



## 고지방 식이와 일반사료를 섭취한 랫드에서 미생탕의 항비만 효과

류재면 · 이태희 · 서임권 · 이승호 · 장용훈<sup>1</sup> · 김윤배<sup>2</sup> · 황석연<sup>3</sup>  
(주) 피어바이오텍, <sup>1</sup>미소생한의원, <sup>2</sup>충북대학교 수의과대학, <sup>3</sup>주성대학 임상병리과

## Anti-obesity Effects of Misaengtang in Rats Fed on a High-Fat Diet or Normal Diet

Jae Myun Ryu, Tae Hee Lee, Im Kwon Seo, Seung Ho Lee, Young Hun Chang<sup>1</sup>,  
Yun-Bae Kim<sup>2</sup> and Seock-Yeon Hwang<sup>3</sup>

Peerbiotech Co. Ltd., Room #121, Laboratory Animal Research Center,  
Chungbuk National University, Chungbuk 361-763

<sup>1</sup>Misosang Oriental Medical Clinic, Kyumyung Building 2nd Floor, Seoul 135-892

<sup>2</sup>College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine,  
Chungbuk National University, Chungbuk 361-763

<sup>3</sup>Dept. of Clinical Laboratory Science, Juseong College, Chungbuk 363-794, Korea

Received November 29, 2006; Accepted December 22, 2006

**ABSTRACT.** Misaengtang (MST), a formula of Korean herbal medicines, has been used as a weight-controlling recipe. We have investigated two experiment of body weight regulation by MST in rats. i) The anti-obesity effect of MTS on a high fat diet-induced obesity, male Sprague-Dawley rats were fed with a high-fat diet containing 30% in the absence or presence of MST (0.3, 1 or 3%) or a reference orlistat (0.05%) for 6 weeks. ii) weight-decrease effect of MST on normal diet, same animal were fed with a normal diet in the absence or presence of MST (3%) for 6 weeks. And the body weights, daily feed and water consumptions, organ weights, fat weights serum biochemistry were measured. In both experiments, MST and orlistat did not affect the body weight gain. But orlistat significantly increased the feed and water consumptions, leading to low-feed efficiency, and orlistat markedly reduced abdominal, paratesticular and perirenal fat weights, although increased the kidney weights. In MST, low dose (0.3%) of MST decreased the perirenal fat and increased the kidney weights in rats fed HFD, and MST 3% decreased the abdominal fat weights in rats fed normal diet. In addition, Orlistat caused changes in parameters of hepatotoxicity (AST and glucose), nephrotoxicity (BUN and B/C ratio) and lipid metabolism (HDL and triglycerides). In comparison, MST decreased AST, ALP and ALT, the hepatotoxicity markers, and somewhat improved the hepatic fatty degeneration. Taken together, it is suggested that MST does not exert anti-obesity activity as well as remarkably direct effects, but MST may be potentially benefit for dietary cure and exercise-cure of obesity.

**Keywords:** Misaengtang (MST), High-fat diet (HFD), Anti-Obesity Effect.

### 서 론

비만은 일반적으로 섭취한 열량 중 소모하고 남은 부분이 지방으로 전환되어 체내 여러 부분, 특히 피하조직이

나 복강 내에 과도하게 축적되는 현상으로, 이러한 지방 조직의 필요량 이상의 과도한 축적은 정상적인 생리적 및 생화학적 기능에 영향을 미친다(Huh, 1990). 지방세포는 그 부위에 따라 지방분해 활성도 및 호르몬 자극에 따른 민감도 등이 크게 다르며, 특히 복부 지방이 지방분해 활성도가 높아 유리 지방산 분비가 수월하기 때문에 각종 대사 장애를 유발한다고 알려져 있다(Park *et al.*, 2002).

비만은 세계적으로 건강과 보건의에 대해 부정적인 영향

Correspondence to: Seock-Yeon Hwang, Department of Clinical Laboratory Science, Juseong College, San 4 Deokam-ri, Naesu-eup, Cheongwon, Chungbuk 363-794, Korea  
Email: syhwang@jsc.ac.kr

을 미치고 있는 것으로 인식되고 있으며, 세계보건기구에서는 비만을 하나의 현상이나 증상이 아닌 질병으로 분류하고 있다(McGee, 2005). 비만은 인슐린 비의존성 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 뇌졸중 같은 심혈관계 질환, 각종 암 및 내분비계 이상과 같은 여러 질병의 위험 요소로써 밀접하게 관련이 있으며(Felber and Golay, 2002; Kratz et al., 2002; Kaur and Zhang, 2005; Katherine and Alfred, 2006; Vigneri et al., 2006), 북부 아메리카와 유럽에서는 20년 전에 비해 성인 인구의 비만이 2배 가까이 증가하였고(Lang and Froelicher, 2006), 우리나라 같은 산업화된 나라에서 국민 보건 상 큰 문제로 대두되고 있다(Melzer et al., 2005). 뿐만 아니라 외모에 대한 관심이 커지고 있는 현대 사회에서 비만은 개인의 이미지와 사회성에 좋지 못한 영향을 미칠 수 있다(Hong, 2006a, b).

비만의 원인으로는 유전적 요인은 물론 내분비대사 장애, 심리적 요인, 에너지 섭취와 소비의 불균형 등이 추정되고 있다(Huh, 1990). 비만의 분류에서는 체중을 신장의 제곱으로 나눈 값인 체질량지수(body mass index, BMI)가 세계적으로 많이 인정받고 있는데(Lee et al., 2001; McGee, 2005), 세계보건기구에서는  $24.9 \text{ kg/m}^2$  이하를 정상체중,  $25 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$ 를 과체중,  $30 \text{ kg/m}^2$  이상을 비만으로 정하고 있으며(Lee et al., 2001; Pender and Pories, 2005), 국내에서도 국민의 체형에 맞는 비만의 기준 설정에 대한 필요성에 따라 많은 연구가 진행되고 있다(Kim et al., 1997; Lee et al., 2001; Yoon and Oh, 2004).

비만의 치료는 식욕억제, 운동요법, 행동조절요법과 같은 행동양식의 관리와 약물치료, 치아고정, 위절제술 같은 의학적인 기술의 적용, 사회적/정신적인 측면에서의 관리 등 다방면에서 복합적으로 이루어지고 있으며(Lang and Froelicher, 2006), 최근에는 약물로써 비만치료제를 사용하는 방법이 더 활기를 띠고 있다. 비만치료제는 식욕억제제, 음식의 흡수억제제, 지방산 생성억제제, 열생성촉진제, 지방분해제 등으로 나눌 수 있다(Brakenhielm et al., 2004). 전 세계적으로 비만인구의 증가로 인한 비만치료제 시장은 더욱 확대될 것으로 보이며, 더불어 안전성 및 복용성이 향상된 비만치료제가 요구되고 있다. 최근에는 세계적으로 비만과 관련 있는 변이유전자를 겨냥한 유전자변형 신약과 동물세포, 식물의 잎, 나무 등 천연물질을 이용한 신약이 많이 연구되고 있으며, 특히 국내외적으로 비만개선을 위한 기능성소재의 개발을 위한 노력이 천연물, 특히 한방처방을 중심으로 폭넓게 연구되고 있다.

많은 한방처방은 단일약제가 직접적으로 효과를 나타내거나 복합처방된 성분들이 시너지효과를 나타낸다. 시험

물질로 사용된 미생탕은 향부자, 활석, 택란, 당귀, 천궁, 백작약, 방풍, 연교, 박하, 마황, 대황, 망초, 석고, 계지, 길경, 황금, 백출, 치자, 형개, 생강, 감초 등으로 구성된 한약제로 임상에서 오랫동안 위장관계기능 강화는 물론 체중저하 효과를 나타내는 것으로 알려져 왔다.

따라서 본 시험에서는 랫드를 이용하여 일반 분말사료에 30% lard를 혼합하여 조제한 고지방식이에 한방 복합제인 미생탕(Misaengtang, MST)을 혼합 급여함으로써 임상에서와 유사한 조건으로 그 효능을 평가하고자 하였다. 또한 이미 양방에서 전문의약품으로 고도의 비만 환자들에게 처방되고 있는 orlistat를 비교약물로 설정함으로써 식이성 비만에 대한 시험물질의 효능을 비교 평가하고자 하였다(Yeom, 2001; Mancini and Halpern, 2006). 즉, 6주간 고지방식이를 급여하면서 체중, 음수·사료 섭취량, 사료효율, 복강 내 지방중량을 측정함으로써 MST의 항비만 효능을 평가하였으며, 부검 시 주요장기의 중량과 혈액 생화학적 지표는 물론, 조직병리학적 검사를 통하여 시험물질에 의한 영향을 확인함으로써 항비만 효과에 대한 과학적인 근거를 제시하고자 하였다.

## 재료 및 방법

본 연구는 MST의 항비만 효과를 확인하기 위하여 고지방 식이와 동시에 시험물질을 급여한 실험과 일반 사료와 시험물질을 같이 급여한 실험으로 총 2회에 걸쳐 시험이 진행되었다.

### 실험동물

**시험 I.** 5주령의 수컷 Sprague-Dawley(SD) 랫드 40마리를 (주) 다물사이언스[대전, 한국]로부터 공급받아 1주일간의 실험실 순화과정을 거친 후 6주령(수컷 180~210 g)을 실험에 사용하였으며, 랫드용 케이지(260×420×180 cm)에 2마리씩 수용하였다. 비만유도를 위한 고지방 사료는 고품 Purina Rat Chow® [(주) 다물사이언스, 대전, 한국]를 분쇄한 분말사료에 lard를 30%로 혼합하여 제조하였으며,  $\gamma$ -선 조사멸균 후 냉장 보관하여 6주간 급여하였다. 음수는 멸균정제수를 자유롭게 섭취하도록 하였고, 매일 임상증상관찰을 통하여 이상 유무를 확인하였다.

**시험 II.** 5주령의 수컷 Sprague-Dawley(SD) 랫드 16마리를 (주) 다물사이언스[대전, 한국]로부터 공급받아 1주일간의 실험실 순화과정을 거친 후 6주령(수컷 190~220 g)을 실험에 사용하였으며, 랫드용 케이지(260×420×180 cm)에 2마리씩 수용하였다. 사료는 시험에서 사용된 기본 사료를 분쇄한 분말사료를 급여하였으며,  $\gamma$ -선

조사별군 후 냉장 보관하여 6주간 급여하였다. 음수는 별 균정제수를 자유롭게 섭취하도록 하였고, 매일 임상중상 관찰을 통하여 이상 유무를 확인하였다.

실험동물의 사육환경은 온도  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ , 상대습도  $55 \pm 10\%$ , 환기횟수 12회/hr, 조명주기 12시간(07:00~19:00), 조도 150~300 lux로 조절되었다.

본 연구에서의 모든 동물실험은 충북대학교 실험동물 연구지원센터 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인 하에 동 센터의 표준작업순서(Standard Operation Procedures, SOP)에 따라 수행되었다.

### 실험재료

시험물질로는 한약복합처방제인 미생탕(Misaengtang, MST, Table 1)을 미소생한의원(서울)으로부터 공급받아 (주)서강엔지니어링에서 열풍건조(spray dry)하여 사용하였다. 시험물질은 열풍건조 황갈색 분말로 실온에서 밀폐 용기에 보관하였으며, 사료에 농도별로 혼합하여 급여하였다. 비교약물로 사용한 Xenical®(Roche Pharma Ltd, Reinach, Switzerland)은 사료에 혼합하기 전에 캡슐포장을 개봉하여 Xenical® 내의 orlistat의 농도가 0.05%로 되도록 사료에 혼합하였다.

### 군 분리

시험 I. 실험동물은 각 군당 8마리씩 총 5군으로 분리

Table 1. Contents of Misaengtang (MST)

Drug	Generic name	Amount (g)
향부자(香附子)	<i>Cyperus rotundus</i>	8
활석(滑石)	talc, $\text{Mg}_3(\text{OH})_2\text{Si}_4\text{O}_{10}$	8
택란(澤蘭)	<i>Eupatorium lindleyanum</i>	8
당귀(當歸)	<i>Angelica sinensis</i>	4
천궁(川芎)	<i>Cnidium officinale</i>	4
백작약(白芍藥)	<i>Paeonia japonica</i>	4
방풍(防風)	<i>Ledebouriella seseloides</i>	4
연교(連翹)	<i>Forsythia koreana</i>	4
박하(薄荷)	<i>Mentha arvensis</i> var. <i>pipperascens</i>	4
마황(麻黃)	<i>Ephedra sinica</i>	4
대황(大黃)	<i>Rheum palmatum</i>	4
망초(芒硝)	<i>Erigeron canadensis</i>	4
석고(石膏)	Gypsum, $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	4
계지(桂枝)	<i>Cinnamomum cassia</i>	4
길경(桔梗)	<i>Platycodon grandiflorum</i>	4
황금(黃芩)	<i>Scutellaria baicalensis</i>	4
백출(白朮)	<i>Atractylodes macrocephala</i>	3
치자(梔子)	<i>Gardenia jasminoides</i>	3
형개(荊芥)	<i>Schizonepeta tenuifolia</i>	3
생강(生薑)	<i>Zingiber officinale</i>	3
감초(甘草)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	2
Total Amount		90

하였다. 양성대조군으로 사료에 lard만을 혼합한 고지방식이(high-fat diet, HFD) 단독급여군을 두고, HFD에 orlistat 0.05%를 혼합하여 투여한 비교약물군과 HFD에 시험물질인 MST를 농도별(0.3%, 1% 또는 3%) 혼합하여 투여한 3개의 시험군으로 구성하였다.

시험 II. 실험동물을 각 군당 8마리씩 2군으로 일반사료만을 급여한 군과 일반사료와 시험물질 MST 3%를 혼합하여 급여한 군으로 분리하였다.

### 체중, 음수·사료섭취량 측정 및 사료효율 평가

사육기간 동안 주 1회 체중과 음수·사료섭취량을 측정하였으며, 이를 바탕으로 사료섭취량에 대한 체중증가량을 계산하여 사료섭취량이 체중으로 변하게 되는 사료효율(체중증가량/사료섭취량 $\times$ 100%)을 계산하여 평가하였다.

### 부검

시험물질이 혼합된 사료를 마지막으로 급여한 후 1일 절식하여 다음날 부검을 실시하였다. 부검 시 ether 흡입 마취를 실시하여 배대동맥에서 채혈한 후 각 장기 및 지방조직을 적출하였으며, 부검 시 적출한 모든 장기는 10% 중성 완충 포르말린에 고정하였으며, 간조직의 일부는 액체질소에 동결하였다.

① 장기중량 측정: 부검 시 개체별로 간, 콩팥, 비장을 적출하여 중량을 측정하고, 부검 전 절식체중에 대한 상대중량비(%)를 산출하였다.

② 복강내 지방중량 측정: 부검 시 개체별로 위에서부터 항문직전까지의 소화관에 부착되어 있는 장관막지방(abdominal fat), 고환주위지방(paratesticular fat) 및 콩팥주위지방(perirenal fat)을 적출하여 중량을 측정하고, 부검 전 절식체중에 대한 상대중량비(%)를 산출하였다.

③ 조직병리학적 검사: 부검 시 모든 개체에서 적출한 장기는 포르말린 고정이 완료된 후 삭정하여 조직처리과정을 거쳐 파라핀 포매하였으며, 3~4  $\mu\text{m}$  두께로 박절한 후 H&E 염색을 실시하여 조직슬라이드를 제작하였다. 조직슬라이드는 광학현미경 시야에서 조직병리학적 이상 유무를 확인하였다.

④ 간조직의 지방침착 관찰: 부검 시 모든 개체에서 적출한 간조직의 일정부위를 액체질소에 급속 동결하였으며, 이를 동결절편을 제작하여 Oil-Red O로 염색한 후 간조직 내 지방침착의 정도를 광학현미경시야에서 관찰하였다.

⑤ 혈액생화학적 검사 부검 시에 채취한 혈액을 원심분리하여 얻은 혈청에 대하여 생화학자동분석기를 이용하여 alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST), alkaline phosphatase(ALP), glucose, creatinine,

blood urea nitrogen(BUN), blood urea nitrogen/creatinine(B/C) ratio, cholesterol, High-density lipoproteins(HDL), Low-density lipoproteins(LDL), triglycerides, calcium 및 inorganic phosphorus를 측정하였다.

**통계처리**

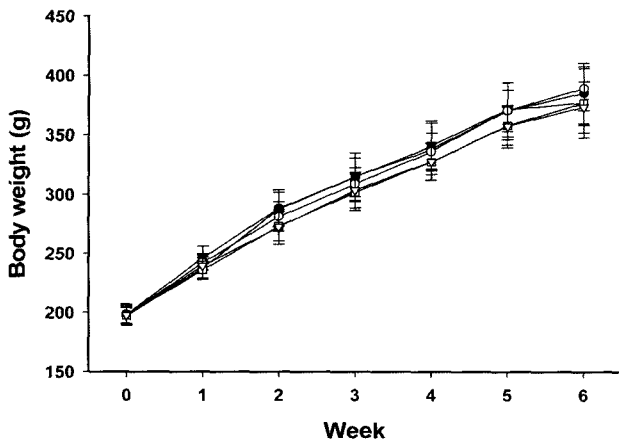
모든 측정값은 평균 ± 표준편차로 나타내었다. 시험 에서는 체중, 혈액생화학적 검사, 장기중량에 대해 군간 비교로 ANOVA 분석 후 유의성이 관찰되면 Dunnett's multiple-range test를 통하여  $p < 0.05$ 의 수준에서 군간의 유의성을 검정하였다.

**결 과**

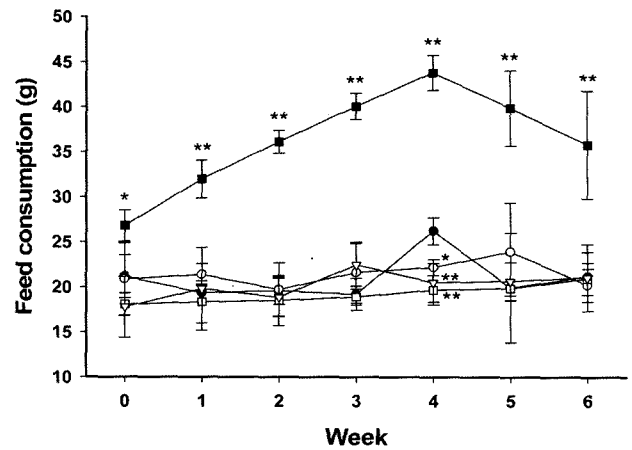
**시험 I**

고지방식이 단독 또는 MST를 고지방사료에 혼합하여 급여하는 동안 모든 랫드에서 시험물질 투여로 인한 일반 증상은 관찰되지 않았다. Orlistat 급여군에서도 장에서의 지방흡수가 감소하여 변으로 배설됨으로써 변의 강도가 약해지는 것을 제외하면 특이적인 이상 소견이 관찰되지 않았으며, 사망동물 또한 발생하지 않았다.

시험을 시작할 때 모든 랫드의 체중은 185~215 g으로, 군간의 평균이 일정하게 되도록 배치하였다. 6주간의 HFD 단독급여군과 orlistat 및 농도별 MST 급여군 모두에서 일정한 경향으로 증가하였으며, 특이적인 증가나 감소에 의한 군간의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 사료섭취량에 있어서 HFD 단독급여군과 MST 혼합급여군에서는 하루에 18~26 g의 사료를 섭취한 것으로 나

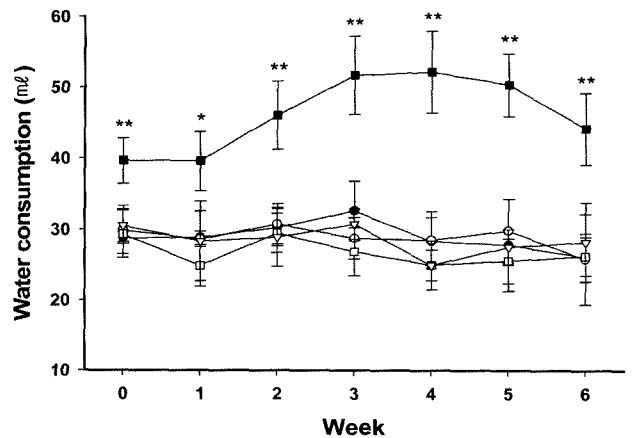


**Fig. 1.** Change in body weights of rats treated with high-fat diet (HFD) alone or in combination with orlistat or Misaengtang (MST) for 6 weeks. ●, HFD alone; ■, HFD + orlistat 0.05%; ○, HFD + MST 0.3%; □, HFD + MST 1%; ▽, HFD + MST 3%.



**Fig. 2.** Daily feed consumption (g) by rats treated with high-fat diet (HFD) alone or in combination with orlistat or Misaengtang (MST) for 6 weeks. ●, HFD alone; ■, HFD + orlistat 0.05%; ○, HFD + MST 0.3%; □, HFD + MST 1%; ▽, HFD + MST 3%. \*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.05$ ), \*\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.01$ ).

타났으며, 4주째에 HFD 단독급여군에서 사료섭취량이 특이적으로 높아 다른 군과 차이를 나타내는 것을 제외하면 유의할 만한 차이가 관찰되지 않았다. 그러나 orlistat 혼합급여군은 하루에 26~43 g을 섭취하여 실험기간 동안 HFD 단독급여군에 비해 45~65%의 유의적으로 많은 사료를 섭취한 것으로 관찰되었다(Fig. 2). 음수섭취량에 있어서도 사료섭취량과 비슷한 경향을 나타내었는데, HFD 단독급여군과 MST 혼합급여군에서는 24~30 ml를 섭취하여 군간에 유의적인 차이가 나타나지 않지만, orlistat



**Fig. 3.** Daily water consumption (ml) by rats treated with high-fat diet (HFD) alone or in combination with orlistat or Misaengtang (MST) for 6 weeks. ●, HFD alone; ■, HFD + orlistat 0.05%; ○, HFD + MST 0.3%; □, HFD + MST 1%; ▽, HFD + MST 3%. \*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.05$ ), \*\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.01$ ).

혼합급여군에서는 40~50 ml를 섭취하여 실험기간 동안 다른 군에 비해 60~65% 많은 양을 섭취하였다(Fig. 3). 따라서 사료섭취량에 대한 체중 증가율인 사료효율 (feed efficiency)은 HFD 단독급여군과 농도별 MST 혼합급여군에서는 군간에 유의적인 차이 없이 시간이 경과함에 따라 감소하는 경향을 보였으나, orlistat 혼합급여군에서는 다른 군에 비해 실험기간 내에 35~70% 정도 유의성 있는 감소를 나타냈다(Table 2).

부검 시 적출한 간, 비장 및 콩팥의 절대 장기중량과 부검 시 체중에 대한 상대 장기중량에서 간과 비장은 모든 군에서 유의적인 차이가 관찰되지 않았지만, 콩팥중량은 orlistat 투여군과 저용량(0.3%)의 MST 투여군에서 유의적으로 증가하였다(Table 3).

부검 시 적출한 장간막 지방(abdominal fat), 고환주위 지방(Paratesticular fat) 및 콩팥주위 지방(perirenal fat)

의 절대 및 상대지방중량에 있어서는 orlistat 투여군에서 사료섭취량의 상당한 증가에도 불구하고 HFD 단독급여군에 비해 유의한 감소를 나타냈으며, 이에 비해 MST 투여군에서는 저용량(0.3%)에서만 유의한 감소를 보여 주었다(Table 4). 이러한 결과는 orlistat가 훨씬 더 높은 사료섭취량에도 불구하고 HFD 단독급여군과 같은 체중을 유지하였으며, 복강 내 지방축적은 유의하게 감소시켰으므로 사료효율 저하를 통한 항비만 효과를 단적으로 보여준 데에 비해 MST는 체중증가, 사료섭취량 및 사료효율에 있어서 이렇다 할 영향을 나타내지 않았으며, 그 결과 복강 내 지방축적 억제에 있어서도 농도 의존성 효과를 발휘하지 못한 것으로 판단된다.

부검 시 채취한 간의 조직학적 소견에 있어서 HFD 단독급여군에서는 간세포의 팽윤과 cytoplasmic vacuolation을 동반하는 fatty degeneration과 세포 크기의 다양성

**Table 2.** Feed efficiency (%) of rats treated with high-fat diet (HFD) alone or in combination with orlistat or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	Week					
	1	2	3	4	5	6
HFD alone	24.15 ± 3.74	17.44 ± 2.82	11.71 ± 1.65	12.06 ± 2.86	16.81 ± 3.37	8.44 ± 2.30
HFD + orlistat 0.05%	14.35 ± 0.72*	13.64 ± 1.11	7.55 ± 1.38*	7.26 ± 1.31*	8.64 ± 0.96**	3.32 ± 1.48
HFD + MST 0.3%	22.40 ± 4.23	16.11 ± 4.08	13.84 ± 1.41	14.04 ± 2.62	16.62 ± 3.15	11.38 ± 5.12
HFD + MST 1%	22.48 ± 2.81	15.74 ± 2.52	15.46 ± 1.96	14.92 ± 1.52	17.10 ± 2.40	10.29 ± 1.16
HFD + MST 3%	21.93 ± 5.00	14.14 ± 1.11	14.70 ± 3.13	14.22 ± 2.27	15.26 ± 1.00	8.28 ± 2.19

\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.05$ ), \*\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.01$ ).

**Table 3.** Absolute (g) and relative (%) organ weights of rat treated with high-fat diet (HFD) alone or in combination with orlistat or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	Absolute (g)			Relative (%)		
	Liver	Spleen	Kidney (mean)	Liver	Spleen	Kidney (mean)
HFD alone	10.04 ± 1.03	0.75 ± 0.17	1.18 ± 0.09	2.73 ± 0.21	0.20 ± 0.04	0.32 ± 0.03
HFD + orlistat 0.05%	9.52 ± 0.80	0.77 ± 0.09	1.35 ± 0.13*	2.67 ± 0.12	0.22 ± 0.02	0.38 ± 0.03**
HFD + MST 0.3%	10.43 ± 0.82	0.73 ± 0.08	1.31 ± 0.06*	2.83 ± 0.16	0.20 ± 0.03	0.36 ± 0.02*
HFD + MST 1%	10.25 ± 0.59	0.71 ± 0.09	1.16 ± 0.07	2.88 ± 0.08	0.20 ± 0.02	0.33 ± 0.03
HFD + MST 3%	10.25 ± 1.11	0.74 ± 0.07	1.22 ± 0.10	2.89 ± 0.21	0.21 ± 0.02	0.34 ± 0.01

\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.05$ ), \*\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.01$ ).

**Table 4.** Absolute (g) and relative (%) fat weights of rat treated with high-fat diet (HFD) alone or in combination with orlistat or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	Absolute (g)			Relative (%)		
	Abdominal fat	Paratesticular fat (sum)	Perirenal fat (sum)	Abdominal fat	Paratesticular fat (sum)	Perirenal fat (sum)
HFD alone	5.24 ± 1.77	6.45 ± 1.81	8.07 ± 2.13	1.41 ± 0.40	1.74 ± 0.41	2.17 ± 0.46
HFD + orlistat 0.05%	2.47 ± 0.55**	3.72 ± 1.05**	3.35 ± 0.87**	0.69 ± 0.16**	1.04 ± 0.29**	0.94 ± 0.26**
HFD + MST 0.3%	4.54 ± 1.46	5.24 ± 1.09	5.46 ± 2.04*	1.23 ± 0.38	1.42 ± 0.27	1.47 ± 0.51*
HFD + MST 1%	4.25 ± 1.30	6.20 ± 1.54	7.25 ± 2.39	1.19 ± 0.31	1.74 ± 0.41	2.03 ± 0.64
HFD + MST 3%	4.22 ± 0.80	5.26 ± 0.94	6.69 ± 1.31	1.19 ± 0.22	1.48 ± 0.26	1.89 ± 0.38

\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.05$ ), \*\*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.01$ ).

**Table 5.** Serum clinical biochemistry of rats treated with high-fat diet (HFD) alone or in combination with orlistat or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	HFD alone	HFD + orlistat 0.05%	HFD + MST 0.3%	HFD + MST 1%	HFD + MST 3%
ALT (U/l)	49.75 ± 7.44	57.50 ± 9.24	41.50 ± 9.09	41.63 ± 10.88	38.88 ± 8.64
AST (U/l)	151.63 ± 23.57	212.50 ± 60.21*	148.63 ± 29.32	122.38 ± 22.06	87.88 ± 24.50*
ALP (U/l)	453.13 ± 66.31	564.13 ± 62.03	340.13 ± 84.40	367.50 ± 61.59	321.50 ± 69.71*
Glucose (mg/dl)	90.25 ± 20.27	61.38 ± 12.83*	84.00 ± 16.93	103.50 ± 15.22	108.50 ± 21.88
Creatine (mg/dl)	0.49 ± 0.04	0.45 ± 0.11	0.44 ± 0.09	0.45 ± 0.08	0.43 ± 0.05
BUN (mg/dl)	11.85 ± 1.61	18.90 ± 5.77**	12.65 ± 1.77	12.78 ± 1.77	12.11 ± 1.49
B/C ratio	24.34 ± 2.97	39.45 ± 14.89*	29.75 ± 5.94	29.04 ± 5.67	28.83 ± 4.97
Cholesterol (mg/dl)	96.88 ± 12.28	104.88 ± 20.90	100.88 ± 15.82	103.00 ± 14.38	87.50 ± 9.55
HDL (mg/dl)	28.75 ± 1.98	33.25 ± 5.12*	29.00 ± 2.93	31.50 ± 3.42	28.25 ± 2.31
LDL (mg/dl)	17.88 ± 2.42	22.75 ± 7.19	20.25 ± 3.92	17.00 ± 4.54	13.25 ± 3.28
Triglyceride (mg/dl)	60.75 ± 12.53	148.38 ± 96.96*	73.00 ± 15.59	63.25 ± 10.78	57.75 ± 18.30
Calcium (mg/dl)	14.45 ± 0.37	15.08 ± 0.87	14.64 ± 0.51	14.49 ± 0.50	14.46 ± 0.56
Phosphorus (mg/dl)	7.61 ± 0.39	7.49 ± 1.11	7.48 ± 0.60	7.58 ± 0.25	7.44 ± 0.26

ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; ALP, alkaline phosphatase; BUN, blood urea nitrogen; B/C ratio, blood urea nitrogen/creatinine ratio; HDL, High-density lipoproteins; LDL, Low-density lipoproteins. \*Significantly different from vehicle control ( $p < 0.05$ ). \*\*Significantly different from vehicle control ( $p < 0.01$ ).

지방식이군에서 관찰된 간세포의 팽윤과 cytoplasmic vacuolation, 색소의 침착, 극히 제한적이지만 일부세포의 사멸 등 전반적인 fatty degeneration이 관찰되었다. 그러나 Oil red O 염색결과 지방과립의 수는 상당히 감소하여 복부 지방축적 개선효과와 일치하였다. 반면, MST 투여군에서는 고지방식이군에서 관찰된 지질 축적 소견들이 일부 관찰되기는 하였으나 용량 의존적으로 완화되었다. 한편, 콩팥과 비장에서는 모든 군에서 유의할 만한 병리학적 소견이 관찰되지 않았다.

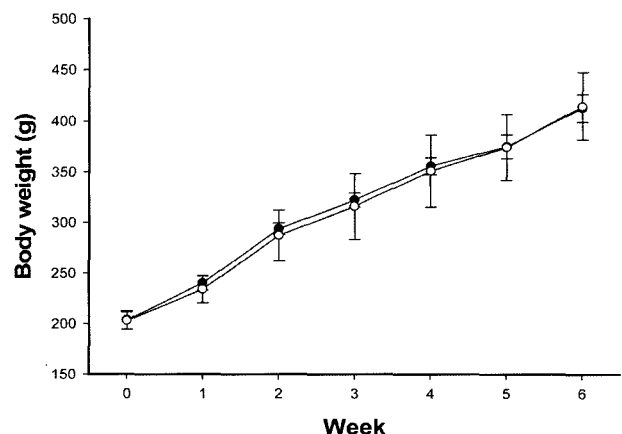
혈액학 분석결과 orlistat는 고지방식이군에 비해 WBC, RBC, hematocrit, hemoglobin 및 platelets를 상승시켰다(Table 5). 이에 비해 MST는 MCHC만을 모든 용량(0.3~3%)에서 증가시키는 경향을 보였고, platelets는 중간(1%) 및 고용량(3%)에서, WBC와 hemoglobin은 저용량과 중간용량에서 증가시켰지만 정상범위 내의 변화로 큰 의미가 없었다.

한편, 혈액생화학 분석결과 orlistat는 간손상의 지표인 AST를 높이고 glucose를 낮추었으며, 콩팥손상의 지표인 BUN과 B/C ratio를 상승시켰으며, 지질대사의 지표인 HDL 및 triglycerides를 증가시켰다(Table 6). 반면 MST는 AST, ALP 및 ALT를 낮추어 주었으며, 콩팥, 지질대사 및 이온/전해질에는 영향을 미치지 않았다.

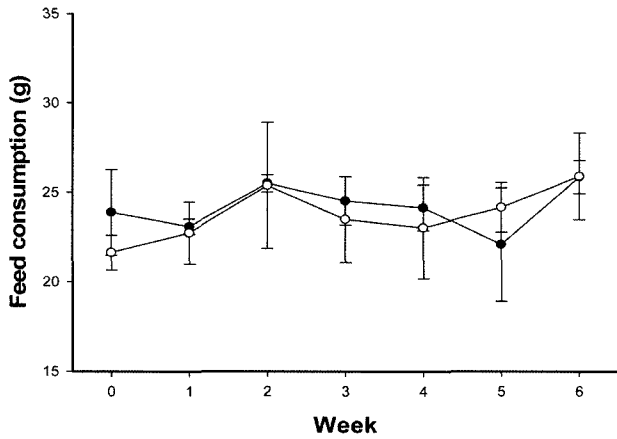
## 시험 II

시험 I에서와 마찬가지로 일반 사료와 일반사료에 MST를 혼합하여 급여하여 체중 감소효과를 확인한 결과 시험기간 내에 모든 랫드에서 시험물질 투여로 인한 일반증상은 관찰되지 않았으며, 특이적인 이상 소견도 관찰되지 않았고, 사망동물 또한 발생하지 않았다.

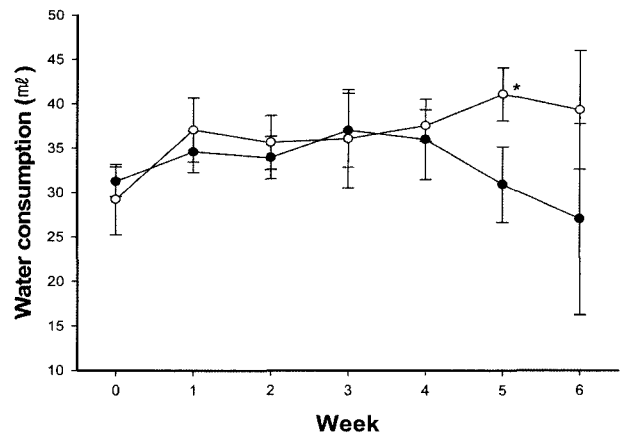
시험을 시작할 때 모든 랫드의 체중은 190~212 g으로, 군 간의 평균이 일정하게 되도록 배치하였다. 6주간의 일반사료 단독급여군과 MST 3% 급여군 모두에서 일정한 경향으로 증가하였으며, 특이적인 증가나 감소에 의한 군 간의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 4). 사료섭취량에 있어서 두 군 모두다 마리당 1일 평균사료섭취량이 약 20~25 g으로 군간 통계적 유의성은 관찰되지 않았으며(Fig. 5), 음수섭취량에서는 시작부터 4주차까지는 마리당 1일 평균섭취량이 약 30~37 ml로 특이적인 차이가 발생하지 않았지만, 5, 6주차에서 MST 3% 급여군의 음수섭취량이 약 39 ml 이상으로 대조군에 비해 약 27~33% 특이적으로 증가하였다(Fig. 6). 따라서 사료효율(feed efficiency)에서도 체중과 사료섭취량에서 시간이 경과함에 따라 감소하는 양상을 보이지만 군간 유의적인



**Fig. 4.** Change in body weights of rats treated with normal diet or in combination with Misaengtang (MST) for 6 weeks. ●, Normal diet; ○, Normal diet + MST 3%.



**Fig. 5.** Daily feed consumption (g) by rats treated with normal diet or in combination with Misaengtang (MST) for 6 weeks. ●, Normal diet; ○, Normal diet + MST 3%.



**Fig. 6.** Daily water consumption (ml) by rats treated with normal diet or in combination with Misaengtang (MST) for 6 weeks. ●, Normal diet; ○, Normal diet + MST 3%. \*Significantly different from HFD alone ( $p < 0.05$ ).

차이는 관찰되지 않았다(Table 6).

부검 시 적출한 간, 비장 및 콩팥의 유안소견에서는 특이할 만한 이상소견이 발견되지 않았다. 절대 장기중량과 부검 시 체중에 대한 상대 장기중량에서 군간 유의적인 차이는 관찰되지 않았으며(Table 7), 장간막 지방(abdominal fat), 고환주위 지방(Paratesticular fat) 및 콩팥주위 지방(perirenal fat)의 절대 및 상대지방중량에서는 MST 3% 투여군에서 전반적으로 절대 지방중량이 감소하는 경향을 나타내는 것으로 관찰되었고, 소화관 주위의 장간막 지방의 중량은 유의적으로 낮아진 것으로 관찰되었다(Table 8).

부검 시 채취한 간의 조직학적 소견에 있어서 MST를 혼

합한 급여군의 일부개체에서 간세포의 팽윤과 cytoplasmic vacuolation을 동반하는 fatty degeneration을 동반하는 소견이 일부 관찰되었다. 그러나 Oil red O 염색결과 지방과립의 수는 상당히 감소하여 복부 지방축적 개선효과와 일치하였다. 한편, 콩팥과 비장에서는 모든 개체에서 유의할 만한 병리학적 소견은 관찰되지 않았다.

한편, 혈액생화학 분석결과에서 통계적 유의성을 갖는 결과는 없었지만 AST, ALP 를 낮추어 주었으며, 콩팥, 지질대사 및 이온을 포함한 전해질에는 영향을 미치지 않은 것으로 관찰되었다.

**Table 6.** Feed efficiency (%) of rats treated with normal diet or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	Week					
	1	2	3	4	5	6
Normal diet alone	39.45 ± 3.16	30.03 ± 3.32	16.32 ± 2.09	20.17 ± 1.43	12.61 ± 3.17	13.20 ± 3.01
Normal diet + MST 3%	34.06 ± 4.13	29.84 ± 4.28	17.33 ± 2.23	22.08 ± 2.74	13.88 ± 4.47	11.83 ± 1.20

**Table 7.** Absolute (g) and relative (%) organ weights of rat treated with normal diet or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	Absolute (g)			Relative (%)		
	Liver	Spleen	Kidney (mean)	Liver	Spleen	Kidney (mean)
Normal diet alone	12.42 ± 0.79	0.83 ± 0.10	1.48 ± 0.15	3.19 ± 0.27	0.21 ± 0.03	0.38 ± 0.05
Normal diet + MST 3%	12.99 ± 1.53	0.88 ± 0.13	1.48 ± 0.18	3.51 ± 0.65	0.23 ± 0.04	0.38 ± 0.05

**Table 8.** Absolute (g) and relative (%) fat weights of rat treated with normal diet or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	Absolute (g)			Relative (%)		
	Abdominal fat	Paratesticular fat (sum)	Perirenal fat (sum)	Abdominal fat	Paratesticular fat (sum)	Perirenal fat (sum)
Normal diet alone	4.79 ± 0.98	6.31 ± 0.85	7.32 ± 2.19	1.22 ± 0.22	1.61 ± 0.19	1.87 ± 0.53
Normal diet + MST 3%	3.61 ± 0.98*	5.37 ± 1.85	5.40 ± 1.50	0.91 ± 0.20*	1.35 ± 0.40	1.37 ± 0.34

\*Significantly different from Normal diet alone ( $p < 0.05$ ).

**Table 9.** Serum clinical biochemistry of rats treated with normal diet or Misaengtang (MST) for 6 weeks

Treatment	Normal diet alone	Normal diet + MST 3%
ALT (U/l)	34.63 ± 2.26	28.86 ± 3.24
AST (U/l)	159.70 ± 25.20	125.49 ± 18.25
ALP (U/l)	240.88 ± 25.54	242.43 ± 32.04
Glucose (mg/dl)	114.40 ± 16.27	124.57 ± 19.71
Creatine (mg/dl)	0.49 ± 0.04	0.51 ± 0.04
BUN (mg/dl)	14.85 ± 1.45	16.26 ± 2.53
B/C ratio	30.50 ± 2.45	31.64 ± 4.80
Cholesterol (mg/dl)	88.38 ± 6.89	90.14 ± 19.45
HDL (mg/dl)	26.38 ± 1.77	23.43 ± 2.88
LDL (mg/dl)	14.50 ± 2.20	16.71 ± 4.11
Triglyceride (mg/dl)	92.38 ± 26.06	51.57 ± 24.92
Calcium (mg/dl)	9.30 ± 0.26	9.46 ± 0.19
Phosphorus (mg/dl)	8.44 ± 0.68	9.00 ± 0.39

ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; ALP, alkaline phosphatase; BUN, blood urea nitrogen; B/C ratio, blood urea nitrogen/creatinine ratio; HDL, High-density lipoproteins; LDL, Low-density lipoproteins.

## 고 찰

일반적으로 고지방식이에 의해 유도된 고지혈증, 지방간 및 비만은 유도되었을 경우 가장 보편적으로 관찰되는 것으로 간의 지방화(fatty change) 및 지방변성(fatty degeneration)을 들 수 있다. 이는 정상보다 많은 지방이 크고 작은 지방방울로 축적되는 소견이다. 식이중의 지방이나 체내의 지방조직으로부터 생성된 유리지방산은 일부는 간세포의 에너지원으로 이용되지만 나머지는 형질내막세포에서 esterification되어 중성지방이 되며, 다시 인지질과 당지질로 합성된다. 또한 중성지방은 형질내막에서 apoprotein B와 결합하여 지단백(lipoproteins)이 된다. 간이나 근육을 제외한 많은 세포는 지방산을 직접 효과적으로 이용하지 못하고 지단백으로 공급된 지방을 에너지원으로 이용한다. 이 때문에 간기능 장애에 의하여 지단백의 공급이 감소되면 몸 전체의 기능유지에 심각한 영향을 주게 된다. 지단백의 합성은 형질내막의 장애, 단백질과 인지질의 합성장애 또는 합성의 에너지원인 ATP 생성의 저하에 의하여 장애를 받게 된다. 또한 울혈에 의하여 장애를 받게 되는데 일반적으로 천연물 즉, 생약제의 경우 전자와 후자 모두 해당된다고 볼 수 있다. 이렇게 지단백의 합성이 억제되면 중성지방이 간세포 내에 축적되어 지방과립으로 나타나게 된다.

간조직에서 Oil red O 염색을 이용하여 지방과립을 관찰한 결과 고지방식이에 의한 지질축적이 orlistat 투여에 의해 유의하게 억제되는 경향을 보였다. 또한 MST 투여군에서도 지방변성이 억제되는 경향을 보였다. 한편, 콩팥

과 비장에서는 모든 군에서 유의할 만한 병리학적 소견이 관찰되지 않았다. 한편 공포 변성은 세포질에서 크고 작은 공포를 볼 수 있는 상태를 의미한다. 이는 수종성 병변의 일종으로 형질내막에 수분이 유입되어 공포가 일어나는 경우와 급격한 순환장애에 의한 간 내 순환혈압의 항진 또는 국소적인 동모양혈관내 혈압의 상승에 의한 세포막의 함몰 invagination에 의해 발생하는 것으로 천연물에 의한 독성의 경우 후자에 해당된다고 하겠다.

본 연구에서 비교약물로 사용된 대표적인 비중추성 비만치료제 orlistat는 췌장의 lipase 활성부위인 serine과 공유결합을 형성함으로써 지질소화를 방해하여 체중감량을 유도하는 약물로, 섭취한 지질의 약 30%를 장에서 흡수되지 않고 변으로 배설되도록 하는 작용이 있다. 본 연구결과 orlistat는 우수한 항비만 효과를 나타냈지만 높은 사료섭취량으로 인해 체중 감소효과는 상쇄되었다. 그러나 혈액 내 간 및 콩팥손상의 지표가 상승함으로써 장기간 고용량 복용시의 독성을 배제할 수 없다. Orlistat 투여군에서 관찰된 일부의 간세포 사멸은 세포질의 변화에 앞서 DNA의 붕괴가 먼저 발생하는 programmed death로서, 세포가 위축되고, 세포질은 호산성을 보이며, chromatin이 분절 여러 개로 나뉘어 있다. 이러한 programmed cell death가 orlistat에 의한 직접적인 영향인지 아니면 orlistat와 고지방식이의 상호작용에 의한 것인지 좀 더 많은 연구가 필요하다. 다만 현재의 현상으로 볼 때, 이는 약물에 의해 유도된 T lymphocytes에 의한 것으로 보인다.

한편, MST는 향부자, 활석, 택란, 당귀, 천궁, 백작약, 방풍, 연교, 박하, 마황, 대황, 망초, 석고, 계지, 길경, 황금, 백출, 치자, 형개, 생강, 당귀, 감초 등으로 처방된 한약으로 열수추출에 의한 탕제이다. MST를 구성하고 있는 향부자, 대황, 망초, 계지, 황금, 백출, 치자, 생강 등은 위를 튼튼하게 하고 장운동을 촉진하여 장내 노폐물을 빠르게 배출하도록 돕는다. 그러므로 장에서의 노폐물 배설과 지방흡수 억제로 체중의 감소를 유도할 수 있을 것으로 기대되었다. 또한 당귀, 천궁, 택란, 방풍 등은 어혈을 풀어주고 혈액의 순환을 도움으로써 혈관의 지방축적을 억제하고 혈액 내의 지질 함량을 감소시킬 것으로 기대되었으며, 향부자, 택란, 천궁, 방풍, 길경 등은 항염증 효과가 있어 비만세포의 생성을 억제하고, 세포의 지방축적을 억제할 수 있을 것으로 기대되었다.

그러나 MST는 특별한 독성을 유발하지 않았지만 항비만 효과 역시 미미하였다. 단, 고지방식이에 의한 지방침착으로부터 다소의 간 보호효과를 발휘하였다. 특히 혈액생화학 검사에서 간기능의 주요 지표인 AST, ALP 및 ALT가 orlistat 투여군에서 증가한 반면 MST 투여군에서는 용량 의존적으로 감소함으로써 4주 반복독성시험에서



와 같은 양상으로 간보호 효과를 발휘하였다. 또 glucose 역시 orlistat 투여군에서 유의하게 감소한 반면, MST 급여군에서 증가하는 경향이 나타났는데, 이 역시 4주 반복 독성시험의 결과와 비슷한 양상으로 생각된다. Orlistat 급여군에서 AST의 수치가 유의적으로 증가하는 것은 지방 흡수를 원천적으로 차단함으로 인하여 에너지 대사 측면에서 간에 무리한 영향을 주는 것으로 판단되고, MST와는 반대 결과로 glucose의 수치가 유의적으로 감소한 것과 BUN 및 B/C ratio를 증가시킨 것은 사료섭취는 많지만 체내 가장 많은 열량을 발생시키는 에너지원인 지방의 부족으로 인하여 glucose 뿐만 아니라 체내 단백질을 보상적으로 많이 소비하는 것이라 판단되며, HDL의 수치가 높은 것 역시 근육이나 다른 조직 내의 지방을 간으로 보내기 위함이라 판단된다. 또한 지방의 섭취가 감소되었음에도 불구하고 triglyceride의 수치가 HFD 단독급여군에 비해 월등히 높은 것도 조직 내의 중성지방이 혈중으로 유리되었기 때문으로 판단된다.

본 실험 결과에서 MST 급여군은 HFD 단독급여군에 비해 유의성 있는 체중감소를 나타내지 못했다. 그리고 사료의 섭취에서도 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 고지방식을 섭취하면서 비만이 유도됨과 동시에 한방복합제인 미생당을 섭취한 랫드에서의 미생당의 항비만 효과는 미약한 것으로 판단되어, 고지방식이 아닌 일반사료에 대한 항비만 효능을 확인하는 추가실험을 실시한 결과 MST 3%의 농도에서 소화관 주위의 장간막 지방의 중량을 유의하게 감소시키는 결과를 보여 시험물질로 인한 내장지방의 감소 가능성을 기대할 수 있다고 생각되며, 향후 이에 대한 연구가 더 필요하다고 생각한다. 이러한 결과들로 예상되는 원인 중 한가지로 추출과정의 한계 또는 효과를 나타내는 유효 성분의 부족 등에 의한 결과라고 생각된다. 열수추출물의 경우 수용성 당 화합물, 알칼로이드, 배당체 등이 대부분일 것으로 판단된다. 이 화합물들은 극성이 높기 때문에 세포 내에 들어가 어떤 생리적인 작용 즉, 지방축적의 억제 작용 및 체중의 감소작용을 나타내기가 어렵다고 예상되며, 또한, 앞서 언급한 약제들의 대부분 효능들은 비극성화합물들에 의한 효과로 열수추출이 아닌 유기용매 추출에 의한 것이기 때문에 유효성분들이 충분히 추출되지 않았을 것으로 예상되며, 또한 여러 가지 약제가 함유된 복합처방에서는 시험물질에 의한 효과와 유효농도 및 유효성분을 찾기가 매우 어렵다고 판단된다. 따라서 임상에서 확인되는 MST 항비만 효과를 입증하기 위해서는 MST의 구성 약제들로부터 항비만 효과를 발휘하는 개별성분을 분석하는 일이 우선되어야 할 것으로 사료되며, MST의 부수적인 작용으로 ALT 및 AST를 낮추어 간과 근육 보호효과가 있을 수 있는 것으로 판

단되므로 체중 조절시 운동요법이나 식이요법과 같이 MST를 복용한다면 신체보호효과 있을 것으로 기대된다.

## 감사의 글

본 연구는 미소생한의원(서울)의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

- Brakenhielm, E., Cao, R., Gao, B., Angelin, B., Cannon, B., Parini, P. and Cao, Y. (2004): Angiogenesis inhibitor, TNP-470, prevents diet-induced and genetic obesity in mice. *Circ Res.*, **94**, 1579-1588.
- Felber, J. and Golay, A. (2002): Pathways from obesity to diabetes. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **26**, 39-45.
- Huh, K.B. (1990): Recent Progress in Obesity Research : Pathogenesis of obesity. *Kor. J. Nutr.*, **23**, 333-336.
- Hong, K. (2006a): The influence of the sociocultural attitudes toward appearance and BMI on body image and body satisfaction. *J. Kor. Soc. Cloth. Text.*, **8**, 48-54.
- Hong, K. (2006b): The influence of the sociocultural attitudes toward appearance, BMI on body image on self-esteem. *J. Kor. Soc. Cloth. Text.*, **30**, 348-357.
- Katherine, D.C. and Alfred, I.N. (2006): Epidemiology of gastric cancer. *World. J. gastroenterol.*, **12**, 354-362.
- Kaur, T. and Zhang, Z.F. (2005): Obesity, breast cancer and the role of adipocytokines. *Asian. Pac. J. Cancer. Prev.*, **6**, 547-552.
- Kim, S.M., Kim, K.M., Choi, H.J., Yoon, S.J. and Lee, D.J. (1997): A study on the obesity index of health examination center data. *J. Kor. Soc. Study Obes.*, **6**, 137-142.
- Kratz, M., Gulbahce, E., von Eckardstein, A., Cullen, P., Cignarella, A., Assmann, G. and Wahrburg, U. (2002): Dietary mono- and polyunsaturated fatty acids similarly affect LDL size in healthy men and women. *J. Nutr.*, **132**, 715-718.
- Lang, A. and Froelicher, E.S. (2006): Management of overweight and obesity in adults: Behavioral intervention for long-term weight loss and maintenance. *Eur. J. Cardiovas. Nurs.*, **5**, 102-114.
- Lee, J.K., Lee, S.Y., Cho, B.M. and Kim, Y.J. (2001): Ideal body mass index and level of body mass index for management of obesity. *J. Kor. Soc. Study Obes.*, **10**, 356-265.
- Mancini, M.C. and Halpern, A. (2006): Pharmacological treatment of obesity. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, **50**, 377-398.
- McGee, D.L. (2005): Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann. Epidemiol.*, **15**, 87-97.
- Melzer, K., Kayser, B., Saris, W.H. and Pichard, C. (2005): Effects of physical activity on food intake. *Clin. Nutr.*, **24**, 885-895.
- Park, W.I., Lee, J.H., Jo, S.H., Paik, B.L., Choi, C.K., Lee, S.G., Moon, H.K., Choi, Y.M., Jung, Y.S., Lee, K.W., Kim,

- H.M., Kim, M.K., Lee, J.H. and Choi, S.J. (2002): Effect of a traditional Korean very-low-calorie diet on obese patients. *Kor. J. Med.*, **62**, 250-257.
- Pender, J.R. and Pories, W.J. (2005): Epidemiology of obesity in the united states. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, **34**, 1-7.
- Vigneri, P., Frasca, F., Sciacca, L., Frittitta, L. and Vigneri, R. (2006): Obesity and cancer. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **16**, 1-7.
- Yeom, G.S. (2001): Orlistat (XenicalR). *J. Kor. Soc. Study Obes.*, **1**, 23-35.
- Yoon, S.J. and Oh, B.S. (2004): Relation between body mass index and body composition ingredients. *Kor. Sport. Res.*, **15**, 2419-2431.