

대사증후군 환자 및 위험군의 식사 내 총 항산화능과 산화스트레스 및 대사 지표의 연관성*

함동우¹ · 전신영¹ · 강민지² · 신상아³ · 위경애⁴ · 백현욱⁵ · 정효지^{1,6†}

서울대학교 보건대학원 보건학과,¹ 한국여성과학기술단체총연합회 젠더혁신연구센터,² 서울대학교 의과대학 예방의학교실,³ 국립암센터 임상영양실,⁴ 분당계생병원 임상영양내과,⁵ 서울대학교 보건환경연구소⁶

Association of total dietary antioxidant capacity with oxidative stress and metabolic markers among patients with metabolic syndrome*

Ham, Dongwoo¹ · Jun, Shinyoung¹ · Kang, Minji² · Shin, Sangah³ · Wie, Gyung-Ah⁴ · Baik, Hyun Wook⁵ · Joung, Hyojee^{1,6†}

¹Department of Public Health, Graduate School of Public Health, Seoul National University, Seoul 08826, Korea

²Center for Gendered Innovations in Science and Technology Researches (GISTER), Korea Federation of Women's Science & Technology Associations, Seoul 06130, Korea

³Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul 03080, Korea

⁴Department of Clinical Nutrition, Research Institute & Hospital, National Cancer Center, Goyang-si 10408, Korea

⁵Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology & Clinical Nutrition, DMC Bundang Jesaeng Hospital, Seongnam-si 13590, Korea

⁶Institute of Health and Environment, Seoul National University, Seoul 08826, Korea

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to investigate the association of total dietary antioxidant capacity (TAC) with oxidative stress and metabolic markers among patients with metabolic syndrome according to gender. **Methods:** A total of 346 subjects aged 30~59 years with two or more risk factors of metabolic syndrome were recruited from a general hospital near Seoul in South Korea between 2010 and 2012 based on data from the medical checkup. Biochemical indices for oxidative stress and metabolic markers were measured. Food consumption data from 3-day food records were linked with the antioxidant capacity database for commonly consumed Korean foods to estimate individual's TAC. **Results:** Average dietary TAC of the study subjects was 132.0 mg VCE/d/1,000 kcal in men and 196.4 mg VCE/d/1,000 kcal in women. Levels of γ -glutamyltransferase (GGT), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and blood triglycerides were reduced significantly according to increasing TAC in men, but there was no significant trend in women. Intakes of total flavonoids and carotenoids were significantly negatively correlated with GGT ($p < 0.05$) and d-ROMs ($p < 0.01$) in men, whereas those of α -tocopherol ($p < 0.05$) and γ -tocopherol ($p < 0.05$) were positively correlated with biological antioxidant potential (BAP) in women. The odds ratio of high oxidative stress indices and abnormal metabolic markers according to TAC level were not significant in either men or women. **Conclusion:** The results show that dietary TAC was partially associated with oxidative stress and metabolic markers among patients with metabolic syndrome. Further research is required for elucidating the association between dietary TAC and incidence of metabolic syndrome and chronic diseases within a large population in prospective studies.

KEY WORDS: metabolic syndrome, antioxidant, oxidative stress, metabolic marker, total antioxidant capacity

서 론

대사증후군 (metabolic syndrome)은 혈압 (blood pressure, BP)과 공복혈당 (fasting blood sugar, FBS), 혈중 중성지

질 (triglyceride, TG) 및 고밀도지단백콜레스테롤 (HDL cholesterol) 농도, 허리둘레 (waist circumference, WC) 등 신체 대사를 나타내는 지표들이 복합적으로 정상 범위를 벗어난 상태로, 각종 심혈관계 질환과 제2형 당뇨병 등 만

Received: May 4, 2017 / Revised: May 12, 2017 / Accepted: May 29, 2017

*This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIP) (NRF-2014R1A2A2A01003138).

†To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-2-880-2831, e-mail: hjjoung@snu.ac.kr

© 2017 The Korean Nutrition Society

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

성질환의 발병 위험을 높이는 것으로 알려져 있다.^{1,2} 식생활은 대사증후군의 중요한 결정요인 중의 하나로 알려져 왔다. 여러 문헌에 따르면 우유, 과일, 채소류는 대사증후군을 예방하는 효과가 있고 당류와 지방이 많이 함유된 식품은 대사증후군의 위험을 높이는 것으로 보고되었다.³⁻⁹

대사증후군은 주로 체내에 활성산소로 인한 산화스트레스가 증가하여 신체 대사에 관여하는 단백질 및 지질의 기능이 저하되고 DNA에 돌연변이가 일어나 비정상적인 세포를 생성할 때 그 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁻¹⁶ 체내 산화스트레스 수준은 혈중 γ -glutamyltransferase (GGT)와 고감도 C 반응성 단백질 (high-sensitivity C-reactive protein, CRP) 농도를 직접 측정하거나¹⁷⁻¹⁹ 과산화물의 농도를 측정하는 diacron-reactive oxygen metabolites test (d-ROMs), Fe^{3+} 를 Fe^{2+} 로 환원시킬 수 있는 항산화물의 혈중 농도를 분석하는 biological antioxidant potential test (BAP)를 이용하여 평가할 수 있다.^{17,20}

체내 산화스트레스는 체내에서 생성되는 항산화물이나 식사로 섭취하는 항산화물을 통해 조절된다. 항산화물은 산소와의 반응성이 높아 다른 물질의 산화를 방지하는 기능을 갖고 있어 산화스트레스를 완화시킬 수 있기 때문이다.²¹ 식사를 통해 섭취할 수 있는 항산화물로는 플라보노이드 (flavonoids)와 카로티노이드 (carotenoids) 등의 파이토케미컬 (phytochemical)과 비타민 A, 비타민 C, 비타민 E 등의 항산화 비타민이 있으며, 주요 급원식품군은 과일 및 채소류, 콩류이다.²²⁻²⁶ 이전 연구들은 개별 항산화물의 섭취량이 산화스트레스와 관련성이 있다고 보고해 왔다. 카로티노이드 섭취는 혈중 저밀도지단백콜레스테롤 (LDL cholesterol) 산화물 농도와 음의 상관관계가 있었고,²⁷ 혈중 비타민 C 농도가 높을수록 체내 산화스트레스는 감소하는 것으로 확인하였다.²⁸ 한편, 식품에 들어있는 항산화물은 그 종류가 매우 다양하고 사람들은 식사를 통해 다양한 항산화물을 동시에 섭취하므로, 개별 항산화물보다는 여러 항산화물이 복합적으로 신체에 작용하는 영향을 분석할 필요가 있다. 그러나 지금까지 식사를 통한 항산화물의 종합적인 섭취상태와 대사증후군과의 관련성에 대한 연구는 매우 부족하다.

식사를 통한 항산화물의 섭취수준은 각 항산화물의 항산화능을 통합한 총 항산화능 (total antioxidant capacity, TAC)으로 평가할 수 있다. 식사 내 총 항산화능은 섭취한 각 식품에 들어있는 개별 항산화물의 섭취량과 각 항산화물의 항산화능 데이터베이스를 이용하여 추정할 수 있다.²⁹

항산화물 섭취량이 증가할수록 총 항산화능 역시 증가하므로 총 항산화능 수준이 높을수록 산화스트레스 지표에 긍정적인 영향을 미칠 것이다. 여러 선행 연구들에서 대

사증후군 환자들이 건강인에 비하여 항산화 비타민을 비롯한 항산화물 섭취량과 체내 농도가 낮은 반면 산화스트레스 수준은 높았고, 산화스트레스 수준이 높은 집단에서 대사증후군 환자의 유병률이 높은 것으로 보고하였다.^{30,31} 따라서 항산화물의 섭취량을 늘리면 체내 활성산소의 농도를 낮추어 결과적으로 산화스트레스 지표가 개선될 것이고 궁극적으로 대사증후군을 비롯한 만성질환의 발생 위험이 낮아질 것으로 예측할 수 있다. 이에 본 연구는 성별에 따라 대사증후군 환자 및 위험군의 항산화물 섭취량을 토대로 식사 내 총 항산화능을 추정하고, 총 항산화능 수준과 산화스트레스 및 각종 대사 지표와의 관련성을 분석하고자 수행하였다.

연구방법

연구 대상

본 연구는 2010~2012년에 수도권 일개 종합병원 건강검진센터에서 검진을 받은 성인들 중에서 National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)¹에서 제시한 대사증후군 위험요인을 두 가지 이상 보유한 만 30~59세의 3,615명을 대상으로 수행하였다. 연구 참여에 자발적으로 동의한 411명 중에서 검진 이후 약물을 복용하거나 식사조사와 설문조사를 완료하지 않은 사람을 제외한 후, 최종적으로 346명을 대상으로 선정하였다. 본 연구는 서울대학교 생명윤리위원회 (승인번호: E1503/001-003)와 분당제생병원 생명윤리심의위원회 (승인번호: IMG15-06)의 승인을 받아 진행되었다.

대사증후군 위험요인 진단

대상자를 선정한 후 대사증후군 위험요인 보유 여부를 판정하기 위해 신체계측과 혈액 검사를 다시 실시했다. 훈련된 의료 전문 인력이 검진을 실시하였고 혈액 시료를 분석했다. 신장과 체중은 자동 신장·체중계 (GL-150, G-Tech International, Uijeongbu, Korea)를 이용하여 측정했고, 허리둘레는 줄자로 측정했다. 수축기 혈압 (systolic blood pressure, SBP)과 이완기 혈압 (diastolic blood pressure, DBP)은 5분 동안의 안정을 유지한 후 자동혈압측정기 (EW3152, Panasonic, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. 체혈은 8시간 이상 공복 상태에서 이루어졌으며, 시료는 분석 시까지 $-80^{\circ}C$ 에서 보관하였다. 공복혈당은 HK-G6PD (UV) method (Hitachi 747 automatic analyzer, Germany) 방법으로 측정했고, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방은 Bayer Reagent Packs on an automated chemistry analyzer (Advia 1650 Autoanalyzer,

Bayer Diagnostics, Leverkusen, Germany)를 이용하여 분석하였다.

대사 지표의 위험기준은 NCEP-ATP III 대사증후군 진단 기준¹과 대한비만학회에서 발표한 한국인을 위한 복부 비만 진단 기준³²을 사용하였다. 수축기 혈압이 130 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 85 mmHg 이상인 경우, 허리둘레가 남성은 90 cm 이상이고 여성은 85 cm 이상인 경우, 공복혈당이 100 mg/dL 이상인 경우, 혈중 중성지방 농도가 150 mg/dL 이상인 경우, 혈중 HDL 콜레스테롤 농도가 남성은 40 mg/dL 이하이고 여성은 50 mg/dL 이하인 경우 위험인자를 보유하고 있는 것으로 진단하였다. 대사증후군 위험요인에 영향을 미치는 연령, 교육수준, 소득수준 등의 인구사회학적 변수와 음주 행태, 흡연 여부, 신체활동량 등의 생활행태에 대한 자료는 구조화된 설문지를 이용하여 직접 면접을 통해 수집했다. 교육수준은 중학교 졸업 이하, 고등학교 졸업, 대학 졸업 이상의 세 단계로 구분하였고, 소득수준은 월 소득 100만원 미만, 100만원 이상 300만원 미만, 300만원 이상 500만원 미만, 500만원 이상의 네 단계로 세분화했다. 음주 행태는 월 평균 1회 미만, 월 평균 1회 이상, 주 2회 7잔(남성) 또는 5잔(여성) 이상의 세 단계로 구분했고, 흡연 여부에 따라 비흡연자, 과거 흡연자, 현재 흡연자로 나누었다. 신체활동량은 20분 이상의 고강도 운동을 주 3회 이상 하거나 30분 이상의 중강도 운동을 주 5회 이상 하는 경우 활동적으로 정의하였고 그 외의 경우 비활동적으로 분류하였다.

식사 내 총 항산화능 추정

대상자의 식품섭취량은 검진받기 위해 병원에 내원하기 전날 하루 동안 섭취한 모든 식사에 대해 훈련된 영양사가 24시간 회상법을 이용하여 조사했고, 이틀간의 식사를 추가로 조사하기 위해 대상자가 직접 식사를 기록할 수 있도록 검진을 마친 후 식사기록법을 안내하고 식사기록지를 배부하였다. 검진결과를 확인하기 위해 다시 병원에 내원했을 때 훈련받은 영양사가 면접을 통해 대상자가 작성해 온 식사기록을 확인했다. 또한 사전에 대상자에게 안내하여 3일간의 식사자료는 평일 2일과 주말 1일이 되도록 조절하였다. 대상자들의 식품섭취량 자료는 CAN-Pro (Computer Aided Nutritional analysis program 3.0, The Korean Nutrition Society, Seoul)를 이용하여 영양소 섭취량을 산출하였고, 개별 항산화물 섭취와 산화스트레스 지표 사이의 연관성을 파악하고자 열량 1,000 kcal 당 항산화물 섭취량(섭취밀도)을 산출하였다. 식사자료는 한국인 상용식품의 총 항산화능 데이터베이스³³와 연계하여 식사 내 총 항산화능을 계산하였으며, 본 연구에 사용한 데이터베이스의 완

성도는 국민건강영양조사 식사자료의 식품 수 기준 97.3%, 식품 섭취량 기준 99.7%였다. 총 항산화능 (vitamin C equivalent antioxidant capacity, VCE)은 비타민 C의 항산화능을 100으로 두었을 때 개별 항산화물의 항산화능을 그에 대응하는 값으로 나타낸 뒤 이를 모두 합하여 구하였다. 식사 내 총 항산화능은 대상자들이 섭취한 모든 식품의 총 항산화능을 합한 값으로 산출하였고, 식사 내 총 항산화능 수준으로 대상자를 삼분위로 구분하여 분석하였다.

체내 산화스트레스 수준 평가

체내 산화스트레스 수준은 혈청의 diacron-reactive oxygen metabolites test (d-ROMs), biological antioxidant potential test (BAP), γ -glutamyltransferase (GGT), high-sensitivity C-reactive protein (CRP) 수준을 측정하여 평가했다. d-ROMs와 BAP는 Diacron International s.r.l. (Grosseto, Italy)의 분석기를 사용하였고, GGT는 Bayer Reagent Packs on an automated chemistry analyzer (Advia 1650 Autoanalyzer, Bayer Diagnostics, Leverkusen, Germany)를 이용하여 분석하였다. CRP는 turbidimetric immunoassay method를 사용하여 분석하였다. d-ROMs는 300 CARR U (Carratelli unit, 1 CARR U = 0.08 mg/100 mL H₂O₂) 이상인 경우, BAP는 2,200 μ mol/L 이하인 경우를 위험기준으로 사용하였고,^{34,35} 혈중 GGT 농도는 남성의 경우 63 IU/L 이상, 여성의 경우 35 IU/L 이상을, 혈중 CRP 농도는 5 mg/L 이상을 위험기준으로 사용하였다.^{36,37}

통계 처리

통계 처리는 SAS (Statistical Analysis System version 9.4, SAS Institute, Cary, NC)를 이용하였다. 대상자들의 일반적 특성과 대사증후군 위험요인 보유여부는 각 범주에 따라 빈도와 백분율로 표현하였으며 chi-square test를 통해 남녀 분포의 차이를 확인하였다.

식사 내 총 항산화능 수준에 따라 산화스트레스 지표와 대사 지표들의 평균과 표준편차를 계산하고 식사 내 총 항산화능 수준에 따라 각 지표들에 유의한 변화가 있는지 확인하기 위하여 general linear model을 적용한 p for trend를 산출하였다. 대상자들의 개별 항산화물 섭취량과 산화스트레스 지표 사이의 연관성을 분석하기 위하여 Spearman 상관계수와 그 p값을 산출하였고, 총 항산화능 수준에 따른 높은 산화스트레스 수준과 대사 지표 이상자의 유병률 차이는 로지스틱 회귀분석을 통해 교차비 (odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간 (95% confidence interval, CI)을 계산하여 나타냈다. 통계적 유의수준은 모든 분석에서 $\alpha = 0.05$ 를 기준으로 하였다.

결 과

연구 대상자들의 성별 인구사회학적 특성과 대사증후군 위험요인별 유병률을 Table 1에 제시하였다. 대상자들의 연령, 교육 수준, 월 소득 분포와 음주 빈도, 흡연자의 비율은 남녀가 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.001$). 대사증후군의 다섯 가지 위험요인들 중 복부비만을 제외한 네 가지 요인의 분포에서도 남녀가 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.0005$). 전체 대상자들에게서 가장 흔히 나타난 대사증후군 위험요인은 고혈압이었고 복부비만, 고중성지질혈증이 그 뒤를 이었다. 남성의 경우 고혈압, 고중성지질혈증,

복부비만 순으로, 여성의 경우 복부비만, 고혈압, 저 HDL 콜레스테롤혈증 순으로 위험요인 유병률이 높았다.

Table 2는 열량 1,000 kcal당 식사 내 총 항산화능을 삼분위로 나누어 그 수준에 따라 산화스트레스 및 대사 지표 수준의 차이를 제시한 것이다. 남성의 열량 1,000 kcal당 식사 내 총 항산화능의 평균은 132.0 mg VCE/d/1,000 kcal로 여성의 196.4 mg VCE/d/1,000 kcal에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p < 0.0001$). 남성의 경우 식사 내 총 항산화능이 높을수록 GGT, 수축기·이완기 혈압, 혈중 중성지질 농도가 유의하게 낮은 경향을 보였지만 ($p < 0.05$), 여성의 경우 모든 산화스트레스 및 대사 지표에서 유의한

Table 1. General characteristics of the study subjects

Variables ¹⁾	Total	Men	Women	p value
n	346	172	174	
Age				
30 ~ 39 y	68 (19.7)	48 (27.9)	20 (11.5)	
40 ~ 49 y	135 (39.0)	68 (39.5)	67 (38.5)	0.0001
50 ~ 59 y	143 (41.3)	56 (32.6)	87 (50.0)	
Education level				
≤ Middle school	39 (11.3)	4 (2.3)	35 (20.1)	
High school	93 (26.9)	40 (23.3)	53 (30.5)	< 0.0001
College or more	214 (61.8)	128 (74.4)	86 (49.4)	
Monthly income				
< 1 million won	30 (8.7)	7 (4.1)	23 (13.3)	
1 ~ 2.99 million won	79 (22.9)	31 (18.0)	48 (27.8)	
3 ~ 4.99 million won	122 (35.4)	65 (37.8)	57 (33.0)	0.0005
≥ 5 million won	114 (33.0)	69 (40.1)	45 (26.0)	
Alcohol consumption ²⁾				
< 1 time a month	103 (29.9)	17 (9.9)	86 (49.7)	
Regular	174 (50.6)	95 (55.6)	79 (45.7)	< 0.0001
Heavy	67 (19.5)	59 (34.5)	8 (4.6)	
Smoking status				
Nonsmoker	190 (55.2)	29 (17.0)	161 (93.1)	
Previous smoker	81 (23.5)	72 (42.1)	9 (5.2)	< 0.0001
Current smoker	73 (21.2)	70 (40.9)	3 (1.7)	
Physical activity ³⁾				
Active	71 (20.5)	41 (23.8)	30 (17.2)	
Inactive	275 (79.5)	131 (76.2)	144 (82.7)	0.1288
Obesity ⁴⁾	220 (63.6)	122 (70.9)	98 (56.3)	0.0048
Metabolic markers ⁵⁾				
Abdominal obesity	232 (67.1)	111 (64.5)	121 (69.5)	0.3220
Hypertension	259 (74.9)	143 (83.1)	116 (66.7)	0.0004
Hyperglycemia	158 (45.7)	99 (57.6)	59 (33.9)	< 0.0001
Hypertriglyceridemia	199 (57.5)	123 (71.5)	76 (43.7)	< 0.0001
Low HDL-cholesterol	125 (36.1)	43 (25.0)	82 (47.1)	< 0.0001

1) Data are presented in number (%). The numbers of missing values were respectively 1, 2, and 2 for monthly income, alcohol consumption, and smoking status. 2) Regular: drinking at least once a month in average, heavy: drinking more than 7 glasses (men) or 5 glasses (women) at least twice a week 3) Active: person who performed vigorous-intensity activities for more than 20 minutes once at least 3 days a week or intermediate-intensity activities for more than 30 minutes once at least 5 days a week, inactive: person who is not active 4) Body mass index ≥ 25 kg/m² 5) Abdominal obesity: waist circumference ≥ 90 cm for men and ≥ 85 cm for women, hypertension: systolic blood pressure ≥ 130 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg, hyperglycemia: fasting blood sugar ≥ 100 mg/dL, hypertriglyceridemia: blood triglyceride ≥ 150 mg/dL, low HDL-cholesterol: blood HDL-cholesterol ≤ 40 mg/dL for men and ≤ 50 mg/dL for women

Table 2. Oxidative stress and metabolic markers by tertiles of total dietary antioxidant capacity density among the study subjects

Variables ¹⁾	Men					Women					p value
	Total	T1	T2	T3	p for trend ²⁾	Total	T1	T2	T3	p for trend ²⁾	
n	172	57	58	57		174	58	58	58		
TAC (mg VCE/d/1,000 kcal)											
mean ± SD	132.0 ± 89.2	58.6 ± 17.6	108.9 ± 14.3	229.0 ± 90.3		196.4 ± 124.3	91.5 ± 26.2	163.0 ± 22.3	334.6 ± 118.0		< 0.0001
range	(15.9, 491.8)	(15.9, 85.3)	(85.9, 134.9)	(136.1, 491.8)		(34.9, 675.4)	(34.9, 133.7)	(134.4, 219.3)	(222.4, 675.4)		
median	109.1	57.8	109.1	198.2		157.0	94.9	157.0	287.8		
Oxidative stress indices ³⁾											
d-ROMs (CARR U)	310.9 ± 51.5	316.6 ± 54.1	305.0 ± 50.8	311.1 ± 49.9	0.5627	353.3 ± 55.6	350.9 ± 52.5	365.6 ± 65.4	343.5 ± 45.9	0.8942	< 0.0001
BAP (μmol/L)	1,964.4 ± 264.7	1,979.3 ± 265.4	1,905.8 ± 289.7	2,009.1 ± 228.6	0.3180	1,938.6 ± 212.2	1,900.8 ± 188.0	1,988.6 ± 200.4	1,926.4 ± 238.7	0.6855	0.3185
CRP (mg/L)	1.3 ± 1.8	1.3 ± 1.8	1.2 ± 1.9	1.4 ± 1.8	0.0802	1.2 ± 1.4	1.3 ± 1.6	1.3 ± 1.4	1.1 ± 1.3	0.5172	0.7628
GGT (IU/L)	57.5 ± 52.0	66.0 ± 64.5	60.4 ± 54.0	46.0 ± 30.3	0.0176	23.6 ± 16.2	23.3 ± 19.1	21.7 ± 9.5	25.7 ± 18.3	0.1237	< 0.0001
Metabolic markers ³⁾											
WC (cm)	91.74 ± 6.64	91.76 ± 6.68	91.67 ± 6.62	91.81 ± 6.74	0.7641	86.96 ± 8.51	87.85 ± 9.75	87.79 ± 8.72	85.24 ± 6.66	0.1045	< 0.0001
SBP (mmHg)	139.8 ± 15.4	142.7 ± 17.4	139.5 ± 14.9	137.0 ± 13.1	0.0232	128.5 ± 17.0	128.7 ± 18.2	126.8 ± 16.1	130.1 ± 16.6	0.3764	< 0.0001
DBP (mmHg)	91.8 ± 11.7	93.5 ± 12.0	92.2 ± 12.1	89.6 ± 10.8	0.0464	84.7 ± 10.6	85.4 ± 11.8	84.1 ± 9.9	84.5 ± 10.3	0.7495	< 0.0001
FBS (mg/dL)	105.2 ± 18.5	103.1 ± 11.9	102.1 ± 13.1	110.6 ± 26.2	0.2553	98.7 ± 14.6	99.1 ± 17.4	97.4 ± 12.5	99.4 ± 13.7	0.2446	0.0003
TG (mg/dL)	244.9 ± 175.8	252.4 ± 173.9	289.5 ± 221.4	191.9 ± 96.3	0.0244	152.7 ± 81.6	154.0 ± 76.6	154.3 ± 88.0	149.7 ± 81.2	0.8635	< 0.0001
HDL (mg/dL)	47.4 ± 10.8	48.2 ± 9.7	46.2 ± 10.3	47.9 ± 12.4	0.8340	52.9 ± 11.5	51.1 ± 11.0	55.6 ± 12.4	51.9 ± 10.6	0.2661	< 0.0001
LDL (mg/dL)	129.2 ± 35.3	134.5 ± 37.7	122.2 ± 36.7	131.0 ± 30.7	0.8707	131.3 ± 38.6	126.8 ± 32.9	132.8 ± 35.9	134.2 ± 46.2	0.7031	0.5999

1) TAC, total antioxidant capacity density; d-ROMs, diacron-reactive oxygen metabolites test; BAP, biological antioxidant potential test; CRP, high-sensitivity C-reactive protein; GGT, γ -glutamyltransferase; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol 2) p for trend by generalized linear model adjusted for age, education, monthly income, alcohol consumption, smoking status, and physical activity 3) Data are presented in means ± SD.

차이가 없었다.

대상자들의 열량 1,000 kcal당 항산화물 섭취량 (섭취밀도)과 산화스트레스 지표와의 관련성을 Table 3에 제시하였다. 남성의 경우 플라비논 (flavanone), 플라바놀 단위체 (flavanol monomer), 안토시아니딘 (anthocyanidin), 프로안토시아니딘 (proanthocyanidin)을 비롯한 총 플라보노이드 (flavonoids), γ -토코페롤 (γ -tocopherol)의 섭취밀도, 그리고 식사 내 총 항산화능은 GGT와 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 더불어 남성에서 d-ROMs은 α -카로틴 (α -carotene), β -카로틴 (β -carotene), 루테인/제아잔틴 (lutein/zeaxanthin)을 비롯한 총 카로티노이드 (carotenoids), 플라비논, 레티놀 (retinol)의 섭취밀도와 음의 상관관계가 있었다. 남성과 달리 여성은 대부분의 항산화물이 산화스트레스 지표들과 관련성이 없었으나, α -토코페롤 (α -tocopherol)과 γ -토코페롤은 BAP와 유의한 양의 상관관계가 있었다.

Table 4는 대상자의 식사 내 총 항산화능 수준에 따라 높은 산화스트레스 수준과 대사 지표 이상자의 유병률을 비교하기 위해 OR과 95% 신뢰구간을 제시한 것이다. 남성의 경우 식사 내 총 항산화능 수준이 높을수록 GGT가 높

은 대상자의 유병률이 어느 정도 감소하기는 했으나 그 경향이 통계적으로 유의하지는 않았다 ($p = 0.0509$). 다른 지표들에서도 식사 내 총 항산화능 수준에 따른 유병률의 유의한 차이를 관찰할 수 없었다.

고 찰

본 연구에서는 대사증후군 위험요인 두 가지 이상을 보유하고 있는 환자 및 위험군을 대상으로 성별에 따라 식사 내 총 항산화능과 그에 따른 산화스트레스 및 대사 지표의 특성을 파악하였다. 대상자들의 열량 1,000 kcal당 평균 식사 내 총 항산화능은 여성이 남성에 비해 높았고, 산화스트레스 및 대사 지표와의 관련성은 성별에 따라 차이가 있었다. 남성은 식사 내 총 항산화능 수준이 높을수록 GGT로 추정된 산화스트레스 수준이 낮았고 수축기·이완기 혈압, 혈중 중성지방 농도 등 대사 지표 이상자의 비율이 낮은 경향을 보였으나 여성에서는 유의한 차이가 없었다.

다수의 선행연구에서 대사증후군 환자의 산화스트레스 수준이 높고 총 항산화능은 낮은 것을 확인하였다. Simão 등은 건강인에 비해 대사증후군 환자들이 혈중 GGT 농

Table 3. Spearman correlation coefficient between antioxidant intake density and oxidative stress indices of the study subjects

Antioxidants	Men				Women			
	d-ROMs	BAP	CRP	GGT	d-ROMs	BAP	CRP	GGT
Flavonoids	-0.0181	0.0649	0.0766	-0.1875*	-0.0668	0.0688	-0.0018	0.0682
Flavonol	0.0641	0.0663	0.0244	0.0429	-0.0054	0.0192	0.0043	-0.0342
Flavone	-0.0679	-0.0671	0.0002	0.0293	0.0291	0.0562	0.0138	-0.0380
Flavanone	-0.1764*	0.0526	-0.0107	-0.2317**	0.0675	0.0454	0.0514	-0.0693
Flavanol monomer	-0.0403	0.1335	0.0174	-0.2101**	-0.0403	0.1322	0.0948	0.0863
Theaflavin	0.0795	0.0628	-0.0029	-0.0948	-0.1174	0.0569	-0.0704	-0.0107
Anthocyanidin	0.0149	0.1261	0.0617	-0.2184**	-0.0442	-0.0075	0.0558	0.0720
Isoflavone	0.0316	-0.0446	0.0828	-0.0364	-0.0506	0.0449	-0.0214	0.1103
Proanthocyanidin	-0.0760	0.0376	-0.0601	-0.1902*	0.0426	0.1245	-0.0190	0.0665
Carotenoids	-0.2058**	-0.0643	-0.0018	-0.0756	0.0149	0.0710	-0.0446	-0.0378
α -Carotene	-0.1614*	-0.0142	-0.0765	-0.1279	-0.0288	0.0726	-0.0548	-0.0461
β -Carotene	-0.2110**	-0.0088	-0.1025	-0.0957	0.0175	0.0552	-0.0130	-0.0164
Lycopene	-0.1223	-0.0869	-0.0685	-0.0816	0.0451	0.0767	-0.0445	0.0184
β -Cryptoxanthin	-0.1020	-0.0809	0.0523	-0.0215	0.0518	-0.0922	0.0923	0.0787
Lutein/Zeaxanthin	-0.2308**	-0.0278	0.0272	-0.1487	-0.0745	0.1124	-0.0069	0.0546
Retinol	-0.0708	0.0037	-0.1536*	-0.0655	-0.0610	0.0275	-0.1165	-0.0434
Vitamin C	-0.1462	-0.0177	0.0251	-0.1293	0.0681	0.0355	0.0205	-0.0422
Vitamin E	-0.0069	-0.0211	-0.1013	-0.0376	0.0076	0.280	0.0028	0.0057
α -Tocopherol	0.0837	0.0941	-0.0756	-0.0004	0.0813	0.1630*	0.0027	0.0049
β -Tocopherol	-0.1476	-0.0760	-0.0867	0.0630	0.0036	-0.0430	0.0366	-0.0235
γ -Tocopherol	-0.0023	0.0952	-0.1147	-0.1516*	-0.1455	0.1609*	-0.1264	0.0385
δ -Tocopherol	-0.0686	-0.1683*	-0.0508	0.1143	0.0731	-0.0049	0.0921	-0.0649
TAC ¹⁾	-0.0644	0.0492	0.0583	-0.1791*	-0.0095	0.0612	-0.0040	0.0701

1) Total dietary antioxidant capacity density

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 4. Odds ratio of high oxidative stress indices and abnormal metabolic markers by tertiles of total dietary antioxidant capacity density among the study subjects

Variables ¹⁾	Men						Women							
	T1		T2		T3		p for trend ²⁾	T1		T2		T3		p for trend ²⁾
	Adjusted OR	Adjusted OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI	Adjusted OR		Adjusted OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI			
Oxidative stress indices ³⁾														
d-ROMs	1.00	1.23	(0.58, 2.58)	0.88	(0.37, 2.08)	0.8886	1.00	0.51	(0.12, 2.05)	1.03	(0.24, 4.35)	0.7158		
BAP	1.00	0.82	(0.30, 2.22)	0.47	(0.15, 1.47)	0.2149	1.00	0.21	(0.02, 1.96)	0.30	(0.03, 2.68)	0.4495		
CRP	1.00	1.75	(0.08, 38.79)	4.35	(0.02, 99.47)	0.3535	1.00	0.14	(0.01, 1.96)	0.37	(0.04, 3.25)	0.4359		
GGT	1.00	0.68	(0.30, 1.58)	0.33	(0.11, 1.02)	0.0509	1.00	0.18	(0.05, 0.67)	0.55	(0.19, 1.54)	0.4755		
Metabolic markers ³⁾														
Abdominal obesity	1.00	0.86	(0.40, 1.84)	1.17	(0.48, 2.88)	0.8295	1.00	1.64	(0.61, 4.38)	0.71	(0.29, 1.75)	0.2584		
Hypertension	1.00	1.04	(0.37, 2.94)	0.43	(0.14, 1.28)	0.1673	1.00	0.98	(0.39, 2.46)	1.03	(0.41, 2.57)	0.9288		
Hyperglycemia	1.00	1.07	(0.51, 2.26)	0.88	(0.37, 2.11)	0.8375	1.00	1.33	(0.50, 3.49)	1.45	(0.57, 3.72)	0.4600		
Hypertriglyceridemia	1.00	1.12	(0.48, 2.57)	0.56	(0.23, 1.38)	0.2717	1.00	0.54	(0.23, 1.28)	0.59	(0.25, 1.37)	0.2904		
Low HDL-cholesterol	1.00	1.62	(0.72, 3.67)	0.88	(0.32, 2.44)	0.9581	1.00	0.69	(0.28, 1.68)	1.22	(0.52, 2.87)	0.4680		

1) Adjusted for age, education, monthly income, alcohol consumption, smoking status, and physical activity 2) p for trend by logistic regression 3) d-ROMs ≥ 300 CARR U, BAP $\leq 2,200$ $\mu\text{mol/L}$, CRP ≥ 5 mg/L, GGT ≥ 63 IU/L for men and ≥ 35 IU/L for women, abdominal obesity: waist circumference ≥ 90 cm for men and ≥ 85 cm for women, hypertension: systolic blood pressure ≥ 130 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg, hyperglycemia: fasting blood sugar ≥ 100 mg/dL, hypertriglyceridemia: blood triglyceride ≥ 150 mg/dL, low HDL-cholesterol: blood HDL-cholesterol ≤ 40 mg/dL for men and ≤ 50 mg/dL for women

도와 지질 과산화물 농도가 유의하게 높은 것을 확인하였고,³⁸ Demirbag 등의 연구에서는 대사증후군 환자가 건강인에 비해 총 항산화능이 낮고 체내 과산화물 및 산화스트레스 수준, DNA 손상 정도가 유의하게 높은 사실을 확인할 수 있었다.³⁹ 아동과 청소년을 대상으로 진행된 연구에서도 대사증후군 환자와 건강인을 비교했을 때 대사증후군 환자에서 BAP로 추정된 총 항산화능이 현저히 낮고 산화스트레스 수준은 높은 것으로 나타났다.⁴⁰ 본 연구는 대사증후군 환자와 건강인을 비교한 위의 선행연구들과 연구 디자인이 달라 직접 비교하기에는 제한점이 있으나, 총 항산화능이 높을수록 산화스트레스 수준이 낮아지는 공통적인 경향이 있었다는 점으로부터 산화스트레스 수준이 총 항산화능과 연관이 있음을 뒷받침할 수 있을 것이다.

본 연구에서 분석한 산화스트레스 지표 중 GGT는 성별에 따라 분포가 크게 달랐는데, 이는 남녀의 식사 내 총 항산화능 수준이 차이가 났기 때문으로 추정할 수 있다. 남성의 경우 혈중 GGT 농도가 63 IU/L, 여성의 경우 35 IU/L 미만을 정상으로 분류했을 때³⁶ 여성은 비정상에 해당하는 비율이 17.8%에 불과했던 반면, 남성은 28.5%가 비정상에 해당됐다. 여성은 식사 내 총 항산화능 수준이 낮은 T1에서도 평균 GGT 농도가 정상 범주에 속한 반면 남성은 T1의 평균 농도는 위험 범주에 속했고 T2의 평균 농도는 위험군 경계치에 매우 근접해 있었다. 이는 남성의 식사 내 총 항산화능 분포가 여성보다 낮았기 때문에 남성에서 GGT 이상자의 비율이 훨씬 높았다고 할 수 있다. 더불어 GGT는 남성에서 식사 내 총 항산화능이 높을수록 유의하게 감소했다. 특히 GGT가 비정상인 비율이 T1에서는 38.6%였으나 T2에서는 27.6%, T3에서는 19.3%로 식사 내 총 항산화능 수준이 높을수록 그 비율이 감소하였다. 즉 GGT는 식사 내 총 항산화능에 영향을 받는 산화스트레스 지표로 식사 내 총 항산화능이 높을수록 체내 산화스트레스가 감소한다는 사실을 알 수 있다.

또한 본 연구를 통해 개별 항산화물의 섭취량과 산화스트레스 지표의 상관관계로부터 각 산화스트레스 지표에 가장 크게 영향을 미치는 항산화물이 무엇인지 확인하였다. 남성의 경우 대체로 플라보노이드 섭취량은 GGT와, 카로티노이드 섭취량은 d-ROMs와 유의한 음의 상관관계가 나타났는데, 이는 식사를 통해 섭취하는 항산화물의 종류에 따라 작용하는 산화스트레스 지표가 다를 수도 있음을 의미하며 특정 산화스트레스 지표를 조절하기 섭취를 권장해야 하는 항산화물이 다를 수도 있다고 해석될 수 있다.

본 연구에서는 남성에게서 식사 내 총 항산화능이 높을

수록 평균 혈압과 혈중 중성지질 농도가 유의하게 낮은 경향이 있었으나 식사 내 총 항산화능이 가장 높은 T3에서도 해당 지표들의 평균이 여전히 위험한 수준이었다. 이는 본 연구가 대사증후군 위험요인 두 가지 이상을 보유하고 있는 대상자들에서 수행되었기 때문일 수 있으므로, 일반 인구집단을 대상으로 연구를 진행한다면 식사 내 총 항산화능이 높을수록 해당 지표의 위험도가 감소하여 정상 범주에 속할 수 있으리라 예측해 볼 수 있다. 더불어 혈압, 혈당, HDL 콜레스테롤, 중성지질 등 대부분의 대사 지표들이 남성보다 여성에게서 정상 범위에 더 가깝게 나타난 것은 남성에 비해 여성의 식사 내 총 항산화능이 더 높았기 때문이라고 해석할 수 있다. 여러 선행연구들에서도 항산화물 섭취량이 대사 지표에 긍정적인 영향을 끼치는 것으로 확인되었으며, 식사를 통해 항산화물이 풍부한 식품군을 충분히 섭취하는 것이 대사증후군을 비롯한 만성질환을 예방할 수 있는 방법이 될 수 있음을 시사한다. Skalicky 등은 대사증후군의 위험요인인 비만 환자를 같은 크기의 두 집단으로 나누어 한 집단에만 열량 및 탄수화물 섭취량을 제한하고 다른 집단은 평소 식사를 유지하도록 하는 개입연구를 수행하였다. 식사를 조절한 집단에서 곡류 섭취량이 줄고 항산화물이 풍부한 과일 및 채소류 섭취량이 증가함에 따라 체내 자유라디칼 농도가 감소하였고 α -토코페롤과 같은 항산화물의 혈중 농도는 증가하였으며, 결과적으로 해당 집단의 대사증후군 발생률도 낮았다.⁴¹ Puchau 등은 153명의 건강인을 대상으로 혈액 시료와 3일간의 식사 기록, 식품섭취빈도조사를 분석하여 비타민 A와 비타민 C의 섭취에 기인한 식사 내 항산화능이 혈압, 혈당, 중성지질 농도 등 대사 지표와 유의한 음의 상관관계를 보이는 것을 확인하였다.⁴²

본 연구에서는 항산화 비타민뿐만 아니라 플라보노이드 함량까지 포함된 항산화물 데이터베이스를 이용하여 식사 내 총 항산화능을 추정하였고, 식사 내 총 항산화능이 높을수록 일부 대사 지표가 긍정적으로 낮은 것을 확인하였다. 식사를 통해 섭취하는 항산화물이 대사증후군의 예방과 치료에 긍정적인 영향을 미친다는 사실은 이미 다양한 연구로부터 입증되었고⁴³ 대사증후군 환자에서 카로티노이드계 물질인 라이코펜 (lycopene)의 혈중 농도가 높을수록 사망률이 감소했다는 연구⁴⁴도 있었다. 따라서 본 연구에서 확인한 바와 같이 산화스트레스 지표와 연관성이 나타난 항산화물을 섭취하여 식사 내 총 항산화능을 증가시키면 대사증후군 환자의 건강을 효과적으로 증진시킬 수 있을 것이라 사료된다.

본 연구는 대사증후군 환자를 대상으로 개별 항산화물의 섭취량이나 혈액 시료의 항산화능을 분석한 것에 그쳤

던 기존의 연구들과는 달리, 새롭게 구축한 한국인 상용식품의 총 항산화능 데이터베이스를 대사증후군 환자 및 위험군의 식사 자료와 연계하여 식사 내 총 항산화능을 추정하고 이를 다양한 산화스트레스 및 대사 지표와 함께 분석한 최초의 연구라고 할 수 있다. 그러나 본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구는 수도권에 위치한 일개 종합병원의 건강검진 수검자 중 대사증후군 위험요인 두 가지 이상을 보유한 자들을 대상으로 수행하였으므로 대사증후군 환자 및 위험군을 대표하기에는 한계가 있다. 또한 대사증후군 위험집단의 식사 내 총 항산화능과 대사증후군과의 관련성에 대한 연구결과이므로, 연구결과를 전체 인구집단에 일반화하기에는 제한점이 있다. 둘째, 일부 산화스트레스 및 대사 지표는 성별에 따라 분포가 다른데 본 연구는 전체 대상자 수가 346명으로 각 성별의 특성을 모두 반영하기에는 대상자 수가 제한적이다. 셋째, 총 항산화능 추정을 위해 연계한 한국인 상용식품의 총 항산화능 데이터베이스는 대상자들이 섭취한 모든 식품을 포함하고 있지 않으므로 총 항산화능이 일부 과소평가되었을 수 있다. 그러나 본 연구에 사용된 데이터베이스의 완성도가 국민건강영양조사 식사자료의 식품 수 기준 97.3%, 식품 섭취량 기준 99.7%로 높은 편이므로, 이로 인한 측정오차가 크지는 않았을 것이라 사료된다.³³ 마지막으로 본 연구에서는 네 가지의 산화스트레스 지표를 분석하였는데, 산화스트레스 지표는 이외에도 다양한 형태의 산화물로 존재할 수 있으므로 식사 내 총 항산화능과 훨씬 유의한 연관성을 지닌 다른 지표가 존재할 가능성이 있다.

따라서 추후에 총 항산화능 데이터베이스를 보완하고 대표성을 확보할 수 있는 대규모의 표본을 마련하여 전향적 연구를 진행한다면 본 연구 설계의 한계를 극복할 수 있을 것이다. 궁극적으로 식사 내 총 항산화능 수준에 따라 암, 심혈관계 질환, 당뇨 등 대사증후군과 함께 흔히 동반하여 발생하는 만성질환 발생의 위험 변화를 확인한다면, 식사 내 총 항산화능 수준으로 대사증후군 및 각종 만성질환의 발생을 효과적으로 예측하여 인류의 건강증진에 기여할 수 있을 것이다.

요 약

본 연구에서는 수도권에 위치한 일개 종합병원의 건강검진 수검자 중 대사증후군 위험요인을 두 가지 이상 보유한 346명을 대상으로 건강검진과 설문조사 자료, 한국인 상용식품의 총 항산화능 데이터베이스와 연계한 식사 자료를 분석하여 성별에 따라 대사증후군 환자 및 위험군의

식사 내 총 항산화능과 그에 따른 산화스트레스 및 대사 지표의 특성을 파악하였다. 대상자들의 식사 내 평균 총 항산화능은 여성이 196.4 mg VCE/d/1,000 kcal, 남성이 132.0 mg VCE/d/1,000 kcal로 남성은 총 항산화능 수준이 높을수록 GGT로 추정된 산화스트레스 수준과 수축기·이완기 혈압, 혈중 중성지방 농도의 이상자 비율이 유의하게 낮았던 반면 여성은 그렇지 않았다. 또한 남성은 플라비논, 안토시아니딘을 비롯한 플라보노이드의 섭취밀도가 GGT와, α -카로틴, β -카로틴, 루테인/제아잔틴을 비롯한 카로티노이드의 섭취밀도가 d-ROMs과 유의한 음의 상관관계를 보인 반면 여성에서는 α -토코페롤과 γ -토코페롤만이 BAP와 양의 상관관계를 보였다. 식사 내 총 항산화능 수준에 따른 높은 산화스트레스 수준과 대사 지표 이상자의 유병률 차이는 남녀 모두 유의하지 않았다. 추후 식사 내 총 항산화능과 대사증후군을 비롯한 만성질환의 관련성을 규명하기 위하여 대규모의 표본으로 전향적 연구를 진행할 필요가 있을 것이라 사료된다.

References

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112(17): 2735-2752.
2. Kang JS, Kang HS, Yun EK, Choi HR. Factors influencing health behavior compliance of patients with metabolic syndrome. *Korean J Adult Nurs* 2012; 24(2): 191-199.
3. Kang Y, Kim J. Soft drink consumption is associated with increased incidence of the metabolic syndrome only in women. *Br J Nutr* 2017; 117(2): 315-324.
4. Lee CJ, Joung H. Milk intake is associated with metabolic syndrome: using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007~2010. *Korean J Community Nutr* 2012; 17(6): 795-804.
5. Sabaté J, Wien M. A perspective on vegetarian dietary patterns and risk of metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2015; 113 Suppl 2: S136-S143.
6. Hong S, Song Y, Lee KH, Lee HS, Lee M, Jee SH, Joung H. A fruit and dairy dietary pattern is associated with a reduced risk of metabolic syndrome. *Metabolism* 2012; 61(6): 883-890.
7. Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(3): 910-918.
8. Song S, Kim EK, Hong S, Shin S, Song Y, Baik HW, Joung H, Paik HY. Low consumption of fruits and dairy foods is associated with metabolic syndrome in Korean adults from outpatient clinics in and near Seoul. *Nutr Res Pract* 2015; 9(5): 554-562.

9. Chung S, Ha K, Lee HS, Kim CI, Joung H, Paik HY, Song Y. Soft drink consumption is positively associated with metabolic syndrome risk factors only in Korean women: data from the 2007-2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Metabolism* 2015; 64(11): 1477-1484.
10. Block G. The data support a role for antioxidants in reducing cancer risk. *Nutr Rev* 1992; 50(7): 207-213.
11. Chen J, He J, Hamm L, Batuman V, Whelton PK. Serum antioxidant vitamins and blood pressure in the United States population. *Hypertension* 2002; 40(6): 810-816.
12. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337(6): 408-416.
13. Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging Dis* 2015; 6(2): 109-120.
14. 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* 2000; 35(7): 1860-1866.
15. Som S, Basu S, Mukherjee D, Deb S, Choudhury PR, Mukherjee S, Chatterjee SN, Chatterjee IB. Ascorbic acid metabolism in diabetes mellitus. *Metabolism* 1981; 30(6): 572-577.
16. Van De Wier B, Koek GH, Bast A, Haenen GR. The potential of flavonoids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57(4): 834-855.
17. Kim JH, Baik HW, Yoon YS, Joung HJ, Park JS, Park SJ, Jang EJ, Park SW, Kim SJ, Kim MJ, Jeon DO, Cho HJ, Lee SJ, Im SG, Jang SK. Measurement of antioxidant capacity using the biological antioxidant potential test and its role as a predictive marker of metabolic syndrome. *Korean J Intern Med* 2014; 29(1): 31-39.
18. Bulusu S, Sharma M. What does serum γ -glutamyltransferase tell us as a cardiometabolic risk marker? *Ann Clin Biochem* 2016; 53(Pt 3): 312-332.
19. Mun JH, Lee SJ, Park JD. The risk factors of metabolic syndrome and its relation with γ -GTP in steel-mill workers. *Korean J Occup Environ Med* 2007; 19(1): 17-25.
20. Tamaki N, Tomofuji T, Maruyama T, Ekuni D, Yamanaka R, Takeuchi N, Yamamoto T. Relationship between periodontal condition and plasma reactive oxygen metabolites in patients in the maintenance phase of periodontal treatment. *J Periodontol* 2008; 79(11): 2136-2142.
21. Akçakaya H, Tok S, Dal F, Cinar SA, Nurten R. β -carotene treatment alters the cellular death process in oxidative stress-induced K562 cells. *Cell Biol Int* 2017; 41(3): 309-319.
22. Jacob RA. The integrated antioxidant system. *Nutr Res* 1995; 15(5): 755-766.
23. Jun S, Shin S, Joung H. Estimation of dietary flavonoid intake and major food sources of Korean adults. *Br J Nutr* 2016; 115(3): 480-489.
24. Jun S, Hong E, Joung H. Flavonoid intake according to food security in Korean adults: based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007~2012. *J Nutr Health* 2015; 48(6): 507-518.
25. Kim SA, Jun S, Joung H. Estimated dietary intake of vitamin A in Korean adults: based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007~2012. *J Nutr Health* 2016; 49(4): 258-268.
26. Kim SA, Jun S, Joung H. Estimated dietary flavonoids intake of Korean adolescent: based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007~2012. *J Nutr Health* 2015; 48(6): 496-506.
27. Cocate PG, Natali AJ, Alfenas RC, de Oliveira A, dos Santos EC, Hermsdorff HH. Carotenoid consumption is related to lower lipid oxidation and DNA damage in middle-aged men. *Br J Nutr* 2015; 114(2): 257-264.
28. Paschalis V, Theodorou AA, Kyparos A, Dipla K, Zafeiridis A, Panayiotou G, Vrabas IS, Nikolaidis MG. Low vitamin C values are linked with decreased physical performance and increased oxidative stress: reversal by vitamin C supplementation. *Eur J Nutr* 2016; 55(1): 45-53.
29. Yang M, Chung SJ, Chung CE, Kim DO, Song WO, Koo SI, Chun OK. Estimation of total antioxidant capacity from diet and supplements in US adults. *Br J Nutr* 2011; 106(2): 254-263.
30. Godala MM, Materek-Kuśmierkiewicz I, Moczulski D, Rutkowski M, Szatko F, Gaszyńska E, Tokarski S, Kowalski J. Lower plasma levels of antioxidant vitamins in patients with metabolic syndrome: a case control study. *Adv Clin Exp Med* 2016; 25(4): 689-700.
31. Ishikawa S, Kayaba K, Gotoh T, Nakamura Y, Kajii E. Metabolic syndrome and C-reactive protein in the general population: JMS Cohort Study. *Circ J* 2007; 71(1): 26-31.
32. Lee S, Park HS, Kim SM, Kwon HS, Kim DY, Kim DJ, Cho GJ, Han JH, Kim SR, Park CY, Oh SJ, Lee CB, Kim KS, Oh SW, Kim YS, Choi WH, Yoo HJ. Cut-off points of waist circumference for defining abdominal obesity in the Korean population. *Korean J Obes* 2006; 15(1): 1-9.
33. Jun S, Chun OK, Joung H. Estimation of dietary total antioxidant capacity of Korean adults. *Eur J Nutr*. Forthcoming 2017.
34. Diacron International s.r.l. (IT). d-ROMs Test [Internet]. Grosseto: Diacron International s.r.l.; [cited 2017 Apr 5]. Available from: <http://www.diacron.com/index.php/en/products/kits-carratelli-panel/d-roms-test>.
35. Diacron International s.r.l. (IT). BAP Test [Internet]. Grosseto: Diacron International s.r.l.; [cited 2017 Apr 5]. Available from: <http://www.diacron.com/index.php/en/products/kits-carratelli-panel/bap-test>.
36. Lee K, Han J, Kim SG. Increasing risk of diabetes mellitus according to liver function alterations in electronic workers. *J Diabetes Investig* 2014; 5(6): 671-676.
37. World Health Organization. C-reactive protein concentrations as a marker of inflammation or infection for interpreting biomarkers of micronutrient status [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2017 Jan 2]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133708/1/WHO_NMH_NHD_EPG_14.7_eng.pdf.
38. Simão AN, Dichi JB, Barbosa DS, Cecchini R, Dichi I. Influence of uric acid and gamma-glutamyltransferase on total antioxidant capacity and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Nutrition* 2008; 24(7-8): 675-681.
39. Demirbag R, Yilmaz R, Gur M, Celik H, Guzel S, Selek S, Kocyyigit A. DNA damage in metabolic syndrome and its association with antioxidative and oxidative measurements. *Int J Clin Pract* 2006; 60(10): 1187-1193.

40. Faienza MF, Francavilla R, Goffredo R, Ventura A, Marzano F, Panzarino G, Marinelli G, Cavallo L, Di Bitonto G. Oxidative stress in obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2012; 78(3): 158-164.
41. Skalicky J, Muzakova V, Kandar R, Meloun M, Rousar T. Oxidative stress and metabolic syndrome in obese adults with and without controlled diet restriction. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110(3): 152-157.
42. Puchau B, Zulet MA, de Echávarri AG, Hermsdorff HH, Martínez JA. Dietary total antioxidant capacity is negatively associated with some metabolic syndrome features in healthy young adults. *Nutrition* 2010; 26(5): 534-541.
43. Gregório BM, De Souza DB, de Morais Nascimento FA, Pereira LM, Fernandes-Santos C. The potential role of antioxidants in metabolic syndrome. *Curr Pharm Des* 2016; 22(7): 859-869.
44. Han GM, Meza JL, Soliman GA, Islam KM, Watanabe-Galloway S. Higher levels of serum lycopene are associated with reduced mortality in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Res* 2016; 36(5): 402-407.