

공복 혈당장애 및 내당능장애자에서 홍국의 섭취가 혈중지질 및 혈당 조절에 미치는 영향*

강미란¹⁾²⁾ · 김지영^{2)3)§} · 현예정²⁾³⁾ · 김혜진²⁾ · 여현양¹⁾²⁾ · 송영득⁴⁾ · 이종호²⁾³⁾

연세대학교 노화과학협동과정,¹⁾ 연세대학교 임상영양유전 국가지정연구소,²⁾
연세대학교 노화과학연구소,³⁾ 국민건강보험공단 일산병원 내분비내과⁴⁾

The Effect of Red-Yeast-Rice Supplement on Serum Lipid Profile and Glucose Control in Subjects with Impaired Fasting Glucose or Impaired Glucose Tolerance*

Kang, Mi Ran¹⁾²⁾ · Kim, Ji Young^{2)3)§} · Hyun, Yae Jung²⁾³⁾ · Kim, Hyae Jin²⁾
Yeo, Hyun Yang¹⁾²⁾ · Song, Young Duk⁴⁾ · Lee, Jong Ho²⁾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
Department of Endocrinology and Metabolism,⁴⁾ NHIC Ilsan Hospital, Ilsan 410-719, Korea

ABSTRACT

This study was aimed at evaluating the effect of red-yeast-rice supplementation on cholesterol-lowering and glucose control in subjects with impaired fasting glucose (IFT) or impaired glucose tolerance (IGT). We conducted a double-blind, placebo-controlled study with 3 groups; placebo, low dose group (red yeast rice 210.0 mg/capsule, 2.52 g/day) and high dose group (red yeast rice 420.0 mg/capsule, 5.04 g/day), which were randomly assigned to subjects with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. We measured fasting serum concentrations of total-, LDL-, HDL-cholesterol, triglyceride, glucose, insulin, free fatty acid (FFA) and 2 h oral glucose tolerance test (OGTT) before and after the supplementation. Both low dose and high dose groups had significant decrease in LDL cholesterol and atherogenic index (AI) compared with placebo group ($p < 0.05$). Additionally, total and HDL cholesterol improved significantly in high dose group compared with placebo group ($p < 0.05$). Fasting serum glucose decreased in test groups and increased in placebo group after intervention. However, it was not significant differences. In subjects which fasting blood glucose is more than 110 mg/dL, fasting glucose had a tendency to decrease in high dose group ($p < 0.1$) and Hemoglobin A1c (HbA1c) had significant decrease in low dose group ($p < 0.05$), while insulin and HOMA-IR had a tendency to increase in placebo group after intervention. Mean changes of glucose related parameters (fasting glucose, insulin, HOMA-IR) compared with placebo group did not show significant differences. In conclusion, subjects with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance were significantly improved in serum lipid profile by red yeast rice supplementation without serious side effects. These are more effective in the case of a high dose. The effects of red yeast rice supplementation on glucose control were insignificant. (Korean J Nutr 2008; 41(1): 31~40)

KEY WORDS : red-yeast-rice, monacolin K, serum lipid profile, glucose control, double-blind/placebo-controlled study.

서론

최근 들어 제2형 당뇨병 유병의 급격한 증가와 이로 인

한 심혈관질환의 증가가 주요 건강문제로 대두되었다. 제2형 당뇨병은 열량섭취 증가, 운동량 감소, 노인 인구의 증가 등으로 향후 25년 내에 선진국에서 약 42% 증가할 것으로 추정되며, 선진국의 당뇨병 발생은 65세 이상에서 뚜렷

접수일 : 2007년 12월 18일

채택일 : 2008년 1월 11일

*This study was supported by a grants from the Korea Health 21 R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (A050376) and National Research Laboratory Project no. ROA-2005-000-101440-0, Ministry of Science and Technology.

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail : kgy7598@yonsei.ac.kr

하나 개발도상국에서는 45~64세 사이에 많이 발병하는 것으로 알려졌다.¹⁻³⁾ 우리나라 통계청 자료에 따르면 2019년 65세 이상 인구가 14.4%, 2026년 20.0%, 2050년 34.4%로 고령화 추세가 세계에서 유례가 없을 정도로 급진전하고 있어⁴⁾ 당뇨병 유병율 또한 더욱 급격하게 증가하리라 간주된다.

유럽인을 대상으로 한 연구에 따르면, 당뇨병이 없는 건강한 성인에서 공복혈장 포도당 농도가 110~125 mg/dl dL (6.1~6.9 mmol/L)인 공복혈당장애 (impaired fasting glucose, IFG)가 0~16.3%, 경구 당 부하 검사 시 공복혈당이 <126 mg/dl (6.1 mmol/L) 이거나 경구 당 부하 검사 2시간 후 혈장포도당이 140~199 mg/dl (7.8~11.0 mmol/L)인 내당능 장애 (impaired glucose tolerance)가 6.9~17.8%, 당뇨병 (공복 혈당 \geq 126 mg/dl, 2시간 혈장포도당 \geq 200 mg/dl)이 0.5~9.7%로 진단되는 것이 보고되었다.⁵⁾

관상동맥경화증은 당뇨병이 발생되기 전에 이미 진행되는 것으로 알려져 있으며, 최근 연구들은 내당능 장애 대상자에서 다른 위험요인을 조절한 후에도 관상동맥경화증의 위험이 증가되어 있다고 보고하고 있다.^{6,7)} 또한 내당능 장애 대상자에서 식후 혈당의 증가는 관상동맥경화증의 강력한 위험요인으로 여겨진다.^{6,7)} 관상동맥경화증을 포함하는 심혈관 질환은 제2형 당뇨병 환자 사망의 40~50%를 차지하며 이는 당질대사가 정상인 대상자의 2~10배에 해당하는 수치이다.⁸⁾ 제2형 당뇨병이 이상 지혈증, 고혈압 등의 심혈관 위험요인과 밀접한 관련이 있을지라도 고혈당 자체가 독립적인 위험요인이며 최근에 들어 공복 혈당 뿐 아니라 식후 고혈당이 심혈관 질환의 위험요인으로 간주된다.⁹⁾ 따라서 내당능 장애와 공복혈당장애는 장차 당뇨병으로 진행되거나 심혈관 질환을 일으키는 위험인자로 간주되어⁷⁾ 적절한 혈당 및 혈중지질수치의 조절이 필요하다.

홍국 (red yeast rice)은 쌀에 홍국균을 접종하여 생산한 발효물로서, 기능성분인 모나콜린-K (monacolin-K)는 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme (HMG-CoA) reductase inhibitor로 작용하며 이는 mevinolin 또는 lovastatin으로도 알려진 statin계열 약물의 주성분이다.⁸⁾ 많은 연구에서 모나콜린 K는 콜레스테롤 합성을 저해하여 항 콜레스테롤 효과를 나타내는 것으로 보고 하였으며⁹⁻¹²⁾ 현재 국내에서도 홍국은 식품의약품안전청 (KFDA)의 혈중 콜레스테롤 조절 관련 기준규격 고시형 건강기능식품 원료로 등재되어있다.

높은 혈중지질 수치는 당뇨의 위험을 증가시키는데^{13,14)} 홍국의 기능성분인 모나콜린 K는 statin계 약제로 개발되

어 당뇨 환자, 공복혈당 장애자 및 내당능 장애자에서 콜레스테롤 개선과 함께 혈중 중성 지질의 감소가 관찰되어 당대사와 관련된 개선 효과가 보고되고 있다.^{6,15-17)} 본 연구팀에서는 이 부분에 중점을 두어 혈중 지질수치가 정상 수치보다 약간 높은 당뇨 직전 단계의 내당능 장애자 및 공복혈당 장애자에게 홍국분말을 3개월간 섭취하도록 하면 혈중 지질농도 저하와 함께 감소된 중성지질 (TG) 수치가 인슐린 저항성을 낮춰 혈당수치를 감소시킬 것이라는 가설을 검증하기 위해 이 연구를 디자인 하였다. 또한 국내외적으로 약제가 아닌 건강기능식품으로서 홍국을 사용한 혈당관련 연구가 거의 없는 것으로 밝혀졌다. 본 연구에서는 약제가 아닌 건강기능식품으로서 모나콜린 K를 함유한 홍국분말이 내당능 장애자 및 공복혈당 장애자의 혈액 내 지질 및 혈당조절에 미치는 영향을 알아보기 위해 저용량 및 고용량의 캡슐형태로 제조하여 이중 맹검, 무작위배정, 위약 대조 시험 디자인을 적용하여 인체시험을 실시하였다.

연구방법

연구 대상자 선정

본 연구는 18~80세 사이의 남녀를 대상으로, 스크리닝 시 공복혈당이 110 mg/dl 이상 126 mg/dl 이하인 공복 혈당 장애자 또는 2시간 경구 당 부하 검사 시, 혈당이 140 mg/dl 이상 199 mg/dl 이하인 내당능 장애자이거나 공복 당화혈색소 수치가 6% 이상 7% 이하인 자로서 심각한 합병증이 없는 사람을 대상으로 하였으며, 대상자 모집 시 연구의 기간, 목적과 방법, 준수사항과 기대효과 등에 대해 충분히 설명하고 대상자에게 자의에 의한 인체시험 참여를 동의 받은 후, 서면 동의서에 서명을 받았다. 인슐린 제제를 주사하거나 혈당 강하제를 복용 중인 환자, 인체시험용 건강기능식품 첫 복용 60일 이내에 부신피질 호르몬 제제를 복용한 경험이 있는 환자, 임신부 또는 수유부, 임신 가능성이 있는 자, 만성 위장질환을 앓고 있는 환자, 신장 기능에 심각한 이상이 있는 환자 (혈청 크레아티닌이 정상 상한치의 2배 이상), 간 기능에 심각한 이상이 있는 환자 (SGPT, SCOT가 정상 상한치의 2배 이상), 저혈당증 발생 시 생명의 위협을 초래할 수 있는 직업의 환자, 알코올 중독자 또는 알코올 중독이 의심되는 환자, 본 인체시험 참여에 영향을 미칠 수 있는 질환을 갖고 있거나 다른 건강 기능식품을 섭취하고 있는 자, 연구자가 판단할 때, 본 인체시험 결과의 평가에 영향을 미칠 수 있는 조건을 가지고 있다고 생각되는 자는 제외시켰다. 본 인체시험에 참가하

기로 동의하고 스크리닝 검사를 통해 피험자 선정, 제외기준에 적합하다고 판단되는 총 85명이 연구에 참여하였고, 무작위 배정을 통해 홍국 저용량군에 29명 (32.8%), 홍국 고용량군에 28명 (35.9%), 위약군 28명 (31.3%)이 배정되었다. 이 중에서 동의서 철회 및 개인사정과 이상반응 등으로 인체시험 도중 탈락된 피험자는 총 21명으로 홍국 저용량군 8명, 고용량군 5명, 위약군 8명으로 최종적으로 64명을 대상으로 12주간 검사에 대한 결과분석을 실시하였다. 본 연구는 연세대학교 인체심의위원회 (institutional review board, IRB)의 승인을 받았다.

연구 디자인

본 연구는 무작위 배정, 이중 맹검, 플라시보 대조 연구 디자인 (randomized, double-blind, placebo-controlled design)으로 진행되었으며, 대상자들은 자의에 의해 인체시험 동의서에 서명하여 인체시험에 등록되면 홍국분말제제의 투약이 이루어지기 전 7일 동안 run-in period 거쳐 스크리닝 검사를 통해 제외기준에 적합한 대상자들을 선별해 무작위배정을 통하여 저용량군, 고용량군, 위약군으로 무작위 난수표에 의해 배정되고 시험약 또는 위약을 12주간 복용하게 하였다 (Fig. 1).

본 연구에서 사용된 홍국 제품은 (주)일진제약에서 캡슐 형태로 제조하였다. 제제의 성분 및 함량은 저용량군의 경우 1캡슐 당 홍국분말 210.0 mg (모나콜린 K 0.3 mg), 고용량군은 홍국분말 420.0 mg (모나콜린 K 0.6 mg), 위약군은 lactose 420.0 mg을 함유하였다. 홍국 제품은 식약청에서 제시한 건강기능식품 중 홍국제품의 제조 기준에 따라 최종 제품의 총 모나콜린 K의 함량이 1일 섭취량 당 4.0~8.0 mg이 되도록 하였으며, 합성 또는 분리·정제된 모나콜린 K를 사용하지 않았다. 또한 부원료를 사용하는 경우 최종 제품 중 주원료의 안전성, 기능성이 유지되도록

하였다. 대상자들은 하루 3번, 4개씩의 캡슐을 식전에 복용하였으며, 하루에 섭취하는 홍국분말은 저용량군이 2.52 g (모나콜린 K 3.6 mg), 고용량군은 5.04 g (모나콜린 K 7.2 mg)이었다. 연구에 참여하는 동안 평상시 식습관을 그대로 유지하도록 하였다. 연구기간동안 섭취한 열량과 소비한 열량의 측정을 위해 식품 섭취량과 활동량을 기록하도록 하였다.

인체계측, 식품 섭취량 및 활동량조사

인체계측으로 섭취 전 (0주)과 섭취 후 (12주)에 신장과 체중을 측정하였고, 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나누어 체질량지수 (body mass index, BMI)를 계산하였으며, 체지방 (%) 백분율과 근육량은 Inbody 3.0 (Biospace Co., Korea)을 이용하여 측정하였다. 그리고 허리와 엉덩이 둘레를 측정하여, 허리와 엉덩이 둘레의 비를 계산하여 복부비만의 지표로 사용하였다. 혈압은 자동혈압계 (TM 2654, Japan)를 이용하여 수축기 혈압 (systolic blood pressure)과 이완기 혈압 (diastolic blood pressure)을 측정하였다. 검사 시작 시 평상시 음식 섭취량을 알아보기 위해 24시간 회상법에 의해 식품 섭취량을 확인하였고, 영양소 섭취 실태는 조사된 자료를 기초로 하여 개인별 1일 식품 및 영양소 섭취량을 영양평가프로그램 (Can-pro, Computer Aided Nutritional Analysis Program for Professionals, 한국영양학회 부설 영양정보센터)으로 분석하여 산출하였다. 연구 대상자에 대한 기초 대사량 (Basal metabolic rate: BMR)은 Harris-Benedict 방정식을 이용하여 구하였고, 1일 에너지소모량 (total energy expenditure: TEE)은 24시간 활동 상태를 기록한 것을 고려하여 계산하였다. 연구 기간 중의 식품 섭취 및 활동 상태를 위해 12주 방문 전 1주일 동안 평일 2회, 주말 1회 식품 섭취량과 활동량을 기록하도록 하였다.

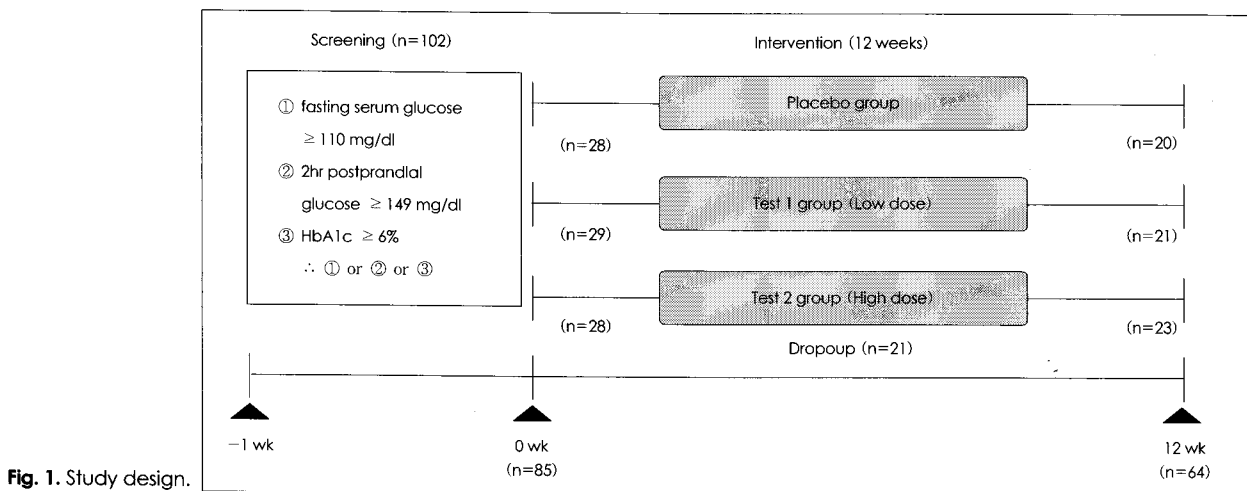


Fig. 1. Study design.

혈청 지질 농도 측정

검사 당일 아침 공복시 정맥에서 채혈하여 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방은 Auto Chemistry Analyzer Express Plus (Chiron Diagnostics Co., MA, USA)를 이용하여 효소법으로 측정하였으며, HDL 콜레스테롤은 침전제를 이용하여 유미지립 (chylomicron), 저밀도 지단백 (low density lipoprotein: LDL), 초 저밀도 지단백 (very low density lipoprotein: VLDL)을 침전시킨 후 상층액에 있는 HDL 중에서 콜레스테롤을 다시 효소법으로 측정하였다. LDL 콜레스테롤은 Friedwald 공식을 이용하여 구하였고 유리지방산은 Hitachi 7150 Autoanalyzer (Hitachi Ltd, Tokyo)로 측정하였다. 동맥경화지수 (atherogenic index: AI)는 총 콜레스테롤에서 HDL 콜레스테롤을 뺀 값을 다시 HDL 콜레스테롤 값으로 나누어 표시하였다.

혈액 내 혈당 측정 및 혈액학적·혈액화학적 검사

공복혈당검사 (fasting blood glucose)는 12시간 금식 후 정맥혈에서 공복 시 혈당을 산화 효소법으로 Beckman Glucose Analyzer (Beckman Instruments, Irvine, CA, USA)를 이용하여 측정하였고, 경구 당 부하 검사 (oral glucose tolerance test, OGTT)는 12시간 금식 후 75 g의 포도당을 250~350 ml의 물에 녹여 5~15분 동안 마시게 한 후 0분, 120분 후에 정맥혈에서 혈당을 산화 효소법으로 측정하였다. Insulin, 당화혈색소 (Hemoglobin A1c)는 12시간 금식 후 정맥혈에서 채혈하여 인슐린은 Immuno-Nucleo Corporation (Stillwater, MN, USA)의 commercial kit를 이용한 방사면역법으로 측정하였고, 당화혈색소는 비탁적 방법을 이용하여 Immunoturbidimetric analyzer (Boehringer Mannheim, Germany)로 측정하였다. 인슐린 저항성 (insulin resistance)은 $HOMA-IR = \{fasting\ insulin\ (uU/ml) \times fasting\ glucose\ (mmol/l)\} / 22.5$ 공식을 이용하여 homeostasis model assessment (HOMA)를 계산하였다. 혈액학적 검사로는 Automatic Blood Cell Counter (LC-240A, HORIBA Co., Japan)을 이용하여 적혈구, 백혈구, 혈소판, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈소판을 측정하였고, 혈액 화학적 검사로는 간 기능 지표인 혈청 GOT, GPT 활성, 신장 기능 지표인 Total protein, BUN 및 creatinine 농도를 Hitachi 7600-110 (Hitachi, Japan)을 이용하여 비색법으로 측정하였다.

이상반응 검사

이상반응에 대해 수시로 피험자에게 자발적인 보고를 하도록 하며, 그 외에 건강기능식품 사용기간 동안 시험당담자의 면담 및 문진 등 진료를 통하여 확인하도록 하였다.

이상반응 조사에는 발현일 및 소실일, 이상반응의 정도 및 결과, 건강기능식품과 관련하여 취해진 조치 및 인과관계, 건강기능식품 이외 의심되는 약제명, 이상반응에 대한 치료 여부 및 내용 등이 포함되었다.

자료의 통계처리

대상자에 대한 기초 자료 정보는 기술 통계적 방법으로 분석하였으며, 대상자들의 임상 특성에 유의한 차이가 있는지를 변수의 특성에 따라 paired t-test와 ANOVA분석을 이용하여 분석하였다. 유효성 평가는 1차변수로 혈청 지질 농도 (총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방) 및 동맥경화지수의 변화를 분석하였으며, 2차변수로 혈당 및 당화혈색소, 인슐린 농도를 분석하였다. 각 군에서 섭취 전과 후의 변화는 paired t-test 또는 non-parametric 2 related sample test를 이용하였고, 세 군간의 변화량 차이는 ANOVA (사후검정; LSD method)를 이용하여 분석하였다. 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

결 과

연구 참여 대상자의 특성

스크리닝 검사를 통해 선정, 제외기준에 적합하다고 판단되는 총 85명이 연구에 참여하였으며, 동의서 철회 및 개인 사정 등의 이유로 21명이 중도 탈락되었으며, 최종적으로 64명의 피험자 자료로 결과 분석을 시행하였다. 인체시험을 마친 64명의 대상자들은 모두 인체시험용 제품을 80% 이상 섭취하였다. 대상자의 평균 연령은 53.6 ± 1.44 세이며, 평균 체질량지수 (BMI)는 $25.0 \pm 0.40\ kg/m^2$ 이었고 평균 공복 혈당은 $130 \pm 2.21\ mg/dl$ 로 위약군과 각 시험군의 연구 시작 시 연령과 체질량 지수 및 공복 혈당, 지질 농도의 차이를 보이지 않았다. 각 군별 남성의 분포는 홍국 저용량군 15명 (71.4%), 홍국 고용량군 14명 (60.9%), 위약군 10명 (50.0%)으로 각 군간 성별 분포는 차이가 나지 않았다.

인체계측 및 혈압 측정 결과

인체 계측치에서 각 군의 초기값은 각 시험군과 위약군 간에 유의적인 차이가 나지 않았다 (Table 1). 홍국 저용량군과 위약군에서는 시험약 섭취 전과 비교하여 12주 후 체중, 체지방율, 체지방량 및 혈압의 유의적인 변화가 나타나지 않았다 (Table 1). 홍국 고용량군의 경우 체중이 $66.5 \pm 1.90\ kg$ 에서 시험약 섭취 12주 후 $65.7 \pm 1.87\ kg$ 으로 유의적으로 감소하였고 ($p = 0.026$), 이완기 혈압의 경

Table 1. Anthropometric parameters and blood pressure before and after intervention

	Low dose (n = 21)		High dose (n = 23)		Placebo (n = 20)	
	Baseline	12 week	Baseline	12 week	Baseline	12 week
Body weight (kg)	70.6 ± 2.03	70.1 ± 2.01	66.5 ± 1.90	65.7 ± 1.87*	64.6 ± 2.84	64.6 ± 2.94
Body fat (%)	29.1 ± 1.66	29.4 ± 1.52	28.7 ± 1.95	28.8 ± 1.73	28.8 ± 1.85	28.3 ± 1.71
Lean body mass (kg)	50.0 ± 1.67	49.4 ± 1.68	47.3 ± 1.58	46.6 ± 1.53	46.1 ± 1.93	45.7 ± 1.83
Systolic BP (mmHg)	135 ± 3.12	135 ± 4.06	133 ± 4.08	130 ± 5.15	129 ± 3.21	129 ± 4.01
Diastolic BP (mmHg)	82.0 ± 2.37	83.2 ± 1.89	84.4 ± 3.35	78.0 ± 2.30*	77.8 ± 2.20	77.3 ± 2.51

Mean ± S.E. *: p < 0.05 compared with initial value in each group

Table 2. Lipid profiles before and after intervention

	Low dose (n = 21)		High dose (n = 23)		Placebo (n = 20)	
	Baseline	12 week	Baseline	12 week	Baseline	12 week
Triglyceride (mg/dl)	155 ± 25.6	132 ± 13.2	128 ± 11.8	104 ± 11.6 [†]	118 ± 15.0	123 ± 13.4
Total cholesterol (mg/dl)	190 ± 7.41	172 ± 5.51*	195 ± 7.03	168 ± 6.13***	183 ± 7.14	184 ± 10.7
LDL cholesterol (mg/dl)	114 ± 5.77	90.2 ± 4.62**	117 ± 6.08	90.2 ± 5.47***	106 ± 6.34	107 ± 8.23
HDL cholesterol (mg/dl)	51.3 ± 2.47	54.0 ± 2.49 [†]	51.8 ± 2.44	56.4 ± 2.90*	53.2 ± 2.62	52.2 ± 2.67
Atherogenic index ¹	2.85 ± 0.25	2.27 ± 0.17**	2.89 ± 0.17	2.12 ± 0.17***	2.62 ± 0.23	2.62 ± 0.19

Mean ± S.E. [†]: p < 0.10, *: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001 compared with initial value in each group

¹Atherogenic index = (Total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol

Table 3. Glucose metabolism parameters before and after intervention

	Low dose (n = 21)		High dose (n = 23)		Placebo (n = 20)	
	Baseline	12 week	Baseline	12 week	Baseline	12 week
Glucose (mg/dl)	127 ± 4.41	125 ± 5.20	128 ± 2.39	124 ± 3.43	134 ± 4.20	132 ± 5.59
Glucose _{120'} (mg/dl)	215 ± 16.2	196 ± 17.3	220 ± 10.2	216 ± 13.5	217 ± 17.4	234 ± 17.2
HbA1c (%)	6.50 ± 0.18	6.37 ± 0.18 [†]	6.39 ± 0.12	6.33 ± 0.13	6.39 ± 0.11	6.41 ± 0.14
Insulin (IU/ml)	8.58 ± 0.71	8.56 ± 0.70	8.56 ± 1.15	9.16 ± 1.66	8.01 ± 0.70	9.62 ± 1.13 [†]
HOMA-IR*	2.70 ± 0.23	2.60 ± 0.22	2.77 ± 0.43	2.82 ± 0.55	2.61 ± 0.22	3.10 ± 0.33 [†]
FFA (uEq/L)	458 ± 44.3	382 ± 32.5	438 ± 36.4	417 ± 28.0	446 ± 39.1	399 ± 35.5

Mean ± S.E. [†]: p < 0.10 compared with initial value in each group

*HOMA-IR (Homeostasis model assessment-estimated insulin resistance) = {fasting glucose (mM) × fasting plasma insulin (uU/mL)}

우 84.4 ± 3.35 mmHg에서 78.0 ± 2.30 mmHg로 유의적으로 감소하였으나 (p = 0.025), 그 외 다른 수치에서는 유의적인 변화가 나타나지 않았다 (Table 1).

혈청 지질 농도의 변화

위약군에서는 12주 섭취 후, 기저치 대비 혈중 지질 농도에 유의적인 차이가 없었으며, 홍국 저용량군에서는 섭취 후 기저치와 비교하여 혈중 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 유의적으로 감소하였고 (p = 0.045, p = 0.002), HDL 콜레스테롤은 증가하는 경향을 나타내었다 (p = 0.068) (Table 2). 홍국 고용량군에서는 섭취 후, 혈중 중성지방 농도가 감소하는 경향을 보였고 (p = 0.083) 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 기저치 대비 유의적으로 감소하였으며 (p < 0.001), HDL 콜레스테롤은 유의적으로 증가하였다 (p = 0.038) (Table 2). 동맥경화지수 (AI) 역시 위약군에서 유의적인 변화가 나타나지 않았으나 홍국 저용량

군과 홍국 고용량군의 경우 시험약 투여 12주 후 유의적으로 향상되었다 (p = 0.006, p = 0.000) (Table 2). 각 기간 기저치 대비 평균변화량의 비교에서는 중성지방은 유의적인 차이를 보이지 않았고, LDL 콜레스테롤 농도, 동맥경화지수는 홍국 저용량군, 고용량군 모두에서 위약군의 변화량과 비교하여 유의적으로 개선되었으며, 총 콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤의 개선도는 홍국 고용량군에서 위약군의 변화량과 비교하여 유의적인 결과를 보였다 (Fig. 2).

혈당, 당화혈색소 농도 변화

공복 혈당 변화는 12주 후 홍국 저용량군의 기저치 대비 평균 공복혈당의 변화량은 -2.29 ± 4.04 mg/dl, 홍국 고용량군은 -4.39 ± 2.66 mg/dl, 위약군은 -1.40 ± 3.96 mg/dl로 모두 평균 공복 혈당 변화량이 감소하였고 시험군이 위약군에 비해 더욱 감소하였지만 통계적으로 유의적이지 않았다 (Table 3). 시험약 섭취 12주 후 당화혈색소 변

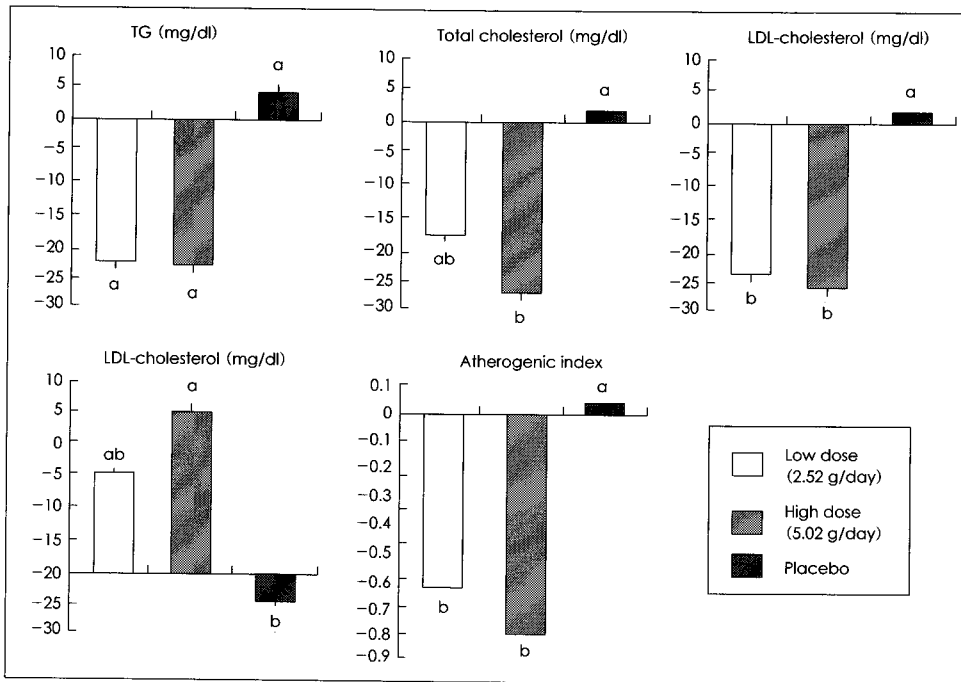


Fig. 2. Comparison of changed values in triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and atherogenic index among test and placebo groups. Mean \pm S.E. Changed values significantly different ($p < 0.05$) are indicated by different letters based on one-way ANOVA (followed by LSD method).

Table 4. Glucose metabolism parameters before and after intervention (subjects with $110 \text{ mg/dl} \leq \text{fasting glucose} \leq 126 \text{ mg/dl}$)

	Low dose (n = 17)		High dose (n = 21)		Placebo (n = 19)	
	Baseline	12 week	Baseline	12 week	Baseline	12 week
Glucose (mg/dl)	133 \pm 4.47	129 \pm 5.52	130 \pm 2.69	125 \pm 3.69 [†]	135 \pm 4.07	133 \pm 5.80
Glucose120' (mg/dl)	224 \pm 17.9	201 \pm 19.7	223 \pm 11.1	218 \pm 14.5	221 \pm 17.9	238 \pm 17.4
HbA1c (%)	6.59 \pm 0.21	6.42 \pm 0.21*	6.45 \pm 0.12	6.38 \pm 0.14	6.42 \pm 0.11	6.42 \pm 0.14
Insulin (IU/ml)	8.59 \pm 0.83	8.31 \pm 0.81	8.95 \pm 1.23	9.48 \pm 1.81	7.83 \pm 0.72	9.47 \pm 1.18 [†]
HOMA-IR*	2.80 \pm 0.27	2.62 \pm 0.25	2.92 \pm 0.45	2.94 \pm 0.60	2.60 \pm 0.23	3.09 \pm 0.35 [†]
FFA (uEq/L)	477 \pm 47.4	381 \pm 35.5	428 \pm 39.0	409 \pm 29.0	443 \pm 41.2	402 \pm 37.4

Mean \pm S.E. †: $p < 0.10$, *: $p < 0.05$ compared with initial value in each group

*HOMA-IR (Homeostasis model assessment-estimated insulin resistance) = {fasting glucose (mM) \times fasting plasma insulin (uU/mL)}

화량은 홍국 저용량군에서 $-0.13 \pm 0.07\%$ 로 감소 경향 ($p = 0.077$)을 보여주었고, 홍국 고용량군에서도 당화혈색소가 기저치 대비 $-0.06 \pm 0.12\%$ 감소하였으나 통계적으로 유의적인 차이는 관찰되지 않았다. 위약군에서는 변화량이 $0.02 \pm 0.11\%$ 로 기저치 대비 당화혈색소가 증가하였으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다 (Table 3). 또한, 홍국 저용량군과 고용량군에서 기저치 대비 혈중 인슐린, 유리지방산농도 및 HOMA-IR 변화에 유의적인 차이가 없었으며, 위약군은 유리지방산 농도 변화량에 유의적인 차이가 없었으나 혈중 인슐린 농도와 HOMA-IR이 증가하는 경향을 보였다 ($p = 0.059$, $p = 0.067$) (Table 3). 섭취 전 (0주) 공복혈당이 110 mg/dl 이상인 공복혈당 장애자인 대상자들을 분류하여 공복 시 혈당 수치를 분석한

결과 홍국 고용량군에서 제재 섭취 12주 후 공복혈당이 감소하는 경향을 보였다 ($p = 0.055$) (Table 4). 경구 당 부하 검사 2시간 결과에서는 시험군은 경구 당 부하 검사 2시간 후 혈당치가 감소하였고, 위약군에서는 증가하였으나, 통계적인 유의성은 나타나지 않았다 (Table 4). 당화혈색소는 홍국 저용량군에서 섭취 후 유의적으로 감소한 것으로 나타났다 ($p = 0.013$) (Table 4). 혈중 인슐린과 유리지방산 농도 및 HOMA-IR 수치변화는 저용량군과 고용량군에서는 유의적인 변화가 나타나지 않았으나 위약군에서는 인슐린과 HOMA-IR의 농도가 각각 기저치 대비 증가하는 경향을 보였다 ($p = 0.069$) ($p = 0.087$) (Table 4).

혈액학적 · 혈액 화학적 검사 결과

적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 백혈구, 혈소판 등의

Table 5. Laboratory measurements before and after intervention

	Low dose (n = 21)		High dose (n = 23)		Placebo (n = 20)	
	Baseline	12 week	Baseline	12 week	Baseline	12 week
GOT (U/L)	26.8 ± 2.34	22.6 ± 0.96*	22.4 ± 1.30	22.5 ± 1.00	21.7 ± 1.81	21.7 ± 1.20
GPT (U/L)	34.2 ± 4.97	24.9 ± 2.19**	25.7 ± 2.62	23.4 ± 1.70	23.9 ± 2.41	24.1 ± 2.37
Creatinine (mg/dl)	0.93 ± 0.03	0.87 ± 0.04*	0.90 ± 0.02	0.90 ± 0.03	0.82 ± 0.03	0.81 ± 0.05
BUN (mg/dl)	17.4 ± 1.33	15.6 ± 0.86	16.5 ± 1.01	16.5 ± 0.95	15.9 ± 0.99	15.8 ± 0.95
WBC (x10 ³ /μl)	5.77 ± 0.28	5.66 ± 0.32	6.10 ± 0.49	5.89 ± 0.44	5.83 ± 0.47	5.59 ± 0.34
RBC (x10 ³ /μl)	4.97 ± 0.08	5.09 ± 0.10	4.77 ± 0.10	4.83 ± 0.10	4.77 ± 0.14	4.70 ± 0.18
Hemoglobin (g/dl)	15.1 ± 0.31	15.1 ± 0.31	14.7 ± 0.26	14.8 ± 0.26	14.3 ± 0.31	14.2 ± 0.34
Hematocrit (%)	45.0 ± 0.82	45.4 ± 0.92	43.9 ± 0.75	44.5 ± 0.69	43.6 ± 1.01	43.1 ± 0.98
Platelet count	226 ± 10.3	219 ± 8.94	248 ± 11.6	233 ± 9.20	210 ± 9.47	212 ± 12.9

Mean ± S.E. *, p < 0.05, **, p < 0.01 compared with initial value in each group

혈액학적 검사 결과 세 군 모두 12주간의 시험약 섭취 전 후 유의적인 차이를 나타내지 않았다 (Table 5). 홍국 저용량군에서 간 기능 지표인 GOT, GPT 농도가 12주간의 시험약 섭취 전후 유의적으로 감소되었으며 (p = 0.045, p = 0.014), 혈중 creatinine 농도 또한 유의적으로 감소하였으나 (p = 0.012) 이는 모두 정상 범위 내에서의 변화였다. 홍국 고용량군과 위약군에서는 시험약 섭취 전후 유의적인 차이를 나타내지 않았다 (Table 5).

고 찰

본 연구에서는 공복 혈당이 110 mg/dl 이상 126 mg/dl 이하 또는 경구 당 부하 검사 결과 120분 후 혈당이 140 mg/dl 이상 199 mg/dl 이하 또는 당화혈색소 수치가 6% 이상인 공복혈당 장애자 및 내당능장애자를 대상으로 이중 맹검, 무작위배정, 위약대조 연구디자인을 통해 홍국 분말을 캡슐형태로 제조하여 (저용량군: 홍국분말 210 mg/capsule, 고용량군: 홍국분말 420 mg/capsule)를 하루 3회 4캡슐씩, 1일 섭취량 기준으로 저용량군은 홍국분말 2.52 g, 고용량군은 홍국분말 5.02 g을 12주간 섭취하도록 하였을 때 혈중 지질 농도와 혈당조절에 미치는 영향에 대하여 살펴보았다.

홍국은 고지혈증 치료약품 또는 콜레스테롤 조절 기능성 식품으로 사용되고 있으며, 홍국의 기능성분인 모나콜린 K는 의약품으로 판매되고 있는 lovastatin과 화학구조 및 작용기전이 동일한 물질이다. 하지만 lovastatin의 복용량은 하루 20~80 mg인 반면에 홍국제품으로 섭취하게 되는 모나콜린 K의 최대 섭취량은 이보다 훨씬 낮은 수준인 8 mg/일에 해당한다.¹⁸⁾ 본 인체시험에서 사용한 홍국은 건강기능식품소재로 식약청에서 고시한 기준대로 모나콜린 K의 섭취량을 8 mg/일 이내로 제한하였다. 연구결과, 홍

국 저용량군 및 홍국 고용량군에서 섭취 후 기저치와 비교하여 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 동맥경화지수가 유의적으로 개선되었고, HDL 콜레스테롤은 고용량군에서 유의적으로 증가하였다. LDL 콜레스테롤 농도, 동맥경화지수는 홍국 저용량군, 고용량군 모두에서 위약군의 변화량과 비교하여 유의적으로 개선되었으며, 총 콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤의 개선도는 홍국 고용량군에서 위약군의 변화량과 비교하여 유의적인 결과를 보였다. 따라서, 공복 혈당장애자 및 내당능장애자에서 홍국의 섭취는 혈중 지질 농도와 동맥경화지수를 개선시키는데 효과적이며, 고용량일 경우 더욱 효과적일 것으로 기대된다.

Heber 등⁹⁾은 콜레스테롤이 약간 높은 (평균 총 콜레스테롤 200~239 mg/dl) 83명을 대상으로 12주간 홍국을 2.4 g (모나콜린K로서 9.6 mg)씩 섭취하도록 한 결과, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지질이 유의적으로 감소하였으나 HDL 콜레스테롤에는 영향을 미치지 않았음을 보고하였다. Liu 등¹⁰⁾은 총 콜레스테롤 수준이 4.9~9 mM인 사람 60명을 대상으로 홍국을 고지방 식이와 함께 하루에 1.2 g씩 6주간 섭취하게 한 결과, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 아포지단백질, 중성지방이 섭취전과 비교하여 각각 21%, 30%, 23%, 25%씩 유의적으로 감소하였고, HDL 콜레스테롤은 16%증가하였음을 확인하였다. 평균 콜레스테롤 수준이 210 mg/dl 이상인 사람을 대상으로 홍국 (1.2 g/일)과 mevalotin (10 mg/일)의 효과를 비교한 Wei 등¹¹⁾의 연구에서는 홍국을 12주간 섭취하면 mevalotin과 동일하게 섭취 전보다 총 콜레스테롤 26.59%, LDL 콜레스테롤 18.92%, Apoprotein B는 33.32% 유의적으로 감소, HDL 콜레스테롤은 13.9%증가함이 관찰되었다. Pulin 등¹²⁾은 콜레스테롤이 약간 높은 사람 118명에게 홍국 (1.2 g/일)을 8주간 섭취하게 하였더니 총 콜레스테롤은 24.1%, 중성지질이 30.1%, LDL 콜레스테롤이

32.5%, Apoprotein B는 18.0% 유의하게 감소하여 HDL 콜레스테롤과 Apoprotein A1은 25.0%, 4.9%씩 유의하게 증가하였음을 보고하였다. Wang 등¹⁹⁾의 연구에서는 평균 총 콜레스테롤 270 mg/dl인 446명을 대상으로 홍국을 하루에 1.2 g 섭취하게 한 결과 섭취 전과 비교하여 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지질은 유의하게 감소하고, HDL 콜레스테롤은 유의하게 증가하였음이 확인되었다. 위에 제시한 바와 같이 기존의 연구들은 주로 고지혈증 대상자들에서 진행한 인체시험인데 비하여, 본 인체시험은 혈중지질의 조절이 중요한 공복혈당 장애자 및 내당능장애자에서 홍국의 섭취가 혈중 지질 농도 개선에 영향을 미친다는 것을 연구하였다는 데 의의가 있다. 또한, 본 연구에서 평상시 식습관을 유지했음에도 불구하고 혈중 지질 농도에 유의적인 결과를 나타낸 것으로 보아 홍국은 비교적 식습관에 영향 받지 않고 체내에서 HMG-CoA reductase에 대한 길항작용을 한다는 것을 알 수 있었다. 이는 콜레스테롤의 생성은 체내 (간)에서 합성되는 내인성 80%와 음식물을 통해 흡수되는 외인성 20%로 이루어지는데 홍국의 모나콜린 K는 내인성 콜레스테롤에 작용한다는 사실을 입증해 주는 결과로 추측해 볼 수 있다.²⁰⁾

홍국이 혈당조절에 미치는 영향을 살펴보면, 시험군 (홍국 저용량군, 홍국 고용량군)과 대조군 모두 12주 후 공복혈당이 감소하였고, 시험군이 위약군에 비해 더욱 감소하였으나 통계적으로 유의적이지 않았다. 당화혈색소 변화량은 홍국 저용량군에서 감소하는 경향을 보였고, 홍국 고용량군에서도 감소하였으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. 위약군에서는 기저치 대비 당화혈색소가 증가하였으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. 또한, 위약군은 유리지방산 농도 변화량에 유의적인 차이가 없었으나 혈중 인슐린 농도와 HOMA-IR이 증가하는 경향을 보였다. 공복혈당 110 mg/dl 이상 126 mg/dl 이하인 대상자를 분류하여 당대사관련 지표를 분석한 결과, 홍국 고용량군에서 섭취 후 공복혈당이 감소하는 경향을 보였고, 경구 당 부하 검사 2시간 결과에서는 시험군은 경구 당 부하 검사 2시간 후 혈당치가 감소하였고, 위약군에서는 증가하는 경향이었으나, 통계적인 유의성은 나타나지 않았다. 당화혈색소는 홍국 저용량군에서 섭취 후 유의적으로 감소한 것으로 나타났다. 혈중 인슐린과 유리지방산 농도 및 HOMA-IR 수치변화는 저용량군과 고용량군에서는 유의적인 변화가 나타나지 않았으나 위약군에서는 인슐린 농도가 기저치 대비 감소하는 경향을 보였고, HOMA-IR은 기저치 대비 증가하는 경향을 보였다. 이러한 결과는 홍국의 혈당조절에 대한 기능성을 입증하고 유효용량을 설정하기 위한 자

료로서는 미약하였다.

홍국 또는 statin계 약물의 혈당조절에 관한 유의적인 결과를 나타낸 연구들을 살펴보면, Chang 등²¹⁾은 streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐에게 *M. pilosus*와 *M. purpureus*를 발효시켜 만든 홍국을 사용하여 고혈당에 대한 반응을 스크리닝 하였다. 쥐에게 홍국제제를 50~350 mg/kg 까지 2주간 하루에 세 번 경구투여시킨 결과, 혈당이 감소하였다. 또한 STZ-당뇨쥐의 간에서 phosphoenol-pyruvate carboxykinase (PEPCK)의 mRNA수준이 반복된 홍국제제 처방에 의한 용량 의존적으로 감소하였다. 이러한 결과는 홍국의 경구투여가 인슐린이 결합된 당뇨쥐의 간에서 당신생합성을 감소시키면서 혈당 감소를 유도시킨 것이라고 추측되어진다. West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) (2001)¹⁵⁾에서는 pravastatin therapy (pravastatin 40 mg)를 3.5에서 6.1년 동안 광범위한 follow-up study를 통하여 당뇨로의 발전위험에 효과가 있는지 없는지에 대한 임상실험을 하였다. 그 결과 혈중 지질 농도 및 혈중 인슐린수치는 낮추고 수축기 혈압까지 개선시켰다. 이로써 pravastatin therapy가 당뇨를 일으키는 위험인자를 30%까지 감소시킨다고 결정되었으며, pravastatin therapy가 혈중 중성 지방을 저하시켰기 때문이라 설명하였다. Guclu 등²²⁾의 임상실험에서도 10주 동안 20 mg pravastatin을 내당능 장애 및 대사 증후군 (Metabolic syndrome)을 진단받은 환자에게 처방하여 인슐린 저항성에 미치는 효과를 Homeostasis Model Assessment (HOMA) test, insulin sensitivity, glucose half activation time (glucose t1/2) 실험을 통해 측정된 결과, 모든 항목에 유의적인 결과를 나타내었다. 반면 statin이 혈당 조절에 영향을 미치지 않는다는 연구들도 보고되고 있다. Satoh 등²³⁾은 쥐를 이용한 동물실험에서 임의로 당뇨를 유도한 Goto-Kakizaki (GK)쥐와 대조군인 Wistar 쥐를 네 그룹으로 나눠 하루에 한번 0.5% carboxymethyl cellulose, pravastatin 8 mg/kg, simvastatin 8 mg/kg 또는 atovastatin 8 mg/kg을 8주 동안 경구투여한 결과, statin을 복용한 GK쥐에서 혈당내성에 어떠한 영향도 미치지 않았으며, 실험군과 대조군에서 HOMA-IR 값이 큰 차이가 없었다. 이에 대한 원인으로 이 논문에서는 statin의 과다 복용량으로 인한 (허용량의 12배) 혈당내성과 OGTT 동안에 인슐린 분비에 영향을 미치지 못한 것으로 간주하였다. Farrer 등²⁴⁾은 Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM)를 겪는 70명의 환자를 (20~75세) 대조군, simvastatin군으로 나눠 6개월간 무작위 이중 맹검을 한 결과, simvastatin을 섭취한 군에서 총 콜레스테롤, LDL

콜레스테롤, 중성 지방에서 각각 28%, 38%, 15% 감소되었으며, HDL 콜레스테롤은 9% 증가되었다. 하지만 공복 혈당, 당화혈색소 등 혈당조절에 대해서는 효과가 관찰되지 않았다. Toshiide 등²⁵⁾은 pitavastatin이 (1 or 2 mg/day) 60세 이상의 당뇨병환자에서 8주 동안 지질 및 혈당 조절에 효과가 있는지에 대한 연구를 하였다. 그 결과 혈청 지질 농도에는 유의적인 차이를 보였으나, 공복혈당 및 당화혈색소에는 유의적이지 않았다. statin 종류에 따른 혈당 조절에 관한 인체시험을 살펴본 결과, statin의 종류에 따라 결과가 다르게 나타난 것을 알 수 있었다.

본 연구에서 사용된 홍국분말의 기능성 물질인 모나콜린 K는 lovastatin과 화학 구조가 동일하다. lovastatin은 statin계 약물 중에서 가장 처음 개발된 제제로서 혈중지질 저하제로 알려져 있다. lovastatin이 혈중 지질저하와 연관된 혈당 강하 조절에 관한 연구에 관해서는 아직 밝혀진 연구 자료가 없다. 따라서 본 연구를 통해 모나콜린 K의 지질 저하제로서의 주된 작용 이외에 더 나아가 혈당 강하 조절에도 영향을 미치는 지에 대해 알아보기 위해서 혈당 조절에 대한 연구를 함께 진행하였으나, 공복혈당 및 당화혈색소 등 당대사 지표에 유의적인 변화를 관찰할 수 없었다. 이에 대한 원인을 찾기 위해 본 연구를 포함한 유의적인 결과를 내지 못한 연구들과 유의적인 결과가 나온 연구들을 비교해 본 결과 연구기간이 6개월 이내의 단기간이었으며, 대상자 수가 100명 미만이었다. 또한 처방한 체중용량이 임상시험에서는 너무 소량이었고, 동물실험에서는 과량으로 복용시켜 내성을 일으켰다. 본 연구에서 사용한 홍국분말의 용량 또한 모나콜린 K 함량이 하루에 8 mg이하로, 혈당강하효과를 보인 다른 statin약제의 용량과 비교하면 적은 용량이다.

본 인체시험 결과, 공복혈당 장애자 또는 내당능 장애자에서 하루 홍국 분말 2.52 g (저용량군) 또는 5.04 g (고용량군)을 포함한 건강기능식품을 12주간 섭취시킨 경우 혈중 지질 농도와 동맥경화지수의 개선으로 심혈관 질환의 위험도를 낮출 수 있을 것으로 보이며, 고용량군일 경우 더 효과적일 것으로 사료된다. 그러나 혈당 조절과 관련하여 홍국의 섭취가 혈당조절에 미치는 효과가 미약하여 혈당조절 기능성과 유효용량을 설정하기는 어려웠다. 이에 대해서는 다수의 피험자를 대상으로 한 장기적인 섭취에 대한 임상연구가 후속적으로 더 필요할 것으로 사료된다.

요 약

내당능 장애와 공복혈당장애는 장차 당뇨병으로 진행되

거나 심혈관 질환을 일으키는 위험인자로 간주되어 적절한 혈당 및 혈중지질수치의 조절이 필요하다. 홍국의 기능성 분인 모나콜린K는 statin계열 약물의 주원료로서 이미 지질 강하제로 잘 알려져 있다. 홍국의 지질 강하제 이외의 다른 효과로서 동물 자체 효력 시험과 문헌 고찰을 통해 혈당 강하 효과가 보고되고 있으므로 이중 맹검, 무작위배정, 위약 대조 인체시험을 통하여 홍국의 혈중 지질 및 혈당 개선에 대한 효능을 확인하는 목적으로 본 연구를 실시하였다.

18~80세 사이의 남녀를 대상으로, 스크리닝 시 공복혈당이 110 mg/dl 이상 126 mg/dl 이하인 공복 혈당 장애이거나 경구 당 부하 검사 2시간 후 혈당이 140 mg/dl 이상 199 mg/dl 이하인 내당능 장애자이거나 당화혈색소 수치가 6% 이상 7% 이하인 자로서 심각한 합병증이 없는 사람을 대상으로 하였으며, 홍국 저용량군 21명, 고용량군 23명, 위약군 20명으로 총 64명을 대상으로 12주간 검사에 대한 결과분석을 실시하였다. 1차 유효성 지표로 혈중 지질관련 지표인 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, Atherogenic index (AI)를 측정하였으며, 2차 유효성 지표로 혈당 지표인 공복 혈당, 경구 당부하 검사 2시간 혈당치, 당화혈색소, 인슐린, HOMA-IR, 유리지방산을 측정하였다.

시험군에서 홍국제제 섭취 전후로 중성지방, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL콜레스테롤 수치가 유의적으로 개선되었으며 동맥경화지수도 유의적으로 향상되었다. 홍국 고용량군의 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 및 동맥경화지수 개선 정도는 위약군의 변화량과 비교하여 유의적으로 개선되는 것으로 나타났고, 저용량군의 경우에도 LDL 콜레스테롤과 동맥경화지수 개선 정도가 위약군의 변화량과 비교하여 유의적으로 개선되었다. 홍국의 섭취가 혈당조절에 미치는 영향은 모든 시험군에서 제제 섭취 12주 후 공복혈당이 감소하였고, 시험군이 위약군에 비해 더욱 감소하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다. 주평가지표인 공복혈당을 기준으로 공복혈당 110 mg/dl 이상인 피험자만을 대상으로 당대사 관련 지표를 분석한 결과, 홍국 고용량군에서 공복혈당의 감소경향이 관찰되었고, 홍국 저용량군에서는 당화혈색소의 유의적인 감소효과를 확인하였으나 위약군의 변화량과 비교하여 유의적이지 않았다.

공복혈당 장애자 또는 내당능 장애자에서 하루 홍국 분말 2.52 g (저용량군) 또는 5.04 g (고용량군)을 포함한 건강기능식품을 12주간 섭취시킨 결과 혈중 지질 농도와 동맥경화지수의 개선으로 심혈관 질환의 위험도를 낮출 수 있을 것으로

로 보이며, 고용량군일 경우 더 효과적인 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001; 286: 1195-1200
- 2) Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, Marks JS. Diabetes trends in the U. S.: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000; 23: 1278-1283
- 3) King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431
- 4) www.nso.go.kr
- 5) Glümer C, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. Prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in a Danish population: the inter99 study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2335-2340
- 6) Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290(4): 486-494
- 7) Bell PM. Clinical significance of insulin resistance. *Diabet Med* 1996; 13: 504-509
- 8) Patrick L, Uzick M. Cardiovascular Disease: C-reactive protein and the inflammatory Disease Paradigm: HMG-CoA reductase, Red yeast rice and Olive oil polyphenols. *Altern Med Rev* 2001; 6(3): 248-271
- 9) Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 231-236
- 10) Liu L, Zhao SP, Cheng YC, Li YL. Xuezhikang Decreases Serum Lipoprotein (a) and C-reactive Protein Concentrations in patients with Coronary Heart Disease. *Clin Chem* 2003; 49: 1347-1352
- 11) Yang HT, Lin SH, Huang SY, Chou HJ. A comparative Study of Xuezhikang and Mevalotin in treatment of Essential Hyperlipidemia. *Chinese Journal of New Drugs* 1997; 6: 265-268
- 12) Kuno N, Mizutani T. A Clinacal Study on treating Primary Hyperlipidemia with Xuezhikang. *Chinese Circulation J* 1997; 12: 16-19
- 13) Reaven GM. Insulin resistance, Hyperinsulinemia, Hypertriglyceridemia and hypertension: parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care* 1991; 14: 195-202
- 14) Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, Azambuja MI, Tracy RP, Heiss G. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis risk in communities study): a cohort study. *Lancet* 1999; 353: 1649-1652
- 15) Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, Neely RD, Cobbe SM, Ford I, Isles C, Lorimer AR, Macfarlane PW, McKillop JH, Packard CJ, Shepherd J, Gaw A. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001; 103(3): 357-362
- 16) Paolisso G, Barbagallo M, Petrella G, Ragno E, Barbieri M, Giordano M, Varricchio M. Effects of simvastatin and atorvastatin administration in insulin resistance and respiratory quotient in aged dyslipidemic non-insulin dependent diabetic patients. *Atherosclerosis* 2000; 150(1): 121-127
- 17) Pontrelli L. et al. Atorvastatin treatment beneficially alters the lipoprotein profile and increses low-density lipoprotein particle diameter in patients with combined dyslipidemia and impaired fasting glucose/type 2 diabetes. *Metabolism* 2002; 51(3): 334-342
- 18) <http://www.krpa.or.kr>
- 19) Wang J, Lu Z, Chi J, Wang W, Su M, Kou W, Y'u L, Chen L, Zhu JS, Chang J. Multicenter clinical trial of the serum lipid-lowering effects of a *Monascus purpureus* (red yeast) rice preparation from traditional chinese medicine. *Curr Ther Res Clin Exp* 1997; 58: 964-977
- 20) Choi YS, Lee SY. Serum cholesterol and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1992; 21(5): 580-593
- 21) Chang JC, Wu MC, Liu IM, Cheng JT. Plasma glucose-lowering action of Hon-Chi in Streptozotocin-induced diabetes rats. *Horm Metab Res* 2006; 38(2): 76-81
- 22) Guclu F, Ozmen B, Hekimsoy Z, Kirmaz C. Effects of a statin group drug, pravastatin, on the insulin resistance in patients with metabolic syndrome. *Biomed Pharmacother* 2004; 58(10): 614-618
- 23) Satoh K, Keimatsu N, Kanda M, Kasai T, Takaguri A, Sun F, Ichihara K. HMG-CoA reductase inhibitors do not improve glucose intolerance in spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rats. *Biol Pharm Bull* 2005; 28(11): 2092-2095
- 24) Farrer M, Winocour PH, Evans K, Neil HA, Laker MF, Kesteven P, Alberti KG. Simvastatin in non-insulin dependent diabetes mellitus: effect on serum lipid, lipoproteins and haemostatic measures. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 23: 111-119
- 25) Kawai T, Tokui M, Funae O, Meguro S, Yamada S, Tabata M, Shimada A. Efficacy of pitavastatin, a New HMG-CoA reductase inhibitor, on lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(12): 2980-2981