

금사상황버섯 추출물 복용이 공복혈당 및 혈중지질농도에 미치는 효과

김용대¹ · 김남식¹ · 엄상용¹ · 김성훈¹ · 강종원¹ · 이상원¹ · 박순영² · 김정수³ · 김 현¹ · 홍장수^{4*}

¹충북대학교 의과대학 예방의학교실, ²경희대학교 의과대학 예방의학교실,
³플로리다주립대 생명과학대학 영양식품운동과학과, ⁴충북대학교 의과대학 흉부외과학교실

Effects of Extracts from the Mushroom Keumsa Sangwhang (*Phellinus linteus*) on Fasting Blood Glucose and Cholesterol Levels in Human

Yong-Dae Kim¹, Nam-Sik Kim¹, Sang-Yong Eom¹, Sung-Hoon Kim¹, Jong-Won Kang¹, Sang Won Lee¹,
Soon-Young Park², Jeong-Su Kim³, Heon Kim¹, Jang-Soo Hong^{4*}

¹Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University,

²Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Kyung-Hee University,

³Department of Nutrition Food and Exercise Sciences, The College of Human Sciences, Florida State University,

⁴Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University

Abstracts

This study demonstrated the effects of extracts from the mushroom Keumsa sangwhang (*Phellinus linteus*) (KPLE) on fasting glucose and cholesterol levels in human blood. In this double-blind, placebo-controlled human intervention study, healthy volunteers were randomized to receive 3.3 g of KPLE (n=31) or placebo (n=31) per day by oral administration for 8 weeks. The cholesterol and fasting serum glucose levels were evaluated before and after treatment. The fasting serum glucose level was significantly decreased by KPLE administration (p<0.01), but the total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol concentrations did not change. This study suggests a possibility that KPLE may be useful as a functional food for the prevention of diabetes mellitus.

Key Words : Keumsa Sangwhang (*Phellinus linteus*) mushroom extracts, human intervention study, blood glucose, cholesterol

1. 서 론

상황버섯(*Phellinus linteus*)의 자실체 추출물은 소화기 계통의 암에 억제효과가 있다고 알려지면서(Ikekawa 등 1968) 많은 연구가 진행되었다. 항암활성 뿐 아니라 대장암과 방광암 등의 원인효소인 장내세균의 유해효소 저해 작용 등 상황버섯의 다양한 생리활성이 보고되었으며(Chung 등 1994; Kim 등 1998), 최근에는 상황버섯 추출물이 NK (natural killer) 세포의 활성화 및 특정 사이토카인의 활성을 증가시켜서 면역반응을 항진시킨다는 것이 보고된 바 있다(Eom 등 2006; Kim 등 2006).

한편, 식이섬유가 당뇨병의 영양관리와 심혈관계 질환의 예방에 효과가 있는 것으로 보고되면서 최근에는 버섯의 주 성분으로 수용성 식이섬유인 β -glucan의 혈당강하 효과 및 당뇨병 예방효과가 많은 연구자들에 의해 보고되고 있다. 최

등은 아가리쿠스 버섯의 β -glucan이 당뇨 유발 마우스의 혈당을 감소시킨다고 보고한 바 있으며(Choi & Koo 2000), 송 등의 연구에서도 표고버섯과 보리에서 추출한 β -glucan이 당뇨 마우스의 혈당을 유의하게 감소시키는 효과가 있다고 보고하였다(Song 등 2001). 또한, 귀리에서 추출한 수용성 β -glucan이 랫드에서 혈당강하 효과를 보인 연구도 있었으며(Kang 등 2005), Reyna 등(2003)은 β -glucan이 함유된 식이요법이 제2형 당뇨병환자의 증상개선에 효과가 있음을 보고한 바 있다. 이러한 결과들은 β -glucan이 다량 함유된 금사상황버섯 추출물이 혈당강하효과 및 당뇨의 예방에 효과가 있을 가능성을 시사해 준다.

본 연구는 재배 금사상황버섯 추출물의 면역 증강 효과에 대한 인체 시험 결과에서 관찰된 혈당강하효과를 보고함으로써 향후 이에 대한 인체시험 가능성을 제안하고자 한다.

*Corresponding author: Jang-Soo Hong, Dept. of Thoracic Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University, 12 Gaeshin-dong, Heungduk-gu, Cheongju 361-763, Korea
Tel: 82-43-269-6365 Fax: 82-43-269-6069 E-mail: jshong@chungbuk.ac.kr

II. 연구대상 및 방법

1. 피험자 선정 및 투약

금사상황버섯은 금사상황버섯농원(경기도 여주군 소재)으로부터 제공받아 인체 시험에 사용하였다. 금사상황버섯 추출물은 상황버섯 자실체에서 얻은 균사체를 공시균주로 하여 인공배양한 상황버섯을 100°C의 뜨거운 물로 2시간 동안 추출하여 제조하였으며 성분 분석 결과, β-glucan이 10 mg/g of mushroom dry weight 정도 함유된 것으로 조사되었다.

연구에 관한 모든 사항은 충북대학교 의과대학 기관윤리위원회(IRB)의 승인을 받아 시행하였다(승인번호; 2005-1). 피험자는 건강한 지원자로서 20~75세 남성 및 임신 가능성이 없는 비수유부 여성으로 하여 모두 88명의 대상자를 모집하였다(Fig. 1). 시험에 들어가기 전 2주간의 스크리닝 기간을 갖고 마지막 날에 환자가 시험의 대상환자요건에 적합한지를 판단하였다. 그 결과 26명의 모집자가 혈액검사 이상 및 다른 기능성 식품 복용 등 대상자 제외 기준에 해당되어 제외되었으며 나머지 62명(73%)을 성과 연령(40세 이상과 40세 이하)을 블록변수로 하고 8명을 하나의 블록으로 하는 블록무작위화 기법(block randomization)과 무작위 배정표를 이용하여 복용군과 대조군을 배정하였다.

피험자 선정 시 다음의 경우는 제외하였다. 1) 기능성식품 또는 버섯류에 과민증 또는 그 병력이 있는 피험자 2) 당뇨병 및 각종 대사질환, 면역관련 질환 또는 중증의 간, 신부전 피험자 3) 악성종양, 폐질환, 백혈병, 교원질증, 다발성경화증, 알레르기성피부질환 기타 자가면역질환 등의 전신질환이 진행되고 있는 피험자 4) 최근 1개월 이내에 다른 시험기능성식품 또는 약물을 복용한 경험이 있거나 최근 1개월 이내 염증관련 질환의 경험이 있는 피험자 5) 기타, 의사가 부적합하다고 판단하는 피험자

모집 결과, 피험자의 평균 연령은 40.9±9.7세였으며 남자가 19명, 여자가 43명이었다. 각 피험자들은 금사상황버

섯 추출물을 8주간 하루 3캡슐씩 2회, 총 6캡슐(3.3 g/일) 또는 위약(유당)을 투여 받았다. 위약은 상황버섯 추출물과 같은 중량의 유당을 같은 모양의 캡슐에 담아 사용하였다. 유당의 열량은 620 kcal/100 g으로 일반적으로 알려진 상황버섯의 열량(300 kcal 미만/100 g)에 비해 높았다. 투여 기간 및 투여용량은 금사상황버섯 추출물의 랫드에 대한 13주 경구 반복투여독성시험 결과에 따라 독성이 나타나지 않는 농도에서 중간차이에 대한 불확실성계수를 감안하여 결정하였다(BIOTOXTECH 2001). 피험자로부터 서면동의서를 얻고 기초조사, 생명징후, 질병 과거력, 약물 복용 및 치료경험 등을 조사하였다. 모든 시험과정은 이중맹검(double-blind)으로 진행되었다.

2. 공복시의 혈당 및 지질 측정

대상자들이 금사상황추출물 및 위약을 복용하기 전과 8주간의 복용이 끝난 후 공복상태에서 말초 정맥혈을 채혈하여 냉장상태에서 분석실까지 운반하여 혈중 포도당 농도를 측정하였다. 또한, 지질성분 중에서는 총 콜레스테롤 및 중성지방, 그리고 HDL, LDL의 양을 측정하여 비교하였다. 측정은 필림상의학연구소(서울, 한국)에 의뢰하여 시행하였다.

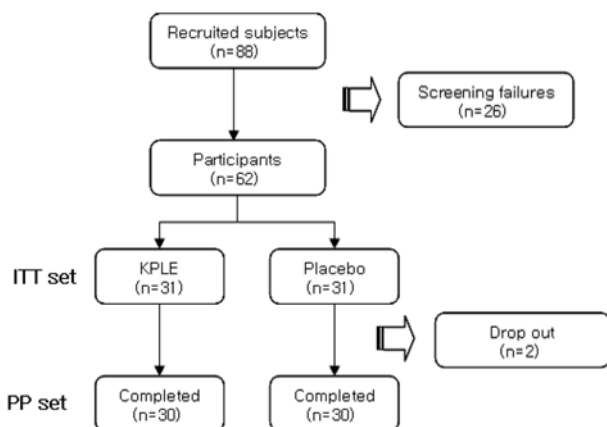
3. 자료입력 및 통계분석

조사, 분석된 모든 자료는 MS excel로 전산화하였고 SPSS(ver. 12.0)로 분석하였다. 금사상황버섯의 복용군 및 위약대조군의 일반적 특성을 비교하기 위하여 χ^2 -test 및 Student's t-test를 이용하였으며 금사상황버섯 복용에 따른 혈당의 변화는 기준시기(0주)에 대한 복용 8주 후의 변화량을 계산하여 양군 사이에 차이가 있는지 Student's t-test를 이용하여 비교하였고 동일 군에서 복용 전후의 비교는 paired t-test를 이용하였다. 분석결과, p<0.05인 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 판정하였다.

III. 결과 및 고찰

본 연구에서 모집된 62명의 지원자는 남자가 19명, 여자가 43명으로 여자의 수가 월등히 많았으나 block randomization에 의한 무작위 배정 결과, 금사상황버섯 투여군과 위약군의 남녀 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p-value= 0.2705, Table 1). 전체 대상자의 평균 연령은 40.9 ± 9.7세로 주로 40대와 50대로 구성되었으며, 금사상황버섯 복용군과 위약군의 평균 나이 및 연령대별 분포도 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 1). 또한, 혈당에 영향을 미칠 수 있는 피험자의 현재 또는 과거 흡연력 및 음주력의 경우도 양군간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타나, 이것들에 의한 교란작용(bias)은 없음을 알 수 있었다.

전체 대상자 중에서 이상반응이 있다고 응답한 대상자가



<Figure > Flow diagram of clinical trial.

<Table 1> General characteristics of subjects included in the study

	KPLE ¹⁾ (31)	Placebo (31)	Total (62)	p-value ²⁾
Gender				
Male	12(38.7) ³⁾	7(22.6)	19(30.7)	0.2705
Female	19(61.3)	24(77.4)	43(69.3)	
Age (year)				
30	41.4±9.4 ⁴⁾	40.4±10.1	40.9±9.7	0.7067
40-50	3(9.4)	4(12.5)	7(11.1)	
50-60	15(46.9)	12(38.7)	27(42.8)	
60	10(31.3)	11(35.5)	21(33.3)	
Smoking				
Non-smoker	4(12.5)	4(12.5)	8(12.7)	0.944
Ex-smoker	24(77.4)	25(80.65)	49(79.0)	
Current smoker	4(12.9)	3(9.68)	7(11.3)	
Drinking				
Never	3(9.7)	3(9.68)	6(9.7)	0.8433
≤ 1 times/week	17(58.9)	19(61.3)	36(58.0)	
1 times/week <	11(35.5)	9(29.0)	20(32.3)	
Drinking				
1 times/week <	3(9.7)	3(9.7)	6(9.7)	0.7051

¹⁾Keumsa sangwhang (*Phellinus linteus*) mushroom extracts²⁾p-value by χ^2 -test or Fisher's exact test or t-test³⁾No. (%)⁴⁾mean±S.D

2명(3.2%)이었는데 모두 금사상황버섯을 투여한 군이었으며 복용 4주째 나타난 증상들이었다. 그 중 한 명은 눈의 피로 증상과 열감과 같은 가벼운 감기기운을 보였으며, 다른 한 명의 대상자는 위불쾌감을 보여 자의 탈락하였다(Fig. 1).

금사상황버섯 추출물의 복용에 따른 체중 변화는 복용군의 경우, 60.84 kg에서 61.38 kg으로 8주간의 복용에 의해 통계적으로 유의한 체중 증가가 있는 것으로 나타났다(Table 2). 그러나 위약 복용군의 경우에도 평균 0.5 kg의 유의한 체중 증가가 관찰되었고 각 군의 체중 변화량을 t-test를 이용하여 분석한 결과 유의한 차이가 관찰되지 않은 것으로 보아 이러한 체중의 증가가 상황버섯 추출물의 복용으로 인한 것은 아닌 것으로 판단된다. 여름철에 연구를 시작하여 가을에 연구가 종료되었다는 사실을 미루어 보면 양군에서의 체중 증가는 계절에 따른 식사량의 증가 때문일 가능성도 있고, 완전한 탈의 상태에서 체중을 측정하는 것이 아니었으므로 착용한 복장의 중량 증가 때문일 가능성도 있다.

상황버섯 추출물 복용으로 인한 지질 성분의 변화를 평가하기 위하여 대상자들로부터 혈중 총콜레스테롤 농도와 중성지방 농도, 그리고 HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도를 복용 전과 복용 후에 각각 측정하여 비교하였다(Table 3). 그 결과, 총콜레스테롤 농도는 8주간의 복용에

<Table 2> Effects of Keumsa sangwhang (*Phellinus linteus*) mushroom extracts on body weight in human

	Body Weight (kg)			p-value ²⁾
	Before	After	Difference	
KPLE (30)	60.84±9.24 ³⁾	61.38±8.83	0.76±1.15	p<0.01
Placebo (30)	59.38±8.31	60.04±8.45	0.5±1.21	p<0.05
p-value ¹⁾	n.s. ⁴⁾	n.s.	n.s.	

¹⁾p-value by t-test²⁾p-value by paired t-test³⁾mean±SD⁴⁾not significant, p-value >0.05<Table 3> Effects of Keumsa sangwhang (*Phellinus linteus*) mushroom extracts on serum lipid level in human

		KPLE (30)	Placebo (30)	p-value ¹⁾
Total Cholesterol (mg/dl, mean±SE)	Before	179.97±6.69	187.35±5.43	n.s. ²⁾
	After	181.73±6.56	191.00±5.07	
	Difference	1.77±3.62	3.65±4.56	
Triglyceride (mg/dl, mean±SE)	Before	136.60±17.81	169.90±23.26	n.s.
	After	144.93±16.95	158.26±20.00	
	Difference	8.33±10.89	-11.65±14.49	
HDL-Cholesterol (mg/dl, mean±SE)	Before	51.87±2.13	53.81±1.92	n.s.
	After	52.63±2.11	57.61±2.45 ³⁾	
	Difference	0.77±1.04	3.81±1.49	
LDL-Cholesterol (mg/dl, mean±SE)	Before	101.20±5.49	103.71±4.18	n.s.
	After	99.93±5.20	103.42±4.02	
	Difference	-1.27±2.52	-0.29±3.41	

¹⁾p-value by t-test²⁾not significant, p-value >0.05³⁾p<0.05 in change between before and after by paired t-test

<Table 4> Effects of Keumsa sangwhang (*Phellinus linteus*) mushroom extracts on blood glucose level in human

	Fasting serum glucose level (mg/dl)			p-value ²⁾
	Before	After	Difference	
KPLE (30)	94.73±2.27 ³⁾	84.47±2.80	-10.27±3.39	p<0.01
Placebo (30)	95.16±1.59	94.94±3.99	-0.19±3.74	n.s.
p-value ¹⁾	n.s. ⁴⁾	p<0.05	p<0.05	

¹⁾p-value by t-test

²⁾p-value by paired t-test

³⁾mean±SD

⁴⁾not significant, p-value >0.05

의해 상황버섯 추출물 복용군이 1.77, 위약 대조군이 3.65 mg/dl의 증가를 각각 나타냈으나 양군 사이의 통계적인 유의성은 없었다. 또한, paired t-test의 결과도 양군 모두에서 복용 전후의 변화가 통계적으로 유의하지는 않았다. HDL-콜레스테롤의 경우, 위약대조군의 경우에서만 복용 전후의 농도가 통계적으로 유의한 차이가 있는 것을 제외하면, 중성지방과 HDL-콜레스테롤, 그리고 LDL-콜레스테롤 모두에서 복용 전후의 유의한 농도 변화가 없는 것으로 나타났으며 농도에 대한 군별 차이도 전혀 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 8주 간의 금사상황버섯 추출물 복용이 지질성분의 조성이나 농도에는 영향을 주지 않음을 시사한다. β -glucan의 복용은 혈중 콜레스테롤의 농도를 저하시켜 줌으로써 당뇨병을 예방하는데 매우 효과적인 것으로 알려져 있다. Queenan 등(2007)은 귀리에서 추출한 β -glucan을 사람에게 매일 6 g씩 6주간 복용시킨 결과 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의하게 감소되었음을 보고한 바 있다. 또한, Reyna 등(2007)의 연구에서도 귀리에서 추출한 β -glucan을 사람에게 매일 6 g씩 8주간 복용시켰을 때 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의하게 감소한다고 보고하였다. 이들의 연구결과가 본 연구의 결과와 일치하지 않는 이유 중 하나는 복용한 β -glucan의 양이 서로 다르기 때문인 것으로 생각되지만 이에 대한 결론은 추가연구를 통해서 이루어져야 할 것으로 판단된다.

상황버섯 추출물이 혈당농도에 미치는 영향을 파악하기 위하여 복용 전과 복용 8주 후에 대상자들의 공복시의 혈당을 측정하여 비교하였다(Table 4). 그 결과, 연구 개시 시점에서는 상황버섯추출물 복용군과 위약대조군의 혈당이 각각 94.73과 95.16 mg/dl로 거의 유사한 농도를 나타냈으나 복용 8주 후의 혈당은 84.47과 94.94 mg/dl의 농도를 보여 각각 10.27과 0.19 mg/dl의 농도 변화를 확인할 수 있었다. 이러한 변화량은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이였으며, 군별로 paired t-test를 시행한 결과에서도 상황버섯추출물 복용군에서만 복용 전후의 평균치가 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 상황버섯 추출물의 8주간 복용이 혈당을 효과적으로 낮추어주는 효과가 있음을 의미하는 것으로 기존의 다른 많은 연구 결과와 일치하는 결과이다(Choi & Koo 2000; Song 등 2001; Reyna

등 2003). 버섯의 β -glucan이 어떤 기전으로 혈당을 낮추는지는 아직까지 확실치 않지만 Choi 등(2000)은 β -glucan이 전반적인 maltase 및 lactase 활성을 저하시켜 이당류의 분해를 억제시킴으로써 혈당을 조절해 줄 가능성을 제시한 바 있다. 향후에 이와 관련된 추가연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 상황버섯 복용 8주 후의 공복 혈당을 한번만 측정하여 평가했다는 점이다. 또한, 본 임상연구의 주목적이 금사상황버섯 복용에 의한 면역력 평가였으므로 혈당과 관련된 다양한 인자들의 고려가 충분치 못했다. 공복혈당과 더불어 보다 장기간의 평균 혈당치를 반영해주는 지표인 당화혈색소를 함께 측정하고 복용 기간에 따른 반복 측정이 된다면 보다 설득력 있는 결과가 될 수 있을 것으로 생각된다. 그럼에도 불구하고 본 연구의 결과는 향후 상황버섯 추출물의 혈당강하 효과에 대한 임상시험 가능성을 보였다는 점과 당뇨병 예방에 대한 기능성 식품으로의 개발 가능성을 제시했다는 점에서 그 의의가 있는 것으로 판단된다.

IV. 요약 및 결론

본 논문은 금사상황버섯 추출물의 복용이 혈당 및 지질성분 변화에 미치는 영향을 평가한 것으로, 대상자는 금사상황버섯 추출물 복용군과 위약 복용군 각각 31명씩이었으며 총 8주간 상황버섯 추출물 및 위약을 하루 3캡슐씩 2회, 총 6캡슐(3.3 g/일) 매일 경구 복용하였다. 대상자들로부터 혈중 콜레스테롤 농도와 공복시의 혈당을 측정하여 복용에 따른 변화를 비교하였다. 공복시 혈중의 총콜레스테롤 및 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 농도는 금사상황버섯 추출물 복용에 의해 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다. 한편, 공복시 혈당은 금사상황버섯 추출물 복용군의 경우가 8주 동안 10.27 mg/dl의 유의한 혈당 감소(p<0.01)를 보인 반면, 위약 대조군에서는 유의한 변화를 관찰할 수 없었다. 이상의 결과는 상황버섯 추출물의 혈당강하 효과를 보여주는 것으로 향후 당뇨병 예방에 대한 기능성 식품으로의 개발 가능성을 제시해준다.

감사의 글

이 논문은 2006년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었음(This work was supported by Chungbuk National University Grant in 2006).

■ 참고문헌

- Choi JM, Koo SJ. 2000. Effects of β -Glucan from *Agaricus Blazei* Murill on Blood Glucose and Lipid Composition in db/db Mice. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 32:1418-1425
- Chung KS, Kim SS, Kim HS, Kim KY, Han MW. 1994. Antitumor activity of Kp, a protein-polysaccharide from mycelial culture of *Phellinus linteus*. *Yakhak Hoeji*, 38:158-165
- Eom SY, Zhang YW, Kim NS, Kang JW, Hahn YS, Shin KS, Song HG, Park SY, Kim JS, Kim H, Kim YD. 2006. Effects of Keumsa Sangwhang (*Phellinus Linteus*) Mushroom Extracts on the Natural Killer Cell Activity in Human. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 38:717-719
- Ikekawa T, Nakanishi M, Uehara N, Chihara G, Fukuoka F. 1968. Antitumor action of some Basidiomycetes, especially cultured *Phellinus linteus*. *Gann.*, 59:155-157
- Kang TS, Lee MY, Baek SH, Jeong HS, Park HJ, Kong YJ, Jung IS. 2005. Effects of Oat Soluble β -glucan on Glucose Dialysis Retardation and Blood Glucose in Diabetic Rats. *Food Engineering Progress*, 9:88-96
- Kim DH, Choi HJ, Bae EA. 1998. Effect of artificially cultured *Phellinus linteus* on harmful intestinal bacterial enzymes and rat intestinal α -glucosidases. *J. Fd. Hyg. Safety*, 13:20-23
- Kim H, Kim YD, Eom SY, Zhang YW, Kim NS, Hahn YS, Shin KS, Song HG, Park SY, Kim JS, Kang JW. 2006. Effects of Keumsa Sangwhang (*Phellinus Linteus*) Mushroom Extracts on the IL-12, IFN- γ and TNF- α expression in Human. *Korean J. Health Promot. Dis. Prev.*, 6:245-249
- Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, Thomas W, Fulcher RG, Slavin JL. 2007. Concentrated oat beta-glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutr. J.*, 26:1-8
- Report on 13 Week repeated dose toxicity (oral) and 4 week recovery study of Keumsa Sangwhang Mushroom Extract (*Phellinus linteus*) in rats. 2001. BIOTOXTECH BT study number: B01004
- Reyna NY, Bermudez V, Mengual E, Arias N, Cano C, Leal E, Souki A, Inglett GE, Israili ZH, Hernandez R, Valasco M, Arraiz N. 2007. Oat-derived beta-glucan significantly improves HDLC and diminishes LDLC and non-HDL cholesterol in overweight individuals with mild hypercholesterolemia. *Am. J. Ther.*, 14:203-212
- Reyna NY, Cano C, Bermudez VJ, Medina MT, Souki AJ, 2003. Ambard M, Nunez M, Ferrer MA, Inglett GE. 2003. Sweeteners and beta-glucans improve metabolic and anthropometrics variables in well controlled type 2 diabetic patients. *Am. J. Ther.*, 10:438-443
- Song JY, Yun GJ, Yun HG, Koo SJ. 2001. Biological Activity/Nutrition: Effects of β -glucan from *Lentinus edodes* and *Hordeum vulgare* on Blood Glucose and Lipid Composition in Alloxan-induced Diabetic Mice. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 33:802-807

(2007년 12월 17일 접수, 2008년 2월 4일 채택)