

녹용혼합음료의 섭취가 당뇨병 환자의 지질양상 및 항산화 영양상태에 미치는 영향

김혜영 · 박유경 · 강명희[†]
한남대학교 식품영양학과

Effect of Deer Antler Drink Supplementation on Plasma Lipid Profiles and Antioxidant Status in Type 2 Diabetic Patients

Hye-Young Kim, Yoo Kyoung Park and Myung-Hee Kang[†]

Dept. of Food and Nutrition, Hannam University, Daejeon 306-791, Korea

Abstract

The effect of commercial deer antler drink (provided by Chung-yang Deer Farm) on blood glucose level, plasma lipids and antioxidants state in type 2 diabetic patients were studied. Ten patients with type 2 diabetes participated in the study and consumed 2 pouches (200 mL) of deer antler drink every day for 3 weeks. No significant differences were observed in levels of triglycerides, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C). However, oxidized LDL measured as conjugated dienes decreased in the patients after the trial. Plasma tocopherols and carotenoids levels showed no significant changes. No significant differences were observed in erythrocyte SOD, catalase and GSH-Px in the each group. No significant differences were observed in plasma TRAP. The results would suggest that deer antler drink influences conjugated dienes but long-term intervention trial may be necessary to see further beneficial effect of deer antler drink in diabetic patients.

Key words: deer antler, type 2 diabetes, lipid profile, SOD, catalase, GSH-Px, TRAP

서 론

최근 당뇨병자들에게서 나타나는 hyperglycemia로 인해 체내 free radical 생성 및 산화 스트레스가 증가되고, 당뇨병의 원인과 합병증에 활성산소가 관련되어 있다는 증거가 제시되면서 체내의 산화 스트레스의 증가와 당뇨병과의 상관관계에 초점을 맞춰 활발한 연구가 이루어지고 있다(1). 당뇨병이 되면 항산화 효소(SOD, catalase, GSHPx) 활성도가 감소하며 이와 함께 세포 biomolecule인 단백질과 DNA에 대한 손상이 증가하고(2), 이로 인해 동맥경화성 oxidative damage가 촉진된다(3). 이는 곧 당뇨의 합병증으로 흔히 나타나는 동맥경화증의 원인이 되며 이로 인해 사망률이 증가한다(4). 따라서 산화 스트레스 수준을 정량적으로 측정하거나 이로 인한 체내 항산화 균형상태를 측정하는 것은 당뇨병의 심각한 정도나 치료의 효과를 나타내주는 가치 있는 지표가 된다.

당뇨병과 산화 스트레스에 관한 연구로는 일부 생체외 연구에서는 고혈당으로 인해 지질산화도가 증가되었거나 또는 항산화효소의 활성도가 저하됨이 보고된 바 있으며 임상연구나 동물 실험을 통해서도 대조군에 비해 당뇨병환자군이 높은 산화 스트레스를 받고 있음이 보고되었다(5,6). 당뇨병 환

자군이 정상대조군에 비해서 SOD, catalase, GSH-Px의 활성도가 통계적으로 유의하게 낮으며(7), 당뇨병 환자의 혈청 지질농도가 상승할 경우 혈관성합병증의 위험이 가중되고, 산화된 LDL과 지질 과산화 생성물들이 동맥경화증을 촉진시킬 수 있다(8).

따라서 당뇨병환자의 합병증을 예방하기 위해서는 체내 산화 스트레스를 감소시켜 항산화 상태 불균형을 회복하고 지질 양상을 호전시키는 것이 필요하며 이를 위한 여러 중재 연구들이 활발하게 진행되고 있다. 당뇨병환자를 위한 중재연구에서는 주로 비타민 E, 비타민 C, β -carotene 등 항산화 비타민(9-11)이나 Se, Zn, Cr 등 항산화 무기질(12,13)이 주로 사용되며 그 외 항산화 효과나 지질과산화 개선효과가 있는 식품이나 식이 보충제로서는 생선기름(14), 어린보리잎 추출물(15), 붉은 오렌지 추출물(16), 토마토 주스(17), capsaicin(18) 등을 보충해준 후 항산화 효과 및 지질과산화 개선효과를 본 연구가 있다.

녹용은 우리나라 한방에서 오랫동안 사용되어 온 한약재로써 예로부터 원기회복, 조혈기능, 간 기능 개선, 면역기능 강화, 동맥경화방지, 골다공증 억제, 당뇨치료에 효과적이라고 알려져 왔으나 녹용의 생리활성에 대한 체계적인 연구는 많지 않다. 그 동안 국내에서 수행된 녹용의 당뇨 개선효과

[†]Corresponding author. E-mail: mhkang@hannam.ac.kr
Phone: 82-42-629-7491, Fax: 82-42-633-7491

혹은 항산화 상태 및 지질 개선효과에 관한 연구로는 *in vitro* 세포배양 실험(19), 토끼 혹은 흰쥐에게 녹용을 주었을 때 혈청 cholesterol이 저하되었거나, 간기능이 촉진되었다는 연구들(20,21)이 있다. 그 외 당뇨병 환자를 대상으로 녹용의 항산화 관련 효능을 수행한 임상실험은 거의 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 당귀, 생강, 대추를 혼합하여 만든 녹용 추출물을 제 2형 당뇨병 환자에게 3주 동안 매일 200 mL씩 섭취하게 하는 중재연구를 수행한 후, 혈장 지질, 양상과 conjugated diene(CD)으로 측정된 지질의 과산화물 및 항산화 비타민, 항산화 효소의 변화를 알아보았다.

연구 방법

조사대상자 및 녹용추출물

본 연구는 대전시에 거주하는 제2형 당뇨병환자(NIDDM) 중 본 실험에 자발적으로 참여한 성인 남녀 11명을 당뇨병환자군으로 하여 3주일간 수행되었다. 이들에게는 반재 분량에 해당되는 녹용 37.5 g에 당귀 25 g, 생강 10 g, 대추 65 g을 혼합하여 만든 녹용 혼합물료를 2002년 7월 9일부터 2002년 7월 29일까지 하루 200 mL씩 20일 동안 매일 섭취하도록 하였다. 당뇨병환자군의 평균 당뇨병력은 4년이었으며, 이 중 다섯 명이 당뇨약을 평균 4년 3개월 동안 섭취하고 있었다. 개인적인 사정으로 2차 채혈에 응하지 못한 한 명을 제외한 10명이 끝까지 연구를 수행하였다.

조사내용 및 방법

일반사항조사, 혈압 측정 및 신체계측 조사: 대상자의 일반적인 사항은 설문지를 사용하여 조사하였으며, 나이, 성별, 흡연여부, 영양제 복용 여부 등을 조사하였다. 신장과 체중은 신장계(수동식신장계, 삼화, Korea)와 체중계(디지털체중계, CAS I50A, Korea)를 이용하여 소수점 첫째자리까지 측정하였으며 이로부터 체질량지수(BMI, body mass index, 체중(kg)/신장(m²))를 산출하였다. 혈압계(sphygmomanometer, HICO, Japan)를 이용하여 대상자들의 혈압을 측정하였으며 줄자를 이용하여 허리와 엉덩이둘레를 측정한 후 허리와 엉덩이 둘레비(WHR, Waist/Hip circumference ratio)를 산출하였다.

식이 섭취 조사: 식이섭취 조사는 녹용 추출물 섭취를 시작하기 전과 3주간의 섭취 후에 24시간 회상법을 이용하여 1대1 면담법으로 실시하였다. 면담은 사전에 훈련받은 조사원들에 의해 실시되었으며, 대상자들의 분량을 회상하는데 도움을 주기 위해 food model 및 사진으로 보는 음식의 눈대중량(22)을 제시하여 섭취한 모든 음식의 종류와 섭취량이 가능한 정확하게 조사하도록 하였다. 조사 결과는 한국영양학회 부설 영양정보센터에서 제작한 CAN program 2.0 version을 이용하여 1일 영양소 섭취량으로 환산하였다.

채혈: 녹용 추출물 섭취 전과 섭취 후 2번에 걸쳐서 채혈하였다. 공복에 실험 대상자로부터 채혈한 혈액은 10 mL

heparinated sterile tube(Vacutainer Becton Dickinson Co.)에 전혈(whole blood)을 담아 실험실에 가져온 후, Comet 분석용 전혈은 따로 담고, 나머지는 1,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 상층의 PRP(platelet-rich plasma)를 취한 뒤 다시 3,000 rpm에서 30분간 원심 분리하여 상층의 PDP(platelet-deficient plasma)를 모아 혈장과 혈구를 분리하였다. 적혈구는 iso-osmotic phosphate buffered saline(pH 7.4)을 첨가하여 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리를 세 번 반복한 뒤 buffer와 1:1로 희석하여 erythrocyte suspension으로 만들었다. 혈장과 적혈구는 분석 항목별로 분주 후 분석 전까지 -80°C 냉동고에 보관하였다.

혈장 GOT, GPT 및 지질 농도 측정: 간 기능 정도를 보기 위한 혈장 GOT와 GPT 농도를 분석하였다. -80°C 냉동고에 보관된 혈장을 꺼내서 kit(인화제약) 효소반응을 통해 반응시킨 후에 Photometric Auto Analyzer를 이용하여 혈장 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase)와 GPT(glutamic pyruvic transaminase)를 분석하였다. 혈장 total cholesterol, HDL-cholesterol 및 triglyceride 함량 수준은 kit(인화제약) 효소반응을 통해 반응시킨 후에 Photometric Auto Analyzer를 이용하여 분석하였고, LDL-cholesterol은 Friedewald 등(23)의 식을 이용하여 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{LDL-C (mg/dL)} = \text{TC} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$$

혈장 conjugated diene(CD) 분석: CD는 지질의 과산화 현상으로 생기는 첫 물질로서 LDL의 산화 정도를 나타내 준다. 혈장 CD 수준은 Markku 등(24)의 방법에 따라 분석하였다. 혈장(1 mg/mL EDTA)을 trisodium citrate buffer(pH 5.05, 5 N HCl, 50000 IU/L heparin)로 처리하여 LDL을 침전시키고 Na-phosphate buffer(pH 7.4, 0.9% NaCl)로 녹인 후 chloroform:methanol이 2:1이 되도록 만든 용매 3 mL를 첨가하고 증류수를 1 mL 넣은 후 지용성 부분만 취하여 rotary evaporator로 증발시키고 cyclohexane 1 mL로 녹인 후 234 nm에서 spectrophotometer로 분석하였다.

혈장 비타민 C, α -tocopherol 및 γ -tocopherol 농도 측정: 대상자들의 혈장 vitamin C 농도는 2,4-dinitrophenylhydrazine method(25)를 이용하여 UV/VIS spectrometer로 분석하였다. 혈장을 0.75 M metaphosphoric acid로 처리하여 단백질을 침전시키고 ascorbic acid를 안정화시켰다. Ascorbic acid는 copper-sulfate로 처리하면 dehydroascorbic acid로 산화된 뒤 diketogluconic acid로 가수분해된다. 이를 2,4-dinitrophenylhydrazine으로 처리하면 안정한 적갈색물의 osazone이 형성되는데 이것을 520 nm에서 측정하여 혈장 vitamin C 농도를 분석하였다.

혈장 α -tocopherol, γ -tocopherol 및 carotenoids는 ethanol로 PDP 혈장의 단백질을 제거하고 n-hexane으로 지방을 추출한 후 rotary evaporator로 hexane을 증발시키고, mobile phase(methanol:dichloromethane = 85:15)에 녹여 HPLC로 측정하였다(26). HPLC 분석조건은 Table 1과 같다.

Table 1. HPLC apparatus and conditions

Column	Merck, LiChrospher 100 RP-18 (5 µm)
Pump	Shimadzu LC-10 AT
Flow rate	0.8 mL/min
Detector	Shimadzu SPD-10A
Wavelength	Tocopherols-295 nm, carotenoids-450 nm
Integrator	Shimadzu C-R6A Chromatopac
Mobile phase	Metanol : Dichloromethane = 85 : 15 (v/v)

혈장 TRAP(total radical-trapping antioxidant potential) 측정 : 혈장 총 유리기포집 항산화능(total radical-trapping antioxidant potential, TRAP)은 수용성 azo화합물 ABTS [2,2'-azobis(3-ethyl-benzothiazoline 6-sulfonate)] radical 이 열에 의해 분해되면 일정한 비율로 peroxy radical을 생성한다는 점을 이용한 방법이다. TRAP 측정법은 혈장 내 α -tocopherol, ascorbate, urate, protein sulfhydryl groups 등의 항산화제들의 복합된 활성을 측정하여 혈장의 총 유리기포집 항산화능을 나타내므로 시간과 노력을 절약할 수 있는 매우 유용한 방법으로써, 혈장 중 TRAP 수준은 Rice-Evans 와 Miller(27)의 inhibition assay 법에 따라 분석하였다. 이 방법은 ABTS[2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline 6-sulfonate), 150 µM]와 metmyoglobin(2.5 µM)을 H₂O₂(75 µM)로 활성화시킴으로써 생성된 ferryl myoglobin radical species 와의 상호 작용에 의해 형성된 ABTS radical cation의 absorbance를 측정하는데 기초를 두고 있는 방법으로써 그 absorbance의 역제 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 수준은 trolox의 calibration curve를 이용하여 계산하였으며 TEAC (Trolox equivalent antioxidant capacity, mM)로 표현하였다.

적혈구 항산화 효소활성 측정 : 적혈구내 superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GSH-Px), catalase 등의 항산화효소의 분석은 UV/VIS spectrometer에 의해 측정하였다. SOD는 적혈구 현탁액을 증류수로 용혈시킨 후 ethanol과 chloroform을 가하고 이를 3000 rpm/min, 2분간 원심 분리하였다. 그 상층액을 여러 농도로 나누어 37°C에서 10분간 배양한 후 20 µL의 pyrogallol을 첨가한 후 320 nm에서 180초간 측정하였다. 적혈구내 SOD의 활성은 pyrogallol의 자동산화를 50% 억제하는 antioxidant capacity로 정의하였다(28).

GSH-Px는 과산화물(t-butylhydroperoxide)에 의해 glutathione이 산화되는 반응을 촉매한다. 이때 산화된 glutathione은 glutathione reductase와 NADPH의 존재하에 다시 glutathione으로 환원되고 NADPH는 NADP로 산화된다. 이를 이용해 용혈된 적혈구에 glutathione, glutathione reductase, NADPH를 첨가하고 37°C, 10분간 배양한 뒤 t-butylhydroperoxide를 넣어 반응시켰으며 이때 감소된 NADPH 농도를 340 nm에서 90초간 측정함으로써 GSH-Px의 항산

화 정도를 측정하였다(29). Catalase의 활성은 용혈된 적혈구에 50 mM phosphate buffer(pH 7)와 hydrogen peroxide를 첨가한 후 hydrogen peroxide의 감소량을 240 nm에서 30초간 측정하였다(30).

자료의 처리

모든 자료는 SPSS-PC+ 통계 package(version 10.0)를 사용하여 처리하였다. 녹용 추출물 섭취 결과에서는 각 항목에 따라 백분율과 평균치±평균오차(SE)를 구하였고 녹용 추출물 전후의 비교는 paired t-test를 통해 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

조사대상자의 신체적 특성

대상자의 연령, 신장, 체중, BMI 및 WHR을 Table 2에 나타내었다. 당뇨병자군의 평균 연령은 49.6세였으며, 평균 신장, 체중 및 BMI, WHR은 각각 159.7 cm, 64.4 kg, 25.7과 0.89였다.

영양소 섭취 변화

녹용 추출물을 투여하기 전과 후의 환자군의 1일 평균 영양소 섭취량을 24시간 회상법으로 조사하여 분석한 결과는 Table 3과 같다. 실험 시작하기 전과 후에 환자군의 영양소 섭취량은 차이를 보이지 않았다. 본 연구를 수행하는 3주 동안 모든 대상자에게 실험 시작 전의 일상적인 식이 패턴을 유지하게 지도하여 이들의 항산화 비타민 섭취량에도 차이를 보이지 않았다.

혈장 지질 수준의 변화

당뇨환자군의 지질 수준을 살펴본 결과, 녹용 추출물 섭취 전인 baseline 시점에서 3주 동안의 녹용추출물 섭취 후의 지질 수준을 섭취 전과 비교해 보면 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 수준은 녹용추출물 섭취 전후에 변화가 나타나지 않았으나 혈장 중성지방의 평균수준은 녹용섭취 후에 다소 낮아지는 경향을 보였으나 통계적 유의성에 이르지 못했다(Table 4, Fig. 1(a)). 당뇨병 환자의 지질 수준에 관한 여러 선행연구를 보면 당뇨병 환자가 대조군보다 total cholesterol과 LDL cholesterol이 높다고 보고(31)된 것이 있는가 하면 당뇨병자군과 대조군 간에 차이가 나타나지 않았다는 결과(32)도 있다. Kim과 Jang(33)의 연구에서 당뇨

Table 2. Anthropometric indices of the subjects

Variables	NIDDM (n=10)
Age (years)	49.6±3.56 ¹⁾
Height (cm)	159.7±2.8
Weight (kg)	64.4±3.4
BMI (kg/m ²)	25.72±1.29
Waist-hip ratio (WHR)	0.89±0.02

¹⁾Mean±SE.

Table 3. Mean dietary nutrient intake of the subjects after deer antler drink supplementation

Nutrients	NIDDM (n=10)		Paired t-test
	0 week	3 weeks	
Energy (kcal)	1676±134 ¹⁾	1539±172	NS ²⁾
Carbohydrate (g)	285±24.7	257±27.5	NS
Fat (g)	38±6.5	37±7.1	NS
Protein (g)	75±6.6	64±7.1	NS
Fiber (g)	6.0±1.0	5.9±1.2	NS
Calcium (mg)	494±55.9	555±77.8	NS
Iron (g)	7.3±0.7	7.9±0.6	NS
Sodium (g)	2.9±0.3	2.7±0.4	NS
Potassium (g)	2.2±0.2	2.3±0.3	NS
Vitamin A			
Retinol (µg R.E.)	95.6±25.9	109.9±37.2	NS
β-carotene (mg)	3.1±0.6	3.8±0.7	NS
Vitamin C (mg)	82.4±9.3	87.4±20.1	NS
Vitamin E (mg)	8.9±3.0	9.6±0.7	NS
Folate (µg)	185±32.2	196±35.8	NS
Cholesterol (mg)	213±64	181±35	NS

¹⁾Mean±SE.²⁾Not significant after 3 weeks supplementation by paired t-test.**Table 4. Mean changes of plasma lipid profiles in the subjects after deer antler drink supplementation**

Variables	NIDDM (n=10)		Paired t-test
	0 week	3 weeks	
Triglyceride (mg/dL)	223.7±53.1 ¹⁾	163.5±43.6	NS ²⁾
Total chol (mg/dL)	179.6±7.8	176.7±11.4	NS
LDL-chol (mg/dL)	93.7±9.9	101.4±7.3	NS
HDL-chol (mg/dL)	41.2±2.0	42.6±2.5	NS

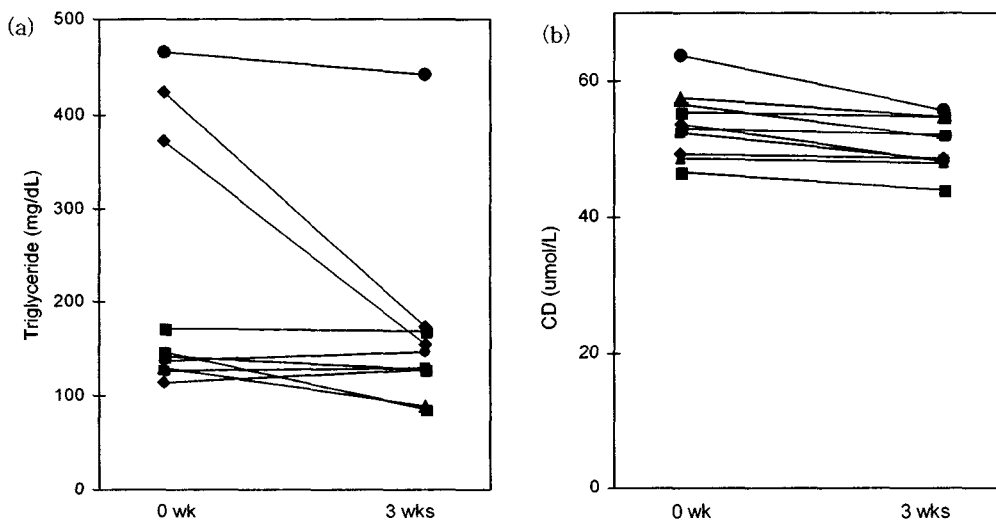
¹⁾Mean±SE.²⁾Not significant after 3 weeks supplementation by paired t-test.

병 환자에게 매 식사 30분전에 guar gum 5 g을 섭취시킨 결과, 혈당량과 total-lipid와 TG가 유의하게 감소하였으며 HDL-

cholesterol이 유의적인 증가를 보였다. 당뇨병자에게 중재 연구를 한 논문들을 살펴보면, Park과 Yoon(34)은 Aloe vera Linne 정제를 복용한 지 1주일만에 당뇨병 환자의 triglyceride 수치가 유의하게 감소한다고 하였으며, 제 2형 당뇨병 환자에게 각각 비타민 E(900 mg/day)와 비타민 C(1000 mg/day)를 장기간 투여한 두 개의 선행연구에서는 triglyceride과 total cholesterol 그리고 LDL cholesterol 수준이 유의하게 감소하였다(35,36). 또한 Lal 등(37)의 연구에서는 제 2형 당뇨병자에게 12주 동안 Mg(600 mg/day)를 보충시킨 결과 triglyceride과 total cholesterol 그리고 LDL cholesterol이 유의하게 감소하였고 HDL cholesterol이 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 중성지방의 수치가 전반적으로 감소하는 경향을 보였지만 유의적인 차이는 나타나지 않았는데 이와같은 결과는 통계적으로 의미있는 결과를 내기에는 본 연구 대상자의 수가 너무 적었다는 제한점을 가지고 있기 때문인 것으로 사료된다.

혈장 LDL 산화 정도의 변화

녹용 추출물의 섭취가 당뇨병 환자의 혈장 내 LDL의 산화 정도에 미치는 영향을 지용성 부분의 과산화 첫 개시물인 conjugated diene(CD) 방법으로 살펴 본 결과, 당뇨병자군의 평균 CD 수준은 녹용 추출물 섭취 전 53.78±1.75 µmol/L에서 섭취 후 51.03±1.30 µmol/L로 유의적인 감소를 보였다(Fig. 1(b)). 우리나라에서 수행되고 있는 지질과산화 관련 연구는 TBARS(thiobarbituric acid reactive substances)가 대부분인데 본 연구에서는 산화 LDL정도를 알아보는 방법으로 지용성 부분의 과산화 첫 개시물인 CD(conjugated diene)를 측정하였다. TBARS나 MDA 실험방법은 지질과산화를 유발시켜서 보는 간접적인 방법인데 비해 CD(conjugated diene) 방법은 지질과산화를 유도하지 않고 본래 LDL에 존재하는 지질과산화물의 수준을 볼 수 있는 보다 직접적인 방법이다

**Fig. 1. Individual changes of plasma triglyceride level (a) and conjugated diene (CD, b) in the subjects after deer antler drink supplementation.**

(38). Raslova 등(39)의 선행연구에 의하면 지질개선의 약물요법으로 ciprofibrate를 제 2형 당뇨병 환자에게 복용시켰을 때 혈장 내 LDL의 감소효과는 없었지만 CD 수준은 감소하는 결과를 보여 본 연구결과와 유사한 경향을 보였다. 반면에 Astley 등(40)의 연구에는 제 1형 당뇨병환자에게 8주 동안 비타민 E를 400 U/day를 보충하였으나 LDL 산화 정도가 개선되지 않았다. Yu 등(15)은 어린 보리잎 추출물을 단독 혹은 비타민 C 및 E와 같이 제 2형 당뇨병환자에게 4주간 투여한 결과 두 군 모두에서 산소라디칼이 감소되고 LDL 산화 정도가 뚜렷하게 개선된 것을 보고하였다. 또 Bonina 등(16)은 phenolic compound와 비타민 C가 풍부한 붉은 오렌지 추출물을 당뇨병환자에게 투여한 결과 지질산화 개선효과가 나타났다. 최근 우리나라에서도 건강기능식품에 대한 관심이 증대하고 있으므로 앞으로 당뇨병환자의 LDL 산화 정도를 개선하는 영양중재 연구 및 건강기능식품에 관한 연구가 보다 폭넓고 다양하게 이루어질 것으로 기대된다.

녹용 음료 섭취 후 항산화 영양상태의 변화

당뇨환자들의 혈장 α -carotene, β -carotene, lycopene, α -tocopherol, γ -tocopherol 농도, 혈장 총항산화능(TRAP) 수준, 그리고 적혈구 항산화 효소 활성도의 변화를 살펴본 결과는 Table 5와 Table 6에 제시하였다. 녹용추출물 섭취 후 환자들의 항산화 영양상태의 변화를 볼 수 없었다. 즉 녹용

추출물 섭취 후에 혈장 항산화 비타민 농도, 총항산화능인 TRAP 수준 및 항산화 효소 활성도의 변화가 나타나지 않았다. 본 연구결과 녹용섭취 후 당뇨병환자의 혈장 CD 값이 감소하였으므로(Fig. 1), 이런 결과가 당뇨병환자의 항산화 상태의 개선과 관련이 있을 것으로 기대하였으나 항산화 상태의 향상이 나타나지 않은 것으로 보아 CD 감소효과는 항산화와는 다른 기전에 의한 것으로 추측된다. 당뇨병환자의 체내 항산화 비타민 수준을 살펴본 선행연구를 보면, Oranje 등(8)의 연구에서 콜레스테롤을 낮추는 약물을 복용한 당뇨병환자들의 혈장 CD 값은 개선효과를 보인 반면, 혈장 α -tocopherol 수치가 오히려 감소하였다고 보고하여 본 연구결과와 일치하고 있음을 알 수 있다. 즉 CD 값의 감소는 바람직한 결과이나 항산화 영양상태의 변화와는 직접적으로는 관계가 없는 것으로 생각된다. Astley 등(40)의 연구에서는 당뇨병환자군이 정상군보다 혈장 α -tocopherol, carotenoid 수준이 유의하게 낮게 나타났으며 8주 동안 비타민 E를 400 U/day를 공급한 후 α -tocopherol만 유의하게 증가하고 carotenoid수준에는 영향을 미치지 않았다.

당뇨환자군은 정상군보다 산화스트레스를 받기 쉬우며 산화스트레스가 증가할 때 생성되는 유리 라디칼과 지질과산화물을 차단하여 그 생성물의 발생을 억제하는 방어기전으로서 항산화계 효소들이 있다(41). Vitamin C 보충섭취를 통해 당뇨병환자의 적혈구 항산화 효소인 GSH-Px 활성을 증가시킨 연구가 보고되기도 하였는데(36), 본 연구에서는 녹용추출물 보충 섭취 후에 항산화 효소활성에 아무런 변화가 나타나지 않았다(Fig. 2).

녹용 음료 섭취 후 혈장 GOT, GPT의 변화

녹용추출물 섭취 후 간기능을 나타내주는 혈장 GOT와

Table 5. Mean activities of erythrocyte SOD, GSH-Px, catalase and plasma levels of TRAP in the subjects after deer antler drink supplementation

Variables	NIDDM (n=10)		Paired t-test
	0 week	3 weeks	
Erythrocyte			
SOD (kU/gHb)	2.2±0.1 ¹⁾	2.2±0.1	NS ²⁾
GSH-Px (U/gHb)	19.6±1.7	19.2±1.9	NS
Catalase (U/gHb)	30.8±1.3	30.2±1.1	NS
Plasma			
TRAP (mmol/l)	1.46±0.2	1.45±0.2	NS

¹⁾Mean ± SE.

²⁾Not significant after 3 weeks supplementation.

Table 6. Mean changes of plasma levels of antioxidant vitamin in the subjects after deer antler drink supplementation

Variables	NIDDM (n=10)		Paired t-test
	0 week	3 weeks	
Vitamin C (mg/dL)	1.21±0.1 ¹⁾	1.25±0.13	NS ²⁾
α -carotene (μ g/dL)	10.8±1.6	12.6±2.7	NS
β -carotene (μ g/dL)	50.3±5.7	50.8±5.0	NS
Lycopene (μ g/dL)	22.4±3.2	21.1±2.1	NS
α -tocopherol (μ g/dL)	2479±264.6	2537±341.3	NS
γ -tocopherol (μ g/dL)	166±30.6	190.5±54.8	NS
α -tocopherol/TC (μ g/mg)	12.9±1.7	13.5±2.0	NS
γ -tocopherol/TC (μ g/mg)	2.10±0.34	2.37±0.45	NS
α -tocopherol/TG (μ g/mg)	15.7±2.8	19.1±3.5	NS
γ -tocopherol/TG (μ g/mg)	2.83±0.54	3.31±0.69	NS

¹⁾Mean ± SE.

²⁾Not significant after 3 weeks supplementation.

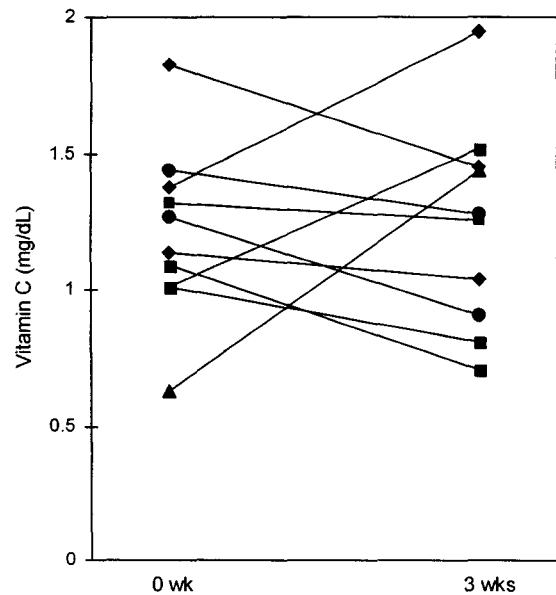


Fig 2. Individual changes of plasma vitamin C in the subjects after deer antler drink supplementation.

Table 7. Mean plasma levels of GOT and GPT in the subjects after deer antler drink supplementation

Variables	NIDDM (n=10)		Paired t-test
	0 week	3 weeks	
GOT (U/L)	29.1±3.1 ¹⁾	27.2±2.7	NS ²⁾
GPT (U/L)	25.6±3.6	28.6±3.6	NS

¹⁾Mean ± SE.²⁾Not significant after 3 weeks supplementation.

GPT 수준을 본 결과는 Table 7과 같다. 녹용추출물 섭취 전과 후 혈장 GOT와 GPT 수준에 변화가 없었다. 본 연구대상자들의 혈장 GOT와 GPT 수준은 모두 정상범위에 속하였다.

본 연구 결과, 녹용추출물 섭취 후 당뇨병자군에서 혈장 CD 수준이 감소한 것과 당뇨병자군에서 중성지방의 감소 경향이 나타났을 뿐 그 외 대상자의 지질 수준 및 항산화 영양상태의 변화는 볼 수 없었다. 이는 다음과 같은 본 연구의 제한점에 기인하였을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 즉, 실험 대상자 수가 너무 적어 통계의 power가 낮아질 수 있었을 것이며, 녹용추출물의 섭취 기간이 3주로 너무 짧았거나 혹은 녹용 추출물의 함유량이 너무 낮았기 때문일 수도 있을 것이다. 본 연구에서 산화스트레스 영향을 받는 당뇨병 환자의 LDL 산화 정도가 개선된 것은 당뇨병자의 합병증 예방과 당뇨치료에 긍정적인 영향을 줄 수 있을 것으로 보이나, 그 외의 항산화 영양상태 및 지질 양상에 대한 녹용 추출물의 개선 효과를 얻기 위해서는 앞으로 더 많은 환자와 대조군을 대상으로 좀 더 장기적이고 체계적인 중재 연구가 실시되어야 하리라고 생각된다.

요 약

3주 동안 매일 200 mL의 녹용 추출물 보충이 제2형 당뇨병 환자의 혈당수치, 혈장 지질 수준 및 항산화 영양상태 등에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 당뇨병자군(10명)에게 중재연구를 수행하였다. 3주 동안의 녹용추출물 섭취 후의 지질 수준을 섭취 전과 비교해 보면 당뇨병자군에게서 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 수준은 녹용추출물 섭취 전후에 변화가 나타나지 않았으나 혈장 중성지방의 평균수준은 녹용섭취 후에 다소 낮아지는 경향을 보였다. 혈장 내 LDL의 산화정도에 영향을 미치는 혈장 평균 CD 수준은 녹용 추출물 섭취 전 53.78±1.75 μmol/L에서 섭취 후 51.03±1.30 μmol/L로 약 5% 정도의 유의적인 감소를 보였다. 녹용추출물 섭취 후 대상자에게서 혈장 항산화 비타민 농도, 총항산화능인 TRAP 수준 및 항산화 효소 활성도의 변화가 나타나지 않았다. 녹용추출물 섭취 전과 후에 환자군의 혈장 GOT와 GPT 수준은 변화가 없었다. 본 연구결과 녹용 섭취 후 당뇨병자의 혈장 CD 값이 감소하였으므로 이런 결과가 당뇨병자의 항산화 상태의 개선과 관련이 있을 것으로 기대하였으나 항산화 상태의 향상이 나타나지 않은 것으로

보아 당뇨병자에게서 녹용추출물 섭취 후에 나타났던 CD 감소효과는 항산화와는 다른 기전이 관련되어 있는 것으로 보여진다. 최근 우리나라에도 당뇨병 환자가 증가하는 것과 더불어 건강기능식품에 대한 관심이 증대하고 있으므로 앞으로 당뇨병자의 LDL 산화 정도를 개선하는 영양중재 연구 및 건강기능식품에 관한 연구가 보다 폭 넓고 다양하게 이루어져야 하리라고 생각된다.

문 헌

- Hunt JV, Dean RT, Wolff SP. 1998. Hydroxyl radical production and autoxidative glycosylation. *J Biochem* 256: 205-212.
- Lacka B, Grzeszczak W, Strojek K, Twardowska K, Froehlich J, Jendryczko A. 1995. Pro-oxidant-antioxidant imbalance in insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetologia* 38 (Suppl. 1): A40.
- Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. 1996. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 3: 257-267.
- Krowleski AS, Kosinski EJ, Warrm JH, Leland DS, Busick EJ, Asmal AC, Rand LL, Christlieb AR, Bradley RF, Kahn CR. 1987. Magnitude and determinants of coronary heart disease in juvenile onset insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 59: 750-755.
- Roza MA, Pieper GM, Johnson CP, Adams MB. 1995. Pancreatic antioxidant enzyme activities in normoglycemic diabetic prone BB rats. *Pancreas* 10: 53-58.
- Cameron NE, Cotter MA, Maxfield EK. 1993. Antioxidant treatment prevents the development of peripheral nerve dysfunction in streptozotocindabetic rats. *Diabetologia* 36: 299-304.
- Park KY. 1997. The change in malondialdehyde (MDA) and antioxidant enzymes in nephrotic NIDDM patients. *Korean J Internal Med* 53: 612-616.
- Oranje WA, Sels JP, Rondas-Colbers GJ, Lemmens PJ, Wolfenbuttel BH. 2001. Effect of atorvastatin on LDL oxidation and antioxidants in normocholesterolemic type 2 diabetic patients. *Clin Chim Acta* 311: 91-94.
- Halliwell B. 2002. Vitamin E and the treatment and prevention of diabetes: a case for a controlled clinical trial. *Singapore Med J* 43: 479-484.
- Gaede P, Poulsen HE, Parving HH, Pedersen O. 2001. Double-blind, randomised study of the effect of combined treatment with vitamin C and E on albuminuria in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 18: 756-760.
- Liu S, Ajani U, Chae C, Hennekens C, Buring JE, Manson JE. 1999. Long-term beta-carotene supplementation and risk of type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 282: 1073-1075.
- Roussel AM, Kerkeni A, Zouari N, Mahjoub S, Matheau JM, Anderson RA. 2003. Antioxidant effects of zinc supplementation in Tunisians with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 22: 316-321.
- Anderson RA, Roussel AM, Zouari N, Mahjoub S, Matheau JM, Kerkeni A. 2001. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 20: 212-218.
- Pedersen H, Petersen M, Major-Pedersen A, Jensen T, Nielsen NS, Lauridsen ST, Marckmann P. 2003. Influence of fish oil supplementation on in vivo and in vitro oxidation resistance of low-density lipoprotein in type 2 diabetes. *Eur*

- J Clin Nutr* 57: 713-20.
15. Yu YM, Chang WC, Chang CT, Hsieh CL, Tsai CE. 2002. Effects of young barley leaf extract and antioxidative vitamins on LDL oxidation and free radical scavenging activities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 28: 107-14.
 16. Bonina FP, Leotta C, Scalia G, Puglia C, Trombetta D, Tringali G, Roccazzello AM, Rapisarda P, Saija A. 2002. Evaluation of oxidative stress in diabetic patients after supplementation with a standardised red orange extract. *Diabetes Nutr Metab* 15: 14-19.
 17. Upritchard JE, Sutherland WH, Mann JI. 2000. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23: 733-738.
 18. Halat KM, Dennehy CE. 2003. Botanicals and dietary supplements in diabetic peripheral neuropathy. *J Am Board Fam Pract* 16: 47-57.
 19. Kim YS. 1991. The effect of deer antler on streptozotocin-induced diabetes. *East-Western Medicine* 16: 88-99.
 20. Yong JI. 1964. Effect of deer antler on liver and extrahepatic tissues after cholesterol supplementation. *J Korean Pharmacol* 8: 12-29.
 21. Choi DY, Shin MK, Lee SI, Lee HI, Kim WH. 1979. Study of the effect of deer antler drink in white rat with liver damage. *Kyung-Hee University Journal* 2: 43-51.
 22. Korean Dietetic Assoc. 1999. Photo Collection of Estimated Food Weight.
 23. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
 24. Markku A, Merja R, Eero M. 1996. Simple methods of quantifying oxidation products and antioxidant potential of low density lipoproteins. *Clin Biochem* 29: 139-144.
 25. Wong SHY, Knight JA, Hopfer SM, Zaharia O, Leach CN, Sunderman FW. 1987. Lipoperoxides in plasma as measured by liquid chromatographic separation of malondialdehyde-thiobarbituric acid adduct. *Clin Chem* 33: 214-220.
 26. Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, Clark DS, Cooper KH, Gibbon LW. 1989. Physical fitness and all cause mortality. *J Am Med Assoc* 262: 2395-2401.
 27. Rice-Evans C, Miller N. 1994. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods in Enzymol* 234: 279-293.
 28. Marklund S, Marklund G. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474.
 29. Beutler E. 1984. Glutathione peroxidase. In *Red cell metabolism: A manual for biochemical methods*. Verlag Grune and Straton, New York. p 71-73.
 30. Aebi H. 1974. Catalase. In *Methods of enzymatic analysis*. Bergmeyer HU, ed. Verlag Chemie, Weinheim. p 673-678.
 31. Howard BV, Savage PJ, Bennion LJ, Bennett PH. 1978. Lipoprotein composition in diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 30: 153-162.
 32. Brionies ER, Mao SJ, Palumbo PJ, O'Fallon WM, Chenoweth W, Kottke BA. 1984. Analysis of plasma lipids and lipoproteins in insulin dependent and non insulin dependent diabetics. *Metabolism* 33: 42-49.
 33. Kim EM, Jang YK. 1989. Effect of guar gum on the blood composition in type-2 diabetic subjects. *Korean J Nutrition* 22: 457-465.
 34. Park WY, Yoon YP. 1995. Effects of aloe vera treatment on blood glucose level and clinical chemistry in diabetic patients. *J Fd Hyg Safety* 10: 13-17.
 35. Paolisso G, D'Amore A, Galzerano D, Balbi V, Giugliano D, Varricchio M, D'Onofrio F. 1993. Daily Vitamin E supplements improve metabolic control but insulin secretion in elderly type II diabetic patients. *Diabetes Care* 16: 1433-1437.
 36. Paolisso G, Balbi V, Volpe C, Varricchio G, Gambardella A, Saccomanno F, Ammendola S, Varricchio M, D'Onofrio F. 1995. Metabolic benefits deriving from chronic vitamin C supplementation in aged non-insulin dependent diabetics. *J Am Coll Nutr* 14: 387-392.
 37. Lal J, Vasudev K, Kela AK, Jain SK. 2003. Effect of oral magnesium supplementation on the lipid profile and blood glucose of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 51: 37-42.
 38. Markku A, Merja R, Eero M. 1996. Simple methods of quantifying oxidation products and antioxidant potential of low density lipoproteins. *Clin Biochem* 29: 139-144.
 39. Raslova K, Nagyova A, Dobiasova M, Ptackova K, Dusinska M. 2000. Effect of ciprofibrate on lipoprotein metabolism and oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and atherogenic lipoprotein phenotype. *Acta Diabetol* 37: 131-134.
 40. Astley S, Southon S, Langrish-Smith A, Sampson M, Vitamin E. 1999. Supplementation and oxidative damage to DNA and plasma LDL in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 22: 1626-1631.
 41. Choi YS, Lee NH, Cho SH, Bae BS, Park WH, Im JG. 1996. Plasma antioxidant status and platelet antioxidative enzyme activities in patients of ischemic heart disease. *Korean J Nutrition* 29: 223-231.

(2004년 2월 13일 접수; 2004년 8월 4일 채택)