천연소재 혼합물 섭취가 당뇨환자의 혈당 및 당화혈색소에 미치는 영향

김현숙[1] · 김대중[2] · 황하진[3] · 이현주[4] · 최 면[2,*]

[1]강원대학교 BK21 뉴트라슈티컬사업단, [2]식물생명공학과

Hypoglycemic Effect of Naturaceuticals Extract Supplementations in NIDDM Patients

Hyun-Sook Kim[1], Dae-Jung Kim[2], Ha-Jin Hwang[2], Hyun-Joo Lee[3] and Myeon Choe[2,*]

[1]BK21 Nutraceutical, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea
[2]Department of Plant Biotechnology, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Received January 11, 2007, Accepted March 2, 2007

***Cordyceps militaris*, *Artemisia capillaris*, and *Fagopyrum esculentum* have been known to maintain normal blood sugar levels in folk medicine. We investigated the effects of these nutraceuticals extract supplementations on fasting and postprandial blood glucose in diabetes mellitus patients. The study population consisted of 50 diabetes subjects with a mean fasting blood glucose of 186.8 ± 6.2 mg/dl and postprandial blood glucose of 292.8 ± 10.3 mg/dl. They consumed 3 tea bags (3 g per meal) of the extract of selected plants for 17 weeks. Patients treated with nutraceuticals extract supplementation showed a significant decrese of fasting blood glucose (118.4 ± 3.9 mg/dl) and postprandial blood glucose (160.5 ± 4.0 mg/dl) in 7 weeks. Nutraceuticals extract supplementation caused a significant decrease of 36.5% and 45% in fasting and postprandial blood glucose levels, respectively, and also significantly decreased HbA1c levels. This study shows that extract of nutraceuticals supplementation significantly lowered the fasting and postprandial blood glucose levels in NIDDM patients. These effects presumably contribute to the hypoglycemic activity.**

Key words: diabetes mellitus, HbA1c, nutraceuticals, hypoglycemic effect

서 론

당뇨병의 치료는 고혈당에 의한 증상을 개선하고 여러 가지 대사 장애에 수반되는 급성 및 만성 합병증을 예방하는데 그 목적이 있다. 현재 당뇨병 치료를 위해 혈당강하제를 사용하고 있으나 약물의 부작용으로 인해 그 사용이 제한될 수 있어 혈당강하 효능이 있는 신소재에 대한 관심이 증대되고 있다. 그러나 효과가 입증되지 않은 식품의 무분별한 이용은 당뇨병을 악화시키고 당뇨병의 합병증을 증가시키는 부작용을 초래할 수 있으며 과다한 비용 지출로 인한 경제적인 손실도 크다. 이에 다양한 천연소재들을 대상으로 항당뇨 효능에 대한 탐색이 활발히 이루어지고 있는데 홍삼, 누에, 뽕나무, 동충하초, 메밀, 콩, 해조류 등이 강한 혈당강하 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.[1-5] 메밀은 정상쥐에서 내당능을 개선시켰고 당뇨쥐에서는 공복혈당과 혈중 중성지방 수준을 감소시켰으며, 제2형 당뇨병 환자가 메밀밥을 섭취한 경우 당화혈색소와 총콜레스테롤 수준이 감소되었다고 하였다. 콩과 청국장은 당뇨쥐의 식후 혈당치 증가를 완만하게 하였으며 메탄올 추출물은 α-glucosidase 활성을 저해하였으며, 장기간의 청국장 섭취는 당뇨쥐의 내당능을 개선하였다. 또한 다시마, 미역, 김파래 및 한천은 당뇨쥐의 내당능을 개선하였으며, 분변의 콜레스테롤 및 담즙산 배설을 증가시켜 지질대사를 개선하였다고 하였다. 한편 우리는 앞선 연구에서 누에와 번데기를 기주로 하는 동충하초, 녹색입홍합, 메밀쌀, 인진쑥, 차가버섯, 당귀, 황기 등의 추출물이 당대사 관련 효소인 glucokinase, puruvate dehydrogenase 및 acetyl-CoA carboxylase 활성을 증가시킴으로써 혈당강하 효능을 나타냈음을 보고하여 천연소재의 항당뇨 효능을 규명한 바 있다.[6-8] 본 연구에서는 이들 천연소재중 항당뇨 효능이 우수한 동충하초(*Cordyceps militaris*), 인진쑥(*Artemisia capillaris*), 메밀쌀(*Fagopyrum esculentum*) 등으로 제조한 천연소재 혼합물의 항당뇨 효능을 임상실험을 통하여 검증하기 위하여 인슐린 비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 혈당수준 변화를 추적함으로써 기능성 식품으로서의 이용 가능성을 검토하고자 하였다.

*Corresponding author
Phone: 82-33-250-8645; Fax: 82-33-250-6470
E-mail: mchoe@ kangwon.ac.kr

재료 및 방법

재료. 천연소재 혼합물은 동충하초, 인진쑥, 메밀쌀의 열수 추출물을 혼합한 원료로서 동결건조하여 분말화하였다. 또한 조효소 작용을 하는 비타민 B_1과 마그네슘 급원으로 티아민 클로아이드와 스테이린산 마그네슘 그리고 효모 분말을 첨가하여 Table 1과 같이 배합하여 제조하였다. 모든 재료는 잘 섞이도록 혼합하여 수분 함량을 5%로 조절하였고 유동층 조립기로 수용성 과립을 조립하여 3 g 단위로 포장하였다. 위약제품은 옥수수 전분 99%와 색을 맞추기 위한 캐러멜 1%를 혼합하여 동일하게 제조하였다. 천연소재 복합물과 위약제품은 실험기간 동안 매 식사직후 1일 3회씩 하루 총 9 g 섭취하도록 하였다.

대상자 선정. 대상자는 강원도 지역에 거주하며 연령 40~60세 사이에 있고 공복혈당 130 mg/dl, 식후혈당 180 mg/dl 이상인 인슐린비의존형 당뇨병 환자로서 다른 질환이나 합병증은 나타나지 않았으며 본 연구의 취지를 이해하고 동의서에 서명한 남녀 각 30명씩 모두 60명을 최종적으로 선정하였다. 이들 중 실험참여시 준수하기로 한 사항(평상시와 같은 정도의 식사, 및 음주흡연, 운동량 유지 등)을 3회 이상 위반한 대상자를 제외하고 최종적으로 남자 28명, 여자 22명을 본 연구의 데이터로 활용하였다.

실험설계. 실험기간은 총 17주이었으며 대상자들은 천연소재 혼합물을 처음 7주간 섭취하였고, 3주간의 완충기간을 가진 뒤 위약제품으로 전환하여 다시 7주 동안 섭취하였다. 혈당강하제는 실험 전과 동일한 방법으로 복용하도록 하였고 대상자들의 평소 생활패턴을 그대로 유지하도록 하였다. 실험기간동안 매일 아침 공복혈당 및 식후 혈당을 혈당측정기로 측정하도록 교육하였으며, 천연소재 혼합물 섭취 기간인 0주, 4주, 7주에는 당화혈색소를 측정하기 위하여 공복상태에서 정맥혈 5 m*l* 채취하였다. 대상자들은 공복혈당 및 식후혈당을 매일 측정하여 기록하였고, 시료제공을 위해 주 1회 방문하도록 하였다.

혈당 및 당화혈색소 분석. 혈당은 개인이 소유하고 있는 글루코트랜드(로슈, 독일) 측정기를 이용하여 공복혈당 및 식후혈당을 측정하도록 하였고, 당화헤모글로빈 측정을 위하여 실험시작전과 천연소재 혼합물 섭취 4주째, 그리고 7주후에 12시간 공복상태에서 정맥혈을 채취하였다. 혈중 당화혈색소 농도(HbA1c, glycated hemoglobin)는 EDTA 처리한 전혈에서 Helena laboratories kit를 사용하여 microcolumn chromatography로 측정하였다.

통계처리. 모든 실험결과는 SAS 통계 프로그램을 이용하여 평균과 표준오차로 표시하였다. 실험기간에 따른 혈당 변화는 Duncan's multiple range test로 general linear models(GLM) procedure를 이용하여 $p<0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

Table 1. Content of natural extract supplementation

Materials	Content	
Cordyceps militaris	69.575%	6.26 g
Artemisia capillaris	13.945%	1.26 g
Fagopyrum esculentum	9.717%	0.87 g
Thiamin hydrochloride	0.013%	1.15 mg
Magnesium Stearate	6.667%	0.60 g
Yeast powder (Cr)	0.083%	7.5 mg
Total	100.0%	9.00 g

결과 및 고찰

혈당변화. 대상자들의 천연소재 혼합물 섭취 전과 후의 혈당 수준 변화는 Table 2와 Fig. 1과 같다. 대상자들의 천연소재 혼합물 섭취 전의 공복시 혈당농도 및 식후 최대혈당은 각각 186.8±6.2 mg/dl, 292.8±10.3 mg/dl로 나타나 당뇨진단 기준을 훨씬 웃돌았다. 그러나 천연소재 혼합물 섭취 7주 후의 공복혈당은 118.4±3.9 mg/dl, 식후혈당은 160.5±4.0 mg/dl로 기준치보다 낮게 나타났으며, 이들의 변화수준은 공복혈당이 천연소재 혼합물 섭취 7주후 36.5%, 식후혈당은 45.0%로 유의적으로 감소하였다. 이러한 결과는 본 연구진이 앞선 연구에서 누에동충하초 복용 후 공복혈당은 27.5%, 식후혈당은 35.5% 감소되었다고 보고한 것보다도 훨씬 높은 수준이었다.[7] 한편 민간요법으로 가장 많이 이용하고 있는 누에분말을 섭취한 당뇨병 환자의 공복 및 식후혈당이 각각 9.7%, 23.4% 감소한 것으로 나타나 본 연구결과에 비해 감소경향이 매우 낮은 것으로 나타났다.[9] 또한 대상자들의 혈당수준은 4주 이내에 정상범위에 도달되었다.

천연소재 혼합물 섭취를 중단한지 3주 후, 공복혈당 및 식후혈당이 각각 168.4±6.2 mg/dl, 245.9±7.8 mg/dl로 나타나 유의

Table 2. Effect of mixed water extract from natural extract supplementation on blood glucose level in NIDDM patients

	Fasting blood glucose[1] (mg/dl)	Postprandial blood glucose (mg/dl)
0 wk[2]	186.8 ± 6.2	292.8 ± 10.3
Selected plants extract supplementation period		
1 wk[2]	153.8 ± 6.3[a3]	223.2 ± 7.3[a]
2 wk	141.5 ± 5.6[ab]	198.7 ± 6.6[b]
3 wk	132.8 ± 5.0[bc]	187.8 ± 5.8[bc]
4 wk	127.6 ± 4.7[bc]	180.0 ± 5.5[cd]
5 wk	124.3 ± 4.6[c]	169.6 ± 4.6[de]
6 wk	121.2 ± 4.3[c]	164.8 ± 4.3[de]
7 wk	118.4 ± 3.9[c]	160.5 ± 4.0[e]
Washout period		
8 wk[2]	162.1 ± 6.0[a]	233.5 ± 8.7[a]
9 wk	164.8 ± 6.0[a]	241.1 ± 8.4[a]
10 wk	168.4 ± 6.2[a]	245.9 ± 7.8[a]
Placebo period		
11 wk[2]	169.5 ± 6.0[a]	253.3 ± 7.3[a]
12 wk	171.6 ± 5.9[a]	259.1 ± 7.2[a]
13 wk	175.8 ± 6.0[a]	266.0 ± 7.9[a]
14 wk	176.7 ± 6.1[a]	267.6 ± 7.8[a]
15 wk	178.8 ± 6.0[a]	269.8 ± 8.0[a]
16 wk	181.8 ± 6.2[a]	273.7 ± 7.9[a]
17 wk	184.6 ± 6.3[a]	278.1 ± 8.2[a]

[1] Values are mean ± SE.
[2] 0 wk: Before taking natural extract supplementation, 1 wk: 1 week after taking natural extract supplementation, 8 wk: 1 week after withdrawing natural extract supplementation, 11 wk: 1 week after taking placebo.
[3] Values with different letters are significantly different ($p<0.05$).

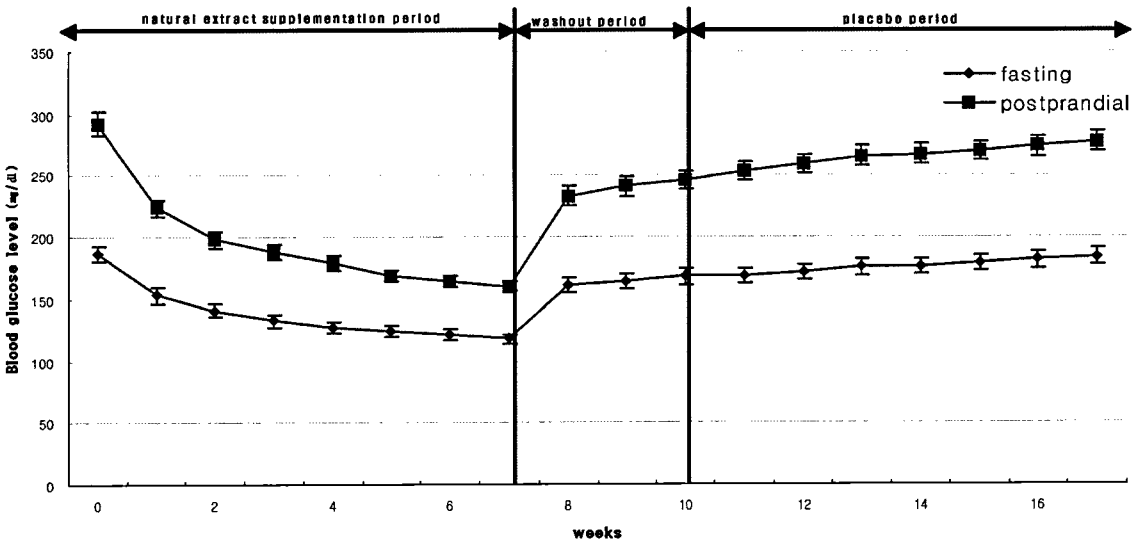

Fig. 1. Effect of natural extract supplementation on blood glucose level in NIDDM patients.

적으로 증가되었다. 그러나 완충기간 3주 동안은 천연소재 혼합물의 작용으로 섭취 전과 비교하여 공복혈당은 9.9%, 식후혈당은 16.0% 감소된 상태를 유지하였다. Cho 등[9]은 누에분말 섭취를 중단한지 4주후 공복혈당이 8.9% 증가하였다고 하여 본 연구결과와 유사한 경향을 나타냈다. 완충기간 종료후 위약제품으로 전환하여 7주 동안 섭취시킨 결과, 혈당 수준은 유의적으로 증가하였으며 17주 후에는 실험시작 전의 상태에 이르렀다.

민간요법에서 사용되어 왔던 지구자, 동충하초, 솔잎, 인삼, 쌀겨, 두릅, 참마, 맥문동과 같은 한약재 등이 당뇨유발 흰쥐의 혈당을 강하시키는 것으로 보고되고 있다.[7,10-14] 혈당강하 기전은 명확하게 밝혀지지는 않았지만 포도당에 대한 인슐린의 감수성을 증진, β-세포의 손상 완화, 손상된 랑게르한스섬 β-세포의 회복 또는 재상 등으로 설명하고 있다.[10,15] 이외에 인슐린 분비량 보다 소장이나 간조직내에서 혈액으로 흡수되는 혈당을 조절하는 α-glucosidase, 간세포내 glucokinase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, fatty acid synthetase 및 acetyl CoA carboxylase의 효소 조절을 통하여 혈당강하 작용이 있는 것으로 보고되고 있다.[6,15,16] 본 실험에서는 당대사 관련 효소인 glucokinase, puruvate dehydrogenase 및 acetyl-CoA carboxylase 효소의 활성을 증가시킴으로써 혈당강하 효능이 나타났다고 밝혀진 소재들로 제조한 천연소재 혼합물 섭취로 인한 항당뇨 효과가 있는 것으로 여겨진다.

당화혜모글로빈. 당화혜모글로빈은 당뇨조절이 좋은 상태에서 4~8%, 중등도의 조절인 경우 8~10%, 그리고 당뇨조절이 좋지 못한 상태에서는 10% 이상으로 나타난다.[17,18] Fig. 2에서 보는 바와 같이 대상자들의 실험전 당화혈색소는 평균 8.9±1.4%, 천연소재 혼합물 섭취 4주후에는 8.0±1.2%, 섭취 7주 후에는 7.5±1.0%로 점차적으로 유의적으로 감소하는 경향을 보였다. 당뇨병 환자들을 대상으로 한 다른 연구에서 보고된 당화혈색소 함량인 8.3%[19], 9.37%[20] 등과 비교하면 낮은 경향을 보였다. 한편 Cho 등[9]은 누에분말 복용에 따른 당화혜모글로빈 측정에서 누에분말 섭취전 7.4±0.9%, 4주 후 7.6±0.9, 섭취 중

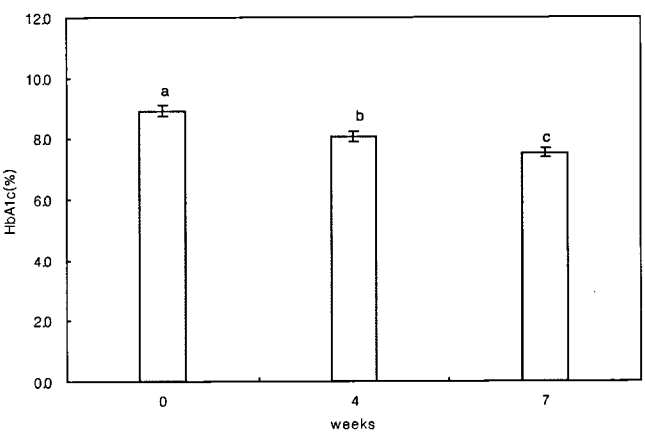

Fig. 2. Changes of the HbA1c before and after taking natural extract supplementation in NIDDM patients. Each bar represents mean ± SE. Values with different letters are significantly different ($p < 0.05$). 0 wk: Before taking natural extract supplementation, 4 wks: 4 weeks after taking natural extract supplementation, 7 wks: 7 weeks after taking natural extract supplementation

단 4주째에는 7.4±0.7% 이었다고 하였다. 본 연구에서 9명의 대상자만이 당뇨조절이 좋지 못한 상태이었고, 나머지 대상자들은 당뇨조절이 비교적 좋은 상태이었다. 이는 당화혜모글로빈의 반응기간이 6~8주인데 비해 천연소재 혼합물의 복용은 7주로 짧았고, 거의 모든 대상자들의 당화혜모글로빈 농도가 조절이 잘 되는 범위에 해당되었다.

초 록

본 연구에서는 동충하초, 메밀쌀, 인진쑥 등 천연소재 혼합물 섭취가 당뇨병 환자의 혈당수준 및 당화혈색소 변화에 미치는 영향을 측정하였다. 천연소재 혼합물을 섭취한 후 공복혈당과 식후혈당이 각각 118.4±3.9 mg/dl, 160.5±4.0 mg/dl로 섭취 전에 비해 36.5%와 45.0%로 유의적인 감소를 보였으며, 대상자

들의 혈당수준은 4주 이내에 정상범위에 도달하였다. 그러나 천연소재 혼합물의 섭취를 중단한지 3주 후에는 168.4±6.2 mg/dl와 245.9±7.8 mg/dl로 유의적으로 증가하였고, 위약제품으로 전환하여 섭취시킨 7주후에는 실험시작 전의 혈당 수준으로 되돌아갔다. 대상자들의 당화혈색소는 7주간의 천연소재 혼합물을 섭취한 후 유의적으로 감소하였다. 결론적으로 7주 동안의 천연소재 혼합물의 섭취가 당뇨병 환자의 당질 대사에 긍정적인 효과를 미치는 것으로 관찰되었으므로 동충하초, 메밀쌀, 인진쑥이 첨가된 기능성 식품이 당뇨병의 치료 및 예방에서 유용한 것으로 판단된다.

Key words: diabetes mellitus, HbA1c, nutraceuticals, hypoglycemic effect

감사의 글

본 연구는 2004년 중기청 중소기업기술혁신사업과 강원대학교 BK21 뉴트라슈티컬사업단의 일부 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Lee, H. S., Choe, M. S., Lee, Y. K., Park, S. H., Kim, Y. J. (1996) A study on the development of high fiber supplements for the diabetic patients (I) - Effect of seaweed supplementation on the gastroinstinal function and diabetic symptom control in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* **29**, 286-295.
2. Yang, J. H. and Han, J. S. (2006) Effect of mulberry leaf extract supplement on blood glucose, glycated hemoglobin and serum lipids in Type II diabetic patients. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **35**, 549-556.
3. Lee, Y. K., Lee, H. S., Kim, B. W. (1996) Effect of short-term of dietary fiber supplements on glucose metabolism in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **25**, 846-854.
4. Park, S. H. and Lee, H. S. (2003) Effect of legume supplementation on the glucose and lipid metabolism and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* **36**, 425-436.
5. Lee, J. S. and Lee, M. H. (1995) Effects of buckwheat diet on serum glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Korean J. Nutr.* **28**, 809-817.
6. Kim, H. S., Roh, Y. J., Choe, M. (2005) *Cordyceps militaris* increases hepatic glucokinase activities. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 158-161.
7. Kim, H. S. and Choe, M. (2005) Hypoglycemic effect of *Paecilomyces japonica* in NIDDM patients. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 821-824.
8. Kim, H. S., Roh, Y. J., Choe, M. (2005) Effects of *Cordyceps militaris* on key enzymes of carbohydrate metabolism. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 1531-1535.
9. Cho, M. R., Choue, R. W., Chung, S. H., Ryu, J. W. (1998) Effects of silkworm powder on blood glucose and lipid levels in NIDDM (Type II) patients. *Korean J. Nutr.* **31**, 1139-1150.
10. Kim, J. S., Na, C. S., Eun, J. B. (2005) Effect of *Hovenia dulcis* Thumb extract on the hyperglycemic mice induced with streptozotocin. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 632-637.
11. Kim, S. H., Hwang, S. Y., Park, O. S., Kim, M. K., Chung, Y. J. (2005) Effect of *Pinus densiflora* extract on blood glucose level, OGTT and biochemical parameters in streptozotocin induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 973-979.
12. Hikino, H., Takahashi, M., Oshima, Y., Konno, C. (1998) Isolation and hypoglycemic activity of oryzabrans A, B, A and D, glycans of *Oriza sativa* bran. *Planta Medica* **54**, 1-3.
13. Lee, M. Y., Lee, J. S., Sheo, H. J. (1988) Effects of *Lycii elata* extract on experimentally alloxan induced diabetes in rabbits. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **17**, 57-61.
14. Kim, M. H. (1995) Hypoglycemic effect of *Dioscorea japonica* Thumb in streptozotocin-induced diabetic rats. PhD Dissertation. Duksung Women's University.
15. Roman-Ropez, C. R. and Alfred, J. B. (1987) Acute alloxan diabetes alters the activity but not the total quantitiy of acetyl CoA carboxylase in rat liver. *J. Nutr.* **117**, 1976-1981.
16. Lee, J. S., Choi, M. H., Chung, S. H. (1995) Blood-lowering effects of *Mori folium*. *Yakhak Hoegi* **39**, 367-372.
17. Boden, G., Master, R. W., Gordon, S. S., Shuman, C. R., Owen, O. E. (1980) Monitoring metabolic control in diabetic outpatients with glycosylated hemoglobin. *Ann. Intern. Med.* **92**, 357-360.
18. Nathan, D. M., Singer, D. E., Hurxthal, K., Goodson, J. (1984) The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N. Engl. J. Med.* **310**, 341-346.
19. Song, M. H. and Lee, J. M. (1993) A study on food and nutrients intake and blood constituents of diabetics by obese index. *Korean J. Nutr.* **26**, 953-966.
20. Cho, J. K., Kim, H. M., Lim, S. K., Whang, Y., Lee, H. C., Huh, K. B. (1986) A study on change of body weight in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J. Korean Diabetes Asoc.* **10**, 89-93.