

## 참깨에서 추출한 Sesamin 섭취가 혈청 지질 농도에 미치는 영향

아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

윤명호 · 신준한 · 김한수 · 탁승제 · 최병일

### The Effect of Sesamin on Human Serum Lipids

Myeong-Ho Yoon, Joon-Han Sin, Han-Soo Kim  
Seung-Jea Tahk and Byeong-il William Choi

Department of Cardiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

**Objectives:** High serum cholesterol is one of the major risk factors of coronary artery disease. We investigated the lipid-lowering property and the side effects of sesamin, an unsaturated fatty acid extracted from sesame oil, for the primary prevention of coronary artery disease.

**Methods:** The 37 patients (20 males and 17 females) with hyperlipidemia, ages ranging from 22 years to 70 years old ( $48 \pm 12$ ), who did not have atherosclerotic diseases except essential hypertension were given three capsules of sesamin once daily for 8 weeks. The lipid profile of the patients were examined before and after sesamin treatment, and the patients were grouped according to the presence or absence of hypertension, smoking habit and obesity.

**Result:** Compared with pretreatment, the total cholesterol level of sesamin treated group decreased significantly ( $254.2 \pm 29.6$  versus  $241.6 \pm 34.0$  mg/dl,  $p < 0.05$ ). The level of LDL-cholesterol ( $162.6 \pm 24.3$  versus  $156.6 \pm 32.8$  mg/dl), HDL-cholesterol ( $47.5 \pm 10.0$  versus  $47.0 \pm 8.7$  mg/dl) and triglyceride ( $196.5 \pm 95.4$  versus  $179.3 \pm 96.7$  mg/dl) and the ratio of LDL/HDL-cholesterol ( $3.6 \pm 0.9$  versus  $3.4 \pm 0.9$ ) were not significantly different. The effect of cholesterol lowering property of sesamin was predominant in hypertensive, non-smoking and obese group ( $P < 0.05$  vs pretreatment). The laboratory tests including complete blood cell counts, serum transaminases, total protein, albumin, blood urea nitrogen, creatinine and blood glucose did not change significantly.

**Conclusion:** The lipid lowering effect of sesamin was statistically significant on the total cholesterol particularly with obese, non-smoking and hypertensive patients. There was no significant side effect during sesamin administration. Therefore, three capsules of sesamin as a single daily dose were effective in lowering total cholesterol and safe to administer in patients with hyperlipidemia. (Ajou Med J 1997; 2(2): 165 ~ 171)

**Key Words:** Sesamin, Hyperlipidemia

## 서 론

급성심근경색증 및 협심증등의 허혈성 심질환을 비롯한 여러 혈관계 질환의 위험인자로 고혈압<sup>1-3</sup>, 당

뇨<sup>1-2</sup>, 흡연<sup>4</sup> 및 고지혈증<sup>5-9</sup> 등이 알려져 있고, 특히 고지혈증은 심혈관 및 뇌혈관 질환등과 직접적으로 관계가 있음이 증명되었다<sup>5-10</sup>. 고지혈증은 혈장 콜레스테롤(cholesterol)이나 중성지방(triglyceride)의 증가를 의미하며 콜레스테롤과 중성지방을 운반하는 지단백(lipoprotein)의 생합성 증가 또는 분해 감소와 같은 지단백 대사의 이상에 의해 발생하며, 임상적으로 혈청 총콜레스테롤 농도 240 mg/dl 이상, LDL 콜레스테롤 농도 160

저자연락처: 신준한, (442-479) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지, 아주대학교 의과대학 순환기내과학교실, Tel: (0331) 219-5712, Fax: (0331) 219-5708

\*본 연구는 농촌진흥청의 연구비 지원으로 이루어짐.

mg/dl 이상, 중성지방 농도 200 mg/dl 이상인 경우로 정의하는데 특히 혈청 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤의 증가 및 HDL 콜레스테롤의 감소가 심혈관 질환의 발생에 중요하다고 알려져 있다<sup>5-11</sup>.

최근 혈청 콜레스테롤을 낮추는 경우 허혈성 심질환의 발생을 감소시키고<sup>6-7, 11-13</sup> 허혈성 심질환의 기왕력이 있는 환자에서 혈청 콜레스테롤을 감소시키면 사망률이 감소된다고 알려져<sup>14-17</sup> 고콜레스테롤의 치료와 관동맥 질환의 1차 예방 및 2차 예방에 중요한 부분을 차지하고 있다. 따라서 NCEP(National Cholesterol Education Program)에서는 1차 예방, 2차 예방에 따르는 혈장내의 콜레스테롤과 중성지방 및 LDL 콜레스테롤의 바람직한 유지 농도를 제시하여 1차 예방 목적으로 총콜레스테롤은 200 mg/dL, 중성지방은 200 mg/dL, LDL 콜레스테롤은 130 mg/dL 이하, HDL 콜레스테롤은 35 mg/dL 이상 유지하는 것이 바람직하고 허혈성 심질환 환자는 2차 예방의 목적으로 LDL 콜레스테롤을 100 mg/dL 이하로 유지하는 것이 바람직하다고 제시하였다<sup>2</sup>. 따라서 고콜레스테롤 혈증의 환자에서 허혈성 심질환을 예방하고 재발을 방지하기 위해 식이요법, 운동 및 약물요법 등으로 혈청 콜레스테롤을 감소시키는 것을 적극 권장하고 있다.

전통적으로 중요한 음식중 하나인 참깨에서 추출된 sesamin은 간내에서 콜레스테롤의 합성장애와 장내에서의 흡수에 영향을 주고 지용성 항산화작용이 있음이 밝혀졌는데<sup>18-19</sup> 이런 작용은 각종 퇴행성 질환에 효과를 보리라는 기대로 많은 연구를 진행하여 in vivo 및 in vitro study에서 동맥경화, 고혈압, 암 및 노화 방지의 가능성이 제시되었다<sup>20-22</sup>. 이런 가능성은 최근에 우리나라에서 급격히 증가하는 허혈성 심질환의 원인이 되는 관동맥 경화증의 예방 및 치료에 sesamin이 도움을 줄 수 있으리라 시사한다.

이전에 sesamin의 지질대사에 대한 임상연구는 이등<sup>31</sup>이 고지혈증이 있는 당뇨병 환자에서 콜레스테롤을 낮추는 효과가 있음을 보고하였다. 본 연구는 일차예방 가능성을 모색하고자 고혈압이외의 심혈관계 위험질환이 없고 허혈성 또는 동맥경화증의 증거가 없는 고지혈증의 환자에서 sesamin을 투여하여 혈청 지질의 변화를 확인하고 또 간기능의 변화를 비롯한 합병증의 발생 여부를 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 대상 환자

종합건강진단을 위해 병원에 내원한 또는 단순 본태

성 고혈압의 치료를 위해 내원한 20세 이상 80세 미만의 환자중 총콜레스테롤 240 mg/dl 또는 중성지방 200 mg/dl 이상인 고지혈증 환자를 대상으로 하였다. 이들은 모두 허혈성 심질환, 뇌혈관 질환 및 말초혈관 질환의 기왕력이 없고 문진이나 이학적 검사상 혈관 질환의 증거가 없었다. 모든 대상 환자는 기본 혈액 검사를 시행하여 간기능 장애가 없고(AST 및 ALT가 정상 2 배이하), 신장기능이 정상범주이고 말초 혈액 검사상 정상범주임을 확인하였다. 환자중 지질 강하제, 베타차단제, 이뇨제, 각종 hormone제를 복용하는 경우는 대상에서 제외하였으며, 술 또는 습관성 약물 남용자나 기타 연구결과에 영향을 줄 소지가 있다고 판단되는 경우 역시 연구대상에서 제외하였다. 환자가 연구의 목적을 충분히 이해하고 서면으로 동의를 한 경우에만 sesamin을 투여하였으며, 아주대학교병원 임상심의위원회의 심의를 거친후 임상실험을 시작하였다.

### 2. 방 법

피검자는 최초 방문일에 문진 및 이학적 검사를 시행하였고 표준체중, 혈압을 측정하였고, 최소한 12시간 금식후 혈장 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, 간기능 검사, 신장기능 검사, 말초혈액검사, 소변 검사를 시행하였다. 최초 방문일 2주 이내에 상기의 검사가 시행된 경우는 동일한 검사를 반복하지 않았다. LDL 콜레스테롤은 중성지방이 400 mg/dl 이하인 경우 총콜레스테롤-(HDL 콜레스테롤+중성지방/5)의 공식을 이용하여 계산하였고<sup>23</sup> 표준 체중의 120% 이상을 미만으로 분류하였다. sesamin 투여 총 8주동안 식사 섭취량 및 육체적 활동량은 평상시대로 유지하도록 하였다. sesamin을 3알씩 1일 3회 복용하였으며 8주후 12시간 금식후 상기검사를 재차 시행하였다. sesamin 캡슐 1알은 450 mg으로 444.8565 mg(98.857%)은 소맥 배아유, 2.8935 mg(0.643%)은 sesamin, 2.25 mg(0.5%)은 70% alpha-tocopherol로 구성되었다. sesamin 투여 4주 및 8주째 병원에 방문하여 sesamin 복용후 나타난 새로운 증상에 대하여 문진하였고 이학적 검사를 동시에 시행하였다.

### 3. 통계분석

얻어진 모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다. sesamin 투여 0주째, 8주째 혈장 지질 검사, 혈액학적 검사, 혈액 생화학적 검사의 결과를 paired t-test를 시행하여 비교하였으며, p 값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 유의하다고 하였다. 또 허혈성 심질환의 위험인자 및 항고혈압제가 sesamin의 효과에 어떤 영향을

주는지 알아보기 위해 고혈압 환자군과 정상 혈압군, 흡연자군과 비흡연자군, 비만군과 정상 체중군에서의 혈청 지질 농도의 변화를 비교 분석하였다.

## 결 과

### 1. 대상환자의 특징

본 연구의 대상환자 조건을 만족시키고 부적격 사유가 없는 환자중 임상실험에 동의한 총 60명에게 sesamin을 투여하였으나 이중 37명만 임상실험을 마칠 수 있었다. 이들 37명의 평균 연령은 48±12세이고 남자는 20명(54%), 여자는 17명(46%)였다. 평균 신장은 164±6 cm, 평균 체중 64±9 kg, 평균 표준체중 백분율은 112±15%로 과체중의 상태를 보였다. 이들중 표준체중 백분율이 120%이상인 비만군은 10명(27%), 110~119%인 과체중군은 9명(24%)이고 110%미만의 정상체중군은 18명(49%)이었다. 허혈성 심질환의 위험인자인 고혈압군은 18명(49%)이고, 흡연자군은 8명(22%)이었다 (Table 1).

### 2. Sesamin 투여가 혈청 지질 농도에 미치는 영향

혈청 총 콜레스테롤은 sesamin 투여후 254.2±29.6 mg/dl에서 241.6±34.0 mg/dl로 5%의 감소가 있었고 통계학

적으로 유의하였다(p<0.05). 혈청 LDL 콜레스테롤 농도는 162.6±24.3 mg에서 156.6±32.8 mg/dl로 약간 감소하였으나 통계학적인 차이는 없었고, 혈청 HDL 콜레스테롤의 농도도 47.5±10.0 mg/dl에서 47.0±8.7 mg/dl로 변화가 없었다(p>0.05). 혈청 중성지방의 농도는 196.5±95.4 mg/dl에서 179.3±96.7 mg/dl로 감소하는 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 없었다(Table 2).

### 3. 정상 혈압군 및 고혈압 환자군에서의 sesamin 투여 효과

정상 혈압군과 고혈압 환자군에서 sesamin 투여전 혈청 총콜레스테롤 농도는 각각 249.6±32.0 mg/dl, 258.9±27.0 mg/dl이고 LDL 콜레스테롤은 각각 159.4±29.3 mg/dl, 165.5±19.2 mg/dl이며 HDL 콜레스테롤은 각각 45.7±10.8 mg/dl, 49.1±9.3 mg/dl, 중성지방은 각각 191.5±79.8 mg/dl, 201.4±111.4 mg/dl로 유의한 차이가 없었다(Table 3). 정상 혈압군에서는 sesamin 투여후 중성 지방이 191.5±79.8 mg/dl에서 163.3±61.8 mg/dl로 유의하게 감소하였으나(p<0.05), 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤 및 LDL/HDL 콜레스테롤 비의 변화는 없었다. 고혈압 환자군에서는 총 콜레스테롤이 sesamin 투여 전후에 각각 258.9±27.0 mg/dl, 244.2±31.1 mg/dl로 의미있게 감소하였으나(p<0.05), 다른 혈청 지질의 변화는 보이지 않았다. 따라서 sesamin 투여로 총 콜레스테롤이 감소하는 효과는 고혈압 환자군에서 정상 혈압군 보다 뚜렷하다고 할 수 있다.

### 4. 비흡연자와 흡연자군에서의 sesamin 투여 효과

비흡연자군과 흡연자군에서의 sesamin 투여전 혈청 총콜레스테롤 농도는 각각 256.6±30.8 mg/dl, 250.8±29.9 mg/dl이고 LDL 콜레스테롤은 각각 162.5±23.4 mg/dl, 165.1±23.4 mg/dl이며 중성지방은 각각 186.3±72.4

Table 1. Patient characteristics (n=37)

age(yrs old)	48±12
gender	
male number	20(54%)
female number	17(46%)
height(cm)	164±6
body weight(kg)	64±9
percent of ideal body weight(%)	112.1±14.7
presence of obesity	
obese number	10(27%)
over-weight number	9(24%)
normal weight number	18(49%)
smoking	
non-smoker number	29(78%)
smoker number	8(22%)
hypertention	
normotensive number	19(51%)
hypertensive number	18(49%)

obese : more than 120% of ideal body weight  
 over-weight : 110%~119% of ideal body weight  
 normal weight : below 110% of ideal body weight

Table 2. Changes of serum lipid profile after sesamin administration(n=37)

Lipid profile	0 week	8 week
TC(mg/dl)	254.2±29.6	241.6±34.0*
LDL-C(mg/dl)	162.6±24.3	156.6±32.8
HDL-C(mg/dl)	47.5±10.0	47.0±8.7
Triglyceride(mg/dl)	196.5±95.4	179.3±96.7
LDL/HDL-C ratio	3.6±0.9	3.4±0.9

TC : total cholesterol, LDL-C : low density lipoprotein cholesterol  
 HDL-C : high density lipoprotein cholesterol \*: p<0.05

**Table 3.** Changes of serum lipid profile in normotensive versus hypertensive group after sesamin administration

Lipid profile	0 week	8th week
normotensive group(n=19)		
TC(mg/dl)	249.6±32.0	239.2±37.1
LDL-C(mg/dl)	159.4±29.3	156.0±31.2
HDL-C(mg/dl)	45.7±10.8	45.4±6.7
Triglyceride(mg/dl)	191.5±79.8	163.3±61.8
LDL/HDL-C ratio	3.6±1.0	3.5±0.9
hypertensive group(n=18)		
TC(mg/dl)	258.9±27.0	244.2±31.1*
LDL-C(mg/dl)	165.5±19.2	157.3±35.4
HDL-C(mg/dl)	49.1±9.3	48.5±10.3
Triglyceride(mg/dl)	201.4±111.4	195.3±122.7
LDL/HDL-C ratio	3.5±0.8	3.3±0.9

TC : total cholesterol, LDL-C : low density lipoprotein cholesterol  
 HDL-C : high density lipoprotein cholesterol  
 \* p<0.05 vs pre-administration

mg/dl, 220.4±155.9 mg/dl로 유의한 차이가 없었다 (Table 4). 그러나 혈청 HDL 콜레스테롤 농도는 각각 50.5±9.9 mg/dl, 41.0±8.6 mg/dl로 비흡연자군에서 유의하게 높았으며(p<0.05), LDL/HDL 콜레스테롤 비도 각각 3.3±0.7, 4.2±1.0으로 비흡연자군에서 유의하게 낮았다(p<0.05). 이런 결과는 흡연이 HDL 콜레스테롤의 혈청 농도를 감소시킨다는 기존의 결과들과 일치하였다. 또 양군간의 sesamin 투여후 혈청 지질의 변화를 살펴보면 비흡연자군에서 총콜레스테롤이 255.6±30.8 mg/dl에서 239.7±33.9 mg/dl로 의미있게 감소하였으나(p<0.05), LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방의 농도 및 LDL/HDL 콜레스테롤 비는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 한편 흡연자군에서는 sesamin 투여 전후에 모든 혈청 지질농도의 변화가 없었다.

**5. 정상 체중군과 비만군에서의 sesamin 투여 효과**

표준체중의 110% 미만인 정상체중군과 120% 이상인 비만군에서 sesamin투여전 혈청 총 콜레스테롤 농도는 각각 253.1±24.9 mg/dl, 267.4±28.5 mg/dl이고 LDL 콜레스테롤은 각각 162.9±22.5 mg/dl, 169.4±10.0 mg/dl이며 HDL 콜레스테롤은 각각 48.0±9.0 mg/dl, 52.4±9.9 mg/dl, 중성지방은 각각 173.1±66.6 mg/dl, 209.0±147.9 mg/dl, LDL/HDL 콜레스테롤 비는 각각 3.5±0.9, 3.4±0.8로 모두 통계학적으로 차이가 없었다(Table 5). 한편 정상체중군에서는 sesamin 투여후 혈청 총 콜레스테롤 농도가 253.1±24.9 mg/dl에서 241.0±27.1로 감소하는

**Table 4.** Changes of serum lipid profile in non-smoker versus smoker group after sesamin administration

Lipid profile	0 week	8th week
non-smoker group(n=29)		
TC(mg/dl)	255.6±30.8	239.7±33.9*
LDL-C(mg/dl)	162.5±23.4	154.0±31.3
HDL-C(mg/dl)	50.5±9.9#	48.8±9.6
Triglyceride(mg/dl)	186.3±72.4	172.7±101.8
LDL/HDL-C ratio	3.3±0.7#	3.2±0.7
smoker group(n=8)		
TC(mg/dl)	250.8±29.9	249.0±31.0
LDL-C(mg/dl)	165.1±23.4	160.6±32.8
HDL-C(mg/dl)	41.0±8.6	40.9±4.2
Triglyceride(mg/dl)	220.4±155.9	208.6±102.7
LDL/HDL-C ratio	4.2±1.0	4.0±1.0

TC : total cholesterol, LDL-C : low density lipoprotein cholesterol  
 HDL-C : high density lipoprotein cholesterol  
 \* p<0.05 vs pre-administration, # p<0.05 vs smoker

**Table 5.** Changes of serum lipid profile in normal body weight group versus obese group after sesamin administration

Lipid profile	0 week	8th week
normal weight group(n=18)		
TC(mg/dl)	253.1±24.9	241.0±27.2
LDL-C(mg/dl)	162.9±22.5	158.7±29.2
HDL-C(mg/dl)	48.0±9.0	46.6±7.8
Triglyceride(mg/dl)	173.1±66.6	146.9±36.7
LDL/HDL-C ratio	3.5±0.9	3.5±1.0
obese group(n=10)		
TC(mg/dl)	267.4±28.5	242.3±40.6*
LDL-C(mg/dl)	169.4±10.0	154.5±35.4
HDL-C(mg/dl)	52.4±9.9	50.3±11.3
Triglyceride(mg/dl)	209.0±147.9	207.2±114.6
LDL/HDL-C ratio	3.4±0.8	3.1±0.6

TC : total cholesterol, LDL-C : low density lipoprotein cholesterol  
 HDL-C : high density lipoprotein cholesterol  
 \* p<0.05 vs pre-administration

경향은 있었으나 통계학적 유의성은 없었고(p=0.06), 다른 혈청 지질 농도 역시 sesamin 투여로 변화하지 않았다. 그러나 비만군에서는 sesamin 투여후 혈청 총 콜레스테롤 농도가 267.4±28.5 mg/dl에서 242.3±40.6 mg/dl로 유의하게 감소하였다(p<0.05). 따라서 sesamin의 혈청 총 콜레스테롤 감소 효과는 비만군에서 잘 나타난다고 할 수 있다. 한편 비만군에서도 LDL 콜레스

**Table 6.** Liver function and other laboratory profiles after sesamin administration(n=37)

parameter	0 week	8th week
WBC(/mm <sup>3</sup> )	7278 ± 1578	6978 ± 1895
Hb(g/dl)	14.2 ± 1.8	14.1 ± 1.6
PLT(/mm <sup>3</sup> )(x1000)	243.8 ± 49.2	241.7 ± 50.2
AST(U/L)	25.8 ± 9.9	25.4 ± 14.1
ALT(U/L)	29.5 ± 22.4	25.4 ± 16.7
Total protein(g/dl)	7.6 ± 0.4	7.5 ± 0.4
Albumin(g/dl)	4.7 ± 0.9	4.6 ± 0.2
BUN(mg/dl)	15.8 ± 6.0	14.5 ± 3.4
Creatinin(mg/dl)	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2
Glucose(mg/dl)	101 ± 18	106.9 ± 33.6

WBC: white blood cells, Hb:hemoglobin, AST:aspartate amino-transferase, ALT: alanine aminotransferase, BUN: blood urea nitrogen

테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방 및 LDL/HDL 콜레스테롤 비의 개선효과는 없었다.

### 6. sesamin 투여후의 합병증

sesamin 투여중 환자들은 불편함을 호소하지 않았고, 각종 소화기계의 부작용 또는 피부발진등의 과민반응 역시 없었다. 백혈구수, 적혈구수, 혈소판수의 변화는 sesamin 투여 전후에 없었으며 혈색소도 차이가 없었다. 간기능의 부작용을 알려주는 AST는 각각 25.89 ± 9.9, 25.4 ± 16.7, ALT는 각각 29.5 ± 22.4, 25.4 ± 16.7 U/L로 역시 변화가 없었다. 그밖에 total protein, albumin, BUN, creatinin, blood sugar 역시 모두에서 의미있는 변화가 없었다(Table 6). 투약을 중지한 23명의 환자는 전화로 중지의 이유와 증상의 변화를 질문하였으며 모두 투약중에 증상은 없었으나 매일 sesamin 캡슐을 복용하기 어려워져서 중지하였다고 대답하였다. 따라서 sesamin투여로 간장 기능 장애등의 심각한 부작용은 없으며 안전하게 사용할 수 있다고 할 수 있다.

## 고 찰

혈장 콜레스테롤의 농도가 허혈성 심질환 및 동맥경화증과 밀접한 관계가 있다는 사실이 규명된 이후 많은 연구자들에 의해 음식 또는 식이요법이 주목을 받았다. 식사중의 지방섭취에 따른 혈장 총콜레스테롤의 증가 및 허혈성 심질환의 발생률에 대하여는 여러 논문에서 이미 잘 알려져 있다<sup>5-10</sup>. Mensink등<sup>24</sup>은 포화지

방산(saturated fat)과 콜레스테롤의 섭취가 혈장내의 콜레스테롤 농도를 상승시키고 식이 구성성분중에서 지방을 단일불포화지방산(monounsaturated fat)이나 다불포화지방산(polyunsaturated fat)으로 대체하였을 경우에 혈장 콜레스테롤의 농도와 LDL 콜레스테롤의 농도가 감소한다고 하였다. 현재까지 알려진 바에 따르면 포화지방산은 주로 LDL 콜레스테롤을 증가시키고 HDL 콜레스테롤과 중성지방에는 효과가 미미하며 식물성 지방의 산화과정에 의해 포화지방산이 증가된다. 다불포화지방산이 단일불포화지방산으로 산화될 경우 두가지형의 단일불포화지방산이 형성되며(cis와 trans 형) trans 형이 LDL 콜레스테롤의 형성을 증가 시키며 포화지방산을 단일불포화지방산으로 대체할 경우 LDL 콜레스테롤을 감소시킨다. 다불포화지방산은 크게 n-6(또는 오메가-6) 다불포화지방산(리놀산; linoleic acid)과 n-3(또는 오메가-3) 다불포화지방산(EPA; eicosapentaenoic acid, DHA; docosahexaenoic acid 등)으로 나뉘는데 리놀산은 LDL 콜레스테롤을 낮추는 것으로 알려져 있으며 n-3 다불포화지방산은 섭취량이 많을 경우 중성지방을 낮추는 것으로 알려져 있다<sup>2</sup>.

식이요법에 의해 혈청 콜레스테롤을 낮추는 경우 허혈성 심질환의 발생을 감소시키는<sup>6,9,12-14</sup> 1차 예방효과 뿐 아니라 허혈성 심질환에 의한 재발 및 사망율이 감소되는 2차 예방효과도 보고되었다<sup>15-17</sup>. 허혈성 심질환의 원인이 되는 관동맥 경화증과 고콜레스테롤 혈증과의 관계에 대한 연구도 관동맥 조영술을 이용해 이루어졌는데 일부에서는 적극적인 식이요법 및 약물요법으로 관동맥 협착의 퇴행 또는 진행감소의 소견을 보고하였다<sup>25-29</sup>.

전통적으로 중요한 음식중 하나인 참깨에 다량 함유된 lignans의 일종인 sesamin은 쥐를 이용한 동물실험에서 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A(HMG CoA) reductase의 활성을 감소시켜 간에서의 콜레스테롤의 생합성을 억제하고<sup>18</sup> 콜레스테롤이 다량 함유된 식사를 할 경우 장내의 흡수도 감소시킨다고 한다<sup>19</sup>. 또한 동물 실험에서 sesamin은 간에서 n-6 지방산을 증가시키고 n-3 지방산을 감소시켜 n-6/n-3 지방산의 비를 변화시키는 것으로 알려져 있다<sup>30</sup>.

본 연구에서 sesamin 투여로 혈청 총 콜레스테롤의 농도는 5%의 통계학적으로 유의한 감소가 있었으며 이는 이전의 여러 동물 실험 및 이<sup>31</sup>등의 임상보고와 비슷하였다. 그러나 다른 지표들 즉 LDL 콜레스테롤 농도, HDL 콜레스테롤 농도, 중성지방 농도 및 LDL/HDL 콜레스테롤의 변화는 없었다. 현재 알려진 바에 의한 sesamin의 작용기전으로 보아 주로 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤에 영향을 줄 것으로 생각되어지

며 본 연구에서도 총콜레스테롤의 유의한 감소가 있었으며 LDL 콜레스테롤도 감소가 나타났으나 유의한 수준은 아니었고 이는 더 많은 연구대상을 조사하여 군간의 식이구성이나 식생활의 차이가 더 감소된다면 LDL 콜레스테롤에 대한 효과를 기대할 수 있으리라 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다. Sesamin 투여에 의한 중성지방에 대한 영향은 보고자마다 차이가 있었으며 이등<sup>31</sup>은 당뇨병이 없는 고지혈증 환자에서 통계학적인 차이가 없었으며, Ogawa등<sup>19</sup>은 고콜레스테롤 혈증이 있는 쥐에서 중성지방의 증가를 보고하였는데 본 임상연구에서는 sesamin의 중성지방에 대한 영향은 통계학적으로는 의미가 없었다. 관동맥 질환의 위험도를 나타내는 LDL/HDL 콜레스테롤 비(ratio)는 5 이하로 위험도가 높지 않았고 sesamin 투여후에도 변화가 없었다. 또한 총콜레스테롤의 감소는 고혈압군, 비흡연자군, 비만군에서 현저하였다. 정상혈압군에서 8주간 sesamin 투여시 전체적인 혈청 지질의 큰 변화가 없었으나 고혈압군에서는 정상혈압군에 비하여 총콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 총콜레스테롤의 감소가 현저하였으며 임상적인 큰 차이는 없었으나 LDL 콜레스테롤의 감소가 나타났으나 임상적인 차이는 없었다. 흡연자군의 경우 sesamin의 혈청콜레스테롤의 변화가 거의 없었으며 비흡연자군에서 효과가 현저하였고 특히 비흡연자군에서 HDL 콜레스테롤의 의미있는 증가와 LDL/HDL 콜레스테롤비의 감소가 의미있게 나타났으며 이는 흡연이 혈중의 HDL 콜레스테롤을 감소시킨다는 이전의 결과와 일치하는 소견이다. 또 비만자군의 경우에 정상군과 비교하여 총콜레스테롤의 감소가 보다 현저하였으며 다른 지질의 농도도 전반적인 감소를 보였다. 혈청내의 콜레스테롤의 농도가 식생활과 식사량과 평소 활동량에 의한 관계에 따라서 영향을 줄수 있는 점으로 보아 이와 같이 고혈압군과 비만자군에서 sesamin의 효과가 비교군에 비해 잘 나타난 이유로는 검사기간중 평소 식이를 권장하였지만 연구대상자들의 건강에 대한 관심으로 식생활과 활동성(physical activity)의 변화가 다소 작용하였으리라 사료된다. 이외에 sesamin 투여로 이상 증상이나 부작용은 없었고 간장 기능 장애, 혈구수의 변화, 혈당의 변화 및 신기능장애는 없었다.

결론적으로 sesamin은 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있으며 혈청 총콜레스테롤의 농도를 5% 감소시키고 그 효과는 비만자, 비흡연자, 고혈압 환자에서 더 뚜렷하다고 말할 수 있겠다. 그러나 대상환자군이 적어서 더 많은 환자를 대상으로 오랜 기간동안의 자세한 연구가 필요하겠고 또한 sesamin의 효과와 허혈성 심질환의 관계에 대한 임상적인 연구가 필요하리라 사료된다.

## 결 론

**목 적:** 고지혈증은 허혈성 심질환을 비롯한 여러 혈관계 질환의 주요 요인의 하나로 알려져 있다. 고지혈증의 치료에 sesamin이 효과가 있음을 알아보고 또 sesamin에 의한 간장 기능 장애 등의 부작용을 조사해 보고자 하였다.

**방 법:** 단순 본태성 고혈압을 제외한 허혈성 심질환, 뇌혈관 질환 및 말초혈관 질환의 기왕력이 없고, 문진이나 이학적 검사상 혈관질환의 증거가 없으며, 기본 혈액 검사상 총 콜레스테롤 농도가 240 mg/dl 이상 또는 중성지방의 농도가 200 mg/dl 이상인 고지혈증 환자 37명 대상으로 sesamin 캡슐(sesamin 캡슐 1알은 450 mg으로 444.8565 mg(98.857%)은 소맥 배아유, 2.8935 mg(0.643%)은 sesamin, 2.25 mg(0.5%)은 70% alpha-tocopherol)을 하루 3알씩 8주간 섭취하게 하고 혈청 지질 농도의 변화, 간기능 변화 및 다른 합병증의 발현을 조사하였다.

**결 과:** 혈청 총 콜레스테롤의 농도는 5%의 통계학적으로 유의한 감소가 있었으며 다른 지표들 즉 LDL 콜레스테롤 농도, HDL 콜레스테롤 농도, 중성지방 농도 및 LDL/HDL 콜레스테롤의 변화는 없었다. 특히 총콜레스테롤의 감소는 고혈압군, 비흡연자군, 비만군에서 현저하였다. 또 sesamin 투여로 이상 증상이나 부작용은 없었고 간장 기능 장애, 혈구수의 변화, 혈당의 변화 및 신기능장애는 모두 없었다.

**결 론:** 결론적으로 sesamin은 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있으며 혈청 총 콜레스테롤의 농도를 5% 감소시키고 그 효과는 비만자, 비흡연자, 고혈압 환자에서 더 뚜렷하였다. 그러나 대상환자군이 적어 더 많은 환자를 대상으로 오랫동안 자세한 연구 및 허혈성 심질환에 미치는 영향에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Anderson KM, Wilson PW F, Odell PM and Kannel WB: An updated coronary risk profile: A statement for health professionals. *Circulation* 83: 356, 1991
2. National Cholesterol Education Program: Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel II). *Circulation* 89: 1329, 1994
3. Burt VL, Whelton P and Rocella EJ: Prevalance of hypertesion in the US adult population: Results from the third National Health Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 25: 305, 1995

4. Morbidity and mortality weekly report: Cigarette smoking among adults-United States, 1993. *MMWR* 43: 925, 1994
5. The MRFIT Research Group: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 256: 2823, 1986
6. Lipid Research Clinic Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 251: 351, 1984
7. Pooling Project Research Group: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight, and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the pooling project. *J Chronic Dis* 31: 201, 1978
8. Keys A, Aravanis C and Blackburn H: Probability of middle-aged men developing coronary heart in five years. *Circulation* 45: 815, 1972
9. Kane JP and Malloy MJ: Regression of coronary atherosclerosis during treatment of familial hypercholesterolemia with combined drug regimens. *JAMA* 264: 3007, 1990
10. Robertson TL, Kato H and Rhoads GG: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *J Cardiol* 39: 239, 1977
11. Lipid Research Clinic Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary disease to cholesterol lowering. *JAMA* 251: 365, 1984
12. Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia: Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 317: 1237, 1987
13. The West of Scotland Coronary Prevention Study Group: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 333: 1301, 1995
14. The Oslo Study: A randomized primary prevention trial in coronary heart disease. *Prev Med* 12: 181, 1983
15. Dayton S, Pearce ML and Hashimoto S: A controlled clinical trial of diet high in unsaturated fat in preventing complications of atherosclerosis. *Circulation* 39(suppl 2): 1, 1969
16. Turpeinen O, Karvonen MJ and Pekkarinen M: Dietary prevention of coronary heart disease: The Finnish Mental Hospital Study. *Int J Epidemiol* 8: 99, 1979
17. DeLorgeril M, Renaud S and Marielle N: Mediterranean alpha-linoleic acid-rich diet in secondary prevention in CHD. *Lancet* 343: 1454, 1994
18. Hirose N, Inoue T, Nishihara K, Sugano M, Akimoto K, Shimizu S and Yamada H: Inhibition of cholesterol absorption and synthesis in rats by sesamin. *J Lipid Res* 32: 629, 1991
19. Ogawa H, Sasagawa S, Murakami T and Yoshizumi H: Sesamin lignans modulate cholesterol metabolism in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol (Suppl 1)*: S310, 1995
20. Matsumura Y, Kita S, Morimoto S, Akimoto K, Fuyura M, Oka N and Tanaka T: Antihypertensive effect of sesamin.. protection against deoxycorticosterone acetate-salt-induced hypertension and cardiovascular hypertrophy. *Biol Pharm Bull* 18: 1016
21. Ogawa T, Makino T, Hirose N and Sugano M: Lack of influence of low blood cholesterol levels on pancreatic carcinogenesis after initiation with N-nitrosobis (2-oxopropyl) amine in Syrian golden hamsters. *Carcinogenesis* 15: 1663, 1994
22. 이승택: 들깨와 참깨의 생리활성물질 산업화 이용연구.(농촌진흥청 보고서), 1996
23. Friedewald WT, Levy RI and Frederickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499 1972
24. Mensink PR and Katan MB: Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. *Arterioscl Thromb* 12: 911, 1992
25. Ornish D, Brown SE and Scherwitz LW: Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? *Lancet* 336: 129, 1990
26. Schuler G, Hambrecht R and Schlieff G: Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. *J Am Coll Cardiol* 19: 34, 1992
27. Blakenhorn DH, Nessim SA, Johnson RL, Sanmaco ME, Azen SP and Cashin-Hemphill L: Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary bypass grafts. *JAMA* 257: 3233, 1987
28. In the St. Thomas Atherosclerosis Regression Study(STARS): Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine. *Lancet* 339: 563, 1992
29. Brensike JF, Levy RI and Kelsey SF: Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis. Results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study. *Circulation* 69: 313, 1984
30. Umeda-Sawada R, Takahashi N and Igarashi O: Interaction of sesamin and eicosapentaenoic acid against delta-5 desaturation and n-6/n-3 ratio of essential fatty acids in rats. *Biosci Biotech Biochem* 59: 2268, 1995
31. 이종호, 허갑범, 박기문: sesamin 섭취가 혈청지질 농도에 미치는 영향.(농촌진흥청보고서), 1996