

산 · 학 · 연 논문

심혈관 건강 기능성 식품 현황

김민정 · 정성근[†]

경북대학교 식품공학부

Current Status of Functional Food for Cardiovascular Health

Min Jeong Kim and Sung Keun Jung[†]School of Food Science & Biotechnology, Kyungpook National University,
Daegu 41566, Korea

서론

심혈관질환의 주요 원인이 되는 혈관 질환은 주로 죽상 경화증으로 동맥 내부에 콜레스테롤 등으로 인한 플라크 발생이 혈관을 좁아지게 하거나 심할 경우 혈관을 막히게 하는 전신성 질환이다. 죽상경화증의 초기는 다양한 심혈관 위험인자에 노출되어 자극된 동맥 내막이 케모카인과 세포 접합 분자를 발현하여 혈관을 순환하는 면역세포를 모집하는 것으로 시작된다. 심혈관질환은 비단 우리나라 뿐만 아니라 전 세계적으로 높은 사망률을 보여 그 위험성이 계속해서 대두되고 있다. 우리나라의 심혈관질환 사망률은 고령 인구에서 급격하게 증가하는 것을 볼 수 있는데, 이는 우리나라의 급속한 노인 인구의 증가가 예상되는 현재 그 위험성이 상당히 높을 것으로 판단된다. 현재 기능성 식품 분야는 계속해서 확대되는 경향을 보이지만, 혈관 건강에 도움을 줄 수 있는 기능성 식품의 개발은 아직 부족한 실정으로 이에 대한 개발이 요구되는 바이다.

심혈관질환 및 사망률

심혈관질환(cardiovascular disease)은 생화학적, 생체역학적, 전신적 요인 등 범주가 다른 둘 이상의 요인이 복합적으로 관여하여 발생하는 다원적인 질환이다. 심장은 심장에 혈액을 공급하는 동맥인 관상동맥을 통해 산소와 영양분을 공급받는데, 필요한 만큼 혈류를 공급받지 못하는 경우 저산소증과 대사산물 축적으로 인해 심장 근육에 기능장애를 유발한다. 심혈관질환은 심근경색증이나 뇌졸중의 주된 원인이며, 당뇨병, 비만, 고혈압, 고지질혈증, 몸의 움직임이 적은 생활 양식, 흡연과 같은 변형 가능한 위험요소들의 관련성이 보고된 바 있다(Buie 등, 2016).

심장질환을 포함하는 순환계통의 질환은 대한민국의 3대 사인 중 하나로 2008년을 기점으로 증가하는 추이를

보이며, 그림 1과 같이 2018년을 기준 악성신생물(암)에 뒤이어 전체 사망률 2위로 약 10.7%를 차지하고 있다(Statistics Korea, 2019). 순환계통 질환 사망률은 인구 10만 명당 122.7명으로 그 중 뇌혈관 질환(0.3%), 심장 질환(2.2%), 고혈압성 질환(0.5%)의 사망률이 전년 대비 모두 증가하였으며, 이는 그림 2와 같이 나타났다.

순환계통 질환의 연령별 사망률 추이는 연령이 증가할 수록 사망률도 증가하는 추세를 보였으며, 70세 이후부터 급증하였다. 특히, 순환계통 질환의 전체 사망률 중에서도 60세 이상 연령층의 사망률은 약 90% 이상의 비율을 차지하였다. 이는 2067년 65세 이상 고령 인구가 46.5%, 80세 이상 고령 인구가 20.7%로 매우 증가하여 전체 인구

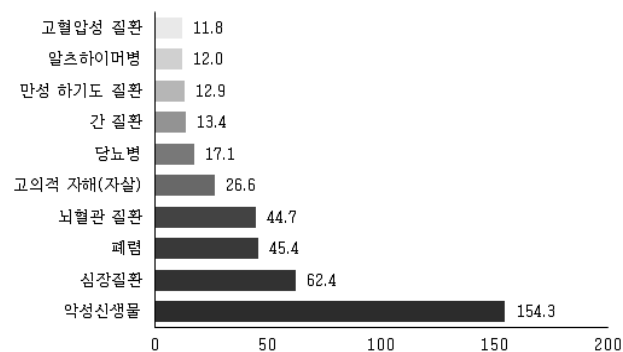


그림 1. 2018년 사망 원인 추이(단위: 명/10만 명).

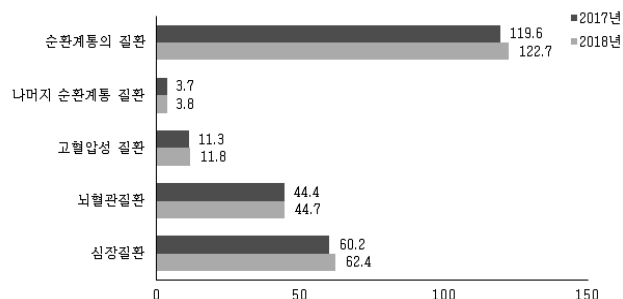


그림 2. 순환계통 질환의 사망률 추이(단위: 명/10만 명).

[†]Corresponding author

E-mail: skjung04@knu.ac.kr, Phone: 053-950-7764

의 45.4%를 차지하는 생산연령인구(15~64세)를 초과하는 등의 급속한 노인 인구 증가를 고려할 때(이 등, 2020), 순환계통 질환의 사망률은 가속화될 것으로 예상된다.

동맥경화와 혈관염증

심근경색 등 심혈관질환의 직접적인 원인으로 가장 많이 나타나는 것은 관상동맥이 좁아지거나 막혀 발생하는 관상동맥질환이다. 일반적인 유형의 관상동맥질환은 동맥경화증(arteriosclerosis)으로 동맥이 두꺼워지고 탄력성이 감소하는 것을 일컬으며, 죽상경화증(atherosclerosis), 세동맥경화증(arteriolosclerosis), 뮌케베르그 동맥경화증(Mönckeberg's sclerosis)의 세 가지 유형으로 구분된다. 그중에서도 죽상경화증은 동맥 내부에 콜레스테롤 등으로 인해 플라크가 형성되어 혈관이 좁아지는 전신성 질환으로 동맥경화의 유형 중 가장 흔하게 발생한다. 관상동맥에서 죽상경화성 플라크 발병 및 진행을 촉진하는 생체역학적 요인으로는 흡연, 높은 양의 지방과 콜레스테롤이 포함된 혈액, 고혈압, 당뇨병, 비만이 있다. 죽상경화증의 발달에 있어 근본적인 메커니즘은 염증 매개체를 통한 염증 조절 장애이며(Libby 등, 2002), 최근 다양한 연구를 통해 죽상경화증에 염증이 미치는 역할, 바이오 마커 확립 및 면역 조절 메커니즘이 밝혀지고 있다(Nilsson 등, 2015).

선천적인 면역체계는 죽상경화증의 초기 단계에서 크게 관여한다. 건강한 상태의 혈관 내피는 백혈구와의 장기적인 접촉에 비교적 영향을 받지 않지만, 다양한 심혈관 위험 인자의 노출로 인한 동맥 내막의 자극은 혈관 세포 접합 분자-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)과 케모카인 중 하나인 단구주화성 인자(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)와 같은 물질의 발생을 일으킨다. 이러한 분자들은 혈액을 통해 순환하고 있는 단핵구와 수지상세포를 동맥 내막층으로 모집하게 된다. 사이토카인에 의해 자극이 주어졌을 때 단핵구는 죽상반(atheroma)에서 가장 흔한 세포 형태인 대식세포로 분화하게 된다. 대식세포는 표면에 발현된 스캐빈저 수용체를 통해 산화된 LDL을 인식하고 세포 내로 이입시킴으로써 세포 내에 축적되어 거품세포로 변환된다(Kim

과 Jung, 2020). 거품세포 중 다수는 괴사성 파편과 사멸체를 발생시키는 세포 사멸을 통해 혈관벽 내층에 섬유 피막으로 덮인 괴사중심(necrotic core)을 형성하여 혈관 내경을 좁아지게 한다. 심할 경우 혈관이 막히게 하며, 이는 허혈성 심장질환 또는 심정지의 원인으로 작용하게 된다.

혈관 건강 기능성식품 현황

동맥경화성 심혈관질환(atherosclerotic cardiovascular disease)을 예방하기 위한 현재의 치료 권고는 주로 지질 하강, 아스피린 복용, 알려진 위험인자의 완화 등을 통한 혈압조절, 금연, 혈당조절을 목표로 한다.

건강기능식품은 '영양소 기능', '생리활성 기능', '질병 발생 위험 감소 기능'의 3가지 기능으로 구분된다. 식생활에서 오는 영양 상태의 불균형을 해소하기 위한 영양물질의 공급원이나 일반 의약품과는 달리 건강증진이나 질병 예방과 같은 보조적 기능을 갖는 식품을 일컫는다. 식품의약품안전평가원에서는 2019년 건강기능식품의 기준 및 규격의 기능성 원료 인정서 상의 내용을 바탕으로 총 47가지의 건강기능식품의 기능성 내용을 제시하고 있다. 혈관 건강과 관련된 기능성 내용으로는 표 1에 나타난 것과 같이 혈당, 중성지방, 콜레스테롤, 혈압 및 혈행 개선과 관련하여 총 7가지 기능성 내용에 대해서 기능성 원료로 인정받을 수 있다.

현재를 기준으로 혈관 건강과 관련된 기능성 원료로 인정된 것은 개별인정형 기능성 원료 54가지와 고시형 기능성 원료 36가지로 총 90가지이다(표 2).

혈관염증 조절 소재

식약처가 혈압조절과 관련된 건강기능성 평가 가이드에서 제시하는 혈중 염증 조절을 나타내는 바이오 마커는 염증성 사이토카인인 IL-6, TNF- α 와 염증의 주요 매커니즘이 되는 NF- κ B 신호전달, 필수 아미노산인 메티오닌이 분해될 때 생성되는 중간산물인 호모시스테인, 급성기 반응 단백질인 고민감도 C반응성 단백질(hs-CRP)이 있다. 최근 혈관염증 조절과 관련된 인자는 앞서 언급된 바

표 1. 혈관 건강과 관련된 건강기능식품의 기능성 내용

(2019.11. 기준)

분류 ¹⁾		기능성 내용
내분비계	혈당	(당의 흡수를 억제하여)식후 혈당 상승 억제에 도움을 줄 수 있음 혈당조절에 도움을 줄 수 있음
심혈관계	중성지방	혈중 중성지방 개선에 도움을 줄 수 있음
	콜레스테롤	혈중 콜레스테롤 개선(감소)에 도움을 줄 수 있음
	혈압	높은 혈압 감소(혈압조절)에 도움을 줄 수 있음
	혈행	혈관이완을 통한 혈행 개선에 도움을 줄 수 있음 혈소판 응집을 억제하여 혈행 개선에 도움을 줄 수 있음

¹⁾현재까지 인정된 기능성 내용을 편의상 분류한 것

표 2. 혈관 건강과 관련된 건강기능식품의 기능성 원료

구분	개별인정형 기능성 원료	고시형 기능성 원료
혈압	정어리펩타이드 사탕수수왁스알코올 가쓰오부시올리고펩타이드 카제인가수분해물 올리브잎주정추출물 EFLA943 L-글루타민산 유래 GABA 함유 분말 해태올리고펩타이드 연어 펩타이드 서목태(쥐눈이콩) 펩타이드 복합물 나토균배양분말 포도씨효수분해추출분말 오가피열매추출물	코엔자임Q10
혈당	솔잎증류농축액 콩발효추출물 알부민 Nopal추출물 동결건조누에분말 지각상엽 추출 혼합물 서목태(쥐눈이콩) 펩타이드 복합물 인삼가수분해농축액 타가토스 히드록시프로필메틸셀룰로오스 상업추출물 L-arabinose 실크단백질 효소가수분해물 피니톨 홍경천등복합추출물 계피추출분말 세리포리아락세라타 균사체 배양물 씨폴리놀 감태주정추출물 키토올리고당	구아바일 추출물 바나바일 추출물 달맞이꽃종자 추출물 구아검/구아검가수분해물 귀리식이섬유 난소화성말토덱스트린 대두식이섬유 밀식이섬유 옥수수겨식이섬유 이눌린/치커리추출물 호로과종자식이섬유
중성지방	식물성유지 디글리세라이드 정제오징어유 글로빈 가수분해물 대나뭇잎 추출물	EPA 및 DHA함유 유지 난소화성말토덱스트린
콜레스테롤	사탕수수왁스알코올 식물스타놀에스테르 아마인 보이차추출물 홍국쌀 보리베타글루칸추출물 창녕양파추출액 씨폴리놀 감태주정추출물 적포도발효농축액 대나무잎추출물 알로에복합추출물 알로에추출물	클로렐라 스피루리나 녹차추출물 감마리놀렌산 함유 유지 레시틴 식물스테롤/식물스테롤에스테르 구아검/구아검가수분해물 글루코만난(곤약, 곤약만난) 귀리식이섬유 대두식이섬유 옥수수겨식이섬유 이눌린/치커리 추출물 차전자피식이섬유 키토산/키토올리고당 홍국 대두단백 마늘
혈행	피크노제놀-프랑스해안송겉질추출물 PME88 메론추출물 정제오징어유 나토배양물 나토균배양분말 카카오분말 L-아르기닌	홍삼 은행잎 추출물 EPA 및 DHA 함유 유지 감마리놀렌산 함유 유지 영지버섯 자실체 추출물

표 3. 혈관염증 조절에 효과를 나타낸 추출물

	추출물	참고문헌
혈관 염증 조절 물질	<i>Fructus Alpiniae zerumbet</i>	Huang 등, 2017
	<i>Allium tuberosum</i>	Hur와 Lee, 2017
	<i>Taraxacum officinale</i>	Jeon 등, 2017
	<i>Brassica rapa</i> L. Ssp <i>chinensis</i> L.	Joo 등, 2018
	<i>Buddleja officinalis</i>	Lee 등, 2010b
	<i>Phyllostachys nigra</i>	Shin 등, 2016
	<i>Panax notoginseng</i>	Wang 등, 2011
	<i>Lespedeza cuneata</i>	Ha 등, 2018
	<i>Kaempferia parviflora</i>	Horigome 등, 2017
	<i>Ganoderma lucidum</i>	Hsu 등, 2018
	<i>Solanum lyratum</i>	Kuo 등, 2009
	<i>Thuja orientalis</i>	Lee 등, 2010a
	Huskless Barley	Liao 등, 2018
	French maritime pine bark	McGrath 등, 2015
	<i>Piper sarmentosum</i>	Ugusman 등, 2011
	Black Sorghum	Francis 등, 2019
	<i>Ginkgo biloba</i>	Tsai 등, 2013
	<i>Glycine max</i>	Lee 등, 2017
	<i>Allium sativum</i>	Rassoul 등, 2006
	<i>Emblica officinalis</i> Gaertn.	Rao 등, 2013
	<i>Rhizoma coptidis</i>	Huang 등, 2013
	<i>Thymelaea microphylla</i> Coss. and Dur.	Dehimi 등, 2016
	<i>Cortex phellodendri</i>	Huang 등, 2013

이오마커뿐만 아니라 VCAM-1과 같은 부착분자의 발현, 단핵구의 내피세포에 대한 부착 평가 등으로 이루어지고 있으며, 이러한 인자를 통해 추출물이 염증 조절에 효과를 나타냄을 보고한 논문을 정리하여 표 3으로 나타내었다.

혈관 건강 기능성식품 현황과 전망

고령화 사회 진전과 국민소득 수준의 향상으로 삶의 질과 건강에 관한 관심이 꾸준히 증가함에 따른 건강기능식품에 대한 수요 증가로 생산현황 등의 시장규모가 지속적으로 확대되고 있다(그림 3). 통계청에 따르면 업종별 생산실적 중 건강기능식품 제조업 생산실적은 2018년 기준 전년 대비 16.7% 증가했으며, 식약처는 건강기능식품의 총매출액이 2조 5,221억 원으로 2018년 대비 12.72% 증가하였다고 발표한 바 있어 건강 중시형 소비 증가로 건강

기능식품의 성장세가 유지될 것이라고 예상된다(MFDS, 2019).

심혈관질환은 우리나라뿐만 아니라 전 세계적으로도 비전염성 질병 중에서 사망률이 약 31%로 가장 높은 사망률을 보인다(WHO, 2019). 우리나라의 심혈관질환 사망률은 고령 인구에서 급격하게 증가하는 것을 볼 수 있는데, 이는 우리나라의 급속한 노인 인구의 증가가 예상되는 현재에 그 위험성이 상당히 높을 것으로 판단된다. 현재 식약처는 심혈관질환과 관련된 기능성 식품을 5가지 내용에 한해 인정하고 있다. 기능성 식품 분야는 계속해서 확대되는 경향을 보이지만, 혈관 건강에 도움을 줄 수 있는 기능성 식품의 개발은 아직 부족한 실정으로 혈관의 건강을 유지하는 데 도움을 줄 수 있는 기능성 식품 소재의 개발 연구가 요구되는 바이다.

참고문헌

- Buie JNJ, Goodwin AJ, Cook JA, Halushka PV, Fan H. The role of miRNAs in cardiovascular disease risk factors. *Atherosclerosis*. 2016. 254:271-281.
- Dehimi K, Speciale A, Saija A, Dahamna S, Raciti R, Cimino F, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of Algerian *Thymelaea microphylla* Coss. and Dur. extracts. *Pharmacogn Mag*. 2016. 12:203-210.
- Francis N, Rao S, Blanchard C, Santhakumar A. Black sorghum phenolic extract regulates expression of genes associated with oxidative stress and inflammation in human endothelial cells. *Molecules*. 2019. 24:3321. doi: 10.3390/molecules24183321.
- Ha SJ, Lee J, Song KM, Kim YH, Lee NH, Kim YE, et al.

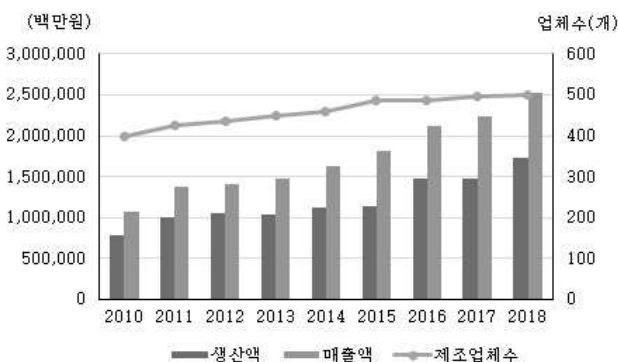


그림 3. 건강기능식품 생산현황.

- Ultrasonicated *Lespedeza cuneata* extract prevents TNF- α -induced early atherosclerosis *in vitro* and *in vivo*. Food Funct. 2018. 9:2090-2101.
- Horigome S, Yoshida I, Ito S, Inohana S, Fushimi K, Nagai T, et al. Inhibitory effects of *Kaempferia parviflora* extract on monocyte adhesion and cellular reactive oxygen species production in human umbilical vein endothelial cells. Eur J Nutr. 2017. 56:949-964.
- Hsu PL, Lin YC, Ni H, Mo FE. Ganoderma triterpenoids exert antiatherogenic effects in mice by alleviating disturbed flow-induced oxidative stress and inflammation. Oxid Med Cell Longevity. 2018. Article ID: 3491703. <http://doi.org/10.1155/2018/3491703>
- Huang N, Xu Y, Zhou H, Lin D, Zhang B, Zhang Y, et al. Essential oil from *Fructus Alpiniae zerumbet* protects human umbilical vein endothelial cells *in vitro* from injury induced by high glucose levels by suppressing nuclear transcription factor-kappa B signaling. Med Sci Monit. 2017. 23: 4760-4767.
- Huang Z, Cai X, Li S, Zhou H, Chu M, Shan P, et al. Berberine-attenuated monocyte adhesion to endothelial cells induced by oxidized low-density lipoprotein via inhibition of adhesion molecule expression. Mol Med Rep. 2013. 7:461-465.
- Hur HJ, Lee AS. Protective effect of *Allium tuberosum* extract on vascular inflammation in tumor necrosis factor- α -induced human vascular endothelial cells. J Cancer Prev. 2017. 22:228-233.
- Jeon D, Kim SJ, Kim HS. Anti-inflammatory evaluation of the methanolic extract of *Taraxacum officinale* in LPS-stimulated human umbilical vein endothelial cells. BMC Complement Altern Med. 2017. 17:508. doi: 10.1186/s12906-017-2022-7.
- Joo HK, Choi S, Lee YR, Lee EO, Park MS, Park KB, et al. Anthocyanin-rich extract from red Chinese cabbage alleviates vascular inflammation in endothelial cells and apo E^{-/-} mice. Int J Mol Sci. 2018. 19:816. doi: 10.3390/ijms19030816.
- Kim MJ, Jung SK. Nutraceuticals for prevention of atherosclerosis: Targeting monocyte infiltration to the vascular endothelium. J Food Biochem. 2020. e13200. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13200>
- Kuo WW, Huang CY, Chung JG, Yang SF, Tsai KL, Chiu TH, et al. Crude extracts of *Solanum lyratum* protect endothelial cells against oxidized low-density lipoprotein-induced injury by direct antioxidant action. J Vasc Surg. 2009. 50:849-860.
- Lee CC, Dudonné S, Dubé P, Desjardins Y, Kim JH, Kim JS, et al. Comprehensive phenolic composition analysis and evaluation of Yak-Kong soybean (*Glycine max*) for the prevention of atherosclerosis. Food Chem. 2017. 234:486-493.
- Lee YJ, Hwang SM, Yoon JJ, Lee SM, Kyung EH, Kim JS, et al. Inhibitory effect of *Thuja orientalis* on TNF- α -induced vascular inflammation. Phytother Res. 2010a. 24:1489-1495.
- Lee YJ, Moon MK, Hwang SM, Yoon JJ, Lee SM, Seo KS, et al. Anti-inflammatory effect of *Buddleja officinalis* on vascular inflammation in human umbilical vein endothelial cells. Am J Chin Med. 2010b. 38:585-598.
- Liao Z, Cai H, Xu Z, Wang J, Qiu C, Xie J, et al. Protective role of antioxidant huskless barley extracts on TNF- α -induced endothelial dysfunction in human vascular endothelial cells. Oxid Med Cell Longevity. 2018. Article ID: 3846029. <https://doi.org/10.1155/2018/3846029>
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation. 2002. 105:1135-1143.
- McGrath KCY, Li XH, McRobb LS, Heather AK. Inhibitory effect of a French maritime pine bark extract-based nutritional supplement on TNF- α -induced inflammation and oxidative stress in human coronary artery endothelial cells. Evidence-Based Complementary Altern Med. 2015. Article ID: 260530. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/260530>
- Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Supplement business report 2018. 2019 [cited 2020 May 28]. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_374/view.do?seq=30198&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1
- Nilsson J, Lichtman A, Tedgui A. Atheroprotective immunity and cardiovascular disease: therapeutic opportunities and challenges. J Intern Med. 2015. 278:507-519.
- Rao TP, Okamoto T, Akita N, Hayashi T, Kato-Yasuda N, Suzuki K. Amla (*Emblia officinalis* Gaertn.) extract inhibits lipopolysaccharide-induced procoagulant and pro-inflammatory factors in cultured vascular endothelial cells. Br J Nutr. 2013. 110:2201-2206.
- Rassoul F, Salvetter J, Reissig D, Schneider W, Thierry J, Richter V. The influence of garlic (*Allium sativum*) extract on interleukin 1 α -induced expression of endothelial intercellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1. Phytomedicine. 2006. 13:230-235.
- Shin SY, Jung YJ, Yong Y, Cho HJ, Lim Y, Lee YH. Inhibition of PDGF-induced migration and TNF- α -induced ICAM-1 expression by maltotetraose from bamboo stem extract (BSE) in mouse vascular smooth muscle cells. Mol Nutr Food Res. 2016. 60:2086-2097.
- Statistics Korea. Causes of death statistics 2018. 2019 [cited 2020 May 28]. Available from: http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/6/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=377606&pageNo=1&rowNum=10&navCount=10&currPg=&searchInfo=&sTarget=title&sTxt=55
- Tsai HY, Huang PH, Lin FY, Chen JS, Lin SJ, Chen JW. *Ginkgo biloba* extract reduces high-glucose-induced endothelial reactive oxygen species generation and cell adhesion molecule expression by enhancing HO-1 expression via Akt/eNOS and p38 MAP kinase pathways. Eur J Pharm Sci. 2013. 48:803-811.
- Ugusman A, Zakaria Z, Hui CK, Nordin NAMM. *Piper sarmentosum* inhibits ICAM-1 and Nox4 gene expression in oxidative stress-induced human umbilical vein endothelial cells. BMC Complementary Altern Med. 2011. 11:31. doi: 10.1186/1472-6882-11-31.
- Wang N, Wan JB, Chan SW, Deng YH, Yu N, Zhang QW, et al. Comparative study on saponin fractions from *Panax notoginseng* inhibiting inflammation-induced endothelial adhesion molecule expression and monocyte adhesion. Chin Med. 2011. 6:37. doi: 10.1186/1749-8546-6-37.
- World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases country profiles 2018. 2019 [cited 2020 May 28]. Available from: <http://www9.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/>
- 이재열, 김두섭, 한경혜, 조병희, 김경근, 권현지 등. 한국의 사회동향 2019. 통계개발원 연구결과보고서. 한국. 2020. p 24-35.