대한한방비만학회지 제3권 제1호
Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity 2003:3(1):1-6

비만환자의 체중감량에 있어 슬림다이어트 처방의 유용성 평가를 위한 임상시험

송미연 · 정원석 · 신현대

경희대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Clinical Trial of Herbal formula (Slim-diet) on Weight Loss in Obese Pre-menopausal Korean Females

Mi-Yeon Song, O.M.D., Won-Suk Chung, O.M.D., Hyun-Dae Shin, O.M.D.

Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, KyungHee University

Background:

Recently, Obesity has become a social problem in all over the world including Korea. Dietary regulation, exercise and behavior modification therapy are used in the treatment of obesity, but until now, there have been many difficulties in treating it.

Objectives:

To examine in obese pre-menopausal Korean females the short-term efficacy for weight loss of an herbal formula (Slim-diet).

Design:

A 6-week longituidinal evaluation of a herbal formula (Slim-diet) in 38 pre-menopausal females (baseline age 31.6 ± 6.1) with body mass index > 25kg/m^2. Body composition was measured using bioimpedence analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Anthropometry was done by same observer. Total cholesterol, total lipid, triglyceride, and LDL-cholesterol were measured.

Results:

Herbal formula (Slim-diet) treatment produced significant loss of weight ($P < 0.001$), percent of body fat ($P < 0.001$, both BIA and DXA) and waist circumference ($P < 0.001$). It also produced significant reduction of total cholesterol and total lipid levels ($P < 0.05$).

Key words : Obesity, herbal formula, BIA, DXA, clinical trial

Ⅰ. 緖 論

세계적으로 비만과 과체중의 인구는 증가추세에 있으며, 안전하고 효과적인 비만치료법에 대한 연구들이 다각도로 진행되고 있다. 우리나라의 경우 1998년도 국민영양조사보고에 의하면 전체 인구의 20.8%가 경도비만이었고 2.03%가 고도비만으로 나타났으며 남자의 25.97%, 여자의 26.52%가 비만으로 보고되었다[1].

비만의 판정에는 단순한 체중과 신장의 측정뿐 아

■ 교신저자 : 송미연, 서울 동대문구 회기동 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 재활의학과 교실(130-702)
Tel : 02)958-9952, E-mail : mysong@khmc.or.kr
"이 연구는 제일약품 및 2003년도 경희대학교 지원에 의한 결과임"

니라 정의에 입각한 체지방량의 측정이 필요하나 기술적 난이도와 정확성 등이 문제되어 왔다. 가장 흔히 사용되고 있는 체질량지수는 신장에 대한 체중의 지표로 비만의 정의에 따른 체지방축적의 정도와 유의한 상관관계가 있으나 체질량지수법만으로는 체지방률을 측정하는데 한계가 있다. 최근 우리나라에서는 체지방을 좀 더 간편하게 측정할 수 있는 방법으로 체내의 전기저항을 측정하는 생체 전기저항 분석법 (bioelectrical impedence, BIA)을 통한 체지방률 측정이 보편적으로 사용되어지고 있다. 그러나 이 방법은 체지방률을 측정하는데 있어 Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) 방법에 비해 오차가 많은 것으로 보고되어 있다[2,3].

본 연구에서는 비만에 대한 새로운 기능성 식품을 개발하기 위해서 기존의 연구들을 토대로 하여 비만치료에 효과가 있는 한약물 중 일반적인 식품으로 사용할 수 있는 약재들을 선별하여 처방을 구성하고, 이 처방의 비만환자에 대한 효과와 안정성에 대해 6주간의 임상연구를 시행하였다. 체성분변화의 평가방법에 있어서는 기존의 BIA방법과 함께 DXA를 이용한 체성분 분석을 같이 병행하여 보다 정확한 측정이 이루어지도록 하였다.

Ⅱ. 研究方法

1. 연구대상

체지방률 30% 이상의 만 25세 이상 55세 이하의 폐경이 되지 않은 여성환자로서 심전도, 흉부 X선 검사, 그리고 신장, 간, 갑상선기능 이상자, 당뇨, 검사 전 2개월간 3kg 이상의체중변화가 있는 자, 피임약을 복용하고 있는 자, 임신부 또는 임신가능성이 있는 경우, 흡연자를 제외한 단순 비만환자를 대상으로 하였다. 대상자 모집은 인터넷광고와 신문광고를 통해 이루어졌다. 본 연구는 경희의료원 한방 병원의 Institutional Review Board 의 승인을 받았으며 환자 모두에게 참여하겠다는 동의서를 받았다. 총 50명이 모집되었으며 중도탈락자를 제외한 38명의 자료가 통계분석에 사용되었다.

2. 연구방법

1) 약재 (슬림다이어트)

본 연구에 사용된 약재의 구성은 다음과 같으며 경희의료원 약재과에서 엑스분말제로 제조한 것을 사용하였다.

Constitute Herbs	Scientific Name	Weight(g)
Ginseng Radix(人蔘)	*Panax ginseng* C.A. MEY.	2
Citri Pericarpium(陳皮)	*Citrus unshiu* MARKOVICH	8
Mori Folium(桑葉)	*Morus alba* L.	12
Coicis Semen(薏苡仁)	*Coix lachryma-jobi var. mayuen* (ROMAN.) STAPF	12
Poria(茯苓)	*Poria cocos* (SCHW.) WOLF	8
Polyporus(猪苓)	*Polyporus umbellatus* (PERS.) FRIES	8
Acanthopanacis Cortex(五加皮)	*Acanthopanax sessiliflorus* (RUPR. et MAX.) SEEM.	4
Eucommiae Cortex(杜仲)	*Eucommia ulmoides* OLIV.	4
Rehmanniae Radix Preparat(熟地黃)	*Rehmannis glutinosa* (GAERTNER) LIBOSCH.	12
Lycii Fructus(枸杞子)	*Lycium chinense* MILL.	8
Angelicae gigantis Radix(當歸)	*Angelica gigas* NAKAI	4
Cnidii Rhizoma(川芎)	*Cnidium officinale* MAKINO	4
Benincasae Semen(冬瓜子)	*Benincasa hispida* (THUNB.) CONG.	4
Mori Ramulus(桑枝)	*Morus alba* L.	4
Pini Folium(松葉)	*Pinus densiflora* Siebold et Zuccarini	4
	Total Amount	98

2) 약재복용방법

임상시험기간 6주동안 슬림다이어트 1일 3포로 아침, 점심, 저녁 식후 30분에 복용하게 하였다.

3) 대상자 교육

모든 환자들에게 식이요법책자가 배부되었고 중등도의 운동이 권해졌다 (예; 일주일에 3회, 30분정도 걷기). 환자 모두에게 비만을 치료하기위한 한약이 사용된다는 사실이 전달되었다.

4) 신체계측

체중은 0.1kg 단위까지 매주 측정되었고, 키는 0.5cm 단위까지 측정되었다. 허리둘레는 WHO 방법대로 직립자세에서 최하위 늑골하부와 골반 장골능과의 중간부위(전상장골극 3cm 상부) 둘레를 측정하였으며, 엉덩이둘레는 대퇴골 대전자 부위의 둘레를 측정하였다[4]. WH ratio는 허리둘레를 엉덩이둘레로 나눈 값으로 하였다[4-5]. 측정상의 실수를 최소화하기 위하여 숙달된 동일한 측정자가 동일한 자를 사용하여 측정하였다.

5) Bioelectrical impedance (BIA)

복약 첫날과 6주째되는 마지막 날 오전에 Biospace의 체성분 분석기(Inbody 2.0)를 사용하여 체중, 체지방량, 근육량을 0.1Kg까지 측정하였다.

6) Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA)

전신골무기질량 (Total body bone mineral content; TBBMC), 전신체지방량 (Total body fat; TBF), 제지방량 (Fat free mass; FFM, Body weight - total body fat)은 전신 DXA scanner (DPX, GE Lunar, Madison, WI, using software 3.6 version) 을 사용하여 복약 첫날과 마지막 날 측정하였다. 특정한 해부학적 경계를 이용하여 팔과 다리가 분리되었다 (anterior view) (Fig. 1). 동일한 피험자에서 반복적 측정에 따른 기술적 오차는 각각 TBBMC 0.9%, 지방 3.4%, 제지방 1.2% 로 보고되어 있다[6]. 지방과 제지방조직을 가장한 각각 8L의 에탄올과 증류수가 담긴 병을 매달 스캔하여 품질을 통제하기 위한 표지로 사용하였다. 임상연구 기간 중 측정된 R-value는 에탄올과 증류수 각각 1.255 - 1.258 (CV = 0.127%) 와 1.367 - 1.371 (CV = 0.103%)였다. 성인에 있어 DXA로 측정한 팔다리 근육양과 MRI로 측정한 전신근육량 사이에는 높은 상관관계 (r=0.98)가 보고되어 있다[7].

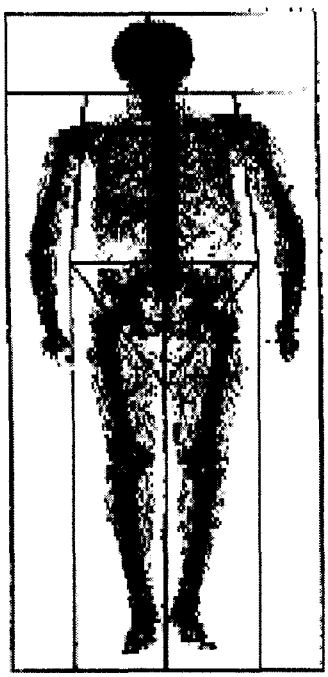

Figure 1. DXA planogram demonstrating cut-points that determine arm and leg regions.

7) 혈액검사

대상자들의 혈액은 복약 첫날과 마지막 날 오전에 공복상태에서 채취하는 것을 원칙으로 하여, 혈청 중

total cholesterol, triglyceride, LDL cholesterol 함량을 경희대학교 부속병원 임상병리과에 의뢰, 효소법에 의한 자동분석기로 측정하였다[8]. 또한 복약으로 인한 부작용을 평가하기 위해 간기능 수치인 AST, ALT, GGT 와 신손상의 척도인 BUN, Creatinine의 검사를 경희대학교 부속병원 임상병리과에 의뢰하여 시행하였다.

3. 자료분석

측정치는 mean±S.D.으로 나타내었고 변화는 mean±S.E.로 나타내었으며, 유의성 검정은 paired t-test로 이루어 졌으며, $p<0.05$ 이하인 경우를 유의성이 있다고 간주하였다.

모든 통계분석은 SPSS 11.0 for windows 프로그램을 이용하여 처리하였다.

Ⅲ. 結 果

1. 연령 및 체중, BMI 의 분포

대상자의 평균연령은 31.6세로 최소연령은 24세, 최고연령은 45세였다. 평균 체중은 81.33±11.46 Kg이었다 (Table Ⅰ).

Table Ⅰ. Subject characteristics at baseline (n=38).

Age (y)	31.6 ± 6.1
Weight (kg)	81.33 ± 11.5
Body mass index (kg/m2)	31.73 ± 3.5

Values are mean ± SD

2. 체성분분석변화

슬림다이어트 처방을 투여하기 전과 6주간 투여한 후에 실시한 체성분분석결과는 다음과 같다(Table Ⅱ).

신체계측상 체중은 81.33±11.46 kg에서 78.42±10.94로 유의하게 감소하였으며 ($p<0.01$), 허리둘레도 94.47±7.15에서 91.39±7.20으로 유의하게 감소하였다 ($p<0.01$).

BIA상에서 FFM는 통계적으로 유의하게 증가하였고 TBF, Fat(%)은 통계적으로 유의하게 감소하여 ($p<0.01$) 전반적으로 지방은 감소하고 지방을 제외한 체성분은 증가한 것으로 나타났다.

DXA상에서 측정한 FFM는 47.29±6.34에서 43.99±17.38로 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. TBF와 Fat (%)는 통계적으로 유의하게 감소하였다. TBBD는 큰 변화가 없었다.

Table Ⅱ. Results of longitudinal body composition studies (n=38)

	Baseline	Follow-up	Change	P
Body weight (kg)	81.33±11.46	78.42±10.94	- 2.91±2.36	0.000
Waist circumference(cm)	94.47±7.15	91.39±7.20	- 3.08±4.05	0.000
W/H ratio	0.84±0.03	0.83±0.08	- 0.01±0.08	>0.05
FFM by BIA (kg)	44.57±6.17	45.87±6.15	1.30±1.58	0.000
TBF by BIA (kg)	36.13±9.11	32.14±8.34	-3.98±2.18	0.000
Fat (%) by BIA	44.35±6.55	41.01±6.60	-3.34±2.42	0.000
FFM by DXA (kg)	47.29±6.34	43.99±17.38	- 3.30±19.05	>0.05
TBF by DXA (kg)	34.05±6.39	32.55±6.17	-1.50±1.58	0.000
Fat (%) by DXA	43.41±3.75	42.48±3.55	-0.93±1.58	0.001
TBBD by DXA	1.19±0.07	1.19±0.07	-0.00±0.01	>0.05

FFM=fat free mass, TBF = total body fat, TBBD = total body bone mineral density. Values are mean ± SD.

3. 혈액학적분석

혈중 지질 수치의 변화를 분석한 결과 Total cholesterol, total lipid, phospholipid, HDL cholesterol은 통계적으로 유의하게 감소하였으며, trigliceride, LDL cholesterol은 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었다(Table Ⅲ).

Table Ⅲ. Results of longitudinal serum changes (n=38)

	Baseline	Follow-up	Change	P
Total cholesterol	191.03±31.10	184.13±31.01	- 6.89±19.85	0.039
Triglyceride	114.08±56.17	100.58±43.00	- 13.50±53.53	>0.05
Total Lipid	543.42±95.30	511.32±89.45	- 32.11±86.34	0.028
Phospholipid	192.21±25.69	182.68±27.95	- 9.53±23.48	0.017
HDL cholesterol	45.05±9.34	43.39±8.52	- 1.66±4.94	0.046
LDL cholesterol	123.16±27.15	120.62±28.44	- 2.53±17.17	>0.05

4. 안전성 평가

안전성 평가에서 간손상의 척도인 AST, ALT, GGT 수치는 통계적으로 유의하게 감소하여 오히려 호전되는 양상을 보였다. 신손상의 척도인 BUN, Creatinine의 검사에서는 정상범위에서 통계적으로 유의하게 변화하지 않아 신독성의 발현을 관찰할 수 없었다(Table Ⅳ).

Table Ⅳ. Results of longitudinal serum changes (n=38)

	Baseline	Follow-up	Change	P
AST	19.68±6.80	17.76±4.576	- 1.92±4.76	0.018
ALT	23.55±17.40	18.63±9.22	- 4.92±13.24	0.028
GGT	17.24±6.80	13.34±5.03	- 3.89±5.63	0.000
BUN	11.55±3.22	11.00±2.88	- 0.55±2.71	>0.05
Creatinine	0.83±0.10	0.85±0.10	0.02±0.08	>0.05

Ⅳ. 考察 및 結論

비만치료의 목표는 체지방량의 감소에 있다. <素問·奇病論篇>[9-10]에 "此人必數食甘味而多肥也 肥者令人內熱"이라고 하고, 張介賓은 <張氏類經>[11]에서 "肥者 多濕多滯"하다고 하면서 "肥者 味厚助陽 故能生熱"이라하여 비만한 사람은 多濕하고 內熱이 있으며, 多濕은 鬱久하여 化熱하므로 濕熱을 兼하게 되어 肥滿의 濕熱型을 말하고 있다. 朱震亨은 <丹溪心法>[12]에서 "肥人氣虛生痰 寒生濕 濕生痰 故肥肥多寒濕"이라 하였고, 陳無擇은 <石室秘錄>[13]에서 "肥人多痰, 乃氣虛也, 虛卽氣不能運行, 故痰生之"하였으며, 陳[14]은 "多痰及氣虛也 虛則不能運行故痰生"이라 하여 肥滿은 氣虛로 인하여 水分代謝가 저체되어 濕이 생성되고 濕生痰하여 肥滿의 氣虛濕痰型을 논하고 있다. 이상의 이론에 근거하여 많은 한방처방이 비만치료에 응용되어 왔으며, 최근에는 이러한 처방들을 구성하는 약물들에 대한 약리적인 연구로 에너지 대사에 미치는 효과들이 밝혀지고 있다. 본 임상연구에 사용된 처방은 기존의 비만치료제로 주로 연구되었던 단미들을 중심으로 구성되었다.

총 6주간의 임상연구 기간동안 BIA 방식으로 측정한 체지방률과 DXA로 측정한 체지방률에서 모두 유의한 감소가 있었다. 제지방 체중에 있어서 BIA방식으로 측정한 경우 유의한 증가를 보였으나 DXA로 측정한 결과에 있어서는 유의한 변화가 없었다. 체중감량시에 BIA방식으로 측정하는 경우 DXA에 비해 상대적으로 체지방률 감소를 높게 측정하는 경향이 있었으며 이는 BIA방식만으로 체성분변화를 측정할 경우 제지방량의 감소를 과소평가할 수 있는 가능성이 있다.

본 처방의 안전성의 평가에 있어 간, 신독성은 나타나지 않았고, 간효소수치의 경우 오히려 감소하는 소견을 보여 임상에서 비만치료제로 응용함에 도움이

될 수 있을 것으로 사료되며 요요현상의 가능성에 대한 보다 장기간에 걸친 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 보건사회부. '98년 국민 영양조사 결과 보고서, 1999.
2. Bray GA, DeLany JP, Volaufova J, Harsha DW, Champagne C. Prediction of body fat in 12-y-old African American and white children: evaluation of methods.Am J Clin Nutr 2002 ;76(5):980-90.
3. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. Am J Clin Nutr 1996;64:436S-448S.
4. 김상만, 김성수, 윤수진, 심경원, 최희정, 김광민, 이득주. 복부 내장지방량을 가장 잘 표현할 수 있는 단순 비만지표는?(체질량지수, 허리둘레, 허리엉덩이둘레비) 대한비만학회지, 1998;7(2):157-68.
5. 이영민, 박혜순, 천병철, 김현수. 복부비만의 지표로서 부위별 허리둘레 측정값의 신뢰도 비교. 대한비만학회지, 2002;11(1):103-4.
6. Gallagher D, Kovera AJ, Clay-Williams G, Agin D, Albu LJ, Matthews DE, and Heymsfield SB. Weight loss in post-menopausal women: no evidence of adverse alterations in body composition. Am J Physiol Endo & Metab. 2000; 279: 124-131.
7. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, and Gallagher D. Total-body muscle mass: Estimation by new dual-energy X-ray absorptimetry method. Am J Clin Nutr. 2002; 76: 378-383.
8. Carmera R, Ascasa TF, Tebar J, Soriana J : Changes in high density lipoproteins after body weight reduction in the obese women, Int J Obes 8:135-140, 1984.
9. 洪元植. 精校黃帝內經. 서울:동양의학연구원출판부. 1991:61,94,219,220,275.
10. 楊維傑 編. 黃帝內經素問 譯解. 서울:大城出版社. 1988:105,243,359.
11. 張介賓. 張氏類經. 서울:성보사. 1982:547,586.
12. 朱震亨. 丹溪心法附餘. 서울:大星出版社. 1982:66, 67,70,156.
13. 陳無擇. 石室秘錄. 서울:一中社. 1992:60.
14. 陳嘉謨. 新修本草. 北京:人民衛生出版社. 1988: 141-4.