
마그네슘 강화 음료가 심혈관질환 개선에 미치는 영향에 관한 연구 - 본 실험과 추가연구

Effects of magnesium enriched water
on cardiovascular diseases
- main and additional studies

주관연구기관: 숙명여자대학교

주관연구책임자: 양미희

연구 기간: 2022.3.15.-2022.8.14

마그네슘 강화 음료가 심혈관질환 개선에 미치는 영향에 관한 연구 - 본 실험과 추가연구
Effects of magnesium enriched water on cardiovascular diseases - main and additional studies

주관연구기관: 숙명여자대학교 · 주관연구책임자: 양미희

요 약

연구 목표	<ul style="list-style-type: none"> ○ 마그네슘 강화 음료가 심혈관질환 개선에 미치는 효과 구명(究明) ○ 예비실험, 본 실험 연구 결과에 대한 재현성 확보
연구 방법	<ul style="list-style-type: none"> ○ 무작위 이중맹검 평행 실험: 본 실험 및 추가실험에서 각각 위약 vs. 처치군(군당 30명, 총 60명)의 한국인 성인 남녀에서 실시 - 피험자: 경증 심혈관 질환자(모집기준: 우리나라 성인남녀로, 아침에 일어나 수축기혈압\geq140mmHg; 이완기혈압\geq90mmHg; 혹은 당화혈색소, HbA1c-NGSP\geq5.6%; 혹은 HbA1c-IFCC\geq38mmol/mol) - 4주간 위약(마그네슘 함량 6mg/day 혹은 9mg/day) 또는 마그네슘 강화수(마그네슘 강화수 기판물, 마그네슘 80mg/2L/day 혹은 135mg/1.5L/day)를 섭취하여 실험 전후 1회, 채혈, 채뇨, 평가변수를 측정함 (조사 시점: 0주, 4주 총 2시점) - 피험자로부터 실험기간 동안 작성 받은 식이일지는 Noom(New York)을 이용하여 칼로리를 산출하였고, 식이 중 마그네슘, 칼슘 등은 CAN-Pro 5.0 (한국 영양학회)를 이용하여 산출함 (1) 주평가 변수: 혈압, 당화혈색소, 동맥경화도(CAVI), 1-OHP (2) 2차 평가변수: 고지혈 관련 혈액 지표(TC, TG, LDL, HDL), 동맥 협착도 검사(ABI), 산화적 손상(MDA), 피로도(FSS 검사) 등
연구 결과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 마그네슘 강화수에 의한 고지혈증 지수의 개선: - 피험자: 60명 중 2명 탈락 후 총 58명 (평균연령, 48.55\pm9.71세: 남성 50%) - 본 실험과 추가실험을 통하여 고지혈 지수인 TC, LDL, apolipoprotein B의 유의적 개선이 마그네슘 강화수 섭취 유무 및 마그네슘 섭취 함량에 따라 비례적으로 나타남 ($P_s < 0.05$) - 위 결과는 대조군의 물 섭취 전후 변화와 비교한 상대 비교 실험 결과이므로 물 섭취에 의한 혈액의 희석을 넘어 마그네슘이 매개하는 에너지대사 촉진 등으로 고지혈증 억제를 일으켰을 가능성이 높음

	<ul style="list-style-type: none"> - 정제 또는 캡슐 형태로 판매되고 있는 마그네슘 보조제와 비교하여, 본 마그네슘 강화수(기쁜물)은 마그네슘 보조식품보다 흡수율을 높일 수 있음 - 마그네슘 강화수는 피로 개선에 도움을 줄 가능성을 시사함 (P≤0.1)
<p>활용 및 기대효과</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 마그네슘 결핍이나 이온 채널 길항제인 칼슘 과다섭취로 인한 심혈관질환의 치료에 도움을 주는 적절한 마그네슘 섭취량 설정에 기초정보를 제공 ○ 마그네슘 강화수(기쁜물)의 심혈관질환 예방 및 피로 개선 작용 등 기능성을 활용한 소비 촉진

목 차

1. 연구 배경	1
2. 연구 목표	18
3. 연구 방법	19
4. 연구 결과	23
5. 결론 및 고찰	34
6. 활용 및 기대효과	34

1. 연구 배경

1.1. 마그네슘과 심혈관질환

1.1.1. 마그네슘의 의의

- 마그네슘(Mg)은 성인의 신체에서 약 25g이 함유되어 약 70%는 골격을 구성하고 나머지는 근육조직에 분포함. 영양소를 산화시켜 ATP형태로 에너지를 생산하는 TCA 회로의 산화적 탈탄산화, 지방산의 대사에 필요한 acetyl Co-A 생성, 단백질합성과 핵산 대사에 관여하는 약 300종의 많은 효소의 조효소로 작용함. 일일 남녀 성인 각각 350-370mg, 280mg을 섭취해야 하는 필수금속임¹⁾
- 마그네슘 결핍: 일반적으로 식이를 통한 마그네슘 결핍은 거의 없지만, 만성 설사나 신장 기능이상으로 마그네슘 재흡수가 제한되거나 내분비 장애물질의 노출, 알코올 중독 등으로 인한 마그네슘 결핍 시 신경 자극 전달과 근육의 수축과 이완이 조절되지 않아 근육성 경련, 지각과민 등 신경 증상, 식욕부진, 구토 등 위장관 증상, 심전도 변화, 심부전, 부정맥, 비만, 대사성 증상, 당뇨를 유발하는 것으로 의심되고 있음
- 마그네슘의 독성: 마그네슘 함유 하제(변비약), 제산제의 과도한 섭취, 또는 자간전증 치료를 위해 마그네슘을 과도하게 정맥주사하거나 근육주사하는 경우에는 고마그네슘 혈증이 발생할 수 있음. 고마그네슘혈증은 메스꺼움, 구토, 신경학적 손상, 저혈압 및 QRS, PR 및 QT 간격 연장을 포함한 심전도 변화와 관련이 있으며 심한 경우, 심정지, 호흡 마비, 혼수상태 및 쇼크가 발생할 수 있음²⁾

1.1.2. 마그네슘과 심혈관질환

- 인체에서 네번째로 풍부한 양이온인 마그네슘은 심혈관 기능을 조절하는 필수 생리학, 생화학 및 세포적 과정에 관여하는 것으로 알려져 있음. 특히, 마그네슘은 혈관 평활근 긴장도, 내피세포 기능 및 심근 흥분성을 조절하는 데 중요한 역할이 인정되어 고혈압, 죽상 동맥 경화증, 관상 동맥 질환, 울혈성 심부전 및 심장 부정맥과 같은 여러 심혈관질환의 발병 기전에 중요함³⁾ (그림1)
- 세포 외 및 세포 내 유리 마그네슘 이온은 모두 혈관을 조절할 수 있고, 마그네슘은 여러 기전으로 칼슘 길항제로서 흥분성 세포에서의 칼슘 흐름을 억제함. 세포 외 마그네슘은 세포막 외표면의 고정 음전하에 결합하거나 정전기적 스크리닝을 통하여 중화하거나^{4),5)} 세포 외 마그네슘이 칼슘 채널에 직접 결합하여 기계적으로 차단하거

1) 한국약학교육협의회 예방약학분과회, 예방약학 9판, 신일북스, 2020, p547-548

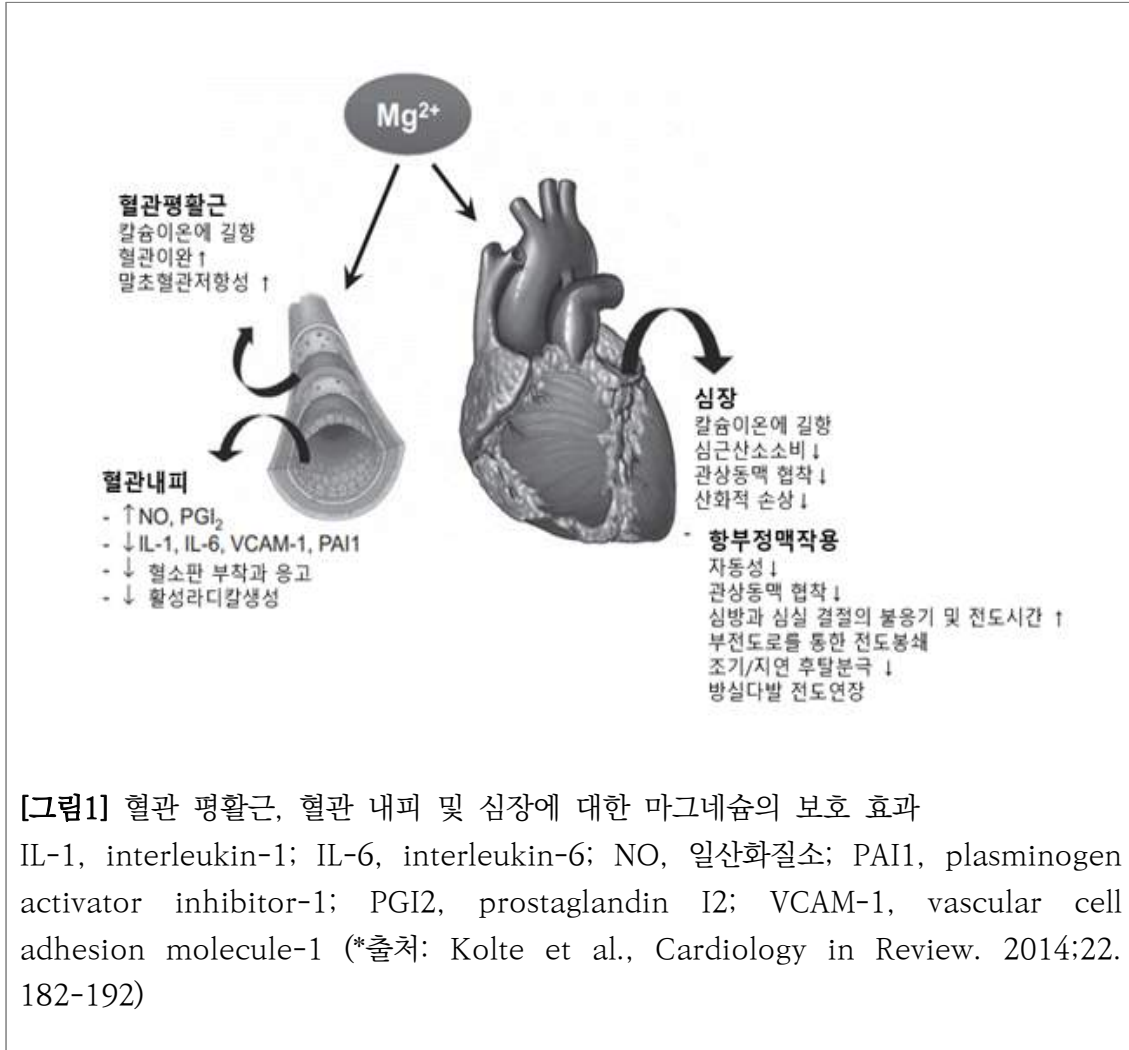
2) Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis Judith Blaine, Michel Chonchol, Moshe Levi CJASN Jul 2015, 10 (7) 1257-1272; DOI: 10.2215/CJN.09750913

3) Kolte et al., Role of Magnesium in Cardiovascular Diseases. Cardiology in Review. 2014;22: 182-192

4) Kass RS, Krafte DS. Negative surface charge density near heart calcium channels. Relevance to block by dihydropyridines. J Gen Physiol. 1987;89:629-644

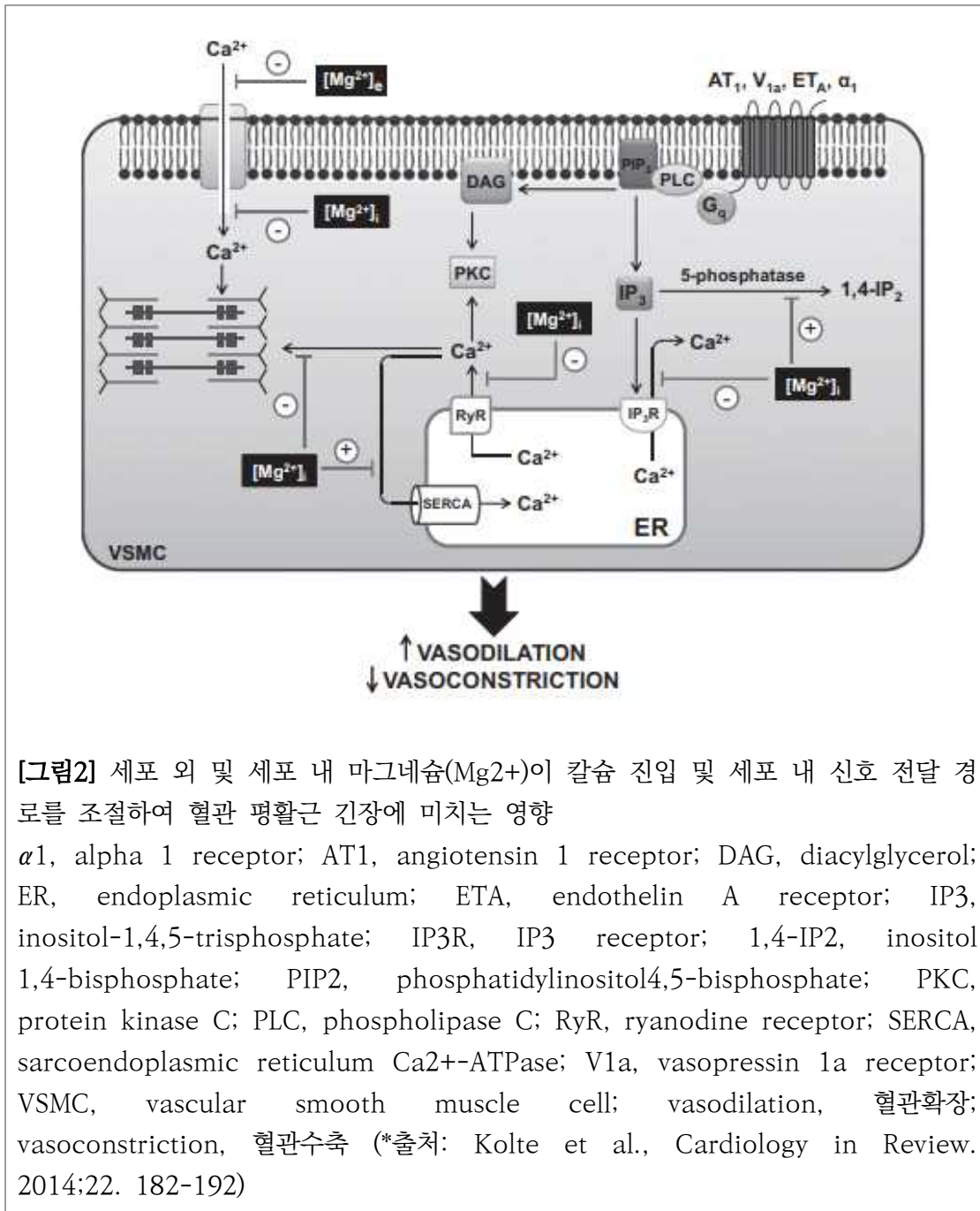
5) Wilson DL, Morimoto K, Tsuda Y, et al. Interaction between calcium ions and surface

나 알로스테릭 조절, 전압 의존성 칼슘 채널을 통하여 평활근 세포로의 칼슘 유입을 억제함⁶⁾ (그림2)



charge as it relates to calcium currents. J Membr Biol. 1983;72:117-130.

- 6) Lansman JB, Hess P, Tsien RW. Blockade of current through single calcium channels by Cd²⁺, Mg²⁺, and Ca²⁺. Voltage and concentration dependence of calcium entry into the pore. J Gen Physiol. 1986;88:321-347



○ 칼슘은 평활근 세포의 흥분-수축의 짝지움에 중요한 역할을 하는데, 칼슘의 유입 감소 시 안지오텐신 II, 바소프레신, 엔도텔린 및 에피네프린/노르에피네프린은 자극을 통해 혈관수축제 효과가 나타남. 이때 세포 내 마그네슘은 평활근 세포에서 이온 채널 및 신호전달 경로의 2차 전달자로서 관여하여 칼슘의 유입에 영향을 줌^{7),8)}

7) Okada K, Ishikawa S, Saito T. Cellular mechanisms of vasopressin and endothelin to mobilize [Mg²⁺]_i in vascular smooth muscle cells. Am J Physiol. 1992;263(4 pt 1):C873-C878

- 마그네슘은 내피⁹⁾ 기능 조절에도 관여함. 정상 내피는 혈관 확장 프로스타사이클린 (PGI₂)과 산화질소(NO)를 합성하여 혈관 운동 긴장도 조절에 기본적인 역할을 하는데 배양된 사람 내피세포에서 마그네슘은 PGI₂의 내피 방출을 증가시키는 것으로 나타남^{10),11)}
- 마그네슘은 다음과 같은 기전으로 심근허혈 시 세포를 보호함
 1. 칼슘(Ca²⁺) 길항제로써 작용하여 칼슘 과부하를 낮춤
 2. 마그네슘염으로서 아데노신 삼인산효소(ATP)를 보존하여 에너지 의존적 세포 과정을 보존
 3. 심박수, 수축력, 전신 후부하¹²⁾를 낮추고 카테콜아민으로 인한 산소 요구량 증가를 약화시켜 심근의 산소 소비량 낮춤
 4. 산화적 손상으로부터 허혈성 심근 보호함^{13),14),15),16)}

1.2. 심혈관질환 관련 지표

1.2.1. 혈액 중 지질 검사

- 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL, low-density lipoprotein cholesterol)의 주요 구조 단백질인 apolipoprotein B(ApoB)의 상승이 동맥경화 심혈관질환의 위험도와 직접적인 관련이 있음을 보임. 동맥벽에서 지단백질을 포함하는 ApoB의 축적은 염증반응을 유발하고 동맥경화증의 발달을 촉진하는 주요 개시인자이며 동맥의 손상은 ApoB의 변형을 촉진하는 내피 기능 장애와 단핵구의 내피 아래 공간으로의 침투를 유발하는 것으로 보고됨¹⁷⁾

-
- 8) Touyz RM, Laurant P, Schiffrin EL. Effect of magnesium on calcium responses to vasopressin in vascular smooth muscle cells of spontaneously hypertensive rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1998;284:998-1005.
 - 9) 내피 (endothelium)은 혈관의 가장 안쪽 막을 형성하고 혈관은 가장 안쪽부터 내막, 중간막 및 외막으로 이루어져 있다 (출처, 의료사고 연구소 용어사전, http://333yyy333.com/bbs/board.php?bo_table=m41&wr_id=14)
 - 10) Watson KV, Moldow CF, Ogburn PL, et al. Magnesium sulfate: rationale for its use in preeclampsia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1986;83:1075-1078.
 - 11) Nadler JL, Goodson S, Rude RK. Evidence that prostacyclin mediates the vascular action of magnesium in humans. *Hypertension.* 1987;9:379-383
 - 12) 후부하 (afterload): 심장이 수축을 시작한 후에 발생하는 심장에 부담이 되는 일 (출처, 참 쉬운 의학용어 사전)
 - 13) Antman EM. Magnesium in acute myocardial infarction: overview of available evidence. *Am Heart J.* 1996;132:487-495.
 - 14) Touyz RM. Magnesium in clinical medicine. *Front Biosci.* 2004;9:1278-1293.
 - 15) Kharb S, Singh V. Magnesium deficiency potentiates free radical production associated with myocardial infarction. *J Assoc Physicians India.* 2000;48:484-485.
 - 16) Leor J, Kloner RA. An experimental model examining the role of magnesium in the therapy of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1995;75:1292-1293.
 - 17) Linton MRF, Yancey PG, Davies SS, et al. The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. [Updated 2019 Jan 3]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343489/>

- 증가한 총 혈청 콜레스테롤(TC) 및 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도(LDL)는 죽상동맥 경화증 및 심근경색 및 뇌졸중의 위험과 관련 있으며 스테롤 기반 바이오마커는 고 콜레스테롤혈증의 원인을 평가하는 데 사용할 수 있음¹⁸⁾
- 총콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C) 및 저밀도 지단백 콜레스테롤 (LDL-C)은 CVD 위험을 결정하는 중요한 매개변수이지만 표준 지질 프로파일만으로는 모든 지질을 안정적으로 포착할 수 없음.¹⁹⁾ 최근 non-HDL-C는 HDL-C를 제외한 모든 지단백질에 포함된 콜레스테롤을 나타내며, LDL-C 단독보다 전반적인 죽상 형성 부담에 대한 더 나은 대리인 역할을 하므로 심혈관질환(CVD, cardiovascular diseases) 위험 평가에 유용한 지표로 인정되고 있음²⁰⁾
- ApoB는 혈장 내 동맥경화성 입자의 농도를 나타내는 반면, non-HDL-C는 혈장 내 동맥경화성 지단백질에 의해 이동되는 콜레스테롤의 농도를 나타냄. Non-HDL-C와 ApoB는 상관관계가 높으며 죽상 경화성 CVD의 위험을 평가할 때 둘 다 LDL-C보다 더 나은 성능을 보임^{21), 22), 23)}

1.2.2. 혈관 지수(Vascular index)

1) 발목-상완 지수(ABI, ankle-brachial index)

- 비침습적 진단법으로 심혈관질환 예측에 사용되는 ABI검사란 누운 상태에서 사지의 혈압을 측정하여(그림4) 하지(발목)의 혈압이 상지(팔목)보다 낮은 경우, 말초동맥의 협착, 폐색을 의심하게 되는 진단법으로 동맥에 협착부나 폐색부가 있으면 그 부분의 혈압은 저하됨. 하지 죽상동맥경화증과 동맥경화증을 측정하는 발목-상완 지수(ABI)는 심혈관질환 위험과 연관성이 있고, 특히 ABI와 남성, HDL 사이에 양의 상관성이 있는 반면, TC, 당뇨병 및 흡연과는 음의 상관성이 있음이 관찰됨. 따라서 ABI와 CVD는 반비례 관계였으며, 낮은 값(ABI: ≤ 0.9)은 정상(ABI >0.9)에 대비하여 CVD 위험이 2.4배 증가가 보고됨²⁴⁾

18) Wu AH. Biomarkers for cholesterol absorption and synthesis in hyperlipidemic patients: role for therapeutic selection. Clin Lab Med. 2014 Mar;34(1):157-66, viii. doi: 10.1016/j.cll.2013.11.010. PMID: 24507794.

19) Charles Amir German, Michael D Shapiro, Assessing Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk with Advanced Lipid Testing: State of the Science, European Cardiology Review 2020;15:e56. <https://doi.org/10.15420/ecr.2019.18>

20) Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. Arch Intern Med 2001;161:1413-9.

21) Grundy SM, Vega GL, Tomassini JE, et al. Correlation of non-high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with apolipoprotein B during simvastatin + fenofibrate therapy in patients with combined hyperlipidemia (a subanalysis of the SAFARI trial). Am J Cardiol 2009;104:548-53.

22) Lavie CJ, Milani RV, O'Keefe JH. To B or not to B: is non-high-density lipoprotein cholesterol an adequate surrogate for apolipoprotein B? Mayo Clin Proc 2010;85:446-50.

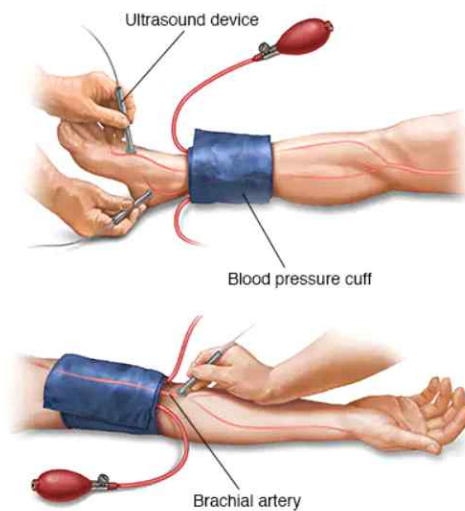
23) Hermans MP, Sacks FM, Ahn SA, et al. Non-HDL-cholesterol as valid surrogate to apolipoprotein B100 measurement in diabetes: discriminant ratio and unbiased equivalence. Cardiovasc Diabetol 2011;10:20.

24) Stone K, Fryer S, Faulkner J, et al. Associations of lower-limb atherosclerosis and arteriosclerosis with cardiovascular risk factors and disease in older adults: the

- ABI는 각 다리에 대하여 계산하며 발목에 있는 2개의 동맥 중 더 높은 압력을 상완 동맥 수축기 압력으로 나눈 값으로 결정됨(그림3). 계산된 ABI 값은 표1과 같이 해석함²⁵⁾

$$\text{Right ABI} = \frac{\text{Highest Pressure in Right Foot}}{\text{Highest Pressure in Both Arms}}$$

[그림3] ABI 계산식²⁶⁾



[그림4] 발목-상완지수(ABI) 측정법. 누운 상태에서 팽창식 커프(cuff)와 피부를 누르는 휴대용 초음파장치를 사용하여 양쪽 팔목과 발목의 수축기혈압(SBP) 측정²⁷⁾

Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Atherosclerosis. Published online November 2, 2021. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.10.014
 25-26) Stanford Medicine 25. Measuring and Understanding the Ankle Brachial Index (ABI). Stanford Medicine 25 website.
<https://stanfordmedicine25.stanford.edu/the25/ankle-brachial-index.html>.
 Accessed December 23, 2020.

27) Ankle-brachial index - Mayo Clinic. (2022). Retrieved 10 August 2022, from <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ankle-brachial-index/about/pac-20392934>

[표1] 발목-상완 지수에 따른 해석²⁸⁾

ABI 값	해석	추천
1.0~1.4	정상	없음
0.9~1.0	허용	없음
0.8~0.9	일부 동맥질환	위험인자 치료
0.5~0.8	중등도 동맥질환	혈관 전문의에게 의뢰
0.5 미만	심한 동맥질환	혈관 전문의에게 의뢰

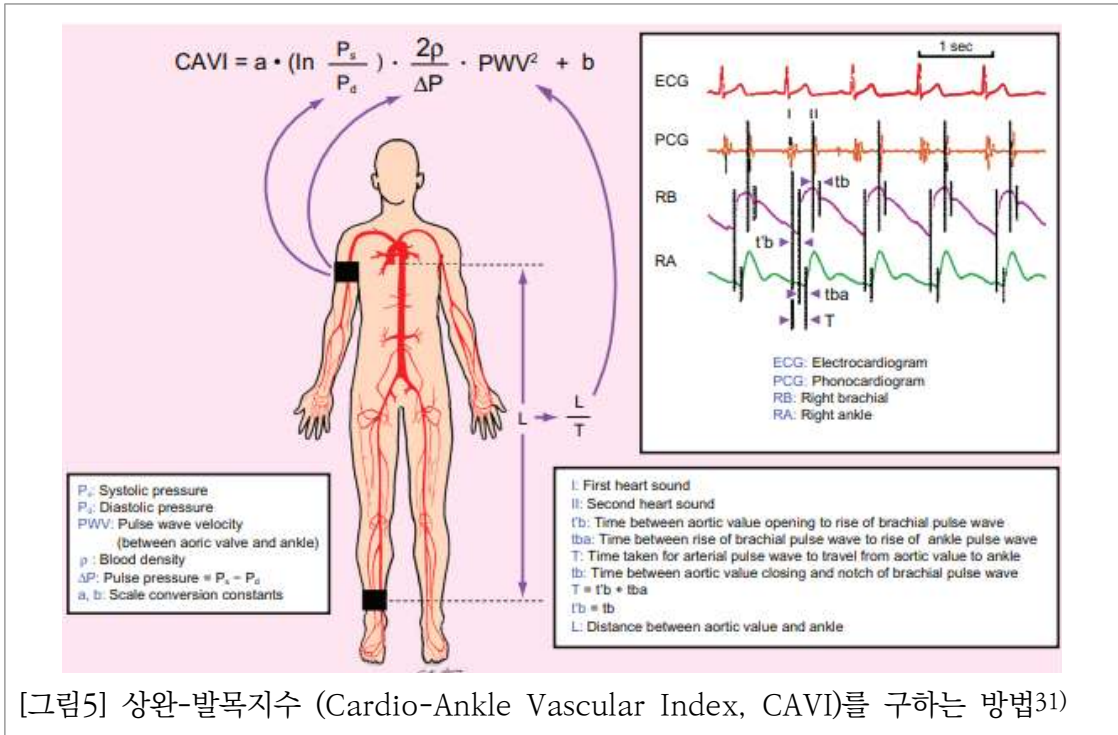
2) 심장-발목 혈관 지수(CAVI)

- 동맥 경직도의 정도를 반영하는 맥파전달속도(PWV, pulse wave velocity)는 일정 구간의 동맥벽을 따라가는 맥파의 전도속도로서 기기를 이용하여 비침습적으로 임상에서 비교적 쉽게 측정할 수 있음. 혈관 병리 평가에서 PWV 사용의 타고난 한계 중 하나는 PWV의 크기에 반영되는 측정된 또는 기능적 강성이 동맥벽에 가해지는 혈액의 압력에 의존한다는 것임. 이를 고려하여 동맥혈압과 무관하게 흉부, 복부, 총장골, 대퇴동맥, 경골동맥의 강직도 및 동맥경화 지표인 CAVI가 제안됨
- 기본적으로 CAVI는 대동맥 판막 높이(즉, 상완 높이)에서 측정 지점(즉, 발목)까지의 거리와 대동맥 판막이 닫히기까지의 시간 지연을 기록하여 얻으며 일반적으로 상승된 CAVI 값이 병리학 적인 것으로 간주됨.²⁹⁾ CAVI 방정식(그림5)은 PWV와 체적변화간의 관계를 나타내는 Bramwell-Hill 공식에서 파생되며 계산된 CAVI 값은 표2와 같이 해석됨³⁰⁾

28) Stanford Medicine 25. Measuring and Understanding the Ankle Brachial Index (ABI). Stanford Medicine 25 website. <https://stanfordmedicine25.stanford.edu/the25/ankle-brachial-index.html>. Accessed December 23, 2020.

29) Sun C. K. (2013). Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. Integrated blood pressure control, 6, 27-38. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S34423>

30) Toru Miyoshi, Hiroshi Ito, Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index, Journal of Cardiology, Volume 78, Issue 6, 2021, Pages 493-501, ISSN 0914-5087, <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2021.07.011>.



[그림5] 상완-발목지수 (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI)를 구하는 방법³¹⁾

[표2] CAVI 값에 따른 해석³²⁾

CAVI값	해석
CAVI < 8.0	정상
8.0 ≤ CAVI < 9.0	경계성
9.0 ≤ CAVI	비정상

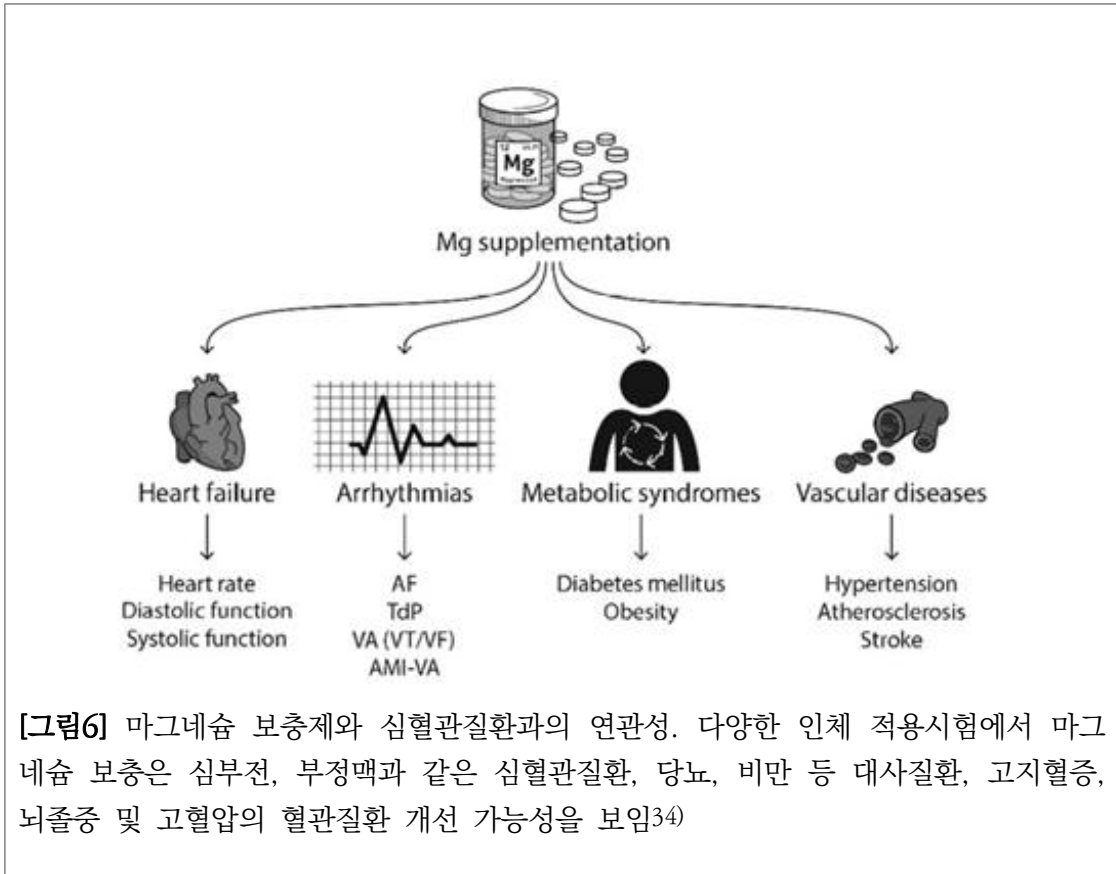
1.3. 마그네슘의 심혈관질환, 고혈압, 당뇨 개선 가능성

- 저마그네슘혈증(hypomagnesemia)은 부정맥, 당뇨, 고혈압, 그리고 다양한 심혈관 질환에서 관찰됨. 따라서 저마그네슘혈증은 심혈관질환의 예측지표가 되기도 하며, 마그네슘 부족을 치료하게 되면 심혈관질환 예방에 도움이 될 수 있음. 마그네슘 결핍은 지속적인 염증을 유발하고 인슐린 신호전달을 방해함으로써 심혈관질환을 초래할 수 있음³³⁾

31) Sun. Integrated Blood Pressure Control 2013;6 27-38

32) Toru Miyoshi, Hiroshi Ito, Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index, Journal of Cardiology, Volume 78, Issue 6, 2021, Pages 493-501, ISSN 0914-5087, <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2021.07.011>.

33),34) Liu M. and Dudley Jr. S. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. antioxidants. 2020;9:907

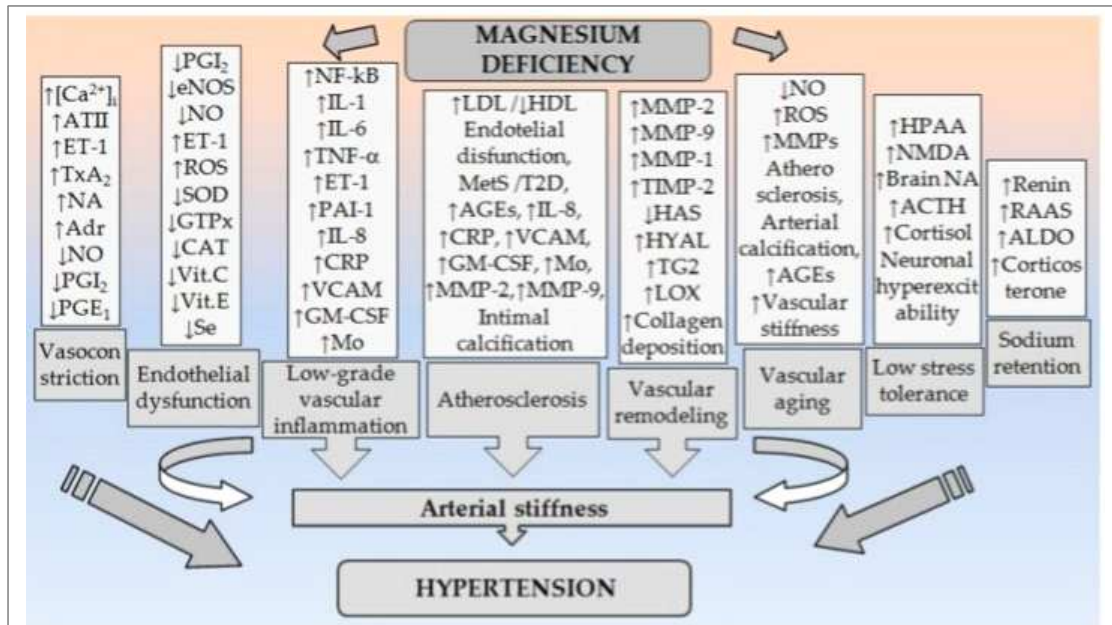


1.3.1. 마그네슘과 심혈관질환, 고혈압의 연관성

- 낮은 혈청 마그네슘은 염증 및 혈관 긴장도 및 내피 기능 조절 장애와 관련이 있음이 알려졌고 그 기전으로 죽상경화증의 발병 및 진행에 기여하는 것으로 예측되며, 저마그네슘혈증은 잠재적으로 관상동맥 심장병(CHD, coronary heart disease)를 악화시킴. 마그네슘은 심근세포의 전기적 안정성과 에너지 균형에 중요한 역할을 하기때문에, 저마그네슘혈증은 심방 및 심실 부정맥과 관련이 있고, 더욱이 낮은 혈청 마그네슘은 심장 돌연사(SCD, Sudden cardiac death)의 위험 요소일 수 있음³⁵⁾
- Alonso 등의 연구에 의하면 심혈관 관련 지표인 TR-AP(Tartrate-resistant acid), TNFSF13B(Tumor necrosis factor 13B), ST2(ST2 protein), IL-1RT1(Interleukin-1 receptor type 1)이 마그네슘 보충으로 개선됨³⁶⁾

35) Brenda C. T. KieboomMSc, Maartje N. Niemeijer, MD, MSc, Maarten J. G. Leening, MD, MSc, Marten E. van den Berg, MD, Oscar H. Franco, MD, PhD, FESC, FFPH, Jaap W. Deckers, MD, PhD, FESC, Albert Hofman, MD, PhD, Robert Zietse, MD, PhD, Bruno H. StrickMD,. (2016). Serum Magnesium and the Risk of Death From Coronary Heart Disease and Sudden Cardiac Death. “Journal of the American Heart Association”, e002707.

36) Alonso et al. Eect of Magnesium Supplementation on Circulating Biomarkers of Cardiovascular Disease. Nutrients 2020;12:1697.



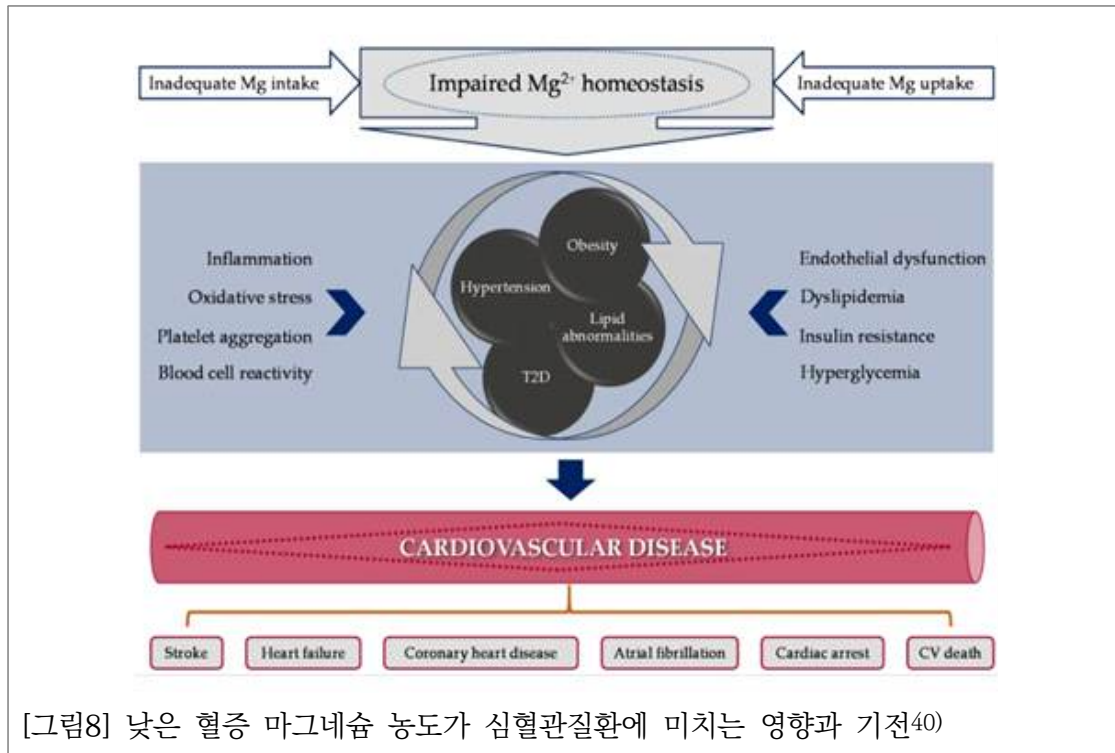
[그림] 마그네슘 결핍과 동맥 고혈압 사이의 병원성 관계. 마그네슘 결핍은 죽상동맥경화증의 초기 단계에서 동맥벽에 단핵구와 대식세포가 축적되는 잠재적인 요인임. 마그네슘이 결핍되면 내피세포에서 염증에 관여하는 인자인 IL-1a, NF-κB, 혈관내피세포의 케모카인 및 IL-8를 발현시켜 혈관 접착분자의 생성을 유도. 그 결과 단핵구의 응집 및 접착이 일어나고, 이는 내피 기능 장애로 이어져 동맥경화의 주원인이 됨³⁷⁾

- 마그네슘은 혈관벽의 콜라겐과 엘라스틴 회전율을 조절하고 매트릭스 메탈로프로테이나제를 활성화하여 칼슘 침착으로부터 탄성 섬유를 보호하는 데 도움을 줌으로써 혈관의 탄성을 유지하게 함. 혈관의 탄성이 없으면 고혈압으로 이어질 수 있는데, 마그네슘 보충을 통해 고혈압을 예방할 수 있는 것으로 알려짐³⁸⁾
- Houston은 500-1000mg/day의 마그네슘 섭취가 수축기혈압을 2.7-5.6 mmHg, 이완기혈압은 1.7-3.4mmHg 낮출 수 있을 것으로 여러 논문 리뷰를 통해 발표함³⁹⁾

37) Kostov, K., & Halacheva, L. (2018). Role of Magnesium Deficiency in Promoting Atherosclerosis, Endothelial Dysfunction, and Arterial Stiffening as Risk Factors for Hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*, 19.

38) Kostov K. and Halacheva L. Role of Magnesium Deficiency in Promoting Atherosclerosis, Endothelial Dysfunction, and Arterial Stiffening as Risk Factors for Hypertension. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:1724.

39) Houston, The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease, *The Journal of Clinical*

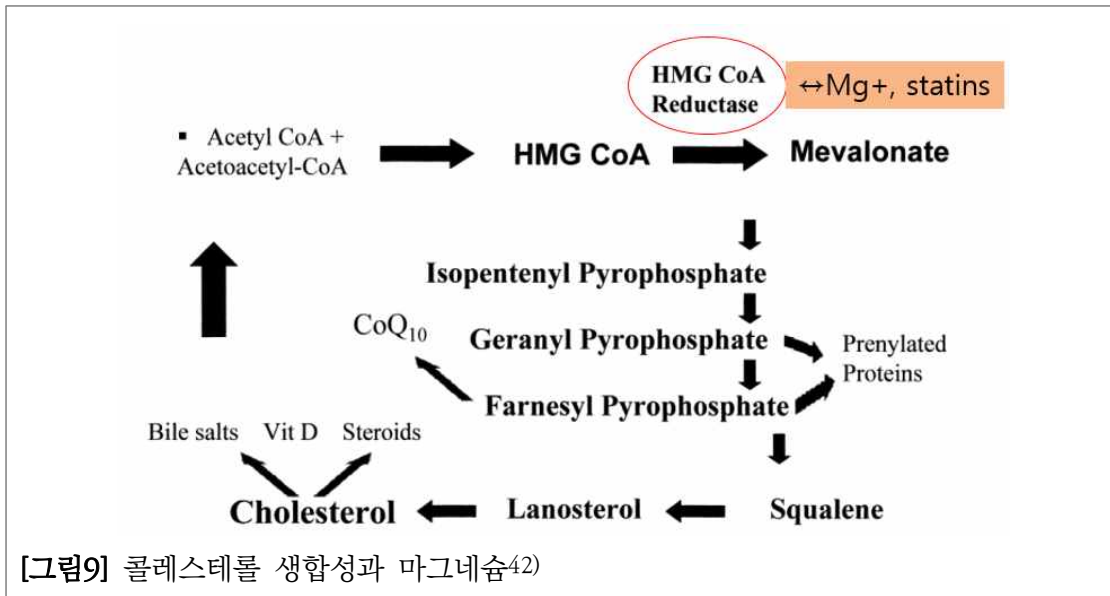


1.3.2 마그네슘 결핍이 지질대사에 미치는 영향 및 기전

- 마그네슘은 소량의 필수미네랄 영양소로서 지질대사에 중요한 역할을 함. 대표적으로, 고지혈증 치료제인 스타틴류와 더불어 콜레스테롤 합성에 관여하는 HMG-CoA 환원효소(3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase)를 조절, 억제하여 콜레스테롤 합성을 저하함. 또한, 리포단백질 리파아제 및 레시틴 콜레스테롤 아실트랜스퍼레이스(LCAT)의 활성을 증가시킴⁴¹⁾

40) Rosique-Esteban et al. Nutrients. 2018;10(2):168.

41) Dos Santos LR, Melo SRS, Severo JS, Morais JBS, da Silva LD, de Paiva Sousa M, de Sousa TGV, Henriques GS, do Nascimento Marreiro D. Cardiovascular Diseases in Obesity: What is the Role of Magnesium? Biol Trace Elem Res. 2021 Nov;199(11):4020-4027. doi: 10.1007/s12011-020-02528-7. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389619

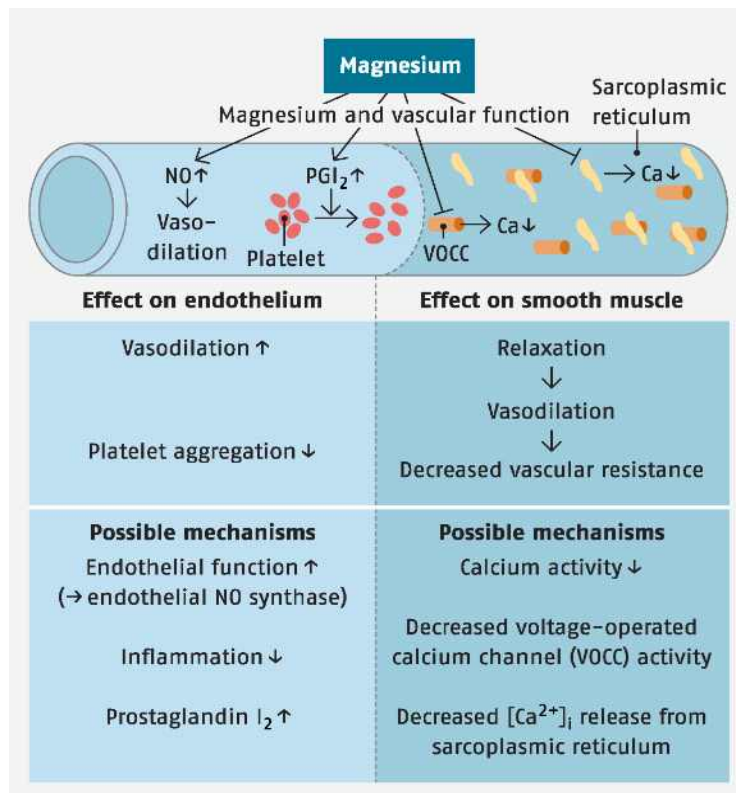


- 즉, HMG-CoA를 콜레스테롤로 전환하는 일련의 효소 반응에서 호르몬 합성 및 막 유지에 필요한 콜레스테롤과 혈액 내 콜레스테롤이 형성됨. 이 경로의 속도 제한 반응은 HMG-CoA에서 메발로네이트(meavalonate)로의 효소적 전환이며 스타틴과 마그네슘은 이 효소를 억제함(그림9)⁴³⁾
- 많은 역학 및 실험 연구에서 마그네슘 결핍과 고혈압 및 죽상동맥경화증과 같은 심혈관질환의 상관성이 알려졌다. 고혈압은 심장병과 뇌졸중의 주요 위험 요소로 마그네슘은 혈압 조절에 관여함. 내인성 마그네슘 상태의 모든 수정은 혈관 긴장도의 변화와 결과적으로 동맥혈압의 변화로 이어지고 마그네슘 결핍은 안지오텐신II 매개 알도스테론 합성과 트롬복산 및 혈관수축제 프로스타글란딘 생성을 증가시킴. 또한, 마그네슘 결핍은 지질 과산화 및 이상지질단백혈증의 위험을 증가시킨다는 것을 실험적으로 보여줄 수 있음(그림10)⁴⁴⁾

42) Rosanoff et al., Journal of the American College of Nutrition, 2004; 23: 501S-505S

43) JM Jansen van Vuuren, S Pillay, CJ Jansen van Vuuren. (2019) Relationship between magnesium and lipids in patients with diabetes mellitus. Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa 24:2, pages 46-49.

44) Nutrients 2015, 7(9), 8199-8226; <https://doi.org/10.3390/nu7095388>



[그림10] 마그네슘이 혈관 기능에 미치는 영향⁴⁵⁾

- 마그네슘은 총콜레스테롤(TC) 수치를 낮추고 HDL 콜레스테롤 수치를 높이는 레시틴 콜레스테롤 아실트랜스퍼라제(LCAT) 및 지단백질 리파제(LPL)의 활성화에 필요함. 또한, Mg²⁺-ATP는 콜레스테롤 생합성의 속도 제한 효소에 대한 제어 인자임. 따라서 마그네슘 부족 시에는 동맥경화증을 유발할 우려가 있음⁴⁶⁾

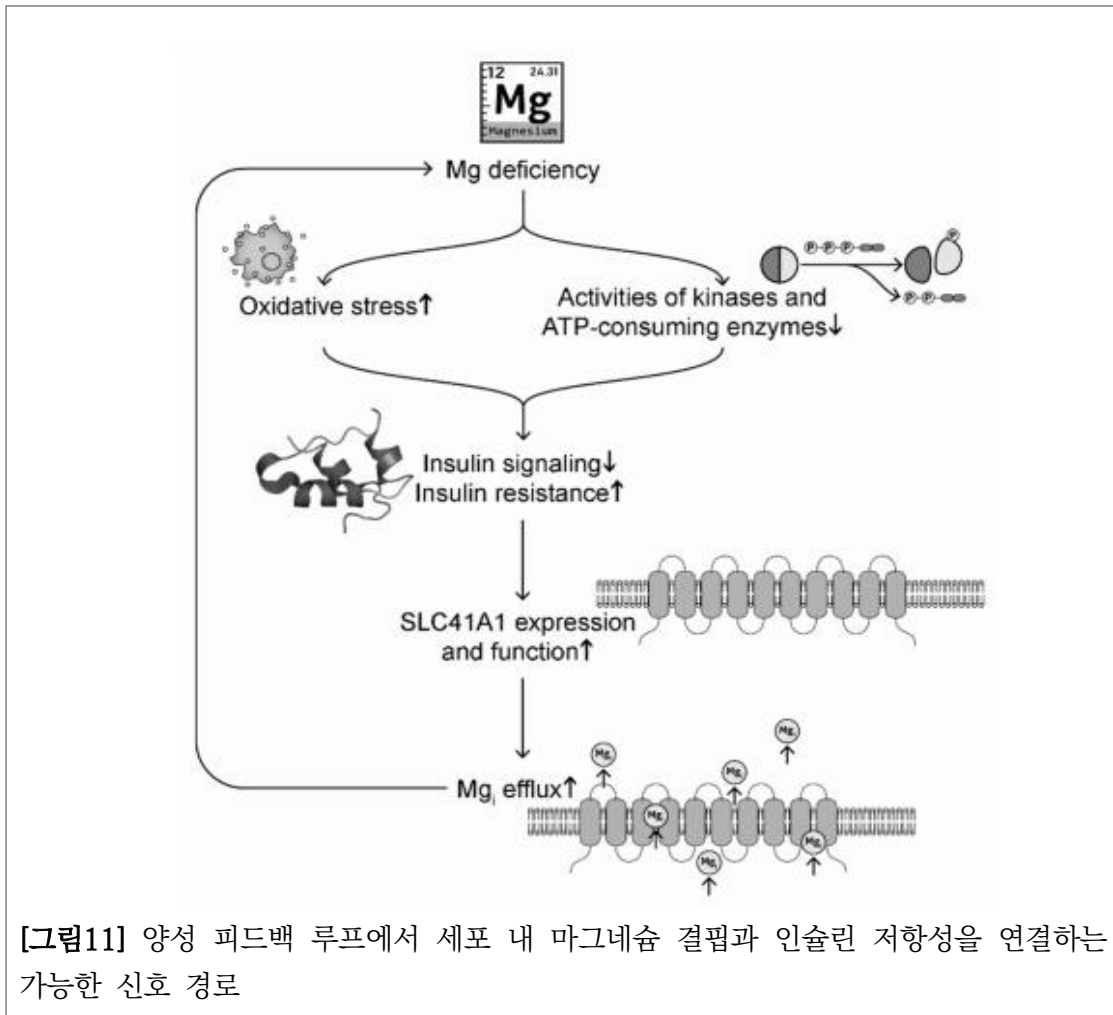
1.3.3. 마그네슘 결핍이 당뇨에 미치는 영향 및 기전

- 마그네슘 결핍으로 인한 산화 스트레스는 인슐린 신호전달 장애의 주요 원인이 됨. 동물 연구에 따르면 마그네슘 식이 섭취가 부족한 쥐는 혈장 포도당과 인슐린 저항성 및 산화 스트레스가 증가한다고 보고되며 이를 연결하는 가능한 신호전달 경로는 아래 그림11과 같음⁴⁷⁾

45) Nutrients 2015, 7(9), 8199-8226; <https://doi.org/10.3390/nu7095388>

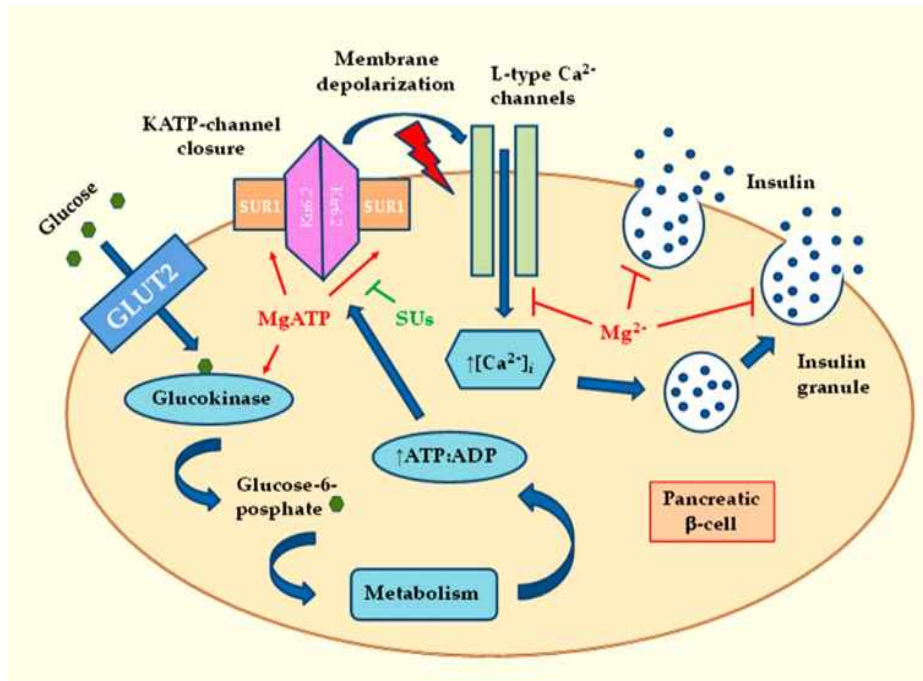
46) Inoue, Lipid metabolism and magnesium, Clin Calcium 2005;15, 65-76

47) Liu M, Dudley SC Jr. Magnesium, Oxidative Stress, Inflammation, and Cardiovascular Disease. Antioxidants (Basel). 2020 Sep 23;9(10):907. doi: 10.3390/antiox9100907. PMID: 32977544; PMCID: PMC7598282.



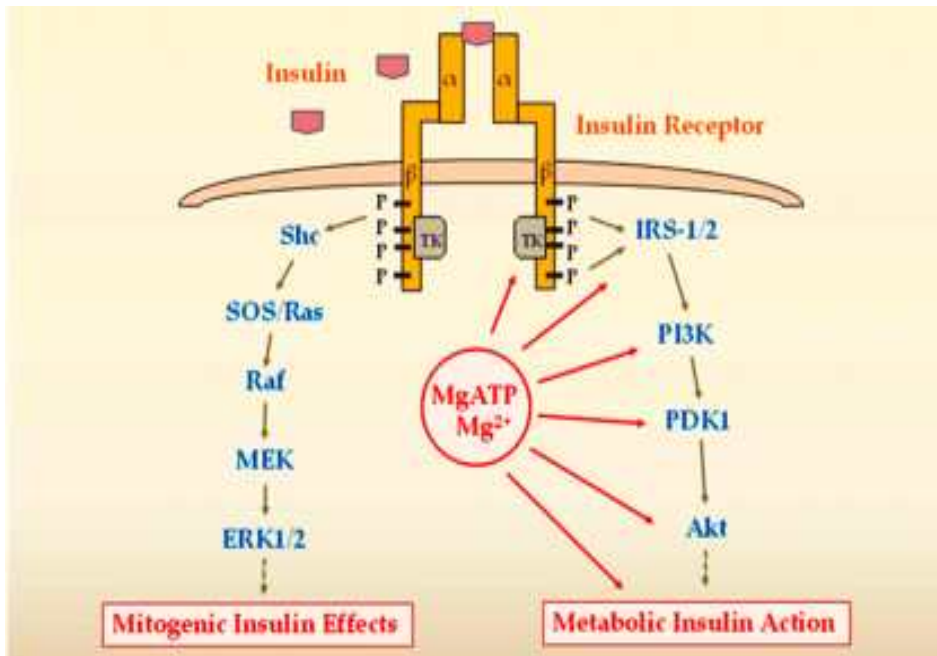
- 마그네슘 보충제가 인슐린 내성을 낮추어 당뇨 환자들의 혈당 조절 향상에 관여한다는 연구 결과가 있음. ELDerawi 등은 42명의 당뇨 환자를 대상으로 3개월간 250mg 마그네슘 보충제 섭취 그룹과 위약 그룹으로 나누어 병행 임상시험을 진행하였고, 마그네슘 보충제 그룹에서 당화혈색소(HbA1C), 인슐린, Homa-IR 등이 유의적으로 낮아졌음을 보고⁴⁸⁾

48) ELDerawi et al., The Effects of Oral Magnesium Supplementation on Glycemic Response among Type 2 Diabetes Patients. *Nutrients*. 2018;11:44.



[그림12] 이자 베타세포에서의 인슐린 분비에 대한 마그네슘의 조절. 이자 베타세포에서 인슐린의 분비는 세포로의 포도당 유입으로 증가한 ATP가 K-ATP 채널을 닫아 탈분극을 유발하고 L형 칼슘(Ca^{2+}) 채널을 통해 칼슘이 유입되면서 일어남. 이때 Mg-ATP는 글루코키나아제(glucokinase)의 활성 속도에 직접적인 영향을 미치고 K-ATP 채널의 SUR1 소단위체에 결합함으로써 L형 칼슘 채널을 통한 칼슘의 유입을 억제함. 따라서 마그네슘(Mg^{2+})의 결핍은 Mg-ATP를 감소시켜 K-ATP 채널을 닫고 L형 칼슘 채널을 열고 인슐린의 분비를 증가시킴으로써 인슐린 저항성을 증가시킴⁴⁹⁾

49) Kostov, K. Effects of Magnesium Deficiency on Mechanisms of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes: Focusing on the Processes of Insulin Secretion and Signaling. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 1351. <https://doi.org/10.3390/ijms20061351>

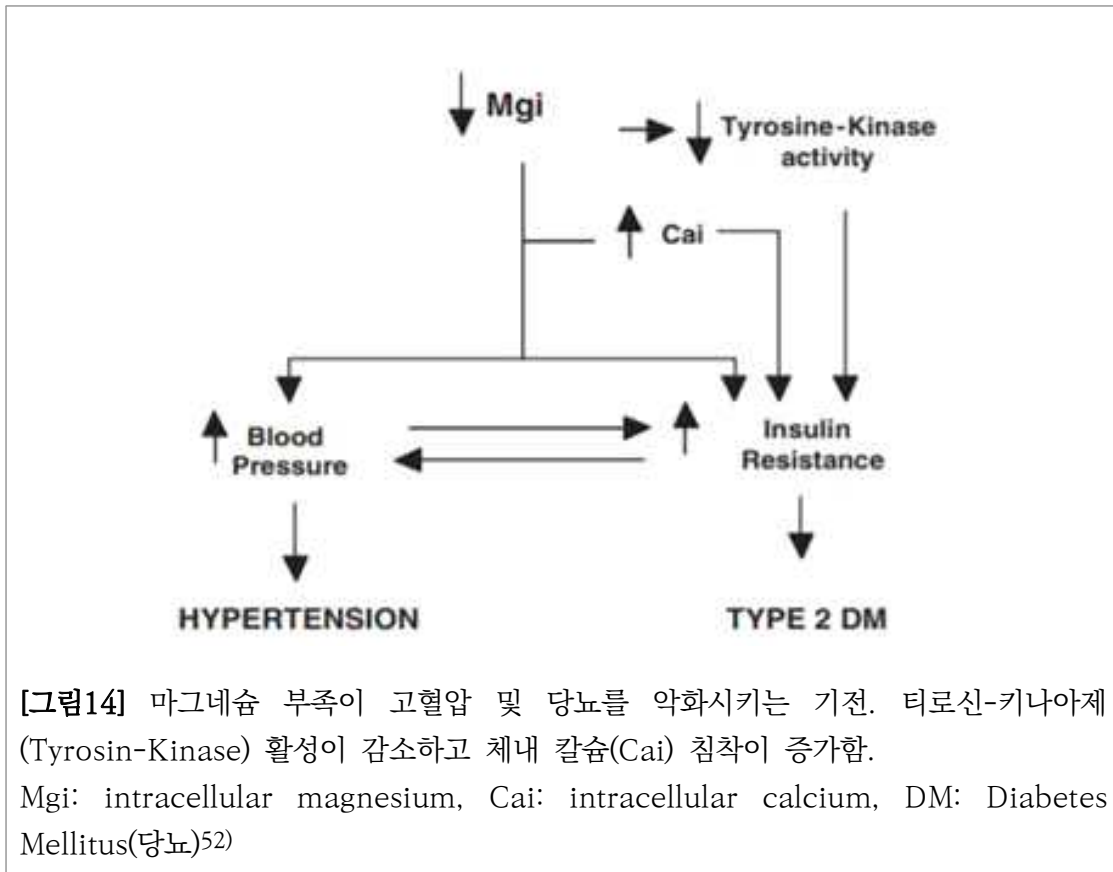


[그림13] 두 가지 주요 인슐린 신호 전달 경로와 대사 신호에서 마그네슘의 역할을 보여주는 모식도. 마그네슘의 결핍은 말초 인슐린 감수성에 영향을 미침. 대부분의 인슐린 작용은 2가지 신호전달경로의 활성화로 일어나는데, Ras/MAPK 경로는 유전자 발현과 인슐린 관련 유사분열 효과를 조절하며 PI3K/Akt 키나아제 경로는 GLUT4를 유도하여 포도당 흡수, 글리코겐 및 단백질 합성, 지방 생성을 포함하는 인슐린의 대사 작용을 조절함. 세포 내 Mg^{2+} 농도는 INSR의 인산화 및 다른 신호 키나아제의 활성화에 중요하며, 여기서 마그네슘은 키나아제의 기질로서 ATP와 함께 작동한다. 이처럼 마그네슘은 인슐린의 대사 효과를 매개하는 INSR 및 기타 효소의 TK에 조절 영향을 미칠 수 있음⁵⁰⁾

- Vema 등은 마그네슘이 당뇨 관련 심혈관질환에 미치는 영향을 분석한 메타분석 결과에서 마그네슘 보충제가 공복혈당(FPG, Fasting plasma glucose), 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-C), 중성지방(TG), 혈압을 유의적으로 낮추고 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-C)은 높일 수 있어 당뇨 관련 심혈관질환 관련 위험도를 낮출 수 있을 것으로 보고함⁵¹⁾

50) Kostov, K. Effects of Magnesium Deficiency on Mechanisms of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes: Focusing on the Processes of Insulin Secretion and Signaling. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 1351. <https://doi.org/10.3390/ijms20061351>

51) Vema H. and Gerg R. Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. J Hum Nutr Diet. 2017;30:621-633.



- 다양한 연구 결과 마그네슘 보충제는 혈압을 낮추는 효과가 있을 뿐 아니라 당뇨 개선에도 도움을 줄 수 있음. 그 외에도 마그네슘은 뼈 구성 물질 중 하나로써 골밀도를 높여 골다공증에 도움이 된다고 알려짐. 마그네슘 부족 시 눈 떨림, 근육 뭉침이 생길 수 있으며, 두통이 생길 수 있음. 마그네슘 보충은 다양한 이유로 현대인들에게 중요함⁵³⁾
- NIH 권고에 의하면 하루 성인 기준 마그네슘 상한 섭취량은 350mg이고, 설사 유도 또는 위산 중화를 위해 5,000mg 이상 섭취했을 때 독성이 나타났다고 보고함. 마그네슘 독성은 구토, 메스꺼움, 저혈압, 근육 약화 등으로 마그네슘 체내 농도가 1.74-2.61mmol/L일 때 독성이 나타남⁵⁴⁾

52) Sales CH. and PedrosaLdeF. Magnesium and diabetes mellitus: their relation. ClinNutr. 2006;25(4):554-62.

53) NIH. Magnesium Fact Sheet for Health Professionals. Updated 03/21/2021.

54) Ibid

2. 연구 목표

- 마그네슘의 적절한, 안전한 양의 섭취는 심혈관질환을 예방하는데 도움을 줄 것이 기대됨. 이를 위하여 생활에서 쉽게 접근 가능하고 흡수가 잘되는 마그네슘 강화수 형태의 음료, 기픈물 임상실험을 통해 그 기능성을 확인하려 함
- 이를 위하여 본 연구진은 예비 실험, 본 실험, 추가 실험을 실시하였고, 예비 실험 결과, 실험 전후 유의적 차이를 보인 혈압, 당화혈색소, 고지혈 지표를 중심으로 그 재현성을 밝히기 위하여 본 실험, 그리고 추가 실험을 수행하였음

[표3] 연구별 비교

항목	예비실험	본실험	추가실험
연구기간	4주	8주	4주
기픈물로부터 일일 Mg섭취량	80mg=2L	105~135mg=1.5L	80mg=2L
상관 반응종말점	혈압, 당화혈색소, 혈관강직도, 1-OHP 등	좌동	좌동
추가 반응종말점		<ul style="list-style-type: none"> • 분변을 통한 장내미생물유전체 -microbiome 분석 	<ul style="list-style-type: none"> • 갈증 (TDS-HF) • 피로 (FSS) • 삶의 질 점수 (군빙점수)
순응도 체크			<ul style="list-style-type: none"> • 주마다 체크
연구디자인	Treat only	위약 vs. 처치	위약 vs. 처치
대조군	없음	저스트 (Mg 2-10mg/L) ≈ 9 mg/day	6 mg/day=삼다수

3. 연구 방법

3.1. 임상시험 (추가연구)

1) 연구대상자

○ 연구대상

: 심혈관질환이 있는 남녀(각 15인 총 30명, 연령, 50세±5세)로 다음 두 가지 조건을 만족하는 사람

① 심혈관 혹은 대사 질환자(고지혈, 당뇨, 고혈압 등)로 항고혈압제, 혹은 고지혈제, 항당뇨제 등을 복용하지 않거나 2개월간(실험기간 동안) 변경 없이 그대로 복용할 사람

② 아침 기상 후, 측정한 혈압이 수축기혈압≥140mmHg, 이완기혈압≥90mmHg이거나 당화혈색소, HbA1c-NGSP≥5.6%; 혹은 HbA1c-IFCC≥38 mmol/mol)인 사람, 또는 위 ① ② 두 가지 조건, 즉 고혈압, 당뇨를 만족하는 사람

○ 제외 기준

: 신기능 이상, 마그네슘 고섭취, 임산부, 실험 순응도가 낮은 사람⁵⁵⁾, 실험기간(4주간) 식이변화가 있거나, 치료약의 용량, 내용이 변하는 경우

2) 관찰 항목

가. 신체 검사(6항목)

: 혈압지표(혈압, 맥박), 비만지표(BMI, 체지방률, 실측 복부둘레), 체성분 분석(InBody)

나. 혈액 검사(16항목)

: 지질지표(TC, HDL-C, LDL-C, TG, ApoB), 당뇨지표(HbA1c, Glycoalbumin, Glucose, Insulin, HOMA-IR), 염증지표 (hsCRP), 미네랄(Ca, Mg, Na, K), 혈액점도 검사

다. 소변 검사(3항목)

: 산화지표(MDA), 환경/식이 유해물질(1-OHP), 크레아티닌

라. 혈관경직도 검사(2항목)

: 심장-발목 혈관지수(CAVI), 발목 상완 지수(ABI)

마. 안전성 검사(5항목)

: 실험물질에 대한 피험자의 안전 확보용, 간기능 검사(AST, ALT), 신기능 검사(BUN, Creatinine, 신사구체 여과율)

55) 낮은 실험 순응도: 실험기간 중 3일 이상 연속적으로 시험물을 섭취하지 않은 경우

3) 연구 방법

- 위약군, 처치군 각각 15명을 무작위 선정하여 위약(일반물)과 마그네슘 강화 음료를 하루 2L(마그네슘 강화음료의 경우 마그네슘 하루 80mg, 일반 물의 경우 마그네슘 하루 15~30mg)씩 자유롭게 4주간 섭취
- 4주간 식이 변화 없이 약의 용량, 약의 내용이 변화 없이 실험이 진행되는지를 관찰하고 매일 식이일지 기록
- 자기 기입식 설문: 생활 습관 및 생리학적 정보(연령, 거주지, 흡연, 음주, 운동량 등), 식이, 운동 여부, 학술적으로 공인된 피로, 갈증, 삶의 질 관련 설문을 이용한 조사(FSS, TDS, WHOQOLBRIEF, EQ-5D-5L 등을 기초로 숙대에서 통합, 수정한 설문)
- 채뇨(45ml): 실험 전후 총 2회
- 채혈(5ml*3 내외): 실험 전후 총 2회



4) 결과분석 방법

- 투여 전후, 경시변화에 따른 평가변수의 변화에 대한 통계 비교
- 평가변수: 혈압, 당화혈색소 등
- 평가변수 정규분포도 조사: histogram작성, Shapiro-Wilk W Test 실시
- 정규분포도에 따라 실험 전후차, 경시 변화 비교: paired T-test 혹은 non-parametric analysis(Wilcoxon signed-rank test) 등을 이용하여 위약군 대 기픈물(마그네슘 강화 음료)군 간의 유의적 차이를 평가함
- 식이 등 교란변수 보정을 위하여 다변량 분석: multiple regression analysis 등 실시
- 그 외 평가변수 별 상관은 회귀분석, Pearson correlation, Spearman's rank correlation 등을 이용하여 분석함
- 통계적 유의는 $P < 0.05$ 로 판정

3.2. 연구 별 비교

3.2.1. 연구 별 비교

1) 예비 실험(4/23/2021-7/2/2021)

○ 마그네슘 강화음료 기픈물은 본 예비 실험(pilot study)로부터 주평가 변수로 설정한 CAVI에서는 변화가 없었으나, 2차평가 변수인

- (1) 동맥 협착도 검사, ABI의 경계선상 유의적으로($0.05 < P < 0.1$) 감소하고
- (2) 유의적으로 혈압을 낮추고
- (3) 당뇨 지표인 다수의 당화혈색소 감소
- (4) 유해 물질 노출지표 1-OHP의 감소와 상관

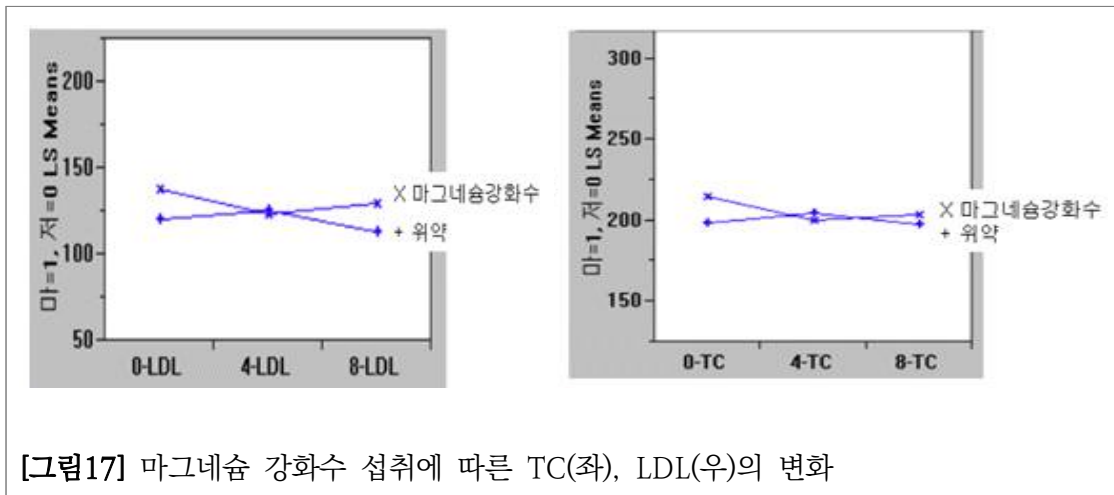
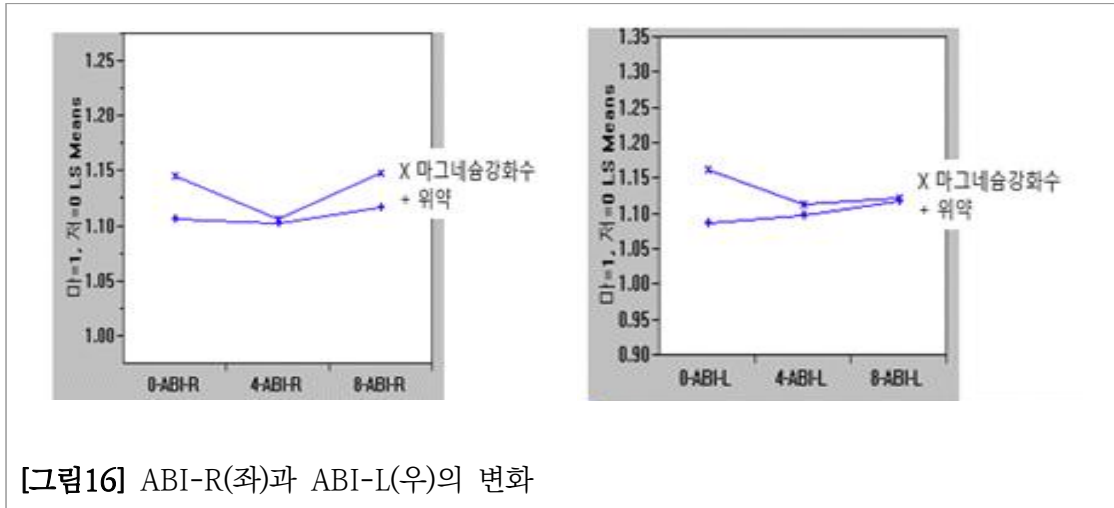
○ 예비 실험에서 유의적 결과 (N=11-4=7)

[표4] 예비 실험 결과 기픈물에 의해 유의적으로 실험 전후 차이가 난 지표들

변수	처치 후 변화 (전-후)	P-value
복부둘레(cm)	3.25±1.26	0.00
BMI	0.78±0.76	0.03
수축기혈압(mmHg)	17.71±10.75	0.00
이완기혈압(mmHg)	12.00±9.88	0.02
ABI-R	0.10±0.05	0.06
ABI-L	0.06±0.05	0.06
공복혈당 (mg/dL)	1.57±6.39	0.54
HbA1c-NGSP(%)	0.17±0.11	0.01
HbA1c-IFCC(mmol/mol)	2.00±1.53	0.01
HbA1c-eAG(mg/dL)	4.85±3.28	0.01
1-OHP	0.19±0.18	0.02

2) 본 실험(8/9/2021-1/31/2022)

- 순응도에 대한 재고: 마그네슘 강화수 기판물 섭취군에서 4주, 8주의 양상이 차이가 나타남, ABI, LDL, TC는 4주차 감소, 8주차 증가함



4. 연구 결과

○ 추가연구(N=28)와 본 연구(N=30)의 4주간 실험을 통합한 결과

4.1. 임상실험의 안전성 확보

○ 아래 표(표5)와 같이 신장, 간장 건강지표가 실험 전후 유의적 차이가 없거나 차이가 있어도 실험 후 정상범위로 나타나 본 실험의 안전성을 확보함

[표5] 실험 전후 간, 신장 지표변화 없거나 정상범위

	위약 (28)			기존물			정상범위
	실험 전	실험 후	P	실험 전	실험 후	P	
AST (IU/L)	24.46±10.95	20.39±6.93	0.15	21.67±4.52	20.67±4.18	0.52	≤ 40
ALT (IU/L)	29.28±22.49	25.67±18.56	0.10	21.47±12.36	19.5±7.93	0.17	≤ 40
BUN (mg/dL)	14.08±4.38	13.09±3.94	0.06	13.92±3.83	13.36±3.72	0.31	8.0~23.0
eGFR (mL/min)	95.66±16.68	93.01±15.34	0.21	93.02±16.79	96.67±21.68	0.19	≥ 90

4.2. 실험 전 피험자 특성(baseline)

4.2.1. 당뇨 지표 조사

○ 피험자들은 실험 전 경계성 당뇨이거나 고혈압 전 단계인 경증의 심혈관질환 위험도가 있는 자원자임을 확인함. 실험기준에 모두 적합함

○ 아래 표(표6)와 같이 대조군과 처치군이 실험 전에 유의적 차이가 없음

[표6] 실험 전 대조군과 처치군의 당뇨 지표 비교

항목	대조군 (N=28)	처치군 (N=30)	P	진단
성별	남성 14; 여성 14	남성 15; 여성 15		
나이	47.96 ± 9.82	49.10 ± 9.75	0.66	
BMI (kg/m ²)	26.53 ± 3.39	25.50 ± 3.36	0.20	1단계 비만: 25-29.9
Blood Ca (mg/dL)	9.53 ± 0.37	9.62 ± 0.43	0.37	정상: 8.6~10.0
Blood Mg (mg/dL)	2.05 ± 0.12	2.09 ± 0.15	0.30	정상: 1.58~2.55
공복 시 혈당 (mg/dL)	108.75 ± 26.40	103.37 ± 13.18	0.98	공복혈당장애: 100-125 당뇨: ≥126
HbA1c-NGSP	6.08 ± 0.75	5.99 ± 0.50	0.98	정상: ≤ 5.6 당뇨 고위험군: 5.7~6.4
HbA1c-IFCC	43.29 ± 8.01	42.17 ± 5.27	0.97	정상: ≤ 38 당뇨 고위험군: 39~47
HbA1c-eAG	128.43 ± 21.60	125.6 ± 14.18	1.00	정상: <126
HOMA-IR	2.22 ± 1.40	1.78 ± 1.12	0.29	건강: ≤1.6 인슐린 저항성: ≥2.5

4.2.2 혈관, 고지혈 지표 조사

○ 아래 표(표7)와 같이 대조군과 처치군이 실험 전에 ABI-L 이외에는 유의적 차이가 없어 우려할 바이어스는 없는 것을 확인 후 실험 시작함

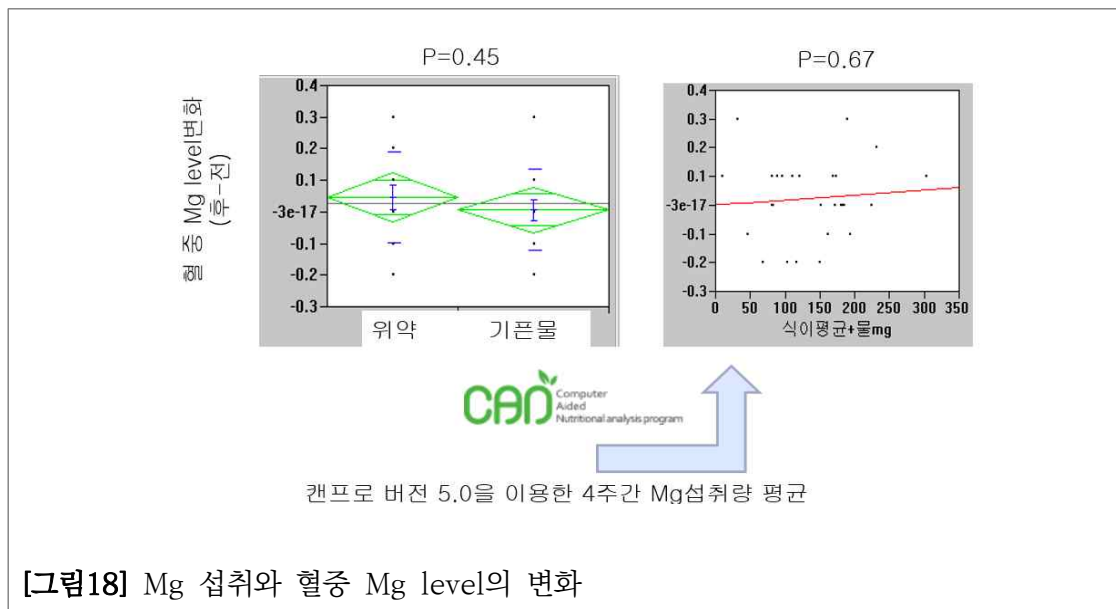
[표7] 실험 전 대조군과 처치군의 혈관 및 고지혈 지표 비교

항목	대조군 (N=28)	처치군 (N=30)	P	진단
수축기 BP	142.07 ± 16.34	136.70 ± 17.51	0.23	고혈압 전 단계: 130-139
이완기 BP	84.75 ± 13.11	79.73 ± 14.29	0.17	고혈압 전 단계: 80-89
CAVI-R	7.10 ± 1.11	7.40 ± 0.92	0.26	정상: ≤7.9
CAVI-L	7.09 ± 1.10	7.31 ± 0.86	0.39	
ABI-R	1.13 ± 0.08	1.13 ± 0.07	0.94	정상: 0.91-1.29
ABI-L	1.11 ± 0.07	1.15 ± 0.07	0.04	
총콜레스테롤 (TC)	202.96 ± 51.09	187.50 ± 47.65	0.24	정상: <200
중성지방 (TG)	147.07 ± 103.48	117.87 ± 64.72	0.28	정상: <150

HDL	51.10 ± 12.65	56.31 ± 9.25	0.08	정상: ≥40
LDL	125.64 ± 50.87	111.20 ± 44.38	0.25	정상: ≤130
Apolipoprotein B	110.78 ± 37.57	96.07 ± 32.64	0.12	정상: <100mg/dL
균병점수 (삶의 질)	57.92 ± 6.90	58.70 ± 6.68	0.67	균병: ≥60

4.3. 마그네슘 섭취와 혈중 마그네슘의 관계

- 실제 피험자들은 전화로 순응도를 매주 확인하였으나 그림과 같이 마그네슘 섭취량과 혈중 마그네슘 간에는 기대와 달리 유의적 관계가 없음. 심지어 위약에서 다소 증가를 보임(그림18-좌). 식이 중 마그네슘 섭취량과 혈중 마그네슘 증가량 사이에는 다소 양의 관계가 있으나 이 또한 유의적이지 않음(그림18-우)



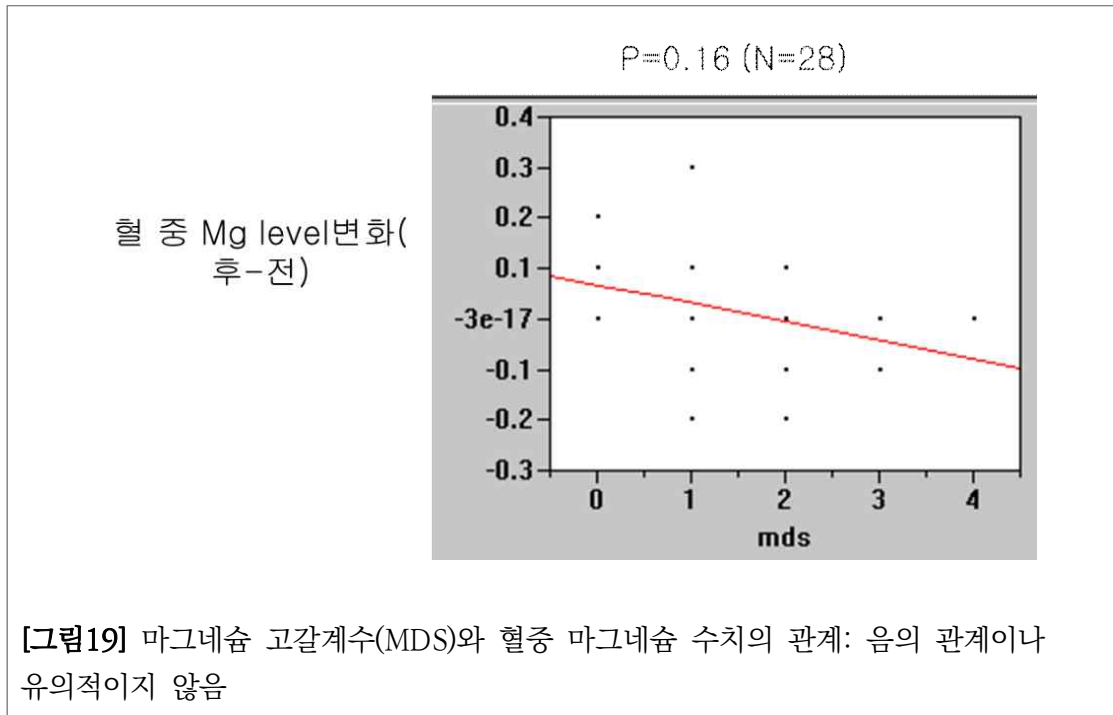
[그림18] Mg 섭취와 혈중 Mg level의 변화

- 임상적으로 마그네슘 결핍 진단에 혈청 마그네슘 레벨을 사용하나 이는 전신의 마그네슘 레벨을 측정하는데 좋은 지표가 되지 못한다는 연구 결과가 있음. 그에 대한 이유로 80%가 넘는 혈중 마그네슘은 항상성(homeostasis) 유지를 위하여 신장에서 여과 및 재흡수를 통하여 조절되는데 이뇨제, PPI(proton pump inhibitor 위궤양치료제), 신장질환(eGFR), 음주 등이 Mg-tolerance, depletion에 영향을 줄 수 있음 (Fan et al., 2021). 따라서 이런 네가지 요인을 고려하여 피험자들이 기쁜물을 잘 섭취하였는지, 개인차에 따라 체내 Mg가 오래 머물렀는지를 평가하기 위하여 Fan 등이 제안한 MDS(마그네슘 고갈점수, magnesium depletion score)를 고려함. 개 개인의 MDS를 고려한 마그네슘 레벨 측정은 만성질환 위험 예측을 더욱 향상시키고 정밀영양의 기반을 마련할 수 있음⁵⁶⁾

56) Fan L, Zhu X, Rosanoff A, Costello RB, Yu C, Ness R, Seidner DL, Murff HJ, Roumie CL,

4.3.1 마그네슘 고갈계수(MDS)와 혈중 마그네슘의 관계

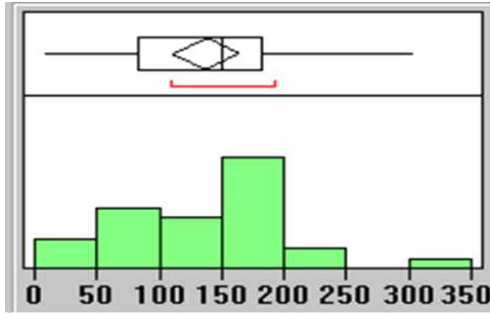
- 그림19와 같이 본 피험자들에서 마그네슘 고갈계수(MDS)와 혈중 마그네슘 수치의 변화 사이에는 음의 관계를 가짐



4.3.2. 마그네슘 섭취량 조사

- 그림20과 같이 식이로 섭취한 양과 실험물로부터 마그네슘양의 총 섭취량의 평균은 약 150mg으로 1일 권장량에 도달하지 않았으므로 마그네슘 강화수 섭취는 본 실험량이 과도한 양이 아님을 확인함

Shrubsole MJ, Dai Q. Magnesium Depletion Score (MDS) Predicts Risk of Systemic Inflammation and Cardiovascular Mortality among US Adults. J Nutr. 2021 Aug 7;151(8):2226-2235. doi: 10.1093/jn/nxab138. PMID: 34038556; PMCID: PMC8349125.



중간값=149.45 mg

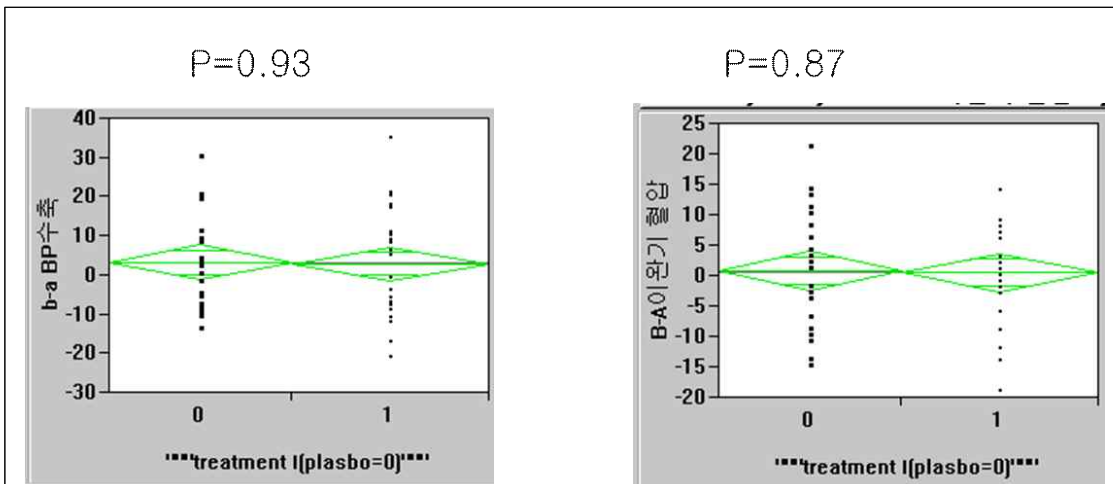
Cf. Mg 일일권장량 여, 280; 남 350- 370mg

[그림20] 식이와 물로 섭취한 총 마그네슘 섭취량의 분포

4.4. 심혈관 지표의 변화

4.4.1. 혈압

○ 수축기, 이완기혈압 변화는 처치와 관련이 없음(그림21:N=58)



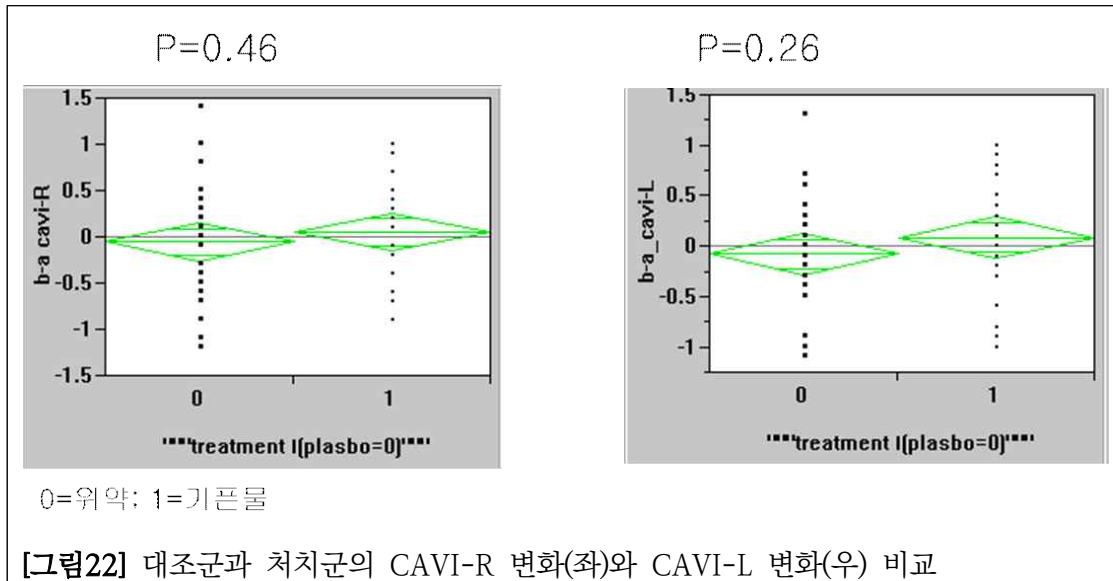
0=위약; 1=기픈물

[그림21] 대조군과 처치군의 수축기혈압 변화(좌)와 이완기혈압 변화(우) 비교

4.4.2. 혈관 지표의 변화

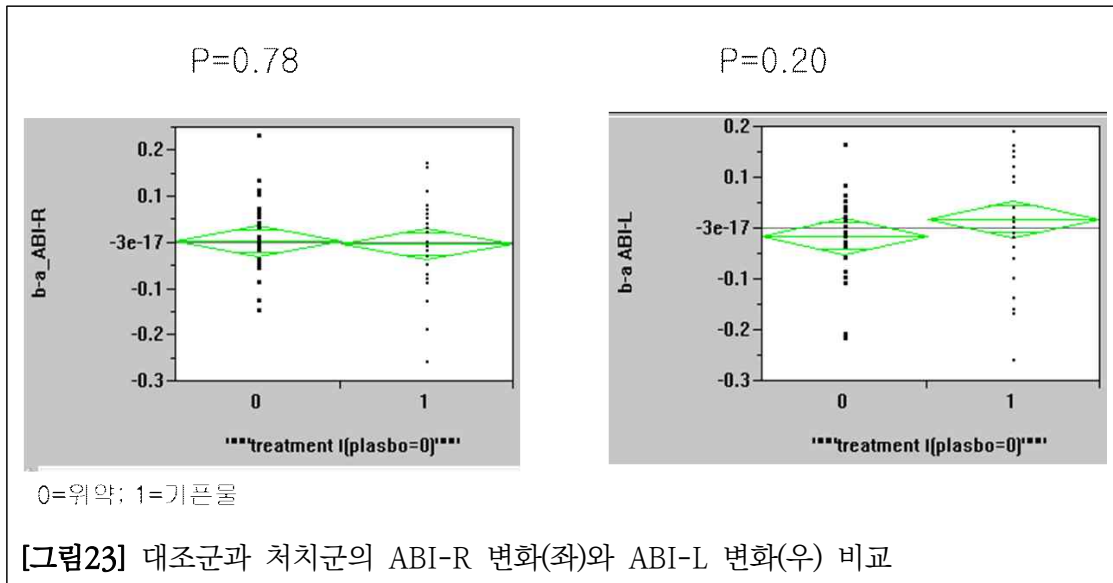
1) CAVI

- 혈관 강직도를 반영하는 CAVI는 기쁜물군에서 실험 후 감소하는 양상을 보이나 유의적이지는 않음



2) ABI

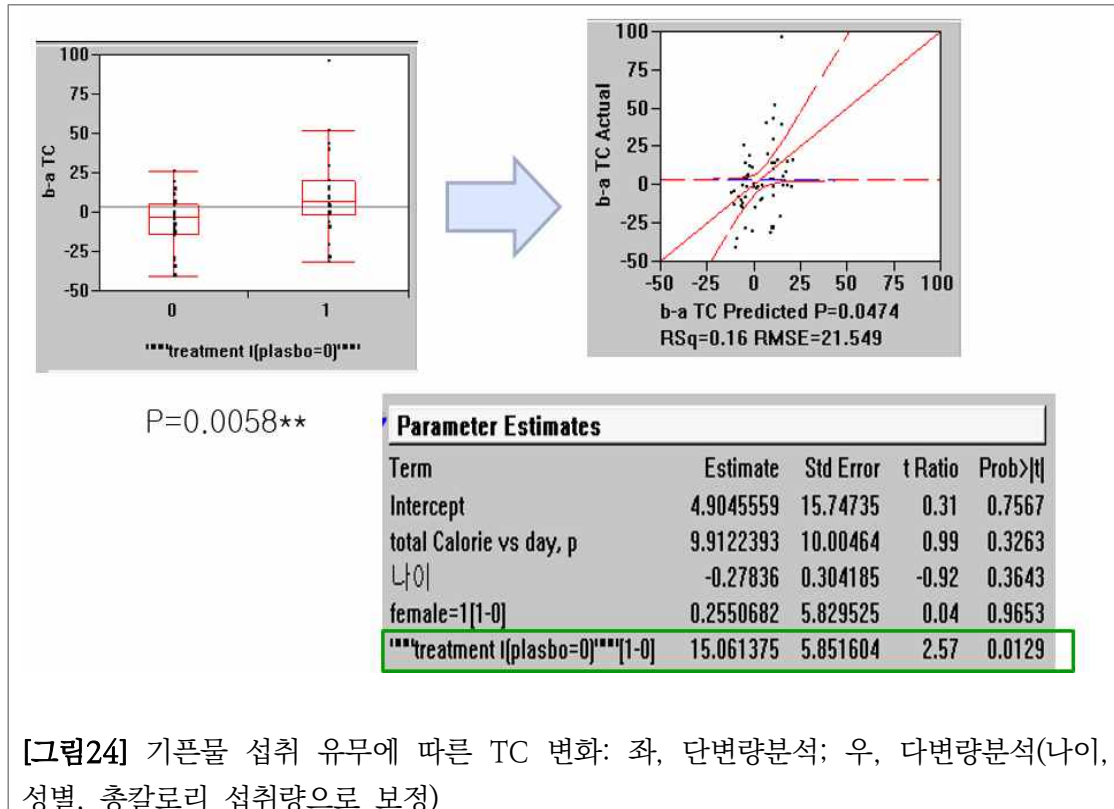
- 하지동맥 협착을 반영하는 ABI는 기쁜물군에서 실험 후 감소하는 양상을 보이나 유의적이지는 않음



4.5. 혈액 지표

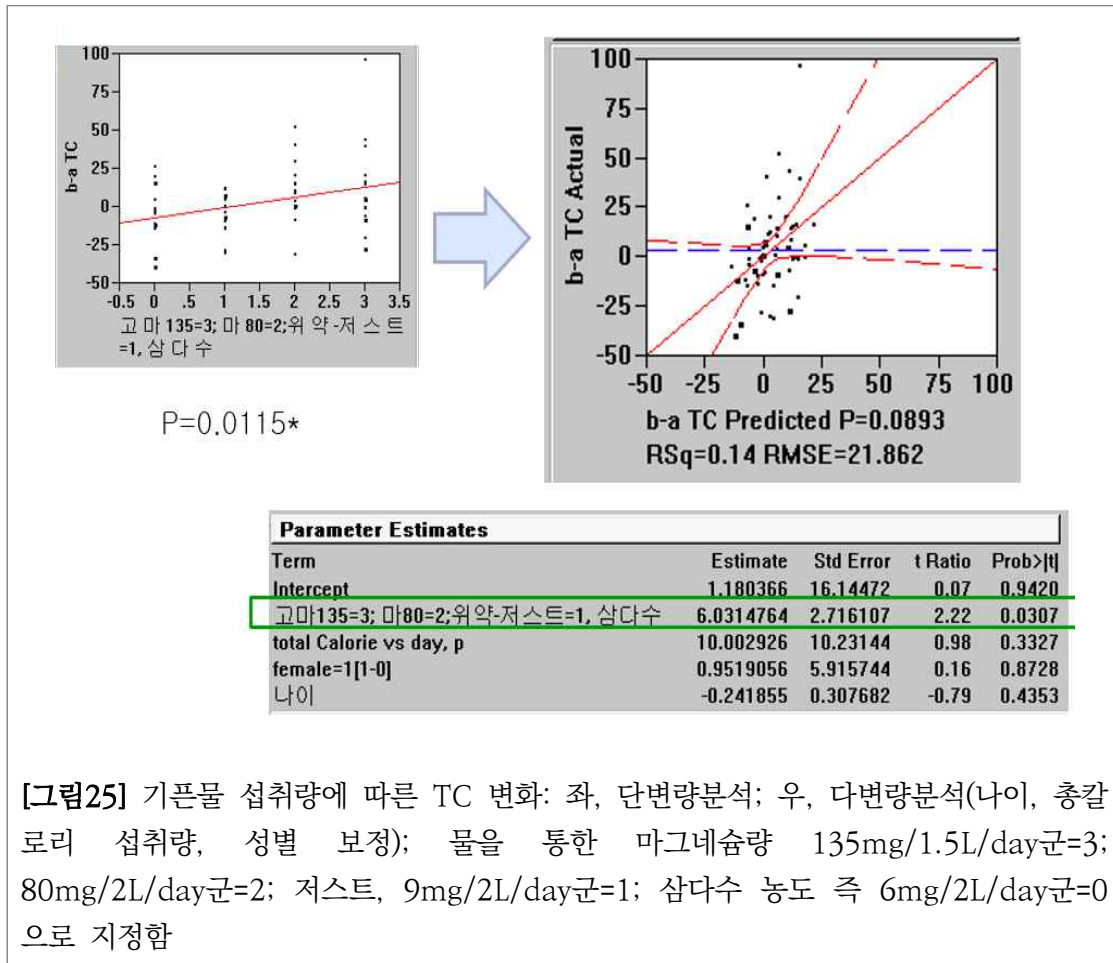
4.5.1. 총콜레스테롤(TC)

- 기쁜물 섭취에 의해 TC level은 실험 전에서 후를 뺀, 즉 실험 후 감소가 유의적으로 나타남(그림24-좌). 더욱이 이를 나이, 성별, 칼로리 섭취량으로 보정한 다중회기 분석 결과에서도 유의적으로 실험 후 처치에 의한 TC의 감소가 나타냄 (그림24-우)



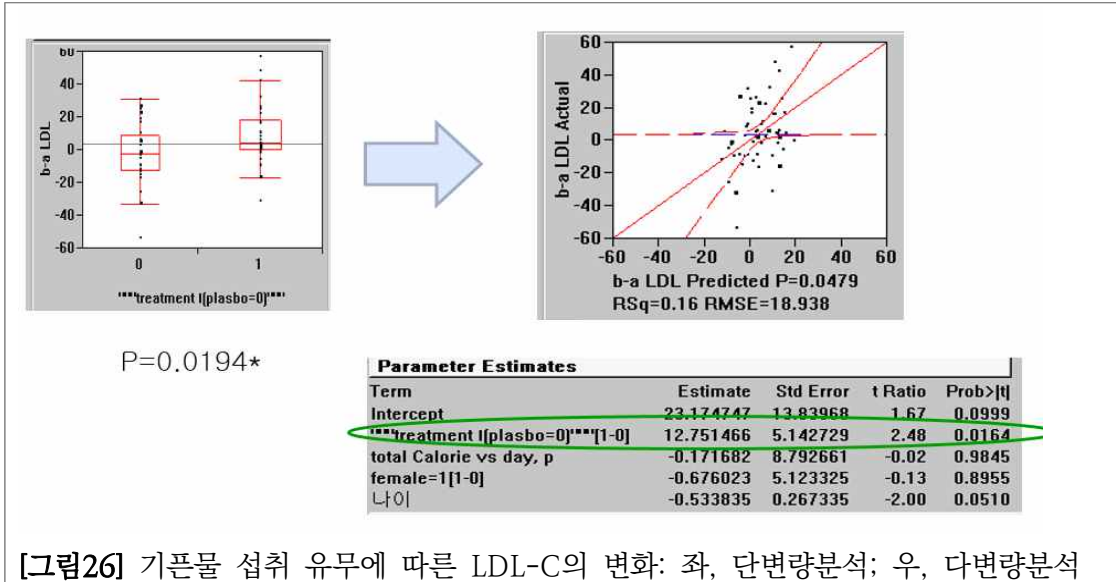
[그림24] 기쁜물 섭취 유무에 따른 TC 변화: 좌, 단변량분석; 우, 다변량분석(나이, 성별, 총칼로리 섭취량으로 보정)

○ 물로 섭취한 마그네슘 함량과 TC의 개선과도 유의적 양의 관계가 나타남(그림 25)

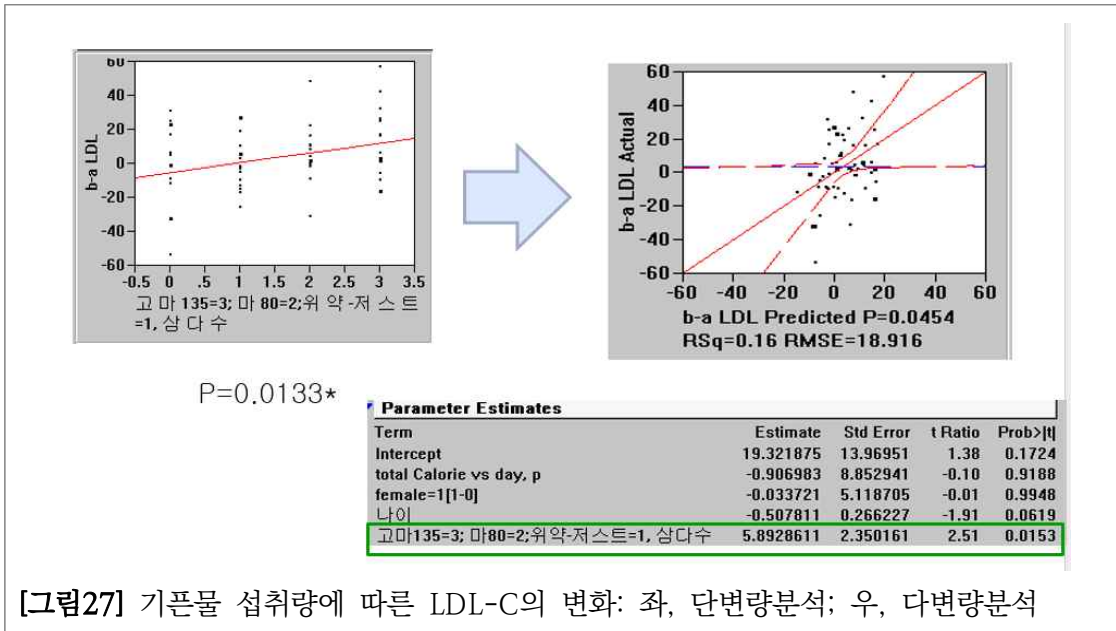


4.5.2. LDL-C

- 기픈물 섭취에 의한 LDL-C 개선도 단변량, 다변량 분석 모두에서 유의적으로 개선이 나타남

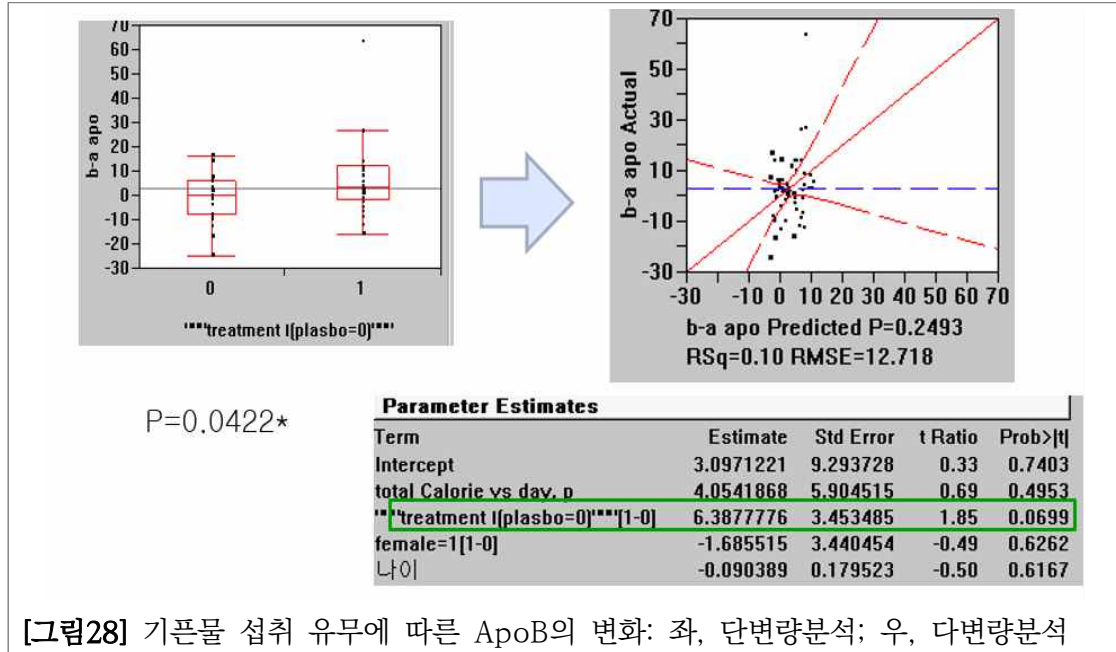


- 기픈물 섭취량 증가에 따른 LDL-C 개선 증가도 단변량, 다변량 모두 유의적으로 나타남

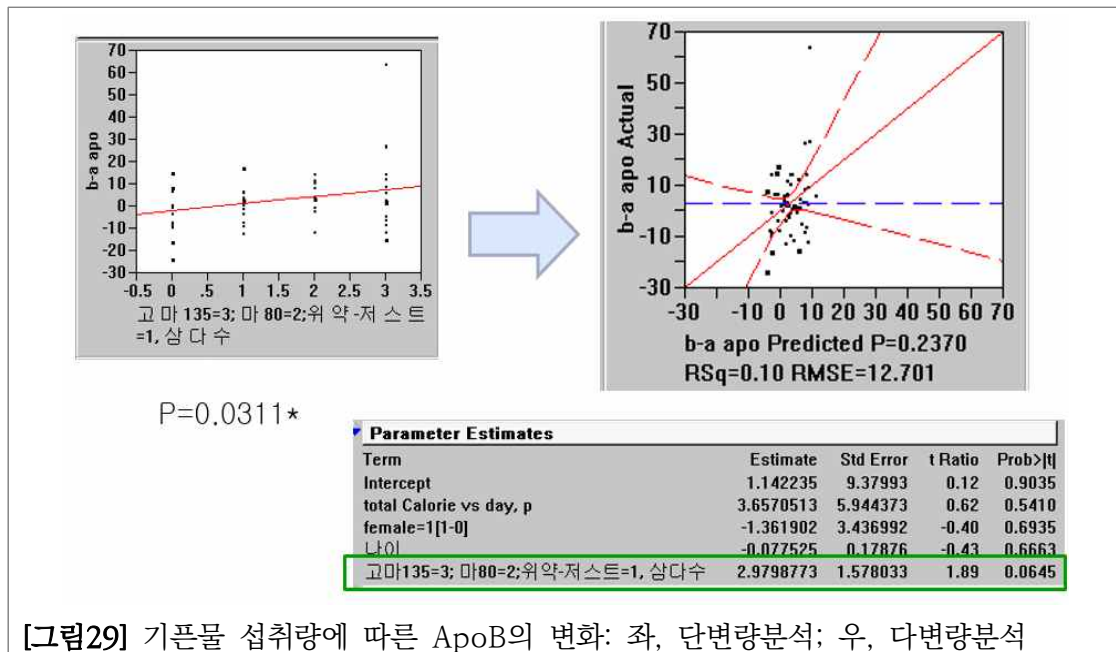


4.5.3. ApoB

- 기쁜물 섭취에 의한 ApoB의 개선이 단변량 비교에서는 유의적으로, 나이, 성별, 칼로리를 고려한 다변량 분석에서는 유의성이 다소 희석되어 경계적 유의를 나타냄 ($0.05 < P < 0.1$)

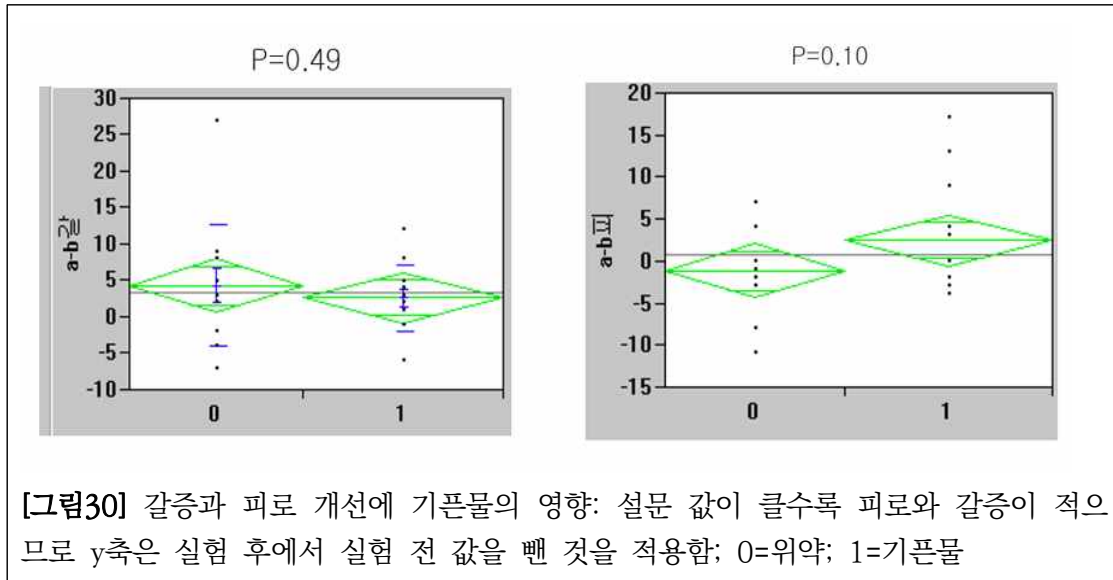


- 기쁜물 섭취 함량에 따른 ApoB의 개선도 섭취유무와 같이 단변량과 다변량에서 각각 유의적, 경계적 유의를 나타냄



4.6. 갈증과 피로회복

- 추가실험에서 추가한 2차변수인 갈증과 피로 정도 비교에서 그림30과 같이 유의적 수준은 아니지만, 갈증보다는 피로에서 기픈물이 다소 개선 작용이 기대됨



4.7. 칼로리 변화 보정

- 모든 피험자에서 실험에 영향을 미치는 교란변수로 칼로리섭취에 주목하여 식이일지를 기록하게 하여 4주간의 칼로리 변화를 분석한 결과, 총 30명의 피험자 중 2명 탈락 후, 28명 중 5명의 피험자에서 시험 기간 중 유의적 칼로리 변화가 있었고, 본 실험에서는 6명이 변화가 있었음. 따라서 칼로리를 다변량분석을 통하여 보정하였음

4.8. 그 외

- 산화적 손상 지수인 MDA(malondialdehyde)와 유해물질 노출지수인 1-OHP(1-hydroxypyrene)의 농도, 당화혈색소, 혈압에서는 기픈물 처치 유무, 혹은 기픈물에 함유된 마그네슘 함유량에 따라 유의적 차이가 없었음

5. 결론 및 고찰

- 피험자의 식이와 실험에서 섭취한 마그네슘의 일일 섭취 총합의 평균은 약 150mg으로 1일 권장량에 못 미침. 따라서 식이를 통한 마그네슘 섭취와 더불어 현 수준의 마그네슘 강화수의 섭취는 고마그네슘혈증 등 부작용을 걱정할 수준이 아닌 것으로 사료됨
- 본 실험과 추가 실험을 통하여 동맥경화 지수인 TC, LDL, ApoB의 유의적 개선이 마그네슘 강화수 섭취 유무 및 강화수 함량에 따른 비례적 개선이 관찰됨
- 처치군과 대조군에서 동량의 수분 섭취를 고려할 때 본 결과는 단순한 혈액의 희석을 넘어 마그네슘이 매개하는 콜레스테롤 합성 저해 등 고지혈증 억제에 기인한 것으로 예측할 수 있음
- 보통 정제 또는 캡슐 형태로 판매되는 마그네슘 보조제에 비해 기픈물(마그네슘 강화수)은 물로 마실 수 있기 때문에 흡수율이 높일 수 있음

6. 활용 및 기대효과

- 마그네슘 결핍이나 이온 채널 길항제인 칼슘 과다섭취로 인한 심혈관질환의 치료에 도움을 주는 적절한 마그네슘 섭취량 설정에 기초정보를 제공
- 마그네슘 강화수(기픈물)의 심혈관질환 예방 및 피로 개선 작용 등 새로운 기능성을 활용한 소비 촉진