

폐경 후 한국 여성에서 이눌린 보충이 혈중 지질 농도와 변 담즙산 및 중성 스테롤 배설에 미치는 영향*

이은영¹⁾ · 김윤영¹⁾ · 장기효²⁾ · 강순아³⁾ · 조여원^{1)4)§}

경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과,¹⁾ 삼척대학교 식품영양학과,²⁾
건국대학교 분자생물공학과,³⁾ 경희대학교 임상영양연구소⁴⁾

The Effect of Inulin Supplementation on Blood Lipid Levels, and Fecal Excretion of Bile Acid and Neutral Sterol in Korean Postmenopausal Women*

Lee, Eun-Young¹⁾ · Kim, Yun-Young¹⁾ · Jang, Ki-Hyo²⁾ · Kang, Soon Ah³⁾ · Choue, Ryowon^{1)4)§}

Department of Medical Nutrition,¹⁾ Graduate School of East-West Medical Science,
Research Institute of Clinical Nutrition,⁴⁾ Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea
Department of Food and Nutrition,²⁾ Samcheok National University, Samcheok 245-711, Korea
Department of Molecular Biotechnology,³⁾ Bio/Molecular Informatics Center,
Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

ABSTRACT

Lipid-lowering effects of the inulin have been demonstrated in animal, yet attempts to reproduce similar effects in humans have generated conflicting results. In this study, the lipid-lowering potential of inulin and especially its effect on bile acid and neutral sterol excretion were investigated in Korean postmenopausal women. Nineteen postmenopausal women were randomly divided into two groups in a double-blind parallel design and consumed one of two supplements for 12 weeks; placebo of 8 g maltodextrins/sucrose mixture (placebo group) or 8 g inulin (inulin group). There were no significant changes in body weight during the supplementation period in either inulin or placebo group. Dietary consumption of animal fat in both group tended to decrease after 12 weeks of experiment. Intake of cholesterol was lower in placebo group, whereas the decrease of cholesterol intake in inulin group did not reach statistical significance after 12 weeks. The levels of serum total cholesterol (TC) and LDL-cholesterol (LDL-C) were significantly decreased in both placebo ($p < 0.05$) and inulin group ($p < 0.01$) after supplementation for 12 weeks compared with the baseline. The levels of serum triglyceride (TG) and HDL-cholesterol (HDL-C) were not significantly affected by inulin supplements, but atherogenic index (AI) and LDL-C/HDL-C ratio (LHR) as a predictor for coronary heart disease were improved ($p < 0.01$) significantly after inulin supplementation. Therefore, inulin supplement may decrease the risk of cardiovascular disease via improving blood cholesterol level. Fecal weight and pH were not changed after 12 weeks of supplementation. There were no statistically significant changes for the fecal short-chain fatty acids (SCFAs). In inulin group, fecal deoxycholic acid (DCA) was significantly lowered compared with the baseline ($p < 0.05$) whereas other bile acids were not changed. During the 12 weeks of intervention, no differences were found in fecal excretion of neutral sterol in the two groups. In summary, dietary inulin decreases serum TC, LDL-C, AI, LHR and lowers excretion of fecal DCA in the Korean postmenopausal women. These results support the use of inulin for reducing risk factors for hyperlipidemic postmenopausal women. However, the exact mechanism(s) responsible for the blood lipid lowering action of inulin including altered fecal bile acid remain to be elucidated. (*Korean J Nutrition* 37(5): 352~363, 2004)

KEY WORDS : inulin, postmenopausal women, serum lipid, bile acid, neutral sterol.

접수일 : 2003년 3월 29일

채택일 : 2003년 5월 25일

*This work was supported by the grant of Cosucra S.A. (Warcoing, Belgium).

§To whom correspondence should be addressed.

서 론

폐경 이후 여성은 에스트로겐 분비의 감소로 인해 고지혈증을 포함한 심혈관 질환의 위험이 높으며,^{1,2)} 에스트로겐 투여가 이를 감소시키는 것으로 알려져 왔다.^{3,4)} 그러나 최근에는 호르몬 대체요법이 심혈관 질환 예방에 효과가 없거나 오히려 위험을 높인다는 연구결과^{5,6)}가 발표되어 논란이 되고 있다. 따라서 호르몬 치료 외에 체중조절 및 저지방 식사와 운동, 금연 등 생활양식의 변화를 권장하고 있으며, 보조적인 요법으로 부작용 없는 치료제에 대한 관심이 증가하고 있다.^{7,8)} 천연에스트로겐이라고 알려진 대두 중의 이소플라본을 비롯하여, n-3계 불포화지방산, 식이 섬유소 등의 자연성분으로 폐경 후 여성의 혈중 지질 개선 효과를 탐색하는 연구가 국내·외에서 진행되고 있다.⁹⁻¹²⁾

식이 섬유소인 이눌린은 치커리, 돼지감자 등에 다량 함유되어 있으며, 과당 중합체 (polymer of fructose, fructan) 로써, 섭취 시 인체의 장내 미생물에 의해 발효되어 프리바이오틱의 기능과 함께 혈중 지질 저하 효과를 나타내는 것으로 보고되었다.¹³⁻¹⁵⁾ 이눌린의 이와 같은 효과는 장에서 이눌린 발효 시 단쇄지방산 (short chain fatty acid, SCFA) 의 생성, 간에서의 지질 합성 억제, 담즙산 배설 등과 관련이 있는 것으로 보고되었으나¹⁶⁾ 인체에서 이눌린의 혈중 지질 저하 효과에 대한 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않고 있다. 임상에서 이눌린의 혈중 콜레스테롤 및 중성지방의 저하 효과를 분석한 연구에서 이눌린의 혈중 지질 저하 효과는 고지혈증 환자에서 더욱 높게 나타나,^{17,18)} 관상동맥질환 위험도를 감소시키는 잠재적인 기능 식품으로 개발될 수 있음을 시사하였다. 서양인을 중심으로 연구한 이눌린의 혈중 지질 저하 효과는 연구기간, 연구 시작 시의 대상자 혈중 지질 농도 및 식사 패턴에 따라 다르게 나타나 대상자 선정이나 연구 기간, 식이로 섭취하는 지방 및 탄수화물 수준과 같은 인자를 고려할 것을 제시하고 있다.^{19,20)}

본 연구에서는 고지혈증 위험군인 폐경 여성에서 식사 조절과 이눌린 보충 효과에 대한 기초 자료를 마련하고자 하였으며, 이눌린의 혈중 지질 저하 효과가 장내 단쇄지방산의 증가, 장내 환경의 산성화, 담즙산 순환 및 배설과 관련이 있다는 선행연구를 바탕으로 분변의 pH, 단쇄지방산, 담즙산 및 중성 스테롤 분석을 통하여 전반적인 기전을 밝히고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 대상자 및 연구내용

2002년 5월부터 10월까지 서울시 동대문구에 위치한

노인학교에서, 자연 폐경 된 55세 이후 연령의 여성으로 당뇨나 갑상선 질환이 없고, 호르몬 대체 요법을 받지 않는 자를 모집하였다. 이들 중 일반문항 조사를 통하여 영양제 또는 식이 섬유소의 보충을 받거나 음주나 흡연을 하는 자는 제외시킨 후 최종 19명을 대상자로 하였다. 대상자들을 무작위로 위약군 (10명)과 이눌린군 (9명)으로 나눈 후, 총 12주 동안 각각 위약 (maltodextrin + sucrose) 8 g/day과 이눌린 8 g/day을 매일 2회에 걸쳐 400 ml의 물과 함께 복용하도록 하였다. 치커리 뿌리에서 추출된 이눌린은 Cosucra회사 (FIBRULINE®, Fontenoy, Belgium)에서 공급하였고, 위약도 동일한 회사에서 공급하였다. 식사 섭취량 조사 및 보충제 제공을 위한 대상자 면접은 주 1회 진행되었으며, 개별적인 전화상담을 통해 지속적으로 보충제 섭취를 확인하였다. 개인의 활동량은 일반문항조사를 통해 주 3회, 1회에 30분 이상 규칙적인 운동을 하지 않는 것을 확인하였고 평소대로 유지하도록 하였다. 연구 시작 전과 후에 신체계측, 식이조사, 혈액 및 분변 분석을 실시하였다.

2. 신체계측 및 비만도 측정

신장, 체중, 체지방률은 자동측정기 (Body Fat Analyzer TBF-202, TANITA, Japan)를 이용하여 측정하였고 허리 및 둔부 둘레는 줄자를 이용하여 연구 시작 전, 후에 각각 측정하였다. 대상자들은 최소한의 의복을 착용하였고 의복의 무게 0.5 kg을 제외하여 측정하였다. 신발과 양말을 벗은 후 체지방을 측정하였고 모든 측정치는 2회씩 측정하여 평균을 내었다. 허리둘레 측정 시 양발 간격은 25~30 cm 정도 벌리고 서서 체중을 균등히 분배시키고 늑골 하단부와 장골능 상부의 중간 부위를 측정하였다. 줄자를 이용하여 연부조직에 압력을 주지 않을 정도로 느슨하게 하여 0.1 cm까지 측정하였다. 둔부둘레는 엉덩이에서 가장 큰 부분의 골반둘레를 측정하였다. 비만도는 다음과 같은 공식을 이용하여 측정하였다.

Body mass index (BMI) = Weight (kg)/Height (m)², Obesity index = Current BW (kg)/Ideal BW (kg) × 100,

Waist hip ratio (WHR) = Waist girth (cm)/ Hip girth (cm),

Waist height ratio = Waist girth (cm)/ Height (cm)

3. 식사 섭취량 분석

대상자들의 식사 섭취량은 식사 기록법 (diet record method)으로 조사하였다. 연구 시작 전, 후로 각각 3일 (평균 2일, 주말 1일) 동안 섭취한 모든 식사 섭취 내용을 음식 섭취량 조사표에 기입하도록 하였으며, 대상자가 기록한 내

용은 전문 영양사와 1 : 1 면담을 통해 재검토 과정을 거쳐 보다 정확한 기록으로 보강하였다. 대상자의 정확한 섭취량을 파악하기 위해 식품모형, 계량스푼 및 사진으로 보는 눈대중량 (대한영양사회, 삼성서울병원 1999)을 이용하여 아침, 점심, 저녁, 간식으로 나누어 조사하였다. 섭취한 각각의 식품의 종류에 따른 섭취량은 중량으로 환산하여 CAN program (Computer Aided Nutritional analysis program for professionals ver 2.0, 한국영양학회 2002)에 입력한 후, 영양소 섭취량을 분석하였다. 모든 대상자들의 영양소 섭취량을 한국인 영양권장량¹¹⁾을 기준으로 과량의 포화지방과 콜레스테롤의 섭취는 피하도록 하였다.

4. 시료 채취

혈액은 12시간 이상 금식한 상태에서 해당일 아침에 정맥혈 10 ml를 연구 시작 전, 후로 채취하였다. 채취한 혈액은 상온에서 30분 간 방치한 후 5,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후, 분석 전까지 -70°C 에 냉동보관 하였다. 분변은 연구 시작 전, 후로 각각 수집 전날 오전 8시부터 다음날 아침 8시까지 24시간 동안의 배설된 양을 모두 수집하였고, 분변의 중량 (g/day)을 측정 후 분석 전까지 -70°C 에 냉동보관 하였다.

5. 생화학적 분석

1) 혈청 지질 농도 분석

혈중 중성지방 및 총콜레스테롤 농도는 상업용 kit (YD Diagnostics, Korea)와 spectro-photometer (Beckmen DU 530, USA)를 이용하여 비색정량 하였다. 혈청 HDL-콜레스테롤 농도는 침전시약을 이용하여 LDL과 VLDL을 침전시킨 후, 상등액의 콜레스테롤 함량을 상업용 kit (YD Diagnostics, Korea)으로 비색정량 하였다. LDL-콜레스테롤 농도 및 혈중 지질 관련 지수는 다음의 공식에 준하여 계산하였다.

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C} + 1/5 \text{ TG}),$$

$$\text{Atherogenic index (AI)} = (\text{TC} - \text{HDL-C}) / \text{HDL-C}$$

2) 분변의 pH, 단쇄지방산 측정

분변 부피의 5배에 해당하는 증류수를 분변에 가하여 잘 균질화한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 얻은 상층액을 pH meter (model 420A, Orion Research Inc, USA)를 사용하여 분변의 pH를 측정하였다. 분변의 단쇄지방산 (acetate, propionate, butyrate and valerate) 측정 방법은 장 등²²⁾의 방법에 준하여 gas chromatography (GC)로 분석하였다. 각 단쇄지방산의 retention time은 표

준액과 비교하여 확인한 다음 첨가한 분변의 양과 GC로 측정된 유기산 양을 계산하여 결과를 산출하였다.

3) 분변 담즙산, 중성 스테롤 측정

분변 담즙산과 중성 스테롤 측정을 위하여 동결 건조한 분변을 Batta 등²³⁾의 방법을 이용하여 GC로 분석하였다. Internal standard (IS)는 5 α -cholestane을 사용하였고, 담즙산 standard는 cholic acid (CA), chenodeoxycholic acid (CDA), deoxycholic acid (DCA), lithocholic acid (LCA)를, 스테롤 standard는 coprostanol, coprostanone, cholesterol를 사용하였으며, 모두 Sigma회사 (USA)에서 구입하였다. 각 standard와 분변 담즙산, 중성 스테롤은 제시된 실험 방법을 따라 butyl ester formation, trimethylsilylation 처리 후 hexane에 용해하여 GC 분석에 사용하였다.

6. 통계분석

모든 연구 결과는 Statistical Analysis System (SAS) version 8.2 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 대상자들의 일반사항, 식사 섭취량은 평균과 표준편차를 산출하였고, 그 외의 결과는 평균과 표준오차를 산출하였다. 군 간 평균값의 차이는 independent *t*-test로 검증하였고 연구 시작 전, 후의 평균값 차이는 paired *t*-test를 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 대상자의 신체적 특성

대상자의 평균 연령은 위약군, 이눌린군 각각 59.7 ± 5.3 세, 61.8 ± 5.8 세이었고, 평균 신장 및 체중은 위약군이 각각 154.3 ± 5.1 cm, 57.6 ± 7.0 kg, 이눌린군이 각각 155.2 ± 6.0 cm, 58.7 ± 4.9 kg이었다 (Table 1). 평균 체지방률, 비만 지수 및 체질량 지수는 위약군이 각각 $30.2 \pm 2.0\%$, $115.9 \pm 15.4\%$, 24.2 ± 2.8 kg/m², 이눌린군이 각각 $32.0 \pm 1.8\%$, $116.2 \pm 11.1\%$, 24.4 ± 2.4 kg/m²이었다. 대상자의 평균 허리둘레는 위약군, 이눌린군 각각 82.5 ± 6.8 , 83.3 ± 6.1 cm이었고 평균 허리둘레/신장 비는 0.86 ± 0.06 , 0.84 ± 0.06 , 평균 허리/둔부 둘레 비는 두군 모두 0.54 ± 0.05 로 나타났다.

대상자의 평균 체중, 체지방률, 비만 지수, 체질량 지수, 허리둘레, 허리/둔부둘레 비 및 허리둘레/신장 비를 분석한 결과, 군 간 또는 보충 전, 후에서 모두 유의적인 차이가 없었다.

Table 1. General characteristics of the subjects

	Placebo (n = 10)	Inulin (n = 9)	Total (n = 19)
Ages	59.7 ± 5.3 ¹⁾	61.8 ± 5.8	60.7 ± 5.5
Height (cm)	154.3 ± 5.1	155.2 ± 6.0	154.7 ± 5.4
Weight (kg)	57.6 ± 7.0	58.7 ± 4.9	58.1 ± 5.9
Body Fat (%)	30.2 ± 2.0	32.0 ± 1.8	31.0 ± 5.8
Obesity index (%) ²⁾	115.9 ± 15.4	116.2 ± 11.1	116.0 ± 13.2
BMI (kg/m ²) ³⁾	24.2 ± 2.8	24.4 ± 2.4	24.3 ± 2.6
Waist (cm)	82.5 ± 6.8	83.3 ± 6.1	82.9 ± 6.3
WHR ⁴⁾	0.86 ± 0.06	0.84 ± 0.06	0.85 ± 0.06
Waist to height ratio ⁵⁾	0.54 ± 0.05	0.54 ± 0.05	0.54 ± 0.05
YSM (yrs) ⁶⁾	11.9 ± 8.4	12.7 ± 9.2	12.3 ± 8.5

¹⁾ Values are expressed as means ± SD

²⁾ Obesity index, % ideal body weight (PIBW) = body weight/ideal body weight × 100

³⁾ BMI, body mass index = weight (kg)/height (m²)

⁴⁾ WHR, waist to hip ratio = waist girth (cm)/hip girth (cm)

⁵⁾ Waist to height ratio = waist girth (cm)/height (cm)

⁶⁾ YSM: Years since menopause

최근 연구에서는 심혈관계의 위험인자로 비만 자체보다는 지방의 분포가 더욱 중요함을 강조하고 있다.²⁴⁾ 폐경 후 여성에서는 여성 호르몬 부족과 다양한 원인으로 복부의 지방조직이 증가하며, 복부비만은 둔부비만보다 허혈성 심장질환이나 고지혈증의 위험을 더욱 높이는 것으로 알려져 있다.^{25,26)} 허리/둔부둘레 비는 복부비만의 유용한 지표로 널리 이용되고 있으나, 허리둘레가 복부내장지방 및 비만으로 인한 대사이상을 예측할 수 있는 단순비만지표로 더 우월한 것으로 보고된 바 있다.^{27,28)} 허리둘레/신장 비는 관상동맥질환의 위험예측인자로 제시되었으며, 여성에서는 0.46 이상일 때 위험도가 증가하는 것으로 보고되었다.²⁹⁾ 이 기준으로 판정하면 본 연구 대상자들의 허리둘레/신장 비는 평균 0.54로 관상동맥질환의 위험을 나타내고 있다.

폐경 후 한국여성을 대상으로 한 Choi 등⁹⁾과 Jang 등³⁰⁾의 연구에서 폐경 후 여성의 체질량 지수는 각각 24.0 kg/m², 23.9 kg/m²로 조사되었다. 한편, 폐경 후 고지혈증 여성 39명을 대상으로 한 Kim 등¹⁰⁾의 연구에서는 평균 체지방률, 체질량 지수 및 허리둘레가 각각 32.0%, 23.8 kg/m², 89.0 cm로 조사되어 본 연구결과와 비교해 볼 때 허리둘레만을 제외하고 유사한 결과를 나타내었다.

본 연구 대상자들의 비만도를 아시아·태평양 지침의 비만 기준³¹⁾으로 평가한 결과, 체질량 지수는 위험체중 범위 (23.0~24.9 kg/m²)에 속하였고, 허리둘레는 위험도 증가의 기준인 80 cm보다 높은 것으로 나타났다. 코카서스 인종에서 허리/둔부 둘레 비는 여자의 경우, 0.85 이상이면 복부 지방의 축적으로 정의하였고, 한국 여자의 경우는 0.80 이상이면 지질대사가 악화되는 수준으로 정의하였다.²⁸⁾ 본 연구 대상자의 평균 허리/둔부 둘레 비와 비만 지수 결과를

종합하여 보면 복부비만도가 위험 수준임을 알 수 있다. 비만이 고지혈증, 관상동맥질환 등 심혈관계 질환의 위험도를 증가시키는 요인임은 잘 알려져 있으며, 폐경 후 여성이 과체중이나 비만을 동반한다면 위험도는 더욱 과증될 수 있다.³²⁾ 폐경 후 여성의 적절한 체질량 지수는 24~24.9 kg/m²로 제시된 바 있으나 이는 골다공증만을 고려한 것이었음으로 심혈관 질환의 위험을 고려한 제시가 요구된다. 폐경 후 여성에서 심혈관 질환의 위험요인을 감소하기 위하여 적당한 식사섭취, 운동 및 행동수정으로 체중 및 복부지방의 조절이 권장되고 있다.³²⁾

본 연구에서 12주 간의 이눌린 보충이 대상자들의 체중과 체지방률 및 비만도에 유의적인 변화를 초래하지 않았다. 이는 체중이나 비만도의 변화에 따른 영향을 배제하고자 했던 취지대로 연구가 진행되었음을 의미한다.

2. 식사 섭취 상태

연구시작 시 대상자가 섭취한 열량은 위약군, 이눌린군 각각 1626.1 ± 177.8, 1622.7 ± 180.9 kcal/day이었으며, 연구 종료 시에는 각각 1566.6 ± 153.3, 1531.9 ± 210.9 kcal/day로 군 간 또는 보충 전, 후에서 유의적인 차이가 없었다 (Table 2). 전체 대상자의 당질, 단백질, 지방의 열량 구성비는 64.5 : 15.4 : 20.1로 조사되어 일반적으로 권장하고 있는 65 : 15 : 20의 범주²¹⁾에 속하였다.

일일 동물성지방 섭취량은 두군 모두에서 감소하는 경향을 보였으나 군 간 또는 보충 전, 후에 유의적인 차이가 관찰되지 않았다. 콜레스테롤 섭취량은 위약군과 이눌린군 각각 251.4 ± 77.5, 202.5 ± 43.7 mg/day로 군 간의 유의적인 차이가 없었으나 보충 후에 위약군과 이눌린군 각각

Table 2. Daily intake of dietary nutrients of the subjects

	Placebo (n = 10)				Inulin (n = 9)			
	Pre	% RDA	Post	% RDA	Pre	% RDA	Post	% RDA
Calorie (kcal)	1626.1 ± 177.8 ¹⁾	(89.0) ²⁾	1566.6 ± 153.3	(85.8)	1622.7 ± 180.9	(87.3)	1531.9 ± 210.9	(83.9)
Carbohydrate (g)	260.5 ± 32.5		258.9 ± 35.7		265.2 ± 41.8		257.4 ± 42.4	
Protein (g)	62.9 ± 11.1	(115.2)	60.7 ± 6.8	(110.3)	62.7 ± 14.7	(111.8)	61.0 ± 12.8	(111.0)
Animal protein	28.5 ± 7.0		27.3 ± 7.8		28.2 ± 11.8		26.5 ± 7.8	
Plant protein	34.4 ± 6.9		33.4 ± 7.2		34.5 ± 8.5		34.5 ± 7.7	
Fat (g)	37.3 ± 8.7		31.2 ± 5.6		35.3 ± 6.9		29.7 ± 4.2	
Animal fat	18.0 ± 6.1		16.7 ± 5.8		17.7 ± 8.8		14.6 ± 4.4	
Vegetable oil	19.3 ± 4.2		14.6 ± 6.7		17.6 ± 4.8		15.1 ± 4.2	
CHO : Pro : Fat	64.0 : 15.4 : 20.6		66.3 : 15.6 : 18.1		65.0 : 15.3 : 19.7		66.6 : 15.8 : 17.6	
Cholesterol (mg)	251.4 ± 77.5		184.0 ± 55.1 ³⁾		202.5 ± 43.7		157.5 ± 52.4	
Crude Fiber (g)	6.0 ± 1.2		7.0 ± 1.1		6.1 ± 2.1		6.4 ± 1.8	
Vit. A (R.E)	857.9 ± 344.7	(122.8)	681.3 ± 297.2	(94.4)	700.3 ± 403.7	(90.9)	605.2 ± 292.8	(86.4)
Vit. E (mg)	10.3 ± 3.5	(105.3)	8.9 ± 3.9	(89.2)	8.7 ± 3.1	(79.1)	9.9 ± 4.3	(98.8)
Vit. C (mg)	90.9 ± 21.6	(128.5)	82.9 ± 19.7	(118.5)	82.8 ± 32.4	(111.9)	83.1 ± 25.9	(118.6)
Vit. B ₁ (mg)	1.0 ± 0.1	(105.2)	1.1 ± 0.2	(107.8)	1.1 ± 0.3	(109.9)	1.0 ± 0.3	(101.8)
Vit. B ₂ (mg)	1.0 ± 0.2	(79.1)	1.1 ± 0.3	(90.1)	1.0 ± 0.2	(79.3)	1.0 ± 0.2	(78.9)
Niacin (mg)	13.7 ± 2.3	(106.5)	13.7 ± 2.8	(104.5)	13.4 ± 2.7	(100.6)	12.4 ± 3.2	(95.6)
Vit. B ₆ (mg)	1.8 ± 0.4	(130.1)	1.8 ± 0.4	(127.2)	1.8 ± 0.5	(126.1)	1.8 ± 0.2	(129.2)
Folate (mg)	265.9 ± 77.1	(106.3)	217.4 ± 61.7	(86.7)	244.4 ± 91.1	(92.6)	220.4 ± 107.7	(88.2)
Calcium (mg)	613.5 ± 237.5	(87.8)	574.1 ± 191.4	(82.7)	539.2 ± 133.2	(73.3)	528.7 ± 191.9	(75.5)
Phosphorus (mg)	959.6 ± 167.0	(137.8)	915.8 ± 151.8	(129.8)	918.9 ± 218.8	(127.1)	882.9 ± 207.7	(126.1)
Iron (mg)	12.4 ± 2.1	(103.5)	13.3 ± 2.4	(109.6)	11.4 ± 2.6	(92.6)	12.0 ± 2.8	(99.5)
Zinc (mg)	8.3 ± 1.2	(82.6)	8.8 ± 2.5	(87.3)	8.1 ± 2.4	(80.2)	7.4 ± 1.5	(73.8)
Sodium (mg)	3437.7 ± 716.6		3778.3 ± 721.3		4141.6 ± 1251.3		3872.5 ± 1032.6	

¹⁾ Values are expressed as means ± SD

²⁾ Numbers in parenthesis represent percentage of recommended dietary allowances (% RDA)

³⁾ *, significantly different between pre- and post-test at $p < 0.05$

184.0 ± 55.1, 157.5 ± 52.4 mg/day로 위약군에서 연구 시작 시보다 유의적으로 감소한 것으로 나타났다 ($p < 0.05$). 한편, 보충 전에 일일 조섬유소 섭취량은 위약군, 이눌린군 각각 6.0 ± 1.2, 6.1 ± 2.1 g/day로 군 간의 차이가 없었고, 보충 후에도 각각 7.0 ± 1.1, 6.4 ± 1.8 g/day로 나타나 보충 전, 후에서 차이가 없었다.

대상자의 영양소 섭취상태를 한국인 영양권장량²¹⁾과 비교한 결과 단백질, 비타민 C, 비타민 B₁, 나이아신, 비타민 B₆ 및 철분 섭취가 양호하였으며, 열량 (88.2%) 및 비타민 E (92.8%), 비타민 B₂ (79.2%), 칼슘 (80.9%), 아연 (81.5%)의 섭취는 영양권장량에 미치지 못하는 것으로 나타났다 (Table 2).

연구 시작 시 전체 대상자들의 평균 지방 섭취율은 20.2%에서 12주 후 17.9%로 감소하여, 만성질환의 발생률을 감소시키기 위해 제한²¹⁾하는 기준인 20%보다 낮아진 것으로, 바람직한 변화로 사료된다. 우리나라 고지혈증 치료지침위

원회의 치료지침³³⁾에서는 지방 섭취율을 15%로 권장하고 있다. 고콜레스테롤혈증 성인 남자에게 고지혈증의 식사요법의 원칙에 준한 식사요법을 4주간 시행한 연구에서는³⁴⁾ 지방 섭취율이 평상시 20.9%에서 식사요법 후 12.8%로 감소하였고 이 결과 유의한 혈청 지질 개선 효과가 관찰되었다고 보고하였다.

전체적으로 대상자들의 콜레스테롤 섭취량은 연구 시작 시 228.3 ± 66.9 mg/day이었고, 연구 종료 시 171.4 ± 54.0 mg/day로 감소하였다. 식사를 통한 콜레스테롤 섭취가 혈중 콜레스테롤 농도에 미치는 영향에 대해서는 상반된 결과들이 있으나,^{35,36)} 미국 콜레스테롤 교육프로그램에서는 고지혈증 치료를 위한 콜레스테롤 섭취를 200 mg/day 이하로 제한하고 있다.³⁷⁾ 연구 시작 시 대상자들은 콜레스테롤 함량이 높은 난황이 포함된 비빔밥, 계란 후라와 같은 음식의 섭취가 잦은 편 이었으나 교육을 통해 콜레스테롤 섭취를 주의한 결과, 권장수준에 맞게 섭취한 것으로 사료

된다. 특히 위약군에서는 콜레스테롤의 섭취량이 유의적으로 감소하였다.

국민건강·영양조사^{38,39)}에서 50~64세 여성의 조섬유소 (crude fiber) 섭취량은 98년, 01년 각각 6.8 g/day, 8.0 g/day로 나타났다. 본 연구에서 전체 대상자의 평균 조섬유소 섭취량 6.0 g/day은 전국적인 평균보다 다소 낮은 편이었으나 Hwang 등⁴⁰⁾이 보고한 50~64세 여성의 조섬유소 섭취량인 6.1 g/day와 유사하였다. 일반적으로 식이섬유소 (dietary fiber) 양은 조섬유소 양의 3~5배 정도로 높으며,⁴¹⁾ 조섬유소 섭취량과 식이섬유소 섭취량 간에는 전반적으로 유의한 정(正)의 상관관계를 갖는 것으로 알려져 있다.⁴²⁾ 본 연구 대상자들의 1일 평균 섬유소 섭취량은 Lee 등⁴³⁾이 제시한 공식{식이 섬유소 섭취량 = 1.1970 × (조섬유소 섭취량)}을 적용하면 14.9 g로 추정되며, 이는 한국인 영양권장량인 20~25 g에 미치지 못하는 수준이었다. 많은 연구에서 식이섬유소, 주로 수용성 섬유소의 섭취를 증가시킬 때 혈중 콜레스테롤 농도가 감소하는 것으로 보고하였고 콜레스테롤 농도의 유의적인 감소 효과는 총식이섬유소 50 g/day와 수용성 섬유소 20 g/day 이상 섭취 시에 나타날 수 있는 것으로 보고하였다.^{44,45)} 미국 콜레스테롤 교육 프로그램에서는 고지혈증 치료를 위해 식이섬유소 20~30 g/day를, 특히 수용성 섬유소는 10~25 g/day 섭취하도록 권장하고 있다.³⁷⁾

한국인 영양권장량²¹⁾에서 50~64세 여성은 평균적으로 1900 kcal/day의 열량 섭취가 권장되고 있으나 이는 일반 건강인이 최적의 영양상태를 유지하는데 필요한 열량의 기준이며, 각 개인별 활동량을 고려한 이상체중을 유지하는 기준으로 제시된 것은 아니다. 본 연구 대상자들의 평균 체중인 58.1 kg를 감안한다면 1900 kcal/day는 체중 kg당 30~35 kcal 열량을 섭취하는 수준이며, 신체계측 결과 과체중의 범위에 속하는 대상자들에게 중정도~심한 활동에

필요한 열량⁴⁶⁾이다. 전반적으로 대상자들은 과체중이었고 규칙적인 운동을 하지 않고 있었으며, 가벼운 활동정도에 속한 것을 고려하였을 때 이들의 열량 섭취가 부족한 것은 아닌 것으로 사료된다.

항산화 비타민 A, C, E는 폐경 후 여성에서 체내 산화 스트레스를 개선하여 심혈관 질환 예방에 도움이 되며⁴⁷⁾ 미량 영양소인 아연은 아직 연구가 미비하나 결핍되면 혈중 중성지방이 증가하고 과잉 섭취하면 혈중 VLDL-콜레스테롤의 증가 및 HDL-콜레스테롤의 감소가 나타난다.⁴⁸⁾ 이 영양소들은 동맥경화증과 관련되므로 균형적인 섭취가 권장되는 영양소들이다.

폐경 후 여성에서의 섭취가 권장되는 영양소인 칼슘은 골격 건강과 가장 밀접한 관련이 있으며, 미 국립 보건원 (National Institutes of Health, NIH)은 적절한 칼슘 섭취량을 호르몬 대체요법을 하지 않는 경우에 1500 mg/day, 호르몬 대체요법을 하는 경우는 1000 mg/day로 권장하고 있다.⁴⁹⁾ 전체 대상자들의 칼슘 평균 섭취량은 578 mg/day로 한국인 영양권장량인²¹⁾ 700 mg/day에 못 미치는 수준이었으나 폐경 후 호르몬 대체요법을 하지 않는 경우의 권장량인 1500 mg/day와 비교할 경우 매우 부족하게 섭취하고 있었다.

3. 혈중 지질 농도 및 관련 지수의 변화

혈중 지질 농도 및 관련 지수의 변화를 측정된 결과는 Table 3과 같다. 연구 시작 전과 후, 두 군 모두에서 혈중 중성지방 및 HDL-콜레스테롤 농도는 변화가 없었으나 혈중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 동맥경화지수 및 LDL-/HDL-콜레스테롤 비는 두 군 모두에서 감소하였다.

최근 개정된 한국인의 고지혈증 진단 기준⁵⁰⁾에 의하면 고중성지방혈증의 경계치는 150 mg/dl 이상, 고콜레스테롤혈증 경계치는 200 mg/dl 이상, 고LDL-콜레스테롤혈증 경계치는 130 mg/dl 이상으로 정의하고 있으며, HDL-

Table 3. Concentration of serum lipids of the subjects

	Placebo (n = 10)			Inulin (n = 9)		
	Pre	Post	Δ% ³⁾	Pre	Post	Δ%
TG (mg/dl) ⁴¹⁾	160.3 ± 20.2 ¹⁾	138.3 ± 19.6	(-10.6)	141.4 ± 23.0	130.6 ± 36.3	(-15.7)
TC (mg/dl)	237.0 ± 15.9	187.5 ± 16.6 ²⁾	(-19.2)	216.7 ± 10.2	164.5 ± 12.1 ^{**}	(-23.0)
LDL-C (mg/dl)	155.9 ± 16.2	109.1 ± 15.1 [*]	(-26.0)	137.5 ± 9.7	84.9 ± 11.7 [*]	(-35.5)
HDL-C (mg/dl)	49.1 ± 3.3	50.8 ± 1.9	(+ 6.1)	50.9 ± 3.5	53.4 ± 2.6	(+ 6.8)
AI	4.1 ± 0.58	2.74 ± 0.37 [*]		3.43 ± 0.36	2.15 ± 0.29 ^{**}	
LHR	3.4 ± 0.50	2.19 ± 0.32 [*]		2.83 ± 0.28	1.65 ± 0.26 ^{**}	

¹⁾ Values are expressed as means ± SEM

²⁾ *, **, significantly different between pre- and post-test at p<0.05, p<0.01 respectively

³⁾ Δ%, changes of percentages during the supplementation

⁴⁾ TG: triglyceride, TC: total cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, AI: atherogenic index = (TC-HDL-C)/HDL-C, LHR: LDL-C/HDL-C ratio

콜레스테롤의 농도는 40 mg/dl 미만일 경우 저HDL-콜레스테롤혈증으로, 60 mg/dl 이상일 경우 고HDL-콜레스테롤혈증으로 간주하고 있다.

연구시작 시 위약군, 이눌린군의 평균 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도는 모두 경계치보다 높은 수준이었다. 연령, 체질량 지수의 증가, 비만, 특히 복부 비만을 포함하여 고지혈증은 심혈관 질환의 위험인자에 속한다. 따라서 대상자들의 신체계측 및 혈중 지질 농도를 종합해 본 결과, 폐경 후 여성에서 심혈관 질환의 위험이 높다는 특성^{51,52)}이 본 연구에서도 관찰되었다.

한편 두 군 모두에서 연구 전, 후로 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤의 유의적인 감소가 관찰되었다 ($p < 0.05$) (Fig. 1). 위약군에서 혈중 지질 농도의 감소는 콜레스테롤의 섭취 변화가 영향을 준 것으로 관찰되며, 위약군에 비해 이눌린군에서 혈중 콜레스테롤 감소율이 더 큰 것은 이눌린 보충이 혈중 콜레스테롤 농도에 미친 영향으로 사료된다.

이눌린의 혈중 지질 저하 효과는 여러 연구를 통해 알려져 왔다. Davidson 등¹⁷⁾의 연구에서는 고지혈증인 대상자들에게 이눌린을 6 주간 보충한 결과, 혈중 중성지방과 HDL-콜레스테롤 농도에는 영향이 없었던 반면, 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도가 유의성 있게 감소한 것을 관찰하였다. Balcazar-Munoz 등¹⁹⁾의 연구에 의하면 비만하면서 고지혈증인 19~32세 대상자에서 4주간

7 g/day의 이눌린을 보충한 결과 보충 전, 후의 혈중 중성지방 (235.5 ± 85.9 , 171.1 ± 37.9 mg/dl), 총콜레스테롤 (248.7 ± 30.5 , 194.3 ± 39.8 mg/dl), LDL-콜레스테롤 (136.0 ± 27.8 , 113.0 ± 36.2 mg/dl), VLDL-콜레스테롤 (45.9 ± 18.5 , 31.6 ± 7.2 mg/dl) 농도가 감소하였다. Jackson 등⁵³⁾의 연구에서는 고지혈증 대상자에게 8 주간 이눌린 10 g/day 보충한 결과 혈중 중성지방의 농도가 19% 감소하였다.

반면 이눌린 보충 후에도 혈중 지질 농도에 변화가 없었다는 결과도 보고되었다. Pedersen 등⁵⁴⁾의 연구에서는 이눌린 14 g/day을 4주간 보충한 결과 혈중 지질에 아무런 영향이 없는 것으로 보고한 바 있다.

식사와 관련된 이눌린의 혈중 지질 저하 효과의 기전은 지질합성, 지단백질 대사, 담즙산의 합성 및 배설과 관련이 있다. 첫 번째, 동물에서 설당이 포함된 당질 식사에 이눌린을 보충한 결과, 혈중 지질 저하 효과는 간에서의 지질 대사에 영향을 주어 간의 지방합성효소가 감소되고, 중성지방 합성 및 VLDL 분비가 감소되는 것에 기인한다.⁵⁵⁾ 두 번째, 서양인의 식사와 유사한 고지방 식이와 이눌린을 섭취시킨 쥐와 햄스터에서는 고중성지방지단백질 (triacylglycerol-rich lipoprotein, TRL)의 이화작용이 상승하여 중성지방이 저하되는 것으로 나타났다.^{16,56)} 세 번째, 고지방 식이를 섭취시킨 쥐나 햄스터에서 이눌린의 보충은 콜레스테롤 항상성에 영향을 주어 담즙산 합성의 변화가 나

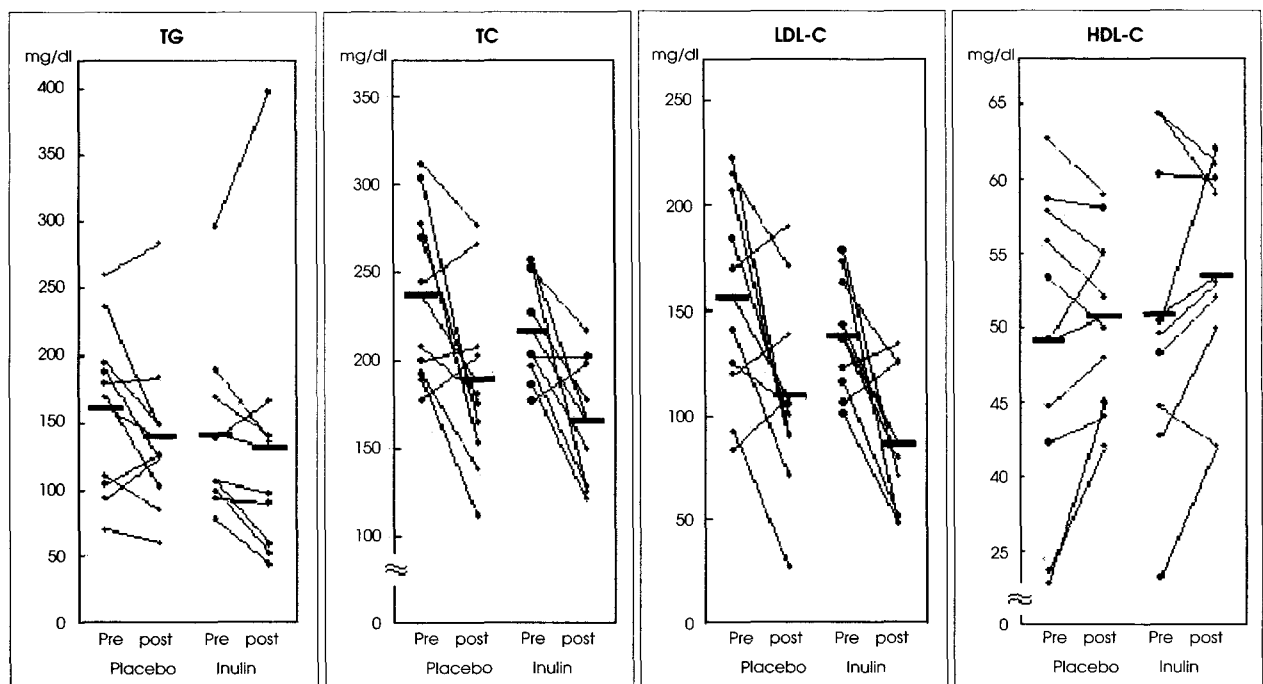


Fig. 1. Comparison of serum lipid concentrations changes in placebo and inulin groups. —: mean value, TG: triglyceride, TC: total cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol.

Table 4. Fecal weight, pH and concentration of SCFAs of the subjects

	Placebo (n = 10)		Inulin (n = 9)	
	Pre	Post	Pre	Post
Feces weight (g/day)	190.3 ± 39.2 ¹⁾	154.5 ± 27.8	199.3 ± 33.5	150.4 ± 49.2
pH	7.19 ± 0.31	7.10 ± 0.40	7.06 ± 0.36	7.10 ± 0.41
Total SCFA ³⁾ (mmol/kg wet feces)	145.5 ± 16.5	128.3 ± 25.8	104.4 ± 14.9	107.0 ± 11.5
Acetate	95.3 ± 9.2	80.8 ± 14.2	69.4 ± 9.3	70.3 ± 6.4
Propionate	24.8 ± 4.8	18.7 ± 5.0	15.3 ± 3.4	17.7 ± 3.6
Butyrate	20.7 ± 3.6	23.9 ± 6.4	16.1 ± 3.3	15.0 ± 2.2
Valerate	4.8 ± 0.5	4.9 ± 0.9	3.5 ± 0.5 ²⁾	4.1 ± 0.7

¹⁾ Values are expressed as means ± SEM

²⁾ *, significantly different between placebo and inulin group at $p < 0.05$

³⁾ SCFAs: short-chain fatty acids

타났고, LDL-콜레스테롤 또는 중성지방을 감소시켰다.^{56,57)} 그 외에도 위장관의 소화 및 흡수, 비피더스 효과로 발생하는 대사산물의 영향, 순환성 중성지방의 이화작용과 관련된 장관세포의 펩타이드와 호르몬 분비, 이눌린 보충 기간이 연구되고 있으며, 쥐는 3~4주, 인체는 8주 이상 보충할 때 저중성지방혈증의 효과가 나타나는 것으로 보고하였다.⁵³⁾

본 연구에서 12 주간의 이눌린 보충 기간, 혈중 지질 농도가 상승되어 있는 대상자의 특성, 대상자들의 높은 당질 섭취는 이눌린의 혈중 지질 저하 효과를 관찰하기에 적합한 것으로 사료된다. 보충 후, 두 군에서 모두 혈중 중성지방에는 영향을 미치지 못하였으나 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도, AI, LHR의 감소는 대상자들의 지질 섭취량의 감소에 의한 것으로 사료되며, 특히 이눌린군에서 혈중 총콜레스테롤 농도, 동맥경화지수 및 LDL-/HDL-콜레스테롤 비가 더욱 감소한 것은 이눌린 보충의 효과로 사료된다.

4. 분변의 중량, pH, 단쇄지방산 함량 변화

이눌린 보충 전, 후로 분변의 중량 및 pH는 유의적인 차이가 없었으며, 보충 전에 위약군에 비하여 이눌린군에서 valerate 농도만 유의적으로 낮았고 ($p < 0.05$), 보충 전, 후로 acetate, propionate, butyrate, valerate 농도의 유의적인 차이는 없었다 (Table 4).

동물실험을 통한 선행연구^{22,58)}에서 식이 이눌린과 프락토올리고당이 장내미생물에 의해 발효되어 장내 유산균 증식을 촉진하고, 장내 pH를 저하시키는 것으로 관찰되었다. Roberfroid⁵⁹⁾는 발효성 식이 섬유소인 이눌린이나 프락토올리고당 대부분이 맹장과 결장에서 장내 세균에 의해 발효되는 것으로 보고 하였다. 특히 bifidobacteria나 *Lactobacillus*의 증식이 유도되면서 단쇄지방산 생성과 pH의 저하로 장내 환경이 산성화되는 특성이 있는 것으로 밝혀졌

다.^{22,57)} 이눌린의 장내 발효로 인해서 분변량은 약간 증가하며, 단쇄지방산의 생산은 문맥에서 측정되는 acetate, propionate 농도의 2배 이상이고, acetate는 지방합성의 기질이 되는 반면, propionate는 *in vitro*에서 지방산 합성을 저해하는 것으로 보고되었다.^{60,61)}

한편 Campbell 등⁶²⁾의 연구에서 6%의 프락토올리고당은 쥐 분변의 단쇄지방산 농도에 아무런 변화를 유도하지 못하였다. 동물실험 결과에서 이눌린의 장내 발효에 따른 생리적인 효과 (pH 저하, 단쇄지방산 생성)는 섭취한 이눌린의 양과 밀접한 관계가 있는 것으로 판단되며, 인체에서도 이눌린의 생리적 효과를 얻기 위해서는 고용량을 섭취하여야 할 것으로 판단된다. 본 연구에서 사용한 이눌린의 농도는 8 g/day으로 (1~2%) 동물실험에서 사용한 이눌린의 농도 (5~20%)와는 다소 차이가 있었다.

젊은 일본 남성을 대상으로 한 연구⁶³⁾에서는 15 g의 프락토올리고당을 섭취한 후 분변 pH와 단쇄지방산 농도를 관찰한 결과, 변화가 없었으며 이는 생성된 단쇄지방산이 대장점막에서 빠르게 흡수되어 분변에는 영향을 미치지 않은 것으로 추정하였다.⁶⁴⁾ 본 연구에서는 진행 상 대상자들이 참여한 시기가 조금씩 달랐고, 24시간 분변 수집이 개별적으로 이루어졌기 때문에 대상자들의 참여 노력에 따라 채변량에 차이가 있었고, 실험과정 중 단쇄지방산의 휘발 가능성도 배제할 수 없는 요인으로 작용한 것으로 사료된다.

5. 분변 중의 담즙산 및 중성 스테롤 함량 변화

분변의 담즙산과 중성 스테롤을 측정할 결과 이눌린군에서 2차 담즙산인 deoxycholic acid (DCA) 및 총 담즙산 함량이 유의적으로 감소하였다 (Table 5). 다른 담즙산 함량에서 보충 전, 후로 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 분변의 중성 스테롤은 담즙산보다 식이의 영향을 적게 받는 인자로서 섬유소가 coprostanol/총 중성 스테롤 비율을 낮추는 것으로 알려져 있으나³⁰⁾ 분석 결과 모두 유의적인 변

Table 5. Fecal excretion of bile acid and neutral sterol of the subjects

	Placebo (n = 10)		Inulin (n = 9)	
	Pre	Post	Pre	Post
Total bile acid (mg/g dry feces)	9.0 ± 3.1 ¹⁾	7.4 ± 1.8	6.7 ± 1.4	3.4 ± 0.8 ^{*2)}
CA ³⁾	1.9 ± 0.6	1.8 ± 0.5	1.3 ± 0.3	0.9 ± 0.3
CDCA	1.3 ± 1.0	0.4 ± 0.1	1.0 ± 0.4	0.2 ± 0.1
DCA	3.6 ± 1.3	2.8 ± 0.8	2.7 ± 0.7	1.1 ± 0.3 [*]
LCA	2.2 ± 0.3	2.4 ± 0.7	1.7 ± 0.3	1.2 ± 0.3
Total neutral sterol (mg/g dry feces)	14.5 ± 2.2	14.4 ± 2.4	11.9 ± 1.0	10.5 ± 1.2
Coprostanol	8.9 ± 2.1	8.9 ± 2.0	5.8 ± 1.5	4.5 ± 1.4
Coprostanone	1.4 ± 0.3	3.5 ± 1.2	1.6 ± 0.3	1.6 ± 0.3
Cholesterol	4.2 ± 1.9	2.1 ± 0.6	4.5 ± 1.0	4.3 ± 1.2

¹⁾ Values are expressed as means ± SEM

²⁾ *, significantly different between pre- and post- test at $p < 0.05$

³⁾ CA: cholic acid, CDCA: chenodeoxycholic acid, DCA: deoxycholic acid, LCA: lithocholic acid

화가 관찰되지 않았다.

수용성 섬유소는 종류에 따라 생물학적 작용이 다르게 나타난다. Roberfroid의 연구⁵⁹⁾에서 실리움을 섭취시킨 결과 혈중 콜레스테롤이 감소되면서 분변 담즙산 배설도 감소되었으며, 펙틴 또는 구아 검은 혈중 콜레스테롤을 감소시키면서 분변 담즙산 배설은 증가시켰다. 분변 총 담즙산 함량이 높다는 것은 콜레스테롤의 제거 형태인 담즙산이 인체로부터 많이 배설되어 저콜레스테롤혈증을 유도한다는 측면에서 유용한 반면, 대장 상피세포에서 담즙산 자체가 발암촉진물질 (promotor)로 작용한다는 면에서는 유해 작용으로 생각할 수 있다.⁴⁰⁾

이눌린 보충이 분변 지질 배설에 미치는 영향을 관찰한 대부분의 동물 실험 결과에서 지질 배설이 증가하고, 혈중 지질 농도가 저하하며, 유해한 2차 담즙산으로의 전환이 감소하는 것으로 보고되었다.^{37,65)} Trautwein 등¹⁶⁾이 수컷 햄스터에게 5주간 이눌린을 보충 (8, 12, 16%)한 결과, 농도 의존적으로 혈중 콜레스테롤과 중성지방이 감소하였고, 혈액 내 담즙산 조성의 변화로 taurocholic acid (TCA)는 감소하였으나 glycocholic acid (GCA), glycodeoxycholic acid (GDCA)는 증가하였다. 한편 분변으로의 담즙산 배설이 증가하였으며 중성 스테롤 배설에는 변화가 없었다. 따라서 이눌린의 보충은 인체와 지질대사가 비슷한 햄스터에서 혈중 지질, 순환 담즙산 조성 및 분변 담즙산의 배설에 종합적인 변화를 일으키는 것으로 제안하였다.

회장조루술을 받은 환자를 대상으로 한 연구에서 이눌린이 담즙산 및 스테롤 배설에 미치는 영향은 대장 내 발효 과정과 관련이 있는 것으로 보고하였다.^{65,66)} 회장낭 항문 문합술 (ileal pouch-anal anastomosis)을 받은 후 회장낭염 (pouchitis)이 있는 환자들을 대상으로 한 연구에서는

24 g/day 이눌린을 보충함으로 분변 단쇄지방산의 증가와 더불어 pH가 저하하였고, 분변 중 2차 담즙산인 DCA 농도가 감소하였다.⁶⁷⁾ 이눌린이 대장에서 발효되면 2차 담즙산으로 전환 시 *Bacteroides fragilis*와 같은 혐기성 미생물의 감소를 유발하여 CA에서 DCA로의 전환이 감소하며, 이눌린의 발효로 인한 장내 pH 저하는 2차 담즙산으로의 전환을 감소시킨다.⁶⁷⁾ 본 연구 대상자에서 이눌린 보충 후 분변 DCA가 감소한 것은 체내에서 이러한 작용이 일어났음을 간접적으로 보여주는 결과로 사료된다.

우리나라 농·어촌에 거주하는 50~64세 여성을 대상으로 섬유소 섭취량과 분변 중 담즙산 조성과의 상관성을 조사한 연구⁴⁰⁾에서 분변 중 DCA는 7.1 mg/g 수준이었으며, 연령에 따라 증가하고 섬유소 섭취량에 따라 감소하는 것으로 보고하였다. 또한 전체 대상자에서 섬유소 섭취량과 분변 총 담즙산 함량과는 반비례하는 음의 상관관계를 보였다.

이눌린군에서 분변 총 담즙산 배설이 감소한 것은 대부분의 동물 실험에서 분변 지질 배설이 증가된 결과와는 상이한 결과이다. 본 연구 결과에서 이눌린 보충이 혈중 지질 농도에는 긍정적인 영향을 미쳤으나, 분변에서의 지질 배설 증가로 인한 혈중 지질 저하 기전을 설명할 수는 없으며, 이눌린에 의한 장내 균총 변화, 담즙산 조성 및 배설, 혈중 지질의 변화 간의 관련성에 대해 더 깊은 연구가 요구된다.

결과적으로 12주 동안의 이눌린 보충은 분변에서 2차 담즙산인 DCA 함량을 감소시켰으며, 혈중 콜레스테롤을 저하시켜 폐경 후 여성에서 영양 생리적 유용성을 나타낸 것으로 사료된다. 또한 이눌린이 인체에서 혈중 지질 저하를 일으키는 종합적인 기전을 밝히기 위해 보다 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구에서는 고지혈증의 위험이 높은 폐경 후 여성을 대상으로 12주 동안 영양교육 및 이눌린을 보충한 후, 혈중 지질 개선 효과를 대상자의 식이 섭취와 혈중 지질 농도 및 변의 pH, 단쇄지방산, 담즙산, 중성 스테롤 분석을 통해 알아보려고 하였다.

1) 위약군과 이눌린군의 평균 연령은 각각 59.7 ± 5.3 , 61.8 ± 5.8 세, 평균 폐경 후 기간은 각각 11.9 ± 8.4 , 12.7 ± 9.2 년으로 조사되었다. 폐경 후 여성들의 비만도를 WHO (2000) 기준으로 평가해본 결과 %체지방은 30% 이상으로 비만에 속하였으며, BMI는 과체중의 범위 ($23 \sim 25 \text{ kg/m}^2$)에 속하였다. 비만 지수 (obesity index)는 과체중의 범위 (110~120%)에 속하였고 허리 및 둔부 둘레 측정 결과 복부비만의 위험이 있는 것으로 나타났다.

2) 일일 평균 열량, 당질, 단백질, 지방 섭취량 및 열량 구성비는 군 간 또는 보충 전, 후로 유의적인 차이가 없었다. 두 군 모두 현재 권장하고 있는 당질, 단백질, 지방 섭취량의 평균 열량 구성비 (65 : 15 : 20)의 범주를 섭취하고 있었다. 콜레스테롤 섭취량은 위약군에서 보충 전, 후로 감소하였다. 전체 대상자의 영양소 섭취상태를 한국인 영양권장량과 비교한 결과 단백질, 비타민 C, 비타민 B₁, 나이아신, 비타민 B₆ 및 철분 섭취가 양호하였으며, 열량 및 비타민 E, 비타민 B₂, 칼슘, 아연의 섭취는 영양권장량에 미치지 못하였다.

3) 두 군 모두 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도, 동맥경화지수, LDL-/HDL-콜레스테롤 비가 감소하였으며, 위약군에 비해 이눌린군에서 감소의 폭이 크게 나타났다.

4) 24시간 총 분변 중량, pH 및 단쇄지방산 (acetate, propionate, butyrate, valerate) 분석 결과, 보충 전에 두 군 간의 valerate 함량에만 차이가 있었고 ($p < 0.05$) 보충 전, 후로 분변 중량, pH, valerate를 포함한 다른 단쇄지방산 함량에서 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

5) 분변 담즙산 (CA, CDCA, DCA, LCA) 함량을 측정 한 결과 보충 전, 후로 위약군에서는 모두 변화가 없었으나 이눌린군에서 2차 담즙산인 DCA, 총 담즙산량이 유의적으로 감소하였다 ($p < 0.05$).

6) 분변 중성 스테롤 (cholesterol, coprostanone, cholesterol) 농도를 측정한 결과, 군 간 또는 보충 전, 후로 유의적인 차이가 없었다.

이상의 결과에서 이눌린 보충은 폐경 후 여성의 혈중 지

질 개선에 긍정적인 영향을 준 것으로 관찰되었으나, 혈중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 저하의 기전이 분변에서 지질 배설 증가로 인한 것으로 설명할 수는 없었다. 그러나 잘 알려진 바와 같이 이눌린은 선택적 발효로 인해 장내 환경을 개선시켜 유익균의 성장을 도모하므로 이로 인한 담즙산 pool의 변화가 오히려 2차 담즙산의 생성을 저해하여 배설이 감소되는 이원적 기전을 통해 혈중 지질에 영향을 미칠 수 있다는 가능성이 제시된다.

Literature cited

- 1) Chou RW, Hong JY, Song YB. A retrospective one-year study of hormone replacement therapy on lipid profile in postmenopausal women. *Kor J Nutr* 6(2) : 127-135, 1996
- 2) Hur M, Kim BC, Kim DH, A study of symptomatology, lipid changes and hormonal changes in the menopausal women. *Korean J Obstetrics and Gynecology* 31(6) : 784-794, 1988
- 3) Abramson BL. Hormone replacement and cardiac prevention. *Circulation* 101(23) : E223-E224, 2000
- 4) Abramson BL. Postmenopausal hormone replacement therapy and the prevention of cardiovascular disease: a review. *J Cardiovasc Risk* 9(6) : 309-314, 2002
- 5) Cockey CD. NHLBI stops estrogen plus progestin trial. *AWHONN Lifelines* 6(4) : 299-307, 2002
- 6) Hippiusley-Cox J, Pringle M, Crown N, Coupland C. A case-control study on the effect of hormone replacement therapy on ischaemic heart disease. *Br J Gen Pract* 53(488) : 191-196, 2003
- 7) Hooper L, Bartlett C, Davey Smith G, Ebrahim S. Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* (3) : CD003656, 2003
- 8) Yoo VY. Review: For Healthy Elderly Life HRT: The Controversy Continues after Decades of Debate. *J Korean Society Menopause* 9(2) : 130-134, 2003
- 9) Choi Y, Yoon S, Lee MJ, Lee SK, Lee BS. Dose response relationship of isoflavone supplementation on plasma lipid profiles and total antioxidant status in perimenopausal and postmenopausal women. *Kor J Nutr* 34(3) : 322-329, 2001
- 10) Kim EM, Lee JH, Lee JH, Chae JS, Jang YS, Lee G. The effect of isoflavone supplement on plasma lipids & antioxidant status in hypercholesterolemic postmenopausal women. *J Nutr* 36(6) : 603-612, 2003
- 11) Ciubotaru I, Lee YS, Wander RC. Dietary fish oil decreases C-reactive protein, interleukin-6, and triacylglycerol to HDL-cholesterol ratio in postmenopausal women on HRT. *J Nutr Biochem* 14(9) : 513-521, 2003
- 12) Makkonen M, Simpanen AL, Saarikoski S, Uusitupa M, Penttila I, Silvasti M, Korhonen P. Endocrine and metabolic effects of guar gum in menopausal women. *Gynecol Endocrinol* 7(2) : 135-141, 1993
- 13) Dysseler P, Hoffem D. Inulin, an alternative dietary fibre. Properties and quantitative analysis. *Eur J Clin Nutr* 49(3) : S145-S152, 1995

- 14) Fiordaliso M, Kok N, Desager JP, Goethals F, Deboysse D, Roberfroid M, Delzenne N. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids* 30(2): 163-167, 1995
- 15) Roberfroid MB, van Loo JA, Gibson GR. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *J Nutr* 128(1): 11-19, 1998
- 16) Trautwein EA, Rieckhoff D, Erbersdobler HF. Dietary inulin lowers plasma cholesterol and triacylglycerol and alters biliary bile acid profile in hamsters. *J Nutr* 128(11): 1937-1943, 1998
- 17) Davidson MH, Maki KC, Synecki C, Torri SA, Drennan KB. Effects of dietary inulin on serum lipids in men and women with hypercholesterolemia. *Nutr Res* 18: 503-517, 1998
- 18) Yamashita K, Kawai K, Itakura M. Effect of fructooligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutr Res* 4: 961-966, 1984
- 19) Balcazar-Munoz BR, Martinez-Abundis E, Gonzalez-Ortiz M. Effect of oral inulin administration on lipid profile and insulin sensitivity in subjects with obesity and dyslipidemia. *Rev Med Chil* 131(6): 597-604, 2003
- 20) Letexier D, Diraison F, Beylot M. Addition of inulin to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 77(3): 559-564, 2003
- 21) Recommended dietary allowances for Koreans, 7th revision. The Korean Nutrition Society, Seoul, 2000
- 22) Jang KH, Kang SA, Cho YH, Kim YY, Lee YJ, Hong KH, Jang EK, Kim CH, Cho RW. The effects of levan and inulin on the growth of lactic acid-producing bacteria and intestinal conditions in rats. *Kor J Nutr* 35(9): 912-918, 2002
- 23) Batta AK, Salen G, Rapole KR, Batta M, Batta P, Alberts D, Earnst D. Highly simplified method for gas-liquid chromatographic quantitation of bile acids and sterols in human stool. *J Lipid Res* 40(6): 1148-1154, 1999
- 24) Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 341(6): 427-434, 1999
- 25) Turcato E, Zamboni M, De Pergola G, Armellini F, Zivelonghi A, Bergamo-Andreis IA, Giorgino R, Bosello O. Interrelationships between weight loss, body fat distribution and sex hormones in pre- and postmenopausal obese women. *J Intern Med* 241(5): 363-372, 1997
- 26) Lee YM, Choi YS, Hong MH, Kim SD. Regional fat distribution as a cardiovascular risk factors. *J Korean Acad Fam Med* 17(9): 784-797, 1996
- 27) Lee YM, Park HS, Chen BC, Kim HS. Reliability of measurements of waist circumference at 3 different sites. *J Korean Soc Study Obesity* 11(2): 123-130, 2002
- 28) Kim SM, Kim SS, Yoon SJ, Shim KW, Choi HJ, Kim KM, Lee DJ. What is the best simple anthropometric indexes of abdominal visceral fat in obese patients? *J Korean Soc Study Obesity* 7(2): 157-168, 1998
- 29) Ko JY, Lee HL, Park SA, Park WM, Lee SW, Lee HS. The usefulness of waist/height ratio as a predictor for the risk factors of coronary artery disease. *J Korean Acad Fam Med* 19(9): 719-727, 1998
- 30) Jang YK, Choi YJ, Kim SY, Jung KA. The analysis of the factors related to diet quality in the postmenopausal women. *Kor J Nutr* 35(1): 102-114, 2002
- 31) World health organization western pacific region. The asia-pacific perspective: redefining obesity and its treatment, 2000
- 32) Kim SM. Obesity treatment of postmenopausal women. *J Korean Soc Study Obesity* 9(1): 28-33, 2000
- 33) Committee of Establishing Guidelines of Treatment for Korean Hyperlipidemic Patients. Guidelines of treatment for Korean hyperlipidemic patients, 1996
- 34) Hwang KH, Heo YR, Lim HS. The effects of lowering dietary fat and cholesterol on hypercholesterolemic men. *Kor J Nutr* 32(5): 552-560, 1999
- 35) Katan MB, Beynen AC. Characteristics of human hypo- and hyperresponders to dietary cholesterol. *Am J Epidemiol* 125(3): 387-399, 1987
- 36) McPherson R, Spiller GA. Effects of dietary fatty acids and cholesterol on cardiovascular disease risk factors in man. In: Spiller GA. Handbook of lipids in human nutrition. CRC press, inc., New York, pp.41-49, 1996
- 37) National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. 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). NIH, 2001
- 38) In-depth analysis on 1998 national health and nutrition survey; nutrition survey. Ministry of Health and Welfare, 2000
- 39) Report on 2001 national health and nutrition survey; nutrition survey. Ministry of Health and Welfare, Korea Health Industry Development Institute, 2002
- 40) Hwang EH. The relationship to dietary fiber intake and fecal bile acid profiles. *Kor J Nutr* 29(1): 41-49, 1996
- 41) Lee HS, Lee YK, Chen SC. Estimation of dietary fiber intake of college students. *Kor J Nutr* 24(6): 534-546, 1991
- 42) Bright-See E, McKeown-Eyssen GE. Estimation of per capita crude and dietary fiber supply in 38 countries. *Am J Clin Nutr* 39(5): 821-829, 1984
- 43) Lee HS, Lee YK, Seo YJ. Annual changes in the estimated dietary fiber intake of Kor during 1969-1990. *Kor J Nutr* 27(1): 59-70, 1994
- 44) Anderson JW, Tietzen-Clark J. Dietary fiber: Hyperlipidemia, hypertension, and coronary heart disease. *Am J Gastroenterol* 81(10): 907-919, 1986
- 45) Carr T, Gallaher D, Yang CH, Hassel CA. Increased intestinal contents viscosity reduces cholesterol absorption efficiency in hamsters fed hydroxypropyl methylcellulose. *J Nutr* 126(5): 1463-1469, 1996
- 46) Korean Dietitian Association. Manual of medical nutrition therapy. 2nd ed, pp.42-47, 1999
- 47) Jung KA, Kim SY, Choi YJ, Woo JI, Chang YK. The nutritional status of antioxidant vitamins in relation to serum MDA level in postmenopausal women. *Kor J Nutr* 34(3): 330-337, 2001
- 48) Walldius G, Michaelsson G, Hardell LI, Aberg H. The effects of diet and zinc treatment on the fatty acid composition of serum lipids and adipose tissue and on serum lipoproteins in two adolescent patients with acrodermatitis enteropathica. *Am J Clin Nutr* 38(4): 512-522, 1983

- 49) Optimal calcium intake. NIH Consens Statement 12(4) : 1-31, 1994
- 50) Committee of Establishing Guidelines of Treatment for Korean Hyperlipidemic Patients. Guidelines of treatment for Korean hyperlipidemic patients. 2nd ed, 2003
- 51) Bonithon-Kopp C, Scarabin PY, Darne B, Malmejac A, Guize L. Menopause-related changes in lipoproteins and some other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 19(1) : 42-48, 1990
- 52) Yoon BK. Review: Recent Trend in Hormone Replacement Therapy. *J Korean Society Menopause* 9(2) : 121-125, 2003
- 53) Jackson KG, Taylor GR, Clohessy AM, Williams CM. The effect of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentrations in middle-aged men and women. *Br J Nutr* 82(1) : 23-30, 1999
- 54) Pedersen A, Sandstrom B, Van Amelsvoort JM. The effect of ingestion of inulin on blood lipids and gastrointestinal symptoms in healthy females. *Br J Nutr* 78(2) : 215-222, 1997
- 55) Delzenne N, Kok N. Effect of non-digestible fermentable carbohydrates on hepatic fatty acid metabolism. *Biochem Soc Trans* 26(2) : 228-230, 1998
- 56) Kok N, Roberfroid M, Rober A, elzenne N. Involvement of lipogenesis in the lower VLDL secretion induced by oligofructose in rats. *Br J Nutr* 76(6) : 881-890, 1996
- 57) Levrat MA, Remesy C, Demigne C. High propionic acid fermentations and mineral accumulation in the cecum of rats adapted to different levels of inulin. *J Nutr* 121(11) : 1730-1737, 1991
- 58) Lee SY, Lee KA, Cho JH. Effects of fructooligosaccharide and fructooligosaccharide containing sponge cake on blood lipids, intestinal function and short chain fatty acid production in rats. *J Nutr* 36(4) : 344-351, 2003
- 59) Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 33(2) : 103-148, 1993
- 60) Jenkins DJ, Kendall CW, Vuksan V. Inulin, oligofructose and intestinal function. *J Nutr* 129(7 Suppl) : 1431S-1433S, 1999
- 61) Wolever TMS, Brighenti F, Royall D, Jenkins AL, Jenkins D.J.A. Effect of rectal infusion of short chain fatty acids in human subjects. *Am J Gastroenterol* 84(9) : 1027-1033, 1989
- 62) Campbell JM, Fahey GC, Wolf BW. Selected indigestible oligosaccharides affect large bowel mass, cecal and fecal short-chain fatty acids, pH and microflora in rats. *J Nutr* 127(1) : 130-136, 1997
- 63) Alles MS, Hautvast JG, Nagengast FM, Hartemink R, Van Laere KM, Jansen JB. Fate of fructo-oligosaccharides in the human intestine. *Br J Nutr* 76(2) : 211-221, 1996
- 64) Cummings JH, Bingham SA, Heaton KW, Eastwood MA. Fecal weight, colon cancer risk, and dietary intake of non-starch polysaccharides (dietary fiber). *Gastroenterology* 103(6) : 1783-1789, 1992
- 65) Brighenti F, Casiraghi MC, Canzi E, Ferrari A. Effect of consumption of a ready-to-eat breakfast cereal containing inulin on the intestinal milieu and blood lipids in healthy male volunteers. *Eur J Clin Nutr* 53(9) : 726-733, 1999
- 66) Bach Knudsen KE, Hessov IB. Recovery of inulin from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) in the small intestine of man. *Br J Nutr* 74(1) : 101-113, 1995
- 67) Welters CF, Heineman E, Thunnissen FB, van den Bogaard AE, Soeters PB, Baeten CG. Effect of dietary inulin supplementation on inflammation of pouch mucosa in patients with an ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 45(5) : 621-627, 2002