhl, K. A. Greaves, "Association among serum lipid and lipoprotein concentration sand physical activity, physical fitness, and body composition in young children", *The journal of pediatrics*, Vol. 123, No. 2, pp. 185-192, (1993).
46. F. S. Lira, N. E. Zanchi, A. E. Lima-Silva, F. O. Pires, R. C. Bertuzzi, R. V. Santos, E. C. Caperuto, M. A. Kiss, M. Seelaender, "Acute high-intensity exercise with low energy expenditure reduced LDL-c and total cholesterol in men", *European journal of applied physiology*, Vol. 107, No. 2, pp. 203-210, (2009).