J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.
32(8), 1394~1400(2003)

비만 및 대사성증후군 위험인자에 대한 천연물 식품의 인체 및 동물 효능연구

문근아 · 최선미 · 김선형 · 김성수* · 강지연 · 윤유식†

한국한의학연구원 의료연구부
*중앙대학교 의과대학

Human and Animal Study on the Natural Food for Obesity and Metabolic Syndrome Risk Factors

Geun-Ah Moon, Sun-Mi Choi, Sun-Hyung Kim, Sung-Su Kim*, Ji-Yeon Kang and Yoosik Yoon†

Medical R&D Department, Korea Institute of Oriental Medicine, Seoul 135-100, Korea
**School of Medicine, Choong Ang University, Seoul 156-756, Korea*

Abstract

In this study, a natural composition containing oriental herbs, KSH28, for reducing obesity and metabolic syndrome was constructed and its efficacy was evaluated in animal and human. To investigate the anti-obesity effect of KSH28, animal study was conducted using high fat diet-induced obese mice. KSH28 significantly decreased body weight and adipose tissue in high fat diet-fed obese mice. The mean size of fat cells in adipose tissue was significantly reduced. Glucose and triglyceride levels were also significantly decreased. To elucidate its efficacy in human, a natural food containing KSH28 with grains, vegetables, vitamins, minerals and dietary fibers was constructed and 40 subjects (8 male and 32 female) were tested for the change of body composition, blood pressure and blood lipid profile. All subjects had 2 pack (30 g each) of natural food per day for 4 weeks. Compared to the baseline value, body fat was significantly reduced, however, water, protein and mineral contents in the body were not changed, suggesting selective reduction of fat tissue. Blood pressure and serum lipid profile were significantly decreased to reduce risk for metabolic syndrome. Serum GPT, a liver function indicator, was not changed and no significant side effects were detected. Therefore, it was shown that the KSH28 is a safe and effective composition for reducing obesity and metabolic syndrome.

Key words: natural composition, natural food, obesity, metabolic syndrome, high fat diet

서 론

비만은 심혈관계 질환, 인슐린 비의존성 당뇨, 고혈압, 중풍 및 암 등의 만성질환의 가장 주요한 위험인자의 하나로 입증되고 있다(1-3). 최근 들어 국내에서도 선진국과 마찬가지로 식생활의 서구화에 따른 운동량 부족으로 비만의 유병율이 증가하고 있으며(4,5) 최근에는 성인의 25%가 과체중 및 비만으로 분류되는 통계자료가 나오고 있다(6).

비만은 단순한 미용상의 문제가 아니라 건강상의 위해 요인으로 작용한다. 따라서 비만 및 과체중의 판정 기준은 외모가 아니라 동반되는 만성질환의 위험도 증가이며 아시아인에게 있어서는 서구인과 다른 기준을 적용해야한다. 서구인의 경우 체질량지수(Body Mass Index, BMI) 25 이상을 과체중, BMI 30 이상을 비만으로 분류하지만, 아시아 성인에 있어서는 BMI 23 이상에서부터 만성질환의 위험도가 증가하고 있다. 아시아인의 판정기준은 BMI 23 이상이면 과체중, BMI 25 이상에서는 1단계 비만, BMI 30 이상은 2단계 비만(고도비만)으로 제시된다. 따라서 아시아인의 경우에는 서구인에 비하여 외형적으로 비만도가 낮은 경우에도 만성병을 예방하기 위한 비만관리가 필요하다(5).

본 연구에서는 비만과 대사성증후군을 전통 한방적인 원리로 개선하기 위한 천연 조성물 KSH28을 구성하고 이의 효능을 알아보기 위하여 비만모델을 이용한 동물실험과 자원자를 대상으로 한 인체실험을 수행하였다. 동물실험에서는 복부지방조직의 크기 감소에 미치는 영향, 복부지방조직관찰을 통한 지방세포비교, 혈중지질에 미치는 영향 등이 평가되었고, 인체실험에서는 체중 및 비만도에 미치는 영향, 지방, 단백질, 수분, 무기질 등 체성분에 미치는 영향, 혈압에 미치는 영향, 혈중지질에 미치는 영향, 간기능 및 기타소견, 식이섭취량 조사 등의 연구가 수행되었다.

†Corresponding author. E-mail: ysyoon@kiom.re.kr
Phone: 82-2-3442-1994(207), Fax: 82-2-3447-1994

재료 및 방법

비만 및 대사성증후군 개선용 조성물 KSH28의 구성

KSH28은 식품원료로 사용가능한 전통 한약재들을 중심으로 구성되었으며 비만과 대사성증후군의 예방 및 개선을 위하여 한방본초학과 한방체질의학의 이론 및 임상경험을 기초로 구성되었다. KSH28은 습담(濕痰)이라고 하여 한방에서 비만과 대사성증후군의 원인이 되는 요소를 제거하는데 유효한 한약재들이 포함되었다(Table 1). 한의학적 관점에서 KSH-28은 소화흡수기능이 너무 왕성하여 비만, 당뇨, 고지혈증의 위험이 있거나 순환기질환(고혈압, 당뇨, 고지혈증 등)의 위험도가 높은 사람들에게 적합하다.

KSH28의 동물효능 평가

실험동물 및 투여 : 실험동물은 4주령의 수컷 C57BL/6 마우스를 대한바이오링크(충남)에서 구입하였으며, 1주일간의 적응기간 후 총 4주간의 비만실험에 사용하였다.

실험동물의 분류는 투여약물과 사료의 종류에 따라 정상식이(AIN-93G, normal diet)를 섭식하는 NC군과 30% 고지방식이(high fat diet)를 섭식하는 HNC군, KSH28-1군, KSH 28-2군, AR25군의 총 5군으로 나누었다. AR25군은 양성대조군으로 사용하였다. 정상식이와 고지방식이의 조성은 Table 2와 같다.

각 실험군의 투여용량은 성인용량을 기준으로 설정하였다. KSH28의 복용량은 조성한약재의 전통적 임상사용량에 근거하여 60 kg 성인기준 하루 12~24 g으로 설정되었다. KSH28-1군은 본 조성물 KSH28을 1일 1회 0.2 g/kg(12 g/60 kg) 경구투여하였고 KSH28-2군은 2배 용량인 0.4 g/kg (24 g/60 kg)으로 경구투여하였다. AR25군은 시중에 널리 시판되는 비만치료제 일반의약품인 AR25(Green Tea Ext. AR25®, Arkopharma, France, 상품명 Exolise)를 성인용량 0.025 g/kg(1.5 g/60 kg)으로 1일 1회 경구투여하였다.

부검 및 조직관찰 : 4주 동안 1일 1회 일정한 시간에 투여약물을 경구 투여하였고 1주마다 체중을 측정하여 체중변화

Table 1. Composition of KSH28

Composition	Amount (g)	% Ratio
Coix lachrymajobi	45	37.19
Castanea crenata	45	37.19
Dioscorea batatas	1.6	1.32
Platycodon grandiflorum	1.8	1.49
Liriope platyphylla	1.5	1.24
Cervus elaphus	11.6	9.59
Morus alba	1.5	1.24
Raphanus sativus	0.8	0.66
Pyrus ussuriensis	0.8	0.66
Prunus mune	0.7	0.58
Schizandra chinensis	6.3	5.21
Phyllostachys bambusoides	0.3	0.25
Angelica keiskei	0.6	0.50
Nelumbo nucifera	3.8	3.14
Sum	121	100

Table 2. Components of experimental diet

Component	Control diet (%)	High fat diet (%)
Casein	20	20
Sucrose	10	10
Corn starch	39.75	31
Dyetrose	13.2	10
Lard	-	13.5
Soybean oil	7	5.5
Cellulose	5	5
Vitamin mix	1	1
Mineral mix	3.5	3.5
Choline bitartarate	0.25	0.2
L-Cystein	0.3	0.3
Butylh	0.0014	0.0014
Sum	100	100

를 관찰하였다. 실험 최종일 16시간 전부터는 절식을 시켰고 실험 당일 ether로 전신마취시킨 후 심장에서 채혈을 하였다. 혈액은 3500 rpm으로 10분 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 혈청 중의 글루코스, 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL 콜레스테롤은 자동혈액생화학분석기를 사용하여 분석하였다.

채혈후 부고환 지방조직(epididymal adipose tissue)과 신장후 복막하 지방조직(retro-peritoneal adipose tissue)을 적출하여 무게를 측정하였다. 부고환에서 적출한 지방조직은 급속동결시킨 후 동결박절기(CM3050s, LEICA, Germany)로 40 μm 두께의 조직절편을 만들어 Mayer's hematoxylin 염색법(7)으로 염색을 하고 광학 현미경(CK2, Olympus, Japan)과 Image analysis program(Image and Microscope Technology Co., Korea)을 이용하여 평균 세포단면적을 측정하였다.

분석한 자료의 통계처리는 SPSS Package(ver 9.0)를 이용하여 각 군간의 차이를 ANOVA와 Duncan Test로 α=0.05에서 유의성을 검증하고 평균과 표준오차를 구하였다.

KSH28을 포함한 생식제품의 구성

본 생식제품은 식품원료로 사용가능한 전통 한약재로 구성된 비만개선용 조성물 KSH28에 곡류(현미, 밀, 대두, 완두콩), 버섯류(느타리버섯, 표고버섯), 해조류(김, 다시마), 야채류(당근, 더덕, 연근), 식이섬유(글루코만난), 비타민(B_1, B_2, B_6, D_3, C), 미네랄(칼슘, 아연) 등을 첨가하여 제조되었고 1회 복용량 30 g씩 포장하였다. 생식제품의 구성은 Table 3과 같다.

생식제품의 임상효능 평가

연구대상 : 본 연구는 무료건강검진에 내방한 사람들 중에 자발적으로 참여를 동의한 피험자들을 대상으로 수행되었다. 피험자수는 총 40명이었다. 연구에 참여한 피험자들의 특징을 정리하면 Table 4와 같다.

연구방법 : 피험자들에게 4주간 1일 2회 생식제품을 복용하도록 하였다. 시작시와 4주후에 임상진료실을 방문하여 문진, 체성분 분석, 혈액검사를 실시하였다. 방문시에는 12시간

Table 3. Composition of natural food

Composition	Amount (g)	% Ratio
KSH28	12.04	40.10
Unpolished rice	9.00	30.00
Wheat	3.00	10.00
Soybean	2.27	7.58
Pea	0.60	2.00
Oyster mushroom	0.05	0.175
Shiitake fungus	0.06	0.20
Laver	0.09	0.30
Sea tangle	0.18	0.60
Carrot	0.05	0.18
Codonopsis lanceolata	0.03	0.10
Lotus root	0.15	0.50
Glucomannan	1.35	4.50
Vit. B_1	0.0004	0.00125
Vit. B_2	0.0005	0.00150
Vit. B_6	0.0005	0.00175
Vit. D_3	0.0001	0.00025
Vit. C	0.0038	0.01250
Inositol	0.30	1.00
ZnO	0.0004	0.00125
L-organic calcium	0.60	2.00
Stevioside (50%)	0.15	0.50
Sum	30.00	100.00

Table 4. Characteristics of human subjects

Characteristics	Male	Female
Gender	8	32
Age (yrs)	40.13±6.40[1)]	42.91±2.37
Body weight (kg)	84.43±3.36	67.99±1.93
BMI[2)]	28.66±1.03	27.08±0.68

[1)]Mean±SE.
[2)]BMI, Body Mass Index, weight (kg) / height $(m)^2$.

이상 절식하도록 하였다. 모든 피험자들에게 식이제한 및 식이관리를 하지 않고 자유로이 음식을 섭취하도록 하였다.

신체계측

피험자들의 신장, 체중, 허리둘레, 엉덩이둘레를 측정하였다. 신장과 체중은 자동신장체중기(Jenix, 동신통상)로 측정하였고, BMI는 체중(kg)/신장$(m)^2$으로 계산하였다. 허리둘레와 엉덩이 둘레를 측정할 때는 호흡을 가볍게 내뱉은 상태에서 배꼽을 중심으로 허리둘레를 측정하고 엉덩이의 가장 튀어나온 부분을 중심으로 수평이 되게 엉덩이둘레를 측정하여 WHR(Waist-Hip Ratio)를 구하였다.

체성분측정

체성분 즉, 체지방량, 체지방률, 복부지방률, 근육량, 수분, 단백질, 무기질 등은 체성분의 측정에 있어서 신뢰도와 타당성이 비교적 높은 것으로 평가되는 체지방측정기(바이오스페이스(주), Inbody 2.0)을 이용하여 측정하였다(8-10). 본 연구에 이용된 근육량은 체내의 단백질과 수분을 합한 값을 의미한다.

혈액생화학 검사

혈당 및 혈중 지질 검사를 위하여 Cholestech LDX 기기(cholestech Co., USA)를 이용하여 공복시의 혈당, 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방 등을 측정하였다. 간기능 검사를 위하여 혈청 glutamyl pyruvate transaminase(GPT) 활성을 Reflotron plus(Roche, Swiss) 기기를 이용하여 측정하였다.

식이섭취량 조사

식이섭취량 조사는 피험자들이 직접 기입하는 방식으로 조사되었다. 생식 복용 전의 식이섭취는 처음 방문하기 전날의 식사내용을 적는 24시간 회상법을 이용하였고 생식 복용 중의 식이섭취는 2주간 자신이 먹은 식사 내용을 매일매일 기록하여 일일 평균치를 파악하였다. 식사 일기에는 아침, 점심, 저녁 그리고 간식으로 나누어 섭취한 음식의 종류와 양을 적도록 되어 있으며 그 날 생식을 먹은 횟수를 표시하도록 하였다. 평상시의 영양소 섭취량을 정확히 파악하기 위하여 연구자의 지도하에 피험자들에게 식이섭취량을 직접 기록하도록 한 후 연구자의 수시 면담을 통해 기록을 보충하거나 확인하였다. 또한 눈대중량의 정확성을 기하기 위해 식품과 음식의 눈대중량 자료를 제시하여 총 섭취식품의 목측량을 기록하도록 하였다. 영양소 섭취량은 한국영양학회에서 개발한 전문가용 Can-pro 2.0을 이용하여 분석하였다. 생식에 포함된 열량 및 영양소는 한국식품연구소에 분석의뢰하여 얻은 결과를 사용하였으며 생식 한 포당 열량 351.30 kcal, 조단백질 4.29 g, 조지방 2.50 g, 탄수화물 22.90 g(식이섬유 4.77 g 포함)으로 관찰되었다.

통계처리

조사된 모든자료의 통계처리는 SPSS Package(ver 9.0)를 이용하여 평균값과 표준오차를 구하고 남성의 경우 실험자의 수가 8명이므로 모수적 방법을 쓰기에 부적합하여 wilcoxon signed rank test를 사용하였고 여성의 경우 32명이므로 모수적인 방법인 paired t-test를 활용하여 복용전후 차이의 통계적 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

동물실험

체중 및 복강내 지방조직의 변화 : 4주간 실험한 마우스의 체중의 변화는 고지방식이군(HNC)에 비해 KSH28을 0.2 g/kg으로 투여한 경우 6.4%, 0.4 g/kg으로 투여한 경우 9.2% 유의적으로 감소하였다(Table 5).

일반적으로 비만에 있어서 체중의 증가보다는 체지방의 증가, 특별히 피하지방보다는 복강내에 위치한 지방조직의 증가가 건강상의 위해요인으로 작용한다는 것이 잘 알려져 있다(11,12). 복강내에 위치한 지방조직에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 신장후 복막하 지방조직과 부고환 주위의 지

Table 5. Effects of KSH28 on the weight and abdominal adipose tissue of high fat diet-induced obese mice

	NC[1] (n=10)	HNC[2] (n=15)	KSH28-1[3] (n=10)	KSH28-2[4] (n=10)	AR25[5] (n=10)
Body weight (g)	26.5±0.6[6][ab7]	28.2±0.5[b]	26.4±1.1[ab]	25.6±0.6[a]	26.5±0.6[ab]
Retro-poniterial adipose tissue (g)	0.35±0.02[ab]	0.39±0.02[b]	0.33±0.05[ab]	0.28±0.03[a]	0.33±0.04[ab]
Epididymal adipose tissue (g)	1.17±0.05[ab]	1.32±0.08[b]	1.09±0.16[ab]	0.96±0.08[a]	1.13±0.14[ab]

[1]NC: Group fed normal diet.
[2]HNC: Group fed 30% high fat diet.
[3]KSH28-1: Group treated with 0.2 g/kg KSH28 with 30% high fat diet.
[4]KSH28-2: Group treated with 0.4 g/kg KSH28 with 30% high fat diet.
[5]AR25: Group treated with AR25, anti-obesity drug.
[6]Mean±SE.
[7]Values marked by different alphabets were significantly different by ANOVA with post hoc. Duncan's test ($p<0.05$).

방조직의 중량을 측정하였다.

신장후 복막하 지방조직은 0.2 g/kg 투여시 15.4%, 0.4 g/kg 투여시 28.2% 용량의존적으로 감소하였다. 부고환 지방조직 역시 0.2 g/kg 투여시 17.4%, 0.4 g/kg 투여시 27.3% 용량 의존적으로 감소하여 체중 감소비율 보다 체지방 감소비율이 많은 경향을 보여주었다. 특히 0.4 g/kg 용량에서는 양성대조군(AR25)보다 우수한 지방조직 감소효능을 보였다.

부고환 지방세포의 크기 : 각 실험군에서 부고환조직을 적출하여 현미경으로 지방세포의 크기를 관찰한 결과는 Fig. 1과 같다.

정상식이군(NC)에 비해 고지방식이군(HNC)에서 지방세포의 평균크기가 크게 증가하여 비만이 유도되었음을 확인할 수 있었다. 지방세포의 평균단면적을 비교하여 본 결과 KSH28을 0.2 g/kg 및 0.4 g/kg으로 투여한 경우 각각 60%와 80%만큼 감소시켜 두드러진 용량의존적인 지방세포크기 억제효과를 보였다.

혈당 및 중성지방에 미치는 영향 : 혈청 중 포도당과 중성지방은 모두 KSH28의 처리에 의해 용량의존적으로 고지방식이군보다 유의적으로 감소하였다(Table 6). 혈당은 KSH28을 0.2 g/kg 및 0.4 g/kg으로 투여한 경우 각각 23% 및 31%

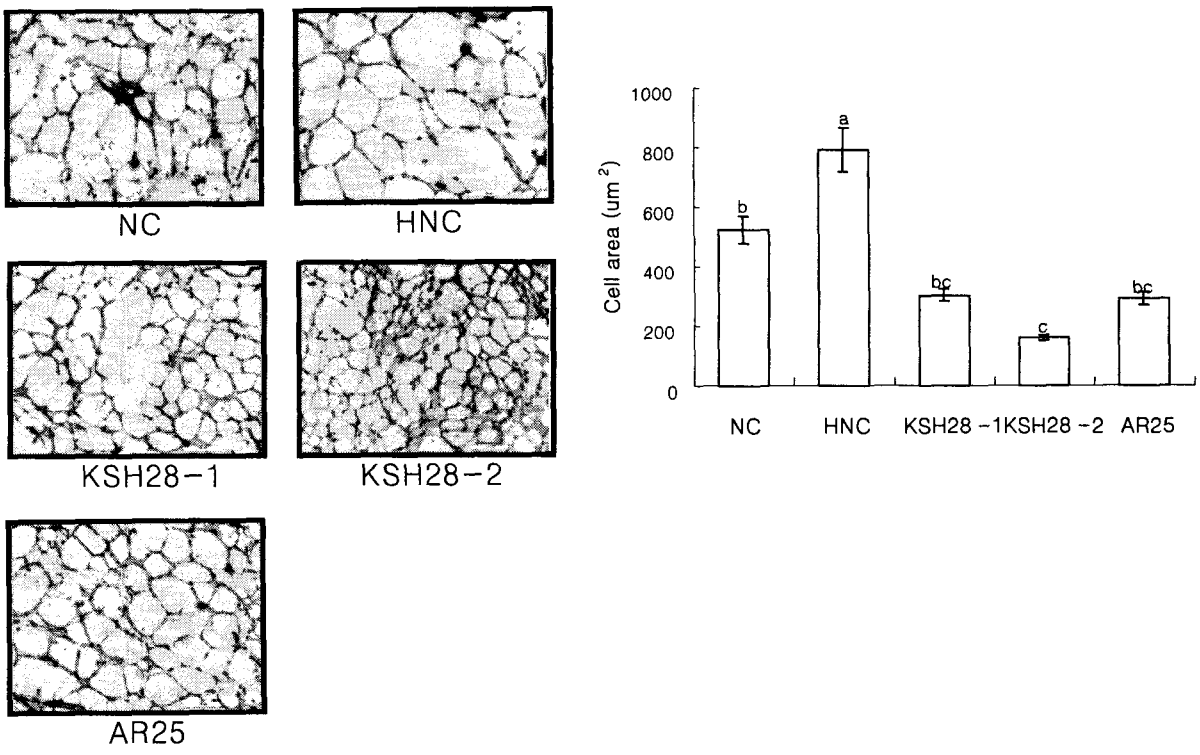

Fig. 1. Effects of KSH28 on epididymal adipose tissue of high fat diet-induced obese mice.
H&E staining of epididymal adipose tissue (bar: 30 μm, X100). Mean cross-sectional area of fat cells in epididymal adipose tissue.
[a,b,c]Values marked by different alphabets were significantly different by ANOVA with post hoc. Duncan's test ($p<0.05$).
NC: Group fed normal diet. HNC: Group fed 30% high fat diet.
KSH28-1: Group treated with 0.2 g/kg KSH28 with 30% high fat diet.
KSH28-2: Group treated with 0.4 g/kg KSH28 with 30% high fat diet.
AR25: Group treated with AR25, anti-obesity drug.

Table 6. Effects of KSH28 on the serum glucose and lipid profile of high fat diet-induced obese mice

	NC[1] (n=10)	HNC[2] (n=15)	KSH28-1[3] (n=10)	KSH28-2[4] (n=10)	AR25[5] (n=10)
Glucose (mg/dL)	200±8.1[6)a7)]	222±11.3[a]	172±12.0[b]	153±9.2[b]	174±15.1[b]
Triglyceride (mg/dL)	110±4.7[a]	118±4.2[a]	97±4.9[b]	88±5.1[bc]	73±0.43[c]
Total cholesterol (mg/dL)	121±4.6[a]	132±5.0[a]	122±5.3[a]	120±5.7[a]	120±4.7[a]
HDL cholesterol (mg/dL)	58±2.2[ab]	64±1.8[a]	58±2.7[ab]	56±3.1[b]	59±2.5[ab]

[1)~5)]See the legend of Table 5.
[6)]Mean±SE.
[7)]Values marked by different alphabets were significantly different by ANOVA with post hoc. Duncan's tet ($p<0.05$).

유의적으로 감소하였다. 중성지방은 KSH28을 0.2 g/kg 및 0.4 g/kg으로 투여한 경우 각각 18% 및 25% 유의적으로 감소하였다. 총콜레스테롤과 HDL콜레스테롤에는 유의적인 영향을 미치지 아니하였다. KSH28은 혈당과 중성지방을 감소시켜 대사성증후군을 개선시키는 효과가 있음을 알 수 있다.

인체실험

신체계측치에 미치는 영향 : KSH28을 포함한 생식제품을 4주간 복용후 남녀모두에서 체중, 비만도(obesity index) 및 BMI가 복용전보다 유의적으로 감소되었다. 허리둘레와 허리/엉덩이 둘레비(WHR)는 여성에서는 유의적인($p=0.025$) 감소를 보였으며 남성에서도 감소하는 경향을 보였다. 엉덩이 둘레는 남녀모두에서 유의적인 변화를 보이지 않았다(Table 7, 8).

체중은 4주간 남 2.05 kg, 여 1.87 kg 감소하여 주당 약 0.5 kg의 감소폭을 보였다. 지나치게 급격한 체중의 감소는 체지방보다는 수분 및 단백질의 소실에 기원하며 요요현상으로 체중이 다시 불어나는 경우가 많다. 井上修二와 佐藤忍(13)은 일본 후생성의 통계자료를 참고하였을 때 10~14일에 0.5~1 kg을 감량하도록 목표로 하는 것이 체중감량의 바람직한 방법이라고 제시한 바 있다.

체성분에 미치는 영향 : 생식제품을 4주간 복용한 후 체지방량은 평균 남성에서 2.69 kg, 여성에서 1.56 kg 유의적으로 감소하였다. 이는 최초 체지방량에 대비하여 볼 때 남성에서 12%, 여성에서 6.5%의 감소에 해당한다. 체중 감소량과 비교하여 보면 체중감소가 체지방감소로부터 대부분 유래되었음을 알 수 있다. 체지방률 또한 남성에서 3.89%, 여성에서 1.08% 통계적으로 의미있게 감소하였다(Table 9, 10).

반면에 몸의 수분과 단백질, 근육과 무기질(뼈의 성분)은 남녀모두에서 유의적인 감소를 보이지 않았다. 일반적으로 절식 및 감식에 의한 다이어트 초기에는 체내의 수분이 빠져나가고 이후에 단백질 및 근육이 소실되는 경우가 많은데 본 연구결과는 체지방만이 감소하고 체내의 유용한 성분들은 유지되는 결과를 보였다.

혈압 및 맥박에 미치는 영향 : 혈압은 남성의 경우에는 의미있는 변화가 관찰되지 아니하였으나 여성의 경우 수축

Table 7. Change of anthropometric characteristics in human male subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Obesity index (%)	132.00±5.11[1)]	128.75±4.98	0.012
BMI (kg/m^2)	28.06±1.03	27.95±1.04	0.011
Weight (kg)	84.43±3.36	82.38±3.46	0.012
Waist (cm)	97.25±4.91	92.50±3.71	0.068
Hip (cm)	109.75±4.32	106.00±2.80	0.144
WHR[3)]	0.89±0.02	0.87±0.02	0.068

[1)]Mean±SE (n=8).
[2)]Statistical significance was evaluated by wilcoxon signed rank test.
[3)]WHR, waist hip ratio.

Table 8. Change of anthropometric characteristics in human female subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Obesity index (%)	131.81±3.31[1)]	127.69±3.08	0.000
BMI (kg/m^2)	27.08±0.68	26.27±0.63	0.000
Weight (kg)	67.99±1.93	66.12±1.78	0.000
Waist (cm)	86.07±2.20	82.83±1.92	0.009
Hip (cm)	101.00±1.35	100.65±1.31	0.576
WHR[3)]	0.85±0.02	0.82±0.01	0.025

[1)]Mean±SE (n=32).
[2)]Statistical significance was evaluated by paired t-test.
[3)]WHR, waist hip ratio.

Table 9. Change of body composition in human male subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Fat mass (kg)	22.16±2.31[1)]	19.47±2.40	0.018
Fat (%)	28.08±2.35	24.19±2.16	0.017
Water (kg)	41.90±1.40	42.05±2.70	0.779
Protein (kg)	15.26±0.51	15.78±0.76	0.686
Muscle (kg)	53.43±4.51	53.73±5.04	0.889
Mineral (kg)	3.21±0.09	3.30±0.13	0.933

[1)]Mean±SE (n=8).
[2)]Statistical significance was evaluated by wilcoxon signed rank test.

Table 10. Change of body composition in human female subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Fat mass (kg)	24.11±1.28[1)]	22.55±1.20	0.000
Fat (%)	34.91±0.92	33.83±0.95	0.040
Water (kg)	31.27±1.21	29.99±0.57	0.233
Protein (kg)	11.06±0.22	10.93±0.21	0.140
Muscle (kg)	41.38±0.83	40.92±0.77	0.157
Mineral (kg)	2.49±0.04	2.47±0.04	0.164

[1)]Mean±SE (n=32).
[2)]Statistical significance was evaluated by paired t-test.

기혈압(p=0.004)과 확장기혈압(p=0.010) 모두 유의적으로 감소하였다(Table 11, 12). 수축기 혈압에서는 비정상 범위에 있었던 6명중 3명이 정상범위로, 확장기 혈압에서는 비정상 범위에 있었던 9명중 6명이 정상수치로 개선되었다. 맥박의 경우에는 의미있는 변화가 관찰되지 않았다.

혈당 및 혈중 지질에 미치는 영향 : 공복시 혈당은 남성의 경우(p=0.042) 유의적으로 감소하였으며 여성의 경우 통계적으로 의미있는 변화는 관찰되지 않았다. 고위험도군이었던 17명중 5명이 110이하의 정상수치로 개선되었다. 중성지방은 뚜렷한 통계적 변화를 보이지 않았지만 중성지방 수치가 200이상인 고위험도군 7명중 6명이 생식복용 후 정상수치로 개선되었다(Table 13, 14).

Table 11. Change of blood pressure and heart rate in human male subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
SBP (mmHg)	124.38±2.74[1)]	126.38±3.35	0.575
DBP (mmHg)	81.00±3.59	80.75±3.43	0.833
Pulse (/min)	68.88±2.97	71.00±4.28	0.484

[1)]Mean±SE (n=8).
[2)]Statistical significance was evaluated by wilcoxon signed rank test.

Table 12. Change of blood pressure and heart rate in human female subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
SBP (mmHg)	125.65±3.16[1)]	119.81±2.91	0.004
DBP (mmHg)	79.90±2.21	74.97±1.57	0.010
Pulse (/min)	72.06±1.45	72.23±1.41	0.945

[1)]Mean±SE (n=8).
[2)]Statistical significance was evaluated by paired t-test.

혈중 콜레스테롤 분석결과 여성에서 총콜레스테롤(p=0.001)과 LDL콜레스테롤(p=0.019) 및 HDL콜레스테롤(p=0.000)이 통계적으로 의미있게 감소하였다. 남성에서는 감소하는 경향이 보였으나 통계적 유의성을 나타내지는 아니하였다. 총콜레스테롤이 230 이상인 고위험도군 14명중 7명이 정상범위로 개선되었다. VLDL콜레스테롤은 유의적인 변화를 보이지 않았다.

Dattilo와 Kris-Etherton(14)의 meta-analysis에 따르면 체중감소가 총콜레스테롤과 LDL콜레스테롤은 낮추지만 HDL콜레스테롤의 증가는 체중이 안정되는가에 달려있다고 보고하면서 안정된 감량된 체중을 유지하는 경우에는 HDL콜레스테롤이 증가하지만 체중이 감소하는 시기에는 HDL콜레스테롤도 감소한다고 결론지었다. Sartorio 등(15)의 3주간 체중감량 프로그램 후의 심혈관 위험인자의 변화에 대한 연구에서도 체중감소 후에 총콜레스테롤, LDL콜레스테롤, HDL콜레스테롤 모두에서 의미있는 감소결과를 보였다. 따라서 본 연구결과 나타난 HDL콜레스테롤의 감소현상은 체중감소시기의 자연적인 현상으로 설명할 수 있다.

기타 소견 : 간기능을 나타내는 혈청 GPT 수치는 남녀모두에서 특별한 변화를 보이지 않아 본 조성물이 간기능에 영향을 미치지 않음을 제시하였다(Table 13, 14). 4주간의 생식복용에 의해 2명의 경우에는 비정상범위(>45)에 있던 GPT 수치가 정상범위로 개선되었다. 피험자들의 주관적인 느낌에 있어서는 식욕이 저하되었다는 사례가 많았고 가벼운 피로감 등이 보고되었으나 심각한 부작용은 발견되지 않았다.

식이섭취량에 미치는 영향 : 생식 복용전과 복용시(4주시점)의 영양소 섭취량을 비교한 결과는 Table 15, 16과 같다. 총 열량섭취는 복용전과 복용중에 뚜렷한 차이를 보이지 않았다. 이는 각 피험자들에게 자유로운 음식섭취를 허용한 결

Table 13. Change of serum biochemistry in human male subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Glucose (mg/dL)	134.13±9.10[1)]	120.50±6.84	0.042
Triglyceride (mg/dL)	138.38±28.78	143.25±22.40	0.484
Total cholesterol (mg/dL)	212.88±23.72	190.75±17.56	0.123
HDL cholesterol (mg/dL)	51.00±4.84	42.87±2.88	0.205
LDL cholesterol (mg/dL)	134.25±21.44	119.13±14.97	0.262
VLDL cholesterol (mg/dL)	27.75±5.71	28.75±4.52	0.441
GPT (U/L)	21.89±5.22	18.61±3.33	1.000

[1)]Mean±SE (n=8).
[2)]Statistical significance was evaluated by wilcoxon signed rank test.

Table 14. Change of serum biochemistry in human female subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Glucose (mg/dL)	117.84±4.30[1)]	114.71±4.49	0.241
Triglyceride (mg/dL)	136.50±13.90	123.30±9.35	0.299
Total cholesterol (mg/dL)	218.74±6.06	200.84±7.76	0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	55.74±1.65	49.26±1.85	0.000
LDL cholesterol (mg/dL)	135.47±5.26	123.83±6.13	0.019
VLDL cholesterol (mg/dL)	25.28±2.07	24.14±1.86	0.588
GPT (U/L)	14.03±1.62	16.51±1.99	0.185

[1)]Mean±SE (n=32).
[2)]Statistical significance was evaluated by paired t-test.

Table 15. Change of food intake by natural food in human male subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Energy (kcal)	1824.18±220.57[1)]	1916.66±98.33	1.000
Protein (g)	61.26±8.35	74.62±3.68	0.273
Fat (g)	36.47±4.40	38.19±5.89	0.715
Carbohydrate (g)	312.73±39.89	187.62±8.64	0.144
Dietary fiber (g)	9.25±1.81	35.46±0.30	0.068
Cholesterol (mg)	311.12±92.90	153.60±21.48	0.144

[1)]Mean±SE.
[2)]Statistical significance was evaluated by wilcoxon signed rank test.

Table 16. Change of food intake by natural food in human female subjects

	Base line	4 weeks	P value[2)]
Energy (kcal)	1699.40±88.31[1)]	1594.64±46.83	0.469
Protein (g)	65.11±5.39	65.30±2.09	0.717
Fat (g)	45.14±5.16	29.74±2.00	0.026
Carbohydrate (g)	241.30±17.44	133.36±7.02	0.002
Dietary fiber (g)	6.77±0.52	34.84±0.29	0.000
Cholesterol (mg)	240.71±39.32	158.92±16.61	0.121

[1)]Mean±SE.
[2)]Statistical significance was evaluated by wilcoxon signed rank test.

과 피험자들이 생식이외에 자유로이 식사 및 간식을 섭취하였기 때문이라 사료된다. 단백질 섭취량은 변화하지 않았으나 지방과 탄수화물 섭취량은 여성의 경우 유의적(p=0.026, p=0.002)으로 감소하였다. 섬유질 섭취량은 여성에서 유의적(p=0.000)으로 증가하였고, 남성 또한 유의적 증가는 없었으나 섭취량이 증가하는 경향을 보였다. 이는 지질과 탄수화물 함량이 낮은 생식제품이 평상시의 식사로 인한 지질과 당질 섭취를 상당부분 대체하였기 때문이며 식이섬유의 섭취량이 증가한 것도 생식에 포함된 식이섬유의 영향으로 사료된다.

요 약

본 연구에서는 비만 및 대사성증후군 위험인자를 개선하기 위하여 한방원리를 활용한 조성물 KSH28을 구성하고 동물실험과 인체실험을 통한 효능 평가를 수행하였다. 동물실험에서는 4주령의 수컷 C57BL/6 마우스에게 30%고지방식이를 급여하면서 4주간 KSH28을 경구투여하였다. 4주후 체중과 복부의 부고환 및 신장후 지방조직은 KSH28에 의해 용량의존적으로 의미있게 감소하였다. 또한 지방조직내의 지방세포 평균단면적이 KSH28에 의해 용량의존적으로 감소하여 지방조직 억제 효과가 뚜렷함이 발견되었다. 공복시 혈당과 혈중 중성지방 농도는 KSH28에 의해 유의적으로 감소하였다. 인체실험에서는 40명(남성 8명, 여성 32명)의 피험자들이 KSH28을 포함한 생식제품(30 g)을 하루 2포 4주간 복용하였다. 체중은 4주간 평균적으로 1.91 kg(남 2.05 kg, 여 1.87 kg) 감소하여 주당 약 0.5 kg의 감소를 나타내었고 체성분 분석에서는 체지방이 1.77 kg(남 2.69 kg, 여 1.56 kg) 감소하여 체중감량 부분의 대부분을 차지하였다. 수분과 단백질, 근육, 무기질은 변화가 없었다. 여성에서 수축기 혈압, 확장기혈압과 혈중 총콜레스테롤, LDL콜레스테롤이 모두 의미있게 감소하여 대사성증후군을 개선시킴이 관찰되었다. 간기능의 지표로 이용되는 GPT 수치에는 변화가 없었고 기타의 특별한 부작용은 발견되지 아니하였다.

문 헌

1. Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA. 1998. Body weight, weight change and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med* 128: 81-88.
2. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. 1995. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes melitus in women. *Ann Intern Med* 122: 481-486.
3. Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL. 1996. Effect of weight on cardiovascular disease. *Am J Clin Nurr* 63: 19s-22s.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. *Health*. United States. p 214-215.
5. World Health Organization Western Pacific Region. 2000. *The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment*. Korean ed. p 1-10.
6. 보건산업진흥원. 2001. 1998년도 국민건강영양조사 심층연계분석 (I) (영양조사부문).
7. Jekal SJ. 1992. *Histotechnology*. Korea Medical Publishing Co, Seoul, Korea. p 156-160.
8. Lim WJ, Yoon JS. 1995. A longitudinal study on seasonal variations of physical activity and body composition of rural women. *Korean J Nutrition* 28: 893-903.
9. Likaski HC. 1987. Methods for the assessment of human body composition: Traditional view. *Am J Clin Nutr* 46: 537-556.
10. Segal KR, Gutin B, Presta E, Wang J, van Itallie TB. 1985. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: A comparative study. *J Appl Physiol* 58: 1565-1571.
11. Bjorntorp P. 1988. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand* 723: 121-134.
12. Bjorntorp P. 1990. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arterioscrosis* 10: 493-496.
13. 井上修二, 佐藤忍. 1993. 肥滿症. 日本肥滿學會醫齒藥出版, 東京. p 146-151.
14. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. 1992. Effects of weight reduction on blood lipid and lipoproteins: a meta analysis. *Am J Clin Nutr* 56: 320-328.
15. Sartorio A, Lafortuna CL, Vangeli V, Tavani A, Bosetti C, La Vecchia C. 2001. Short-term changes of cardiovascular risk factors after a non-pharmacological body weight reduction program. *Eur J Clin Nutr* 55: 865-869.

(2003년 7월 5일 접수; 2003년 11월 21일 채택)