J Korean Soc Food Sci Nutr
39(12), 1783~1789(2010)

한국식품영양과학회지
DOI: 10.3746/jkfn.2010.39.12.1783

양파추출물 섭취가 경계역 고콜레스테롤혈증 대상자의 콜레스테롤 저하에 미치는 효과

이현진[1] · 이경혜[1†] · 박은주[2] · 정혜경[3]

[1]창원대학교 식품영양학과
[2]경남대학교 식품영양학과
[3]연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 영양팀

Effect of Onion Extracts on Serum Cholesterol in Borderline Hypercholesterolemic Participants

Hyun-Jin Lee[1], Kyung-Hea Lee[1†], Eunju Park[2], and Hye Kyung Chung[3]

[1]Dept. of Food and Nutrition, Changwon National University, Gyeongnam 641-773, Korea
[2]Dept. of Food & Nutrition, Kyungnam University, Gyeongnam 631-701, Korea
[3]Dept. of Nutrition Services, Kangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul 135-720, Korea

Abstract

The aim of this study was to examine the effects of 10 week onion extract supplementation on blood lipid profiles in borderline hypercholesterolemic participants. The study consisted of 10 males and 17 females aged 45.9±10.0 years. At baseline, serum total cholesterol level was 228.6±4.1 mg/dL (201~239 mg/dL). This study was designed as randomized single blind placebo controlled cross-over study. After 1 week wash-out period, subjects were randomized into two groups; they took onion extract (150 mL/1 pack, containing 30 mg quercetin) or placebo for 10 weeks. After 1 week wash-out period again, subjects took exchanged samples for another 10 weeks. The total-cholesterol (226.7±4.6→206.8±3.6 mg/dL; p<0.01), LDL-cholesterol (151.6±5.0→127.1±4.1 mg/dL; p<0.01) and atherogenic index (AI: 4.0±0.3→3.4±0.2; p<0.05) decreased significantly after 10 weeks of onion extracts supplementation, while there were no significant changes during placebo periods. The levels of HDL-cholesterol (onion extract: 46.5±2.0→50.2±2.1 mg/dL, placebo: 47.8±2.1→50.1±2.4 mg/dL), GOT (onion extract: 36.8±1.8→32.3±1.8 IU/L, placebo: 35.1±2.1→32.8±2.0 IU/L), and GPT (onion extract: 36.5±3.2→32.9±1.8 IU/L, placebo: 36.6±3.8→33.8±2.8 IU/L) showed no significant changes in both periods. These results indicate that the consumption of onion concentrated extracts exerts beneficial effects on dyslipidemia through the decrease of serum total cholesterol and LDL cholesterol levels in borderline hypercholestrolemic subjects. In conclusion, onion was useful as dietary therapy for hypercholestrolemia and adequate onion intake may help to prevent cardiovascular disease.

Key words: onion extract, quercetin, cholesterol, atherogenic index (AI), hypercholesterolemia

서 론

급속한 경제성장과 가족형태의 변화 등으로 현대인들의 식생활이 빠르게 서구화되어 가면서 지방 및 가공식품 등의 섭취량이 증가되었고 이로 인해 고지혈증 유병률이 증가되고 있다. 2008년 국민건강영양조사 통계자료에 의하면 우리나라 30세 이상 성인의 고콜레스테롤혈증 유병률은 11.1%이며, 고중성지방혈증의 유병률은 17.4%인 것으로 보고되어(1) 그 심각성이 제기되고 있다. 콜레스테롤, 중성지방 등 혈액 내 지질이 비정상적으로 증가된 상태인 고지혈증은 심혈관질환을 유발하는 주요한 위험인자로 고지혈증 예방과 치료법에 대한 관심이 증가되고 있다. National Cholesterol Education Program(NCEP)의 Adult Treatment 3차 보고서(2)의 지침에 따르면 고지혈증 치료를 위해 약물치료에 앞서 최소 6주 이상의 비약물요법 시행을 권장하고 있으며 비약물요법으로 치료적 생활습관의 변화(therapeutic life style change, TLC)와 함께 적극적인 식사요법을 시행해야 한다(2).

최근에는 야채에 함유된 phytochemical의 생리적 유용성이 밝혀지고 phytochemical이 심혈관질환 등 만성질환의 예방 및 치료에 도움이 될 수 있다는 사실이 많은 연구를 통해 보고됨에 따라 식사요법의 하나로 충분한 야채 섭취의 중요성이 강조되고 있다. 전형적인 한국인 식사에서 식재료 및

†Corresponding author. E-mail: khl@changwon.ac.kr
Phone: 82-55-213-3514, Fax: 82-55-281-7480

향신조미료로 사용되는 양파(*Allium cepa* L.)는 flavonoid 계 색소인 phytochemical, quercitrin, rutin, 함황 화합물인 allyl propyl disulfide 및 diallyl disulfide 등의 phytochemical을 함유하고 있다(3). 여러 역학 연구 및 임상 실험 연구 결과들은 dietary flavonoid 섭취와 심혈관질환 감소와의 관련성에 대해 보고하고 있으며(4-7) 이는 *in vitro* 실험에서 증명된 flavonoid의 항산화 작용(antioxidant effect)과 항염증 작용(anti-inflammatory effects) 작용에 기인한 것으로 추정되고 있다(8). 특히, 양파에 다량 함유되어 있는 주요 flavonoid인 quercetin은 강력한 항산화효과를 지니며(9) 이외에도 혈액 지질 저하 효과(10-12), 항고혈압 효과(13), 항균 효과(14), 항종양 효과(15), 혈당 저하 효과(16) 등의 다양한 생리적 활성 기능을 가지고 있음이 보고되고 있다. 고콜레스테롤혈증을 유도한 토끼를 이용한 동물 실험 연구는 12주간의 quercetin 보충이 혈액 중성지방과 콜레스테롤을 감소시키는 효과와 함께 경동맥(carotid artery) 내의 죽상경화판(atherosclerotic plaque)을 크게 감소시켜 항동맥경화증 효과를 지니는 것으로 보고하였다(17). 또 다른 동물 연구에서는 2% 콜레스테롤과 함께 0.1%의 quercetin을 추가한 식이를 한 달간 토끼에게 섭취시킨 결과, 2% 콜레스테롤 식이를 섭취시킨 토끼에 비해 총 콜레스테롤, 중성지방, 유리지방산이 감소되고 지질과산화(lipid peroxidation) 수준이 감소됨을 보고한 바 있다.

위와 같이 양파에 함유된 quercetin의 다양한 생리적 기능성을 고려할 때, 양파의 quercetin을 비롯한 phytochemical의 생리적 효능 및 만성 질병에 대한 효과에 대하여 활발한 연구가 이루어져야 하겠으나, 현재까지 보고된 연구들은 동물 실험이나 *in vitro* 실험이 대부분이며 인체를 대상으로 한 임상 연구는 많지 않은 실정이다. 또한 이제까지 시도된 일부 임상연구 결과에 의하면 dietary quercetin 섭취가 심혈관질환 관련 지표에 미치는 효과에 대해 상반된 결과를 보고하고 있는데(18), 연구에 사용된 quercetin의 종류, 섭취 용량, 섭취 기간에 따라서 연구 결과의 차이가 발생하는 것으로 여겨진다.

따라서 본 연구에서는 심혈관질환의 고위험군인 초기 경계역 고콜레스테롤혈증 환자에게 양파추출물을 섭취시켜 quercetin을 비롯한 양파 phytochemical 성분이 혈액 지질 수준을 저하시키는 효과가 있는지 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

연구대상자

본 연구는 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 내원한 환자 중 경계역 고콜레스테롤혈증을 진단받은 만 18~60세 성인을 대상으로 하였다. 경계역 고콜레스테롤혈증 진단은 혈청 총 콜레스테롤이 200~240 mg/dL 또는 LDL-cholesterol 130 mg/dL 이상을 기준으로 하였다. 연구에 앞서

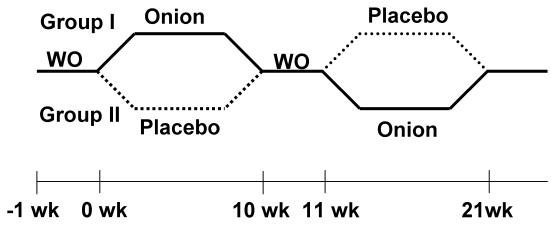

Fig. 1. Experimental design. WO: wash-out period.

임상시험윤리위원회심의위원회(IRB: Institutional Review Board)에 심의를 거쳐 승인을 얻었으며(IRB 인증번호; 4-2007-031), 본 연구에 동의하고 연구 과정을 모두 완료한 총 27명의 환자를 대상으로 자료를 분석하였다.

연구 디자인

2007년 11월 28일부터 2008년 4월 30일까지 총 22주간 연구가 시행되었으며 randomized single blind placebo controlled cross-over design으로 진행되었다(Fig. 1). 전체 대상자들은 1주간의 wash-out 기간을 가진 뒤 위약 섭취군(placebo group: PG)과 양파추출물 섭취군(onion extract group: OG)으로 나누었고, 10주 동안 위약군은 위약을, 양파추출물 섭취군은 양파추출물을 섭취하였다. 11주째 전체 대상자들은 다시 1주간의 wash-out 기간을 가진 후 시료를 바꾸어 위약 또는 양파추출물을 10주간 섭취하였다(Fig. 1). 연구기간 동안 대상자들은 Hertog 등(19)이 제시한 quercetin 함유 식품을 섭취하지 않도록 하였다. 0주, 10주, 11주, 21주에 공복 상태에서 채혈하였고 인체계측과 설문조사는 0주, 10주와 21주에 실시하였다. 대상자들의 시료 섭취 순응도를 높이기 위해 문자 메시지나 전화를 통해 매주 섭취를 독려하였고 섭취 상태를 확인하였으며, 5주째에는 시료를 추가 지급하면서 추후관리 하였다.

양파추출물 및 위약의 제조

양파추출물의 제조는 '양파 → 수세 및 세절 → 자숙 → 여과 → 농축 → 제품의 공정을 거쳤으며, 상압 100°C 이하(평균 98°C) 스팀 솥에서 자숙하여 양파 내 성분 변화를 최소화하였다. 자숙액을 체(sieve)에서 여과하고 인공물을 첨가하지 않았으며, 얻어진 여과액은 자숙 시와 동일 조건으로 스팀 솥에서 15°brix까지 농축하였다. 한편, 양파의 냄새를 보완하고 맛과 향을 개선하기 위해 갈근, 당귀, 감초, 소엽, 천궁, 다시마 등의 천연조향재료를 총량 기준 0.5%(w/w)이내로 첨가하였다. 위약 제조는 양파를 제외하고 양파추출물과 동일하게 제조하였다.

양파추출물의 영양성분 및 섭취량

양파추출물은 1일 1회 섭취량인 1봉 150 mL 단위로 제조하였고, 양파추출물 1봉은 에너지 100.5 kcal, flavonoid 222 mg, quercetin 30 mg, 식이섬유소 1.5 g을 함유하였으며 자세한 영양성분은 Table 1과 같다. 선행 연구(20)를 참조하여, 혈액 콜레스테롤 저하 효과를 기대할 수 있도록 양파 quer-

Table 1. Composition of the onion extract (150 mL/pack)

Component	Amount
Calorie	100.5 kcal
Carbohydrate	21 g
Saccharide	19.5 g
Dietary fiber	1.5 g
Protein	1.5 g
Fat	1.5 g
Saturated fatty acid	0 g
Trans fatty acid	0 g
Cholesterol	0 mg
Sodium	25.5 mg
Quercetin	30 mg
Flavonoid	222 mg

cetin 함유량이 최소 1일 20 mg 이상 되도록 양파추출물의 1회 섭취량을 결정하였다. 한편 위약도 양파추출물과 동일한 에너지를 함유하도록 제조하였으며, 위약군도 위약 150 mL/1봉을 1일 1회 섭취하도록 하였다.

인체계측 및 생화학적 지표 분석

조사대상자의 일반사항으로 성별을 조사하고 체중과 신장을 측정하였다. 체중과 신장을 가벼운 옷차림 상태에서 전자저울과 신장계측기를 이용하였으며 체중은 0.1 kg, 신장은 0.1 cm까지 측정하였다. 측정된 체중과 신장을 이용하여 체질량지수(body mass index, BMI)를 체중(kg)/신장(m)^{2}으로 계산하였다. 12시간 이상의 아침 공복상태에서 채혈하였으며 채취한 혈액은 즉시 혈장과 혈청을 분리 후 -70°C에서 보관하였다. 혈청 내 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 및 glutamate oxaloacetate transaminase(GOT)와 glutamate pyruvate transaminase(GPT) 측정은 비씨에스 진단 키트(Bioclinical system, Hwaseong-si, Korea)를 사용하여 혈액자동측정기 BS-220(Full Auto Chemistry Analyzer, Mindery Bio-Medical Electronics Co., Shenzhen, China)로 분석하였다. LDL-콜레스테롤 수치는 [총 콜레스테롤－(HDL-콜레스테롤)＋중성지방/5]로, 동맥경화지수(atherogenic index(AI)는 [(총 콜레스테롤－HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤]로 산출하였다.

자료의 분석 및 통계처리

모든 조사 자료는 SPSS-PC+ 통계 package(version 14.0)를 이용하여 분석하였다. 모든 자료는 빈도와 백분율, 또는 평균±표준편차로 나타내었고, 시료 섭취 전후의 인체계측 자료와 생화학적 지표 차이에 대해서는 Paired *t*-test 검증을 실시하였다. $p<0.05$일 때 통계적으로 유의한 것으로 처리하였다.

결과 및 고찰

환자 일반적 특성 및 초기 혈청 총 콜레스테롤

대상자의 일반적 특성과 초기 총 콜레스테롤 수치는 Table 2에 나타내었다. 대상자는 총 27명으로 남성 10명(37%), 여성 17명(63%)이었다. 전체 대상자의 평균 연령은 45.9±1.9세였으며, 남성은 43.3±3.3세, 여성은 47.4±2.4세였다. 교육 수준은 63%가 대졸 이상이었고 정기적인 운동을 하는 비율이 59.3%였으며 운동 강도는 가벼운 운동이 62.5%, 보통 정도의 운동이 25.0%, 심한 운동이 12.5%이었다. 본 연구는 경계역 고콜레스테롤 환자를 대상으로 하였으며 대상자의 연구 시작 초기의 평균 혈청 총 콜레스테롤은 228.6±4.1 mg/dL이었다.

Table 2. General characteristics and initial total cholesterol levels of total participants

Variable	Items	N (%)
Gender (M/F)	Male	10 (37.0)
	Female	17 (63.0)
Age (years)	Male	43.3±3.3[1)]
	Female	47.4±2.4
Educational status	Middle school or high school	9 (33.3)
	≥College	17 (63.0)
	Others	1 (3.7)
Exercise	Yes	16 (59.3)
	No	7 (25.9)
	Others	4 (14.8)
	Total	27 (100.0)
Exercise intensity	Light	10 (62.5)
	Moderate	4 (25.0)
	Heavy	2 (12.5)
	Total	16 (100.0)

[1)]Values are mean±SE.

인체 계측

양파추출물 섭취 전후로 신장, 체중, 체질량지수를 측정하고 비교하였다. 위약 및 양파추출물 섭취전의 평균 체질량지수는 위약군 24.6±3.5(kg/m^2), 양파추출물 섭취군 24.5±3.2(kg/m^2)로 과체중에 해당되었다. Table 3에 나타낸 바와 같이 위약군 및 양파추출물 섭취군 모두, 10주간의 시료 섭취 전후로 체중, 체질량지수의 유의적인 차이는 없었다.

생화학 지표의 변화

위약군과 양파추출물 섭취군의 생화학적 지표의 변화는 Table 4에 나타내었다. 양파추출물 섭취군의 경우 10주간의 양파추출물 섭취 결과, 총 콜레스테롤($p<0.01$), LDL-콜레스테롤($p<0.01$), 동맥경화지수($p<0.05$)가 유의적으로 감소되었다. 혈청 총 콜레스테롤 수준은 19.9 mg/dL(8.7%) 감소하였으며, LDL 콜레스테롤 수준은 24.5 mg/dL(16.0%) 감소하

Table 3. Anthropometric measurements of participants

Variables	Placebo		Onion extract	
	Baseline	After 10 weeks	Baseline	After 10 weeks
Weight (kg)	67.0±3.7[1)]	66.7±3.5	66.6±3.4	67.3±3.5
BMI[2)] (kg/m^2)	24.6±0.8	24.6±0.8	24.5±0.8	24.8±0.9

[1)]Values are mean±SE.
[2)]BMI: Body mass index.

Table 4. Effect of onion extract supplementation on serum levels of biochemical markers

Variables	Placebo (n=27)		Onion extract (n=27)	
	Baseline	After 10 weeks	Baseline	After 10 weeks
Total cholesterol (mg/dL)	213.5±4.8[1)]	210.2±6.0	226.7±4.6	206.8±3.6**
LDL-cholesterol (mg/dL)	138.9±4.6	130.7±6.6	151.6±5.0	127.1±4.1**
HDL-cholesterol (mg/dL)	47.8±2.1	50.1±2.4	46.5±2.0	50.2±2.1
Triglycerides (mg/dL)	134.1±9.6	138.5±11.9	142.9±11.8	148.1±11.8
AI[2)]	3.7±0.2	3.5±0.3	4.0±0.3	3.4±0.2*
GOT[3)] (IU/L)	35.1±2.1	32.8±2.0	36.8±1.8	32.3±1.8
GPT[4)] (IU/L)	36.6±3.8	33.8±2.8	36.5±3.2	32.9±3.0

[1)]Values are mean±SE.
[2)]AI (atherogenic index)=(total cholesterol−HDL-cholesterol)/ HDL-cholesterol.
[3)]GOT: Glutamate oxaloacetate transaminase.
[4)]GPT: Glutamate pyruvate transaminase.
*p<0.05, **p<0.01: significantly different between before and after by paired *t*-test.

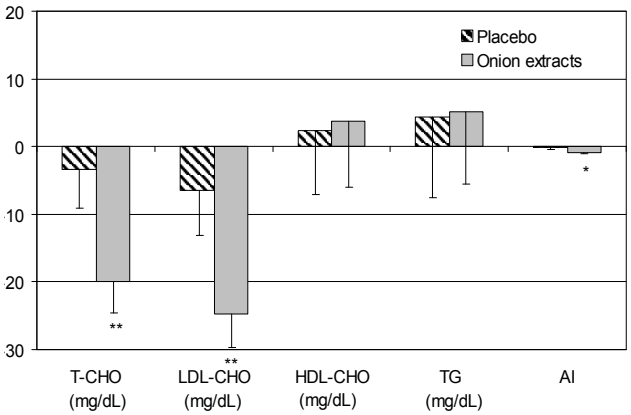

Fig. 2. Changes of serum lipid levels and AI between before and after 10 week onion extract supplementation. Values are mean±SE. AI (atherogenic index)=(total cholesterol−HDL-cholesterol)/ HDL-cholesterol. *p<0.05, **p<0.01: significantly different in differences between before and after serum lipid levels of 10 week placebo- and onion extracts-intake respectively by paired *t*-test.

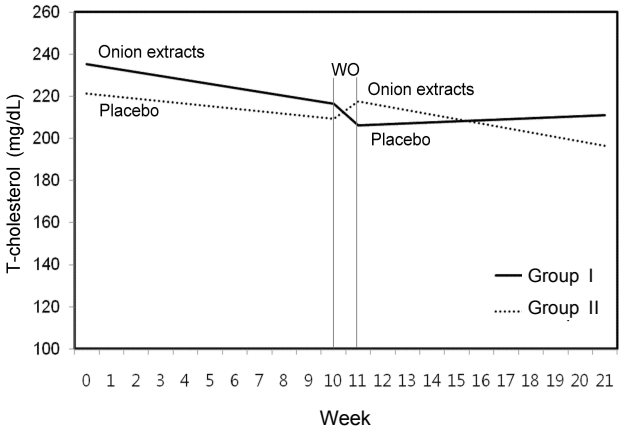

Fig. 3. Changes of serum total cholesterol during the intervention period. WO: wash-out period.

였다. 동맥경화지수는 0.6(15%) 감소를 보였다. 그러나 HDL-콜레스테롤, 중성지방, GOT, GPT 수준은 양파추출물 섭취 전후로 유의적인 차이가 없었다. 위약군의 경우, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 동맥경화지수, GOT, GPT 등 모든 지표에서 위약 섭취 전후의 유의적인 차이를 보이지 않았다(Fig. 2). 한편, 중재기간 동안 각 그룹의 혈청 총 콜레스테롤의 변화는 Fig. 3에 제시하였다. 양파추출물을 먼저 섭취한 group I의 경우 양파추출물 섭취기간 동안의 혈청 총 콜레스테롤은 235.4±4.9 mg/dL에서 216.4±4.2 mg/dL로 약 19 mg/dL 정도 감소하였으며, 위약즙 섭취기간 동안에는 206.3±6.9 mg/dL에서 210.9±9.6 mg/dL로 약 4 mg/dL 증가하였다. 위약즙을 먼저 섭취한 group II의 경우 위약즙 섭취기간 동안 혈청 총콜레스테롤 수준이 221.3±6.3 mg/dL에서 209.4±7.3 mg/dL로 12 mg/dL 정도 감소하였으며, 양파추출물 섭취기간 동안에는 217.5±7.3 mg/dL에서 196.5±4.6 mg/dL로 21 mg/dL 감소하였다.

양파추출물 섭취군의 경우, 혈청 총 콜레스테롤은 초기 수준의 8.7%, LDL 콜레스테롤은 16.0%가 감소되어, 양파추출물 섭취는 혈청 총 콜레스테롤보다 LDL 콜레스테롤 감소에 보다 효과적인 것으로 나타났다. 일반적으로 혈청 총 콜레스테롤 수준을 1% 감소시키면 심혈관질환 발생율을 2% 감소시킬 수 있다고 알려진 점을 고려할 때(2), 양파추출물을 통한 8.4%의 총 콜레스테롤 감소 효과는 매우 의미 있는 결과라 하겠다. 또한 최근에 혈청 LDL 콜레스테롤의 증가가 총 콜레스테롤 증가보다 더욱 강력한 심혈관질환 위험요인임이 밝혀짐에 따라 고지혈증치료에 있어 LDL 콜레스테롤 수준 감소가 보다 강조되고 있다.(2) 본 연구결과, 양파추출물 섭취 후 총 콜레스테롤보다 LDL 콜레스테롤이 크게 감되어, 양파추출물 섭취가 효과적으로 고지혈증 개선시키고 심혈관질환 감소에 기여할 수 있을 것으로 추정된다.

본 연구의 결과는 선행 연구와도 일치하는 결과이다. 초기 고콜콜레스테롤 환자에게 20 mg quercetin을 함유한 10 g 양파가루를 12주간 섭취시킨 이전 연구에서 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 유의적으로 감소되어, 본 연구 결과와 유사한 결과를 보고하였다. 우리나라 성인 남자만을 대상으로 한 연구에서도 3개월간의 양파농축액 공급이 혈액 중성지방 감소, HDL 콜레스테롤 증가와 함께 총 콜레스테롤은 15%, LDL 콜레스테롤은 8.7% 감소시키는 것으로 나타났으

며(21), 또 다른 연구는 약 500 g 양파에 해당하는 양파의 알코올 추출물을 8주간의 섭취시킨 결과, 초기 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤이 감소되는 경향을 보였다고 보고하였다(22). 이외에도 수많은 동물실험 및 *in vitro* 실험 결과들은 quercetin의 혈액 지질 저하 효과를 뒷받침하여 준다. 한 연구는 식이의 10%를 양파즙으로 섭취시킨 쥐에서 중성지방과 함께 혈청 콜레스테롤 감소가 관찰되었다고 하였으며(23), 양파 건분을 첨가한 식이가 콜레스테롤 식이로 인한 쥐의 혈중 콜레스테롤의 증가를 억제하였다는 보고도 있다(24).

양파의 혈청 지질저하 효과에 대한 기전은 아직은 명확하지 않으나, 이는 주로 quercetin의 항산화 작용에 기인한 것으로 여겨진다. 실험 연구 결과들은 quercetin이 효과적으로 oxygen free radical을 제거하는 기능을 가지며 지질과산화 억제 효과가 있어 세포수준에서 macromolecules를 산화적 손상으로부터 보호함을 입증하였다(25). 또한 LDL의 산화적 손상을 방지하고 human lymphocytes에서 hydrogen peroxide에 의해 유도되는 DNA 손상을 방지하는 효과가 있다고 보고한 연구도 있다(26,27). 이러한 실험 연구 결과들은 quercetin의 항산화 기능이 LDL의 산화적 손상을 방지하고 lipoprotein 대사에 관여하는 물질의 DNA 손상을 방지하여 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤을 저하에 기여할 수 있음을 시사한다.

본 연구에서는 10주간의 양파 추출물 섭취 결과, 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 유의적으로 감소되었으나 중성지방과 HDL 콜레스테롤은 유의적인 변화를 보이지 않았다. 그러나 다른 국내 연구는 본 연구대상자와 유사 집단인 초기 고콜레스테롤혈증 환자에게 양파 알코올 추출물을 섭취시킨 결과, 유의적으로 중성지방이 감소하였다고 하였고(22), 양파농축액 공급이 고지혈증 남자의 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤은 감소시키고 HDL 콜레스테롤을 증가시키며 특히 중성지방의 감소 효과가 가장 컸다고 보고한 연구도 있어(21) 본 연구와는 차이점을 보인다. 동물실험에서도 0.1% quercetin 함유 식이 섭취가 토끼의 혈청 중성지방과 유리지방산을 감소시켰으며(11), 다른 동물실험에서도 12주간의 quercetin 공급이 고지방식에 의해 증가된 중성지방 감소에 효과적임을 보고하였다(17). 본 연구에서 혈청 중성지방의 유의적 변화를 관찰할 수 없었던 것은 아마도 대상자의 초기 중성지방 수치가 높지 않았던 것에 기인할 것이다. 본 연구는 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 하였기 때문에 양파추출물과 위약 섭취전의 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤은 정상 이상의 높은 수준이었으나, 중성지방의 경우 양파추출물 섭취군과 위약군의 중성지방 초기 수준이 각각 평균 142.9 mg/dL, 134.1 mg/dL로 정상수준 범위로 낮았기 때문에 시료섭취 전후로 중성지방의 유의적인 감소가 나타나지 못한 것으로 생각된다. 또한 연구마다 사용한 시료의 종류, quercetin 용량 및 공급 기간의 차이도 이에 영향을 주는 요인으로 작용하였을 것이다.

본 연구는 몇 가지의 제한점을 가지고 있다. Cross over study로 진행되었으나 총 대상자수 27명으로 대상자수가 적어 양파의 혈액지질 수준 강하 효과를 확실히 입증하기 위해서는 보다 많은 고지혈증 환자를 대상으로 한 연구가 필요하다고 하겠다. 본 연구에서는 양파추출물 섭취에 따른 혈액지질 수준의 변화는 관찰하였으나, 22주의 짧은 연구 기간으로 인해 심혈관질환 발생과의 연관성까지는 확인하지 못하였다. 양파추출물 섭취로 인한 혈액 지질 저하 효과가 심혈관질환 발생 감소라는 임상적 결과에도 긍정적인 영향을 미치는 지에 대해 확인하기 위해서는 임상적 결과에 대한 확인과 함께 보다 장기간의 임상 연구가 시행되어야 할 것이다. 또한, 본 연구에서는 양파추출물 섭취군과 위약군 간의 quercetin 섭취자료에 대해서는 제시하지 않았다. Quercetin 섭취량 등 본 연구의 관심인 미량영양소는 식사를 통한 섭취량 조사가 어렵다. 이러한 한계점을 보완하기 위해 연구기간 동안 대상자에게 시료를 제외하고 quercetin 함유 식품은(20) 섭취하지 않도록 하였으므로 양파추출물 섭취를 제외한 dietary quercetin 섭취량은 두 군에서 유사한 수준이 되도록 하였다. 따라서 양파추출물 섭취군에서만 나타난 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 동맥경화지수의 감소 효과는 양파추출물의 quercetin 및 flavonoid에 기인한 것으로 추정된다. 본 연구에서 사용한 양파추출물에는 quercetin 이외에 다른 flavonoid와 식이섬유소도 함유되어 있어 quercetin 이외에 다른 flavonoid와 식이섬유소가 혈액 지질 감소에 관여했을 가능성도 완전히 배제할 수 없다. 식이섬유소는 지방 및 담즙 대사를 방해하여 혈액 내 콜레스테롤을 감소시킬 수 있다고 많은 연구에서 보고된다. 그 기전으로 식이섬유소가 장에서 담즙과 결합하여 담즙 배출을 증가시키고 장간순환(enterohepatic circulation)되는 담즙의 양이 감소되면, 부족한 담즙을 보충하기 위해 콜레스테롤이 사용되어 결과적으로 혈액 내 콜레스테롤 수준을 저하시키는 것으로 알려져 있다(28,29). 그러나 본 연구에서 사용된 양파추출물의 식이섬유소 함량은 1봉당 약 1.5 g 소량으로, 이는 한국인 영양섭취 기준의 약 6% 정도에 지나지 않으며, NCEP 3차 보고서에서 제시한 고지혈증 감소를 위한 식이 섬유소 권장량이 1일 약 20~30 g 정도임을 고려할 때(2), 본 연구에서의 혈청 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 감소는 양파추출물의 식이 섬유소의 작용이라기보다 quercetin을 비롯한 flavonoid의 효과로 보아야 할 것이다.

이러한 한계점에도 불구하고 본 연구는 고지혈증의 주된 치료로서 식사요법의 비중이 크고, 식사요법이 긴급히 요구되는 초기 경계역 고콜레스테롤 환자만을 대상으로 하였으므로 대상자 특성이 비교적 균질하고, 약물 투여 등 혈액지질 수치에 영향을 미치는 혼란변수가 비교적 통제되어 양파추출물의 항고지혈증 효과를 적절히 반영할 수 있다는 장점을 지닌다. 또한 양파는 한국인이 일상적으로 섭취하는

Table 5. Tolerance and compliance of onion extract intake

Variables	Items	N (%)
Regularity of onion extract intake	Regular	18 (66.7)
	Normal	8 (29.6)
	Irregular	1 (3.7)
Change of appetite	Yes	3 (11.1)
	None	23 (85.2)
	Others	1 (3.7)
Change of meal amount	No changes	24 (88.9)
	Increase	3 (11.1)
Plan for onion extract intakes	I will stop	2 (7.4)
	I will quit after my health is recovered	2 (7.4)
	I will keep	15 (55.6)
	I don't know	8 (29.6)

야채로 양파추출물로 섭취하지 않더라도 식품을 통한 섭취량 증가로 고지혈증 예방 효과를 기대할 수 있을 것이다. 본 연구에서 사용된 양파추출물 150 mL는 양파 약 300 g(1.5개)에 해당하는 분량으로 식사에서 쉽게 섭취 가능한 분량이다. 따라서 본 연구 결과는 약간의 식사 조정을 통해서 고지혈증 치료의 바람직한 효과를 기대할 수 있음을 시사한다. 본 연구결과는 고지혈증 예방의 식사요법으로 충분한 야채 섭취의 중요성을 다시 확인하였고 야채의 quercetin을 비롯한 flavonoid 성분의 생리적 유용성을 규명하였다는데 본 연구는 의의를 지닌다.

결론적으로, 10주간의 30 mg quercetin을 함유한 양파추출물의 섭취는 경계역 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 동맥경화지수를 유의적으로 감소시켜 양파추출물이 항고지혈증 효과를 지님을 확인하였다. 초기 경계역 고콜레스테롤혈증은 심혈관 질환의 독립적 위험요인임을 고려할 때, 양파추출물 및 양파 섭취는 혈액 콜레스테롤 감소를 통해 심혈관질환 예방과 치료에 기여할 것으로 기대된다.

양파추출물 섭취에 대한 순응도

양파추출물이 고지혈증 및 심혈관질환 예방을 위한 건강기능성 식품으로서 상용화가 가능한지 환자들의 양파추출물 섭취 적응도 및 순응도를 조사하였다(Table 5). 조사 결과, 양파추출물을 정기적으로 섭취하지 않은 경우는 27명 중 단 1명(3.7%)으로 대부분 규칙적으로 양파추출물을 섭취하였다. 양파추출물 섭취에 따른 식욕 및 식사량의 변화에 대해서는 대상자의 85.2%가 식욕의 변화가 없다고 응답하였으며 88.9%가 식사량의 변화가 없다고 응답하였다. 따라서 대상자의 대부분이 양파 추출물 섭취 전후로 식욕 및 식사량이 변화되지 않아 양파추출물이 식욕이나 식사 섭취에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 평가되었다. 향후 양파추출물을 지속적으로 섭취할 것인지에 대해서는 55.6%는 계속 섭취하겠다고 하였으며, 양파추출물 섭취를 계속할 지에 대한 문항에는 2명(7.4%)만이 중단하겠다고 하여 양파추출물 섭취에 대한 반응은 비교적 양호한 것으로 평가되었다. 양파추출물 섭취기간 동안 설사, 구토, 메스꺼움, 두드러기 등 심각한 부적응증을 보고한 사례는 없었다. 또한 간기능 수치를 나타내는 GOT, GPT가 섭취기간 동안 변화 없이 정상수준으로 유지되었으며 구토, 설사 등 심각한 부적응증을 보고한 사례는 없었다. 따라서 본 연구에서 사용한 양파추출물은 건강기능성 식품으로서 섭취하기에 유용하며 비교적 부적응증이 없이 안전한 것으로 평가되었다.

요 약

본 연구는 경계역 고콜레스테롤혈증을 진단받은 우리나라 성인 27명을 대상으로 양파추출물과 위약을 10주간 섭취시키고 양파추출물이 혈액 지질수준을 감소시키는 효과를 지니는지 평가하였으며 그 주요 내용을 요약하면 다음과 같다. 본 연구에서는 수세 및 세절 → 자숙 → 여과 → 농축 과정을 통해 양파추출물을 제조하였으며, 제조된 양파추출물 150 mL(1봉)의 주요 영양소 함량은 에너지 100.5 kcal, flavonoid 222 mg, quercetin 30 mg, 식이섬유소 1.5 g이었다. 경계역 고콜레스테롤혈증을 진단받은 성인을 대상으로 1주간의 wash-out 기간 후 10주간 양파추출물 또는 위약을 1일 1봉 섭취하도록 하였으며 다시 1주간의 wash-out 기간 후 다시 10주간 시료를 교체하여 섭취하도록 하였다. 양파추출물 섭취군은 혈액 총 콜레스테롤이 8.7%($p<0.01$), LDL 콜레스테롤이 16.0%($p<0.01$), 동맥경화지수가 15%($p<0.05$) 유의적으로 감소하였으나 중성지방, HDL 콜레스테롤은 유의적인 변화를 보이지 않았다. 위약군은 혈액 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 동맥경화지수, 중성지방, HDL 콜레스테롤 모든 지표에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 양파추출물 섭취에 대한 순응도 조사결과, 대상자의 대부분 양파추출물을 정기적으로 섭취하였으며, 식욕 및 식사량의 변화, 심각한 부적응증을 보이지 않았고, 간기능 수치도 정상적으로 유지되어 양파추출물 섭취 순응도는 양호하고 안전한 것으로 평가되었다. 10주간의 양파추출물의 섭취는 경계역 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 동

맥경화지수를 감소시킴으로써 항콜레스테롤혈증 효과를 나타냈다. 따라서 일정량 이상의 양파 생리활성물질 섭취는 혈액 지질 수준을 저하시켜 심혈관질환 예방 및 치료에 도움이 될 것이며, 고지혈증 및 심혈관질환 예방과 치료를 위한 식사요법의 하나로 적정양의 양파 섭취가 권장된다. 또한 본 연구결과, 양파추출물 섭취는 비교적 안전하고 순응도도 양호하여 심혈관질환을 위한 건강기능성 식품으로서의 가능성도 확인하였다.

감사의 글

본 연구는 2007년도 지식경제부에서 시행한 창녕양파장류사업단의 지원으로 이루어진 연구의 일부이며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. South Korean Ministry of Health and Social Affairs. 2008. 2008 national health and nutrition survey: overview. Ministry of Health and Welfare, Seoul, Korea. p 272-275.
2. National Cholesterol Education Program Expert Panel. 2002. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 106: 3143-3421.
3. Ra KS, Suh HJ, Chung SH, Son JY. 1997. Antioxidant activity of solvent extract from onion skin. *Korean J Food Sci Technol* 29: 595-600.
4. Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J. 1996. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ* 312: 478-481.
5. Geleijnse JM, Launer LJ, Van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. 2002. Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident myocardial infarction: the Rotterdam study. *Am J Clin Nutr* 75: 880-886.
6. Sesso HD, Gaziano JM, Buring JE, Hennekens CH. 1999. Coffee and tea intake and the risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 149: 162-167.
7. Arts IC, Hollman PC. 2005. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 81: S317-S325.
8. Erdman JW Jr, Balentine D, Arab L, Beecher G, Dwyer JT, Folts J, Harnly J, Hollman P, Keen CL, Mazza G, Messina M, Scalbert A, Vita J, Williamson G, Burrowes J. 2007. Flavonoids and heart health: proceedings of the ILSI North America Flavonoids Workshop, Washington, DC, USA. *J Nutr* 137: S718-S737.
9. Formica JV, Regelson W. 1995. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol* 33: 1061-1080.
10. Odbayar TO, Badamhand D, Kimura T, Takashi Y, Tsushida T, Ide T. 2006. Comparative studies of some phenolic compounds (quercetin, rutin, and ferulic acid) affecting hepatic fatty acid synthesis in mice. *J Agric Food Chem* 54: 8261-8265.
11. Kamada C, da Silva EL, Ohnishi-Kameyama M, Moon JH, Terao J. 2005. Attenuation of lipid peroxidation and hyperlipidemia by quercetin glucoside in the aorta of high cholesterol fed rabbit. *Free Radic Res* 39: 185-194.
12. Igarashi K, Ohmuma M. 1995. Effects of isorhamnetin, rhamnetin, and quercetin on the concentrations of cholesterol and lipoperoxide in the serum and liver and on the blood and liver antioxidative enzyme activities of rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 59: 595-601.
13. Duarte J, Perez-Palencia R, Vargas F, Ocete MA, Perez-Vizcaino F, Zarzuelo A, Tamargo J. 2001. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats. *Br J Pharmacol* 133: 117-124.
14. Ramos FA, Takaishi Y, Shirotori M, Kawaguchi Y, Tsuchiya K, Shibata H, Higuti T, Tadokoro T, Takeuchi M. 2006. Antibacterial and antioxidant activities of quercetin oxidation products from yellow onion (*Allium cepa*) skin. *J Agric Food Chem* 54: 3551-3557.
15. Hung H. 2007. Dietary quercetin inhibits proliferation of lung carcinoma cells. *Forum Nutr* 60: 146-157.
16. Azuma K, Minami Y, Ippoushi K, Terao J. 2007. Lowering effects of onion intake on oxidative stress biomarkers in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Clin Biochem Nutr* 40: 131-140.
17. Juźwiak S, Wójcicki J, Mokrzycki K, Marchlewicz M, Białecka M, Wenda-Rózewicka L, Gawrońska-Szklarz B, Droździk M. 2005. Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. *Pharmacol Rep* 57: 604-609.
18. Williamson G, Manach C. 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr* 81: S243-S255.
19. Hertog MGL, Hollman PCH, Putte B. 1993. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices. *J Agric Food Chem* 41: 1242-1246.
20. Lee KH, Kim YH, Park EJ, Cho SR. 2008. Study on dietary habit and effect of onion powder supplementation on serum lipid levels in early diagnosed hyperlipidemic patients. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 561-570.
21. Hwang KH, Jung LH, Cho NC, Yoo YK, Park PS, Noh YH, Seo HS, Noh IO. 2003. The effects of concentrated onion juice in a body composition, serum electrolytes and lipid levels on hyperlipidemia. *Korean J Food & Nutr* 16: 36-45.
22. Nam KH, Baik HW, Choi TY, Yoon SG, Park SW, Joung HJ. 2007. Effects of ethanol extract of onion on the lipid profiles in patients with hypercholesterolemia. *Korean J Nutr* 40: 242-243.
23. Woo HS, Aan BJ, Bae JH, Kum S, Choi HJ, Han HS, Choi C. 2003. Effect of biology active fractions from onion on physiological activity and lipid metabolism. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 119-123.
24. Sheo HJ, Jung DL. 1997. The effect of onion juice on serum lipid levels in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 1164-1172.
25. Cai Q, Rahn RO, Zhang R. 1997. Dietary flavonoids, quercetin, luteolin and genistein, reduce oxidative DNA damage and lipid peroxidation and quench free radicals. *Cancer Lett* 119: 99-107.
26. Duthie SJ, Collins AR, Duthie GG, Dobson VL. 1997. Quercetin and myricetin protect against hydrogen peroxide-induced DNA damage (strand breaks and oxidized pyrimidines) in human lymphocytes. *Mutat Res* 393: 223-231.
27. Noroozi M, Angerson WJ, Lean ME. 1998, Effects of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage to human lymphocytes. *Am J Clin Nutr* 67: 1210-1218.
28. Eastwood MA, Hamilton D. 1968. Studies on the adsorption of bile salts to non-absorbed components of diet. *Biochim Biophys Acta* 152: 165-173.
29. Kritchevsky D, Story JA. 1974. Binding of bile salts in vitro by nonnutritive fiber. *J Nutr* 104: 458-462.

(2010년 9월 6일 접수; 2010년 10월 22일 채택)