

과체중 여성에서 L-carnitine과 Isoflavone 보충 섭취가 체중 및 내장지방 감소에 미치는 영향*

곽정현¹⁾ · 이종호²⁾³⁾ · 이상준⁴⁾ · 박현우⁴⁾ · 김 유⁴⁾ · 현예정^{2)3)§}

연세대학교 노화과학협동과정,¹⁾ 연세대학교 임상영양유전 국가지정연구실,²⁾ 연세대학교 노화과학연구소,³⁾ (주)아모레퍼시픽 기술연구원 식품연구소 건강식품연구팀⁴⁾

The Effect of L-Carnitine and Isoflavone Supplementation on Weight Reduction and Visceral Fat Accumulation in Overweight Women*

Gwak, Jung Hyun¹⁾ · Lee, Jong Ho²⁾³⁾ · Lee, Sang-Jun⁴⁾
Park, Hyun-Woo⁴⁾ · Kim, Yoo⁴⁾ · Hyun, Yae Jung^{2)3)§}

Interdisciplinary Program: Science for Aging,¹⁾ Yonsei University, Seoul 120-749, Korea
National Research Laboratory of Clinical Nutrigenetics/Nutrigenomics,²⁾ Yonsei University, Seoul 120-749, Korea
Yonsei University Research Institute of Science for Aging,³⁾ Yonsei University, Seoul 120-749, Korea
Health Products Research Team,⁴⁾ Food Research Institute, R&D Center, Amore Pacific Co., Yongin 446-729, Korea

ABSTRACT

This study was performed to examine the combined effects of L-carnitine and isoflavone supplementation on weight reduction and body fat distribution in overweight women. Overweight/obese women (body mass index > 23 kg/m²) who were not diagnosed any type of diseases were included in this study and sixty subjects (41.1 ± 1.5 years, 25.9 ± 0.3 kg/m²) were randomly assigned to a placebo (n = 30) or a supplement group (n = 30, L-carnitine 300 mg + isoflavone 40 mg/day). We measured anthropometric parameters, abdominal fat distribution by computerized tomography and blood components before and after the 12 week intervention period. After the 12 weeks of supplementation, subjects in L-carnitine and isoflavone supplement group showed a significant reduction of body weight (p < 0.001), body fat % (p < 0.05), and waist to hip ratio (p < 0.01) whereas placebo group did not show any changes. In a CT-scanned results, total fat area at L4 level was significantly reduced by 8.1% (p < 0.01) with the reduction of visceral fat area (-11.1%, p < 0.001) and subcutaneous fat area (-7.0%, p < 0.05) in the supplement group. The supplementation of L-carnitine and isoflavone showed the significant improvement of HDL-C (p < 0.01) and apoB (p < 0.05) concentrations, however, change values in those markers were not significant compared with those of the placebo group. In addition, a significant increase of adiponectin level (p < 0.001) was observed in the supplement group after the intervention. The result of present study demonstrated that supplementation of 300 mg L-carnitine and 40 mg isoflavone per day for 12 weeks can give beneficial effects on weight reduction and visceral fat accumulation. These potential antiobesity supplement can produce more favorable effects when combined with lifestyle modification. (*Korean J Nutr* 2007; 40(7): 630~638)

KEY WORDS : L-carnitine, isoflavone, weight reduction, abdominal visceral fat, obesity.

서 론

2005년 국민건강영양조사¹⁾ 결과 비만 (BMI 25.0 kg/m² 이상)의 유병률 (20세 이상)은 성인의 31.8% (남자 35.2%,

여자 28.3%)로, 1998년 국민건강영양조사²⁾ 결과 26.3% 보다 남녀 모두에서 계속 증가하고 있음을 보여주었다. 비만인구의 50% 이상이 만성질환과 관련된 대사증후군을 가지고 있는 것으로 나타나, 최근 비만의 증가는 당뇨병, 고혈압, 심근경색, 뇌졸중, 암 등과 같은 만성질환 유발과 밀접한 관련이 있음을 보여 주었다.

Isoflavone은 여성호르몬인 에스트로겐과 유사한 구조와 기능을 갖고 있는 식물성 에스트로젠 (phytoestrogen)로서 약한 에스트로젠 또는 항 에스트로젠의 조절효과를 가져 체내에서 다양한 생리활성을 나타낸다.^{3,4)} 현재까지 iso-

접수일 : 2007년 9월 7일

채택일 : 2007년 10월 18일

*This research was supported by grants from the Amore Pacific Co., Ltd.

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail : yhe909@yonsei.ac.kr

flavone의 효과는 여성갱년기 증후군 및 골다공증 개선, dyslipidemia 완화 및 atherosclerotic plaque 형성 억제 기능, 항산화 작용 등에 초점을 맞춰 연구되어 왔다.⁴⁻⁶⁾ 최근, isoflavone의 항비만 효과의 가능성을 시사해주는 실험 연구 결과가 보고되고 있는데, in vitro 연구에서 isoflavone의 주요 성분인 genistein은 지방산화작용의 속도제한효소인 carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1) 유전자의 발현을 증가시키고, proliferator-activated receptor α 의 activator임이 밝혀졌으며,⁷⁾ 지방 세포에서 lipogenesis는 억제하고 lipolysis를 자극하여 체지방의 분해 대사를 촉진시키는 것으로 보고되었다.⁸⁾ 또한, 고 isoflavone 함유식을 섭취시킨 비만 동물모델에서도 높은 CPT-1 발현 및 체중, 체지방 감소가 관찰되었다.⁹⁾ 그러나, isoflavone의 항비만 효과와 관련된 동물 모델 연구와 메카니즘 연구는 이루어지고 있지만, 인체 시험의 자료는 부족한 실정이다. 지방대사에 관여하는 또 다른 물질인 L-carnitine은 중·장쇄 지방산을 세포질로부터 미토콘드리아 내로 이동시켜 지방산 산화 및 에너지 생성에 필수적인 성분이다. L-carnitine은 체내 지방 연소 촉진을 통한 체지방 감소 효과가 기대되어 여러 연구가 진행되고 있지만, 체중 및 체지방 감소 효과에 대해서는 상반적인 결과가 보고되고 있다.¹⁰⁻¹³⁾

비만은 에너지 섭취와 소비의 불균형으로 인해 여분의 에너지가 지방으로 전환되어 피하조직과 복강에 비정상적으로 축적된 상태이므로, 체중 감소는 체내에 축적되어 있는 지방이 감소되어야 효과적이라 할 수 있다. 이러한 맥락으로 볼 때, 비만의 치료를 위해서는 섭취된 지방의 축적을 저해하고 연소를 활성화시킬 수 있는 방법의 모색이 필요하다. 지방산화 기전에 참여하고 있는 L-carnitine과 isoflavone은 최근 선행연구에서 이들의 복합 처리가 단독 처리보다 지방산 β -산화 증진을 통한 체지방 감소에 synergistic한 효과를 보여주어 항비만 효과에 대한 가능성을 시사해 주었다.^{14,15)} 따라서, 본 연구는 과체중인 여성에서 무작위 이중 맹검 플라시보 대조 인체시험을 12주간 진행하여 L-carnitine과 isoflavone의 혼합제제 보충 섭취가 체중 및 체지방 감소와 혈청지질 농도에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

대상자 및 연구방법

대상자 선정 및 투여 제제

본 연구는 자발적으로 참여한 19~65세 이하이며, 최근 3개월간 체중 변화가 없고 BMI (체질량지수)가 23 kg/m² 이상인 과체중 이상의 여성을 대상으로 하였으며, 대상자

모집시 연구의 기간, 목적과 방법, 준수사항과 기대효과 등에 대하여 설명하고 서면동의서를 받았다. 본 연구의 참여자는 과체중 이외에는 질환을 진단받은 적이 없는 건강한 성인 여성으로, 과거에 심각한 질환을 앓았거나 현재 심각한 질환으로 치료중인 환자, 임신부나 수유부, 고혈압이나 당뇨, 갑상선 질환을 앓고 있는 자, 체중에 영향을 미칠 수 있는 약물 (제니칼, 리덕틸, 이노제, 항우울제, 식욕억제제) 등을 복용 중인 자는 제외시켰다. 본 연구는 연세대학교 인체심의위원회 (institutional review board, IRB)의 승인을 받았다.

무작위 이중 맹검 플라시보 대조 연구 디자인 (randomized double-blind placebo-controlled design)으로 진행되었으며, 대상자들은 플라시보군 (30명)과 L-carnitine + isoflavone 보충군 (30명)으로 무작위 난수표에 의해 배정되어 12주간 하루 3번 2캡슐씩 복용하도록 하였다. 시험제제 ((주) 아모레퍼시픽) 1일 분량에는 L-carnitine 300 mg과 대두추출물 400 mg을 함유하고 있으며, 대두추출물의 총 isoflavone 함량은 10%였으며, placebo제제에는 1일 유당 2,258 mg이 함유되어 있었다. 시험제제의 용량은 Yang 등¹⁵⁾과 Park 등¹⁶⁾의 동물 실험 결과로부터 설정되었다. 연구에 참여하는 동안 대상자들은 평상시 식습관을 그대로 유지하도록 하였다.

인체계측, 식품섭취량 조사

인체계측으로 신장과 체중을 측정하였고, 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나누어 체질량지수 (body mass index, BMI)를 계산하였으며, 체지방 백분율 (% body fat)과 근육량 (lean body mass)은 Inbody 3.0 (Biospace, Korea)을 이용하여 측정하였다. 대상자를 평평한 바닥에 서도록 하고, 줄자를 이용하여 허리와 엉덩이 둘레를 측정하였으며 허리와 엉덩이 둘레의 비를 계산하여 복부비만의 지표로 사용하였다. 혈압은 채혈과 동일한 시간에 10분 이상 안정 상태를 유지시킨 후 자동혈압계를 이용하여 수축기 혈압 (systolic blood pressure)과 이완기 혈압 (diastolic blood pressure)을 측정하였다.

검사 시작시 평상시 음식 섭취량을 알아보기 위해 24시간 회상법에 의해 식품 섭취량을 확인하였고, 1일 섭취량 분석 (total calorie intake: TCI)은 우리나라 식품 분석표를 이용한 Can Pro program (대한영양학회, Can-PRO 2.0)으로 분석하였다. 식품 섭취량 분석을 위해 12주 방문 전 평일 2회, 주말 1회 식품 섭취량을 기록하도록 하였다.

컴퓨터 단층 촬영

컴퓨터 단층촬영 (computed tomography, CT)은 High Speed Advantage 9800 Scanner (General Electric Me-

dical System, WI, USA)를 이용하여 상복부 (L1)와 하복부 (L4)의 지방면적을 측정하였다. Lumbar spine 중 1번과 4번에 해당하는 척추의 가운데를 횡단하여 이 부위에서 hounsfield number -150~-50에 속하는 부위를 측정하여 총 복부지방 면적을 구하였다. 복부와 배부의 복막을 경계로 안쪽을 내장지방 면적 (visceral fat area), 바깥쪽을 피하지방 면적 (subcutaneous fat area)으로 하여 면적을 구하였다.

혈청 지질 및 지단백 농도

검사 당일 아침 공복시 정맥에서 채혈하여 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방은 자동분석기 (Autoanalyzer Hitachi 7150, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 효소법으로 측정하였고, HDL 콜레스테롤 (high density lipoprotein: HDL)은 침전제를 이용하여 유미지립 (chylomicron), 저밀도 지단백 (low density lipoprotein: LDL), 초저밀도 지단백 (very low density lipoprotein: VLDL)을 침전시킨 후 상층액에 있는 HDL 중에서 콜레스테롤을 다시 효소법으로 측정하였다. LDL 콜레스테롤은 Friedewald의 공식¹⁷⁾ (총콜레스테롤-HDL 콜레스테롤-중성지방/5)을 이용하여 계산하였으나, 이 공식은 '대부분의 혈장 중성지질이 VLDL 내에 있고, VLDL 내의 중성지방 : 콜레스테롤은 5 : 1이다'라는 가정 하에 성립하므로 고중성지혈증 (> 400 mg/dl)이 있을 경우에는 이 공식이 부정확하므로 사용하지 않았다. 혈청 apolipoprotein A1, B 농도는 특이 항혈청과의 침전물 형태로 비탁적으로 340 nm파장에서 Immunoturbidimetric analyzer (Cobas Integra Roche, Switzerland)로 측정하였다.

염증성 지표 및 Adiponectin 농도 측정

혈청 hs-crp 농도는 CRP-Latex (II) × 2 (Bayer Inc, USA)를 사용하여 검체 중의 CRP와 라텍스 입자의 항원 항체 반응을 일으켜 응집된 것을 ADVIA 1650 (Bayer, USA)을 사용하여 572 nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈청 IL-6 농도는 Human IL-6 Quantikine ELISA Kit (R&D Systems, Minneapolis, USA)를 사용하여 측정하였으며, Wallac victor2 (Turku, Finland)를 이용하여 450 nm 파장에서 읽은 후 540 nm에서 보정한 값으로 최종 농도를 환산하였다. 혈장 adiponectin 농도는 'Human adiponectin ELISA kit' (B-bridge International Inc., Japan)를 사용해 제조자가 제시한 방법에 따라 측정하였다.

통계처리

연구자료는 Window용 SPSS package 12.0 (Statistical

Package for the Social Science, SPSS ins, Chicago, IL, USA)를 이용하여 통계처리 하였고, 모든 측정치들은 평균 ± 표준오차 (mean ± S.E.)로 표시하였다. 분석 전 모든 변수에 대해 정규분포를 이루는지 확인하였으며, 정규분포를 이루지 않는 경우 log값으로 전환하여 분석하였다. 각 군간의 빈도 분석은 chi-square 검정을 통해 분석하였으며, 각 군 내에서의 제제 복용 전과 복용 후의 변화는 paired t-test를, 각군의 초기값 비교와 제제 복용 전후의 변화값 비교분석은 t-test를 통해 검정하였다. 모든 검정시에는 p < 0.05일때를 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

체중 및 체지방율의 변화

전체 대상자의 평균 연령은 41.1 ± 1.5세, 평균 체질량 지수 25.9 ± 0.27 kg/m², 체지방률은 34.1 ± 0.42%이었으며, 평균 허리둘레는 86.0 ± 0.80 cm로 복부비만에 해당하였다. 두 군간 연령, 초기 체중/체질량 지수 및 체지방율 등의 인체계측치에는 유의적인 차이가 없었으며, 폐경 여성의 분포 또한 플라시보군 9명 (30%), L-carnitine 및 isoflavone 보충군 6명 (20%)으로 차이가 나지 않았다. 플라시보군에서는 12주 후 체중 및 체지방량의 변화가 없었으나, L-carnitine 및 isoflavone 보충군에서는 체중 및 체지방량의 유의적인 감소가 보여졌다. 시험제제 보충군에서는 체중이 섭취 전 65.1 ± 1.26 kg에서 12주 후 64.4 ± 1.27 kg (p < 0.001), 체지방율은 34.1 ± 0.68%에서 33.5 ± 0.66%로 유의적인 감소를 보였으며 (p < 0.05), 체지방량에는 변화가 없었다 (Table 1). 또한, 복부비만의 지표인 허리둘레는 감소 경향을 (p < 0.1), 허리 엉덩이 둘레 비율은 0.88 ± 0.01에서 0.87 ± 0.01로 유의적인 감소 (p < 0.01)를 보였다. 플라시보군에서는 혈압의 변화가 없었지만, L-carnitine 및 isoflavone 보충군에서는 정상범위 내에서 수축기 혈압의 감소 경향 (p < 0.1)을 보여주었다 (Table 1). L-carnitine 및 isoflavone 보충군의 체중, 체질량지수 및 체지방율의 유의적 감소는 플라시보군간 비교에서도 유의적인 차이를 보여주었다 (Table 4).

식사섭취량 분석

식사섭취량 분석 결과, 플라시보군에서 총 섭취열량 (p < 0.01)의 유의적 증가가 관찰되었으나 당질, 지방, 단백질의 섭취비율은 변화가 없었다. L-carnitine 및 isoflavone 보충군은 제제 섭취 전후 일일 식사 섭취량의 유의적인 차이는 보이지 않았으나, 당질의 섭취 비율의 증가 (p < 0.05)

Table 1. Anthropometric parameters and daily food intake in overweight women before and after intervention

	Placebo group (n = 30)		Supplement group (n = 30)	
	0 week	12 week	0 week	12 week
Age (yrs)	42.9 ± 2.28		39.4 ± 1.78	
Body weight (kg)	63.6 ± 1.09	64.1 ± 1.15	65.1 ± 1.26	64.4 ± 1.27***
BMI (kg/m ²)	25.9 ± 0.39	26.1 ± 0.41	25.9 ± 0.38	25.6 ± 0.39***
Waist (cm)	85.4 ± 1.06	85.4 ± 1.02	86.5 ± 1.21	85.5 ± 1.15
Waist to hip ratio	0.89 ± 0.01	0.88 ± 0.01	0.88 ± 0.01	0.87 ± 0.01**
Body fat (%)	34.1 ± 0.52	34.4 ± 0.62	34.1 ± 0.68	33.5 ± 0.66*
Lean body mass (kg)	41.8 ± 0.62	41.9 ± 0.61	42.7 ± 0.67	42.7 ± 0.71
Blood pressure				
Systolic BP (mmHg)	113.9 ± 2.81	114.6 ± 2.55	114.8 ± 2.53	111.60 ± 2.27 [†]
Diastolic BP (mmHg)	76.9 ± 1.16	76.1 ± 1.82	79.0 ± 2.10	77.2 ± 1.18
TCI ¹⁾ (kcal/d)	2238 ± 28	2259 ± 29**	2262 ± 25.2	2271 ± 26
% of TCI ¹⁾				
Carbohydrates	62.2 ± 0.35	60.9 ± 1.45	61.9 ± 0.24	62.5 ± 0.28*
Protein	18.6 ± 1.54	17.2 ± 0.34	16.9 ± 0.25	17.0 ± 0.24
Fat	22.4 ± 1.42	20.5 ± 0.35	21.4 ± 0.33	21.0 ± 0.29

Mean ± S.E. 1) Total calorie intake

No significant differences in 0 week value between placebo and supplement group

†: p < 0.1, *: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001 compared with 0 week value in each group (paired t-test)

Table 2. Fat and muscle areas at different levels of body fat distribution before and after intervention in each group

	Placebo (n = 30)		Supplement group (n = 30)	
	0 week	12 week	0 week	12 week
1st lumbar (L1) vertebra				
Total fat (cm ²)	232.7 ± 13.8	231.1 ± 11.6	214.2 ± 12.4	214.2 ± 10.6
Visceral fat (cm ²)	91.9 ± 8.64	94.1 ± 8.08	80.1 ± 6.63	78.7 ± 5.35
Subcutaneous fat (cm ²)	140.8 ± 7.17	137.0 ± 5.81	134.1 ± 7.17	135.5 ± 6.95
VSR ¹⁾	0.66 ± 0.05	0.70 ± 0.05	0.60 ± 0.04	0.59 ± 0.04
4th lumbar (L4) vertebra				
Total fat (cm ²)	284.7 ± 11.5	285.1 ± 10.9	268.7 ± 11.9	246.9 ± 8.64**
Visceral fat (cm ²)	78.0 ± 6.38	81.9 ± 6.59	70.1 ± 4.08	62.3 ± 3.16***
Subcutaneous fat (cm ²)	206.7 ± 9.16	203.2 ± 7.55	198.6 ± 9.95	184.6 ± 7.09*
VSR ¹⁾	0.39 ± 0.03	0.41 ± 0.03	0.37 ± 0.02	0.35 ± 0.02

Mean ± S.E. 1) Visceral/subcutaneous fat ratio

No significant differences in 0 week value between placebo and supplement group

*: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001 compared with initial value in each group (paired t-test)

를 보였다 (Table 1).

컴퓨터 단층 촬영에 따른 복부 지방 면적 변화

컴퓨터 단층촬영 (CT)을 통한 복부 지방 면적의 변화를 살펴보면, 상복부 (L1 vertebra)에서는 두 군 모두에서 체 재 섭취 전후 내장지방, 피하지방 면적에 유의적인 변화가 관찰되지 않았다 (Table 2). 그러나, L-carnitine과 isoflavone 보충섭취는 하복부 (L4 vertebra) 지방면적의 뚜렷한 감소를 보여주었는데, 총 지방면적이 268.7 ± 11.9 cm²에서 약 8.1% 감소되어 246.9 ± 8.64 cm² (p < 0.01)로, 내장지방면적은 초기대비 약 11.1% 감소 (p < 0.001), 피

하지지방면적은 약 7.0% 감소 (p < 0.05)되었다 (Table 2). L-carnitine 및 isoflavone 보충군의 하복부 (L4) 총지방면적과 내장지방면적의 감소 정도는 placebo군간 비교에서도 유의적인 감소량으로 나타났다 (Table 4).

혈청 지질 및 지단백 농도의 변화

두 군간 초기 혈청 지질 농도값에는 유의적인 차이가 없었다. 플라시보군에서 12주 후 중성지질농도의 유의적 감소 (p < 0.05)가 관찰되었으며, 총 콜레스테롤 농도의 유의적인 증가 (p < 0.05)와 함께 HDL 콜레스테롤의 증가 (p < 0.001)와 LDL 콜레스테롤의 증가 경향 (p < 0.1)을 보여

Table 3. Serum lipid profiles, pro-inflammatory markers and adiponectin concentrations before and after intervention in each group

	Placebo (n = 30)		Supplement group (n = 30)	
	0 week	12 week	0 week	12 week
Triglyceride [†] (mg/dl)	140.1 ± 14.3	120.2 ± 10.0*	111.7 ± 9.33	124.6 ± 12.9
Total cholesterol (mg/dL)	195.4 ± 7.77	205.6 ± 5.97*	191.2 ± 5.35	195.1 ± 5.11
HDL cholesterol (mg/dL)	52.0 ± 2.29	58.7 ± 2.07***	50.6 ± 1.83	55.4 ± 1.95***
LDL cholesterol (mg/dL)	114.8 ± 7.44	122.60 ± 06.19 [†]	118.3 ± 5.12	114.8 ± 4.16
Apolipoprotein A1 (mg/dL)	149.8 ± 3.64	152.7 ± 3.60	138.3 ± 3.48	142.2 ± 3.56
Apolipoprotein B (mg/dL)	82.2 ± 5.42	79.1 ± 4.02	83.5 ± 3.80	78.5 ± 3.45*
CRP ^{1)†} (mg/dL)	1.03 ± 0.21	0.94 ± 0.16	0.80 ± 0.14	0.72 ± 0.13
IL-6 ^{2)†} (pg/mL)	1.31 ± 0.24	1.13 ± 0.23	1.47 ± 0.30	1.43 ± 0.20
Adiponectin [†] (μU/mL)	8.38 ± 0.66	8.70 ± 0.65	6.83 ± 0.57	7.58 ± 0.56***

Mean ± S.E. 1) C-reactive protein, 2) Interleukin-6. †: Tested by log-transformed

No significant differences in 0 week value between placebo and supplement group

†: p < 0.1, *: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001 compared with initial value in each group (paired t-test)

Table 4. Differences of anthropometries, CT measurements at L4 vertebra, and blood profiles between placebo group and supplement group

	Placebo group (n = 30)	Supplement group (n = 30)
Anthropometries		
Weight (kg)	0.49 ± 0.32	-0.72 ± 0.18**
BMI (kg/m ²)	0.20 ± 0.13	-0.29 ± 0.07**
% of body fat (%)	0.33 ± 0.24	-0.63 ± 0.28*
Waist (cm)	0.07 ± 0.49	-0.98 ± 0.53
Waist to hip ratio	-0.01 ± 0.00	-0.01 ± 0.00
CT measurements at L4 vertebra		
Total fat (cm ²)	0.37 ± 6.43	-21.8 ± 6.41*
Visceral fat (cm ²)	3.90 ± 2.37	-7.88 ± 2.02***
Subcutaneous fat (cm ²)	-3.53 ± 5.54	-13.9 ± 5.97
VSR ¹⁾	0.02 ± 0.01	-0.02 ± 0.02*
Serum lipid profiles		
Total cholesterol (mg/dl)	10.2 ± 4.27	3.90 ± 5.16
HDL cholesterol (mg/dl)	6.69 ± 1.44	4.77 ± 1.25
LDL cholesterol (mg/dl)	7.76 ± 4.37	-3.44 ± 3.88 [†]
Apolipoprotein A1 (mg/dl)	2.93 ± 1.99	3.97 ± 3.29
Apolipoprotein B (mg/dl)	-3.10 ± 2.26	-5.03 ± 2.44
Inflammation-related markers		
CRP ^{2)†} (mg/dL)	-0.10 ± 0.14	-0.08 ± 0.11
IL-6 ^{3)†} (pg/ml)	-0.18 ± 0.18	-0.04 ± 0.20
Adiponectin [†] (μU/ml)	0.33 ± 0.20	0.75 ± 0.16

Mean ± S.E. 1) Visceral/subcutaneous fat ratio, 2) C-reactive protein, 3) Interleukin-6

†: Tested by log-transformed

†: p < 0.1, *: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001 compared with change values of placebo group

주었으나, 관련 지단백질인 apolipoprotein A1과 B의 농도에는 영향을 미치지 않았다. L-carnitine 및 isoflavone 보충군에서는 총 콜레스테롤 농도는 변화가 없었지만 HDL-

콜레스테롤의 수치가 50.6 ± 1.83 mg/d에서 55.4 ± 1.95 mg/d로 유의적인 증가를 보였으며 (p < 0.001), LDL 관련 지단백질인 apolipoprotein B의 수치는 83.5 ± 3.80 mg/d에서 78.5 ± 3.45 mg/d로 유의적으로 감소하였다 (p < 0.05) (Table 3).

염증성 지표 및 Adiponectin 농도의 변화

염증성 지표로 알려진 혈청 CRP 및 IL-6 농도는 두 군 모두에서 복용 전후 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 그러나, 복부지방면적 감소가 뚜렷이 나타난 L-carnitine과 isoflavone 보충군에서 adiponectin 농도가 복용 12주 후 6.83 ± 0.57 μU/ml에서 7.58 ± 0.56 μU/ml로 유의적으로 증가하였다 (p < 0.001) (Table 3).

고 찰

본 연구는 과체중 혹은 비만인 성인 여성에게 L-carnitine과 isoflavone 복합 제제를 12주간 보충 섭취시켰을 때 체중 및 체지방 분포 개선, 혈액 지질 농도에 미치는 효과를 규명하고자 실시되었다. 플라시보군에서는 제제 복용 전후 체중 및 체지방 감소가 관찰되지 않았으나, 하루 300 mg의 L-carnitine과 40 mg isoflavone 보충군에서는 체중과 체지방율의 감소 및 복부비만의 개선, 즉 허리 엉덩이둘레비의 유의적 감소와 함께 컴퓨터 단층촬영을 통한 하복부 L4 수준의 내장지방면적이 11% 감소되어 체지방 분포의 개선효과를 보여주었다. 또한, 항염증, 항동맥경화 adipokine으로 알려진 adiponectin이 유의적으로 증가되어 복부내장지방감소와 함께 유의한 효과를 나타내주었다. 현재까지 L-carnitine과 isoflavone의 각각 성분별에 대한 항비만 관련 연구는 보고된바 있지만 병용 섭취시의 효과에 대한 인

체시험은 아직 밝혀진 바 없었다.

L-carnitine은 장쇄 지방산에 acyl group을 이동시켜 미토콘드리아의 matrix에 운송함으로써 지방산 산화 및 에너지 대사에 중요한 역할을 한다.¹⁸⁾ L-carnitine은 mitochondria에서 지방산의 베타 산화의 속도조절 효소인 carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1)과 carnitine acyltransferase (CAT)의 직접적인 기질로 사용되므로 L-carnitine이 증가할수록 지방산화가 촉진될 것으로 기대되었다. 이는 인체시험을 통해서도 ¹³C, ¹⁵N stable isotope 방법을 이용한 Muller 등¹⁰⁾의 연구와 Wutzke 등¹¹⁾의 연구에서 건강한 성인에게 L-carnitine을 10일간 하루 1 g씩 3회 복용 후 혈청 carnitine 수준과 지방산 산화가 증가된 것이 관찰되었다. 그러나, 실제로 인체에서 L-carnitine의 보충 섭취 효과는 투여용량과 기간에 따라 상반된 결과를 보고하고 있으며,¹⁰⁻¹³⁾ 체중 및 체지방 감소에 대한 긍정적인 연구 결과자료는 부족한 실정이다. Lofgren 등¹²⁾의 연구에서 과체중인 폐경전 여성에게 하루 3 g의 L-carnitine을 10주간 보충하였으나 체중 감소 효과는 없었으며, Villani 등¹³⁾의 연구에서도 과체중 폐경전 여성에게 8주간 하루 2 g의 L-carnitine 섭취와 일주일에 30분씩 4번 걷기 운동을 병행하였으나 휴식시 에너지 소모량 (resting energy expenditure)은 증가하였지만 체중 및 체지방 감량에는 실패하였다. 이는 체내 carnitine의 98%가 근육에 저장되어 있기 때문에 체내 카르니틴 pool에 영향을 미치지까지 장시간이 소요되며 또한 carnitine은 체내합성으로 저장량이 풍부한 상태이므로 지방산 베타산화의 주요 효소 활성 변화에 영향을 미치기에 투여량과 섭취기간 부족 등의 가능성으로 설명되고 있다.^{13,19)}

Isoflavone의 항비만 효과에 대한 연구는 최근 in vitro 및 동물모델을 통한 실험에서 메카니즘 연구가 진행되고 있으며, 또한 일부 인체시험 자료가 보고되고 있다. Isoflavone의 주요 성분인 genistein은 콜레스테롤 대사에 중요한 효소인 hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase나 LDL receptor의 유전자 발현량을 조절한다고 보고되었으며,²⁰⁾ 최근에는 genistein의 지방산 β-산화 과정 촉진 근거자료가 보고되고 있어 체중 감소 및 체지방 연소의 유익한 물질로써 대두되고 있다. Genistein과 daidzein은 간에서 지방산 산화의 속도조절 효소인 CPT-1 transcription의 upregulation을 통해 CPT-1의 효소 활성을 증가시켜 지방산 산화를 증가시키고 결과적으로 에너지 소모량을 증가시킬 수 있음이 보고되었다.^{7,15)} 또한, 난소절제 폐경기 모델^{21,22)}과 고지방식이로 유도된 비만 동물 모델⁹⁾에서 genistein의 보충은 체중 및 체지방량을 감소시키며, 이는

cDNA microarray 분석에서 hepatic transcriptional profile의 정상화와 지방간으로의 진행 억제에 관찰되어 isoflavone의 항비만 효능을 제시해주었다. 최근, genistein과 L-carnitine 복합 처리는 단독 처리보다 CPT-1A 효소 활성이 약 2.3배 증가된 것을 관찰하였으며,¹⁴⁾ 고지방 식이로 유도된 비만동물모델에서 역시 genistein과 L-carnitine의 복합 보충은 체중 증가 억제 정도에는 genistein 단독 처리와 비교하여 차이가 없었지만, 체지방량에서는 복합처리군에서 감소가 더욱 큰 것을 보고해 복합 처리시 체지방 연소의 synergistic 효과가 있음을 보여주었다.¹⁵⁾

Isoflavone의 체지방 감소 관련 인체시험자료로서는 최근 일본에서 보고되어지고 있다. 건강한 중년 여성에게 3주간 washout 기간 (콩 함유 제품 섭취 제한)을 가진 후, 21주간 isoflavone을 하루 100 mg (20.9% daizein, 4.5% genistein, 10.5% glycitein) 보충시킨 결과 체지방이 초기 대비 6% 감소된 것이 보고되었으나, 플라시보군 변화량 비교에서는 유의한 차이를 보여주지 못했다.²³⁾ Wu 등²⁴⁾은 폐경후 여성에게 1년간 하루 75 mg의 isoflavone conjugate (47 mg aglycone form)를 보충 섭취시킨 결과, 체질량지수에는 유의한 변화가 없었지만, 체지방 분포의 개선 즉, 팔, 다리의 지방량에는 변화가 없었으나 trunk fat mass가 유의적으로 감소된 것이 보고되었다. 또한, 1년 동안의 isoflavone 섭취에 의한 trunk fat mass의 감소 양상을 살펴보면 섭취 후 3개월 동안 가장 큰 것으로 나타났으며 3개월 이후부터는 감소된 trunk fat mass가 유지되는 양상을 보였다. 이는 본 연구에서 3개월간의 intervention에서 적은 체지방율의 변화와 대비하여 복부 내장지방이 크게 감소된 것과 유사한 결과였다.

L-carnitine과 isoflavone의 혈중 지질대사 개선 효과에 대해서는 연구자에 따라 다른 결과를 보이고 있다. L-carnitine은 건강한 성인에서는 혈중 지질농도에 유의적인 변화를 보여주지 않았지만,¹⁰⁾ 신장투석환자²⁵⁾나 요독증 환자²⁶⁾에서는 혈청 중성지방을 낮추고, HDL 콜레스테롤을 증가시키는 보고하였다. isoflavone의 경우, 폐경 후 여성을 대상으로 한 여러 연구에서 혈청 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 감소 혹은 HDL 콜레스테롤 증가를 보고한 반면,^{27,28)} 일부 연구에서는 isoflavone 보충이 혈청 지질 농도에 아무런 영향을 미치지 않았음을 보고하고 있다.²⁹⁻³¹⁾ 이와 같이, 여러 인체시험에서 혈청 지질 농도 개선 효과에 차이를 보이는 것은 용량, 식사조성, 투여기간, 연구 대상자들의 초기 혈청 지질 농도 및 비만도 등의 연구 대상자들의 특성에 차이가 있기 때문으로 설명되어진다. 본 연구에서는 L-carnitine과 isoflavone 보충 후 HDL-콜레스테

롤의 유의적 증가와 LDL 관련 지단백인 apolipoprotein B의 유의적인 감소가 관찰되었지만, 이러한 결과는 플라시보 제제 섭취 전후의 혈액 지질 농도의 변화량과 유의적인 차이를 보이지 않아 혈중 지질 농도 개선 효능을 정확히 입증하기에는 미흡하였다. 본 연구는 식사 패턴 조절 없이 12주간 진행된 것과 대상자들의 혈청 콜레스테롤 농도가 대부분 정상범위에 있는 것이 본 연구에서 혈중 지질 농도 개선 효과가 뚜렷하게 보이지 않은 이유의 하나로 생각된다.

L-carnitine과 isoflavone의 보충은 염증성 지표에는 영향을 미치지 않았으나, adiponectin의 유의적인 증가를 보여주었다. Adiponectin은 지방세포에서 특이적으로 분비되는 adipokine으로 간과 근육에서 지방산의 산화를 촉진하여 인슐린 감수성을 개선시키며, 항염증, 항동맥경화작용을 하는 것으로 알려져 있다.³²⁻³⁴ Adiponectin은 비만, 제2형 당뇨, 인슐린 저항성이 심할수록 감소됨이 보고되었으며, adiponectin의 감소는 당뇨 및 심혈관 질환의 발생기전에 관련한다고 보고되었다.³¹⁻³³ 본 연구에서 L-carnitine과 isoflavone 보충섭취 3개월 후 adiponectin의 유의적 증가는 비만도와 특히, 복부내장지방이 증가할수록 adiponectin 분비가 감소되고 체중감소 후에 adiponectin 수준이 증가한 연구결과^{35,36}를 뒷받침해 준다.

비만은 지방이 과잉 축적된 상태로 특히, 내장지방의 증가로 인한 복부 비만은 제2형 당뇨 및 심혈관질환 등 만성 질환의 발병에 중요한 원인이 된다. 본 연구는 평상시 식습관을 유지하면서 식사 섭취량 조절 없이 3개월간 하루 L-carnitine 300 mg 및 isoflavone 40 mg 복합제제를 보충하여 체중 및 체지방율 감소 정도는 경미하였지만 복부 비만 개선, 특히 CT촬영을 통한 복부 내장지방면적의 뚜렷한 감소를 보여주었다. 본 연구결과로 미루어 볼 때 과체중 및 비만인에서 L-carnitine과 isoflavone 복합제제의 섭취와 함께 식사조절과 운동을 병행할 경우, 체중 및 체지방 분포 개선 효과는 더욱 유의할 것으로 기대된다. 그러나, 지질대사와 관련해서는 플라시보군과 대비하여 뚜렷한 개선 효과가 나타나지 않았으므로 차후 장기간의 투여 효과 연구가 반드시 필요하며 또한, 폐경 여부에 따른 본 복합제제의 효과 정도에 대한 비교 연구도 필요할 것이다.

요약 및 결론

본 연구는 BMI 23 kg/m² 이상인 과체중 여성에서 무작위 이중맹검 플라시보 대조 인체시험을 12주간 진행하여 하루 L-carnitine 300 mg 및 isoflavone 40 mg의 보충섭취가 체중 및 체지방 감소에 미치는 영향을 알아보고자

실시되었다. 결과를 요약하면 다음과 같다.

-Placebo군에서는 인체계측상의 체중 및 체지방, CT촬영상의 복부비만면적에 변화가 없었으나, L-carnitine 및 isoflavone 보충군은 체중 ($p < 0.001$) 및 체지방율 ($p < 0.05$)의 유의적인 감소 및 복부비만의 지표인 허리 엉덩이 둘레 비율의 유의적인 감소 ($p < 0.01$)를 보였다. 복부비만 개선은 CT 촬영 결과 하복부 (L4 vertebra) 지방면적의 뚜렷한 감소로 확인되었다. 총 지방면적이 268.7 ± 11.9 cm²에서 약 8.1% 감소되어 246.9 ± 8.64 cm² ($p < 0.01$)로, 내장지방면적은 초기대비 약 11.1% 감소($p < 0.001$), 피하지방 면적은 약 7.0% 감소 ($p < 0.05$)를 보여주었다. 체중 및 체지방율, CT촬영상의 하복부 (L4) 내장지방 면적 감소는 placebo군간 비교에서도 유의하였다.

-L-carnitine 및 isoflavone 보충은 총 콜레스테롤 농도는 변화가 없었지만 HDL-콜레스테롤의 수치의 유의적인 증가를 보였으며 ($p < 0.001$), apolipoprotein B 농도의 유의적인 감소 ($p < 0.05$)를 보여주었다. 그러나, 플라시보군과 대비하여 뚜렷한 지질 대사 개선은 보여지지 않았다. 또한, 염증성 지표인 CRP, IL-6 농도에는 변화가 없었지만 L-carnitine과 isoflavone 보충군에서 adiponectin 농도의 유의적인 증가 ($p < 0.001$)가 관찰되었다.

본 연구는 평상시 식습관을 유지하면서 3개월간 하루 L-carnitine 300 mg 및 isoflavone 40 mg 복합제제를 보충하여 체중 및 체지방율 감소 정도는 경미하였지만 복부 비만 개선, 특히 CT촬영을 통한 복부 내장지방면적의 뚜렷한 감소를 보여주었다. 과체중/비만인에서 L-carnitine과 isoflavone 복합제제의 섭취와 함께 식사조절과 운동을 병행할 경우 체중 및 복부비만 개선 효과는 더욱 유의할 것으로 기대된다.

■ 감사의 글

본 연구는 (주)아모레퍼시픽에서 연구비와 제품을 지원 받아 수행되었습니다.

Literature cited

- 1) Ministry of Health and Welfare. 2005 National health and nutrition survey, overview, 2006
- 2) Ministry of Health and Welfare. 1998 National health and nutrition survey, overview, 1999
- 3) Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson JA. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology* 1998; 139(10): 4252-4263
- 4) Them DM, Gardner CD, Haskell WL. Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiolo-

- gical, and mechanistic evidence. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 83: 2223-2235
- 5) Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1148-1156
 - 6) Bhathena SJ, Velasquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(6): 1191-1201
 - 7) Kim S, Shin HJ, Kim SY, Kim JH, Lee YS, Kim DH, Lee MO. Genistein enhances expression of genes involved in fatty acid catabolism through activation of PPAR alpha. *Mol Cell Endocrinol* 2004; 220(1-2): 51-58
 - 8) Szkudelska K, Nogowski L, Szkudelski T. Genistein affects lipogenesis and lipolysis in isolated rat adipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2000; 75: 265-271
 - 9) Kim SJ, Sohn YS, Lee YS, Lee YS. Hepatic gene expression profiles are altered by genistein supplementation in mice with diet-induced obesity. *J Nutr* 2005; 135(1): 33-41
 - 10) Muller DM, Seim H, Kiess W, Loster H, Richter T. Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in healthy adults. *Metabolism* 2002; 51(11): 1389-1391
 - 11) Wutzke KD, Lorenz H. The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism* 2004; 53(8): 1002-1006
 - 12) Lofgren IE, Herron KL, West KL, Zern TL, Brownbill RA, Ilich JZ, Koo SI, Fernandez ML. Weight loss favorably modifies anthropometrics and reverses the metabolic syndrome in premenopausal women. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(6): 486-493
 - 13) Villani RG, Gannon J, Self M, Rich PA. L-carnitine supplement combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000; 10: 99
 - 14) Shin ES, Cho SY, Lee EH, Lee SJ, Chang IS, Lee TR. Positive regulation of hepatic carnitine palmitoyl transferase 1A (CPT1A) activities by soy isoflavones and L-carnitine. *Eur J Nutr* 2006; 45(3): 159-164
 - 15) Yang JY, Lee SJ, Park HW, Cha YS. Effect of genistein with carnitine administration on lipid parameters and obesity in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *J Med Food* 2006; 9(4): 459-467
 - 16) Park HW, Yang M, Lee JH, Shin ES, Kim Y, Chun JY, Lee TR, Lee SJ. Long Term Feeding with Soy Isoflavone and L-Carnitine synergistically suppresses body weight gain and adiposity in high-fat diet induced obese mice. *Nutritional Science* 2006; 9(3): 179-189
 - 17) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502
 - 18) Bremer J. Carnitine-metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983; 63(4): 1420-1480
 - 19) Kim JK, Kim MK. Effect of Lysine-limited diets containing different levels of L-carnitine on body weight and lipid metabolism in obesity-induced adult rats. *Korean J Nutr* 2007; 40(2): 118-129
 - 20) Borradaile NM, Dreu LE, Wilcox LJ, Edwards JY, Huff NW. The soy phytoestrogens, genistein and daidzein, reduce apolipoprotein B secretion from HepG2 cells through multiple mechanisms. *Biochem J* 2002; 366: 531-539
 - 21) Kim HK, Nelson-Dooley C, Della-Fera MA, Yang JY, Zhang W, Duan J, Hartzell DL, Hamrick MW, Baile CA. Genistein decreases food intake, body weight, and fat pad weight and causes adipose tissue apoptosis in ovariectomized female mice. *J Nutr* 2006; 136(2): 409-414
 - 22) Wu J, Wang X, Chiba H, Higuchi M, Nakatani T, Ezaki O, Cui H, Yamada K, Ishimi Y. Combined intervention of soy isoflavone and moderate exercise prevents body fat elevation and bone loss in ovariectomized mice. *Metabolism* 2004; 53(7): 942-948
 - 23) Mori M, Aizawa T, Tokoro M, Miki T, Yamori Y. Soy isoflavone tablets reduce osteoporosis risk factors and obesity in middle-aged Japanese women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2004; 31 Suppl 2: S39-S41
 - 24) Wu J, Oka J, Tabata I, Higuchi M, Toda T, Fuku N, Ezaki J, Sugiyama F, Uchiyama S, Yamada K, Ishimi Y. Effects of Isoflavone and exercise on BMD and fat mass in postmenopausal Japanese women: A 1-year randomized placebo-controlled trial. *J Bone Miner Res* 2006; 21(5): 780-789
 - 25) Argani H, Rahbaninoubert M, Ghorbanihagjo A, Golmohammadi Z, Rashtchizadeh N. Effect of L-carnitine on the serum lipoprotein and HDL-C subclasses in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2005; 101: C174-C179
 - 26) Elisaf M, Bairaktari E, Katapodis K, Pappas M, Sferopoulos G, Tzallas C, et al. Effect of L-carnitine supplementation on lipid parameters in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1998; 18: 416-421
 - 27) Uesugi T, Fukui Y, Yamori Y. Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: A four week study. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 97-102
 - 28) Owen A, Baghurst P. The effect of isoflavone supplementation on serum lipids in postmenopausal women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000; 27: A232
 - 29) Nestel PJ, Yamashita T, Sasahara T, Pomeroy S, Dart A, Komesaroff P, Owen A, Abbey M. Soy isoflavones improve systemic compliance but not plasma lipids in menopausal and premenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(12): 3392-3398
 - 30) Nestel PJ, Pomeroy S, Kay S, Komesaroff P, Behresing J, Cameron JD, West L. Isoflavones from red clover improve systemic compliance but not plasma lipids in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 895-898
 - 31) Dewell A, Hollenbeck CB, Bruce B. The effects of soy-derived phytoestrogen on serum lipids and lipoproteins in moderately hypercholesterolemic postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 118-121
 - 32) Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadawaki T. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nat Med* 2001; 7: 941-946

- 33) Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1930-1935
- 34) Matsuzawa Y. Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Atheroscler Suppl.* 2005; 6(2): 7-14
- 35) Ryan AS, Berman DM, Nicklas BJ, Sinha M, Gingerich RL, Meneilly GS, Egan JM, Elahi D. Plasma adiponectin and leptin levels, body composition, and glucose utilization in adult women with wide ranges of age and obesity. *Diabetes Care* 2003; 26: 2383-2388
- 36) Kopp HP, Krzyzanowska K, Mohlig M, Spranger J, Pfeiffer AF, Schemthaner G. Effects of marked weight loss on plasma levels of adiponectin, markers of chronic subclinical inflammation and insulin resistance in morbidly obese women. *Int J Obes* 2005; 29: 766-771