

비만아동의 지질과산화물 형성과 항산화 체계에 관한 연구*

신민정** · 전경임*** · 서보영*** · 박은주****§

연세대학교 의과대학 심혈관 연구소,** 경남대학교 식품영양학과***

LDL Oxidation, Total Radical Trapping Antioxidant Potential and Plasma Antioxidant Vitamin Systems in Obese School Children*

Shin, Min-Jeong** · Jun, Kyung-Im*** · Seo, Bo-Young*** · Park, Eunju****§

Yonsei Cardiovascular Research Institute, Yonsei University College of Medicine,** Seoul 120-752, Korea
Department of Food and Nutrition,*** Kyungnam University, Masan 631-701, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the lipid peroxidation, plasma antioxidant status and insulin resistance in childhood obesity. To this end, we measured blood lipid profiles, glucose, insulin concentrations, plasma antioxidant vitamins, baseline conjugated diene formation as a measure of LDL oxidation in vivo and TRAP (total radical trapping antioxidant potential) of 93 school children (58 nonobese, 35 overweight-obese). Insulin resistance was estimated by homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). The overweight-obese children showed significantly higher levels of leptin ($p < 0.0001$) and triglyceride ($p < 0.05$) and significantly lower level of plasma lycopene ($p < 0.001$) and γ -tocopherol ($p < 0.05$) compared with the normal weight children. Furthermore, the levels of TRAP were significantly lower in overweight-obese children ($p < 0.05$). Significant positive relationships between plasma leptin and conjugated dienes formation ($p < 0.005$) and inverse relationship between plasma leptin and lipid corrected levels of β -carotene ($p < 0.05$), lycopene ($p < 0.05$) were observed. Our results showed an increased lipid peroxidation and decreased antioxidant capacity in childhood obesity which could be involved in the atherosclerotic process. (*Korean J Nutrition* 38(7): 553~560, 2005)

KEY WORDS : childhood obesity, total radical-trapping antioxidant potential, lipid peroxidation, antioxidant vitamins, insulin resistance.

서 론

전세계적으로 비만아동의 인구는 크게 늘어 심각한 보건문제로 대두되고 있는 가운데,¹⁾ 우리나라의 경우도 최근 발표된 국민건강·영양조사 자료에 의하면 19세 미만의 남자 12.13%, 여자 8.23%가 과체중 및 비만으로 분류된 바 있다.²⁾ 소아비만의 인구 분포는 당분간 지속적으로 증가할 것이라 전망되는 바 이에 비만 예방 전략에 대한 관심이 집중되고 있다.

아동기의 비만은 고혈압이나 고지혈증 및 인슐린 저항

성 등 각종 심혈관질환의 위험요인에 쉽게 노출되게 되고,^{3,4)} 이러한 경향은 비만이 더 일찍 시작될수록, 비만의 정도가 심할수록 더욱 뚜렷이 나타나는 것으로 되어 있다. 특히 아동비만은 약 80%가 성인기까지 지속될 수 있고,⁵⁾ 지방세포의 수가 증가하는 비만유형이 많기 때문에 일단 비만 상태가 되면 체중을 조절하는 것이 어렵다.⁶⁾ 또한 비만 아동의 경우 자아 존중감의 상실이나 우울감, 부정적인 대인관계 장애와 같은 심리적 갈등에 봉착한다는 점을 생각할 때 아동비만에 대한 예방 및 관리 대책이 요구된다고 하겠다.⁷⁾

아동과 성인을 대상으로 한 여러 선행연구 결과들에 의하면, 비만은 인슐린저항성을 유발하여 당뇨병 발병에 대한 위험도를 높이는 한편,^{8,9)} 지질과산화물 형성을 촉진시키는 것으로 알려져 있으며^{10,11)} 전체적으로 체내 항산화 시스템의 불균형과 밀접한 관련이 있다고 보고되고 있다.¹²⁾ 하지만 비만이 어떤 기전을 통해 그러한 결과를 가

접수일 : 2005년 7월 8일

채택일 : 2005년 8월 19일

*This work is supported by the Kyungnam University Research Fund, 2005.

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail : pej@kyungnam.ac.kr

겨오는지에 대해서는 포괄적으로 알려져 있지 않다. 체내 산화스트레스 (oxidative stress)는 활성산화물 (oxidants)과 항산화물질 (antioxidants)간의 불균형으로 인해 초래되고, 그 결과 세포의 단백질, 탄수화물, 지질 뿐만 아니라 DNA까지 손상을 입혀 심혈관계질환, 암 등의 질병에 이르게 된다.¹³⁾ Keaney 등¹⁴⁾은 체질량지수 및 허리-엉덩이 둘레와 산화스트레스의 지표간의 강한 상관관계를 보고하였고, 이에 체내 지방축적이 산화스트레스의 주요인이라고 밝힌 바 있다. 또한 최근 Mohn 등¹⁵⁾은 비만아동에게서 지질과산화의 지표인 혈청 malondialdehyde (MDA) 농도가 유의하게 상승되어 있고 비타민 E 수준이 떨어지는 등 산화-항산화체계에 있어서 불균형을 관찰함과 함께 이러한 산화물질-항산화물질간의 불균형은 6개월간의 열량조절을 통한 비만조절로 현저하게 개선할 수 있었다고 보고한 바 있다. 한편 비만아동에서 흔히 발견되는 인슐린저항성을 포함한 대사증후군은 인생의 초기단계에서 동맥경화증에 노출되는 요인으로 작용할 수 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 실제 인슐린저항성을 보이는 비만아동에게서 항산화능이 현저히 떨어져 있는것을 볼 수 있는데 이는 비만으로 인해 생성되는 과도한 산화물질을 중화시키기 위해 항산화비타민이 많이 사용되고 결국 항산화비타민의 체내 이용도가 감소되는 결과를 가져오는 것으로 설명할 수 있다.¹⁹⁾ 이렇듯 인슐린 저항성, 이상지혈증 및 항산화 체계의 불균형 등 비만으로 인해 유도되는 문제들은 결국 당뇨병이나 동맥경화증 등 만성질환으로 연결될 수 있으므로 소아비만 조절의 당위성이 부각될 필요가 있겠다. 하지만 지금까지 우리나라 비만 아동을 대상으로 항산화체계, 산화적 스트레스 및 그들간의 상호 균형에 대해 포괄적으로 살펴본 연구는 없다.

이에 본 연구의 목적은 학령기 아동을 대상으로 비만이 지질과산화물 형성과 혈장 항산화 시스템에 미치는 영향에 대해 살펴보고자 하였고, 이를 조사하기 위해 혈장 내 총 유리기 포집 항산화능 (total radical trapping antioxidant potential, TRAP)과 지질과산화물 및 혈장 항산화비타민 농도를 측정하였다.

연구방법

1. 조사대상

본 연구는 경남지역에 거주하는 초등학교 3~4학년에 재학 중으로 본인 및 부모의 동의를 얻은 아동 93명을 대상으로 실시되었다. 연구대상아동의 분포는 초등학교 3~4학년 (10~11세)인 남아 54명, 여아 39명으로 전체적으로

93명이었고, 대한소아과학회에서 제시하는 신장별 표준 체중²⁰⁾으로 계산한 상대체중 (RW: relative weight = real weight/standard weight * 100)에 근거한 비만도 평가시, 상대체중이 110% 이상인 과체중-비만아동 35명(남아: 19명, 여아: 16명), 110% 미만인 정상아동 58명(남아: 35명, 여아: 23명)으로 구성되었다. 체내 항산화체계의 영향을 주는 비타민 영양제를 복용하고 있는 아동은 대상자에서 제외하였다.

2. 조사내용 및 방법

연구대상 아동의 신장, 체중, 허리둘레 및 엉덩이둘레를 측정하였고, 이를 통해 이상체중백분율과 허리와 엉덩이 둘레비를 계산하였다. 혈압은 10분 이상 안정상태를 유지시킨 후 자동혈압계를 이용하여 수축기혈압과 이완기혈압을 측정하였다. 채혈하기 전 12시간 이상 음식물을 먹지 않도록 지도하였으며 이들로부터 약 5 ml의 혈액을 채공받아 분석에 사용하였다. 대상자들의 혈액은 채혈 후 heparinated sterile tube에 담아 원심분리하여 혈장을 분석한 뒤 분석할 때까지 -80°C에서 냉동 보관하였다.

1) 공복혈당, 인슐린, 지질농도 및 렙틴농도

대상자의 공복 정맥혈을 채혈해서 총콜레스테롤과 중성지방, HDL-콜레스테롤 농도 및 공복혈당을 측정하였다. 총콜레스테롤과 중성지방은 Hitachi 747 자동분석기 (Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)로 효소법을 이용하여 분석하였고, HDL-콜레스테롤은 직접 효소법으로, LDL-콜레스테롤 농도는 Friedewald 공식 ((총콜레스테롤-HDL 콜레스테롤) - 중성지방/5)에 의해 계산하였다. 공복혈당은 hexokinase법으로, 인슐린 농도는 INA-IRMA (Biosource, Belgium) 시약으로 γ -counter Cobra (Packard, USA)를 이용한 방사면역법 (IRMA 법)으로 측정하였다. 인슐린 저항성의 지표로는 HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance)를 사용하였고 다음과 같은 공식에 의해 계산하였다. $HOMA-IR = \text{fasting insulin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glucose (mmol/L)} / 22.5$.²¹⁾ 혈중 렙틴 농도는 렙틴 측정용 kit (Human leptin RIA kit, LINCO Research, INC)를 사용하여 radioimmunoassay 방법으로 측정하였다.

2) 혈장 TRAP 측정

혈장 중 TRAP은 Rice-Evans and Miller²²⁾의 inhibition assay법에 따라 분석하였다. 이 방법은 ABTS (2, 2'-azinobis(3-ethylbenzothiazol-6-yl) sulfonate), 150 μM 와 metmyoglobin (2.5 μM)을 H_2O_2 (75 μM)로 환

산화시킴으로써 생성된 ferryl myoglobin radical species와의 상호 작용에 의해 형성된 ABTS radical cation의 absorbance를 측정하는데 기초를 두고 있으며 그 absorbance의 억제 정도는 sample (0.84% plasma)에 들어 있는 antioxidant capacity에 비례하게 된다. Sample을 6분 동안 30°C에서 배양한 후 UV/VIS spectrometer로 740 nm의 파장에서 absorbance를 측정하였다. 혈장의 TRAP 농도는 trolox의 calibration curve를 이용하여 계산하였으며 TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity, mM)로 표현하였다.

3) 혈장 항산화 비타민 분석

혈장 지용성 항산화 비타민인 carotenoids (α -carotene, β -carotene, lycopene), α -tocopherol 및 γ -tocopherol, retinol, 그리고 ubiquinone 함량은 reversed-phase HPLC를 이용하여 분석하였다.²³⁾ 즉, 냉동된 혈장을 실온에서 녹여 ethanol로 단백질을 침전시킨 후 n-hexane으로 지질 성분을 추출하였다. n-hexane을 증발시킨 후 남은 부분을 dichloromethane과 methanol이 15 : 85의 비율로 섞인 eluent로 녹여낸 후, 150 μ l를 취해 HPLC의 guard-column에 주입시키고 UV detector가 달린 HPLC로 분석하였다. α -carotene, β -carotene, lycopene 등 carotenoids는 450 nm, α - 및 γ -tocopherol은 295 nm, retinol은 325 nm, 그리고 ubiquinone은 270 nm에서의 흡광도를 읽은 후 각 영양소의 농도는 external calibration curve를 사용하여 curve 밑의 area로부터 계산하였다.

4) LDL 산화 측정(Conjugated dienes, CD)

LDL 산화정도를 보기 위해 지질의 과산화 현상으로 생기는 첫 물질인²⁴⁾ 혈장 CD (Conjugated dienes) 수준을 분석하였다. 혈장(1 mg/ml EDTA)에 trisodium citrate buffer (pH 5.05, 5N HCl, 50000 IU/L heparin)를 넣어 LDL을 침전시키고 Na-phosphate buffer (pH 7.4, 0.9% NaCl)로 녹였다. 다음으로는 chloroform: methanol (2 : 1) 3 mL을 첨가하고 증류수를 1 mL 넣은 후 지용성 부분만 취하여 rotary evaporator로 증발시켰다. 이것을 cyclohexane 1 mL로 녹인 후 234 nm에서 spectrophotometer로 분석하였다.²⁵⁾

3. 자료의 처리

모든 자료는 MS의 excel database system을 이용하여 입력한 후 SPSS-PC+ 통계 package (version 12.0)를 사용하여 처리하였다. 총대상자를 과체중-비만아동

군과 정상아동군으로 나누었을때, 두 그룹간 변수의 평균치의 유의적인 차이는 Student t-test로 검증하였다. 과체중-비만 아동군과 정상아동군간의 남녀 분포의 차이는 chi-squared test를 이용하였고, 변수들 간의 상관관계를 살펴보기 위해 Pearson's correlation coefficient를 이용하였다. 모든 측정치는 평균±표준편차(SD)로 나타내었고, 검정시 p < 0.05일때를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 일반사항 및 비만도 판정

연구대상 아동은 초등학교 3~4학년 10~11세 분포인 남아 54명, 여아 39명으로 전체적으로 93명 이었고, 상대체중에 근거한 비만도 평가시 과체중-비만아동 35명 (남아: 19명, 여아: 16명), 정상아동 58명 (남아: 35명, 여아: 23명)으로 구성되었다. 나이와 성별에 있어 두 군간의 차이는 없었다. 전체 연구대상 아동의 허리와 엉덩이 둘레 비율은 0.87 ± 0.06 이었고, 과체중-비만아동군에서 정상아동군에 비해 유의적으로 높았다(p < 0.005). 또한 전체 대상아동의 평균 수축기혈압은 106.9 ± 7.8 mmHg, 평균 이완기혈압은 67.7 ± 6.5 mmHg인 것으로 나타났고, 이 역시 과체중-비만아동군에서 유의하게 높았다(Table 1).

2. 혈중 지질농도 및 렘틴농도 비교

혈중 렘틴 농도는 정상아동에 비해 과체중-비만아동에서 유의하게 높은 농도로 측정되었고(p < 0.001), 인슐린 저항성의 지표로 사용되는 HOMA-IR index (homeostasis model assessment)는 과체중-비만아동군이 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 한편, 과체중-비만아동군에게서 혈중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농

Table 1. General characteristics of total subjects

	Total subjects (n = 93)	Normal (n = 58)	Overweight- obese (n = 35)
Age (yrs)	10.52 \pm 0.50	10.52 \pm 0.50	10.51 \pm 0.51
Boys : Girls	54 : 39	35 : 23	19 : 16
PIBW ¹ (%)	108.1 \pm 13.2	99.8 \pm 5.83	122.1 \pm 9.78***
WHR ²	0.87 \pm 0.06	0.86 \pm 0.05	0.89 \pm 0.06***
Systolic BP (mmHg)	106.9 \pm 7.74	104.6 \pm 7.12	110.6 \pm 7.36***
Diastolic BP (mmHg)	67.6 \pm 6.42	66.1 \pm 6.23	70.0 \pm 6.03**

Values are Mean \pm S.D.

*p < 0.01, **p < 0.001: t-test between normal and overweight-obese subjects.

¹percent ideal body weight, ²waist-to-hip ratio

도의 상승 및 HDL-콜레스테롤 농도의 감소 등 혈중 지질농도 패턴이 전반적으로 좋지 않은 양상을 볼 수 있었고, 특히 중성지방 농도는 과체중-비만아동들에서 통계적으로 유의하게 높았다 (Table 2).

3. 혈장 총 유리기 포집 항산화능 (TRAP)과 지질과산화물 비교

본 연구결과, 혈장 내 총 항산화 능력을 측정하는 TRAP 수준은 과체중-비만아동에서 1.18 ± 0.12 mM으로 정상 아동 1.24 ± 0.12 mM에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다 ($p < 0.05$). 체내 지질과산화물 형성의 지표로 사용되는 혈장 LDL내 conjugated dienes 농도는 통계적으로 유의하지는 않았지만 과체중-비만 아동군에서 높은 경향을 보였다 (10.6 ± 4.82 vs 12.4 ± 4.13 , $p = 0.07$).

4. 혈장 항산화비타민의 분포 비교

본 연구에서는 혈장 지용성 항산화 비타민인 carotenoids (α -carotene, β -carotene, lycopene), α -tocopherol 및 γ -tocopherol, retinol, 그리고 coenzyme Q₁₀ 함량을 분석하였다. 모든 측정치는 혈중 총콜레스테롤 및 중성지방값 (mmol total cholesterol + mmol triglyceride)에 대해 보정한 값을 이용하였다. 분석 결과, 전반적으로 대부분의 지용성 비타민들의 농도가 과체중-비만아동군에서 낮은 경향을 보여주었고, 이 중 γ -tocopherol과 lycopene 농도는 비만아동군에서 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다 (Table 4).

Table 2. Blood lipids, plasma leptin levels and HOMA-IR of overweight-obese children

	Normal (n = 58)	Overweight-obese (n = 35)
Total cholesterol (mg/dL)	156.6 ± 21.8	162.0 ± 27.7
Triglyceride (mg/dL)	82.8 ± 13.9	$89.0 \pm 19.6^*$
HDL-cholesterol (mg/dL)	52.7 ± 11.6	50.2 ± 12.2
LDL-cholesterol (mg/dL)	88.3 ± 25.1	98.4 ± 32.5
Leptin (ng/ml)	3.96 ± 2.5	$9.8 \pm 4.5^{**}$
HOMA-IR ¹	1.51 ± 0.8	1.66 ± 0.9

Values are Mean \pm S.D.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$: t-test between normal and overweight-obese subjects.

¹homeostasis model assessment of insulin resistance

Table 3. Baseline levels of conjugated dienes in LDL and TRAP of overweight-obese children

	Normal (n = 58)	Overweight-obese (n = 35)
Conjugated dienes (μ M)	10.6 ± 4.82	12.4 ± 4.13
TRAP ¹ (mM)	1.18 ± 0.12	$1.24 \pm 0.12^*$

Values are Mean \pm S.D.

* $p < 0.05$: t-test between normal and overweight-obese subjects.

¹total radical trapping antioxidant potential

5. 혈중 렙틴과 지질농도, 지질과산화물 형성 및 항산화체계 관련성

혈중 렙틴 농도와 지질농도, 산화 스트레스 및 항산화체계와 관련한 각종 지표들과의 상관관계를 분석하였다 (Table 5). 혈중 렙틴 농도는 상대체중에 근거한 이상체중 백분율과 유의한 상관관계를 보였고 ($r = 0.714$, $p < 0.001$), 혈중 중성지방 농도와도 양의 상관관계를 보였다 ($r = 0.211$, $p < 0.05$). 특히, 렙틴 농도는 지질과산화물의 지표인 conjugated dienes 수준과 유의한 양의 상관관계가 있었다 ($r = 0.282$, $p < 0.005$). 렙틴농도와 항산화체계와의 관련성을 살펴보면, 렙틴농도는 지질값으로 보정된 β -carotene ($r = -0.240$, $p < 0.05$) 및 lycopene 농도 ($r = -0.234$, $p < 0.05$)와 각각 유의한 음의 상관관계를 보였다. 또한 통계적으로 유의하진 않았지만 렙틴 농도와 혈장 총 항산화능을 나타내는 TRAP과도 강한 음의 상관관계를 나타냈다. 한편 지질과산화물의 지표인 conjugated dienes와 항산화능의 지표인 TRAP간에는 유의한 음의 상관관계가 있었다 ($r = -0.439$, $p < 0.001$) (Fig. 1).

Table 4. Lipid corrected levels of plasma lipid soluble vitamins of normal weight and overweight-obese children

	Normal (n = 58)	Overweight-obese (n = 35)
Retinol (μ mol/L)	0.35 ± 0.06	0.35 ± 0.08
α -tocopherol (μ mol/L)	8.89 ± 2.15	9.06 ± 1.92
γ -tocopherol (μ mol/L)	0.54 ± 0.37	$0.39 \pm 0.27^*$
α -carotene (μ mol/L)	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.01
β -carotene (μ mol/L)	0.32 ± 0.17	0.29 ± 0.16
Lycopene (μ mol/L)	0.16 ± 0.08	$0.11 \pm 0.04^{***}$
Coenzyme Q10 (μ mol/L)	0.17 ± 0.07	0.15 ± 0.07

Values are Mean \pm S.D.

* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$: t-test between normal and overweight-obese subjects

Table 5. Correlation coefficients between plasma leptin and lipid peroxidation, plasma antioxidant status

	Leptin	
	Correlation coefficients	p-value
Relative weight	0.714	0.000
Triglyceride	0.211	0.040
Conjugated dienes	0.282	0.007
TRAP	-0.179	0.095
Retinol	0.013	0.903
α -Tocopherol	0.008	0.938
γ -Tocopherol	-0.095	0.374
Lycopene	-0.234	0.028
α -Carotene	-0.186	0.081
β -Carotene	-0.240	0.024
Coenzyme Q10	-0.045	0.672

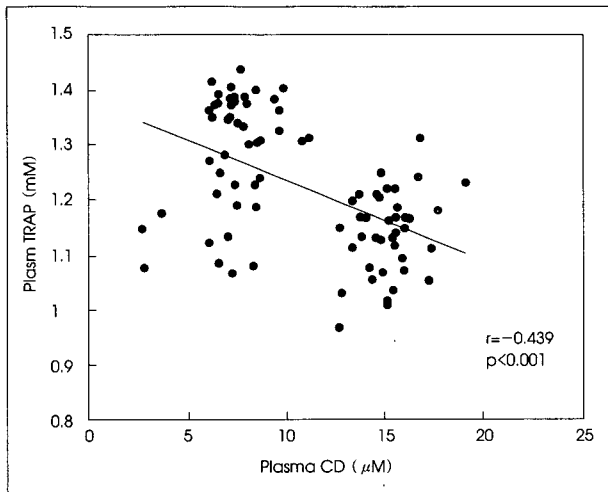


Fig. 1. Correlations between plasma baseline CD (conjugated dienes) in LDL and TRAP (total radical trapping antioxidant potential) levels of the subjects.

고찰 및 요약

비만은 체내 산화 스트레스와 인슐린 저항성을 증가시키는 한편 항산화체계의 불균형을 가져와서 궁극적으로 동맥경화증을 야기할 수 있는 것으로 동물실험 및 인체실험을 통해 보고되고 있다.⁸⁻¹²⁾ Sinha 등²⁶⁾은 비만시 흔히 이상지혈증과 복부비만, 인슐린 저항성 등으로 특징지어지는 대사증후군 (metabolic syndrome)을 관찰할 수 있다고 했고, 실제 비만아동의 25%에서 인슐린 저항성이 관찰된다고 보고한 바 있다. 비만을 동반한 인슐린 저항성이 있을 때는 특징적으로 체내 항산화분포의 균형이 깨지는데 이는 산화스트레스 방어를 위해 항산화체계를 사용하거나 지방조직에 의해 사용되기 때문으로 해석된다.¹⁹⁾ 이렇듯 아동기에 비만으로 동반된 대사증후군은 인생의 초기단계부터 심혈관질환의 위험에 노출될 수 있어 동맥경화증을 특별히 촉진시킬 수 있으므로 관리가 필요하다. 본 연구결과에서도 정상아동군에 비해 과체중-비만아동군에서 총콜레스테롤과 중성지방의 상승 및 HDL-콜레스테롤의 감소와 같은 이상지혈증 (dyslipidemia)의 양상을 볼 수 있었고, HOMA-IR (homeostasis model assessment of Insulin resistance)로 대표되는 인슐린 저항성이 높은 경향을 나타내었다.

한편, 과체중-비만아동군은 정상아동군에 비해 혈중 렙틴 농도가 유의하게 상승되어 있었다. Adipocytokine의 하나인 렙틴은 체중과 체지방량과 양의 상관관계를 가지고 특히 복부지방과 더욱 밀접한 관련을 보인다.²⁷⁾ 최근 여러 연구결과들을 통해 동맥경화증 발생에 있어 렙틴의 역할에

대해 보고되고 있고, 렙틴을 심혈관질환의 새로운 위험요인으로 추가되어야 한다는 의견도 나오고 있다.^{28,29)} 렙틴이 대사증후군 및 염증지표인 C-반응성 단백질과 상관관계를 보이는 등 초기 동맥경화증에 관여한다는 *in vivo* 연구 결과들이 나오면서, 비만으로 유도되는 산화스트레스나 인슐린 저항성, 이상지혈증 등이 adipocytokine인 렙틴에 의해 일부 매개되는 것이라는 주장도 설득력을 얻고 있다.³⁰⁻³²⁾ 또한 렙틴은 혈관 리모델링,³³⁾ 혈관 재협착³⁴⁾ 및 심근비대³⁵⁾를 유도한다는 *in vitro* 실험 결과들도 있다. 본 연구에서도, 혈장 렙틴 농도는 지질과산화물 형성의 지표로 사용된 conjugated dienes 수준과 양의 상관 관계를 보이고, 또한 혈중 지질농도와도 전반적으로 관련성이 있는 것으로 나타나 이러한 결과를 뒷받침한다고 할 수 있다. 본 연구에 사용된 conjugated dienes는 지질 과산화반응의 초기에 형성되는 물질로 동맥경화증과의 관련성에 대해서는 이미 보고된 바 있는^{36,37)} 신뢰성 있는 체내 지질과산화물 형성의 지표라 할 수 있다. 한편, 본연구결과 렙틴 농도가 γ -토코페롤과 라이코펜 등 일부 혈장 항산화비타민 농도와 음의 상관관계를 나타내고 있어 이는 렙틴의 초기 동맥경화증 과정에 관여할 가능성이 있음을 시사한다.

활성산화물질 (Reactive oxygen species, ROS)은 세포의 노화나 흡연, 자외선, 환경오염에 노출이 증가되고, 특히 비만, 인슐린 저항성 등의 원인에 의해 그 생성속도가 높아진다고 알려져 있다. 이러한 활성산화물질의 일부는 체내에서 매우 중요한 역할도 하고 항산화 방어기전에 의해 제거되면서 균형을 유지하게 된다.³⁸⁾ 활성산화물질에 대한 세포내 방어 기전은 항산화 효소인 superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase 등에 의해 이루어지고,³⁹⁾ 그 외 glutathione과 ascorbate도 세포 내 활성산화물질의 독성을 중화시키는데 중요한 역할을 담당한다.⁴⁰⁾ 세포외의 ROS 중화는 주로 혈장과 간질액에 고농도로 존재하는 비효소계 방어 기전, 특히 ascorbate 및 vitamin E, carotenoids 등의 지용성 항산화 비타민들에 의해 이루어지고 있다.^{41,42)} 체내에서 ROS 물질의 상승이 항산화계의 방어한계를 넘어서면 산화스트레스 현상이 일어나게 되고 그 결과로 세포의 단백질, 탄수화물, 지질 뿐만 아니라 DNA까지 손상을 입혀 심혈관계질환, 암 등의 질병 발병의 원인이 된다. 본 연구에서는 과체중-비만 아동에서 체내 지질산화물 생성과 항산화체계에 대해 살펴보았다. 본 연구에서 항산화능력을 평가하기 위해 사용된 TRAP 측정법은 혈장내 α -tocopherol, ascorbate, urate, protein sulfhydryl groups 등의 항산화제들의 복합된 활성을 측정하여 혈장의 총 유리기 포집

항산화능을 나타내므로 시간과 노력을 절약할 수 있는 매우 유용한 방법이며 최근 많이 이용되는 방법 중 하나이다. 분석결과, 과체중-비만 아동에서 체내 지질과산화물 생성의 지표인 conjugated dienes 수준이 통계적으로 유의하진 않았지만 정상군에 비해 높은 경향을 나타냈고, 아울러 체내 항산화능력을 반영하는 TRAP 수준은 유의하게 낮은 결과를 보였다. 이러한 결과는 정상아동에 비해 과체중-비만아동은 산화 스트레스가 증가되어 있고 아울러 항산화 방어 기전이 취약한 것을 보여준다고 하겠다. 비만아동에서 보여지는 과산화물 생성의 증가, 항산화능력의 저하는 비교적 최근에 발표된 연구결과들을 통해 살펴볼 수 있다. Mohn 등¹⁵⁾은 정상아동에 비해 비만아동은 LDL 산화의 지표인 MDA 농도가 상승되어 있고 이때 MDA 농도와 체질량 지수간의 강한 양의 상관관계가 있음을 보고하였다. 이러한 결과는 성인 비만과 아동비만에서 활성산소 생성의 증가 및 항산화능의 감소가 관찰된다는 선행연구 결과들⁴³⁻⁴⁷⁾과 비교적 일관된 견해를 보여준다. 한편, Molnar 등¹⁹⁾은 α -tocopherol과 β -carotene 농도가 정상아동에 비해 비만 아동의 경우 낮은 농도 분포를 보이고 이러한 양상은 특히 대사증후군이 있을 때 악화된다고 발표하였고, 비만아동에서 혈장 카로티노이드 농도와 인슐린 저항성 간의 음의 상관관계가 있는 한편 항산화 비타민 농도의 감소되었다는 연구결과도 있다. 이러한 결과들은 인슐린 저항성 및 지질과산화의 증가와 더불어 항산화 방어 기전이 낮은 것이 비만 아동의 특징임을 보여 준다고 하겠다. 본 연구결과에서도 나타나는 바와 같이 과체중-비만 아동에서 전반적으로 항산화 비타민 농도가 낮은 것은, 비만시 증가되는 산화적 스트레스를 방어하기 위해 과도하게 항산화 비타민이 사용되어 결과적으로 혈장 항산화비타민의 유용도가 감소되는 것이라 생각된다. 혈중 항산화비타민 농도는 비타민 영양제나 신선한 채소, 과일 등의 섭취에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다.⁴⁸⁾ 따라서 정상아와 과체중-비만 아동의 항산화 영양소 섭취 상태를 비교, 조사하는 것은 체내 항산화 영양상태 관련 결과 해석에 매우 중요하다고 할 수 있을 것이다. 이와 관련된 연구결과로 Strauss 등⁴⁷⁾ 미국의 6~19세 사이의 6139명 아동을 대상으로 한 연구에서 비만아와 정상아간의 혈장 내 β -carotene와 α -tocopherol 농도는 유의적인 차이가 있었지만 β -carotene, α -tocopherol, 과일 또는 야채의 섭취량에는 유의적인 차이가 없다고 보고하였다. 또한 헝가리 아동을 대상으로 연구한 Torok 등도 비만아동과 정상아동간의 항산화 비타민의 섭취량은 유의적인 차이가 없음을 보고하였고, 이에 대한 가능한 기전으로 비만아동의 혈청 내 항산화 비타민 농

도의 감소는 식이 섭취량에 의한 것이라기보다는 비만으로 야기된 산화적 스트레스에 대한 방어체계가 비만아동의 경우 혈중 항산화 비타민을 과도하게 소비하기 때문일 것이라고 제안했다.⁴⁹⁾ 본 연구에서는 간략한 형태의 약식 설문지로 식습관을 조사하여 정상아동 및 과체중-비만 아동의 항산화 영양섭취 상태를 정확히 파악할 수 없었다는 제한점이 있었으므로 향후 아동을 대상으로 한 비타민 섭취량과 혈중 비타민 농도 및 항산화체계의 관련성을 살피는 연구가 시행되어야 할 것이지만 위의 두 연구결과를 비추어 볼 때 비만아동의 낮은 항산화 체계는 항산화 영양소 섭취와는 크게 관계가 없으리라 사료된다.

본 연구결과를 요약하면, 정상아동에 비해 과체중-비만 아동은 수축기 및 이완기 혈압이 상승되어 있고, 혈중 총콜레스테롤과 중성지방 및 렘틴의 농도가 상승되어 있음을 알 수 있었다. 인슐린 저항성은 과체중-비만 아동에서 높은 수준을 나타냈지만 정상아동에 비해 통계적으로 유의하진 않았다. 과체중-비만 아동에서는 지질과산화물 수준이 정상아동에 비해 높게 나타났고, 혈장 항산화능력은 유의하게 떨어져 있었다. 또한 과체중-비만아동에서는 전반적으로 항산화비타민 농도가 저하되어 있는 것으로 나타났는데, 특별히 혈장 γ -토코페롤과 라이코펜 농도는 유의하게 저하되어 있음을 알 수 있었다. 이렇듯 과체중-비만 아동에서는 지질과산화물 생성이 증가하고 항산화능력이 저하되어 있는것을 알 수 있고, 이는 궁극적으로 당뇨병이나 심혈관질환의 이환율과 밀접한 관련이 있는 바, 식사요법과 운동요법 등 영양중재를 통해 적극적으로 개선시킴이 필수적임을 알 수 있다. 본 연구에 참여한 아동들의 경우도 비만의 정도가 그다지 심하지 않은 초기비만 그룹임을 감안할 때, 비만의 초기 단계에서부터 이미 동맥경화증을 특징짓는 양상들이 나타난다고 할 수 있겠고, 이에 대해 적극적으로 체계적인 영양중재를 통해 비만으로 인한 합병증을 개선시키는 과정이 필수적이라 하겠다.

Literature cited

- 1) Rocchini AP. Childhood obesity and a diabetes epidemic. *N Engl J Med* 346: 854-855, 2002
- 2) Ministry of Health & Social Welfare, Republic of Korea. '2001 National Nutrition Survey report. Seoul, Republic of Korea: Ministry of Health & Social Welfare, 2002
- 3) Reilly JJ, Dorosty AR. Epidemic of obesity in UK children. *Lancet* 354: 1874-1875, 1999
- 4) Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 88: 748-752, 2003

- 5) Kim YS, Lee SY, Kim YO. Nutrition education effect in obesity treatment for children. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 1011-1017, 2002
- 6) Park KS, Oh SH. A study on the relationship between self-efficacy and health promoting lifestyle profile of childhood obesity. *J Korean Acad Child Health Nurs* 10: 173-179, 2004
- 7) Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N Engl J Med* 329: 1008-1012, 1992
- 8) Urakawa H, Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, Murashima S, Morioka K, Maruyama N, Kitagawa N, Tanaka T, Hori Y, Nakatani K, Yano Y, Adachi Y. Oxidative stress is associated with adiposity and insulin resistance in men. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 4673-4676, 2003
- 9) Mizuno T, Matsui H, Imamura A, Numaguchi Y, Sakai K, Murohara T, Okumura K. Insulin resistance increases circulating malondialdehyde-modified LDL and impairs endothelial function in healthy young men. *Int J Cardiol* 97: 455-461, 2004
- 10) Carantoni M, Abbasi F, Warmerdam F, Klebanov M, Wang PW, Chen YDI, Azhar S, Reaven GM. Relationship between insulin resistance and partially oxidized LDL particles in healthy, nondiabetic volunteers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18: 762-767, 1998
- 11) Hirai N, Kawano H, Hirashima O, Motoyama T, Moriyama Y, Sakamoto T, Kugiyama K, Ogawa H, Nakao K, Yasue H. Insulin resistance and endothelial dysfunction in smokers: effects of vitamin C. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279: H1172-1178, 2000
- 12) Hirashima O, Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Ohgushi M, Kugiyama K, Ogawa H, Yasue H. Improvement of endothelial function and insulin sensitivity with vitamin C in patients with coronary spastic angina: possible role of reactive oxygen species. *J Am Coll Cardiol* 35: 186-190, 2000
- 13) Gutteridge JMC, Halliwell B. Antioxidants in Nutrition, Health, and Disease. Oxford University press, Oxford, 1994
- 14) Keaney Jr JF, Larson MG, Vasan RS, Wilson PW, Lipinska I, Corey D, Massaro JM, Sutherland P, Vita JA, Benjamin E. Framingham Study Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23: 434-439, 2003
- 15) Mohn A, Catino M, Capanna R, Giannini C, Marcovecchio M, Chiarelli F. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 2653-2658, 2005
- 16) Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent elevation of plasma insulin levels is associated with increased cardiovascular risk in children and young adults: The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 93: 54-59, 1996
- 17) Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 108: 712-718, 2001
- 18) Kohen-Avramoglu R, Theriault A, Adeli K. Emergence of the metabolic syndrome in childhood: an epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clin Biochem* 36: 413-420, 2003
- 19) Molnar D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obesity* 28: 1197-1202, 2004
- 20) Korean Pediatric Society. 1998 Korean Physical Growth Standards for Children and Adolescents. Seoul: Guang Mun Publishing Co., 1999
- 21) Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28: 412-419, 1985
- 22) Rice-Evans C, Miller N. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods in Enzymol* 234: 279-293, 1994
- 23) Genser D, Kang MH, Vogelsang H, Elmadfa I. Status of lipid-soluble antioxidants and TRAP in patients with Crohn's disease and healthy controls. *Eur J Clin Nutr* 53: 675-679, 1999
- 24) Vasankari T, Kujala U, Heinonen O, Kapanen J, Ahotupa M. Measurement of serum lipid peroxidation during exercise using three different methods: diene conjugation, thiobarbituric acid reactive material and fluorescent chromolipids. *Clin Chim Acta* 234: 63-69, 1995
- 25) Ahotupa M, Ruutu M. Simple methods of quantifying oxidation products and antioxidant potential of low density lipoproteins. *Clin Biochem* 29: 139-144, 1996
- 26) Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 346: 802-810, 2002
- 27) Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 334: 292-295, 1996
- 28) Cooke JP, Oka RK. Does leptin cause vascular disease? *Circulation* 106: 1904-1905, 2002
- 29) Leyva F, Godsland IF, Ghatei M, Proudler AJ, Aldis S, Walton C, Bloom S, Stevenson JC. Hyperleptinemia as a component of a metabolic syndrome of cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vas* 18: 928-933, 1998
- 30) Valle M, Gascon F, Martos R, Bermudo F, Ceballos P, Suanes A. Relationship between high plasma leptin concentrations and metabolic syndrome in obese pre-pubertal children. *Int J Obesity* 27: 13-18, 2003
- 31) de Courten M, Zimmet P, Hodge A, Collins V, Nicolson M, Staten M, Dowse G, Alberti KG. Hyperleptinaemia: the missing link in the metabolic syndrome? *Diabet Med* 14: 2002-2008, 1997
- 32) Shamsuzzaman A, Winnicki M, Wolk R, Svatikova A, Phillips BG, Davison DE, Berger PB, Somers VK. Independent Association Between Plasma Leptin and C-Reactive Protein in Healthy Humans. *Circulation* 109: 2181-2185, 2004
- 33) Schafer K, Halle M, Goeschen C, Dellas C, Pynn M, Loskutoff DJ, Konstantinides S. Leptin promotes vascular remodeling and neointimal growth in mice. *Arterioscler Thromb Vas* 24: 112-117, 2004
- 34) Stephenson K, Tunstead J, Tsai A, Gordon R, Henderson S, Dansky HM. Neointimal formation after endovascular arterial injury is markedly attenuated in db/db mice. *Arterioscler Thromb Vas* 23: 2027-2033, 2003

- 35) Shin HJ, Oh J, Kang SM, Lee JH, Shin MJ, Hwang KC, Jang Y, Chung JH. Leptin induces hypertrophy via p38 mitogen-activated protein kinase in rat vascular smooth muscle cells. *Biochem Bioph Res Co* 329: 18-24, 2005
- 36) Vasankari T, Ahotupa M, Toikka J, et al. Oxidized LDL and thickness of carotid intima-media are associated with coronary atherosclerosis in middle-aged men: lower levels of oxidized LDL with statin therapy. *Atherosclerosis* 155: 403-412, 2001
- 37) Toikka JO, Niemi P, Ahotupa M, Niinikoski H, Viikari JSA, Rnnemaa T, Hartiala JJ, Raitakari O. Large artery elastic properties in young men: relationship to serum lipoproteins and oxidized low-density lipoproteins. *Arterioscl Throm Vas* 19: 436-441, 1999
- 38) Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 90: 7915-7922, 1993
- 39) Fanton JC, Ward PA. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocytes-dependent inflammatory reactions. *Am J Pathol* 107: 397-418, 1982
- 40) Bergsten P, Amitai G, Kehrl J, Levine M. Ascorbic acid content of human B and T lymphocytes and monocytes. *Ann NY Acad Sci* 587: 275-277, 1990
- 41) Frei B, Sticker R, Ames BN. Anti-oxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 85: 9748-9752, 1988
- 42) Burton GW, Ingold KU. β -carotene: an unusual type of lipid antioxidant. *Science* 224: 569-573, 1984
- 43) Morinobu T, Murata T, Takaya R, Tamai H. Nutritional status of beta-carotene, alpha-tocopherol and retinol in obese children. *Int J Vitam Nutr Res* 72: 119-123, 2002
- 44) Moor de Burgos A, Wartanowicz M, Ziemiński S. Blood vitamin and lipid levels in overweight and obese women. *Eur J Clin Nutr* 46: 803-808, 1992
- 45) Decsi T, Moln? D, Koletzko B. Reduced plasma concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in obese boys. *J Pediatr* 130: 653-655, 1997
- 46) Kuno T, Hozumi M, Morinobu T, Murata T, Mingci Z, Tamai H. Antioxidant vitamin levels in plasma and low density lipoprotein of obese girls. *Free Radic Res* 28: 81-86, 1998
- 47) Strauss RS. Comparison of serum concentrations of -tocopherol and -carotene in a cross-sectional sample of obese and nonobese children (NHANES III). *J Pediatr* 134: 160-165, 1999
- 48) Bated CJ, Mishra GD, Prentice A. γ -Tocopherol as a possible marker for nutrition-related risk: results from four National Diet and Nutrition Surveys in Britain. *Br J Nutr* 92: 137-150, 2004
- 49) Torok K, Jarai D, Szalay N, Biro L, Molnar D. Antioxidant vitamin intake in obese children. *Orv Hetil* 144: 259-262, 2003