Original Articles Korean Circulation J 2001;31(10):1027-1033

고콜레스테롤혈증 환자에서 식물성 스테롤이 혈청 지질농도에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 심장혈관병원 영양상담실,[1] 심장내과학교실,[2] 연세심장혈관연구소,[3] 의학통계학과[4]
신민정[1] · 임세중[2,3] · 장양수[2,3] · 최동훈[2,3] · 강석민[2,3]
조승연[2,3] · 김성순[2,3] · 김동기[4] · 송기준[4] · 정남식[2,3]

The Effect of Plant Sterol on Serum Cholesterol in Hypercholesterolemia Patients

Min-Jeong Shin, RD[1], Se-Joong Rim, MD[2,3], Yangsoo Jang, MD[2,3], Donghoon Choi, MD[2,3], Seok-Min Kang, MD[2,3], Seung-Yun Cho, MD[2,3], Sung-Soon Kim, MD[2,3], Dongkee Kim, PhD[4], Kijun Song, MS[4] and Namsik Chung, MD[2,3]

[1]Clinical Dietary Division, [2]Cardiology Division, Yonsei Cardiovascular Center, [3]Yonsei Cardiovascular Research Institute, [4]Biostatistics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Phytosterols (Plant sterols) have been known to reduce serum cholesterol concentrations by inhibiting the absorption of both dietary and biliary cholesterol from the small intestines. In consideration of the lack of evaluation in Korea into the hypercholesterolemic effect of plant sterols, this study investigated the effect of plant sterol containing beverage on blood lipid profiles in hypercholesterolemic patients. **Materials and Method** : Forty-five hypercholesterolemic patients (fasting LDL-cholesterol\>130 mg/dL) were fed either a placebo beverage for 4 weeks or a test beverage containing plant sterols for 8 weeks in a single-blind, randomized, cross-over study. The subjects were instructed to maintain the same amount of dietary fat and cholesterol intake during the study. After 4 weeks of plant sterols treatment, the dose of plant sterols was doubled (3.2 g/d) for subjects whose LDL-cholesterol reduction rate had not been reduced by 15%. **Results** : The study population consisted of 45 patients (15 males, 30 females, mean age 56) who completed the whole protocol. At baseline, the subjects' mean dietary intake of saturated fat was 11.12 g, and cholesterol was 135.2 mg. After 8 weeks of treatment with plant sterols, serum concentrations of total cholesterol and LDL-cholesterol were significantly reduced by 4.38% ($p=0.039$), and 8.28% ($p=0.036$), respectively. However, the HDL-cholesterol and triglyceride levels/concentrations did not change significantly. Two-thirds of the subjects responded to treatment with plant sterols, and the mean reduction rates in LDL-cholesterol and total cholesterol levels/concentrations of those subjects were 14.1% and 9.2%, respectively. **Conclusion** : Our findings indicate that plant sterols significantly reduce serum total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations and further suggest that plant sterols are also effective for those with low cholesterol intake. **(Korean Circulation J 2001;31(10):1027-1033)**

KEY WORDS : Phytosterols ; Cholesterol ; Lipoproteins, LDL cholesterol.

논문접수일 : 2001년 7월 13일
심사완료일 : 2001년 8월 21일
교신저자 : 정남식, 120 - 140 서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 심장혈관병원 내과학교실
전화 : (02) 361 - 7071, 7264 · 전송 : (02) 393 - 2041 · E - mail : namsil@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

식물성 스테롤(plant sterol, phytosterol)은 식물성 기름이나 견과류, 과일 및 채소 등에서 발견되어지는 천연물질이다.[1] 현재까지 자연계에 알려진 식물성 스테롤은 약 40여종이고, 그 중 sitosterol과 campesterol 이 각각 65%, 30%로 가장 많이 존재하는 식물성 스테롤이며 그외 stigmasterol이 상당부분 차지하는 것으로 알려져 있다.[2] 식물성 스테롤의 섭취량은 각 나라마다 다양하여 미국인은 일일 180 mg,[3] 일본인은 일일 400 mg[4] 정도 섭취하고 있는 것으로 보고되어 있다. 또한 식습관과도 관련이 있어 일반 서구식에 비해 채식을 즐기는 경우는 2배정도 많아지게 된다.[5] 우리나라는 식물성 스테롤의 섭취에 대해 아직까지 조사된 것은 없으나 일본의 섭취량과 유사할 것으로 생각되고 있다.

식물성 스테롤은 섭취했을 때 부작용 없이 혈중 콜레스테롤 농도를 낮추는 것으로 알려져 있고,[6-8] 그 연구결과들은 식물성 스테롤의 사용량과 사용기간, 식물성 스테롤의 형태 등에 따라 다양하다.[9] 식물성 스테롤을 사용한 19개 임상실험들을 요약하면 총콜레스테롤이 5 23%, LDL-콜레스테롤 농도가 7 29% 감소한다고 보고하였고,[10] 스타틴계열의 약물과 병행하게 되면 그 효과가 상승된다는 연구 보고도 있다.[11]

최근 발표된 미국 NCEP(National Cholesterol Education Program)의 ATP(Adult Treatment Panel) 3차 보고[12]에서는 식사요법의 일환으로서 식물성 스테롤 또는 식물성 스타놀을 일일 2 g 보충 섭취할 것을 권장하는 부분이 새롭게 첨가되어 관심이 집중되고 있다. 하지만 아직까지 우리나라에서는 식물성 스테롤의 콜레스테롤 강하 효과를 검증한 임상실험은 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 LDL-콜레스테롤 상승 환자를 대상으로 식물성 스테롤 함유 음료를 섭취했을 때 혈청 지질계수에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구는 2000년 10월부터 2001년 5월까지 연세대학교 의과대학 심장혈관병원 심장내과 외래에 내원한 고콜레스테롤혈증 환자 53명을 대상으로 하였다. 대상자 선정 기준으로는 기준시점(baseline)에서 LDL-콜레스테롤 농도가 130 mg/dL 이상이면서, 2주 간격으로 혈중 지질 검사를 실시하여 LDL-콜레스테롤 수치가 10% 이내로 큰 변화가 없는 자로 하였다. 신장기능 또는 간기능 이상, 임신부나 수유부, 조절되지 않는 1차성 갑상선 기능 저하자나 체질량 지수가 30 이상인 비만환자, 조절되지 않는 당뇨병 환자, 조절되지 않는 고혈압 환자 및 지질강하제를 복용하고 있는 환자는 대상자에서 제외하였다. 본 연구는 연세대학교 의과대학 임상연구 심의 위원회의 심사를 통과하였고, 모든 연구대상자에게서 서면 동의를 얻었다.

방 법

본 연구는 무작위로 식물성 스테롤 함유 음료(Chol Zero®, Eugene Science, Korea) 또는 식물성 스테롤이 함유되지 않은 위음료(placebo)를 먼저 섭취하고 이후 이 둘을 바꾸어 섭취하는 교차연구(cross-over study)로 진행하였다. 즉, 처음 8주간 식물성 스테롤 함유음료를 섭취한 대상자들은 다음 4주간은 placebo 음료를 섭취하고, 반대로 처음 4주간 placebo 음료를 섭취한 대상자는 나머지 8주간 식물성 스테롤 함유 음료를 섭취하였다. 또한 8주간의 치료기간 중 처음 4주간은 1일 1.6 g의 식물성 스테롤을 섭취하고, 4주 후 지질검사 결과 혈중 LDL-콜레스테롤 농도의 감소율이 15%에 미치지 못하는 경우는 나머지 4주간은 1일 3.2 g으로 식물성 스테롤의 섭취량을 늘리도록 하였다. 본 연구에 사용된 식물성 스테롤은 대두에서 추출한 것으로서 함유 음료 100 mL당 영양성분의 조성은 다음과 같다(Table 1). 식물성 스테롤은 물과 기름 양쪽에 녹지 않는 난용성 성질을 가지고 있어서 식품에의 적용이 한정되는 단점이 있는데 본 연구에 사용된 식물성 스테롤은 화학적인 반응을 거치지 않고 물리적인 처리과정으로 입자를 수백 nanometer 이하의 작은 입자로 만들어 수용액에서 안정되게 분산되도록 하였다. 연구대상자의 평소 영양소 섭취량은 식품 섭취 빈도법[13]을 이용해 조사하였고, 조사자료를 영양소 분석 전문 프로그램인 Food Processor (Food processor for windows 6.1, Esha Research, USA)를 이용하여 1일 평균 영양소 섭취량을 분석하였다. 영양소 분석시 우리나라 식품 분석표를 기본 자료로

Table 1. Composition of plant-sterol enriched beverage used in the study

	per 100 mL
Nutrients	
Total calorie (Cal)	57.1
Carbohydrate (g)	2.4
Protein (g)	1.0
Total fat (g)	1.6
Saturated fat (g)	0.54
Plant sterol (g)	0.8
β-sitosterol	48%
Stigmasterol	26%
Campesterol	20%

사용하여 총 열량, 탄수화물, 지방의 섭취량을 분석하였고, 우리나라 식품 분석표에 분석되어 있지 않은 포화지방산이나 콜레스테롤과 같은 성분은 Food processor 프로그램의 기본 자료를 이용하여 재분석하였다. 본 연구는 식물성 스테롤에 의한 혈중 지질농도의 변화를 보고자 했으므로 임상영양사는 연구대상자들에게 평소의 식습관을 그대로 유지하도록 하였고, 알코올 섭취나 흡연, 운동량 등 혈중 콜레스테롤 농도에 영향을 줄 수 있는 생활습관의 변화가 없도록 교육하였다. 이를 위해 2주에 한번씩 전화방문을 통해 음료섭취 여부에 대해 조사하고, 연구대상자들이 채혈을 위해 방문할때마다 면담을 통해 식습관 변화 여부를 점검하였다.

기준시점과 4주, 8주, 12주 때 12시간 이상 공복을 유지한 정맥혈을 채혈하여 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 등 혈중지질검사를 시행하였다.

자료 분석

모든 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며 SAS 프로그램(for Windows, ver 6.12)을 이용하여 연구자료를 분석하였다. 8주간 식물성 스테롤을 섭취한 군과 placebo를 섭취한 군의 LDL-콜레스테롤 감소율을 계산하고 반복측정자료의 분석기법을 활용하여 통계학적 가설검정을 실시하였다. 치료효과(treatment effect)가 통계학적으로 유의한지 살펴보기 위해 기간효과(period effect), 이월효과(carry-over effect) 등을 일반선형모델(general linear model)을 이용하여 통제한 후 분석하였다. 통계학적 유의성은 $p<0.05$로 하였다.

Table 2. Baseline characteristics of subjects

Variables	
Sex (M/F)	15 : 30
Age (years)	56.53± 10.28
BMI (kg/m^2)	25.14± 2.51
PIBW (%)	119.20± 12.60
Dietary intake	
Calorie (kcal)	1705.90±330.49
Protein (g)	64.26± 18.53
Total fat (g)	40.12± 17.26
Saturated fat (g)	11.12± 6.13
Dietary cholesterol (mg)	135.20± 80.13

Values are Mean±S.D., M : male, F : female, PIBW : % ideal body weight, BMI : body mass index

결 과

연구대상자의 일반적 특성

본 연구는 53명을 대상으로 시작하였다. 이 중 1명은 설사 증상을 호소하여 임상실험을 중단하였다. 또한 7명은 개인적인 사정으로 임의로 방문을 중단하여 최종적으로 45명(남자 : 15명, 여자 : 30명)이 임상실험을 완료하였다. 이 중 32명(71%)이 고혈압 치료를 받는 환자이었고, 5명(11%)은 협심증 치료를 받는 환자이었다. 전체 연구 대상자들의 평균 연령은 56세(31 75세)이었고, 남녀의 비율은 1 : 2이었다. 평균 이상체중백분율은 119.8%로서 다소 비만인 경향을 나타내었다. 연구대상자들의 기준시점에서의 1일 평균 영양소 섭취량은 총칼로리 섭취 1705 kcal, 단백질 64.3 g, 총지방 40 g, 포화지방산과 콜레스테롤 섭취량이 각각 11.12 g, 135.2 mg인 것으로 분석되었다(Table 2). 연구대상자들의 영양소 섭취량 추적조사 결과 연구기간동안 영양소의 섭취량에 있어서 의미있는 변화는 없었다. 또한 각 개인별 섭취기간에 따른 체중도 유의한 변화가 없어(baseline : mean 65.24±8.61, 4wks : 65.15±8.68, 8wks : 65.79±7.95, 12wks : 65.44±8.19 kg) 평소 식습관을 그대로 유지하는 것에 대한 순응도는 높았던 것으로 평가되었다(Fig. 1).

기준시점에서 대상자들의 평균 총콜레스테롤 농도는 246.12 mg/dL이었고, 중성지방 농도는 145.81 mg/dL, LDL-콜레스테롤 농도 161.90 mg/dL, HDL-콜레스테롤 농도는 52.89 mg/dL로 측정되었다(Table 3).

혈청 지질농도의 변화

임상실험을 완료한 대상자 45명 중 4주간 1.6g의 식물성 스테롤을 섭취한 후 LDL - 콜레스테롤이 15% 이상 감소한 자는 11명(24%)으로서 이들은 나머지 4주간에도 지속적으로 1.6 g의 식물성 스테롤을 섭취하였다. 그리고 나머지 34명(76%)은 처음 4주간은 1.6 g 식물성 스테롤을 섭취하고 나머지 4주간은 3.2 g으로 섭취량을 증가시켰다. 이 경우 8주간 식물성 스테롤 섭취군과 placebo 섭취군에서 혈중지질농도(총콜레스테롤, 중성지방, LDL - 콜레스테롤, HDL - 콜레스테롤)의 시기효과(period effect), 이월효과(carry - over effect), 치료효과(treatment effect)의 유의성에 대해 검정하였다. 먼저 치료효과의 경우, 총콜레스테롤(p=0.039)과 LDL - 콜레스테롤(p=0.036)은 통계학적으로 유의성이 있어 8주간 식물성 스테롤 섭취군과 placebo 섭취군간의 치료효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 중성지방과 HDL - 콜레스테롤은 통계학적으로 유의하지 않았다. 또한 각 변수에 있어서 시기효과와 이월효과는 통계학적으로 유의하지 않은 것으로 나타나서 섭취시기가 달라짐에 따른 차이나 placebo 음료와 식물성 스테롤 함유음료 간의 전환에 따른 잔존효과는 없는 것으로 나타났다(Table 4).

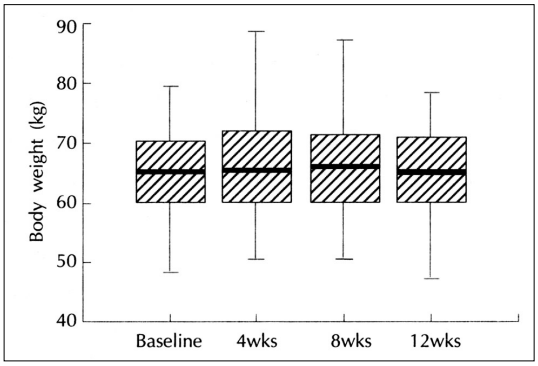

Fig. 1. Distribution of weight of subjects during study period.

Placebo 섭취군과 8주간의 식물성 스테롤 섭취군간에 치료효과가 있는 것으로 나타났던 총콜레스테롤과 LDL - 콜레스테롤의 혈중 농도 변화를 살펴보면, 총콜레스테롤은 placebo 섭취군의 경우 기준시점에 비해 0.92%의 감소가 있었고, 식물성 스테롤 섭취군에서는 4.38%의 감소를 보여 둘간의 의미있는 차이를 보였다. 다음으로 LDL - 콜레스테롤은 식물성 스테롤 섭취군에서 8.28%의 감소율을 나타냈고, placebo 군에서도 4.10%의 감소가 있어 역시 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다. HDL - 콜레스테롤은 placebo 섭취군과 식물성 스테롤 섭취군에서 각각 1.10%, 1.72%의 감소가 있었으나 통계학적으로 유의성은 나타나지 않았다. 중성지방의 경우도 마찬가지로 placebo 섭취군에서 12.05%, 식물성 스테롤 섭취군에서 1.15%의 증가가 있었으나, 두 처치간의 차이는 없었다(Table 5).

Table 4. Significance of treatment effect in placebo and 8 week plant sterol treatment (p-value)

	Period effect	Carry-over effect	Treatment effect
Total cholesterol	0.2685	0.4329	0.0394
TG	0.3658	0.2638	0.0787
HDL-C	0.5530	0.5385	0.8039
LDL-C	0.9204	0.1007	0.0362

TG : triglyceride, HDL-C : high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C : low density lipoprotein-cholesterol

Table 5. Change rate (%) in plasma lipid concentrations during placebo and 8 week plant sterol treatment

	Placebo	Plant sterol
Total cholesterol	- 0.92±17.00	- 4.38±13.54*
TG	12.05±39.84	1.15±31.81
HDL-C	- 1.10±16.97	- 1.72±12.20
LDL-C	- 4.10±14.73	- 8.28±12.26*

Values are Mean±S.D., TG : triglyceride, HDL-C : high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C : low density lipoprotein-cholesterol, * : p<0.05 compared with the other group

Table 3. Serum lipid concentrations of subjects

mg/dL	Baseline (n=45)	Placebo (n=45)	Plant sterol (n=45)
Total cholesterol	246.12±27.61	241.51±32.52	233.51±25.72
Triglyceride	145.81±57.43	155.73±70.64	142.20±58.87
HDL-C	52.89±12.54	51.73±12.72	51.73±12.49
LDL-C	161.90±19.35	154.40±25.43	147.69±21.06

Values are Mean±S.D., TG : triglyceride, HDL-C : high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C : low density lipoprotein-cholesterol

고 찰

식물성 스테롤(또는 스타놀류)이 혈청 콜레스테롤 농도를 저하시키는 기전은 식물성 스테롤이 장내 콜레스테롤 및 담즙 콜레스테롤의 흡수를 경쟁적으로 저해하기 때문인 것으로 설명된다.[14)15)] 즉, 콜레스테롤이 담즙산과 마이셀을 형성할 때 구조적으로 유사한 식물성 스테롤이 존재하게 되면 용해도가 감소되기 때문에 마이셀을 이루지 못하여 콜레스테롤의 흡수가 저하된다는 것이다. 이 때 식물성 스테롤의 혈청 콜레스테롤 강하 효과는 식이성 콜레스테롤의 흡수율이 높으면서 콜레스테롤의 체내 합성율이 낮은 대상자에게서 가장 크게 나타난다고 보고된 바 있다.[16)]

본 연구는 LDL-콜레스테롤 상승 환자를 대상으로 식물성 스테롤 함유 음료를 섭취했을 때 혈청 지질계수에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였는데 그 결과 placebo 음료를 섭취한 군과 8주간 식물성 스테롤 함유음료를 섭취한 군 사이에 치료효과를 확인할 수 있었고, 식물성 스테롤 섭취시 LDL-콜레스테롤 농도의 감소율은 8.28%에 이르는 것으로 나타나 식물성 스테롤을 이용한 기존 연구들[9)10)15)16)]과 유사한 결과를 보여주었다.

본 연구의 경우, 8주간 식물성 스테롤 치료에 대한 혈중 지질농도의 반응은 연구대상자들간 다양하였는데, 그 반응의 차이를 살펴보기 위하여 placebo 음료 섭취시의 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도의 평균 감소율을 기준으로 해서 감소율이 더 큰 대상자들을 responder group, 감소율이 더 작은 대상자들을 non-responder group으로 정의하고, 두 군간의 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도의 변화를 비교해 보았다. 먼저 총콜레스테롤의 경우는 placebo 섭취시의 평균 감소율인 -0.4%를 기준으로 했을 때 responder group은 총 33명(73%)이 해당되었고 이들의 평균 감소율은 -9.2% (-19.2 -1.6%)이었다. 또한 non-responder group은 12명(27%)이 해당되었으며 평균 감소율은 +8.8% (-0.2 +72.1%)이었다. 따라서 식물성 스테롤 섭취에 효과가 나타난 대상자들은 전체 대상자의 2/3 이상이었고, 그들의 감소율은 최고 -19.2%에 이르렀다. 한편 LDL-콜레스테롤은 placebo 섭취시 평균 감소율인 -4.1%를 기준으로 해서 responder group은 31명(69%), non-responder group은 14명(31%)이 해당되었고 그들의 평균 감소율은 각각 -14.1%(-38.2 -4.4%), +4.5%(-3.8% +34.4%)로 나타나 전체 대상자의 약 2/3 정도에서 식물성 스테롤 섭취로 인한 효과를 보였다. 이 때 식사습관의 변화없이 식물성 스테롤을 섭취했는데도 콜레스테롤 농도의 변화가 없거나 오히려 상승되는 non-responder group에 해당되는 대상자들은, 체내 콜레스테롤의 합성율이 높다던가 식이성 콜레스테롤의 흡수율이 낮은 등 여러 가지 생물학적 차이로 일부 설명될 수 있을 것으로 사료되며 이와 같은 responder group과 non-responder group의 감별이 가능하게 되면 식물성 스테롤을 더욱 효과적으로 이용할 수 있으리라 기대된다. 본 연구의 경우는 LDL-cholesterol을 중심으로 나눈 responder group과 non-responder group 간에 평소 콜레스테롤의 섭취량에 있어서 유의한 차이를 보였다(157.23±95.19 vs 105.04±42.08 mg, $p<0.05$).

한편 식물성 스테롤과 관련된 최근까지의 연구결과들은 서구인의 평균 식사보다 포화지방과 콜레스테롤 섭취량이 많은 대상자를 중심으로 이루어져 왔고, 실제 평소 콜레스테롤 섭취량이 상대적으로 많은 대상자(평균, 282 340 mg/day)에서 혈청 콜레스테롤의 감소효과가 큰 것으로 보고되어 있다.[17)] 하지만, 저콜레스테롤 식사를 하는 대상자에게도 동일한 효과가 있는가에 대해서는 논란의 여지가 있다. Hallikainen등[18)]의 최근 연구에서는 NCEP step II diet[19)]에 근접하는 식사섭취(총지방 26%, 포화지방 6.9%, 콜레스테롤 146 mg/d)를 하는 사람들을 대상으로 한 연구 결과, 2 g/d 이상 식물성 스탄올-에스테르(plant stanol ester)를 추가로 섭취했을 때 저포화지방 저콜레스테롤 식사만 하는 것에 비해 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도의 감소효과가 유의적으로 컸다고 보고하였다. 반면, Denke[20)]는 일일 220 mg 콜레스테롤 제한 식사를 하는 사람들에서 하루 3 g의 식물성 스탄올을 섭취했지만 혈청 콜레스테롤 감소 효과는 미약했던 것으로 보고하였다.

본 연구대상자들의 경우는 평소 식습관 분석을 한 결과, 포화지방산과 콜레스테롤의 섭취량이 각각 11.12 g, 135.2 mg로서 비교적 콜레스테롤의 섭취량이 적은 그룹이었다. 하지만, 본 연구결과 식물성 스테롤 섭취시 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤에서 치료효과가 있는 것

으로 나타나 저콜레스테롤 식사를 하는 그룹에서도 콜레스테롤 강하효과가 있다는 것을 뒷받침해 주었다. 또한 기존의 연구들[21-24]과 비교했을 때 식물성 스테롤을 상대적으로 적은 양 섭취하고도 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤에 있어 통계적으로 유의한 감소효과를 볼 수 있었다. 이러한 결과들은 본 연구에 사용된 식물성 스테롤은 물리적인 처리를 통해 nanoparticle로 만들어 생체이용율을 높인 것으로서 기존의 식물성 스테롤과 차별화된 것이기 때문으로 사료된다.

본 연구결과, 식사섭취의 변화없이 식물성 스테롤을 섭취했을 때 총콜레스테롤은 4.38%, LDL-콜레스테롤은 8.28% 감소하였고, placebo 섭취와 비교했을 때 치료효과가 있었다. Placebo 섭취기간과 식물성 스테롤 섭취기간 사이에 wash-out period가 없었으나, 통계학적으로 이월효과(carry-over effect)가 없는 것으로 나타났기 때문에 혈중지질농도에 영향을 주지 않았을 것으로 사료된다. 본 연구의 대상자들은 평소 저콜레스테롤 식사를 하는 그룹이었지만 식물성 스테롤 섭취로 인해 혈중 지질계수의 개선을 보였고, 그 반응의 양상도 다양해서 responder group에서는 LDL-콜레스테롤이 평균 14.1% 감소하는 효과가 있었다.

지금까지 발표된 식물성 스테롤의 임상 연구사례들은 식물성 스테롤 자체를 분말형태로 섭취하거나 마아가린 등 지용성 식품에 식물성 스테롤-에스테르의 형태로 강화시킨 것을 사용한 것이 주류를 이루었으나, 본 연구는 식물성 스테롤을 음료수에 용해시킨 것을 사용하여 치료효과를 시도한 최초의 연구라 할 수 있다. 또한 거의 대다수의 연구가 평소 콜레스테롤 섭취량이 많은 서구인들을 대상으로 하였으나, 본 연구는 비교적 콜레스테롤의 섭취량이 적은 아시아권에서 이루어진 연구라는데 의의가 있다 하겠다. 최근 고콜레스테롤혈증의 치료에서 약물요법에 비해 식사요법이 더욱 더 강조되고 있는 것이 사실이다. 이에, 적극적인 식사요법을 행함과 동시에 식물성 스테롤을 적용하게 되면 그 치료에 유용할 것으로 사료된다.

요 약

배경 및 목적 :

식물성 스테롤은 장에서의 콜레스테롤 흡수를 억제함으로써 혈청 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 하지만 식물성 스테롤의 임상효과에 대한 국내 연구는 아직까지 없다. 본 연구는 우리나라 LDL-콜레스테롤 상승환자를 대상으로 식물성 스테롤 함유 음료 섭취시 혈청 지질계수에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

방 법 :

기준시점에서 LDL-콜레스테롤치가 130 mg/dL 이상이면서 2주간격으로 시행된 혈중지질검사에서 LDL-콜레스테롤치가 10% 내외로 큰 변화가 없는 고콜레스테롤 환자를 대상으로 하였다. 무작위로 8주간 식물성 스테롤 함유음료와 4주간 placebo 음료를 섭취하는 교차연구로 진행되었다. 식물성 스테롤 섭취기간 8주 중 처음 4주는 1일 1.6 g의 식물성 스테롤을 섭취하고 4주후 지질검사 결과 LDL-콜레스테롤 감소율이 15%에 미치지 못하는 경우는 나머지 4주간의 섭취량을 1일 3.2 g으로 늘렸다.

결 과 :

연구대상자 조건을 만족시키고 연구를 끝마친 대상자는 총 45명(남 : 여=15 : 30, 평균 연령 : 56세)이었다.

기준시점에서 연구대상자들의 1일 평균 포화지방과 콜레스테롤 섭취량은 각각 11.12 g, 135.2 mg인 것으로 나타나 저콜레스테롤 식사를 하는 그룹이었다.

Placebo 섭취군과 8주간 식물성 스테롤 섭취군에서 총콜레스테롤($p=0.039$)과 LDL-콜레스테롤($p=0.036$)의 경우 치료효과가 있는 것으로 나타났다.

Placebo 섭취군과 8주간 식물성 스테롤 섭취군에서 혈중지질농도(총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤)의 시기효과(period effect), 이월효과(carry-over effect)는 통계학적으로 유의하지 않았다.

8주간 식물성 스테롤 섭취시 총콜레스테롤은 기준시점 대비 평균 4.38%($p=0.039$), LDL-콜레스테롤은 8.28%($p=0.036$)로서 유의하게 감소하였다.

식물성 스테롤 섭취시 45명중 33명에서 총콜레스테롤 감소효과를 보였고, 31명에서 LDL콜레스테롤의 감소 효과를 보였는데 이들의 평균감소율은 각각 9.2%과 14.1%이었다.

결 론 :

고콜레스테롤혈증 환자에게 식물성 스테롤 함유음료를 8주 섭취시 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 감소하는 효과가 있었고, 이는 저콜레스테롤 식사를 하는

대상자에게도 효과가 있음을 알 수 있었다.

중심 단어 : 식물성 스테롤 ; 콜레스테롤 ; LDL - 콜레스테롤.

■ 감사문

본 연구의 진행에 많은 도움을 주신 김향이 간호사와 유진사 이언스에 진심으로 감사의 글을 올립니다.

REFERENCES

1) Weihrauch JL, Gardner JM. *Sterol content of foods of plant origin. J Am Diet Assoc 1978;73:39-47.*
2) Salen G, Kwiterovich PO Jr, Shefer S, Tint GS, Horak I, Shore V, Dayal B, Horak E. *Increased plasma cholesterol and 5 alpha-saturated plant sterol derivatives in subjects with sitosterolemia and xanthomatosis. J Lipid Res 1985; 26:203-9.*
3) Connor WE. *Dietary sterols: Their relationship to atherosclerosis. J Am Diet Assoc 1968;52:202-8.*
4) Hirai K, Shimazu C, Takezoe R, Ozeki Y. *Cholesterol, phytosterol and polyunsaturated fatty acid levels in 1982 and 1957 Japanese diets. J Nutr Sci Vitaminol 1986;32:363-72.*
5) Czubayko F, Beumers B, Lammsfuss S, Lutjohann D, von Bergmann K. *A simplified micro-method for quantification of fecal excretion of neutral and acidic sterols for outpatient studies in humans. J Lipid Res 1991;32:1861-7.*
6) Wilson MD, Rudel LL. *Review of cholesterol absorption with emphasis on dietary and biliary cholesterol. J Lipid Res 1994;35:943-55.*
7) Grundy SM. *Absorption and metabolism of dietary cholesterol. Annu Rev Nutr 1983;3:71-96.*
8) Hassan AS, Rampone AJ. *Intestinal absorption and lymphatic transport of cholesterol and beta-sitostanol in the rat. J Lipid Res 1979;20:646-53.*
9) Ling WH, Jones PJ. *Dietary phytosterols: A review of metabolism, benefits and side effects. Life Sci 1995;57: 195-206.*
10) Moghadasian MH, Frohlich JJ. *Effect of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: Clinical and experimental evidence. Am J Med 1999;107: 588-94.*
11) Gylling H, Radhakrishnan R, Miettinen TA. *Reduction of serum cholesterol in postmenopausal women with previous myocardial infarction and cholesterol malabsorption induced by dietary sitostanol ester margarine: Women and dietary sitostanol. Circulation 1997;96:4226-31.*
12) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Executive Summary of the third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001;285:2486-97.*
13) McDonald A, von Horn L, Slattery M, Hilner J, Bragg C, Caan B, Jacobs D Jr, Liu K, Hubert H, Gernhofer N. *The CAR-DIA dietary history: Development, implementation, and evaluation. J Am Diet Assoc 1991;91:1104-12.*
14) Heinemann T, Axmann G, von Bergmann K. *Comparison of intestinal absorption of cholesterol with different plant sterols in man. Eur J Clin Invest 1993;23:827-31.*
15) Heinemann T, Leiss O, von Bergmann K. *Effect of low-dose sitostanol on serum cholesterol in patients with hypercholesterolemia. Atherosclerosis 1986;61:219-23.*
16) Gylling H, Puska P, Vartiainen E, Miettinen TA. *Serum sterols during stanol ester feeding in a mildly hypercholesterolemic population. J Lipid Res 1999;40:593-600.*
17) Mattson FH, Grundy SM, Crouse JR. *Optimizing the effect of plant sterols on cholesterol absorption in man. Am J Clin Nutr 1982;35:697-700.*
18) Hallikainen MA, Uusitupa MI. *Effects of 2 low-fat stanol ester containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. Am J Clin Nutr 1999;69:403-10.*
19) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *National Cholesterol Education Program: Second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Circulation 1994;89:1333-445.*
20) Denke MA. *Lack of efficacy of low-dose sitostanol therapy as an adjunct to a cholesterol-lowering diet in men with moderate hypercholesterolemia. Am J Clin Nutr 1995; 61:392-6.*
21) Farquhar JW, Smith RE, Dempsey ME. *The effect of β-sitosterol on the serum lipids of young men with arteriosclerotic heart disease. Circulation 1956;14:77-82.*
22) Lees AM, Mok HY, Lees RS, McCluskey MA, Grundy SM. *Plant sterols as cholesterol-lowering agenys: Clinicaltrials in patients with hypercholesterolemia and studied of sterol balance. Atherosclerosis 1977;28:325-38.*
23) Beker M, Staab D, von Bergmann K. *Treatment of severe familial hypercholesterolemia in childhood with sitosterol and sitostanol. J Pediatr 1993;122:292-26.*
24) Becker M, Staab D, von Bergmann K. *Long-term treatment of severe familial hypercholesterolemia in children: Effects of sitosterol and bezafibrate. Pediatrics 1992;8: 138-42.*