

고혈압 전단계 및 고혈압 환자에서 의학영양치료와 병행한 생리활성 펩티드 함유 유산균 발효유 섭취가 혈압에 미치는 영향

김지영¹ · 김윤영² · 김혜랑¹ · 윤승섭³ · 김완식³ · 예현수³ · 정진영³ · 이인회² · 조여원^{1,2†}

¹경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과, ²경희대학교 임상영양연구소, ³매일연구소

Effect of Supplementation of Fermented Milk Containing Active Peptides(IPP, VPP) in Accordance with Medical Nutrition Therapy in Pre- and Hypertension Subjects

Ji Young Kim¹, Yun-Young Kim², Hyerang Kim¹, Sung-Seob Yun³, Wan-Sik Kim³, Hyun-Soo Yea³, Jin-Young Chung³, In-Hoe Lee² and Ryowon Choue^{1,2†}

¹Department of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Korea

²Research Institute of Clinical Nutrition, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

³R&D Center, Maeil Dairy Industry Co., Ltd., Korea

Abstract

It is well known non-drug therapy for hypertension patients can reduce blood pressure. These types of therapy include maintaining ones ideal body weight, quitting smoking, consuming large amounts of fruits and vegetables consuming low levels of saturated fat and salt and regular exercise. Fermented milk protein derived biologically active peptides such as isoleucine-proline-proline (IPP) or valine-proline-proline (VPP) have been shown to lower blood pressure in hypertensive subjects. This study was conducted to investigate the antihypertensive effects of medical nutritional therapy (MNT) in accordance with the consumption of fermented milk enriched with IPP and VPP. To accomplish this, we conducted a randomized case-controlled study of 43 subjects who had blood pressure levels greater than 120/80 mmHg. The subjects in the study group were randomly allocated into two groups, an MNT + fermented milk (100 mL/day) group (n=21) and an MNT + *L. helveticus* fermented milk with tripeptides (IPP=2.2 mg, VPP=2.6 mg/100mL) group (n=22). The MNT included weight management, reduction of sodium, total fat and saturated fat intake, increased intake of fruits and vegetables, and increased intake of low fat dairy products. The treatments were administered for 12 weeks during which time no drug interventions were conducted. The daily intakes of total calories, fats, cholesterol and Na decreased significantly after 12 weeks of MNT in the control and the experimental groups. In addition, the systolic blood pressure decreased significantly in the control and experimental groups; however, the diastolic blood pressure only decreased significantly in the experimental group. Overall, the results of this study indicate that the intake of fermented milk containing IPP and VPP in conjunction with MNT exerted positive effects on the blood pressure of pre- and hypertensive subjects.

Key words : Hypertension, fermented milk, tripeptide, blood pressure, medical nutrition therapy.

서 론

최근 우리 사회는 서구식 식습관, 활동량 감소 등으로 인해 생활습관 관련 만성질환의 발병률이 급격히 증가하고 있으며 특히, 순환기 질환인 고혈압은 우리나라 성인 인구의 약 15%로 추정되고 있다(KNSO 2006). 세계보건기구(WHO)와 유럽 심장학회에서는 수축기 및 이완기 혈압이 140/90 mmHg 이상을 고혈압으로 정의하고 있으며(European Society of Hypertension 2005), 2003년 발표된 미국의 국립보건원 고혈압 합동위원회 7차 보고서(JNC 1997)에서는 고혈압 전단계를 수

축기 혈압이 120~139 mmHg 또는 확장기 혈압이 80~89 mmHg로 세분화하여 분류하였다. 고혈압 전단계로 분류되는 집단은 약물 치료를 필요로 하는 고혈압 환자로 분류되지는 않고 있으나 향후 고혈압으로의 진전될 위험을 감소시키기 위해 적극적인 생활습관의 개선이 필요한 집단으로 강조되고 있다(Glanz *et al* 1997). 고혈압이 오래 지속되어 뇌졸중, 심장병, 신장병 등으로 이환되는 경우, 그 후유증이 매우 심각하지만 체계적인 예방과 혈압 관리로 2차성 질환의 이환율을 크게 낮출 수 있는 것으로 보고되었다(McDonald *et al* 1998). Stamler(1991)는 인구 집단의 평균 수축기 혈압을 2 mmHg로 낮출 경우, 심장질환의 사망률은 4%, 뇌졸중에 의한 사망률은 6% 감소시킬 수 있으며, 확장기 혈압은 5 mmHg 정도만

† Corresponding author : Ryowon Choue, Tel : +82-2-961-0769, Fax : +82-2-965-8904, E-mail : rwcho@khu.ac.kr

낮추어도 심장질환 사망률은 9%, 뇌졸중 사망률은 14% 정도 감소시킬 수 있는 것으로 보고하였다.

고혈압 환자의 90% 이상은 발생 원인이 명확하지 않은 본태성 고혈압으로 진단받고 있으며(Kannel 1996), 이는 유전적인 요인을 비롯한 비만, 흡연, 적은 활동량, 스트레스, 높은 염분 및 알코올 섭취 습관 등 생활 요인에 의해 복합적으로 유발된다(Kim 1985, Joossens & Geboer 1987). 생활 요인은 고혈압 예방 및 관리 차원에서 비교적 교정이 가능한 요인으로 인식되고 있으며, 비약물 요법으로 정의할 수 있다. 비약물 요법은 저염식, 과일과 야채가 풍부한 식사, 지방 함량이 낮은 유제품 섭취 등과 더불어 금연, 스트레스 해소, 규칙적인 운동 등 생활습관을 수정해 나가는 방법으로 약물 치료 전에 반드시 거쳐야할 단계이다. 여러 연구(Joossens & Geboer 1987, Wardlaw & Insel 1996, Kim & Yu 1997, He & McGregor 2003)에서 식사 양상이 혈압에 미치는 영향을 보고하였고 특히, 칼슘, 마그네슘, 포타슘 등이 혈압과 역의 관계가 있음을 보고한 바 있다.

한편, 약물요법으로 고혈압 치료에 이용되고 있는 ACE 저해제는 angiotensin I 이 angiotensin II로 전환되는 것을 방해함으로써 혈압 상승 작용을 하는 angiotensin II의 생성을 감소시키고, 나트륨 및 수분 배설을 증가시키는 알도스테론의 분비를 감소시킴으로써 강압 효과를 갖는다(Lee et al 2005). ACE 저해 펩타이드는 처음 뱀의 독에서 발견되었고(Ferreira et al 1970, Kato & Suzuki 1971), 그 후 많은 ACE 저해제가 합성되어 현재 치료제로 사용되고 있다(Cheung et al 1980). 그러나 고혈압 치료 약물들은 두통, 식욕 부진, 미각 이상 등 부작용을 유발하는 것으로 보고되어(Ondetti et al 1997) 우리가 일상적으로 섭취하는 식품들 중 혈압 강하 효과를 갖는 식품을 검색하는 것은 고혈압 예방 차원에서 매우 의미 있는 일이다.

고혈압 예방을 위하여 식품 유래의 ACE 저해의 기능이 보고된 식품으로는 젤라틴, ovalbumin, lactoferrin, 보리 단백질 등과 대두 단백질 가수 분해물 등이 있으며(Yoshikawa 1993), 최근 우유나 발효 유제품 등에 존재하는 펩타이드 또한 혈압 강하 기능이 보고되어 주목받고 있다(Hata et al 1996, Seppo et al 2002, Seppo et al 2003). 그러나 이들 식품의 섭취도 체계적인 식사 요법이나 생활 습관 수정과 더불어 진행되어야 하며, 우유 펩타이드의 생체 조절 기능성에 대하여는 더 많은 연구가 필요한 단계이다. 펩타이드는 단백질이 분해될 때 만들어지는 물질로 맛이나 용해성, 유화성 등에 관여하며 특히, 발효유에 함유된 생리활성 펩타이드는 ACE 저해제로 작용하는 것으로 보고된 바 있다(Yoshikawa 1993).

본 연구에서는 수축기/이완기 혈압이 120/80 mmHg 이상인 고혈압 전단계 또는 고혈압 환자를 대상으로 생리활성 펩타이드가 함유된 발효유를 의학 영양 치료와 병행하여 12주

간 섭취시킨 후 혈압의 변화 추이를 관찰하고자 하였다.

연구 방법

1. 대상자 및 기간

본 연구에서는 2006년 1월부터 2007년 5월까지 서울 소재 K 대학 부속병원 순환기 내과에서 수축기/이완기 혈압이 120/80 mmHg 이상인 고혈압 전단계 또는 수축기 및 이완기 혈압이 140/90 mmHg 이상인 고혈압 환자 중 본 연구의 취지를 이해하고 적극적으로 참여할 것을 동의한 사람을 대상으로 하였다. 대상자 중 최근 3개월 이내 혈압에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용한 사람, 우유 알레르기를 가진 사람 등 본 연구의 대상으로 부적합하다고 판단되는 사람은 제외하였다. 본 연구에 참여한 대상자는 총 60명이었으며, 연구 도중, 고혈압 약물 복용(3명), 임상 시험용 발효유 제품 배송 관련 문제 등 follow-up이 불가능한 14명을 제외한 43명을 최종 대상으로 하였다. 본 연구는 K 대학 부속병원 윤리위원회(Institute Review Board, IRB)의 심의를 거쳐 진행되었다. 대상자는 무작위로 이중맹검법(double blind)에 의해 일반 무지방 발효유를 섭취하는 대조군(Control group, n=21), 생리활성 펩티드(Ile-Pro-Pro, Val-Pro-Pro)가 함유된 무지방 발효유를 섭취하는 시험군(Test group, n=22)으로 구분하였다. 대상자들에게 1주일 분량의 무지방 유산균 발효유 혹은 생리활성 펩티드가 함유된 무지방 발효유를 냉장 상태에서 매주 배송하였으며, 발효유 섭취를 전화를 통하여 확인하였다. 또한, 두 군 모두에게 12주간 의학영양치료를 시행하였다.

2. 생리활성 펩티드(Ile-Pro-Pro, Val-Pro-Pro)가 함유된 발효유

본 연구에 사용된 유산균(*L. helveticus*) 발효유 제품의 제형은 100 mL의 액상 요구르트로서, 1일, 1회 매일 오전에 음용하도록 하였다. 대조군과 시험군 제품의 원료 100 mL 중 주요 성분 함량을 비교하면 열량은 70 kcal/100 mL이었으며, 탄수화물은 두 제품 모두 13 g/100 mL로 동일하였고, 단백질은 3~4 g/100 mL를 함유하였다. 그 외 대조군 제품에는 Ca 100mg, K 140 mg 및 Mg 13 mg을, 시험군 제품에는 Ca 250 mg, K 400 mg과 Mg 16 mg을 각각 함유하였다. 시험군이 섭취한 발효유에는 생리활성 특성을 지닌 펩티드 Ile-Pro-Pro(IPP) 2.2 mg/100 mL와 Val-Pro-Pro(VPP) 2.6 mg/100 mL가 함유되었다.

3. 일반 사항 조사 및 혈압 측정

대상자의 연령, 성별, 고혈압 가족력, 흡연력 등으로 구성된 일반 사항 조사를 시행한 후 신체 계측으로 신장(cm), 체

중(kg)을 체성분 분석기(X-scan body composition analyzer, Ja-won medical, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다. 대상자들은 평안한 상태에서 최소한의 의복을 착용하고 측정에 임하였으며, 신체 계측 수치는 소수점 첫째자리까지 2회 측정하여 평균을 기록하였다.

혈압 측정은 대상자가 병원에 내원하였을 때마다(0, 4, 8, 12주) 편안하게 앉아서 약 10분 이상 휴식을 취한 후, 수은 혈압계(Alpk2, Medicus, Tokyo, Japan)를 이용하여 오른 팔에서 2회 이상 측정하여 평균치를 구하였으며, 측정 2시간 전에는 음식물의 섭취, 운동, 흡연 등을 피할 것을 미리 공지하여 확인하였다.

4. 의학 영양 치료

의학 영양 치료(Medical nutrition therapy; MNT)는 연구 시작 시와 4, 8, 12주로 총 4회 실시하였으며, 매회 판정(assessment), 조정(intervention), 의사 전달(communication)의 세 단계로 진행하였다. 의학 영양 치료의 내용은 미국 국립보건원(NIH) 고혈압 합동위원회의 7차 고혈압 보고서(JNC 1997)를 바탕으로 체중 조절, 포타슘, 마그네슘, 섬유소 섭취 증가와 포화 지방산 및 염분의 섭취 감소, 저지방 유제품 섭취를 통한 칼슘 섭취 증가, 규칙적인 유산소 운동 등을 목표로 의학 영양치료 프로토콜을 구성하여 일대일로 교육하였다. 혈관 모형, 식품 모형, 리플렛 등을 사용함으로써 대상자의 이해를 돕고, 매 회 교육 때마다 이전의 교육내용을 확인하고 주지시켰으며 순응도를 확인하였다. 식사 조절은 개인의 식습관에 따라 균형식을 강조하고, 적정 체중에 맞는 열량을 섭취하도록 교육하였다.

5. 영양소 섭취량

식사를 통한 영양소 섭취량을 조사하기 위해 모든 대상자에게 식사일기(매주 주중 2일과 주말 1일)를 작성하도록 하여 음식명과 그에 포함된 식품 재료명 및 섭취량을 모두 기록하게 한 후, 임상영양사와 일대일 면접으로 식품 모형, 계량 컵, 계량 스푼 등을 제시하는 방법으로 정확한 눈대중 분량과 음식의 재료와 조리 방법을 확인하였다. 조사한 자료를 기초로 영양 평가 프로그램(Computer Aided Nutritional analysis for professionals ver 3.0, 한국영양학회)과 식품성분표의 자료를 이용하여 개인별 1일 영양소 섭취량을 조사하였다.

6. 통계 분석 방법

모든 실험 결과의 통계 분석은 statistical analysis system (SAS version 9.1)을 이용하여 시행하였고, 결과는 평균(mean)과 표준 편차(standard deviation, SD)로 표시하였다. 대조군 및 시험군, 두 군 간의 비교는 student *t*-test, 연구 전후 비교는

paired *t*-test, 혈압의 기간 별 비교는 반복 측정(repeated measure)을 사용하여 분석하였다. 모든 통계 분석의 결과는 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 일반적 특성 및 신체계측

본 인체 적용 시험 연구의 최종 대상자는 총 43명으로 대상자의 평균 연령은 대조군, 시험군에서 각각 47.8±12.9, 49.9±11.9 세로 군 간에 차이는 나타나지 않았다(Table 1). 각 군에서 남녀의 비율은 대조군에서 각각 81.0%, 19.0%, 시험군에서 각각 81.8%, 18.2%로 유사하였으며, 남자의 비율이 여자의 비율보다 높았다. 고혈압의 가족력은 대조군에서 33.3%, 시험군에서 36.4%로 군 간에 차이가 관찰되지 않았다. 흡연력 역시 대조군에서 2명(9.5%), 시험군에서 5명(22.7%)으로 군 간의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 연구 시작시 혈압은 각 군에서 수축기 혈압과 이완기 혈압이 각각 135.4±8.8/85.0±6.9 mmHg, 135.7±7.4/88.0±5.5 mmHg로 차이가 없었다.

신체 계측 결과 남자의 경우, 신장은 대조군과 시험군에서 각각 167.2±5.8, 168.0±5.2 cm로 차이가 없었으며, 실험 전과 후에도 변화가 없었다. 한편, 체중은 연구 전과 후 대조군에서 각각 72.3±12.2, 70.6±12.8 kg, 시험군에서는 각각 68.5±8.0, 66.7±6.6 kg으로 군 간에는 차이가 관찰되지 않았으나, 두 군 모두 연구 12주 후에는 유의적인 감소를 보였다($p < 0.05$). BMI 역시 두 군 간에는 차이가 관찰되지 않았으나 연구 종료 후에는 두 군 모두에서 유의적인 감소를 보였다($p < 0.05$).

여자의 경우, 신장은 대조군과 시험군이 각각 154.0±3.2, 153.9±1.8 cm로 유사하였다. 체중도 대조군이 57.0±7.4, 시험군이 56.7±6.2 kg으로 두 군 간에 차이를 보이지 않았으며, 연

Table 1. Characteristics and blood pressure of the subjects

	Control group (n=21)	Test group (n=22)
Age(yrs)	47.8±12.9 ¹⁾	49.9±11.9
Male/female[n, (%)]	17/4(81.0/19.0)	18/4(81.8/18.2)
Family history of hypertension[n, (%)]	7(33.3)	8(36.4)
Smoking[n, (%)]	2(9.5)	5(22.7)
SBP/DBP ²⁾ (mmHg)	135.4±8.8 / 85.0±6.9	135.7±7.4 / 88.0±5.5

¹⁾ Values are mean±SD.

²⁾ SBP : Systolic blood pressure, DBP : Diastolic blood pressure. All values are not significantly different between the two groups by Student *t*-test at $p < 0.05$.

구 후에도 각 군에서 57.4±6.9, 55.7±7.3 kg으로 유의적인 변화를 보이지 않았다.

2. 의학 영양 치료에 따른 영양소 섭취 상태의 변화

연구 시작 시와 12주간의 의학 영양 치료 후 하루 평균 열량 섭취는 대조군에서 각각 1,911.5±493.4, 1,547.6±240.5 kcal이었으며, 시험군에서는 각각 1,843.9±390.0, 1,492.8±256.6 kcal로 연구 전, 후 두 군 간에 차이는 없었으나, 두 군 모두 유의적으로 감소하였다($p<0.01$). 열량 섭취 감소와 더불어 탄수화

물, 단백질, 지방의 섭취도 군 간의 차이는 관찰되지 않았으나, 연구 전과 후, 두 군 모두에서 유의성있게 감소하였다($p<0.05$). 한편, 탄수화물:단백질:지방의 비율에서는 연구 전, 대조군에서 57.7:16.6:25.7이었으며, 연구 후에는 63.4:16.6:20.0으로 지방의 섭취 비율이 감소하였으며, 시험군에서도 연구 전에는 61.9:16.3:21.7, 연구 후에는 65.8:16.0:18.4로 지방의 섭취 비율이 두 군 모두에서 감소하였다. 콜레스테롤 섭취도 대조군에서 30.1%, 시험군에서 31.7% 감소하였다($p<0.05$). 나트륨의 1일 섭취량은 연구 전과 후, 대조군이 4,229.1±1,285.9

Table 2. Hight, weight and BMI before and after experiment in male and female subjects

Variables	Groups	Male		Female	
		Before	After	Before	After
Hight(cm)	Control group	167.2± 5.8 ¹⁾	-	154.0±3.2	-
	Test group	168.0± 5.2	-	153.9±1.8	-
Weight(kg)	Control group	72.3±12.2	70.6±12.8*	57.0±7.4	57.4±6.9
	Test group	68.5± 8.0	66.7± 6.6*	56.7±6.2	55.7±7.3
BMI(kg/m ²)	Control group	25.8± 3.3	25.2± 3.6*	24.0±2.9	24.2±2.7
	Test group	24.3± 2.5	23.6± 2.0*	23.9±2.1	23.5±2.7

¹⁾ Values are mean±SD.

* Significantly different before and after experiment by paired *t*-test at $p<0.01$.

All values are not significantly different between the two groups by Student *t*-test at $p<0.01$.

Table 3. Daily intakes of nutrients before and after experiment

Nutrients	Control group		Test group	
	Before	After	Before	After
Calorie(kcal)	1911.5± 493.4 ¹⁾	1547.6±240.5**	1843.9± 390.0	1492.8±256.6**
Carbohydrate(g)	267.8± 57.8	244.4± 40.3	275.9± 56.6	245.4± 38.0*
Protein(g)	77.1± 22.6	63.9± 13.8*	72.8± 23.1	59.9± 14.4*
Fat(g)	52.9± 26.4	34.3± 8.0**	43.0± 18.5	30.5± 8.8**
CHO : pro : fat	57.7:16.6:25.7	63.4:16.6:20.0	61.9:16.3:21.7	65.8:16.0:18.4
Cholesterol(mg)	328.0± 168.1	229.3± 84.6*	286.2± 167.7	195.4± 79.7*
Fiber(g)	19.8± 4.9	20.0± 6.9	20.5± 5.7	20.4± 3.9
Folate(μg)	246.1± 97.8	278.7±108.2	234.1± 76.5	260.4± 60.9
Ca(mg)	561.5± 180.9	640.0±176.1	499.0± 172.0	779.5±104.8**†
Fe(mg)	15.4± 6.5	12.6± 3.1	15.3± 9.2	12.2± 2.1
Na(mg)	4229.1±1285.9	3232.7±885.1**	3771.2±1213.5	2996.1±878.3*
K(mg)	2647.3± 607.1	2817.9±845.4	2612.7± 602.6	2969.6±486.7*

¹⁾ Values are mean±SD.

* Significantly different before and after experiment by paired *t*-test at $p<0.05$, $p<0.01$.

† Significantly different between the two groups by Student *t*-test at $p<0.05$.

mg에서 3,232.7± 885.1 mg으로, 실험군은 3,771.2±1,213.5 mg에서 2,996.1± 878.3 mg으로 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 칼슘의 섭취는 대조군의 경우, 연구 전과 후 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 실험군은 연구 후 유의적으로 증가하였으며, 대조군에 비해서 유의적으로 높았다($p<0.05$). 포타슘의 섭취는 시험군에서 연구 후 유의적으로 증가하였으며, 군간 차이는 관찰되지 않았다. 한편, 식이섬유소, 엽산, 철분의 1일 섭취량은 연구 전과 후에 변화가 관찰되지 않았으며, 두 군 간에도 유의적인 차이를 보이지 않았다.

3. 연구 기간에 따른 혈압 변화

12주간 의학 영양 치료와 병행한 발효유 섭취 후 혈압의 변화를 Table 4에 나타내었다. 수축기 혈압의 경우, 대조군(0주: 135.4±8.8, 4주: 125.1±9.5, 8주: 122.2±9.1, 12주: 118.5±11.0 mmHg)과 실험군(0주: 135.7±7.4, 4주: 125.7±10.8, 8주: 124.3±10.8, 12주: 123.3±12.1 mmHg) 모두 연구 4주 후부터 유의적인 감소를 보였으며($p<0.001$), 군간의 차이는 나타나지 않았다. 한편, 이완기 혈압의 경우에는 대조군(0주: 85.0±6.9, 4주: 79.0±8.3, 8주: 79.6±8.0, 12주: 79.3±9.0 mmHg)은 연구 기간에 따른 유의적 변화가 관찰되지 않았으나, 실험군에서는(0주: 88.0±5.5, 4주: 83.1±7.8, 8주: 82.4±7.8, 12주: 81.4±7.3 mmHg) 연구 4주부터 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 그러나 두 군 간에 유의적인 차이는 관찰되지 않았다.

연구 기간 동안의 수축기 혈압과 이완기 혈압의 변화를 Fig. 1에 나타내었다. 수축기 혈압의 경우, 연구 4주 후 대조군에서 10.3%, 8주 후에는 13.2%, 12주 후에는 16.9%가 감소

Table 4. Blood pressure of the subjects

	Control group	Test group	P
Systolic blood pressure(mm Hg)			
0 wk	135.4± 8.8 ^a	135.7± 7.4 ^a	ns ²⁾
4 wk	125.1± 9.5 ^b	125.7±10.8 ^b	ns
8 wk	122.2± 9.1 ^{bc}	124.3±10.8 ^b	ns
12 wk	118.5±11.0 ^c	123.3±12.1 ^b	ns
P	<0.001	<0.001	
Diastolic blood pressure(mm Hg)			
0 wk	85.0± 6.9	88.0± 5.5 ^a	ns
4 wk	79.0± 8.3	83.1± 7.8 ^b	ns
8 wk	79.6± 8.0	82.4± 7.8 ^b	ns
12 wk	79.3± 9.0	81.4± 7.3 ^b	ns
P	ns	<0.05	

1) Mean±SD.

a~c) Significantly different from 0 week.

2) No significant difference between the group.

소하였으며, 시험군에서는 연구 4주 후 10.0%, 8주 후에는 11.4%, 12주 후에는 12.4%가 감소하였다. 한편, 이완기 혈압의 경우, 연구 4주 후 대조군에서 6.0%, 8주 후에는 5.4%, 12주 후에는 5.7%가 감소하였으며, 시험군에서는 연구 4주 후 4.9%, 8주 후에는 5.6%, 12주 후에는 6.6%가 감소하였다.

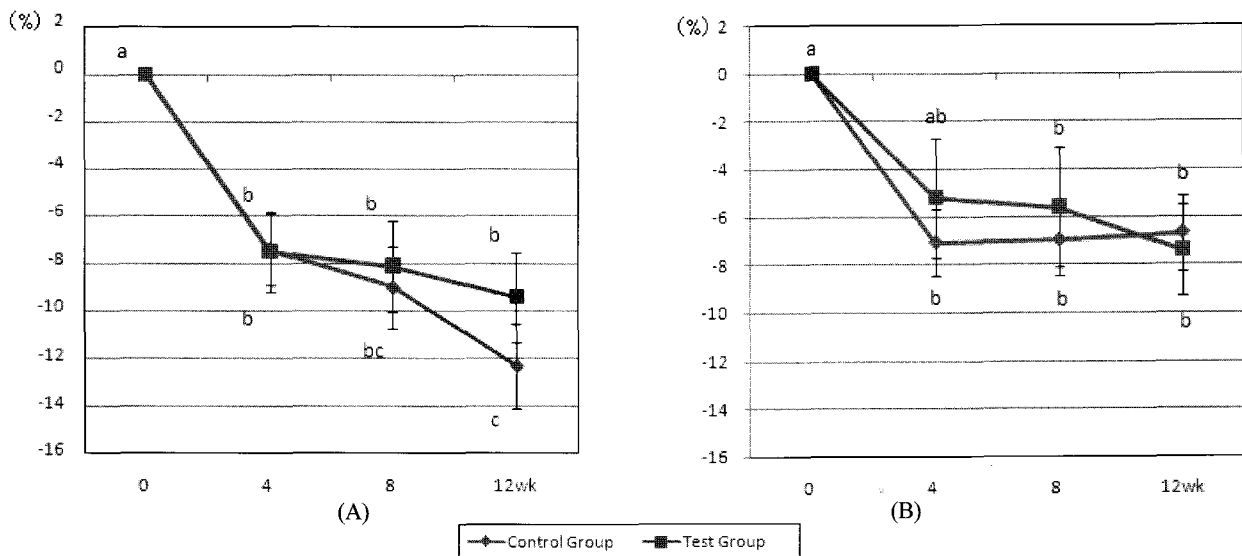


Fig. 1. Percentage changes of systolic (A) and diastolic (B) blood pressure for 12 weeks of experiment.

a~c) Significantly different from 0 week.

1) No significant difference between the two groups.

고 찰

통계청 자료에 의하면 우리나라 사망 원인 중 고혈압을 비롯하여 뇌졸중 및 심혈관계 질환이 전체 사망 원인의 50% 이상을 차지하는 것으로 나타났다(KNSO 2006). 또한, 고혈압의 연령별 유병률은 10만 명당 40대에는 34.7명, 50대 82.8명, 60대 112.9명, 70대 이상에서는 101.5명으로 40대 이후 급격히 증가하는 것으로 조사되어(한국보건사회연구원 1995) 노인 인구가 증가하고 있는 우리나라의 인구 구조를 고려해 볼 때 고혈압의 체계적인 관리는 국민건강 증진에 매우 중요한 요인이 되고 있다. 2005년도 국민건강영양조사(KHID 2006)에서 본 연구 대상자와 같은 연령대인 40대 남성의 고혈압 유병율은 28.6%, 여성의 유병율은 15.2%로 나타나 남성에서 고혈압 발생 비율이 더 높은 것을 알 수 있다. 또한, Moon & Park(2007)의 연구와 우리나라의 다른 선행 연구(Park *et al* 2000, Choi *et al* 2004)에서도 남성의 비율이 더 높은 것으로 조사되었다.

고혈압의 위험 요인으로 제시되고 있는 흡연은 우리나라 15세 이상 남자에서 62.8%, 여자에서 5.6%로 조사되었으며(보건복지부 1998), Choi *et al*(2004)의 연구에서는 고혈압 환자의 흡연율이 40%로 조사되었다. 흡연이 심혈관질환의 위험 인자로 밝혀진 후 금연으로 고혈압을 예방할 것으로 제시하고 있으나, 흡연이 고혈압의 원인이라는 과학적인 역학연구에 대한 결론은 아직 논란 중이다(Narkiewicz 2005). 또한, 고혈압의 위험 요인인 비만은 혈압과 상관관계가 있음이 여러 연구에서 제시되었으며, Ford & Cooper(1991)의 연구에 의하면 체질량지수가 27.8 kg/m² 이상일 경우, 고혈압에 대한 위험이 남자에서 1.6~2.8배, 여자에서 1.8~2.2배 높아지며 우리나라의 Lee *et al*(2005)의 연구에서도 체질량지수가 증가함에 따라 고혈압의 위험이 증가하는 것으로 보고하였다. 고혈압과 체질량지수의 상관성을 조사한 또 다른 연구(Lee *et al* 2007)에 의하면 체질량지수가 정상(18.5~23.0 kg/m²)에 비하여 과체중(23.0~25.0 kg/m²)에서 1.306, 비만(25.0~30.0 kg/m²)에서 1.942, 중증 비만(30.0 kg/m²)에서 2.978로 체질량지수가 증가할수록 고혈압이 유의성 있게 증가하는 것으로 보고하였다. 본 연구 대상자의 경우도 남자 대조군의 체질량지수가 25.8±3.3 kg/m², 시험군은 24.3±2.5 kg/m², 여자의 경우, 두 군 모두 24.0 kg/m²로 비교적 높은 범위에 속해 있음을 알 수 있었다.

최근의 고혈압 치료 경향을 살펴보면 식생활을 비롯한 생활 양식의 개선을 약물 치료 전에 시행할 것을 권장하고 있다. 고혈압 예방, 발견, 진단 및 치료를 위한 미국 공동위원회에서도 고혈압 관리의 첫 단계로 비약물요법을 권장하고 있으며, 가장 중요한 요인으로 식생활 개선을 제시하였다(JNC 1997). 의학 영양 치료는 영양교육 및 상담을 통하여 식이와

관련된 위험 요인들을 수정하여 올바른 식습관을 형성하고 적절한 식사요법을 시행함으로써 정상 체중과 정상 혈압 수준에 도달하게 하는 것을 목적으로 하고 있다. Dietary Approaches to Stop Hypertension(DASH) diet를 통해 고혈압 전단계 환자에서 혈압 강하 효과를 확인하였는데, DASH diet는 저지방 유제품 섭취를 통한 칼슘 섭취 증가와 과일, 야채 및 전곡류 섭취를 통해 칼륨, 마그네슘, 섬유소의 섭취 증가, 그리고 지방, 특히 포화 지방산의 섭취 감소를 목표로 하는 식사요법이다. 저염식과 동시에 DASH diet를 시행할 경우, 혈압 강하 효과가 더 강화됨이 보고되었고, 체중 감량, 신체 활동 증가, 그리고 알코올 섭취의 조절 등과 같은 생활습관의 수정은 혈압을 감소시키고 고혈압의 발생을 예방하거나 늦추며, 항고혈압 약물의 효율성을 증가시키고, 심혈관계 위험을 감소시키는 것으로 보고되었다(Appel *et al* 2006).

본 연구에서 1일 열량 섭취량은 연구 종료 후, 대조군과 시험군 모두에서 약 19% 정도 감소한 것으로 나타났다. Son & Huh(2006)의 연구에서 에너지 섭취량이 적정 섭취 기준의 75% 이상에서 미만에 비해 고혈압이 증가하는 것으로 보고하였고, Lee *et al*(2007)의 연구에서도 에너지 3/4분위 수준 미만에 비해 그 이상 섭취 수준에서 혈압이 높은 것으로 보고하였다. 한편, 열량 영양소 중 지방의 섭취 비율은 연구 시작 전 두 군 모두에서 2005년 국민영양조사결과(KHID 2006)에서 조사된 20.3%보다 높은 것으로 나타났으나, 연구 종료 후에는 두 군 모두 지방의 열량 비율이 감소하였다. 콜레스테롤의 경우, 섭취 증가 시 혈압이 상승한다는 보고(Stamler *et al* 1996)가 있는데, 본 연구 대상자의 1일 콜레스테롤 섭취량은 연구 시작 시 대조군은 328.0 mg, 시험군은 286.2 mg으로 미국심장학회에서 권장하는 200 mg보다 많은 양을 섭취하고 있는 것으로 조사되었으나, 연구 종료 후에는 대조군은 30.1%, 시험군은 31.8% 감소하였다.

우리나라 국민의 1일 나트륨 평균 섭취량은 5,279.9 mg으로 소금 상당량 13.4 g으로 조사되었으며 특히, 30~49세 남자의 섭취량이 가장 높아서 평균 6,030.7 mg(소금 15.3 g)을 섭취하고 있는 것으로 조사되었다(KHID 2006). 고혈압 발생이 지속적인 나트륨의 과잉 섭취와 밀접한 관계가 있음은 잘 알려진 사실이며, 이의 중재 효과는 국민보건에 크게 기여하여 소금 섭취량을 하루에 3 g 정도 감소시키면 뇌졸중 발생율은 22% 감소되며, 심혈관계 질환은 약 16% 정도 감소시킬 수 있다는 보고도 있다(Law *et al* 1991). Huh *et al*(2004)은 하루 섭취한 나트륨의 양이 2,400 mg 이상일 경우, 고혈압으로 진행될 위험도가 약 4배 높아지는 것으로 보고하였고, 2001년도 국민건강영양조사에서 나트륨 섭취량에 따른 고혈압 위험도를 분석했을 경우, 1일 나트륨 섭취량이 4,331 mg 이상일 때 이완기 혈압이 90 mmHg를 넘는 위험도가 1.5배로 나타나 성인의 하루 소금 섭취량을 10.8 g 미만으로 섭취하는

것이 바람직하다고 제시하였다(Son & Jeong 2005).

나트륨 이외의 무기질 중 혈압과 관계있는 무기질로 칼슘에 대한 역학조사(Cohen & Harrington 1989), 동물실험(McCarron *et al* 1981) 및 임상실험(Kim & Yu 1997) 연구가 진행되었다. 이들 연구에서는 칼슘의 섭취 부족이 본태성 고혈압과 관련이 있을 것이라는 견해가 제기되었다. 또한, 칼슘 보충 시 혈압 감소 효과는 나트륨 수준과 관계가 있다는 보고도 있다. Kim & Yu(1997)의 연구에서도 평상 식이를 하는 20대 여대생들이 칼슘을 보충 섭취하면 소변을 통해 나트륨 배설량이 증가되어 혈청 나트륨 농도가 감소됨으로써 이완기 혈압을 낮춘다고 보고하였다. 본 연구에서는 의학영양치료 후 나트륨의 섭취가 대조군은 23%, 실험군은 20.5% 감소한 것으로 나타났으며, 칼슘 섭취는 대조군과 시험군 모두 실험 전에 비해 증가한 경향을 보였으며 특히, 시험군의 경우는 유의성 있게 ($p < 0.001$) 증가한 것으로 나타나 의학 영양 치료를 통해 식생활이 개선되었음을 알 수 있었다. 물론 의학 영양 치료 후에도 나트륨은 한국인 영양섭취기준(KHID 2006)에서 권장한 1,200 mg보다 훨씬 많은 양을 섭취하고 있는 것으로 나타났고, 칼슘은 한국인 영양섭취기준에서 제시한 남녀 각각 700 mg, 800 mg인 것에 비해 매우 낮게 섭취하고 있어 만성질환의 발병 예방을 위하여서도 전체적으로 나트륨 섭취량은 감소시키고 칼슘의 섭취량은 증가시킬 필요가 있을 것으로 사료된다. 또한, 건강한 사람은 식염 섭취량이 변화해도 혈압을 어느 정도 정상 범위 수준으로 조절할 수 있으나(Wardlaw & Insel 1996), 고혈압 환자의 경우에는 혈중 나트륨 함량에 매우 민감하여 나트륨 섭취가 증가하면 혈압이 쉽게 상승하는 경향이 있다(Calaway 1994). 또한, 나트륨 섭취의 증가는 노로 배설되는 칼슘량을 증가시켜 칼슘에 의한 혈압 강하 작용도 감소해 고혈압 환자에게 나트륨 섭취를 줄이도록 교육하는 것은 매우 필요한 것으로 사료된다.

칼륨은 나트륨의 섭취와 상관없이 혈압을 낮추는 요인으로 알려져 있다(He & McGregor 2003). 미국심장병학회에서 고혈압을 예방, 치료하기 위한 식이 접근 방법으로 칼륨의 1일 섭취량을 4.7 g까지 증가시킬 것을 권장하고 있다(Kim & Yu 1997). Appel *et al*(2006)의 연구에서는 칼륨이 많이 함유된 과일과 채소의 섭취를 증가시킬 경우, 혈압이 감소한다는 결과를 제시하였으나, Lee *et al*(2007)과 Son & Huh(2006)의 연구에서는 고혈압과 칼륨 섭취와의 관련이 없는 것으로 보고하였다. 본 연구 대상자의 칼륨 섭취량은 평균 2,600 mg 정도로 2005년 국민건강영양조사(KHID 2006)에서 같은 연령대 섭취량인 3,158.5 mg에 미치지 못하는 것으로 나타났으나, 의학 영양 치료 후에는 시험군에서 유의적으로 증가하여 유사한 섭취량을 보였다. 그 밖에 마그네슘, 인 등도 혈압과 관련이 있는 것으로 보고된 바 있으나, 결과에 일관성이 없어 논란이 되고 있다(Wardlaw & Insel 1996).

혈압 관리에 유제품 섭취가 도움이 된다는 연구 결과에 의해 저지방 우유나 유산균 발효유의 섭취가 권장되고 있다. 우유 단백질은 펩티드의 전구체로 다양한 생화학적, 생리적 성질을 가지고 있음이 보고되었다(Meisel 1998). 우유 및 발효유를 포함한 다양한 식품에 혈압을 낮추는 물질이 함유되어 있음이 여러 연구들을 통하여 밝혀진 후 Yamamoto *et al* (1994)은 유산균(lactic acid bacteria)을 이용한 발효유에서 항고혈압 효과를 조사한 결과 *L. helveticus* 유래 발효유에서 혈압 강하 효과가 나타났음을 보고하였다. 그 후 *L. helveticus* 유래 단백질, α_{s1} -casein과 β -casein의 가수 분해물로부터 두 개의 생리활성 펩타이드, Ile-Pro-Pro, Val-Pro-Pro가 분리되었다(Nakamura *et al* 1985). 몇몇 연구에서 특발성 고혈압 쥐(Spontaneously hypertension rat, SHR)에게 Ile-Pro-Pro과 Val-Pro-Pro를 12주간 구강 섭취시킨 결과, 혈압 상승이 억제되는 것으로 나타났다(Nakamura *et al* 1995, Sipola *et al* 2001, Sipola *et al* 2002). 우유 단백질에서 분리된 생리활성 펩티드의 항고혈압 기전에 대해서 아직 명확히 밝혀지지 않았으나, ACE 저해제로써 작용하는 것으로 보고되었다(Masuda *et al* 1996, Takano 1998, Sipola *et al* 2002).

본 연구에서는 생리활성 펩타이드 IPP(2.2 mg/100 g)와 VPP(2.6 mg/100 g)가 함유된 발효유 100 mL를 시험군에게 12주간 섭취시키면서 의학영양치료를 한 결과, 수축기 혈압은 섭취 전보다 9.1%인 12.4 mmHg, 이완기 혈압은 7.5%인 6.6 mmHg가 감소되었다. 대조군에게는 12주간 의학 영양 치료만 시행한 결과 수축기 혈압은 유의성 있게 감소하였으나 이완기 혈압은 유의적인 변화를 보이지 않았다. 이와 같은 결과를 볼 때 생리활성 펩타이드의 섭취와 의학 영양 치료 병행 시에 수축기 혈압 감소뿐만 아니라 이완기 혈압 감소 모두에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 기대된다. 다른 임상 연구에서도 고혈압 환자에게 트리펩티드를 첨가한 유산균 발효유를 다양한 기간 동안(4주, 8주, 약 15주, 21주) 섭취시킨 결과, 혈압을 낮추는 것으로 나타났으며(Seppo *et al* 2002, Seppo *et al* 2003), 발효유 95 mL를 8주간 섭취시킨 연구에서도 14 mmHg의 혈압이 감소하여 경중고혈압 환자 모두에게 혈압을 낮추는 효과를 나타내었다(Hata *et al* 1996).

요 약

본 연구는 2006년 1월부터 2007년 5월까지 수축기/이완기 혈압이 120/80 mmHg 이상인 고혈압 전단계 및 본태성 고혈압 환자 43명 (대조군 21명, 시험군 23명)을 대상으로 12주간의 의학 영양 치료와 병행하여 생리활성 펩타이드가 함유된 유산균 발효유 섭취가 혈압에 미치는 영향을 조사한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 본 연구 대상자의 평균 연령은 대조군이 47.8±12.9세,

시험군은 49.9±11.9세였으며, 연구 시작 시 혈압은 각 군에서 수축기/이완기 혈압이 135.4±8.8/85.0±6.9, 135.7±7.4/88.0±5.5 mmHg로 군 간의 차이가 없었다.

- 식이 섭취 조사 결과, 연구 12주 후 대조군, 시험군 모두 열량, 단백질, 지질, 콜레스테롤, 나트륨의 섭취가 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 칼슘과 칼륨의 섭취는 시험군에서만 유의적으로 증가하였으며, 다른 영양소의 섭취는 군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다.
- 연구 기간 동안 수축기 혈압은 대조군과 시험군 모두 연구 4주 후부터 유의적인 감소를 보였으며, 연구 12주까지 두 군 모두에서 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 이완기 혈압은 시험군에서만 연구 4주 후부터 유의적으로 감소하였다($p<0.05$).

결론적으로, 고혈압 진단계 및 고혈압 환자에게 12주간의 의학 영양 치료와 함께 유산균 발효유의 섭취는 총열량, 지방, 콜레스테롤, 나트륨의 섭취를 감소시켰고 칼슘 및 칼륨의 섭취를 증가시켰으며 수축기와 이완기 혈압을 유의적으로 감소시켰다. 따라서 생리활성 펩타이드가 함유된 유산균 발효유를 의학영양치료와 병행하여 섭취할 경우, 수축기 혈압 감소뿐만 아니라 이완기 혈압 감소 모두에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 기대한다.

사 사

This study was conducted with the help of a grant Meil Co.

문 헌

- Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM (2006) Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 47: 296-308.
- Calaway W (1994) Reexamining cholesterol and sodium recommendation. *Nutrition Today* 29: 32-38.
- Cheung HS, Wang FL, Ondetti MA, Sabo EF, Cushman DW (1980) Binding of peptide substrates and inhibitors of angiotensin-converting enzyme. *The J of Biol Chem* 255: 401-407.
- Choi HJ, Jung MH, Kim YS (2004) A study on the relationship between health behavior factors and blood pressure of workers. *J Korea Community Health Nursing Academic Society* 18(2): 312-329.
- Cohen JJ, Harrington JT (1989) Calcium metabolism and hypertension. *Kidney International* 35: 717-736.
- European society of hypertension (2005) European Society of cardiology guideline. European Society of Hypertension.
- Ferreira SH, Bartelt DC, Greene LJ (1970) Isolation of bradykinin-potentiating peptides from *Bothrops jararaca* Venom. *Biochemistry* 9: 2583-2593.
- Ford ES, Cooper RS (1991) Risk factors for hypertension in a national cohort study. *Hypertension* 18: 598-606.
- Glanz K, Lewis FM, Rimer BK (1997) The scope of health behavior and health education. 2nd ed. Jossey-Bass Pub. pp.3-18.
- Hata Y, Yamamoto M, Ohni M, Nakajima K, Nakamura Y (1996) A placebo-controlled study of the effects of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 64: 767.
- He FJ, MacGregor GA (2005) Potassium: More beneficial effects. *Climacteric* 6(s3): 36-48.
- Huh GY, Son SM (2004) Risk factors of hypertension and development FFQ and nutrition education program. 2004 Symposium of the Korean Society of Community Nutrition. 109-111.
- JNC (1997) The seventh report of Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-2446.
- Joossens JV, Geboers J (1987) Dietary salt and risk to health. *Am J Clin Nutr* 45: 1277-1288.
- Kannel WB, Dawber TR, Sorlie P (1996) Components of blood pressure and risk of atherosclerotic brain infarction. *Stroke* 7: 327-331.
- Kato H, Suzuki T (1971) Bradykinin-potentiating peptides from the venom of *Akistrodon halys blomhoffii*: isolation of five bradykinin potentiators B and C. *Biochemistry* 10: 972-980.
- KHID (2006) Report on 2005 national health and nutrition survey: Ministry of Health and Welfare. Korea Health Industry Development Institute.
- KIHASA (1995) National health and health behavior survey. Korea Institute for Health and Social Affairs. Korea.
- Kim HS, Yu CH (1997) The effects of Ca supplementation on the metabolism of sodium and potassium and blood pressure in college women. *Korean J Nutrition* 30: 32-39.
- Kim SS (1985) Resent theory of hypertension in adults. *J Korean Med Asso* 28: 396-399.
- KNSO (2006) Annual report on the cause of death statistics. Korea National Statistical Office. Korea.
- Law MR, Frost CD, Wald NJ (1991) How much dose dietary salt reduction lower blood pressure? III-Analysis of data

- from trials of salt reduction. *Br Med J* 302(6): 819-824.
- Lee HJ, Lee HS, Lee YN, Jang YA, Moon JJ, Kim CI (2007) Nutritional environment influences hypertension in the middle aged adults-based on 1998 & 2001 National Health and Nutrition Survey-. *Korean J Community Nutrition* 12: 272-283.
- Lee JH (2005) Newly developed antihypertensive drugs. *Korean J Nephrol* 24(2): 450-452.
- Lee SH, Kim YS, Sung SW, Huh BY (2005) A retrospective cohort study on obesity and hypertension risk among Korean adults. *J Korean Med Sci* 20: 188-195.
- Masuda O, Nakamura Y, Takano T (1996) Antihypertensive peptides are present in aorta after oral administration of sour milk containing these peptides to spontaneously hypertensive rats. *J Nutr* 126: 3063-3068.
- McCarron DA, Yung NN, Ugoretz BA, Krutzik S (1981) Disturbance of calcium metabolism in the SHR. *Hypertension* 3: 1162-1167.
- McDonald A, Maki KC, Davidson MH (1998) Dyslipidemia and hypertension, In Cardiovascular nutrition: Strategies and tools for disease management and prevention, Edited by Kris-Etherton P, Burns JH. American Dietetic Association.
- Meisel H (1998) Overview on milk protein-derived peptides. *Int Dairy J* 8: 363-373.
- MIHWAF (1998) The 44th yearbook of statistics of health and welfare. Ministry for Health, Welfare and Family Affairs. Korea.
- Moon HK, Park JH (2007) Comparative analysis and evaluation of dietary intake between with and without hypertension using 2001 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Korean J Nutr* 40: 347-361.
- Nakamura Y, Yamamoto N, Sakai K, Okubo A, Yamazaki S, Takano T (1985) Purification and characterization of angiotensin I converting enzyme inhibitor from sour milk. *J of Dairy Sci* 78: 777.
- Nakamura Y, Yamamoto N, Sakai K, Takano T (1995) Antihypertensive effect of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin I - converting enzyme. *J Dairy Sci* 78: 1253-1257.
- Narkiewicz K, Kjeldsen SE, Hedner T (2005) Is smoking a causative factor of hypertension? *Blood Press* 14: 69- 71.
- Ondetti MA, Rubin B, Cushman DW (1997) Design of specific inhibitors of angiotensin. *Science* 196: 441-444.
- Park EY, Park YJ, Kim KW (2000) A study of sodium consumption and relates psychosocial factors among hypertensive and normal adults. *Korean J Nutr* 33: 833-839.
- Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R (2003) A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 77: 326-330.
- Seppo L, Kerojoki O, Suomalainen T, Korpela R (2002) The effect of a *Lactobacillus helveticus* LBK-16H fermented milk on hypertension - a pilot study on humans. *Milchwissenschaft* 57: 124-127.
- Sipola M, Finckenberg P, Korpela R, Vapaatalo H, Nurminen ML (2002) Effect of long-term intake of milk products on blood pressure in hypertensive rats. *J Dairy Res* 69: 103-111.
- Sipola M, Finckenberg P, Santisteban J, Korpela R, Vapaatalo H, Nurminen ML (2001) Long-term intake of milk peptides attenuates development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *J Physiol Pharmacol* 52: 745-7541.
- Son SM, Huh GJ (2006) Dietary risk factors associated with hypertension in patients. *Korean J Comm Nutr* 11: 661-672.
- Son SM, Jeong YS (2005) Blood pressure and life style according to sodium intake and recommended sodium intake in Korean adults. 2005 International Symposium and Annual Meeting of the Korean Society of Food Science and Nutrition, Proceedings 452.
- Stamler J (1991) Blood pressure and high blood pressure: Aspects of risk. *Hypertension* 18: 95-107.
- Stamler J, Caggiula H, Grandits GA, Kjelsberg M, Culter JA (1996) Relationship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients: findings of the multiple risk factor intervention trial. *Circulation* 94: 2417-2423.
- Takano T (1998) Milk derived peptides and hypertensive reduction. *Int Dairy J* 8: 375-381.
- Wardlaw GM, Insel PM (1996) Perspectives in nutrition. McGraw-Hill, Boston, M. pp 500-502.
- Yamamoto N, Akino A, Takano T (1994) Antihypertensive effects of different kinds of fermented milk in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotech Biochem* 57: 776.
- Yoshikawa A (1993) Angiotensin converting enzyme inhibitors derived from food proteins. *Trends Food Sci Technol* 4: 139.

(2008년 10월 28일 접수, 2008년 11월 17일 채택)