

상엽추출물이 제2형 당뇨병 환자의 혈당, 당화혈색소 및 혈청지질에 미치는 영향

양정화 · 한지숙[†]

부산대학교 식품영양학과

Effect of Mulberry Leaf Extract Supplement on Blood Glucose, Glycated Hemoglobin and Serum Lipids in Type II Diabetic Patients

Jung-Hwa Yang and Ji-Sook Han[†]

Dept. of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

Abstract

The purpose of this study was to assess the effects of mulberry leaf extract supplement on blood glucose, glycated hemoglobin (HbA_{1c}) and serum lipids in type II diabetic patients, and also to assess safety in liver function after mulberry leaf extract supplement. The study was a randomized placebo-controlled trial and total 23 type II diabetic patients were divided into a MLE group taking 1,000 mg mulberry leaf extract supplement per day as experimental group and a placebo group taking 1,000 mg cellulose powder supplement per day for 12 weeks. After 2 weeks of wash-out period, fasting blood glucose, HbA_{1c}, serum lipid levels and liver function test were analyzed before and after treatment of 12 weeks. The general baseline characteristics, nutrient intake and life style factors of study subjects were similar between two groups during intervention. The concentrations of fasting blood glucose and HbA_{1c} ($p < 0.05$) decreased significantly after mulberry leaf extract supplement in MLE group, while there were no changes found in placebo group. We also found it showed that mulberry leaf extract supplement for 12 weeks decreased significantly ($p < 0.05$) the fasting blood glucose in poor fasting blood glucose group and HbA_{1c} concentration in poor HbA_{1c} group. The concentrations of LDL-cholesterol ($p < 0.05$) and triglyceride ($p < 0.01$) decreased significantly in MLE group after 12 weeks of taking the supplement, while there were no changes found in placebo group. The mulberry leaf extract supplement for 12 weeks didn't show hepatotoxicity. These results suggested that mulberry leaf extract supplement could be effective in improving fasting blood glucose and HbA_{1c} levels in the diabetic patients, specially having high concentrations of fasting blood glucose and HbA_{1c} among type II diabetic patients.

Key words: mulberry leaf extract, diabetic patients, blood glucose, HbA_{1c}

서 론

상엽은 무기질이 2.7~3.1%, 비타민 성분이 4.1~7.4%나 함유되어 기능성 천연식품 소재로서 고부가 가치를 지닐 뿐만 아니라 탄수화물 소화효소의 저해활성을 갖는 1-deoxy-nojirimycin(DNJ)이 함유되어 있어 혈당 강하작용을 나타내는 천연자원으로 평가되면서 연구의 대상이 되어 왔다(1-4). 또한 상엽에는 항산화 물질인 rutin, quercetin, isoquercetin 같은 플라보노이드(5,6), γ -aminobutyric acid 등의 기능성 물질이 함유되어 있어 혈액 중 중성지방과 콜레스테롤 저하 작용, 동맥경화증 및 고지혈증 등의 치료에 효과가 있는 것으로도 알려지고 있다(7,8).

지난 30년간 급속한 경제발전과 함께 식생활의 서구화로 우리나라 당뇨병 환자의 수는 빠른 속도로 증가하고 있다(9). 당뇨병은 크게 인슐린의존형인 제 1형과 인슐린 비의존

형인 제 2형으로 분류되며, 우리나라의 경우는 제 2형 당뇨병 환자가 84% 이상을 차지하는 것으로 추정된다(10). 제 2형 당뇨병 환자의 경우 식사요법과 운동요법을 병행하며, 이러한 방법으로 치료되지 않을 경우에는 경구용 혈당강하제를 사용하기도 한다(11). 우리나라에서 1996년부터 시판이 허용된 acarbose는 다당류가 소장에서 가수 분해되어 식후 혈당을 상승시키는데 관여하는 효소인 탄수화물 소화효소를 저해하는 기전의 약물(12-15)로 현재 상엽에서 추출된 DNJ 성분의 당뇨병에 대한 작용기전은 acarbose와 동일하다고 한다(4).

상엽추출물의 혈당강하작용은 주로 물 추출물에 기인한 것으로 물 추출물로부터 분리된 아미노당 화합물이 혈당강하작용을 나타내는 활성물질로 보고한 바 있으나(3,4), 이들 보고에서는 어느 물질이 혈당강하작용을 나타내는 유효성분인지 밝히지 못했다. 그러나 Kimura 등(16)은 상엽에서

[†]Corresponding author. E-mail: hanjs@pusan.ac.kr
Phone: 82-51-510-2836. Fax: 82-51-583-3648

6가지의 N-containing sugar를 분리하여 이중 1,2-dideoxynojirimycin과 2-O-D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin이 가장 높은 혈당강하 효과를 나타냄을 밝혔다. 2-O-D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin의 경우 α -glucosidase, α -mannosidase, β -galactosidase에 대해 억제 작용을 나타냈으나 인슐린 농도에는 영향이 관찰되지 않았다고 보고하고 있어 DNJ 성분이 혈당강하작용이 있음을 보고하였다. 또한 고 탄수화물식이 투여 마우스에서 상업추출물 섭취로 대조군에 비해 체중에는 변화가 없었으나 혈중 포도당 농도가 감소되었다는 연구(17)와 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 마우스에 고 탄수화물식사와 함께 상업수층과 유층을 섭취 시 수층에서의 혈당강하가 유의적으로 나타나 상업수층의 혈당강하작용이 탄수화물 소화효소 활성의 억제에 기인한다는 보고(18)도 있었다. 그러나 실제 상업 열수추출물을 이용하여 과학적으로 수행된 임상연구는 거의 없으며, 또한 당뇨병 환자들의 무분별한 복용으로 인한 부작용에 대하여 체내 안전성을 조사한 자료도 없는 듯하다.

이에 본 연구에서는 상업의 열수추출물을 당뇨병 환자에게 치료 보조식품으로 섭취시킨 후 상업추출물이 당뇨병 환자의 혈당, 당화혈색소 및 혈청지질에 미치는 영향을 조사하고자 한다. 또한 당뇨병 환자의 체내 간기능 검사를 시행하여 상업추출물에 대한 체내 안전성도 검증함으로써 상업추출물의 당뇨병 치료 보조제로서의 유용성을 밝히고자 한다.

내용 및 방법

연구대상 및 기간

본 연구는 부산 K병원 내분비내과에서 제 2형 당뇨병 환자로 진단 받은 자, 합병증이 없는 환자를 대상으로 하였다. 실험전, 대상자의 권리보호를 위해 개개인을 면담하여 본 연구의 취지를 설명하고 실험기간동안 충분히 배려하겠다는 윤리적 약속과 함께 동의서를 받은 후 실험을 행하였다. 대상자들은 경구혈당강하제로 그들의 당뇨병을 조절하고 있었으며, 주로 글리메피라이드(아마릴 정, 한독약품, 서울, 한국)와 글리베클라마이드(유글루콘 정, 중근당제약, 서울, 한국)와 같은 성분의 약제를 복용하였다. 총 23명의 대상자를 실험군 14명, 위약군 9명으로 각각 무작위로 배정하였다. 2주간 실험대상의 준비교육 및 적응기간을 거치면서 영양제, 한약제, 비타민류 등의 복용을 금하도록 하였으며, 식사는 일상적인 식사를 유지하도록 교육을 하였다. 2주간의 wash-out 기간이 끝난 후 실험군 및 위약군 총 23명의 연구 대상자에 대해 사전조사를 하였고 12주의 상업추출물 섭취기간이 끝난 후 사후조사를 실시하였다.

상업 복용 1주일 후부터 연구대상자들이 꾸준히 섭취할 수 있도록 전화 상담을 시작하였으며 실험 초반 상업군의 경우 소화불량을 호소하는 환자가 있었으나 곧 회복되어 실험에 임할 수 있었다. 또한 연구대상자들은 한 달에 한 번씩

병원에 들러 진료를 받으면서 섭취상태를 재확인 받았으며 실험을 끝까지 수행할 수 있도록 독려한 결과 포기한 환자들은 없었다. 실험기간은 2004년 11월 10일에 시작하여 2005년 4월 10일까지 실시하였다.

상업추출물 섭취

본 연구에서 사용된 시료는 상업의 혈당강하 작용이 주 물 추출물에 기인한다는 보고(18)에 근거하여 상업의 열수추출물로서 혈당강하성분으로 알려진 DNJ 성분을 0.5% 함유하고 있었다. 상업의 열수추출물은 건조한 상업에 중량비로 10배량의 물을 가하여 80°C에서 5시간 열수추출한 후 분무 건조한 것을 사용하였다. 상업추출물은 흡수율과 DNJ 섭취량을 고려하여 일일 섭취량은 1,000 mg(DNJ-5 mg/day)으로 결정하였으며 이를 250 mg씩 4캡슐로 나누어, 아침과 저녁 식후에 2캡슐씩 섭취하였다. 위약군은 동량의 cellulose를 실험군과 동일하게 제조한 후 같은 방법으로 섭취하도록 하였다. 또한 연구대상자가 자기가 섭취한 식품에 대한 기대로 인해 결과에 영향을 줄 수 있는 반응을 줄이기 위해 이중 맹검법을 사용하였다.

일반사항 및 식사섭취조사

일반사항은 개개인을 면담하여 설문지로 조사되었으며 연령, 성별, 교육정도 및 당뇨병 유병기간 등을 조사하였고 생활습관으로는 운동, 흡연 및 음주 등의 특성 조사를 하였다. 식사섭취조사는 조사대상자들의 식품 섭취량을 24시간 회상법과 식사기록법을 병행하여 이용하였으며 평상시 2일, 주말 1일의 3일간 식사 섭취량을 조사하였다. 평일 중 1일은 대상자와 면담 시 24시간 회상법으로 이루어졌으며 대상자의 회상을 돕기 위해 계량기 및 식품모델을 사용하였다. 평일 중 나머지 1일과 주말 1일의 식사조사는 대상자의 식사 기록을 통해 이루어졌다. 조사 항목으로 음식의 재료, 분량 그리고 조리방법을 파악하여 상세히 기록하였으며, 식사섭취조사 결과는 영양평가 프로그램인 Can Pro version 2.0 (Computer aided nutritional analysis program, 한국영양학회, 2002)을 통하여 음식 입력 후 열량 및 영양소 섭취상태를 분석하였다.

신체계측

당뇨병 환자에서 상업추출물의 섭취가 신체에 미치는 영향을 조사하기 위하여 실험사전·후 조사에서 신장, 체중, 허리둘레 및 엉덩이 둘레를 측정하였고, 계측치로부터 체질량지수(Body mass index, BMI=체중(kg)/[신장(m)]²)를 산출하였다. 신장은 신발을 벗고 직립 자세를 취하게 하고 귀와 눈이 수평이 되게 하여 신장계를 이용하여 mm 단위까지, 체중은 가벼운 옷을 입은 상태에서 체중계를 사용하여 0.1 kg 단위까지 측정하였다. 또한 허리둘레는 배꼽 부분의 수평둘레를, 엉덩이 둘레는 배꼽과 대퇴골 사이의 최대 수평둘레를 측정하였다. 혈압은 대상자가 편하게 앉은 자세에서 전자

식 자동혈압계(model UA-767, National, Japan)를 이용하여 측정하였다.

혈액채취 및 생화학적 분석

연구대상자의 혈액은 실험 전·후에 12시간 공복 상태에서 정맥혈을 채취한 후 혈당 및 혈청지질을 분석하였다. 공복 혈당은 glucose oxidase법에 의한 glucose kit(아산제약)를 이용하였고, 혈당의 장기적인 조절의 정도를 나타내는 당화혈색소 농도는 HPLC(Bio-Rad Variant II Analyzer, USA) 방법으로 측정하였다. 혈청 총콜레스테롤, 혈청 HDL-콜레스테롤, 혈청 중성지방은 자동 혈액 분석기(Olympus AU640, Japan)를 이용한 효소법으로 측정하였으며, 혈청 LDL-콜레스테롤은 Friedwald식[총콜레스테롤-(HDL-cholesterol + 중성지방/5)]에 의해 계산하였다. 간기능 검사인 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) 및 γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP)는 생화학 자동분석기(Hitachi 7600-020, Hitachi Co., Japan)로 분석하였다.

통계분석

본 연구의 자료처리 및 분석은 SPSS-PC+ 통계package (version 11.0)를 이용하여 빈도, 백분율 및 평균과 표준편차 등의 통계량을 산출하였다. 실험 전 군사이의 차이에 대해서

는 two-sample t-test를 하였으며, 실험 전·후의 신체계측치, 혈당 및 당화혈색소, 혈청지질 및 지단백 농도, 간기능검사의 유의성 검증은 paired t-test에 의해 이루어졌다.

결과 및 고찰

일반특성 및 생활습관

연구대상자는 Table 1에서 보는 바와 같이 총 23명으로 남자 9명(39.1%), 여자 14명(60.9%)이었다. 평균연령은 60.0세로 상업군은 58.9세며 50대와 60대가 47.8%로 대부분을 차지하며, 위약군의 평균연령은 61.8세로 60대가 21.7%로 가장 많았다. 교육수준은 중등교육이 34.8%, 초등교육 및 고등교육이 각각 21.7%까지 받은 상태이며, 대졸은 8.7%로 조사되었다. 당뇨병에 대한 유병기간은 평균적으로 8.2년으로 1년에서 5년의 유병기간을 가진 환자는 30.4%, 6년에서 10년은 21.7%, 10년 이상은 34.8%로 나타났으며, 상업군은 8.4±4.7년, 위약군은 7.8±5.8년으로 두 군간 비슷한 유병기간을 나타내었다.

흡연은 82.6%가 현재는 흡연을 하지 않는 상태였으며, 음주의 경우 비 음주자는 69.6%, 가벼운 정도의 음주가 21.7%로 나타났다. 운동은 매일 30분 이상 운동을 한다는 환자가

Table 1. General characteristics and lifestyle factors of study subjects N (%)

Characteristics		MLE (n=14)	Placebo (n=9)	Total (n=23)
Sex	Male	6 (26.1)	3 (13.0)	9 (39.1)
	Female	8 (34.8)	6 (26.1)	14 (60.9)
Age (years)	40~49	1 (4.3)	2 (8.7)	3 (13.0)
	50~59	6 (26.1)	1 (4.3)	7 (30.4)
	60~69	5 (21.7)	5 (21.7)	10 (43.5)
	70≤	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13.0)
	Mean ± SD	58.9±8.7	61.8±10.8	60.0±9.4
Education level	Non education	1 (4.3)	2 (8.7)	3 (13.0)
	Primary school	4 (17.4)	1 (4.3)	5 (21.7)
	Middle school	5 (21.7)	3 (13.0)	8 (34.8)
	High school	2 (8.7)	3 (13.0)	5 (21.7)
	College	2 (8.7)	0 (0.0)	2 (8.7)
Duration of diabetes (years)	≤1	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13.0)
	1~5	4 (17.4)	3 (13.0)	7 (30.4)
	6~10	3 (13.0)	2 (8.7)	5 (21.7)
	>10	5 (21.7)	3 (13.0)	8 (34.8)
	Mean ± SD	8.4±4.7	7.8±5.8	8.2±5.2
Smoking	Non-smoker	8 (34.8)	5 (21.7)	13 (56.5)
	Ex-smoker	3 (13.0)	3 (13.0)	6 (26.1)
	Smoker	3 (13.0)	1 (4.3)	4 (17.4)
Drinking	None	8 (34.8)	8 (34.8)	16 (69.6)
	Mild (<2 times/week)	4 (17.4)	1 (4.3)	5 (21.7)
	Heavy (≥3 times/week)	1 (4.3)	0 (0)	1 (4.3)
Exercise	None	3 (13.0)	2 (8.7)	5 (21.7)
	2~3 times/month	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13.0)
	1~2 times/week	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3~4 times/week	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (13.0)
	Everyday	7 (30.4)	5 (21.7)	12 (52.2)

MLE: mulberry leaf extract group.

52.2%로 높은 비율을 차지하였다. 이는 일반인들에 비해 당뇨병 환자가 더 많은 운동을 하고 있음을 보여준다고 할 수 있으며, 운동요법은 제 2형 당뇨병환자의 말초조직 순환혈류량을 증가시키고 근육 및 지방세포의 인슐린 수용체의 감수성과 인슐린 반응도 증가시켜 결과적으로 인슐린의 말초조직에 대한 효과를 향상시킨다(19)고 한다.

영양소 섭취상태

연구대상자의 1일 평균열량 및 영양소 섭취량은 Table 2와 같다. 열량 섭취량은 상엽군이 1987.9±571.8 kcal이며 위약군은 2049.7±626.1 kcal로 두군 간의 유의적인 차이는 없었다. 단백질 평균 섭취량은 상엽군은 86.7±26.3 g, 위약군은 86.3±28.2 g으로 두군 간의 차이는 관찰되지 않았다.

대한영양사회에서는 우리나라 당뇨병 환자를 위하여 열량영양소의 섭취를 총 열량 중 당질 55~60%, 단백질 15~20%, 지방 20~25%로 권장(20)하고 있다. 본 연구대상자의

총 열량에 대한 당질, 단백질, 지방의 섭취비율은 상엽군은 61:17:22이었고 위약군은 63:17:21로 상엽군과 위약군 간의 열량구성비에 유의한 차이가 없었으며 대한영양사회에서 권장하고 있는 구성비율에 유사하게 섭취하고 있었다. 또한 Lim 등(21)의 보고에서도 당뇨병 환자들의 당질, 단백질, 지방의 섭취비가 60:18:22로 나타나 본 연구의 결과와 유사하였다.

당뇨병 환자에게 있어 중요한 항산화 역할을 하는 비타민 A, C, E와 체내 대사작용에 관여하는 비타민 B₁, B₂, 나이아신 등은 상엽군과 위약군 모두 충분히 섭취하고 있었으며 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 칼슘은 상엽군이 555.1±195.2 mg, 위약군은 616.7±193.5 mg로 두 군간 유의(p<0.05)하게 차이가 있었으며, 또한 섭취량도 부족한 영양소로 나타났다. 이밖에 다른 영양소는 상엽군과 위약군 모두 충분한 섭취상태를 보였으며 두 군간 유의한 차이는 없었다.

신체계측치 및 혈압의 변화

연구대상자의 상엽추출물 섭취 후의 신체계측치 및 혈압의 변화는 Table 3과 같다. 상엽군은 체중이 실험 전 58.6±9.2 kg에서 실험 후 58.8±9.0 kg으로 변화를 보이지 않았으며 위약군 역시 63.9±13.2 kg에서 64.2±13.6 kg으로 변화를 보이지 않았다. 상엽군은 허리둘레가 실험 전 85.1±7.4 cm에서 85.4±8.6 cm로, 엉덩이 둘레가 실험 전 96.9±4.9 cm에서 96.4±4.4 cm로 거의 변화를 나타내지 않았다. 위약군 역시 허리둘레와 엉덩이 둘레에서 변화를 보이지 않았으므로 상엽추출물의 섭취는 신체계측치에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되었다.

상엽추출물을 12주간 섭취 후 수축기 혈압은 127.1±18.9 mmHg에서 128.7±21.0 mmHg으로, 이완기 혈압은 80.5±12.1 mmHg에서 77.0±12.8 mmHg으로 거의 변화가 없었으며 이러한 사실은 당뇨병 환자에게 있어 상엽추출물의 섭취는 혈압에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다. 위약군 역시 수축기 혈압은 138.5±14.9 mmHg에서 141.3±21.0 mmHg으로, 이완기 혈압은 81.4±7.3 mmHg에서 78.6±4.3 mmHg으로 약간의 변화는 있었으나 유의적이라고는 할 수 없었다.

Table 2. Daily dietary nutrient intakes of study subjects

	MLE	Placebo
Energy (kcal)	1987.9±571.8 ¹⁾	2049.7±626.1
Carbohydrate (g)	304.2±76.5	324.4±86.8
Protein (g)	86.7±26.3	86.3±28.2
Fat (g)	47.7±19.1	47.6±23.4
Vit A (µg RE)	925.0±323.6	831.6±410.1
Vit E (mg)	16.3±13.9	13.4±8.8
Vit C (mg)	162.1±84.5	174.9±64.7
Vit B ₁ (mg)	1.2±0.4	1.3±0.5
Vit B ₂ (mg)	1.3±0.5	1.4±0.6
Niacin (mg NE)	18.2±6.3	20.1±9.1
Vit B ₆ (mg)	2.2±0.8	2.3±0.9
Folate (µg)	346.9±134.7	424.6±194.5
Ca (mg)*	555.1±195.2	616.7±193.5
P (mg)*	1169.1±342.0	1280.5±453.0
Fe (mg)	15.5±3.9	16.7±5.1
Zinc (mg)	10.4±3.1	10.7±3.1
Carbohydrate en (%)	61.2±15.3	63.2±16.1
Protein en (%)	17.4±5.2	16.8±7.1
Fat en (%)	21.6±13.1	20.9±13.9

MLE: mulberry leaf extract group. ¹⁾Mean±SD.
Significantly different at *p<0.05 by two-sample t-test.

Table 3. Changes in anthropometrics and blood pressure of study subjects after 12 weeks of taking mulberry leaf extract supplement

	MLE		Placebo	
	Before	After	Before	After
Height (cm)	158.1±7.1 ¹⁾	158.1±7.1	158.2±5.7	158.2±5.7
Weight (kg)	58.6±9.2	58.8±9.0	63.9±13.2	64.2±13.6
BMI (kg/m ²)	23.4±3.2	23.5±3.0	25.5±5.3	25.6±5.6
WC (cm)	85.1±7.4	85.4±8.6	90.6±7.6	89.7±9.2
HC (cm)	96.9±4.9	96.4±4.4	100.2±9.6	100.1±7.9
Waist hip ratio	0.88±0.06	0.89±0.06	0.90±0.07	0.90±0.07
Blood pressure (mmHg)				
Diastolic	80.5±12.1	77.0±12.8	81.4±7.3	78.6±4.3
Systolic	127.1±18.9	128.7±21.0	138.5±14.9	141.3±21.0

MLE: mulberry leaf extract group. ¹⁾Mean±SD.
BMI: body mass index, WC: waist circumference, HC: hip circumference.

당뇨가 되면 혈관벽이 약해져서 혈액순환의 장애가 일어나 혈압을 상승시킬 수 있으며 고혈압으로 이어질 수 있다. 본 연구의 대상자들도 정상인보다 혈압이 높았으며 이는 당뇨병 환자의 혈압이 정상인보다 높았다고 보고한 것(22)과 일치하였다.

혈당, 당화혈색소 및 혈청지질의 변화

연구대상자들의 혈당, 당화혈색소 및 혈청지질 농도의 변화는 Table 4와 같다. 상엽군에서 공복혈당은 12주간 상엽추출물 섭취 후 141.9±39.4 mg/dL에서 135.8±41.4 mg/dL로 감소하였으나 유의성은 없었으며, 당화혈색소는 7.8±1.4%에서 7.0±0.6%로 유의(p<0.05)하게 감소하였다. 그러나 위약군에서는 실험 전·후 공복혈당이 127.8±40.4 mg/dL에서 129.6±47.3 mg/dL로 차이를 보이지 않았으며, 당화혈색소 역시 실험 전 7.3±1.0%에서 실험 후 7.4±1.4%로 차이를 나타내지 않았다. 이러한 사실은 당뇨를 유발시킨 마우스에 고 탄수화물 식이와 함께 상엽수증을 섭취시켰을 때 혈당강하가 유의하게 나타나며 이러한 혈당강하 작용은 상엽수증에 함유된 탄수화물 소화효소 활성 억제성분인 DNJ에 기인한다고 하는 보고(18)와 일치하는 것으로서, 연구대상자의 상엽추출물 섭취 시 혈당강하작용 역시 탄수화물 소화효소인 α-glucosidase 억제성분에 기인함을 추정할 수 있었다. α-glucosidase 억제제는 소장의 용모막에서 이당류가 단당류로 분해되는 과정을 억제함으로써 장내에서 당질의 소화와 포도당의 흡수를 지연시켜 식후 급격한 혈당의 상승과 이에 따른 인슐린의 과도한 분비를 감소시킬 수 있는 것으로 보고(23)되었다. 이에 본 연구결과는 당뇨병 환자들이 식후에 상엽차를 한 잔씩 마시는 것은 당뇨병 치료보조요법으로 그들의 혈당강하에 도움이 될 수 있음을 시사한다.

연구대상자의 혈청지질농도의 변화를 살펴보면, 상엽추출물의 섭취가 12주간 이루어지면서 총콜레스테롤은 188.4±21.9 mg/dL에서 176.7±23.8 mg/dL로 감소하였고, 위약군의 경우 199.4±19.6 mg/dL에서 194.0±19.4 mg/dL로 감소를 보였으나 두 군 모두 유의한 감소는 아니었다. LDL-콜레스테롤에서는 상엽군은 116.9±29.3 mg/dL에서 104.3±

23.2 mg/dL로 유의(p<0.05)하게 감소한 반면, 위약군은 121.3±24.3 mg/dL에서 121.5±17.3 mg/dL로 변화가 없었다. LDL-콜레스테롤은 그 수치가 높으면 당뇨합병증으로 전이되어 갈 수 있는 한 인자이기 때문에 110 mg/dL 이하로 떨어지는 것이 바람직하다. 이에 상엽추출물 섭취 후 연구대상자의 LDL-콜레스테롤 수치가 110 mg/dL 이하로 감소되어 바람직하게 변화되었음을 알 수 있었다. 이는 상엽에 함유된 rutin, quercetin 등과 같은 생리활성물질이 혈액 중 콜레스테롤 저하작용, 동맥경화증 및 고지혈증 등의 치료에 효과가 있다는 보고(5,7)와도 일치하였다.

중성지방은 상엽추출물의 섭취 후 167.6±44.5 mg/dL에서 123.2±29.3 mg/dL로 유의(p<0.01)하게 감소한데 반해 위약군은 152.0±55.9 mg/dL에서 155.3±51.4 mg/dL로 오히려 약간의 증가를 보였다. 1996년 한국인 고지혈증 치료지침(24)에서는 혈청중성지방이 200 mg/dL 이하를 정상범위로 정의하였으나 2003년 개정된 치료지침에서는 150 mg/dL 이하를 정상수치로 정의하였다. 본 연구에서는 혈청 중성지방 농도가 위약군에서는 감소를 보이지 않은 반면, 상엽추출물을 섭취한 군에서 현저히 감소함으로써 상엽추출물의 섭취가 당뇨병 환자의 중성지방 감소에 효과가 있음을 알 수 있었다. 제 2형 당뇨병 환자에서는 당질대사의 장애와 더불어 다양한 지질대사의 장애가 동반되어 나타나는데 특히 고중성지방혈증이 가장 높은 빈도로 나타나며 혈당을 조절해 당질대사의 장애를 개선한다면 동반된 고중성지방혈증도 개선될 수 있다고 하였다(25). 또한 Kikuchi 등(26)도 잘 조절되지 않는 당뇨병에서 혈청 중성지방이 증가하여 당뇨병이 조절됨에 따라 중성지방이 감소하여 정상으로 회복된다고 하였는데 본 연구에서도 12주간의 상엽추출물 섭취 후 혈당감소와 더불어 중성지방이 감소됨을 알 수 있었다.

혈당 및 당화혈색소 수준에 따른 변화

상엽추출물 섭취 후 연구대상자의 공복혈당 및 당화혈색소 평균값은 감소되었지만, 대상자 개개인의 공복혈당 및 당화혈색소 농도에 따라 상엽추출물 섭취가 미치는 영향은 다를 것으로 판단되었다. 이에 상엽섭취군의 공복혈당 및

Table 4. Changes in concentrations of blood glucose, glycated hemoglobin and serum lipids of study subjects after 12 weeks of taking mulberry leaf extract supplement

	MLE		Placebo	
	Before	After	Before	After
FBG (mg/dL)	141.9±39.4 ¹⁾	135.8±41.4	127.8±40.4	129.6±47.3
HbA _{1c} (%)	7.8±1.4	7.0±0.6*	7.3±1.0	7.4±1.4
T-Chol (mg/dL)	188.4±21.9	176.7±23.8	199.4±19.6	194.0±19.4
LDL-C (mg/dL)	116.9±29.3	104.3±23.2*	121.3±24.3	121.5±17.3
HDL-C (mg/dL)	41.4±9.2	40.3±8.7	35.8±3.7	34.8±8.4
TG (mg/dL)	167.6±44.5	123.2±29.3**	152.0±55.9	155.3±51.4

MLE: mulberry leaf extract group. ¹⁾Mean±SD.

Significantly different at *p<0.05, **p<0.01 by paired t-test.

FBG: fasting blood glucose, HbA_{1c}: glycated hemoglobin, T-Chol: total cholesterol, LDL-C: LDL-cholesterol, HDL-C: HDL-cholesterol, TG: triglyceride. LDL-cholesterol=[total cholesterol-(HDL-cholesterol+triglyceride/5)].

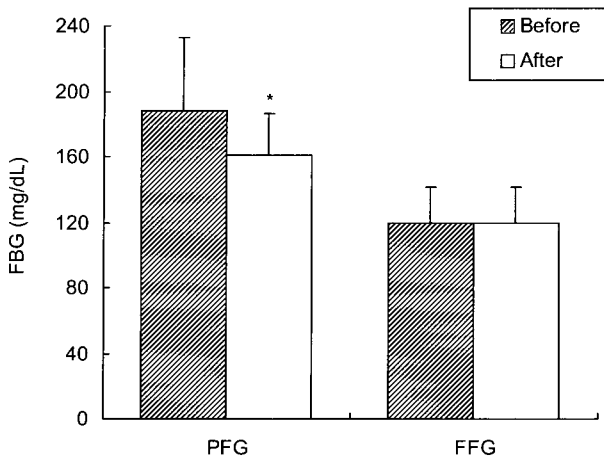


Fig. 1. Changes in concentration of fasting blood glucose (FBG) by FBG levels of study subjects after 12 weeks of taking mulberry leaf extract supplement.
 PFG: poor fasting blood glucose level group (FBG>140 mg/dL), FFG: fair fasting blood glucose level group (FBG≤140 mg/dL). Significantly different at *p<0.05 by paired t-test.

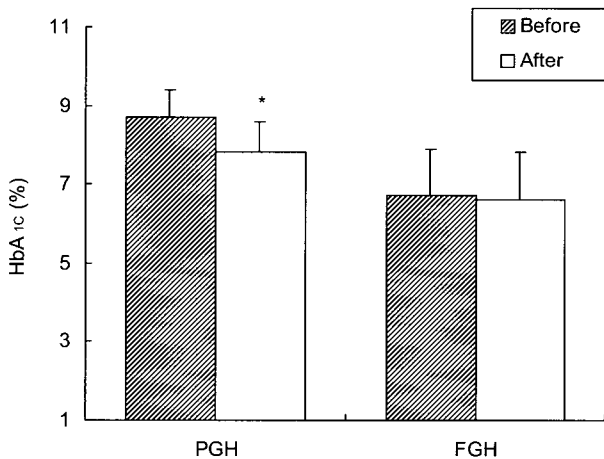


Fig. 2. Changes in concentration of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) by HbA_{1c} levels of study subjects after 12 weeks of taking mulberry leaf extract supplement.
 PGH: poor glycated hemoglobin level group (HbA_{1c}>8%), FGH: fair glycated hemoglobin level group (HbA_{1c}≤8%). Significantly different at *p<0.05 by paired t-test.

당화혈색소 농도수준에 따라 그 변화를 살펴본 결과를 Fig. 1과 2에 나타내었다. 당뇨병학회에서 제시한 대사조절의 생화학적 지표(27)를 기준으로 공복혈당 및 당화혈색소를 정상, 양호, 불량으로 구분하여 평가할 때 공복혈당은 정상(≤115 mg/dL), 양호(116~140 mg/dL), 불량(>140 mg/dL)으로 분류되며 당화혈색소는 정상(<6%), 양호(6~8%), 불량(>8%)으로 분류된다. 공복혈당은 140 mg/dL를 기준으로 불량군과 양호군으로 상업섭취군을 분류하였으며, 공복혈당 불량군은 실험 전 188.2±45.2 mg/dL에서 상업추출물 섭취 후 161.3±25.3 mg/dL로 유의(p<0.05)하게 감소한 반면 공복혈당 양호군에서는 119.3±22.4 mg/dL에서 119.9±21.9

Table 5. Changes in concentrations of AST, ALT and γ -GTP of study subjects after 12 weeks of taking mulberry leaf extract supplement

	MLE		Placebo	
	Before	After	Before	After
AST (IU/L)	24.8±3.5 ¹⁾	31.8±8.7	23.7±2.3	23.6±3.8
ALT (IU/L)	26.4±4.6	32.8±7.8	24.3±2.2	24.9±3.6
γ -GTP (mg/L)	31.6±4.7	33.7±4.8	27.3±2.3	26.8±3.1

MLE: mulberry leaf extract group. ¹⁾Mean±SD.
 AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, γ -GTP: γ -glutamyl transpeptidase.

mg/dL로 변화를 보이지 않았다.

당화혈색소는 공복혈당보다는 당 조절상태에 대해 더 안정적이라고 할 수 있으며, 공복혈당에 비해 지난 2~3개월 동안의 평균 혈당관리를 알 수 있다. 이에 당화혈색소 수치 8%를 기준으로 당화혈색소 불량군과 당화혈색소 양호군으로 나누었다. 당화혈색소 불량군의 경우 실험 전 8.7±0.7%에서 12주간 상업추출물 섭취 후 7.8±0.8%로 유의(p<0.05)하게 감소한 것에 반하여, 당화혈색소 양호군에서는 6.7±1.2%에서 6.6±1.2%로 변화가 없음을 알 수 있었다. 이러한 사실은 연구대상자가 적어 결과를 확신할 수는 없지만, 상업추출물의 섭취가 공복혈당 및 당화혈색소가 높은 당뇨병 환자에서는 혈당을 강하시키는데 도움을 줄 수 있음을 시사할 수 있는 반면, 공복혈당 및 당화혈색소가 양호한 환자에게는 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

간기능의 안전성 검증

약물 또는 특정 식품의 지속적인 섭취의 안전성 검사로 주로 사용되는 간기능 검사는 혈액에서 간기능 수치를 대표하는 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 그리고 간 손상 지표로 사용되는 γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP)로서, AST의 경우 40 IU/L이하, ALT는 35 IU/L이하, γ -GTP는 40 mg/L이하를 정상 범위로 한다(28). 상업추출물의 섭취에 따른 간기능의 안전성 검증을 위해 섭취 전·후에 이들의 활성을 측정 한 결과는 Table 5와 같다. 상업추출물의 12주간 섭취 후 AST는 24.8±3.5 IU/L에서 31.8±8.7 IU/L로, ALT는 26.4±4.6 IU/L에서 32.8±7.8 IU/L로, γ -GTP는 31.6±4.7 mg/L에서 33.7±4.8 mg/L로 조금씩 증가하였으나 모두 정상범위의 수치였으며, 위약군에서는 변화가 없었다. 본 실험으로 상업추출물을 하루에 1,000 mg씩 12주 동안 섭취한 후에도 AST, ALT, γ -GPT의 수치는 정상범위 이하로 인체 간기능에 대한 손상을 나타내지 않았으나, 섭취 전에 비하여 수치가 조금은 증가했음을 알 수 있었다. 이러한 사실은 상업추출물의 섭취량 및 섭취기간에 따라 간기능에 조금은 영향을 줄 수 있음을 시사하는 것으로서 이에 관한 자세한 연구가 필요 하리라 사료된다.

요 약

본 연구는 상엽추출물의 섭취가 당뇨병 환자의 혈당, 당화혈색소 및 혈청지질에 미치는 영향을 조사하고, 체내 간기능에서의 안전성도 검증하기 위하여 당뇨병 환자에게 12주간 1,000 mg의 상엽추출물을 섭취시켜 전·후 차이를 비교하였으며 그 결과는 다음과 같다. 상엽군은 체중이 실험 전 58.6 ± 9.2 kg에서 실험 후 58.8 ± 9.1 kg으로 변화를 보이지 않았으며, 허리둘레 및 엉덩이 둘레도 실험 전·후 거의 변화를 나타내지 않았으므로 상엽추출물의 섭취는 신체계측치에 영향을 미치지 않았다. 상엽군에서 수축기 혈압은 127.1 ± 18.9 mmHg에서 128.7 ± 21.0 mmHg로, 이완기 혈압은 80.5 ± 12.1 mmHg에서 77.0 ± 12.1 mmHg로 거의 변화를 나타내지 않음으로서 상엽추출물의 섭취는 당뇨병 환자의 혈압에 영향을 미치지 않았다. 상엽군에서 공복혈당은 141.9 ± 39.4 mg/dL에서 135.8 ± 41.4 mg/dL로, 당화혈색소는 7.8 ± 1.4%에서 7.0 ± 0.6%로 유의(p < 0.05)하게 감소하였다. 그러나 위약군에서는 실험 전·후 공복혈당 및 당화혈색소에서 차이를 나타내지 않았다. 상엽추출물의 섭취가 12주간 이루어지면서 총콜레스테롤은 188.4 ± 21.9 mg/dL에서 176.7 ± 23.8 mg/dL로 감소하였고, LDL-콜레스테롤에서는 상엽군은 116.9 ± 29.3 mg/dL에서 104.3 ± 23.2 mg/dL로 유의(p < 0.05)하게 감소한 반면, 위약군은 121.3 ± 24.3 mg/dL에서 121.5 ± 17.3 mg/dL로 변화가 없었다. 중성지방은 상엽추출물의 섭취 후 167.6 ± 44.5 mg/dL에서 123.2 ± 29.3 mg/dL로 유의(p < 0.01)하게 감소한데 반해 위약군은 152.0 ± 55.9 mg/dL에서 155.3 ± 51.4 mg/dL로 오히려 약간의 증가를 보였다. 상엽 섭취군의 공복혈당 및 당화혈색소 농도수준에 따라 그 변화를 살펴보면, 공복혈당 불량군은 실험 전 188.2 ± 45.2 mg/dL에서 상엽추출물 섭취 후 161.3 ± 25.3 mg/dL로 유의(p < 0.05)하게 감소한 반면 공복혈당 양호군에서는 119.3 ± 22.4 mg/dL에서 119.9 ± 21.9 mg/dL로 변화를 보이지 않았다. 당화혈색소 불량군의 경우 실험 전 8.7 ± 0.7%에서 실험 후 7.8 ± 0.8%로 유의(p < 0.05)하게 감소한 것에 반하여, 당화혈색소 양호군에서는 6.7 ± 1.2%에서 6.6 ± 1.2%로 변화가 없음을 확인할 수 있었다. 상엽추출물의 12주간 섭취 후 AST는 24.8 ± 3.5 IU/L에서 31.8 ± 8.7 IU/L로, ALT는 26.4 ± 4.6 IU/L에서 32.8 ± 7.8 IU/L로, γ -GTP는 31.6 ± 4.7 mg/L에서 33.7 ± 4.8 mg/L로 조금씩 증가하였으나 모두 정상범위의 수치였다.

문 헌

1. Yoshikumi Y. 1996. Inhibition of intestinal α -glycosidase activity and postprandial hyperglycemia by moranoline and its N-alkyl derivatives. *Agric Biol Chem* 52: 121-126.
2. Yoo SK, Kim MJ, Kim JW, Rhee SJ. 2002. Effects of YK-209 mulberry leaves on disaccharidase activities of small intestine and blood glucose-lowering in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 1071-1075.
3. Asano N, Oseki K, Kizu H, Matsui K. 1994. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of morus bombycis. *Carbohydr Res* 253: 235-245.
4. Asano N, Oseki K, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. 1994. N-containing sugars from morus alba and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydr Res* 259: 243-255.
5. Enkhmoa B, Shiwaku K, Katsube T, Kitajima K, Anurad E, Yamasaki M, Yamane Y. 2005. Mulberry (*Morus alba* L.) leaves and their major flavonol quercetin 3-(6-malonyl glucoside) attenuate atherosclerotic lesion development in LDL receptor-deficient mice. *J Nutr* 135: 729-734.
6. Onogi A, Osawa K, Yasuda H, Sakai A, Morita H, Tokawa H. 1993. Flavonol glycosides from the leaves of *Morus alba*. *Shoyakugaku Zasshi* 47: 423-425.
7. Kim SY, Lee WC, Kim HB, Kim SK. 1998. Antihyperlipidemic effects of methanol extracts from mulberry leaves in cholesterol induced hyperlipidemia in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1217-1222.
8. Andallu B, Varadacharyulu NCH. 2003. Antioxidant role of mulberry leaves in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Chim Acta* 338: 3-10.
9. Sung YA. 2000. The prevention of type II diabetes. *J Kor Med Assoc* 43: 1103-1109.
10. Lee KW, Shon BH, Kang SK, Park BK, Park DH, Min BS, Song HY. 1984. Epidemiologic study for diabetes in 1821 Koreans. *Diabetes* 8: 5-14.
11. Lubbos H, Miller JL, Rose LI. 1995. Oral hypoglycemic agents in type II diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 52: 2075-2078.
12. Tattersall R. 1993. α -Glucosidase inhibition as an adjunct to the treatment of type 1 diabetes. *Diabet Med* 10: 688-693.
13. Campbell LK, White JR, Campbell RK. 1996. Acarbose: its role in the treatment of diabetes mellitus. *Ann Pharmacother* 30: 1255-1262.
14. Nelson RW, Robertson J, Feldman EC, Briggs C. 2000. Effect of the alpha-glucosidase inhibitor acarbose on control of glycemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 216: 1265-1269.
15. Hanefeld M. 1998. The role of acarbose in the treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 12: 228-237.
16. Kimura M, Chen FJ, Nakashima N, Kimura I, Asano N, Koya S. 1995. Antihyperglycemic effects of N-containing sugars derived from mulberry leaves in streptozotocin-induced diabetic mice. *J Traditional Med* 12: 214-219.
17. Chung SH, Kim MS, Choue RW. 1997. Effect of mori folium column fraction on intestinal α -glycosidase activity in mice administered with a high carbohydrate-containing diet. *J Yakhak Hoeji* 41: 485-487.
18. Lee JS, Choi MH, Chung SH. 1995. Blood glucose-lowering effects of mori folium. *J Yakhak Hoiji* 39: 367-372.
19. Mo SM, Lee YS, Goo JO, Son SM, Seo JS, Youn EY, Lee SK, Kim WK. 2002. *Diet therapy*. 2nd ed. Kyomunsa, Seoul. p 327.
20. Korean Dietetic Association. 1999. *Manual of medical nutrition therapy*. 2nd ed. Korean Dietetic Association, Seoul. p 180.
21. Lim SJ, Kim SY, Lee JW. 1994. The effect of Korean wild vegetables on blood glucose levels and liver muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 28: 819-827.

22. Fuller JH, Stevens LK. 1991. Epidemiology of hypertension in diabetic patients and implications for treatment. *Diabetes Care* 14: 8-12.
23. Kennedy DL, Piper JM, Baum C. 1988. Trends in use of oral hypoglycemic agent during 1964-1986. *Diabetes Care* 11: 558-562.
24. Committee for establishment of hyperlipidemia therapy guide. 1996. *Guideline for hyperlipidemia therapy*. Seoul.
25. Dunn FL. 1990. Hyperlipidemia in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 6: 47-61.
26. Kikuchi T, Onuma T, Shimura M, Tsutsui M, Boku A, Matsui J, Takebe K. 1994. Different change in lipoprotein(a) levels from lipid levels of other lipoproteins with improved glycemic control in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 17: 1059-1061.
27. Kim YJ, Min HK, Choi YK, Lee TH, Hur GB, Shin SH. 1998. *Diabetes*. 2nd ed. Korea Medical Book Pub, Seoul. p 304-305.
28. Song MK, Hong SG, Hwang SJ, Park OJ, Park MH. 2003. Improve effects of saengshik on patient with fatty liver and hyperlipidemia in murine. *Kor J Nutr* 36: 834-840.

(2006년 3월 6일 접수; 2006년 5월 24일 채택)