

고지혈증 환자에서 의학영양치료와 병행하여 섭취한 기능성차(상엽, 구기자, 국화, 대추, 참깨, 나복자)의 혈중 지질 농도 저하 및 항산화 효과

임현정¹ · 조금호² · 조여원^{1,2*}

¹경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과

²경희대학교 임상영양연구소

The Effects of Functional Tea (*Mori Folium*, *Lycii Fructus*, *Chrysanthemi Flos*, *Zizyphi Fructus*, *Sesamum Semen*, *Raphani Semen*) Supplement with Medical Nutrition Therapy on the Blood Lipid Levels and Antioxidant Status in Subjects with Hyperlipidemia

Hyun Jung Lim¹, Kum Ho Cho² and Ryowon Choue^{1,2*}

¹Dept. of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medical Science, and

²Research Institute of Clinical Nutrition, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

Abstract

Hyperlipidemia is one of the risk factors for coronary artery disease. Despite of epidemiological evidence that tea consumption is associated with the reduced risk of coronary heart disease, experimental studies designed to show that drinking tea affects blood lipid concentration or oxidative stress have been unsuccessful. The purpose of this study was to investigate whether functional tea (three servings/day) supplement with medical nutrition therapy (MNT) lead to a beneficial outcomes in mildly hyperlipidemic adults. From February to October, 2003, the 43 hyperlipidemic (23 men, 20 women) subjects (total cholesterol ≥ 200 mg/dL or triglyceride ≥ 150 mg/dL) admitted to K Medical Center were studied. Subjects were randomly divided into 3 groups; placebo tea (PT), half dose of functional tea (HFT), full dose of functional tea (FFT). During 12 weeks of study period, the subjects were given placebo or functional tea daily with MNT. Anthropometric measurements, blood chemical analysis including lipid levels, total superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) levels, and dietary assessment were carried out at the beginning and end of experiment. The effects of functional tea were compared with the placebo in randomized clinical trial study. The placebo was prepared to match with the functional tea in color and taste. After the 12 weeks of MNT, the subjects had regular and balanced meal pattern. Consumption of foods high in cholesterol and saturated fat, salty foods, fried foods, and instant foods decreased significantly in all three groups ($p < 0.05$). Intake of energy and cholesterol also decreased ($p < 0.05$). Drinking three servings per day (390 mL/day) of functional tea significantly reduced the levels of blood triglyceride (HFT, 42.5%; FFT, 29.4%), total cholesterol (HFT, 8.5%; FFT, 13.7%), and atherogenic index (HFT, 14.6%; FFT, 21.7%). Whereas no changes were found in the LDL-, HDL-cholesterol levels, and LDL/HDL ratio. Plasma homocysteine (Hcy) concentration decreased significantly ($p < 0.05$) in functional tea groups (HFT, 14.9%; FFT, 14.1%). SOD increased significantly ($p < 0.05$) in HFT (8.3%). GSH-Px increased significantly ($p < 0.05$) in FFT (12.8%). In conclusion, the MNT improved the dietary habits, in addition, functional tea supplement decreased blood lipid levels and Hcy, and increased SOD and GSH-Px levels. These results indicate that functional tea consumption may decrease the risk of cardiovascular disease via improving blood lipid levels and antioxidant status.

Key words: functional tea, hyperlipidemia, antioxidant status, food habits, MNT

서론

우리나라에서는 최근 10년 동안 심혈관계질환의 발병률이 계속 증가하고 있다. 1997년 총 사망의 18.9%가 순환기계 질환이었으며 이중 72%를 허혈성 심질환, 고혈압성 질환,

뇌혈관 질환이 차지하였다(1). 2002년 통계자료에 의하면, 위의 3개 질환이 인구 10만명 당 127.8명의 사망률을 나타내었다(2). 심혈관계 질환의 3대 위험인자 중 하나인 고지혈증은 혈중 콜레스테롤 또는 중성지방이 비정상적으로 상승되어 있는 상태로써 유전적인 요인과 환경적인 요인인 서구화

*Corresponding author. E-mail: rwcho@khu.ac.kr
Phone: 82-2-961-0769, Fax: 82-2-965-8904

된 식사, 스트레스, 운동부족 등의 영향을 받는 다인자 질환이다(3). 현대인의 식생활은 서구화되어 가고 있으며, 동물성 지방의 과다 섭취로 인한 고콜레스테롤혈증과 고탄수화물 식사로 인한 당질 유도성 고중성지방혈증이 증가하는 추세이다(4-6).

고지혈증의 치료제로 임상에서 사용하고 있는 약제는 여러 가지가 있으며, 이를 HMG-CoA reductase inhibitor(stat-in), bile-acid sequestrant(resin), nicotinic acid, fibrate, probucol 등으로 분류하고 있다(7). 그 중 스타틴 계열은 혈중 총콜레스테롤을 20~25% 낮추고, 중성지방도 10~30% 낮춘다는 보고가 있으나 소화불량, 간독성, 근육통, 횡문근 변성, 광과민성 등 부작용이 유발될 수 있어(8-10) 장기간 복용에 신중을 기해야 한다. 한편 고지혈증을 예방하고 치료하기 위하여 외국에서는 의학영양치료를 가장 중요한 영양조정(nutritional intervention)으로 실행하고 있으나(11) 우리나라에서는 아직 시작단계에 불과하다(12). Kim 등(13)에 의하면 고지혈증 환자를 대상으로 의학영양치료를 한 결과, 혈중 총콜레스테롤이 15.6% 감소하였고 LDL-콜레스테롤도 13.3% 감소하는 것으로 나타나 보다 체계적인 의학영양치료를 통하여 고지혈증 치료에 임할 것을 주장하였다.

한의학에서는 혈중 지질 농도를 정상으로 유지하기 위하여 한약재로부터 생리활성 물질을 탐색하고(14), 동물모델에서 복합처방의 당제로 치료효과를 밝히려는 연구가 활발히 진행되고 있다(15-23). 그러나 일반적으로 한약은 장기간 복용하는데 무리가 있고, 맛에 있어서 기호도가 낮다는 단점이 있다. 본 연구에서는 고지혈증 환자를 대상으로 의학영양치료와 병행하여 장기간 복용할 수 있고 기호도 또한 높은 한방 기능성 차(상엽, 구기자, 국화, 대추, 참깨, 나복자)의 섭취가 혈중 지질, superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GPx) 및 homocysteine(Hcy) 농도에 미치는 영향을 관찰하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

연구 대상자 및 기간

2003년 2월부터 8월까지 서울에 소재한 K 의료원, 동서중합건강검진센터 검진자 중 고지혈증으로 진단 받은 성인을 대상으로 연구의 취지를 설명하고 이에 동의한 45명을 대상으로 하였다. 대상자는 혈청 총 콜레스테롤이 200 mg/dL 이

상이거나 중성지방 농도가 150 mg/dL 이상으로 이전에 고지혈증으로 진단을 받은 적이 없고, 고지혈증 치료를 위해 지질저하제를 복용하고 있지 않는 자로 하였다. 45명 중 3개월 동안 지방출장이 잦고, 병원에 다녀가기가 불편하여 지속적으로 연구에 참여하지 못한 2명을 제외한 43명을 분석 대상으로 하였다.

기능성차 제조

한의학적인 측면에서 고지혈증은 두통(頭痛), 현훈(眩暈) 등의 범주에 포함되며, 식품 섭취의 절제가 되지 않거나, 운동부족, 장 기능 저하 등이 원인이 된다. 따라서 비(脾)의 운화(運化), 신(腎)의 기화작용(氣化作用)의 실조로 담탁(痰濁), 기체(氣滯), 어혈(瘀血)이 형성되고, 이들로 인해 혈액순환에 장애가 발생하는 것으로 알려져 있다(24).

문헌검색을 통하여 고지혈증에 효과가 있는 한약재를 탐색한 후, 이 중 식품공전(식품의약청)에 식품으로 등재되어 있고 맛에 대한 기호도가 높은 여섯 종류의 한약재(상엽, 구기자, 국화, 대추, 참깨, 나복자)를 선정하여 복합처방을 하였다(Table 1). 또한 적절한 농도를 설정하고자 모든 재료의 양을 1/2로 하고 물의 양은 같게 한 half dose 기능성 차를 제조하였다.

한약재는 서울시 경동시장 내에 있는 (주)금강약국에서 한국산으로 엄선하였다. 정수된 물에 한약재 6 종류를 모두 깨끗이 씻어 압력추출기(원일기전, Korea)를 이용하여 찬물에서부터 120~130°C가 될 때까지 3시간 동안 가열 전탕한 후 여과하였다. 한 포에 130 mL씩 포장하여(Kukjea automatic machinery, Korea) 1회량으로 하였다. Placebo로는 천연 식물성 물질로 인체에 무해한 식용 색소와 향료(Hanmi Perfumery & Chemical Co., Korea)를 첨가하여 기능성차와 같은 방법으로 온도와 압력, 끓이는 시간 등을 동일하게 하여 차의 느낌과 색 및 향을 유사하게 제조하였다.

연구 진행 방법

본 연구는 randomized clinical trial로 조정 기간은 12주였다. 대상자를 세 군으로 나누어 첫 번째 군은 대조군(n=14)으로 의학영양치료(medical nutrition therapy, MNT)를 실시하고 placebo차를 처방하였다(Placebo). 두 번째 군(n=14)은 MNT와 half dose의 기능성차(HFT), 세 번째 군(n=15)은 MNT와 함께 full dose 기능성 차(FFT)를 처방하였다. 실험 전과 후에 일반사항조사, 식품섭취조사, 식습관조사를 실시

Table 1. Prescription of functional tea per one package (130 mL) (g/package)

藥 材	Pharmaceutical name	Habitat	Half dose functional tea	Full dose functional tea
桑 葉	<i>Mori Folium</i>	Gyeongsangbuk-do Sangju	3.33 ¹⁾	6.67
枸 杞 子	<i>Lycii Fructus</i>	Chungcheongnam-do Cheongyang	5.00	10.00
菊 花	<i>Chrysanthemi Flos</i>	Gyeongsangbuk-do Uiseong	0.17	0.33
大 棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	Gyeongsangbuk-do Uiseong	3.33	6.67
胡 麻	<i>Sesamum Semen</i>	Gyeongsangbuk-do Andong	0.58	1.17
笨 販 子	<i>Raphani Semen</i>	Gyeongsangbuk-do Yeongcheon	0.17	0.33

¹⁾g per one package of functional tea (130 mL).

하였고, 신체계측과 혈압을 측정하였다. 또한 12시간 공복 시 혈액을 채취하여 혈청 지질, SOD, GPx 및 homocysteine 농도를 분석하였다. 실험기간 중 2주 간격으로 모든 대상자에게 고지혈증 치료지침(25)에 따른 의학영양치료를 전문 임상영양사가 일대일 면접으로 총 7회 실시하였다.

신체계측

신장 및 체중, 그리고 체지방량과 지방%의 측정은 자동측정기(Body Fat Analyzer TBF-202, TANITA, Japan)를 이용하였다. 허리둘레, 둔부둘레를 실험 시작 시와 12주 후에 늘어나지 않는 줄자를 이용하여 측정하였다. 체질량지수(body mass index: BMI)는 '체중(kg)/신장²(m²)' 공식을 이용하여 산출하였다. 허리둘레는 배꼽 위로 2.5 cm 부위를 측정하고, 둔부둘레는 엉덩이의 가장 높은 부위를 소수점 첫째자리까지 cm 단위로 2번 측정하여 평균을 내었다. 허리와 둔부 둘레의 비율(waist and hip circumference ratio: WHR)을 계산하였다. 혈압은 안정 상태를 유지시킨 후 표준 전자 압력계(FT 500, Korea)로 수축기 혈압과 확장기 혈압을 2번 측정하여 평균을 구하였다.

식이섭취 조사와 기능성차 섭취의 확인

식이 섭취와 평소의 식습관 조사를 위해 고지혈증 치료지침(25)에서 제시한 설문지를 대상자에 맞게 식습관 조사표와 7-day recall 조사표를 작성하여 조사하였다. 식사일기 작성 방법을 교육한 후 실험기간동안 매주 3일간(주중 2일, 주말 1일) 섭취한 모든 음식을 기록하도록 하여 섭취량을 개인 면접법으로 확인하였다. 이 때 대상자의 회상을 돕기 위해 식품 모델과 계량 도구를 이용하였으며, 이를 영양평가용 프로그램 CAN Pro version 2.0(Computer aided nutritional analysis program, 한국영양학회, 2002)을 이용하여 영양소 분석을 하였다. 기능성차는 하루에 3회(매회 130 mL씩) 마시도록 교육하였으며, 하루에 마시는 양을 식사 일기와 전화

를 통하여 확인하였다.

의학영양치료(medical nutrition therapy, MNT)

의학영양치료는 판정, 조정, 의사전달의 세 단계로 진행하였다. 신체계측을 통하여 하루에 필요한 총 에너지를 산출하고 식품섭취 조사를 토대로 매 2주마다 30분씩 총 7회의 의학영양치료를 실시하였다. 모든 대상자들에게 동일한 내용을 정확히 전달하고자 프로토콜을 개발하여 실시하였으며(Table 2), 각 대상자의 순응도와 교육내용의 수용 정도에 따라 의학영양치료를 조정하여 실시하였다. 의학영양치료는 대상자와 전문임상영양사의 1:1 면접으로 이루어졌다.

판정 단계에서는 신체계측과 혈액분석의 결과를 토대로 대상자의 상태를 판정하였고, 식습관, 섭취빈도, 섭취량 조사를 통하여 대상자의 식사에 대한 평가가 이루어졌다. 조정 단계에서는 각 대상자에게 고지혈증 치료지침제정위원회에서 지정한 식사요법의 내용을 이해하기 쉽도록 설명하고, 각 대상자가 유의할 점을 강조하였다. 마지막 의사전달 단계에서는 대상자와 임상영양사 사이의 지속적인 feedback이 이루어지고 교육내용의 반복으로 대상자가 교육내용을 생활에 익숙하게 적용시키도록 하였다.

의학영양치료 시 고지혈증의 원인, 치료요법 등 일반적인 교육을 심장과 혈관모형, 고지혈증과 관련된 심장질환의 leaflet 등을 사용하여 대상자의 이해를 도왔다. 매 교육 시 이전의 교육내용을 확인하고 주지시켰다. 식사 조절은 개인의 식습관에 따라 균형식을 강조하였고, 적절체중에 맞는 열량을 섭취하도록 교육하였다. 하루에 섭취하는 지방과 콜레스테롤의 양, 열량 비율 및 식이섬유 섭취량 등은 한국인의 고지혈증 치료지침(26)에 따라 교육하였다. 고지혈증의 진단과 원인 등의 전반적인 내용, 식품 모델을 이용한 식품의 교환단위와 각 대상자에 맞는 일일 섭취단위, 고지혈증에 있어서의 주의식품과 권장식품, 운동과 고지혈증과의 관계,

Table 2. Contents of medical nutrition therapy

Weeks	Contents
0	<ul style="list-style-type: none"> • Current nutritional status assessment of each subject • Education for 24-hour recall and food record
2	<ul style="list-style-type: none"> • General education for hyperlipidemia • Education about cholesterol, triglyceride, normal plasma lipid level • General diet therapy for hyperlipidemia (Eat a variety of foods, choose a diet with plenty of grain products, vegetables fruits and seaweeds, slowing your eating rate, etc)
4	<ul style="list-style-type: none"> • Calculation of calorie intakes • Balance the food you eat with physical activity - maintain ideal body weight • Nutrition education about food exchange table
6	<ul style="list-style-type: none"> • Nutrition education for carefulness of food choice and dietary intakes • Exercise for hyperlipidemic patients • In case of drink alcoholic beverages, do so in moderate
8	<ul style="list-style-type: none"> • Cholesterol and lipid content in the various foods • Choose a diet low in fat, saturated fat and cholesterol • Menu examples for hyperlipidemic patients
10	<ul style="list-style-type: none"> • Choose a diet moderate in salt and sodium • Education for carefulness of eating out
12	<ul style="list-style-type: none"> • Review of medical nutrition therapy for hyperlipidemic patients

식품 중의 함유된 지방과 콜레스테롤의 양 등을 자세하게 교육하였다.

혈액채취 및 분석

혈중 지질농도 분석 및 동맥경화지수(atherogenic index) 산출 : 실험 시작 전과 후에 12시간 이상 공복상태에서 10 mL의 정맥혈을 채취한 후 2,500 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 분석 전까지 -70°C로 냉동 보관하였다. 혈청 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), HDL-콜레스테롤(HDL-cholesterol) 등은 자동분석기(Hitachi 7600, Japan)를 사용하여 효소법(27-29)으로 분석하였다. LDL-콜레스테롤은 Friedewald 공식(30)을 이용하여 산출하였고, 심혈관질환의 유병율과 관련이 있는 동맥경화지수를 산출하였다(31).

$$LDL - C = TC - [HDL - C + TG/5]$$

$$Atherogenic\ index\ (AI) = [TC - HDL - C] / HDL - C$$

혈중 호모시스테인(homocysteine) 분석 : 호모시스테인 분석(32,33)은 high pressure liquid chromatography (HPLC)를 이용하였다. ABDF(7-fluorobenzo-2-oxa-1,3-diazole-4-sulfonamide)으로 유도한(derivatization) 후 HPLC system에 주입하였다. 이때 analytical column(Lichrosorb RP 18, 125 mm×4.6 I.D)과 Guard column(C₁₈, 5 μm)을 장치하고, 10 mL/min의 유속의 acetonitrile이 포함된 0.1 mol/L potassium dihydrogenphosphate buffer(pH 2.1, adjusted with orthophosphoric acid)를 mobile phase로 하였다. 형광검출계(Fluorescence detector)의 excitation wavelength는 λ_{ex} = 385 nm, emission wavelength는 λ_{em} = 515 nm로 하여 검출하였다.

혈중 SOD 및 GPx 분석 : Superoxide dismutase(SOD) (34,35) 측정은 Randox(British)사의 RANSOD kit을 사용하였다. 용혈시킨 혈액에 xanthine과 xanthine oxidase(O₂⁺)를 반응시키면 uric acid와 superoxide 자유기(O₂⁺)가 생성되고 이 자유기와 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyl tetrazoliumchloride(I.N.T)가 반응하여 formazan dye를 형성하면 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Glutathione peroxidase(GPx)(36,37) 측정은 Randox(British)사의 RANSEL kit을 사용하였다. Cumene hydroperoxide의 존재 하에 glutathione(GSH)이 glutathione peroxidase (GPx)와 반응하여 oxidised glutathione(GSSG)으로 변하고, 다시 GSSG는(NADPH)와 반응하고, glutathione reductase(GR)가 작용하여 glutathione이 환원형으로 바뀌면서 동시에 NADPH가 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate(NADP⁺)로 산화된다. 산화된 NADP⁺의 양은 GPx의 농도에 반비례하고 이때 흡광도를 340 nm에서 측정하였다.

통계분석

모든 데이터 분석은 Statistical Analysis System(SAS ver 8.01)을 이용하여 기술적인 통계치를 산출하였다. 결과는 평균(mean)과 표준편차(standard deviation, SD) 또는 표준오차(standard error mean, SEM)로 표시하였다. 실험 전과 후의 변화는 paired t-test를 사용하였고, 각 구간 기능성차 섭취에 따른 혈중 지질 농도 변화를 검증하기 위해 general linear model(GLM)으로 분산 분석하였다. 평균 간의 유의성을 GLM의 Duncan's multiple range test로 p<0.05 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

대상자의 일반 특성

대상자의 평균 연령은 49.4±5.2세였고(Table 3), 남성의 비율이 53.5%였다. 고지혈증의 유형에 따라 분류하면 혈중 콜레스테롤 수치만 높은 제 IIa형이 51.2%, 중성지방과 콜레스테롤이 함께 높은 제 IIb형 37.2%, 중성지방만 높은 제 IV형은 11.6%이었다. 이 결과는 Yim 등(38)의 연구에서 우리나라 고지혈증 환자 중 제 IIa형 환자가 65.1%, 제 IIb형 환자가 30.2%로 보고한 수치와 유사한 양상을 보였다. 이는 식습관이 서구화되면서 한국인은 중성지방의 수치만 높은 IV형이 많다는 이전의 보고와는 차이가 있다. 대상자 중 지속적으로 운동을 하고 있는 사람은 총 43명 중 22명(51.2%) 이었고 대상자의 1주 동안의 운동시간 평균은 205.0±140.7분으로 나타났으며, 세군간의 운동시간의 유의적인 차이는

Table 3. General characteristics of the subjects

	Placebo (n=14)	HFT ¹⁾ (n=14)	FFT ²⁾ (n=15)	Total (N=43)
Age (yrs)	49.1±5.1 ⁵⁾	49.8±5.3	49.3±5.5	49.4±5.2
Sex (M/F) ³⁾	8 / 6 ⁶⁾	8 / 6	7 / 8	23 / 20
% male	57.1	57.1	46.7	53.5
Exercise (minute/week)	201.1±126.2	206.7±178.7	210.0±103.9	205.0±140.7
Family history of CVD ⁴⁾ (%)	64.2	42.9	53.3	53.5

¹⁾HFT: Half dose of functional tea+MNT.

²⁾FFT: Full dose of functional tea+MNT.

³⁾M: Male, F: Female.

⁴⁾CVD: Cardiovascular disease.

⁵⁾Values are mean±SD.

⁶⁾Number of subject.

없었다. 대상자 모두 건강검진 후 처음으로 고지혈증으로 진단받았으며, 다른 질환은 가지고 있지 않았고 지질저하제를 복용하지 않았다. 그러나 지질저하제 이외의 약물을 섭취하는 대상자는 16명(37.2%)으로 그 종류로는 관절염약(아크로펜정, 동아제약)과 소화제(헬스탈, 한독약품; 베아제, 대웅제약), 제산제(아루사루민, 중외제약; 겔포스, 보령제약) 등이 있었다. 대상자 모두가 이전에 의학영양치료나 영양교육을 받아본 경험이 없었다.

신체계측

남성의 신체계측결과와 평균 신장은 세 군간의 차이가 없었다(Table 4). 실험 전 대상자의 평균 체중은 placebo군이 78.5±4.0 kg, HFT군이 68.6±1.7 kg, FFT군이 70.0±4.9 kg이었고, 실험 후에 각각 77.0±3.5 kg, 67.9±1.6 kg, 63.5±8.8 kg이었다. 체지방량과 관련이 깊은 BMI는 실험 전(24.7~27.3 kg/m²)과 실험 후(25.1~27.0 kg/m²)에 변화가 없었으며, 체지방의 비율 또한 실험 전(25.9~28.5%)과 후(22.3~26.0%)의 변화를 찾을 수 없었다. 수축기 혈압과 이완기 혈압은 실험 후에 각각 133.5/79.8 mmHg, 128.3/80.8 mmHg, 125.9/ 84.6 mmHg로 HFT군에서 유의적으로 감소하였다.

여성의 경우, 평균 신장은 세 군간의 차이가 없었다. 실험 전 평균 체중은 placebo군이 55.3±3.3 kg, HFT군이 62.2±3.9 kg, FFT군이 60.9±2.2 kg이었고, 실험 후에 각각 55.1±3.1 kg, 60.6±3.7 kg, 58.1±1.1 kg이었다. BMI는 FFT군에서 실험 전 24.5±0.9 kg/m²에서 실험 후 23.4±0.8 kg/m²로 유의적으로 감소하였다. 체지방의 비율은 실험 전 placebo군 29.5±2.1%, HFT군 33.6±2.4%, FFT군 33.4±1.9%였으나

실험 후 각각 25.9±2.4%, 30.7±2.8%, 29.5±1.4%로 모든 군에서 유의적인 감소를 보였다. 허리-엉덩이 둘레 비율을 조사한 결과, 유의적인 차이를 관찰할 수 없었다. 수축기 혈압과 이완기 혈압은 실험 전 placebo군 127.2/79.0 mmHg, HFT군 124.3/74.2mmHg, FFT군 124.3/79.5 mmHg이었으나, 실험 후 각각 122.3/70.3 mmHg, 112.0/67.8 mmHg, 112.1/70.6 mmHg로 placebo군과 FFT군에서는 이완기혈압이 HFT군에서는 수축기 혈압이 유의적으로 감소하였다.

식습관 및 식품섭취 패턴

대상자의 식사량, 식사의 규칙성, 식품군의 배합 및 잔음식에 대한 기호도 등을 조사한 결과, 연구 시작 시에는 만족이 될 때까지 먹는 경우가 많았고, 식사 시 식품군의 배합에는 별로 관심이 없었으며, 평균 주 2~3회의 식사를 거르고 있는 것으로 나타났다. 그러나 실험 후에는 이와 같은 양상이 많이 변하여 매끼 식사 시의 섭취하는 양은 감소하였고, 개별적인 의학영양치료에 따라 식품군을 배합하고 골고루 먹는 대상자가 많아졌다. 또한 끼니를 거르는 대상자도 현저히 감소하였다.

대상자의 식품 섭취 패턴의 변화(포화지방이 많은 식품, 콜레스테롤이 많은 식품, 짠 음식, 단 음식, 가공·인스턴트 식품, 튀긴 음식, 외식 빈도, 간식 빈도 등 8가지 항목)를 7-day recall을 통하여 조사하였다(Table 5). 남성 대상자의 12주간 식품 섭취 빈도의 변화를 살펴보면, placebo군에서 포화지방산과 콜레스테롤의 섭취빈도가 유의적으로 감소하였으며(p<0.05) HFT군은 과자, 초콜릿, 아이스크림, 탄산음료 등의 단음식과 가공식품의 섭취, FFT군은 잔음식과

Table 4. Anthropometric measurements of the subjects

		Placebo (M: 8, F: 6)		HFT ¹⁾ (M: 8, F: 6)		FFT ²⁾ (M: 7, F: 8)	
		Before	After	Before	After	Before	After
Height (cm)	M:	169.2±2.5 ³⁾	-	165.4±2.4	-	168.0±1.8	-
	F:	156.4±0.8	-	159.3±1.4	-	157.7±1.2	-
Weight (kg)	M:	78.5±4.0	77.0±3.5	68.6±1.7	67.9±1.6	70.0±4.9	63.5±8.8
	F:	55.3±3.3	55.1±3.1	62.2±3.9	60.6±3.7	60.9±2.2	58.1±1.1**
BMI (kg/m ²) ⁴⁾	M:	27.3±0.9	27.0±0.7	25.2±0.6	25.1±0.6	24.7±1.6	25.3±1.6
	F:	22.8±1.1	23.0±1.1	24.5±1.3	24.1±1.2	24.5±0.9	23.4±0.8**
Body fat (%)	M:	28.3±0.6	26.0±1.3	25.9±1.9	22.3±1.5	28.5±3.4	24.1±1.8
	F:	29.5±2.1	25.9±2.4*	33.6±2.4	30.7±2.8*	33.4±1.9	29.5±1.4*
Waist (cm)	M:	93.2±2.3	90.8±1.5	90.9±1.7	88.0±1.9*	90.6±2.7	88.4±3.8
	F:	78.8±4.3	77.5±3.4	81.7±3.2	79.0±3.9	83.6±3.0	79.5±2.3*
Hip (cm)	M:	101.4±2.0	100.6±1.9	99.8±1.5	97.9±1.5	98.6±2.7	98.8±2.5
	F:	93.1±2.5	92.5±2.6	98.1±2.6	96.1±2.3	95.4±1.0	93.4±0.6*
W/H ratio ⁴⁾	M:	0.92±0.01	0.90±0.01	0.91±0.01	0.90±0.01	0.92±0.02	0.89±0.02
	F:	0.92±0.03	0.90±0.01	0.83±0.03	0.82±0.03	0.88±0.03	0.85±0.02
Systolic BP ⁴⁾ (mmHg)	M:	139.9±7.9	133.5±8.7	143.3±5.2	128.3±5.7*	134.0±6.7	125.9±4.6
	F:	127.2±9.7	122.3±6.1	124.3±10.7	112.0±7.0*	124.3±6.4	112.1±4.9
Diastolic BP (mmHg)	M:	89.8±4.0	79.8±6.5	88.7±5.1	80.8±4.3*	86.0±3.2	84.6±6.5
	F:	79.0±4.3	70.3±3.2*	74.2±5.9	67.8±3.9	79.5±3.0	70.6±2.0*

^{1,2)}See the legend of Table 3.

³⁾Values are mean±SEM.

⁴⁾BMI: Body mass index, W/H ratio: Waist/Hip ratio, BP: Blood pressure.

*p<0.05, **p<0.01; Significantly different between before and after by paired t-test.

Table 5. The patterns of food intakes before and after MNT

		Placebo (M: 8, F: 6)		HFT ¹⁾ (M: 8, F: 6)		FFT ²⁾ (M: 7, F: 8)	
		Before	After	Before	After	Before	After
1. Foods high in saturated fat (pork belly meat, rib, cream, butter, pie)	M:	2.0±0.3 ³⁾	1.0±0.3*	1.8±0.3	1.3±0.4	2.0±0.4	1.1±0.3
	F:	1.0±0.3	0.5±0.3	1.5±0.4	0.2±0.1	1.1±0.2	1.1±0.2
2. Foods high in cholesterol (egg, organ meats, squid)	M:	2.0±0.5	0.5±0.3*	1.8±0.5	1.0±0.3	1.4±0.6	1.1±0.3
	F:	1.0±0.4	0.2±0.1*	1.2±0.2	0.3±0.1*	1.5±0.2	0.6±0.3*
3. Salty food (salted caviar, salted vegetable)	M:	2.0±0.5	1.1±0.5	1.9±0.6	0.9±0.5	1.6±0.4	0.7±0.4*
	F:	3.0±0.8	1.3±0.5	1.8±0.5	1.2±0.3	0.6±0.3	0.4±0.3
4. Sweet food (cookie, chocolate, honey, ice cream, pop soda)	M:	2.3±0.6	1.5±0.3	2.3±0.6	1.3±0.5*	2.0±0.8	0.7±0.4
	F:	3.2±0.7	1.8±0.5	1.7±0.6	0.5±0.3	2.3±0.5	1.6±0.4
5. Processed, instant food (ramen, ham)	M:	1.3±0.4	0.6±0.3	1.0±0.4	0.4±0.2*	1.6±0.4	0.6±0.2*
	F:	1.0±0.5	1.2±0.5	1.0±0.4	0.5±0.2	0.9±0.3	0.4±0.3
6. Fried food	M:	1.0±0.3	0.5±0.3	0.9±0.4	0.1±0.1	0.6±0.3	0.4±0.2
	F:	0.2±0.1	0.0±0.0	0.8±0.5	0.2±0.1	1.0±0.3	0.3±0.2
7. Frequencies of dining out	M:	2.5±0.6	2.0±0.7	2.8±0.6	2.0±0.3	3.0±0.7	2.0±0.7
	F:	2.8±0.5	1.3±0.4	1.2±0.6	0.5±0.3	2.1±0.5	2.9±0.6
8. Frequencies of having snacks	M:	2.4±0.7	1.0±0.4	1.8±0.8	1.0±0.4	2.9±0.7	1.9±0.4
	F:	1.8±0.8	1.0±0.6	1.3±0.5	0.2±0.1	2.4±0.7	1.6±0.6

^{1,2)}See the legend of Table 3.

³⁾Values are mean±SEM.

*Significantly different between before and after by paired t-test (p<0.05).

라면, 햄 등의 가공식품의 섭취 빈도가 유의적인 감소를 보였다. 여성 대상자는 12주의 MNT 후 8개 모든 항목 계란, 오징어, 육류의 내장 등의 콜레스테롤 함량이 높은 식품의 섭취빈도가 유의적으로 감소하였다(p<0.05).

영양소 섭취상태

실험 전후의 영양소 섭취상태를 비교한 결과(Table 6), 남성 대상자의 실험 전 일일 평균섭취 열량은 placebo군 2213.1±167.2 kcal, HFT군 2607.8±106.8 kcal, FFT군 2392.5±145.3 kcal로 세 군간의 유의적인 차이는 없었다. 탄수화물 평균 섭취량은 실험 전 placebo군 314.6±23.7 g, HFT군 346.1±20.2 g, FFT군 315.5±17.0 g로 군간의 차이는 관찰되지 않았다. 실험 후 섭취 열량은 placebo군 1469.7±104.3 kcal, HFT군 1891.6±263.3 kcal, FFT군 1760.2±82.5 kcal로 세군 모두에서 실험 후 유의적으로 감소하였다. 탄수화물의 평균 섭취량은 실험 전(314.6~346.1 g)과 비교하여 실험 후 placebo군 243.9±12.3 g로, HFT군 280.8±90.0 g로, FFT군 237.0±7.6 g로 세군 모두에서 유의적으로 감소하였다(p<0.05). 단백질은 식물성 단백질과 동물성 단백질로 분류하여 그 섭취량을 산출하였다. 기능성차군(HFT, FFT군)에서는 유의적인 변화를 보이지 않았으나, placebo군에서는 동물성 단백질이 실험 전 53.5±8.1 g에서 25.0±4.4 g로 유의적으로 감소하였다. 동물성 지방도 placebo군이 38.5±6.9 g에서 14.9±2.9 g로 섭취가 감소하였다. 섬유소의 1일 섭취는 실험 전 placebo군에서 8.1±0.9 g로, HFT군에서 11.8±1.2 g로, FFT군에서는 8.9±1.3 g이었으며 실험 후 섬유소 섭취량은 각각 8.5±1.4 g, 7.7±1.0 g, 8.2±0.5 g로 유의적인 변화를 확인할 수 없었다. 여성 대상자들의 실험 전 일일 평균 섭취 열량은 placebo군이 1977.7±154.6 kcal, HFT군은

2053.9±54.5 kcal, FFT군은 1828.5±39.6 kcal로 세 군간의 유의적인 차이는 없었다. 실험 후 각각 1439.9±94.2 kcal, 1433.3±68.9 kcal, 1499.8±53.5 kcal로 세군 모두 실험 후에 유의적으로 감소하였다. 탄수화물 섭취량은 실험 전 군간 차이가 없었으나 실험 후에는 FFT군에서 231.3±5.6 g로 유의적으로 감소하였다(p<0.05). 단백질 섭취량은 식물성 단백질과 동물성 단백질로 분류하여 그 섭취량을 산출하였다. Placebo군에서는 식물성 단백질이 48.2±4.7 g에서 32.8±2.8 g로 유의적으로 감소하였으며, HFT군에서는 동물성 단백질이 49.3±6.9 g에서 19.7±3.3 g로 유의적인 감소를 보였다. 그러나 FFT군에서는 유의적인 변화가 없었다. 동물성 지방 섭취량은 placebo군이 26.2±3.5 g에서 9.2±3.5 g로 유의적으로 감소하였다. 섬유소 섭취량은 실험 전 placebo군 8.4±0.8 g, HFT군 8.4±0.9 g, FFT군 8.7±0.7 g이었다. 실험 후에는 각각 8.9±1.1 g, 9.3±0.3 g, 9.8±0.7 g로 유의적인 변화를 확인할 수 없었다.

대상자의 영양소 섭취상태를 한국인 영양권장량(7차 개정, 2000, 한국영양학회)과 비교한 결과(Fig. 1), 대부분의 영양소 섭취는 연구 시작 시와 12주 후 모두 권장량에 근접하게 섭취하고 있었으나 총열량의 경우 12주 후 권장량의 70% 정도를 섭취하였다.

대상자의 지방산 섭취 변화를 그래프로 제시하였다(Fig. 2). 실험 전 총 지방의 섭취량은 placebo군은 29.9 g, HFT군은 38.3 g, FFT군에서는 31.4 g로 군간의 차이는 없었다. 포화지방산의 섭취량은 실험 전 각 군에서 10.8 g, 13.9 g, 10.4 g, 단일 불포화지방산 섭취는 실험 전 각각 11.3 g, 15.2 g, 12.5 g로 유의적인 차이가 없었다. 또한 다가 불포화지방산 섭취도 7.6 g, 9.2 g, 8.2 g로 군간의 차이는 없었다. 실험 후 총 지방의 섭취량을 살펴보면 placebo군은 14.2 g, HFT군

Table 6. Daily nutrients intake before and after experiment

		Placebo (M: 8, F: 6)		HFT ¹⁾ (M: 8, F: 6)		FFT ²⁾ (M: 7, F: 8)	
		Before	After	Before	After	Before	After
Calorie (kcal)	M:	2213.1±167.2 ³⁾	1469.7±104.3*	2607.8±106.8	1891.6±263.3*	2392.5±145.3	1760.2±82.5*
	F:	1977.7±154.6	1439.9±94.2*	2053.9±54.5	1433.3±68.9*	1828.5±39.6	1499.8±53.5*
Fiber (g)	M:	8.1±0.9	8.5±1.4	11.8±1.2	7.7±1.0	8.9±1.3	8.2±0.5
	F:	8.4±0.8	8.9±1.1	8.4±0.9	9.3±0.3	8.7±0.7	9.8±0.7
Cholesterol (mg/day)	M:	357.7±92.1	203.6±29.2*	287.8±103.1	165.9±76.1	349.0±39.7	195.3±23.5*
	F:	257.4±82.8	141.9±39.3*	293.3±66.	173.0±33.1*	266.4±41.8	167.5±45.6*
Ca (mg)	M:	869.3±107.6	755.1±49.9	746.3±56.3	624.6±36.6	797.5±76.7	733.7±41.9
	F:	799.9±87.5	703.2±28.4	743.3±83.0	707.3±43.8	654.0±39.8	657.4±22.1
Fe (mg)	M:	18.9±1.5	14.6±1.0	20.8±1.2	16.2±0.9	17.3±1.1	18.4±1.1
	F:	16.0±1.7	14.0±1.2	17.5±1.8	14.6±1.0	18.0±0.8	16.1±0.5
Na (mg)	M:	4939.8±389.4	4322.1±237.7	6333.2±660.7	3718.0±285.5*	7073.0±1111.7	4904.2±411.5
	F:	4458.0±380.3	3293.5±308.7*	4957.4±567.0	3808.0±445.7	4147.3±272.1	3954.5±305.8
K (mg)	M:	3475.6±366.0	3432.2±414.0	4199.9±473.5	3311.0±164.4	3637.0±377.1	3293.8±137.5
	F:	3203.0±251.0	3009.2±296.2	3436.3±285.2	3189.7±226.3	2962.5±135.9	3337.8±139.0
Vit A (µgRE)	M:	1169.4±289.0	1005.8±130.9	690.5±122.5	943.7±210.5	771.0±144.5	1435.1±239.6*
	F:	625.8±115.2	863.5±130.5	1023.5±212.6	1309.9±142.9	960.1±91.4	1066.0±97.1
Vit B1 (mg)	M:	1.2±0.2	1.0±0.1	1.6±0.1	1.5±0.3	1.4±0.2	1.2±0.1
	F:	1.6±0.3	1.1±0.1	1.3±0.2	0.9±0.1	1.3±0.1	1.3±0.1
Vit B2 (mg)	M:	1.5±0.3	1.1±0.1	1.4±0.1	1.4±0.1	1.4±0.2	1.3±0.1
	F:	1.4±0.2	1.2±0.1	1.5±0.1	1.2±0.1	1.2±0.1	1.2±0.1
Niacin (mg)	M:	21.2±2.0	13.3±1.6	24.4±1.6	8.1±2.7	20.3±1.7	18.3±1.6
	F:	15.7±2.2	11.5±0.5	19.2±1.9	11.8±1.3	16.9±0.7	16.5±1.0
Vit C (mg)	M:	132.9±31.6	137.8±22.3	136.5±34.2	113.5±18.4	126.5±28.1	124.8±11.7
	F:	195.1±39.3	112.7±20.5	152.3±47.4	136.1±13.4	165.7±22.9	145.2±14.0
Folate (mg)	M:	320.4±52.5	369.7±44.1	364.0±37.4	340.5±39.4	361.5±59.7	381.2±23.8
	F:	345.6±65.2	273.3±32.3	332.7±62.4	375.2±39.7	308.2±29.2	330.1±19.5

^{1,2)}See the legend of Table 3.

³⁾Values are mean±SEM.

*Significantly different between before and after by paired t-test (p<0.05).

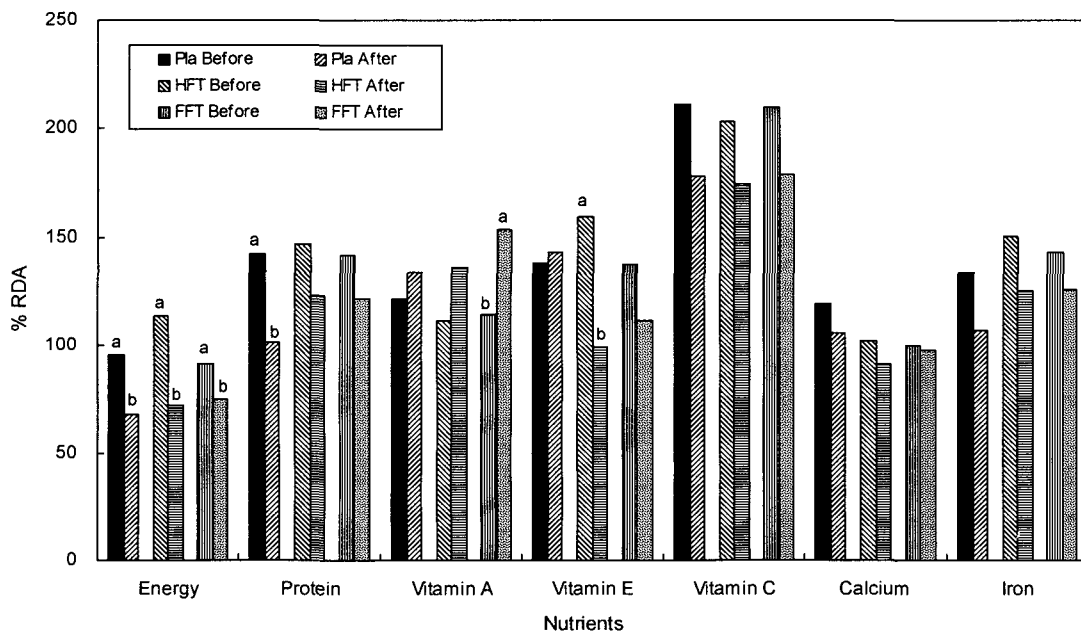


Fig. 1. Comparisons of nutrients intake with RDA before and after experiment.

RDA: Recommended dietary allowances for Korean (7th, 2000).

a, b: Significantly different before and after experiment.

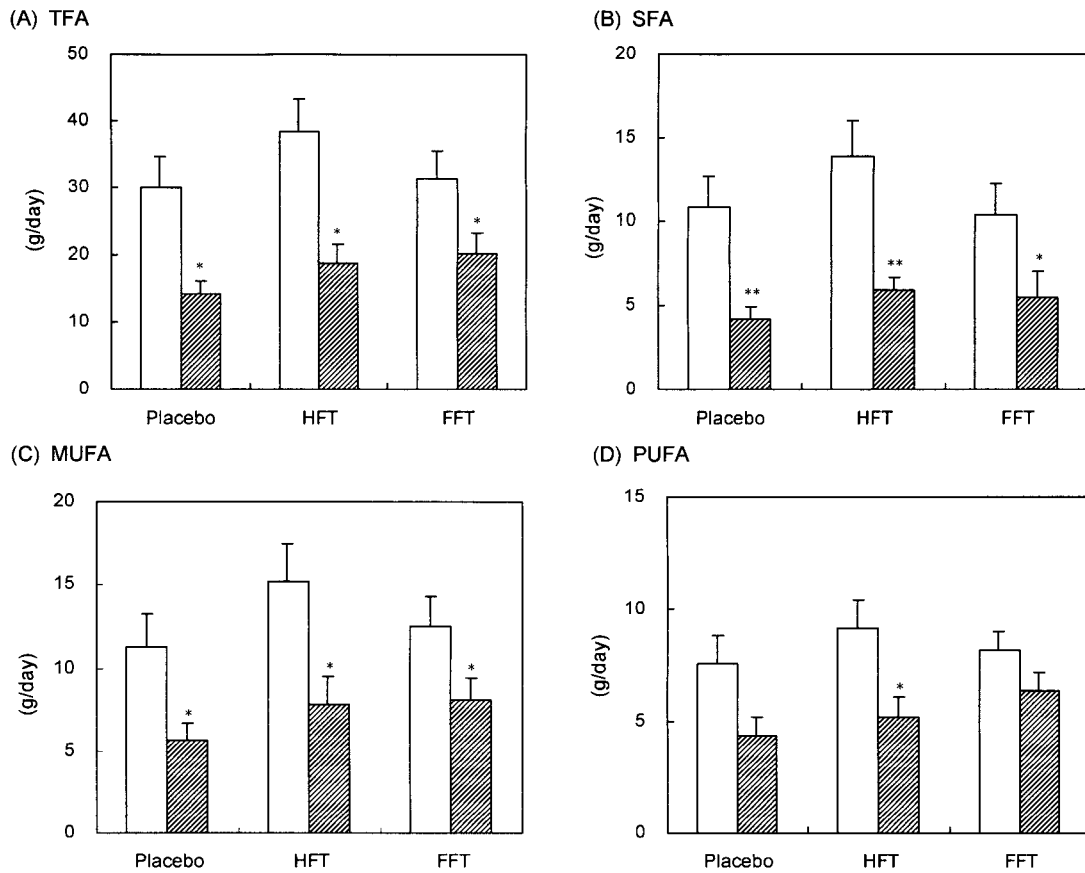


Fig. 2. Dietary intakes of fat and fatty acids before and after experiment. (A) Dietary total fatty acid, (B) Dietary saturated fatty acid, (C) Dietary monounsaturated fatty acid, (D) Dietary polyunsaturated fatty acid. *p<0.05, **p<0.01; Significantly different before and after experiment. □ Before, ▨ After. HFT: Half dose functional tea, FFT: Full dose functional tea.

은 18.9 g, FFT군은 20.2 g로 유의적으로 감소를 보였다. 포화지방산의 경우 placebo군에서 실험 후 4.2 g로 HFT군에서는 5.9 g, FFT군에서는 5.5 g으로 감소하였다. 단일 불포화지방산 또한 세군 모두에서 유의적으로 감소하였는데, 그 섭취량은 각각 5.6 g, 7.8 g, 8.1 g이었다. 다가 불포화지방산의 경우는 placebo군과 FFT군에서는 유의적인 변화가 없었던 반면 HFT군에서는 9.2 g에서 5.2 g로 유의적으로 감소하였다. 남성 대상자의 경우, 실험 전 총 지방산의 섭취량(30.7 g~35.3 g), 포화지방산(10.5 g~12.4 g), 단일 불포화지방산(12.3 g~13.3 g), 다가 불포화지방산 섭취(6.4 g~9.5 g)는 세 군간 유의적인 차이가 관찰되지 않았으며, 실험 후 총 지방산의 섭취량은 placebo군과 HFT군에서 유의적으로 감소하였다. 포화지방산의 경우, placebo군과 HFT군에서 유의적으로 감소하였으며, 단일 불포화지방산 또한 placebo군과 HFT군에서 유의적으로 감소하였다. 다가 불포화지방산의 경우는 대조군과 FFT군에서는 유의적인 변화가 없었던 반면, HFT군에서는 9.5 g에서 6.3 g로 유의적으로 감소하였다. 여성 대상자의 지방섭취를 살펴보면, 실험 전 모든 지방산 섭취량은 세 군간 유의적인 차이가 없었다. 실험 후 총 지방

산은 placebo군과 FFT군에서 유의적으로 감소하였다. 포화 지방산은 세 군 모두에서 유의적으로 감소하였으며, 단일 불포화지방산은 placebo군과 FFT군에서 유의적으로 감소하였다. 다가 불포화지방산의 경우는 각각 4.3 g, 4.1 g, 5.7 g로 세군 모두에서 실험 후 유의적인 감소를 보였다. 우리나라 사람들의 지방섭취 수준은 1998년 총열량의 18.4%인 것에 비하여 2001년도 국민 영양조사 결과에 따르면 19.5%로 증가되었다(39). 미국 NCEP에서 고콜레스테롤혈증인 사람들에게 지방섭취를 열량섭취량의 30%미만으로 권장하고 있음에 반하여 우리나라에서는 지방 섭취 열량을 20%미만으로 권장하고 있다(26). 본 연구 결과 총열량의 약 12%를 지방으로 섭취하고 있었으며 이는 Kim 등(13)의 연구 결과의 약 18%보다 낮았다. 이는 치료지침에서 제시하는 기준에 도달하지 않았다. 연구대상자는 지방 섭취 수준이 낮음에도 불구하고 혈중 지질 농도가 상승되어 있었다. 따라서 적절한 지방 섭취량을 권장하는 것에 대한 논의가 필요할 것으로 사료된다. 포화지방산은 콜레스테롤 농도를 증가시킨다는 보고(40)와 함께 포화지방산 중에서도 일부의 지방산(myristic acid,

palmitic acid, lauric acid)이 혈중 지질에 크게 영향을 미친다는 연구 결과가 있다(41). 본 연구에서 의학영양치료 후에 총지방산과 포화지방산의 섭취량은 남성 대상자의 경우 placebo군과 HFT군에서 감소하였고, 여성 대상자의 경우 총지방산은 placebo군과 FFT군에서, 포화지방산은 세군 모두에서 유의적으로 감소하였다. 또한 지방의 섭취량 외에 지방산들의 불균형이 콜레스테롤 농도에 영향을 미치는 것으로 지적되고 있는데(42) 단일불포화지방산이 풍부한 식사가 바람직한 결과를 나타낸다는 Mata 등(43)의 연구 결과가 있는 반면, n-3계 지방산이 중성지방과 LDL-콜레스테롤에 상반된 영향을 주는 것이 지적되면서(44) n-3계와 n-6계의 적절한 비율을 강조하고 있다. 다가불포화지방산/단일불포화지방산/포화지방산(P/M/S)의 비율은 1/1/1 정도가 적당한 것으로 보고되고 있으며(45) n-6/n-3의 비율은 4~10/1을 권장하고 있다(26).

실험 전 남성 대상자의 경우, P/M/S 섭취비율은 0.55~0.77/1.05~1.21/1의 분포였으나 실험 후 0.80~1.09/1.20~1.42/1의 분포로 불포화지방산의 섭취비율이 증가한 것으로 나타났으며, 여성의 경우도 실험 전 0.58~0.89/1.04~1.18/1, 실험 후 0.81~1.05/1.22~1.54/1로 불포화지방산의 비율이 상승하였다. 단일불포화지방산은 혈중 지질 저하에 중립적인 역할을 하는 것으로 보고되었으나 Oh 등(46) 및 Grundy와 Ahrens(47)가 다가불포화지방산과 유사한 효과를 보고하면서, P/M/S의 균형이 강조되었다. 본 연구에서는 의학영양치료를 통해 다가불포화지방산 뿐만 아니라 단일불포화지방산의 섭취 비율이 증가되었다. 고지혈증 대상자에게 적절한 지방의 섭취뿐만 아니라 지방산 간의 균형있는 섭취를 유도해야 할 것으로 사료된다.

n-6/n-3의 비율을 살펴보면 남성의 경우, 실험 시작 시 7.28~7.39/1에서 실험 후 5.61~6.32/1로, 여성은 6.73~8.19/1에서 4.78~5.45/1로 바람직한 변화를 나타냈다. 이는 중년 남성을 대상으로 한 Lee와 Lee(48)가 여대생을 대상으로 한 Kim과 Paik(49)의 결과인 8~10/1보다 낮은 수준이었다. 본 연구의 실험 전 n-6/n-3 비율은 폐경 여성을 대상으로 한 연구(50)와 우리나라 성인을 대상으로 한 연구(51) 결과와 유사하였으나 실험 후 n-3의 비율이 증가한 것은 의학영양치료의 효과라 할 수 있다.

남성의 실험 전 총 콜레스테롤 섭취량은 placebo군 357.7±92.1 mg/day, HFT군 287.8±103.1 mg/day, FFT군 349.0±39.7 mg/day로 조사되어 군 간의 차이는 관찰되지 않았다. 실험 후 placebo군은 203.6±29.2 mg/day로 실험 전보다 43.1% 감소하였고(p<0.05), HFT군은 165.9±76.1 mg/day, FFT군은 195.3±23.5 mg/day로 44.0% 감소하였다(p<0.05).

여성 대상자의 콜레스테롤 섭취량은 placebo군 257.4±82.8 mg/day이었고, HFT군 293.3±66.4 mg/day, FFT군은 266.4±41.8 mg/day이었다. 실험 후에는 각각 141.9±39.3 mg/day, 173.0±33.1 mg/day, 167.5±45.6 mg/day로 모든 군에서

유의적으로 섭취가 감소하였다(p<0.05). Placebo군은 44.8%, HFT군은 41.0%, FFT군은 37.1%의 감소율을 보였다.

일부 연구에서는 콜레스테롤의 섭취량을 감소시킬 때 혈청 총 콜레스테롤이 감소하는 것으로 보고하였으나(52-55)식이 콜레스테롤 조절만으로는 혈중 농도에 크게 영향을 미치지 못하는 것으로 보고한 연구도 있다(56,57). 식이 섭취에 따른 혈청 콜레스테롤 농도의 반응은 개인마다 다르게 나타나며, 이런 차이는 식이 콜레스테롤 흡수의 효율성, 중성스테롤의 배설 정도, 간에서 담즙산으로의 전환, HMG-CoA reductase와 같은 콜레스테롤 대사에 관여하는 효소의 활성 정도에 따라 다르게 나타난다(58).

고콜레스테롤혈증 환자에게 6개월 동안 식이 지방과 콜레스테롤 섭취를 감소시킨 결과, 혈중 LDL-콜레스테롤이 크게 감소하였을 뿐만 아니라 관상동맥경화증 환자에게 철저한 식이요법을 하였을 경우, 동맥경화증의 협착이 저하되었고, 병변 부위가 감소하였다는 연구보고도 있다(59). 또한, Choi 등(60)의 연구에서는 만성 심혈관질환자에서 혈청 콜레스테롤 수준과 LDL-콜레스테롤이 식사조절에 의해 유의적으로 감소하였음을 보고하였다. Diehl(61)은 관상동맥질환의 위험도가 높은 304명 중 288명이 30일 동안 40시간의 영양 개선 프로그램에 참여한 후 혈압, 체중, BMI가 유의하게 감소한 것으로 보고하였다. Sikand 등(62)의 연구에서는 고콜레스테롤혈증 환자들을 대상으로 영양 개선 프로그램을 2~4회에 걸쳐 120~180분간 8주간 실시한 결과 혈청 콜레스테롤이 13%, LDL-콜레스테롤이 15%, 중성지방이 11% 감소하였다. 본 연구결과 콜레스테롤의 섭취량은 남성 HFT군을 제외한 모든 군에서 유의적으로 감소하였다. 이는 콜레스테롤 섭취량을 1000 kcal 당 100 mg이하로 권장하고 있는 우리나라 고지혈증 식사지침에 따라 고지혈증 환자에서 콜레스테롤 섭취를 감소시킬 수 있었음을 입증한 결과로 사료된다.

혈청 지질 농도

연구 시작 시 대상자의 혈청 중성지방의 농도는 placebo군에서 225.5±42.0 mg/dL이었으며, 실험 후에는 196.7±39.7 mg/dL로 12.8% 감소하였고, HFT군은 234.1±54.1 mg/dL에서 134.5±28.7 mg/dL로 42.5%, FFT군은 230.3±30.2 mg/dL에서 162.8±25.4 mg/dL로 29.4% 감소하였다(Table 7, Fig. 3). 혈청 총콜레스테롤 농도 또한 중성지방 농도와 마찬가지로 placebo군이 231.1±6.8 mg/dL에서 213.3±7.1 mg/dL로 7.7% 감소하였으며, HFT군은 234.1±6.5 mg/dL에서 214.2±10.6 mg/dL로 8.5%, FFT군은 234.7±10.3 mg/dL에서 202.5±10.0 mg/dL로 13.7% 감소하여 기능성차원에서 유의적으로 감소하였다. 한편, 혈청 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 농도는 실험 전과 후의 유의적인 변화가 관찰되지 않았다.

1960년대에 측정된 한국인의 평균 혈청 총콜레스테롤 농도는 139~166 mg/dL이었으며, 1970년대 154~189 mg/dL, 1980년대의 175 mg/dL, 1990년대 초반에 184 mg/dL로 조사

Table 7. Blood analysis of the subjects

	Placebo (n=14)		HFT ¹⁾ (n=14)		FFT ²⁾ (n=15)	
	Before	After	Before	After	Before	After
TG ³⁾ (mg/dL)	225.5 ± 42.0 ⁹⁾	196.7 ± 39.7	234.1 ± 54.1	134.5 ± 28.7*	230.3 ± 30.2	162.8 ± 25.4*
TC ⁴⁾ (mg/dL)	231.1 ± 6.8	213.3 ± 7.1	234.1 ± 6.5	214.2 ± 10.6*	234.7 ± 10.3	202.5 ± 10.0*
LDL-C ⁵⁾ (mg/dL)	143.7 ± 8.7	131.3 ± 9.4	151.0 ± 8.5	138.6 ± 7.1	134.5 ± 13.0	124.7 ± 13.1
HDL-C ⁶⁾ (mg/dL)	42.3 ± 2.5	42.6 ± 2.6	47.1 ± 3.2	48.6 ± 2.6	44.0 ± 3.1	45.4 ± 2.6
LDL/HDL	3.5 ± 0.2	3.2 ± 0.3	3.3 ± 0.2	2.9 ± 0.2	3.2 ± 0.4	2.8 ± 0.3
AI ⁷⁾	4.7 ± 0.4	4.3 ± 0.5	4.1 ± 0.2	3.5 ± 0.2*	4.6 ± 0.4	3.6 ± 0.3**
Hcy ⁸⁾ (μmol/L)	7.6 ± 0.6	6.8 ± 0.6	6.7 ± 0.6	5.7 ± 0.5*	8.5 ± 0.7	7.3 ± 0.7*

^{1,2)}See the legend of Table 3.

³⁾TG: Triglyceride. ⁴⁾TC: Total cholesterol.

⁵⁾LDL-C: Low density lipoprotein-cholesterol. ⁶⁾HDL-C: High density lipoprotein-cholesterol.

⁷⁾AI: Atherogenic index. ⁸⁾Hcy: Homocysteine.

⁹⁾Values are mean ± SEM.

*p<0.05, **p<0.01; Significantly different between before and after by paired t-test.

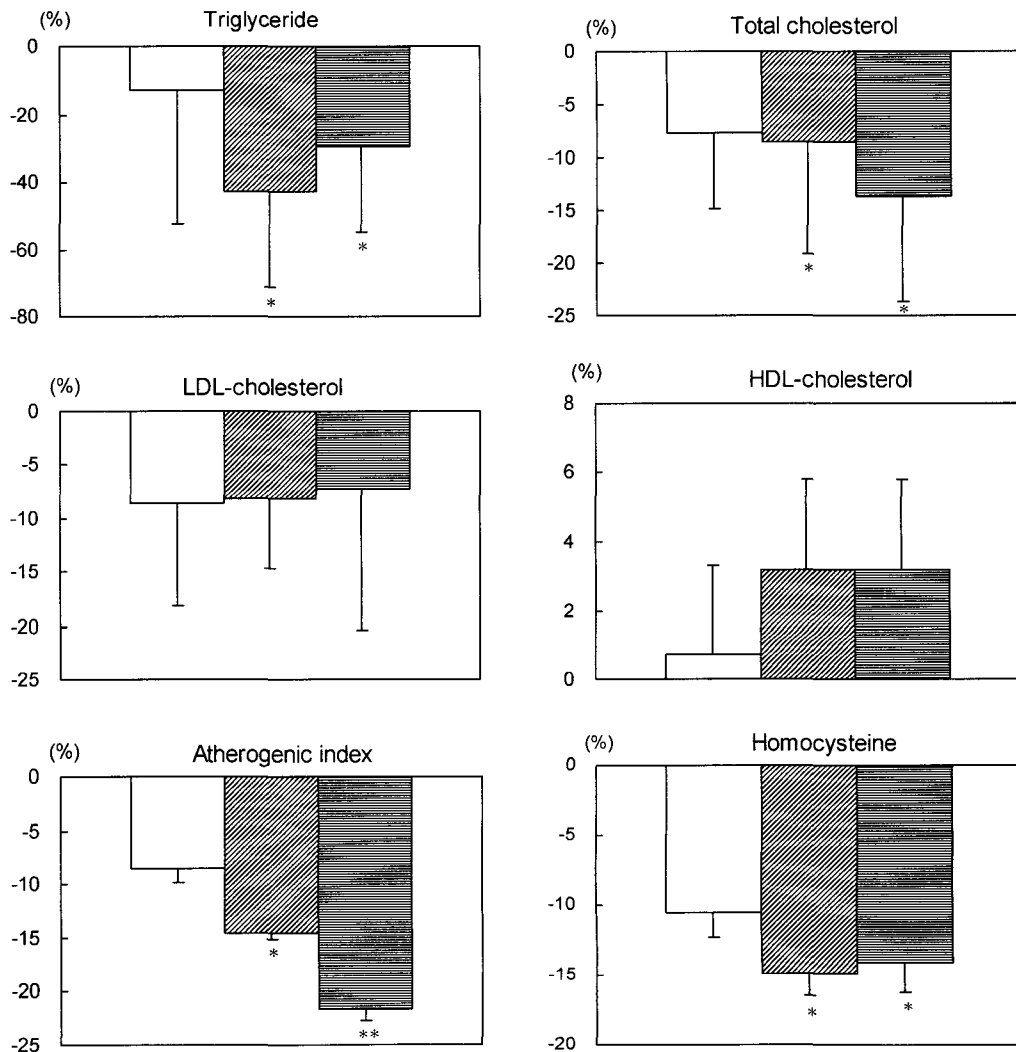


Fig. 3. Changes percent of blood lipids before and after experiment.

□ Placebo, ▨ HFT: Half dose functional tea, ▩ FFT: Full dose functional tea.

*p<0.05, **p<0.01; Significantly different before and after experiment.

되었다. 1991년 순환기학회의 자료에서는 185 mg/dL로 보고되어(63) 매 10년마다 평균 15~20 mg/dL 증가한 것으로 나타났다. Cho 등(64)의 연구에 따르면 정상인에서 혈중 총 콜레스테롤 분포는 180~199 mg/dL의 범위가 가장 많았고 이는 고지혈증 판정 기준인 200 mg/dL에 근접하고 있다는 것을 알 수 있다. 한편, 고콜레스테롤혈증의 유병률은 미국에서 18%로 조사되었으며, 한국에서는 12%로 조사되었다(25).

저지방, 저단백, 고당질식으로 요약되는 한국인의 식생활 태에서 올 수 있는 고중성지방혈증을 순환기질환의 독립된 위험인자라고 주장하는 학자도 있으나 우리나라 혈청 중성지방의 실측치는 대개 111~154 mg/dL로 임상적으로 문제가 되는 것은 당뇨병이나 과량 음주환자에서 볼 수 있는 고중성지방혈증이다(65). 1996년 한국인 고지혈증 치료지침(25)에서는 혈청 중성지방이 200 mg/dL이하를 정상범위로 정의하였으나 2003년 개정된 치료지침(26)에서는 150 mg/dL이하를 정상 수치로 정의하였다. Hwang 등(66)의 연구에서는 40대의 30.0%, 50대의 27.6%가 총콜레스테롤 200~239 mg/dL 범위에 속하였다.

본 연구에서는 기능성차를 섭취한 그룹에서 혈청 중성지방과 총 콜레스테롤 농도의 감소가 현저하였으나 placebo군에서는 유의적인 감소를 보이지 않았다. 식습관과 섭취빈도의 변화는 뚜렷한 의학영양치료의 효과라 할 수 있지만 혈중 지질 농도가 유의적으로 변화하지 않은 것은 선행 연구 결과(12,40)와는 다른 양상을 보였다.

본 연구 기능성차의 주재료로 상엽, 구기자, 국화, 대추, 참깨가 사용되었으며 문헌에 나타난 이들 재료의 효능을 고찰하면 다음과 같다. 상엽(桑葉)은 혈당을 저하시키는 효과가 이미 널리 입증되었으며(67,68), 또한 항균 효과와 차로 마실 때 일시적으로 혈압을 강하시키는 효과가 있고, 혈중 콜레스테롤 수치를 저하시키는 효능이 보고된 바 있다(69). 한편, 구기자나무는 우리나라 각지에 분포하고 있으며 열매, 뿌리껍질, 잎 등이 약용 또는 식용되고 있다. 이중 열매인 구기자는 오래전부터 항당뇨활성 효능이 알려져 임상에서 널리 쓰이며 콜레스테롤 및 과당 과다 섭취로 유발된 고지혈증에서 유의성 있는 항고지혈 효과를 나타냈다(70). 국화는 발산풍열약(發散風熱藥)으로 관상동맥의 혈류량을 증가시키고, 혈청 지질 강하작용과 항균 작용도 하여 관상동맥질환, 고혈압, 동맥경화증에 주로 처방되어 왔다. 대추는 항알러지, 항암, 항산화 작용을 하고 대추의 추출물이 쥐의 간에서 지방산화를 억제하는 작용이 있음이 보고된 바 있다. 대추는 보중익기(補中益氣)의 효능과 함께 진정의 약리작용이 있다(71,72). 마지막으로 참깨는 비타민 E와 리놀산의 다량 함유로 동맥 경화와 고혈압 예방에 효과가 있다.

고지혈증의 발병율과 밀접한 상관관계를 보이는 동맥경화지수는 기능성차군에서 유의적으로 감소하였다. Placebo군에서는 4.7 ± 0.4 에서 4.3 ± 0.5 로 8.5%, HFT군에서는 4.1 ± 0.2 에서 3.5 ± 0.2 로 14.6%, FFT군에서는 4.6 ± 0.4 에서 $3.6 \pm$

0.3 으로 21.7%로 변화가 관찰되었으며, 특히 FFT군에서 가장 크게 감소하였다.

관상동맥질환의 위험요인을 분석한 타 연구에서는 50대 이후 여성의 폐경을 기준으로 남, 여간 뚜렷한 차이를 보였는데 남자의 경우 콜레스테롤 농도가, 여자의 경우 중성지방의 농도가 주요 위험요인으로 관찰되었다(73). 본 연구에서도 실험 기간 전후의 동맥경화지수를 측정하여 관상동맥질환의 위험도를 측정된 결과 placebo군 8.5%(4.7에서 4.3), HFT군 14.6%(4.1에서 3.5), FFT군에서는 21.7%(4.6에서 3.6) 감소되었고, 기능성차군에서 유의성을 나타내었다. 그러나 본 연구에서 사용한 동맥경화지수의 공식은 콜레스테롤만을 이용한 계산법(74)으로 여러 위험요인을 파악하기에는 어려움이 있는 것으로 평가되어 앞으로의 연구에서는 보다 다양한 인자들을 사용하여 평가하는 것이 바람직할 것으로 사료된다.

기능성차의 섭취와 의학영양치료 실시 전후의 혈중 호모시스테인 농도의 측정 결과 실험 전 placebo군은 7.6 ± 0.6 $\mu\text{mol/L}$, HFT군은 6.7 ± 0.6 $\mu\text{mol/L}$, FFT군에서는 8.5 ± 0.7 $\mu\text{mol/L}$ 로 특히, FFT군의 호모시스테인 농도는 일반적으로 권장하는 정상범위인 3.20~7.60 $\mu\text{mol/L}$ 를 초과하였다. 실험 후에는 placebo군이 6.8 ± 0.6 $\mu\text{mol/L}$ 로 감소하였고, HFT군에서 5.7 ± 0.5 $\mu\text{mol/L}$ 로, FFT군에서는 7.3 ± 0.7 $\mu\text{mol/L}$ 로 유의적으로 감소하였다. FFT군의 경우, 초과하였던 호모시스테인 농도가 실험 후에는 정상범위에 속하였다.

호모시스테인이 죽상경화증과 관련이 있을 가능성은 1969년에 최초로 제기되었으며(75). 그 후 심혈관계 질환의 위험인자로 밝혀지면서 1990년대 많은 임상연구가 활발히 진행되었다. 호모시스테인은 methionine의 대사과정에서 생기는 아미노산으로 비타민 B₆, 비타민 B₁₂, 엽산에 의존적이다. 비타민 B₆, 비타민 B₁₂, 엽산이 부족하면 혈중 호모시스테인 농도가 증가되어 자극물질로 작용하여 동맥 내벽을 손상시킴으로써 심혈관계 질환 발병의 위험도를 높이는 것으로 알려져 있다. 또한 호모시스테인이 죽상경화증을 악화시키는 기전은 호모시스테인이 호모시스테인-티오락톤으로 변하면서 LDL과 결합하여 oxygen radical을 대량 생산시켜 혈관 내피세포와 혈관 평활근 세포의 기능을 교란시킴으로써 악화시키는 것으로 보고되었다(76). 그러나 엽산이나 비타민 B를 섭취하여 호모시스테인 수치를 낮추었을 경우, 심혈관 질환이 감소하는지에 대한 연구는 아직 미흡하다.

Malinow 등(77)의 연구에서 정상인과 비교하여 죽상경화증 환자에서 혈중 호모시스테인의 농도가 유의적으로 상승되어 있었다. 고호모시스테인 혈증은 관상동맥질환을 1.7배 증가시키고, 뇌졸중을 2.5배 증가시켜 혈관 질환과 매우 밀접한 관계가 있는 것으로 보고되었다. 본 연구 대상자 중 FFT군의 경우 권장 범위를 초과하였던 호모시스테인 농도가 실험 후 정상범위에 속하게 되어 의미가 있었다. 그러나 엽산의 섭취는 유의적인 변화를 찾을 수 없었고 혈중 호모시

Table 8. Blood levels of SOD and GPx in the subjects

(U/gHb¹⁾)

	Placebo (n=14)		HFT ²⁾ (n=14)		FFT ³⁾ (n=15)	
	Before	After	Before	After	Before	After
SOD ⁴⁾	1207.4±40.9 ⁶⁾	1269.4±30.8	1263.1±36.1	1430.8±43.0**	1273.4±32.0	1329.9±59.0
GPx ⁵⁾	41.6±2.6	41.9±5.8	41.0±2.6	45.5±4.6	38.4±3.2	43.3±4.2*

¹⁾U/gHb: units per gram hemoglobin.

^{2,3)}See the legend of Table 3.

⁴⁾SOD: Superoxide dismutase.

⁵⁾GPx: Glutathione peroxidase.

⁶⁾Values are mean±SEM.

*p<0.05, **p<0.01; Significantly different between before and after by paired t-test.

스테인 농도와의 관련성을 찾아 볼 수 없었다. 죽상경화증을 예방하기 위해 항산화효과를 증가시키는 비타민 E, 항산화제 또는 본 연구에 쓰인 한방 기능성차를 이용하고, 식사요법으로 비타민 B 제제 또는 신선한 채소와 과일을 많이 섭취하게 하여 호모시스테인을 감소시키는 생활을 고지혈증 환자에게 적용할 수 있도록 돕는 것이 중요할 것으로 사료된다.

혈중 총 항산화제 농도

혈중 superoxide dismutase(SOD)와 glutathione peroxidase(GPx) 농도를 분석한 결과는 다음과 같다(Table 8). 혈중 SOD의 정상범위는 1100~1600 U/gHb로, 그리고 GPx의 정상범위는 33~73 U/gHb로 권장되고 있으며, 이는 K 대학 병원의 참고치 산출결과를 근거로 하여 산출한 범위이다. 연구 시작 시 혈중 평균 SOD농도는 1207~1273 U/gHb 범위로 세군간의 차이가 관찰되지 않았으나 실험 후 placebo군과 FFT군에서는 변화가 나타나지 않았으나, HFT군에서는 혈중 SOD 농도가 1430.8±43.0 U/gHb로 유의적으로 증가하였다(p<0.01).

한편, GPx는 placebo군에서 연구 시작 시 41.6±2.6 U/gHb이었고, HFT군은 41.0±2.6 U/gHb, FFT군은 38.4±3.2 U/gHb로 차이가 나타나지 않았다. 실험 후에는 placebo군과 HFT군에서는 유의적인 변화가 관찰되지 않았으나 FFT군에서는 혈중 GPx 농도가 43.3±4.2 U/gHb로 유의적으로 증가하였다(p<0.05).

항산화제 농도의 변화율을 살펴보면 SOD는 placebo군, HFT군, FFT군에서 각각 5.1%, 13.3%, 4.4%씩 증가하였으며, GPx의 경우는 각 군에서 1.0%, 11.0%, 12.8%씩 증가하였다.

여러 선행 연구에서 천연식물성 재료를 이용한 항산화 효과를 입증한 바 있다. 특히 기호품으로 널리 이용되고 있는 녹차와 홍차의 항산화 능력에 관한 연구는 여러 차례 보고되었다. Yoo와 Lee(78)의 연구에서는 상엽이 당뇨 쥐에서 간조직의 항산화계에 미치는 영향을 관찰하였다. 간조직의 SOD 활성은 대조군에 비해 당뇨군에서 유의적으로 낮았으며, 상엽은 항산화계를 강화시켜 조직의 산화적 손상을 감소 시킴으로서 산화적 스트레스 억제 효과가 있음을 보고하였다(78). 본 연구에서 SOD와 GPx는 placebo군에 비해 기능

성차군에서 유의적으로 높아졌다. 이상의 결과는 여섯 가지의 한방재료가 복합 처방된 기능성차에 항산화제로서 역할을 하는 효능이 있음을 입증한 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 건강검진센터 검진자 중 혈청 중성지방 농도가 150 mg/dL 이상이거나 총 콜레스테롤이 200 mg/dL 이상인 고지혈증 초기 판정자 43명을 대상으로 12주 동안 의학영양치료와 병행하여 한방 기능성차를 섭취하게 한 후 혈청 지질 농도와 항산화에 미치는 영향을 조사한 것이다. 그 결과를 요약하면 다음과 같다. 총 대상자 43명의 평균 연령은 49.4±5.2세였으며, 남성의 비율이 53.5%였다. 대상자의 51.2%가 혈중 콜레스테롤 수치만 높은 제 IIa형이었으며, 대상자의 37.2%는 혈중 중성지방과 콜레스테롤이 함께 높은 제 IIb형, 11.6%는 중성지방만 높은 제 IV형이었다. 모든 대상자는 2003년 건강검진결과 처음으로 고지혈증을 진단받았으며, 지질저하제를 복용하지 않았다. 또한 모든 대상자는 의학영양치료를 받아본 경험이 없었다. 체중은 남아 대상자 모두 군간의 차이가 없었으며, 실험 전과 후의 변화가 관찰되지 않았다. 남성의 경우, 허리둘레가 HFT군에서 유의적으로 감소하였으며, 혈압 또한 HFT군에서 유의적으로 감소하였다. 여성의 경우는 BMI가 FFT군에서 실험 후 유의적으로 감소하였으며, 체지방 비율은 모든 군에서 감소하였다. 식사량, 식사의 규칙성, 식품군의 배합 및 짠 음식에 대한 기호도 등을 조사한 결과 실험 전 식사량은 반복이 될 때까지 섭취하는 경우가 많았고, 식사 시 배합에는 별로 관심이 없었으며, 평균 주 2~3회의 식사를 거르고 있는 것으로 나타났다. 그러나 실험 후의 이와 같은 양상은 많은 변화를 보였다. 기능성차 섭취와 의학영양치료 전후의 식품 섭취 빈도는 실험 전 콜레스테롤이 많은 음식, 간식의 빈도가 실험 후 유의적으로 감소하였다. 모든 군에서 평균 섭취 열량이 실험 전보다 유의적으로 감소하였다. 총 지방의 섭취량도 유의적으로 섭취 감소를 보였으며, 포화지방산의 경우 HFT군에서 가장 큰 감소를 보였다. 다가 불포화지방산 또한 HFT군에서 감소하였다. 대상자의 P/M/S 섭취 비율은 실험 전 0.73/1.11/1에서 실험 후 0.98/1.38/1로 다가 불포화지방산의 섭취량과 단

일 불포화지방산의 섭취 비율이 증가한 것으로 나타났다. 12주간의 식이 콜레스테롤 섭취량도 모든 군에서 매우 큰 감소를 보였다. 혈중 총 콜레스테롤 농도를 비교한 결과 기능성차군에서 유의적으로 감소하였다. 중성지방 농도 또한 총 콜레스테롤 농도와 마찬가지로 기능성차군에서 유의적으로 감소하였다. 혈중 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 농도는 실험 전과 후의 유의적인 변화는 없었다. 고지혈증의 발병율과 밀접한 상관관계를 보이는 동맥경화지수는 기능성차군에서 유의적으로 감소하였다. 혈중 호모시스테인 농도의 측정 결과 FFT군의 경우 실험 전 정상범위를 초과하였으나 실험 후 정상 범위에 속하게 되었다. 항산화 물질 2항목(SOD, GPx) 측정결과 SOD는 실험 후 HFT군에서 유의적으로 증가하였다(13.3%). GPx는 실험 후 FFT군에서 유의적으로 증가되었다(12.8%). 결론적으로 의학영양치료는 식습관 및 식품섭취의 패턴을 변화시켰고, 총열량과 동물성 단백질, 지방질, 콜레스테롤 섭취의 저하를 유도하였으나 혈중 지질 농도에는 유의적인 변화를 나타내지 못하였다. 그러나 대상자 개인에 맞는 의학영양치료의 적용은 약물요법 이전에 식습관과 섭취량을 조절하는데 매우 유효할 것으로 사료된다. 한편 의학영양치료와 병행한 기능성차(상엽, 구기자, 국화, 대추, 참깨, 나복자가 복합 처방)의 섭취는 혈중 지질 농도를 저하시켰으며, 또한 항산화 효과도 나타내었다. 이와 같이 임상 효능이 확인된 한방재료를 제조된 기능성차의 섭취는 동맥경화증, 허혈성 심장질환, 뇌졸중 등 심혈관계 질환의 주요 원인인 고지혈증에 효과가 있는 것으로 나타났다. 또한 혈중 지질 농도를 저하시킴으로써 질환을 예방하는데 의학영양치료의 보조적인 역할을 할 수 있는 기능성차로 차별화 될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2003년 Brain Korea 21 Project 지원에 의하여 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

문헌

- Kim JS. 2000. The current status of Korean coronary heart disease. In *Diagnosis and treatment in hyperlipidemia*. Association of hyperlipidemic therapy, Haneuyhak, Seoul. p 64-74.
- Summary Report of the Cause of Death Statistics. 2002. Korea National Statistical Office.
- Grundy SM, Denke MA. 1990. Dietary influence on serum lipids and lipoprotein. *J Lipid Res* 31: 1149-1172.
- Barnard RJ, Faria DJ, Menges JE, Martin DA. 1993. Effects of a high-fat, sucrose diet on serum insulin and related atherosclerotic risk factors in rats. *Atherosclerosis* 100: 229-236.
- Parks EJ. 2002. Dietary carbohydrate's effects on lipogenesis and the relationship of lipogenesis to blood insulin and glucose concentrations. *Br J Nutr* 87: 247-253.
- Garg A, Grundy SM, Koffler M. 1992. Effect of high carbohydrate intake on hyperglycemia, islet function, and plasma lipoproteins in NIDDM. *Diabetes Care* 15: 1572-1580.
- Shin SH. 2000. The choice of medicine. In *Diagnosis and treatment in hyperlipidemia*. Association of hyperlipidemic therapy, Haneuyhak, Seoul. p 315-331.
- Jeon KJ, Chung NS, Ahan SG, Ha JW, Lim SJ, Jang YS, Shim WH, Cho SY, Kim SS, Lee SH, Shin MJ. 1999. Studies on the efficacy and safety of Atorva-statin in hypercholesterolemic (LDL-cholesterol) patients. *Korean Circulation J* 29: 1309-1316.
- Insull W, Kafonek S, Golder D, Zieve F. 2001. Comparison of efficacy and safety of atorvastatin (10 mg) with simvastatin (10 mg) at six weeks. *Am J Med* 87: 554-559.
- Hirakawa Y, Shimokawa H. 2001. Lipid-lowering drugs. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 118: 389-395.
- Park JE, Kwon HC. 1995 Cardiovascular risk factors of Koreans. *Kor J Lipidol* 5: 97-102.
- Choi YS, Cho SH, Seo JM, Lee NH, Park WH, Song KE. 1999. Effectiveness of nutrition counseling on dietary behavior and serum levels of lipids and antioxidants in patients with cardiovascular disease. *Korean J Nutrition* 32: 681-690.
- Kim SJ, Choue RW, Yim JE, Kim YS. 1998. Effects of apo E polymorphisms and dietary counseling on the levels of plasma lipids in hyperlipidemic patients. *Korean J Nutrition* 31: 1411-1421.
- Park WH. 1996. A study on the effects of the Pung-widodamtang on high lipid diethylperlipidemia rats. *Korean J Oriental Medical Pathology* 10: 103-111.
- Chung MH, Moon YH, Kim GW, Lee BJ. 1991. Effect of *Cynanchi wilfordi* Radix on experimentally induced hyperlipemia in rats. *Kor J Pharmacogn* 22: 66-67.
- Ro HS, Ko WK, Kim OJ, Park KK, Cho YW, Park HS. 1996. Antihyperlipidemic activity of *Scutellaria baicalensis* Georg, *Coptidis japonica* Makino and *Rhei koreanum* Nakai on experimental hyperlipidemia in rats. *J Kor Pharm Sci* 26: 215-219.
- Choi MB, Kum SH. 1995. The effect of persicae semen on the hyperlipemia in rabbits. *J Herbology* 10: 1-11.
- Kim NJ, Jung EA, Kim DH, Lee SI. 1999. Studies on development of antihyperlipidemic drugs from oriental herbal medicines-antihyperlipidemia activities of oriental herbal medicines-. *Kor J Pharmacogn* 30: 368-376.
- Chung MH, Han SJ. 1996. Effect of composite preparation of crude drugs on experimentally induced hyperlipidemia in rats-Sam whang sasim tang and Whang ryun haedok tang. *Kor J Phar* 27: 397-407.
- Kim KM, Jeong GS, Kim YG, Kwon JN. 2001. Effects of Whanggikyemul-tang on the hyperlipidemia in rats induced by triton WR-1339. *Kor J Oriental Medical Physiology & Pathology* 15: 531-536.
- Kim MS, Choue RW, Chung SH, Koo SJ. 1998. Blood glucose lowering effects of mulberry leaves and silkworm extracts on mice fed with high-carbohydrate diet. *Korean J Nutrition* 31: 117-125.
- Ro HS, Ko WK, Park KK, Cho YH, Park HS. 1997. Antihyperlipidemic effects of *Bupleuri radix*, *Paoniae radix* and *Uncariae ramulus et Uncus* on experimental hyperlipidemia in rats. *J Appl Phamacol* 5: 43-47.
- Choi DG, Jung HJ, Chang YC, Kang SA, Ahn DK, Park SK. 2002. Effect of Dansamchunghyul-tang on hyperlipidemia on rat. *Kor J Oriental Physiology & Pathology* 16: 1138-1142.
- 전국한의과대학심계내과학교실. 1995. 심계내과학. 서원당, 서

- 을. p 212, 506.
25. Committee for establishment of hyperlipidemia therapy guide. 1996. *Guideline for hyperlipidemia therapy*. 1st ed. p 35.
 26. Committee for establishment of hyperlipidemia therapy guide. 2003. *Guideline for hyperlipidemia therapy*. 2nd ed.
 27. Hatch FT. 1968. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. *Adv Lipid Res* 6: 1-68.
 28. Fletcher MJ. 1968. A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin Chim Acta* 22: 393-397.
 29. Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. 1970. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11: 583-595.
 30. 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.
 31. Yim JE, Choue RW, Kim YS, Oh SJ, Paeng JR. 2000. Dietary and simvastatin treatment on the blood lipid levels in the patients with hyperlipidemia according to genetic and biochemical markers. *Kor J Lipidol* 10: 215-229.
 32. Bartesaghi S, Accinni R, Leo GD, Cursano CF, Campolo J, Galluzzo C, Vegezzi PG, Parodi O. 2001. A new HPLC micromethod to measure total plasma homocysteine in newborn. *J Pharm Biomed Anal* 24: 1137-1141.
 33. Cornwell PE, Morgan SL, Vaughn WH. 1993. Modification of a high-performance liquid chromatographic method for assay of homocysteine in human plasma. *J Chromatogr* 617: 136-139.
 34. Arthur JR, Boyne R. 1985. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in neutrophils from selenium deficient and copper deficient cattle. *Life Sci* 36: 1569-1575.
 35. McCord JM, Fridovich I. 1969. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). *J Biol Chem* 244: 6049-6055.
 36. Paglia DE, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
 37. Kraus RJ, Ganther HE. 1980. Reaction of cyanide with glutathione peroxidase. *Biochem Biophys Res Commun* 96: 1116-1122.
 38. Yim JE, Choue RW, Kim SJ, Kim YS. 2000. Effects of nutrition therapy and drug treatment on the blood lipid levels in patients with hyperlipidemia according to genetic polymorphism of apo CIII. *Korean J Nutrition* 33: 813-823.
 39. Ministry of health & welfare. 2002. Report on 2001 National Health and Nutrition Survey. Seoul.
 40. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ. 1965. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 27: 281-295.
 41. Mensink RP. 1993. Effects of the individual saturated fatty acids on serum lipids and lipoprotein concentration. *Am J Clin Nutr* 57: 711s-714s.
 42. McPherson R, Spiller GA. 1996. Effects of dietary fatty acids and cholesterol on cardiovascular disease risk factors in man. In *Handbook of lipids in human nutrition*. Spiller GA, ed. CRC press, Inc., New York. p 41-49.
 43. Mata P, Garrido JA, Blazquez E, Alvarez-sala LA, Rubio MJ, Alonso R, Oya MD. 1992. Effects of dietary monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins and apolipoproteins in women. *Am J Clin Nutr* 56: 77-83.
 44. Kastin M, Clifton P, Bellin GB, Nestel PJ. 1990. n-3 fatty acids of marine origin lower systolic blood pressure and triglyceride but raise LDL cholesterol compared with n-3 and n-6 fatty acids from plants. *Am J Clin Nutr* 51: 1028-1034.
 45. Schaefer EJ, Rees DG, Siguel EN. 1986. Nutrition, lipoproteins and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 5: 99-111.
 46. Oh KW, Lee SI, Song KS, Nam CM, Kim YO, Lee YC. 1995. Fatty acid intake patterns and the relation of fatty acid intake to serum lipids of the Korean adults. *Kor J Lipidol* 5: 167-181.
 47. Grundy SM, Ahrens EH Jr. 1970. The effects of unsaturated dietary fats on absorption, excretion, synthesis, and distribution of cholesterol in man. *J Clin Invest* 49: 1135-1152.
 48. Lee IY, Lee IH. 1998. Influence of cardiovascular risk factors on serum lipid levels and fatty acids composition in middle-aged men. *Korean J Nutrition* 31: 315-323.
 49. Kim YH, Paik HY. 1994. Relationship between dietary fatty acids, plasma lipids, and fatty acid compositions of plasma and RBC in young Korean females. *Korean J Nutrition* 27: 109-117.
 50. Lee BK, Chang YK. 1999. Relationships between fatty acid intake and serum lipids in postmenopausal women. *Korean J Nutrition* 32: 437-447.
 51. Lee HY, Kim SK. 1994. Effects of nutritional status of Korean adults on lipid metabolism with age. *Korean J Nutrition* 27: 23-45.
 52. Mattson FH, Erickson BA, Kligman AM. 1972. Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 25: 589-594.
 53. Hopkins PN. 1992. Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol: a metaanalysis and review. *Am J Clin Nutr* 55: 1060-1070.
 54. Gotto AM. 1991. Cholesterol intake and serum cholesterol level. *N Engl J Med* 28: 912-913.
 55. Schomfeld G, Patsch W, Rudel LL, Nelson C, Epstein M, Oslon RE. 1982. Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma lipoproteins. *J Clin Invest* 69: 1072-1080.
 56. Connor WE, Connor SL. 1982. The dietary treatment of hyperlipidemia: Rationale, technique, and efficacy. *Med Clinics North Am* 66: 485-518.
 57. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawker TR. 1977. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Med* 62: 707-714.
 58. Gotto AM. 1991. Cholesterol intake and serum cholesterol level. *N Engl J Med* 28: 912-913.
 59. Watts GF, Lewis B, Brunt TNH, Lewis S, Coltart DJ, Smith DR, Mann JI, Swan AV. 1992. Effects on coronary artery disease of lipid lowering diet or diet plus cholestyramine. in the St. Thomas, Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet* 339: 563-569.
 60. Choi YS, Cho SH, Seo JM, Lee NH, Park WH, Song KE. 1999. Effectiveness of nutrition counseling on dietary behavior and serum levels of lipids and antioxidants in patients with cardiovascular disease. *Korean J Nutrition* 32: 681-690.
 61. Diehl HA. 1998. Coronary risk reduction through intensive community based lifestyle intervention: the coronary health improvement project (CHIP) experience. *Am J Cardiol* 82: 83T-87T.
 62. Sikand G, Kashyap ML, Yang I. 1998. Medical nutrition therapy lowers serum cholesterol and saves medication costs in men with hypercholesterolemia. *J Am Dietet Ass* 98: 894-899.
 63. The Korean Society of Circulation. 1995. Studies on the factors affecting blood lipids distribution in normal Korean. *Korean Circulation J* 25: 393-403.
 64. Cho JH, Nam MS, Lee EJ, Oh SC, Kim KR, Lim SK, Lee HC, Huh KB, Lee SI, Lee KW. 1994. The level of serum total cholesterol and triglyceride in healthy Korean adults.

- Kor J Lipidol* 4: 182-189.
65. Yoo WS. 2000. The epidemiology of hyperlipidemia. In *Diagnosis and treatment in hyperlipidemia*. Association of hyperlipidemic therapy, Haneuyhak, Seoul. p 59.
 66. Hwang GH, Noh YH, Heo YR. 1999. A study on hyperlipidemia in Koreans—specially related to hematological characteristics and risk factors of hypercholesterolemia-. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 710-721.
 67. Chen F, Nakashima N, Kimura I, Kimura M, Asano N, Koya S. 1995. Potentiating effects on pilocarpine-induced saliva secretion, by extracts and N-containing sugars derived from mulberry leaves, in streptozotocin-diabetic mice. *Biol Pharm Bull* 18: 1676-1680.
 68. Chen F, Nakashima N, Kimura I, Kimur M. 1995. Hypoglycemic activity and mechanism of extracts from mulberry leaves (*Folium Mori*) and cortex *mori radicis* in streptozotocin induced diabetic mice. *Yakugaku Zasshi* 115: 476-482.
 69. Kim HC. 2001. *Textbook of herbal pharmacology*. Jib mun dang press, Seoul. p 105-106.
 70. Youna WG, Kim NJ, Hong ND. 1994. Pharmacological effects of *Lycium chinense*. *Kor J Pharmacogn* 25: 264-271.
 71. 신민교. 1991. 임상본초학. 영림출판사, 서울. p 169, 174, 254, 233, 518.
 72. 顏正華 主編. 1991. 中藥學. 人民衛生出版社, 北京. p 65, 70, 160, 737, 760.
 73. Kim SY, Lee YC, Cho SY. 1999. Serum fatty acids in patients with angiographically-documented coronary artery disease. *Korean J Nutrition* 32: 166-174.
 74. Yamajaki K, Murata M. 1990. Frequency of atherogenic risk factors in Japanese obese children. *Diabetes Res Clin Pract* 10: s211-s219.
 75. McCully KS. 1969. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 56: 111-128.
 76. Welch GN, Loscalzo J. 1998. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 338: 1042-1050.
 77. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. 1999. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 99: 178-182.
 78. Yoo SK, Lee SJ. 2002. Effects of YK-209 mulberry leaves on antioxidative defense system of liver in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 1065-1070.

(2004년 10월 15일 접수; 2004년 12월 23일 채택)