

Apo E3 Genotype 고지혈증 환자에서 사상체질에 따른 의학영양치료가 혈중 지질 농도에 미치는 영향

문보경* · 조미란** · 이해옥** · 송일병*** · 조여원*

Abstract

The Effects of Medical Nutrition Therapy on Plasma Lipid Levels of Apo E3 genotype hyperlipidemic Patients according to Sasang Constitutions

Moon Bo-Kyoung* · Cho Mi-Ran** · Lee Hei-Ok** · Song Il-Byung*** · Choue Ryo-won*

*Department of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medicine Science, Seoul 130-701, Korea

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

***Department of Sasang Medicine, Oriental Medical School, Kyung Hee University

The purpose of this study was to investigate the effects of medical nutrition therapy(MNT) on plasma lipid levels of hyperlipidemic patients with apo E3 genotype according to Sasang Constitutions. From March to July, 2001, the 33 hyperlipidemic patients admitted to K University Medical Center were studied. The study subjects were classified according to their Sasang constitutions by QSCC II questionnaire which have been used at K University Oriental Medical Center. The anthropometric assessments, blood analysis, and apo E genetic typing were carried out. Nutrient intake was determined by food record method of food taken during two weekdays and one weekend. The MNT including the instruction for hypolipidemic and hypocholesterolemic diet (step 1 diet) was performed for 12 weeks. The results are as follow; ① The mean age of hyperlipidemic patients was 49.91±8.48 years. ② The distributions of Sasang Constitution were 60.6% of Tae-eum, 21.2% of So-yang, and 18.2% of So-eum. The distributions of apo E genotype were 6.5% of apo E2/3, 78.8% of apo E 3/3, and 15.2% of apo E 3/4. ③ The nutrient consumption of the apo E3 subjects before the MNT showed lower calorie, iron, calcium, and vitamin B2 intakes than the RDAs for each nutrients with no significant differences among the constitutions. After 12-week of MNT, only the fat consumption was decreased in the Tae-eum group. The MNT did not change the pattern of food intake. ④ The plasma level of triglyceride, total cholesterol, and LDL-C were not changed after MNT in the three constitutional groups. The level of HDL-C was significantly increased significantly in Tae-eum and So-yang group and the level of homocystein was lowered in Tae-eum group after MNT. It could be concluded that the 12-weeks MNT with hypolipidemic and hypocholesterolemic diet did not change the level of total cholesterol, triglyceride, and LDL-C effectively regardless of Sasang constitutions even though the subjects' dietary intake was improved by MNT.

KEY WORDS: hyperlipidemic patients, Sasang constitution, medical nutrition therapy, apo E

서 론

심혈관계 질환은 한국인의 주요 사망 요인으로 대두되고 있는 만성 퇴행성 질환으로 1970년대 이후 제 1순위 사망요인으로 보고되고 있다.¹⁾ 심혈관계 질환의 3대 위험인자로 고지혈증, 고혈압, 흡연을 들 수 있으며, 그 중 고지혈증은 혈중에 콜레스테롤 또는 중성지방이 비정상적으로 증가된 상태로서, 유전적인 요인과 서구화된 식사, 스트레스, 운동 부족 등의 환경적인 요인에 의하여 영향을 받는 다인자 질환이다.²⁾ 특히 우리 나라의 심혈관계 질환의 발병률의 증가는 산업화에 따른 식사양식의 변화가 가져온 결과로써, 식습관의 교정만으로도 심혈관계 질환을 호전시킬 수 있으나 이러한 식사요법에 대한 개인의 반응은 다양하게 나타나므로 이를 고려한 영양치료의 실행이 요구된다.^{3,4)}

한편 한의학에서는 음식과 약의 근원이 같다는 의식에서 식품을 옳게 섭취함으로써 건강을 최대한 증진시키려는 방법을 실천해 왔으며, 올바른 식품의 선택이 질병 상태의 악화 및 합병증 예방에 중요한 역할을 하는 것으로 여겨왔다. 사상체질 의학⁵⁾은 개인의 성(性)과 정(情)의 두 면을 기준으로 하여 체질을 분류하고 이에 의하여 생리 및 병리와 치료를 달리 해석, 운용하는 의학이다. 사상의학에서는 인간을 획일적인 대상으로 보는 것이 아니라 고유의 선천적인 성정(性情)과 더 나아가 질병에 대한 반응의 차이가 있음을 논하고 있다.⁶⁾ 현재 사상체질에 따른 각 체질별 특성을 파악하기 위하여 정상인, 비만인, 고

지혈증 환자 등에 걸쳐 다양한 연구가 진행되고 있다.⁷⁻⁹⁾

최근 들어 지질대사이상으로 발생하는 심근경색, 뇌졸중, 당뇨병, 비만 등의 진단적 근거로써 apo E 유전자 변이형을 이용하고자 하는 노력이 시도되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 그러나 고지혈증 환자 치료 시, apo E 유전자 다형성과 식사요법에 관한 상호관계는 아직 명확하게 정립되지 않은 상태이다. 한의학에서도 유전자 분석을 통한 연구가 시도되고 있지만, 특정한 유전자에서 체질의 분포양상과 질환 유병률과의 연관성에 관한 연구는 미비한 실정이다. 체질이 유전된다는 사실과 체질별로 소증(素證)과 병증(病證)의 차이가 있다는 점을 고려해 볼 때 특정한 유전자에서 체질의 분포양상과 질환 유병률과의 연관성을 조사하는 것은 의미있는 연구라 할 수 있다.

Apo E 유전자 다형성의 분포를 정상인과 고지혈증 환자를 대상으로 살펴본 Kim 등¹³⁾의 연구에서 정상인 73명중 apo E2가 4.8%, apo E3는 84.9%, apo E4는 10.3%의 분포를 나타냈고, 고지혈증인 비만에서는 apo E2가 6.3%, apo E3는 81.0%, apo E4는 12.7%로 나타나 apo E3가 가장 높은 분포를 차지하고 있었다. 본 연구에서는 우리 나라 고지혈증 환자를 대상으로 사상의학에 근거하여 체질을 분류하고 apo E 유전자 다형성에 따른 체질의 분포양상을 조사한 후에, 가장 분포율이 높은 apo E3 고지혈증 환자에서 체질에 따른 의학영양치료가 혈청 지질 농도에 미치는 영향을 관찰하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 대상자 및 실험 방법

본 연구는 2001년 3월부터 7월까지 K 대학병원 건강검진센터에 내원한 사람 중에서 혈청 총 콜레스테롤 농도가 200mg/dl 이상이거나, 중성지방 농도가 200mg/dl 이상인 환자를 대상으로 본 연구 참여에 동의한 33명을 대상으로 하였다. 실험기간 12주 동안 2주간격으로 의학영양치료(medical nutrition therapy, MNT)를 실시하였다. MNT 시작 전에 apo E genotype과 사상체질의 분류, 신체 계측 및 혈액 분석을 하였고, 12 주의 MNT 실시 후에 다시 신체 계측과 혈액 분석을 시행하였다.

2. 사상 체질 분류

현재 K 대학교 한방병원에서 체질분류시 사용하고 있는 사상체질분류 검사지(QSCC II: Questionnaire for the Sasang Constitutional Classification)로 체질 분류를 일차적으로 실시한 후 사상체질의학을 전공한 한의사가 최종적으로 확인하였다. 사상체질분류 검사는 총 121문항으로 체형, 성격 및 생활 습관 등에 관한 15문항과 일 처리 능력, 장단점, 대인관계 등의 106문항으로 이루어졌다. 체질 분류에 소요되는 시간은 검사지 작성이 약 20분, 한의사와 면담이 약 10분 정도로 총 30분이 소요되었다.

3. 의학영양치료(Medical nutrition therapy, MNT)

신체계측, 식품섭취 조사 결과를 근거로 12주 동안 매 2주 간격으로 환자와 일대일 면접으로 1회 30-45분씩 전문 임상영양사가 실시하였다. 고지혈증의 원인, 치료방법 등의 일반적인 교육을 심장과 혈관 모형, 심장질환에 관한 리플렛 등을 이용하여 실시하였다. 식사 일기 내용을 중심으로 개인의 식습관

에 따라 균형식에 강조를 두었고, 이상체중에 맞는 열량을 섭취하도록 교육하였다. 일일 지방섭취 및 콜레스테롤 섭취량, 열량영양소의 비율은 한국인의 고지혈증 치료지침¹⁴⁾에 근거하여 교육하였다. 식품모델을 이용하여 각 환자에게 식품의 교환단위, 제한식품, 허용식품, 섭취횟수에 대한 교육을 실시하였고 식사 일지 작성 방법에 대하여 자세히 교육하였다.

또한 K 대학교 한의학병원 사상의학과에서 각 체질별로 분류한 총 251 항목의 재료에서 상용식품으로 분류하기 어려운 항목을 제외한 207 항목 중 '95 국민영양 조사결과 보고에 의거하여 서울 지역에서 연 평균 섭취량이 0.1g 이상인 총 125항목의 식품을 체질식단에 응용하도록 하였다¹⁵⁾. 체질식단 작성 시, 각각의 체질에 적합한 식품은 섭취횟수 및 섭취량을 증가시키고 적합하지 않은 식품은 섭취횟수와 섭취량을 제한하도록 교육하였으며 실제로 체질 식품을 이용할 수 있도록 메뉴를 작성하도록 하였다¹⁶⁾.

4. 신체 계측

대상자의 신장 및 체중, 어깨길이, 가슴둘레, 허리둘레 및 둔부둘레를 늘어나지 않는 줄자를 이용하여 측정하였다. 체질량지수(body mass index: BMI)는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값을 사용하였다. 대상자의 허리와 둔부 둘레의 비율(waist and hip circumference ratio: WHR)은 허리 둘레를 둔부 둘레로 나눠 산출하였고, 체지방은 체지방 분석기(PBF-202, Japan)를 이용하여 측정하였다. 모든 측정치는 2번 측정하여 평균을 내었다.

5. 식품 섭취조사 및 영양소 분석

모든 대상자들에게 기본적으로 일반적인 조사를 실시하고, 의학영양치료를 실시하기 전 영양소 섭취량을 조사하기 위하여 24시간 회상법으로 식품 섭취를 조사하였다. 고지혈증

치료지침¹⁴⁾에서 제시한 식습관 조사표와 식품 섭취빈도 조사표를 이용하여 평상시의 식습관 및 식품섭취빈도를 조사였고 그 변화를 지속적으로 관찰하였다. 식사의 종류, 식사량, 식사의 규칙성 식품군의 배합 등은 식습관 조사표를 이용하여 파악하였으며, 일주일 동안 섭취한 식품의 횟수는 식품섭취빈도 조사표를 이용하여 분류하였다. 의학영양치료 후의 영양소 섭취량은 모든 대상자에게 식사일기를 작성하게 한 후, 주중 2일과 주말 1일을 포함한 3일간의 섭취 식품의 기록을 일대일 면접으로 식품 모델(model), 계량컵, 계량 스푼 등을 제시하면서 눈대중 분량의 재료와 조리방법을 확인하였다. 식사일기를 CAN-pro 영양분석(한국영양학회) 프로그램과 한국식품 성분표의 자료를 이용하여 일일 영양소의 섭취량을 분석하였다.

6. 유전자 분석

유전자 분석은 이미 보고된 방법으로 말초 혈액 백혈구에서 DNA를 추출하여 Tris buffer(pH 8.0)에 용해시킨 후 polymerase chain reaction(PCR)으로 증폭하여²¹⁾ Hha I restriction enzyme으로 가수분해 한 후 apo E 유전자의 유전자 다형성을 분석하였다.²²⁾

7. 생화학적 분석

1) 혈중 지질 농도 분석

의학영양 치료 전과 12주 후에 공복 상태에서 혈액 10ml 정도를 채취하였으며, 표준 방법으로 혈청을 분리한 후, 혈청 총 콜레스테롤과 중성 지방은 자동분석기를 이용하여

효소법^{17,18)}으로 분석하였고, HDL-콜레스테롤은 침전제를 이용하여 LDL과 VLDL를 침전시킨 후 상층의 HDL을 효소법¹⁹⁾으로 분석하였다. VLDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 Friedewald 공식 $LDL-C = TC - [HDL-C + (TG/5)]$ 을 이용하여 산출하였다. 동맥경화지수(Atherogenic index : AI)는 $AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$ 의 공식을 이용하여 산출하였다.

2) 혈중 호모시스테인 분석

혈중 호모시스테인 분석²⁰⁾은 HPLC를 이용하여 ABDF(7-fluorobenzo-2-oxa-1,3-diazole-4-sulfonamide)으로 유도한(derivatization) 후 분석 칼럼(Lichrosorb RP 18, 125mm x 4.6 mm I.D)에 주입하고 10ml/min 유속의 acetonitrile이 포함된 0.1mol/L potassium dihydrogenphosphate buffer(pH 2.1)를 이용하여 이동상에서 형광검출계(excitation wavelength 385nm, emission wavelength 515nm)로 검출하였다.

8. 통계분석

모든 실험 결과는 Statistic Analysis System(SAS) 통계 프로그램을 이용하여 평균(mean)과 표준 오차(standard error: SE)로 표시하였다. 같은 그룹내의 의학영양치료 전과 후의 유의성 검증에는 paired T-test를 시행했고, 체질별 그룹의 평균간의 유의성은 general linear model(GLM) procedure를 이용하여 Duncan's multiple range test로 비교하였다.

결과 및 고찰

1. 대상자의 일반적 특성

본 연구에 참여한 고지혈증 환자는 33명으로 남자는 51.5%(17명)였고, 여자는 48.5%(16명)였다. 남자의 평균 연령은 47.8±6.2세였고, 여자의 평균 연령은 50.5±5.7세였다. 대상자의 apo E 유전자 다형성의 분포는 apo E2가 6.1%(2명), apo E3는 78.8%(26명), apo E4는 15.2%(5명)로 나타났고, 사상체질 분포는 태양인은 없었으며, 태음인은 60.6%(20명), 소양인은 21.2%(7명), 소음인은 18.2%(6명)로 나타났다(Table 1).

Table 1

Apo E는 혈중 지질과 콜레스테롤을 운반하여 혈중 지단백질의 제거와 항상성 유지에 중요한 역할을 한다²³⁾. Apo E는 분자량이 3.4KD인 단일 폴리 펩타이드로 유전적 다형성을 보이는데 E2, E3, E4 세 가지 대립유전자(allele)가 존재한다. Utermann 등¹⁰⁾과 Zannis 등²⁴⁾은 정상인과 고지혈증 환자에서 apo E 다형성의 분포를 조사한 결과 E2와 E4가 고지혈증 환자에서 정상인 보다 더 많이 분포하는 것으로 보고하였다. 이 등²⁵⁾의 연구에서 혈중 지질 농도가 정상인 한국 여성을 대상으로 apo E 유전자 다형성의 분포를 조사한 결과 apo E2는 10.1%, apo E3는 78.7%, apo E4는 11.2%로 나타났다. 한편 고지혈증 환자를 대상으로 한 김 등²⁶⁾의 연구에서는 apo E2는 5.8%, apo E3는 70.6%, apo E4는 23.5%의 분포를 나타냈다. 이와 같은 결과는 apo E3의 분포가 정상인 및 고지혈증 환자에서 가장 높으며, apo E 유전자 다형성에 따라 혈청지질 농도에 차이가 나타나므로 환자의 유전적 배경에 근거한 개별화된 치료가 이루어져야함을 시사한다.

사상의학에서는 차등적인 인간관에 의하여

그들 고유의 선천적인 성정과 더 나아가 질병에 대한 반응의 차이, 즉 호발 질병 및 증후의 특이성, 타인과 구별되는 자신만의 생리적 증(체질증)에 대해 차이가 있음을 논하고 있다⁵⁾. 이는 이미 여러 연구를 통해 증명되었는데 각 체질간의 특성을 파악하기 위한 연구를 살펴보면, 비만인을 대상으로 한 김 등²⁷⁾의 연구에서는 비만 환자의 81.2%가 태음체질, 15.8%가 소음체질, 3%가 소양체질로 태음체질이 전체 비만 환자에서 가장 많았으며, 소음체질에서는 복부비만과 하체비만이 많았다. 건진센터에 내원한 검사자들을 대상으로 한 이 등²⁸⁾의 연구에서는 비만인이 태음체질 56.1%, 소음체질 29.6%, 소양체질 14.3%로 태음체질, 소음체질, 소양체질 순으로 많았다. 태음체질에서 비만도와 혈중 중성지방 농도가 높은 반면, 총콜레스테롤 농도는 체질간에 차이가 없는 것으로 보고되었다. 조 등²⁹⁾은 비만환자의 체질적 특성에 대해 분석을 시도하였는데, 대체적으로 비만인에 있어서는 체질에 관계없이 고지혈증 발생 빈도가 높았으며, 태음체질과 소양체질 비만인의 경우에는 정상인에 비해 혈중 콜레스테롤과 LDL-C 농도가 높은 고지혈증 환자가 많았다. 뇌졸중 환자들을 대상으로 한 김 등¹⁶⁾의 연구에서는 태양체질이 0%, 태음체질이 63.0%, 소양체질이 26.2%, 소음체질이 10.8%로 나타나 질환에 따라 체질 분포 양상이 다르게 나타남을 알 수 있었다.

앞선 연구들과 비교를 해 볼 때 본 연구에서는 사상체질인의 분포 양상이 동의수세보원에 기재된 것이나 성인을 대상으로 한 다른 연구들의 결과보다 태음체질이 더 많이 나타났는데 이것은 문헌상에 기재된 것과 같이 태음인 체형 특성이 '비만형으로 허리부위가 타 부위에 비하여 발달한 체형'이라는 것과 관련지어 생각할 때 본 연구가 정상인을 대상으로 한 것이 아니라 고지혈증 환자를 대상으로 하였기 때문이라 사료된다.

2. 신체계측

Apo E3 타입 고지혈증 환자의 신체 계측 결과는 Table 2와 같다. 남자의 경우 체중, 체지방, 제지방, 허리둘레/둔부둘레 비율에서는 체질에 따른 차이가 관찰되지 않았으나 체질량지수(BMI)는 태음인이 $25.9 \pm 1.1 \text{ kg/m}^2$, 소양인이 24.2 kg/m^2 , 소음인은 $21.8 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$, 엉덩이 둘레는 태음인이 $101.1 \pm 2.9 \text{ cm}$, 소양인이 99.3 cm , 소음인이 $92.2 \pm 2.4 \text{ cm}$ 로 태음인이 소음인보다 높게 나타났다($P < .05$). MNT에 의한 신체계측의 변화는 모든 군에서 관찰되지 않았다.

Table 2

한편, 여자의 경우 체중, 체지방, 체질량지수, 허리둘레에서 체질에 따른 차이가 관찰되었다. 체중은 태음인이 $61.4 \pm 3.8 \text{ kg}$, 소양인이 $56.4 \pm 4.7 \text{ kg}$, 소음인이 $52.0 \pm 3.7 \text{ kg}$ 으로 태음인과 소음인 두 군간의 차이가 있었으며, 체지방은 태음인이 $33.9 \pm 2.8\%$, 소양인이 $28.1 \pm 2.1\%$, 소음인이 $29.8 \pm 3.0\%$ 로 태음인에서 가장 높았고, 허리둘레는 태음인이 $89.9 \pm 3.1 \text{ cm}$, 소양인이 $79.2 \pm 4.8 \text{ cm}$, 소음인이 $80.8 \pm 2.8 \text{ cm}$ 로 태음인에서 가장 높았다. MNT 실시 전과 후의 변화를 살펴보면 소양인에서 체중이 $56.4 \pm 1.5 \text{ kg}$ 에서 $54.0 \pm 1.5 \text{ kg}$ 으로 감소를 보였고, BMI도 $22.7 \pm 0.8 \text{ kg/m}^2$ 에서 $21.5 \pm 0.7 \text{ kg/m}^2$ 로 감소하였다($P < .05$). 태음인과 소음인에서는 MNT 실시 전과 후의 신체 계측의 변화가 관찰되지 않았다.

3. 영양소 섭취 상태

Apo E3 타입 고지혈증 환자의 MNT 전과 후의 영양소 섭취를 한국인 영양소 권장량과 비교하여 % RDA를 산출하였으며, 열량은 고지혈증 환자 체중을 기준으로 처방된 총열량을 기준으로 퍼센트를 구하여 그림 1에 제시

하였다(Figure 1). MNT를 실시 전의 총열량 섭취는 태음인은 권장량의 $122.6 \pm 23.9\%$, 소양인은 $126.9 \pm 10.7\%$, 소음인은 $116.3 \pm 25.2\%$ 를 섭취하여 모든 군에서 권장량보다 많이 섭취하고 있었다. 그러나 단백질, 칼슘, 철분, 비타민 A, 비타민 B₁, 비타민 B₂의 섭취는 태음과 소음인에서 부족하게 섭취하고 있는 것으로 나타났고, 소양인에서는 칼슘, 비타민 A의 섭취가 부족한 것으로 나타났다.

Figure 1

MNT 실시 후의 총열량 섭취량은 태음인이 권장량의 $98.1 \pm 12.3\%$, 소양인이 $104.3 \pm 13.6\%$, 소음인이 $94.7 \pm 13.1\%$ 로 열량 처방에 맞게 개선되었다(Figure 2). 총열량을 제외한 영양소에서 MNT 실시 전에 부족하게 섭취되던 영양소가 MNT 실시한 후에 개선된 것을 살펴보면 태음인에서는 칼슘, 철분, 비타민 A의 섭취가 개선되었고, 소양인에서는 비타민 A의 섭취가 개선되었으며, 소음인에서는 단백질, 비타민 A의 섭취가 개선되었다.

Figure 2

적절한 체중유지를 위한 열량처방, 저콜레스테롤, 저포화지방 섭취, 균형적인 식단작성 등을 MNT 과정에서 교육한 결과 지방질의 섭취량이 태음인에서 50.2 g/day 에서 37.3 g/day 으로 감소하였고, 동물성 지방의 섭취도 22.5 g/day 에서 16.1 g/day 로 감소하였다. 이와 같은 현상은 남자의 경우, 소양인에서도 관찰되었으나 소음인에서는 지질 섭취량, 동물성 지방의 섭취변화가 나타나지 않았다(Table 3). 또한 콜레스테롤 섭취도 유사한 양상은 나타내어 남자의 경우, 태음인과 소양인에서는 MNT 실시 후 감소를 보였으나 소음인에서는 변화가 관찰되지 않았다.

Table 3

한편, MNT 실시 후 대상자의 전체적인 식품 섭취 패턴을 알아본 결과 계란 노른자, 내장 기관과 같은 콜레스테롤이 많은 음식과 라면, 햄 같은 가공 음식이나 인스턴트 음식의 섭취 빈도는 감소하였으나 돼지고기, 갈비와 같은 지방이 많은 음식, 쿠키, 초콜릿, 꿀, 아이스크림, 탄산소다 음료수와 같은 단 음식, 튀긴 음식의 섭취 빈도에서는 변화가 관찰되지 않았다.

Apo E3 타입 고지혈증 환자에서 체질식의 전반적인 질을 평가하기 위하여 10개(열량, 단백질, 칼슘, 철분, 인산, 비타민 A, B₁, B₂, C, niacin)의 영양소에 대한 NAR(대상자의 1일 영양소 섭취량/특정 영양소의 권장량, 1을 최고 상한지로 설정하여 1이 넘는 경우에도 1로 간주) 값을 평균한 영양소 적정섭취비율(Mean adequacy ratio, MAR)을 살펴본 결과는 Table 4와 같다. MNT 실시 전에는 태음인의 MAR이 0.9±0.07, 소양인은 0.9±0.03, 소음인은 0.8±0.09이었으며, MNT 실시 후는 태음인이 0.9±0.06, 소양인이 0.9±0.07, 소음인이 0.9±0.07로 체질식단에 의한 영양소 섭취의 전반적인 질이 유지되었다.

Table 4

4. 혈중 지질 농도

Apo E3 타입 고지혈증 환자에서 체질에 따른 MNT 전과 후의 혈중 지질 농도는 Table 4와 같다. MNT 실시 전 혈청 중성지방의 농도는 태음인이 186.3±68.6mg/dl, 소양인이 156.8±84.8mg/dl, 소음인이 185.5±60.3mg/dl이었고, 총콜레스테롤 농도는 태음인이 235.6±21.9mg/dl, 소양인이 249.5±15.0mg/dl, 소음인이 233.7±29.3mg/dl로 세 체질간에 차이가 없었다. 혈청 LDL-,

HDL-, VLDL-콜레스테롤, 호모시스테인의 농도에서도 세 체질간에 차이가 없었다. 또한 MNT 실시 후의 혈중 모든 지질 농도에서도 체질간의 차이는 관찰되지 않았다.

한편, MNT 실시 전과 후의 변화를 살펴보면 태음인에서 HDL-콜레스테롤이 43.1±6.8mg/dl에서 46.4±9.0mg/dl로 유의적으로 증가하였고, 호모시스테인 농도가 10.1±3.6μmol/L에서 7.9±1.8μmol/L로 감소하였다(p < .05). 소양인에서도 HDL-콜레스테롤이 47.0±10.5mg/dl에서 53.8±8.8mg/dl로 유의적으로 증가하였으나 그 외 지질농도에서는 변화가 없었다. 한편 소음체질에서는 MNT 실시 후 혈청 지질 농도의 변화가 관찰되지 않았다.

Table 5

고지혈증에 영향을 미치는 식사 인자로서 지방의 섭취량 외에 지방산들의 불균형이 지적되고 있는데³⁰⁾ 다가불포화지방산/단일불포화지방산/포화지방산(P/M/S)의 비율은 1:1:1 정도가 적당하고 P/S 비율이 높아지면 혈중 콜레스테롤 농도가 감소되는 것으로 알려져 있다.³¹⁾ 일반적으로 포화지방은 혈중 총콜레스테롤 농도를 증가시키고, 다가불포화지방산은 혈중 총콜레스테롤 농도를 감소시키며^{32,33)} 단일불포화지방산은 LDL-콜레스테롤 농도를 감소시키지만 HDL-콜레스테롤 농도에는 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있다³⁴⁾. 그러나 이러한 효과가 장기간 지속되는지에 대하여는 논란의 여지가 있다³⁴⁾. 본 연구에서 P/S 비율이 태음인, 소양인, 소음인 모두에서 MNT 실시 후 증가하였으나 혈중 콜레스테롤 농도에는 유의적인 변화를 보이지 않았다.

고지혈증 환자를 대상으로 하여 MNT의 효과를 관찰한 다른 연구들^{35,36)}에서와 달리 본 연구에서는 MNT의 효과가 크게 관찰되지 않았다. 이는 본 연구에 참여한 대상자들은 음

식 섭취량 조절은 실생활에 적용을 잘 하였지만 체질식품 섭취 패턴을 적용하는데는 어려움이 있었던 것으로 사료된다. 허 등³⁷⁾의 연구에서는 실험 식단을 작성하여 조리자에게 직접 조리방법 등을 설명하여 섭취하게 한 결과 체질식의 긍정적인 결과를 얻었다. 그러나, 본 연구에서는 개개인에 맞게 열량을 처방하고 주의할 음식과 식사량에 대한 교육을 하였으며, 연구에 참여한 고지혈증 환자들이 입원 환자가 아니라 외래 환자로 영양 교육을 받은 후 2주가 지나서 영양 교육을 받으러 온 것을 감안할 때 실생활에서 식생활이 체계적으로 통제가 되지는 않았을 것으로 사료된다.

결론적으로, 사상체질에 맞는 MNT 실시로 전반적인 열량의 섭취가 개선되었고, 부족하게 섭취하고 있던 영양소의 섭취 상태도 개선되었으며, 식사의 질도 잘 유지되었으나 식품 섭취 패턴에는 영향을 주지 못하여 혈중 지질 농도에 큰 변화를 유도하지 못하였다. 이는 환자의 식생활과 생활양식이 체계적으로 통제되지 않아 식품 섭취 패턴을 바꾸지 못했기 때문으로 사료된다.

요 약

본 연구는 고지혈증 환자를 대상으로 apo E 유전자 다형성에 따른 사상체질의 분포양상을 살펴보고 apo E3 타입 고지혈증 환자에서 사상체질에 따른 의학영양 치료가 혈중 지질 농도에 미치는 영향을 살펴보았다.

(1) 본 연구에 참여한 고지혈증 환자 33명으로 남자의 평균 연령은 47.8±6.2세였고, 여자의 평균 연령은 50.5±5.7세였다. Apo E 유전자 다형성의 분포는 apo E2는 6.1%(2명), apo E3는 78.8%(26명), apo E4는 15.2%(5명)였고, 사상체질의 분포는 태음인이 0%(0명), 태음인이 60.6%(20명), 소양인이 21.2%(7명), 소음인이 18.2%(6

명)였다.

(2) 신체 계측 결과는 apo E3 타입 고지혈증 환자 중 남자의 경우는 신장, 체중, 체지방, 체지방, TBW, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리둘레/엉덩이둘레 비율 모두에서 MNT 실시 전과 후의 변화가 나타나지 않았다. 여자의 경우는 소양인에서 체중, BMI가 MNT 전과 비교하여 후에 유의적인 감소가 있었고, 태음인과 소음인에서는 MNT 실시 전과 후의 변화가 나타나지 않았다.

(3) 영양소 섭취 상태는 남자의 경우 태음인에서 총열량, 지방, 동물성 지방, 식물성 지방, 섬유소, 비타민 B₁, 비타민 B₂, niacin의 섭취가 유의적으로 감소하였고 소양인에서는 섭취량의 변화가 없었으며, 소음인에서는 인의 섭취가 유의적으로 증가하였다. 여자의 경우 태음인에서 칼슘, 인의 섭취가 유의적으로 증가하였고, 소양인과 소음인에서는 섭취량의 변화가 없었다.

MNT 실시 전과 후의 영양소 섭취 상태는 총열량의 섭취량이 처방열량에 적절하게 개선되었고, MNT 후에 태음인에서는 칼슘, 철분, 비타민 A의 섭취가 개선되었으며, 소음인에서는 단백질, 비타민 A의 섭취가 개선되었다.

식사 전반의 질은 태음인, 소양인, 소음인 모두에서 잘 유지되었으나 식품 섭취 패턴을 조사한 결과는 콜레스테롤이 많은 음식, 소고기, 돼지고기 등 육류, 단음식, 튀긴 음식의 섭취 빈도에서 변화가 관찰되지 않았다.

(4) 혈중 지질 농도의 변화는 태음인에서 HDL-콜레스테롤의 농도는 유의적으로 증가하였고, 호모시스테인의 농도는 유의적으로 감소하였다. 소양인에서 HDL-콜레스테롤의 농도가 유의적으로 증가하였다. 소음인에서는 혈중 지질 농도에서 유의적인 변화가 없었다.

Literature cited

1. Kim JS. Statistics of diseases that are five major causes of death of Korean. *J Korean Medical Association* 8: 146-156, 1996
2. Grundy SM, Denke MA. Dietary influence on serum lipids and lipoprotein. *J Lipid Research* 31: 1149-1172, 1990
3. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT. Can lifestyle change reverse coronary heart disease? *Lancet* 336: 129-133, 1990
4. Yim HS, Baek IK, Lee HS. Effects of dietary habits on the levels of lipid in patients with CVD. *Korean J Lipidology* 5(1): 71-83, 1995
5. Lee JM, Hong SY, Lee YH. Ed. Dongeuisusebowon(東醫壽世保元). *J Sasang Medicine*. Hang Lim Company. pp80-214, 1963
6. Cho HS, Jee SE, Lee EJ, Hong SC, Koh BH, Kwon KH, Nam BH, Cho DO. Study on the standardization for the examination of Constitutions. *J Sasang Medicine* 9: 147-161, 1997
7. Ju JC, Bae YC, Kweon DY, Kim KY. angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism and Sasang Constitution in patients with cerebral infarction. *J Sasang Const Med* 14(1): 132-139, 2002
8. Ok YY, Kim JK, Han BS, Kim KY. Interrelationships among glutathione S-transferase polymorphism, cerebrovascular disease and Sasang Constitution. *Sasang Const Med* 14(1): 123-131, 2002
9. Ha MS, Kho BH, Song IB. A study on the correlation between Sasang Constitution and HLA type. *Sasang Const Med* 14(1): 90-99, 2002
10. Utermann G. Apo E polymorphism in health and disease. *Am Health J* 113: 433-440, 1987
11. Yamamoto A. Heredity trait of dyslipoproteinemia in patients with atherosclerosis. *Korean J Lipid* 3: 289-293, 1993
12. Kang SY, Woo JT, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim YS, Choi YK, Paeng JR. Apolipoprotein E genotypes in patients with diabetes, cerebrovascular accident, and acute myocardial infarction. *J Korean Soc Endocrinology* 7: 273-281, 1992
13. Kim YS, Paeng JR, Woo JT, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim KW, Choi YK. Apolipoprotein E genotypes of normal and hyperlipidemic subjects. *J Korean Medical Science* 8: 262-266, 1993
14. Hyperlipidemic therapy. Association of hyperlipidemic therapy. 1st ed. 1996
15. Kim EJ, Choue RW, Song IB. The food classification in Sasang Constitution and effects of Tae-eum constitutional diet on the blood biochemical parameters and health status. *Korean J Nutrition* 32: 827-837, 1999
16. Kim YY, Choue RW, Song IB, Lee EJ. The effects of Sasang Constitutional diets for the hypercholesterolemic patients. *Korean J Nutrition* 33(8): 824-832, 2000
17. Hatch FT, Lees RS. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. *Adv Lipid Res* 6: 1-48, 1968
18. Fletcher MJ. A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Adv Lipid Res* 6: 49-68, 1968
19. Brnstein M, Scholnick HR, Mortin

R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with poly-anions. *J Lipid Res* 11: 583-586, 1970

20. Phillip EC, Sarah LM, William HV. Modification of a high-performance liquid chromatographic method for assay of homocysteine in human plasma. *J Chromatography* 617: 136-139, 1993

21. Hixon JE, Vernier DT. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with Hha I. *J Lipid Res* 31: 545-548, 1990

22. Kim JQ, Hong SH, Park YB. Genotyping via gene amplification and Hha I cleavage of apolipoprotein E gene in Koreans. Report for research grant from Seoul National University Hospital. 1991

23. Vance ED, Vance J. In biochemistry of lipids, lipoproteins and membrane. Elsevier Science Publishing Co. USA pp. 403-485, 1991

24. Zannis VI. Genetic polymorphism in human apo E. *Methods Enzymol* 128: 823-827, 1986

25. Lee MS. Studies on the distribution of plasma lipid profiles and body fatness according to Apo E polymorphism in normolipidemic Korean women. *J. Food sci. Nutr* 2(4): 338-347, 1997

26. Kim SJ, Choue RW, Yim JE, Kim YS. Effects of apo E polymorphism and dietary counseling on the levels of plasma lipids in hyperlipidemic patients. *Korean J Nutrition* 31:1411-1421, 1998

27. Kim EY, Kim JW. Study of the relationship of life style and constitutions in the obese. *J Sasang Medicine* 11: 185-196, 1999

28. Lee SK, Lee EJ, Koh BH. Characteristics of Sasang constitutions according to anthropometric assessment and physical examination. *J Sasang Medicine* 8: 349-368, 1996

29. Cho MS, Koh BH, Song IB. Clinical study on the characteristics of the obese. *J Sasang Medicine* 10: 485-511, 1998

30. 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. pp41-49, 1996

31. Schaefer EJ, Rees DG, Siguel EN. Nutrition, lipoproteins and atherosclerosis. *Clin Nutr* 5: 99-111, 1986

32. Boberg J, Vessby B, Gustafsson, Karlstrom B, Lithell H, Werner I, Boberg. Effect of diet-fat changes on serum lipoproteins. In: Carlson LA, Olsson AG. Treatment of hyperlipoproteinemia. Raven press, New York. pp125-132, 1984

33. Leaf A, Weber PC. Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. *N Engl J Med* 318: 549-557, 1988

34. Grundy SM. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol. *N Engl J Med* 314: 745-748, 1986

35. Grundy SM. Monounsaturated fatty acids and cholesterol metabolism: implications for dietary recommendations. *J Nutr* 119: 529-533, 1989

36. Choue RW, Yim JE, Kim SJ, Kim YS. Effects of nutrition therapy and drug treatment on the blood lipid levels in patients with hyperlipidemia

according to genetic polymorphism of apo CIII. *Korean J Nutrition* 33: 813-823, 2000

37. Huh YR. A study on the hypercholesterolemia in adult men in KwangJu. Chonnam National University. A thesis for a doctoral degree. 1998

Table 1. Distribution of Sasang constitutions according to apo E polymorphisms

	Apo E2 (n=2)	Apo E3 (n=26)	Apo E4 (n=5)	Total (N=33)
Tae-eum (n=20)	3.0 (1)	48.5 (16)	9.1 (3)	60.6 (20)
So-yang (n=7)	3.0 (1)	12.1 (4)	6.1 (2)	21.2 (7)
So-eum (n=6)	0.0 (0)	18.2 (6)	0.0 (0)	18.2 (6)
Total	6.1 (2)	78.8 (26)	15.2 (5)	100.0 (33)

%(n)

Table 2. Anthropometric measurements of Apo E3 hyperlipidemic patients according to Sasang Constitutions before and after 12-weeks of MNT

	Tae-eum		So-yang		So-eum	
	Before	After	Before	After	Before	After
Height (cm)	(M) 170.1±3.7 (F) 153.7±4.9	170.6±3.6 153.7±4.9	168.8 157.6±2.7	168.8 157.6±2.7	170.4±5.3 150.2±2.7	170.4±5.3 150.2±2.7
Weight (kg)	(M) 75.0±4.5 (F) 61.4±3.8 ^a	74.4±5.2 60.3±4.7 ^a	68.9 56.4±1.5 ^a	65.9 54.0±1.5 ^{a,12}	63.4±3.9 52.0±3.7 ^a	61.4±2.3 50.6±4.4 ^a
BF (%)	(M) 22.9±2.8 (F) 33.9±2.8	22.3±1.4 33.7±3.1 ¹	25.9 28.1±2.1	22.1 27.6±1.0 ¹²	19.7±2.2 29.8±3.0	17.7±3.9 26.1±3.2 ²
LBM (kg/m ³)	(M) 57.8±3.5 (F) 40.5±2.2	57.7±3.2 40.4±1.7	51.1 40.6±2.3	51.3 39.1±0.9	50.8±1.8 36.4±1.2	50.5±0.8 37.2±2.3
BMI (kg/m ²)	(M) 25.9±1.1 ¹ (F) 26.1±2.2	25.5±1.2 ¹ 26.1±2.2 ¹	24.2 ^a 22.7±0.8	23.3 ¹² 21.5±0.7 ²	21.8±0.9 ^b 23.0±0.8	21.1±0.3 ² 22.3±1.1 ¹²
Waist (cm)	(M) 91.6±4.0 (F) 89.9±3.1 ¹	90.5±4.1 87.2±4.2 ¹	92.5 79.2±4.8 ³	90 77.0±2.8	82.9±3.8 80.8±2.8 ³	81.0±1.0 78.7±1.6 ²
Hip (cm)	(M) 102.2±3.9 (F) 99.2±4.5	101.1±2.9 ¹ 98.2±4.1	101.5 95.5±2.3	99.3 ¹² 93.6±2.0	95.0±4.3 94.3±3.1	92.2±2.4 ² 93.4±4.1
W/H ratio	(M) 0.9±0.0 (F) 0.9±0.0	0.9±0.0 0.9±0.0	0.9 0.8±0.0	0.9 0.8±0.0	0.9±0.0 0.9±0.0	0.9±0.0 0.8±0.0

1) Values are mean ± SE

Means with the different alphabets

and numbers in the same row are significantly different at p < .05

by Duncan's Multiple Range test.

2) BF: Body fat, LBM : Lean body mass, BMI : Body mass index, W/H ratio : Waist/hip ratio

Table 3. Daily fats and cholesterol intakes before and after 12-weeks of MNT in Apo E3 hyperlipidemic patients according to Sasang Constitutions

	Tae-eum		So-yang		So-eum	
	Before	After	Before	After	Before	After
Fat (g)	(M) 50.2±8.2 ¹⁾ (F) 32.9±4.7	37.3±6.1* 31.6±5.7	61.8 31.4±11.5	26.6 30.5±10.1	32.6±2.2 25.9±8.7	34.5±8.6 31.9±7.8
Animal fat (g)	(M) 22.5±7.2 (F) 15.9±2.9	16.1±6.0* 13.2±2.6	27.5 12.4±8.0	10.7 11.0±3.7	18.7±1.0 11.5±5.4	19.3±4.2 10.9±5.7
Vegetable oil (g)	(M) 28.0±6.7 (F) 14.9±5.3	20.7±6.1* 18.0±4.6	34.4 23.3±9.1	15.9 22.0±5.4	8.8±2.4 14.1±3.8	15.2±4.4 21.0±2.1
Cholesterol (mg)	(M) 224.1±97.9 (F) 143.0±27.1	179.7±53.5 157.4±49.3	302.0 198.2±53.0	209.3 243.2±69.3	212.0±96.0 225.9±45.2	212.8±25.0 137.4±86.3

1) Values are mean ± SD

Means with the * in the same row are significantly different at p < .05 by paired t-test.

Table 4. MAR before and after medical nutrition therapy in Apo E3 genotype hyperlipidemic patients according to Sasang Constitutions

	Tae-eum		So-yang		So-eum	
	Before	After	Before	After	Before	After
MAR ¹⁾	0.9±0.07 ¹⁾	0.9±0.06	0.9±0.03	0.9±0.07	0.8±0.09	0.9±0.07

1) Values are mean±SE

2) NAR = Nutrients intake of individual nutrients/ Recommended quantity of each nutrients

MAR = Sum of NAR for each nutrient/ n

Table 5. Level of serum lipids before and after MNT in Apo E3 genotype hyperlipidemic patients according to Sasang Constitutions

	Tae-eum n=19		So-yang n=4		So-eum n=6	
	Before	After	Before	After	Before	After
TG (mg/dl)	186.3±68.6	197.5±85.8	156.8±84.8	187.3±69.8	183.5±60.3	212.2±119.9
TC (mg/dl)	235.6±21.9	242.1±18.9	220.3±13.1	249.5±15.0	242.2±28.8	233.7±29.3
HDL-C (mg/dl)	43.1±6.8	46.4±9.0*	47.0±10.5	53.8±8.8*	47.2±4.5	44.0±4.3
VLDL-C (mg/dl)	37.3±13.7	39.5±17.2	31.4±17.0	37.5±14.0	36.7±12.1	42.4±24.0
LDL-C (mg/dl)	155.3±23.9	156.1±18.8	141.9±22.4	158.3±20.7	158.3±21.3	147.2±22.0
Homocysteine (μ mol/L)	10.1±3.6	7.9±1.8*	8.6±0.9	6.7±1.4	9.7±1.6	7.9±1.8
LDL/HDL	3.7±0.8	3.5±0.7	3.2±0.9	3.0±0.4	3.4±0.8	3.4±0.3
AI	4.6±0.9	4.4±1.0	4.0±1.1	3.7±0.5	4.2±0.9	4.3±0.7

1) Values are mean \pm SE

* P < 0.05 significantly different from the value of before MNT

2) TC: total cholesterol

TG: triglyceride

VLDL-C: very low density lipoprotein-cholesterol

LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol

HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol

AI = (TC-HDL-C)/HDL-C

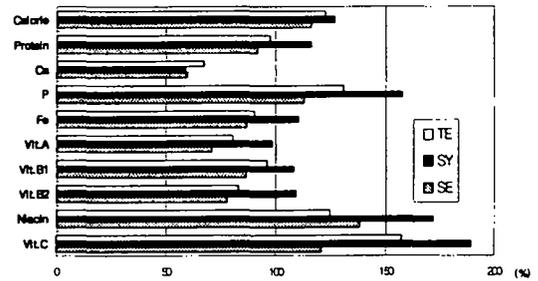


Figure 1. Comparison of nutrients intake with RDA for apo E3 genotype hyperlipidemic patients according to Sasang Constitutions before the MNT

TE: Tae-eum, SY: So-yang, SE: So-eum

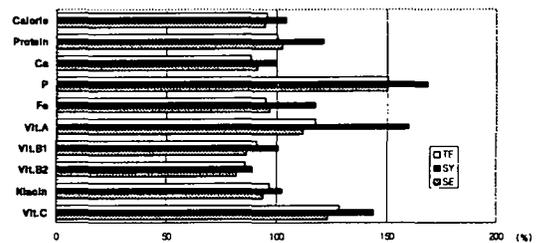


Figure 2. Comparison of nutrients intake with RDA for apo E3 genotype hyperlipidemic patients according to Sasang Constitutions after the MNT

TE: Tae-eum, SY: So-yang, SE: So-eum