

**원저**

# 피하지방 감량에 있어 경피침주요법의 유효성 및 안전성 평가

송미영 · 박지훈\* · 이정호\* · 김호준\* · 이명종\*

동국대학교 경주한방병원 한방재활의학과 · \*동국대학교 일산한방병원 한방재활의학과

## The Efficacy and Safety of Ephedra and Green Tea Mesotherapy on Localized Fat

Mi-Young Song, O.M.D.

*Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Kyungju Oriental Medical Hospital, Dongguk University*

Ji-Hun Park, O.M.D., Jung-Ho Lee, O.M.D., Ho-Jun Kim, O.M.D., Myeong-Jong Lee, O.M.D.

*Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Ilsan Oriental Medical Hospital, Dongguk University*

**Objectives :**

This study was performed to identify the efficacy and safety of ephedra and green tea mesotherapy on localized fat.

**Methods :**

Twenty-five healthy 20~35 year overweight women (body mass index  $\geq 23\text{kg/m}^2$ ) were recruited and randomly assigned to two groups : experimental(mahuang and green tea) group (n=13), placebo(Normal saline) group (n=12). Total 8 times of herbal mesotherapy treatment were performed once per week, 4 times were performed on right thigh (1st period), after wash-out for 1 week, the other 4 times were performed on left thigh (2nd period) without any modification of diet or exercise. Body composition, thigh circumferences were measured at each period before and after the intervention. Subcutaneous fat was measured by CT scan at before and after the 1st period of intervention and free fatty acid(FFA) was measured immediately before 1st intervention, 1 hour later, 24 hours later, and 7 days later. Satisfaction score and adverse events were evaluated.

**Results :**

In the subcutaneous fat, there were no significances, but in the circumferences. Experimental group had significant change when compared with placebo group (p<0.05). In FFA, experimental group has significant elevation at after 1 hour (p<0.05) evaluation. There were no serious adverse events in both groups.

**Conclusions :**

Experimental group had some significant findings in circumference, FFA, and had no serious adverse events comparing with placebo group, and no serious adverse events have been reported in both group. Mesotherapy with herb have a possibility of treating localized fat

**Key Words :** Mesotherapy, Localized Fat, Mahuang, Green Tea

- 교신저자 : 김호준, 경기도 고양시 일산동구 식사동 814 동국대학교 일산한방병원 재활의학과교실 (031) 961-9101, kimklar@duih.org
- 본 연구는 한방비만학회의 지원을 받아 진행되었음

## I. 서론

비만 인구가 점차 증가하고, 생활수준이 향상됨에 따라, 최근의 비만치료는 단순히 체중감량 뿐만 아니라 ‘체형관리’라는 심미적 차원의 부분비만 치료로 확장되고 있다. 국소지방은 성별, 개인별 lipase 활성, 코티졸의 분비 차이, 흡연 등에 따라 나타나게 되며 이러한 특정 부위의 지방분해를 위해 지방 흡입술과 같은 수술적 치료 외에도 전기·온열(지방분해침, 초음파, 고주파 치료), 약물 주입(메조테라피, 경피침주요법), 마사지 방식(감압 치료), 가스 주입(탄소피하주사) 등의 비수술적 방법을 다양하게 사용하고 있다<sup>1)</sup>.

그 중 경피침주요법은 서양의학의 메조테라피(mesotherapy)와 시술 방법이 유사한 것으로 약물을 피내에 주사하는 방법을 말한다. 경피침주요법은 경구

투여가 가지는 단점인 약물의 형태, 위액의 pH 등에 따라 약물의 효과가 좌우되는 점, 약물 작용의 국소화가 어려운 점, 약물에 의한 전신 반응이 유도될 수 있는 점 등을 보완할 수 있는 장점이 있다<sup>2,3)</sup>.

현재, 메조테라피의 피하지방 감량 효과에 대한 서양의학적 보고<sup>2,5)</sup>는 소수 있으나, 경피침주요법의 피하지방 감량 효과에 대한 연구는 증례보고<sup>6)</sup>만이 있을 뿐 임상연구는 전무한 상황이다.

한편, 마황과 다엽은 동서의학적으로 비만에 다용되고 있는 약재인데, 마황은 調血脈, 通九竅, 利水退腫의 효능이 있으며<sup>7)</sup>, 다엽은 解酒食油膩, 利大小便, 下氣消食의 효능이 있다<sup>8)</sup>. 생약학적으로 마황의 ephedrine 성분은 교감신경 활성화, 식욕감퇴, 지방조직에서의 산소증가 효과가 있다고 보고된 바 있으며<sup>9-11)</sup>, 다엽의 catechin, caffeine 성분 역시 지방산의  $\beta$  산화와 열 발생 증가 작용, 콜레스테롤, 중성지방 저하 작용 등이 알려져 있다<sup>12,13)</sup>.

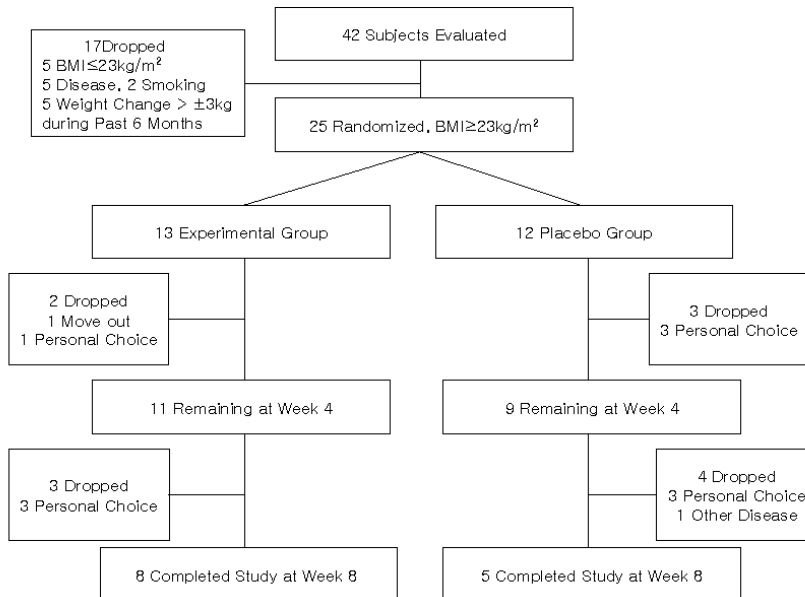


Fig. 1. Disposition of Subjects Enrolled in the Study

이에 본 연구에서는 마황, 다엽 약침액을 이용한 경피침주요법의 피하지방 감량 효과 및 안전성을 평가하고자 한다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

2006년 10월부터 1개월간 광고를 통해 자원자를 모집한 후, 그 중 체질량 지수 23kg/m<sup>2</sup> 이상의 20~35세의 여성으로 일반적으로 좋은 건강상태를 지녔고, 비흡연자이며 최근 1년간 3kg 이상의 체중 증감이 없으며, 특별한 운동을 하지 않은 자를 선정 대상으로 하였다. 심질환, 당뇨병, 신장질환, 간질환, 악성 종양, 정신과 질환의 기왕력자, 체성분이나 대사량에 영향을 줄 수 있는 약물 복용자, 항응고제 복용환자, 약물에 과민반응을 보이는 환자, 임신 중 혹은 임신 시도 중인 여성은 제외하였다

(Table I).

총 42명 자원자 중 이상의 조건을 만족하는 25명의 여성을 대상으로 연구를 시작하였으며, 그 중 개인적인 선택 등으로 총 실험 기간을 이수하지 못한 12명을 제외한 13명(실험군 8명, 대조군 5명)이 최종 연구 대상이 되었다(Fig. 1).

### 2. 연구방법

#### 1) 약침액

마황과 다엽을 1차로 동국대학교 일산한방병원 약제과에서 전탕 후 spray 건조한 후, 2차로 대한약침학회에 의뢰하여 알코올 증류법을 통하여 추출하였다. 이 추출액 0.072g에 증류수 8cc를 혼합하여 제조하였다. 1차 전탕 후 건조 추출물의 수득률은 17.69%였으며, 2차 알코올 증류 후의 수득률은 30.87%로, 총 수득률은 5.46%였다.

Table I . Study Selection Criteria

Inclusion Criteria

- Women aged 20~35
- BMI ≥ 23kg/m<sup>2</sup>
- Healthy conditions
- Nonsmoking individuals
- Sedentary individuals
- Weight stable individuals(≤±3kg) during the past 6 months

Exclusion Criteria

Exception

- Women with cardiovascular disease, hepatic and renal dysfunction, cancer, neurological or psychological illness
- Patients on drugs affecting metabolic rate or body composition
- Patients using anticoagulation
- Pregnant women or trying pregnancy women

Dropout

- Subjects with could not perform the treatment program
- Hypersensitivity or unpredicted side effect to the treatment
- Personal choice

## 2) 연구 설계

총 실험기간은 9주로 단일 맹검, 무작위 배정법으로 설계하였다. 선정기준에 적합하며 서면 동의서에 동의한 25명의 피험자를 단순 무작위 추출로 실험군(마황, 다엽 약침) 13명, 대조군(식염수) 12명으로 배정한 후, 피험자 모두에게 평소의 식사량, 신체 활동량을 유지하도록 하였으며, 기타 체성분 변화를 줄 수 있는 약물, 운동 등을 금지하였다.

1차 치료기간(0~4주)에 우측 대퇴부에 실험군은 마황, 다엽 약침액을 대조군은 식염수를 1주 간격으로 4회 시술하였으며, 1차 치료 종료 후 1주간(4~5주) wash-out을 한 후, 2차 치료기간(5~9주)에 동일군내에서 시술부위를 좌측으로 교차해서 1차 치료와 동일한 방법으로 4회 시술하였다.

추적검사는 항목에 따라서 시행 시기가 달랐는데, 신체계측과 체성분 검사는 1차 치료 전후(0주, 4주)와 2차 치료 전후(5주, 9주)에 시행하였고, 피하지방 컴퓨터단층촬영은 1차 치료 전후(0, 4주)에만 시행하였으며, 혈중유리지방산 농도(free fatty acid, FFA) 검사는 1차 치료 기간 중 첫 번째 치료 직전, 1시간 후, 24시간 후 및 7일 후에 총 4회 시행하였다.

시술 부작용은 매 시술 일주일 후에 시진, 문진 등을 통해 평가하였으며, 중대한 이상반응이 발생한 경우 혹은 경미한 이상 반응으로 피험자가 시험 중단을 요구한 경우 시술을 중단하는 것으로 정하였다.

본 임상 시험을 시작하기 전, 모든 피험자에게 이 연구의 기본 원리와 목적, 피험자의 권리 등을 충분히 설명한 후 서면 동의서를 작성하게 하였고, 동국대학교 일산한방병원 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 윤리적, 과학적 측면에 대한 심의를 받은 후 연구를 시행하였다.

## 3) 시술방법

피험자 맹검을 위해서 실험군과 대조군 모두 주사기에 은박지를 씌워서 피험자가 약물 색깔을 알지 못하도록 한 상태에서, 1주 간격으로 총 8회 시술하였는데 1차 시기에는 우측 대퇴부에만 4회 주사하였고, 1주의 washout 시기를 거친 후, 2차 시기에는 좌측 대퇴부에만 4회 주사하였다.

주사기(30G, 1/2 inch needle)에 실험군에는 마황, 다엽 약침액을, 대조군에는 생리식염수를 각각 8ml씩 넣은 후, 자동주입식인 메조건(mesomate, 은성글로벌, 한국)을 사용하여 한쪽 대퇴 전체에 point-by-point(PPP)기법 후 nappage 기법을 적용하였다. PPP기법은 사방 5cm 간격, 4mm 깊이로 약물을 0.2~0.3ml씩 주입하는 방법으로 하였으며, nappage 기법은 주사바늘을 30도 각도로 위로 꺾은 후, 사방 0.5cm 간격, 1~2mm 깊이로 주입하였다.

## 4) 관찰항목

### (1) 신체계측 및 부분비만 평가 부위

신체계측 시 측정 오차를 줄이기 위하여 대상자는 선 자세에서 양 발을 10cm 정도 벌리고 몸의 무게가 두 다리에 균등하게 배분하도록 하였고 검사자는 자동 감김 줄자를 사용하여 일정한 장력을 유지하면서 대퇴 둘레를 측정하였다. 측정부위는 무릎 뒷면 오금선의 가운데 지점에서 수직으로 15cm 올라간 부위에 점을 찍어 수평으로 둘레를 측정하였다. 1차 치료 전후와 2차 치료 전후에 측정하였다.

### (2) 지방측정 컴퓨터단층촬영(fat CT)

국소지방은 CT(General Electric사, 미국)를 이용하여 측정하였다. CT 촬영은 앞서 기술한 대퇴부 평가부위와 동일한 지점에 하였으며, 근육 내 지방을

제외한 피하지방만의 면적을 평가하였다. 지방의 단위면적 계산은 CT에 내장된 프로그램을 이용하였고 mm<sup>2</sup> 단위로 계산하였으며, 1차 치료전후에 측정하였다.

(3) 체중, 전신 체지방량 측정

체중, 전신 체지방량의 변화는 생물학적 전기저항 측정법을 이용한 체성분 분석기(Inbody 720, Biospace사, 한국)를 이용하여 1차 치료 전후, 2차 치료 전후에 측정하였다.

(4) 혈중 유리지방산 농도 측정

공복 상태를 유지한 채로 첫 번째 시술 직전, 1시간 후, 24시간 후 및 7일 후에 총 4차례 혈중 유리지방산 농도를 측정하였다.

(5) HPLC-ESI/MS 분석

HPLC-ESI/MS 분석을 통해 전당 후 건조와 알코올 증류를 통해 획득된 마황, 다엽의 건조 엑기스에서 ephedrine과 epigallocatechin gallate(EGCG)의 성분을 분석하였다. Autosampler, photodiode array detector, column oven, alliance pump system, degasser 등이 연결된 platform ZQ 2000 mass detector가 부착된 Quadrupole Electrospray Ion Trap 방식의 mass spectrometer(Waters, ZQ2000, USA)를 이용하여 HPLC-ESI/MS 분석을 하였다. (+) Ephedrine과 (-)EGCG의 분석은 40℃에서 symmetry C18(2.1× 100mm, particle size 3.5μm, Waters)를 이용하였으며, 이동상은 1% acetic acid-acetonitrile의 혼합액을 gradient system으로 초기에 acetonitrile의 함량을 천천히 증가시키면서 분석하였다. 유속은 0.2ml/min이었으며, 각 시료는 autosampler를 통하여 5μl씩 주입하였다. Electron spray ionization interface가 장착된 Nebulizing 가스로는 질소(99.99%)를 5L/min의 조건하에서 사용하였으며

(source block temperature 270℃, vaporizer temperature 150℃, cone voltage 30V), electron multiplier voltage는 1500V, dynode는 20kV이었다. HPLC-ESI/MS분석은 positive ion mode에서 m/z 200~1,000의 분자량을 scanning하였다(scan time 1s).

5) 통계분석

통계는 SPSS 12.0 for Windows를 사용하였다. 체중, 체질량, 체지방의 군내 치료 전후 비교, 군내 시술 측 또는 비 시술 측 피하지방 면적, 둘레의 치료 전후 비교 및 군내 시술 측과 비 시술 측간 피하지방 면적, 둘레의 치료 전후 변화 비교는 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. 체중, 체질량, 체지방의 두 군간 치료 전후 변화 비교, 두 군간 시술 측 피하지방 또는 둘레의 전후 변화 비교, 두 군간 만족도 비교는 Mann-Whitney test를 시행하였으며, FFA의 군별, 시기별 분석은 repeated measurement ANOVA test로 하였으며, 군내 시기별 수치는 사후 분석(post hoc)을 이용하였다. p-value가 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 하였다.

III. 결 과

1. 연구결과

1) 대상의 일반적 특성

모집된 42명 중 본 연구기준에 적합한 25명의 여성을 대상으로 9주간의 임상시험결과 실험군 8명, 대조군 5명이 완수하여 이들에 대한 특성을 분석하였다. 대상자의 평균 연령은 29.62±1.80, 평균 체중은 69.08±5.94, 체질량 지수는 26.89±1.92였으며, 평균 체지방률은 34.87±3.72였으며, 두 군간 차이는

**Table II. Subject Characteristics at Baseline**

	Experimental group	Placebo group	p-value
Age (y)	29.38±1.99	30.00±1.58	0.756
Body weight (kg)	70.14±6.11	67.40±5.89	0.464
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.91±1.67	26.86±2.49	0.883
Fat percentage (%)	34.43±3.30	35.58±4.62	0.464

Experimental group : Mahuang and green tea group

Placebo group : Normal saline group

Values are mean±SD

Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney Test

없었다(Table II).

## 2) 피하지방, 둘레 및 체구성성분의 변화

대상자들은 배정된 시술을 받으면서 1차 치료 기간 전후에 CT로 피하지방 면적을 측정하였으며, 1차 치료기간 전후와 2차 치료기간 전후에 체중, 체지방률, 체질량 지수, 둘레를 측정하였다. 체중, 체지방률, 체질량 지수, 둘레의 경우 1차 치료 시기 전후, 2차 치료 시기 전후를 각각 비교하였으므로, 실험군 8명의 16례를 분석하였고, 대조군 5명의 10례를 분석하였다. CT 피하지방 면적 측정의 경우 1차 치료 시기 전후에만 측정하였으므로, 1차는 완수하였으나 2차 치료 시기에서 중도 탈락된 실험군 3명, 대조군 4명을 포함하여 실험군 11명, 대조군 9명을 대상으로 분석하였다. 각 기간별, 군별 측정 결과는 다음과 같다(Table III).

체중, 체질량 지수는 실험군과 대조군에서 모두 증가하였으나, 통계적으로 유의하지는 않았으며, 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 체지방률은 실험군에서는 감소, 대조군에서는 증가했으나, 유의하지는 않았으며, 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

피하지방 면적은 군내에서 시술, 비 시술 측을 비교했을 때, 실험군에서 시술측은 0.90±1.91, 비 시술측은 0.75±1.44 증가하였으나, 통계적으로 유의한

정도의 증가는 아니었으며, 시술 측과 비 시술 측 간의 차이도 유의하지 않았다. 대조군에서 시술측은 0.76±2.05, 비 시술측은 0.35±2.94 증가했으나, 역시 통계적으로 유의한 정도의 증가가 아니었으며, 시술 측과 비 시술측간의 차이도 유의하지 않았다.

둘레는 실험군에서 시술측은 -0.16±0.71, 비 시술측은 -0.04±0.97로 모두 감소하였으나, 유의한 정도의 변화는 아니었으며, 시술 측과 비 시술 측간 차이도 유의하지 않았다. 반면 대조군에서 시술측은 0.68±0.88이 통계적으로 유의하게 증가하였으며 (p<0.05), 비 시술측은 0.45±0.72 증가하였으나 유의하지는 않았으며, 시술 측과 비 시술 측간 차이는 유의하지 않았다.

두 군간 시술 측 피하지방 변화를 비교했을 때, 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며, 둘레 변화를 비교했을 때는, 실험군이 대조군에 비해서 통계적으로 유의하게 감소한 것으로 나타났다(p<0.05) (Table IV).

## 3) 혈중 유리지방산 농도 측정

1차 시술 중 첫 번째 시술 전후에 측정하였으므로, 1차 시술은 완수하였으나, 2차 시술 중에 탈락됐던 실험군 3명, 대조군 4명을 포함한 20명을 대상으로 분석하였다. 측정 시기는 첫 번째

**Table III. Changes of Body Composition Parameters, Subcutaneous Fat, Circumference**

	Baseline	Follow-up	Change	p-value*	p-value <sup>†</sup>	
Body weight (kg)						
Experimental group (n=16)	70.75±6.06	71.26±5.82	0.51±1.21	0.079	0.792	
Placebo group (n=10)	68.30±5.60	69.00±5.37	0.70±1.53	0.110		
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )						
Experimental group (n=16)	27.14±1.68	27.31±1.48	0.17±0.49	0.180	0.561	
Placebo group (n=10)	27.24±2.34	27.60±2.32	0.36±0.79	0.168		
Body fat percentage (%)						
Experimental group(n=16)	34.74±3.10	34.68±2.96	-0.06±1.13	0.827	0.509	
Placebo group (n=10)	35.31±4.41	35.54±4.83	0.23±1.03	0.553		
Subcutaneous fat (mm <sup>2</sup> )						
Experimental group (n=11)	treated	44.13±7.94	45.03±8.09	0.90±1.91	0.131	0.477
	non-treated	43.65±8.30	44.40±7.94	0.75±1.44		
Placebo group (n=9)	treated	47.59±11.99	48.34±12.19	0.76±2.05	0.300	0.594
	non-treated	47.04±10.95	47.40±11.48	0.35±2.94		
Circumference (cm)						
Experimental group (n=16)	treated	50.11±2.43	49.95±2.63	-0.16±0.71	0.409	0.640
	non-treated	50.06±2.53	50.02±2.44	-0.04±0.97		
Placebo group (n=10)	treated	51.14±3.18	51.82±3.26	0.68±0.88	0.043	0.219
	non-treated	51.21±3.41	51.66±3.40	0.45±0.72		

Values are mean±SD

\* Statistical significance was evaluated by Wilcoxon Singed Rank Test

<sup>†</sup> Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney Test

**Table IV. Subcutaneous Fat and Circumference Change between Two Group in the Treated Thigh**

	Experimental group	Placebo group	p-value
Subcutaneous fat (mm <sup>2</sup> )	0.90±1.91	0.76±2.05	0.909
Circumference (cm)	-0.16±0.71	0.68±0.88	0.047 <sup>‡</sup>

Values are mean±SD

Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney Test

<sup>‡</sup> p<0.05

시술 직전, 시술 1시간 후, 24시간 후와 7일 후로, 총 4차례 공복 상태 시 혈중유리지방산을 측정하였다(Table V, Fig. 2).

군별, 검사 시기별 수치를 반복측정 분산 분석한 결과, 두 군과 검사 시기별 FFA 수치는 교호

작용이 없었으며, 두 군간 유의한 차이가 없었으나, 각 군내에서는 검사 시기별로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 각 군내에서 검사 시기별 수치를 사후 분석한 결과 실험군에서는 1시간 후가 시술 직전, 24시간 후 및 7일 후에 비해서 통계적으로

**Table V. Changes of Fasting Free Fatty Acid**

	1st (before treatment)	2nd (1hr after)	3rd (24hrs after)	4th (7days after)
Experimental group (n=11)	374.00±205.04	592.91±182.71 <sup>§</sup>	330.09±214.05	298.18±186.12
Placebo group (n=9)	380.00±154.05	481.89±165.67 <sup>  </sup>	249.33±73.84	390.67±120.79

Values are mean±SD

Statistical significance was evaluated by repeated measure ANOVA, post hoc multiple comparison

<sup>§</sup> Senond FFA had significant increase when compared with 1st, 3rd and 4th FFA in experimental group(p<0.05).

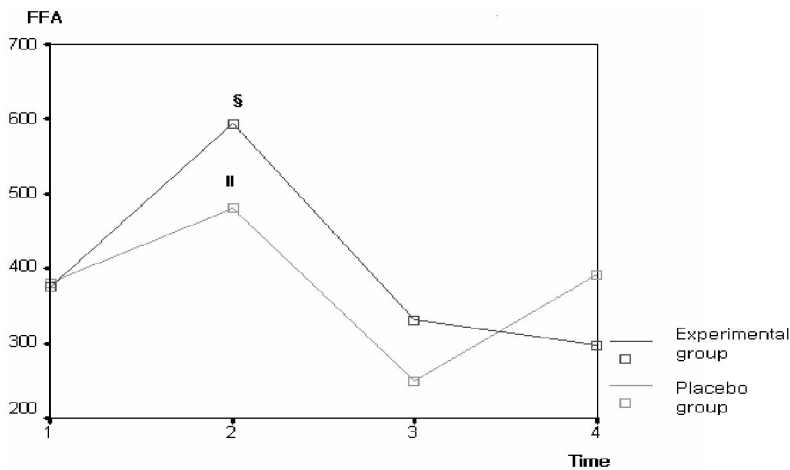
<sup>||</sup> Senond FFA had significant increase when compared with 3rd FFA in placebo group(p<0.05).

**Table VI. Satisfaction Score**

	Satisfaction score	p-value
Experimental group (n=8)	0.5±0.93	0.812
Placebo group (n=5)	0.4±0.55	

Values are mean±SD

Statistical significance was evaluated Mann-Whitney Test



**Fig. 2. Changers of Fasting Free Fatty Acid**

유의하게 수치가 높았고(p<0.05), 대조군에서는 시술 1시간 후가 24시간 후에 비해서 통계적으로 유의하게 수치가 높았으나(p<0.05) 시술직전, 7일 후와는 유의한 차이가 없었다.

**4) 만족도**

8회 시술(우측 4회 시술 후, 좌측 4회 시술) 종료 후, 대퇴 둘레가 ‘많이 감소했다’(2), ‘약간 감소했다’(1), ‘변화 없다’(0), ‘약간 증가했다’(-1), ‘많이 증가했다’(-2)의 5개 항목으로 이뤄진 자가 설문지



Table VII. Adverse Events

Adverse evens	Experimental group (n=8)	Placebo group (n=5)
Whole body symptom		
Fever	0	0
Sympathetic nervous system activity	0	0
Nausea or GI trouble	0	0
Allergy or shock	0	0
Local symptom		
pain (lasting over 1 week)	0	0
scratch by injection (lasting over 1 week)	1	1
itching	1	0
subcutaneous hemorrhage (bruise) (lasting over 1 week)	1	1
necrosis or abscess	0	0
mycobacterial infection	0	0

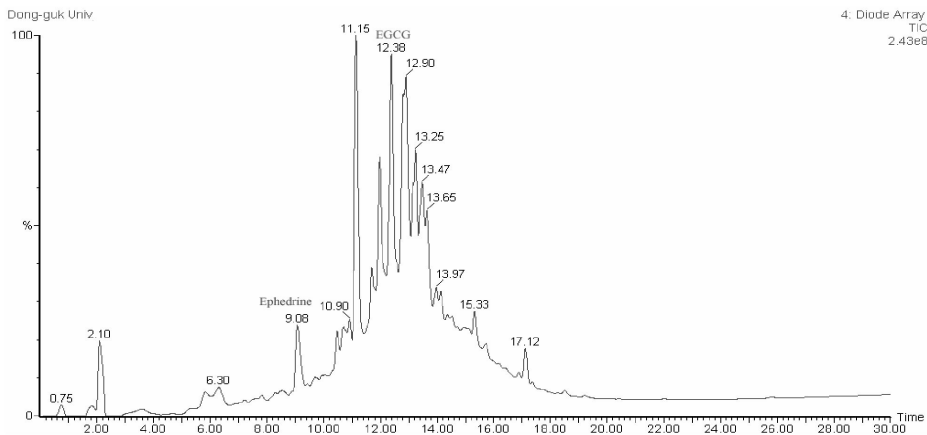


Fig. 3. TIC (Total Ion chromatogram) of Sample Containing Ephedrine and EGCG

를 통해 시술 만족도를 평가했다(Table VI). 실험군은  $0.5 \pm 0.93$ , 대조군은  $0.4 \pm 0.55$ 로 실험군에서 만족도가 더 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

### 5) 안전성 평가

발생 가능한 adverse events 항목을 중심으로 시술 5~7일 후, 문진 및 사진을 통해 평가하였다. 실험군에서 소양감 1례, 주사자국으로 인한 상처 1례, 피하출혈(명) 1례가 있었으며, 대조군에서는

주사 자국으로 인한 상처 1례, 피하출혈 1례가 있었다. 이상은 모두 특별한 처치 없이 소실되었다 (Table VII).

### 2. 약재분석 결과

ESI 방식에 의한 Mass로 분석한 결과, positive ion mode에서 1% acetic acid-acetonitrile을 이동상으로 사용했을 때, 가장 최적의 크로마토그램 (Fig. 3)과 mass spectrum(Fig. 4, 5)을 얻을 수 있

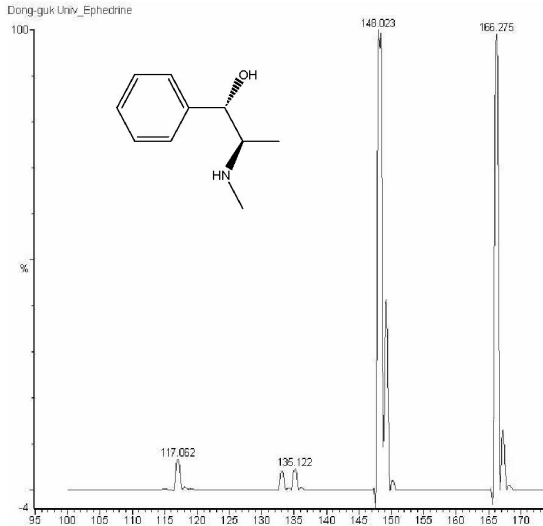


Fig. 4. ESI-mass Spectrum of Ephedrine

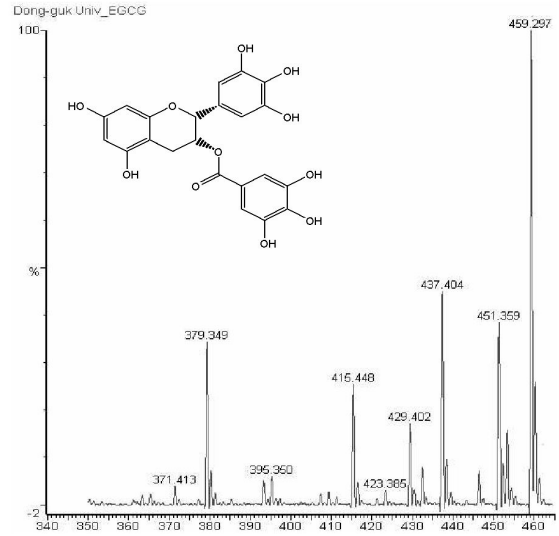


Fig. 5. ESI-mass Spectrum of EGCG

었다. Retention time(RT) 9.08에서 ephedrine 함량 3.34%로 확인되었으며, RT 12.38에서 EGCG의 함량 7.26%로 목표로 하는 성분의 분자량과 같은 peak가 검출되었다. 따라서 마황, 다엽 건조 엑기스 1g 중 ephedrine 33.4mg (3.34%, RT 9.08)이었고, EGCG 72.6mg (7.26%, RT 12.38)로 분석되었다.

#### IV. 고찰 및 결론

현재 한방 비만치료법에는 약물치료, 이침치료, 식이 운동지도, 행동수정요법 등의 전신 치료 뿐만 아니라, 침 혹은 패드 등을 이용한 저주파 전기자극 치료, 경피기주요법(카르복시테라피), 고주파 열 치료 및 경피침주요법 등의 국소 지방 치료가 있다.

그 중 경피침주요법은 경혈 또는 지방 축적부위에 약침액을 직접 주입하는 방법을 말하는데, 주사 깊이는 서양의학의 메조테라피에서와 같이 국소에만 작용시키기 위해 피내로 하고 있다. 또한 주사 방법은 전통적인 경혈 약침에서와 같이 약물 주입

위주의 일반적인 주입법 뿐만 아니라, 산침요법을 동시에 실시하고 있는데, 이는 메조테라피의 PPP 및 nappage와 유사한 것이다. 메조테라피는 “소량을, 빈번하지 않게, 정확한 지점에(A little, not very often, in the right spot)”로 정의<sup>3)</sup>되는 시술법으로. 현재는 고안 당시 사용되었던 통증, 혈관, 감염 질환 뿐만 아니라 피부 질환, 국소 비만 치료에 두루 응용하고 있다. 주사를 통한 기계적 자극 및 약물을 통한 화학적 자극이 피하 기저층이나 그 주변부의 구조 내에 존재하는 순환계, 신경계, 면역계 수용체 등을 자극한다는 것이 가설로서 제시되고 있다. 경피침주요법은 경구투여시의 1/10에서 1/60정도의 아주 적은 양의 약물을 사용하여 경피적으로 투여하고, 치료 부위에 약물의 선택적 투여를 통해 치료효과를 극대화 시키는 새로운 치료 방법이다. 또한 일반적으로 피내주사는 확산이 서서히 진행되기 때문에 주 1회 정도의 시술만으로도 충분한 치료 효과를 기대할 수 있으며, 부작용은 거의 없는 것으로 보고되고 있다<sup>2)</sup>.

마황은 주로 초마황(*Ephedra sinica*)의 줄기를 건조

하여 사용하는 것으로 전체의 1~2%가 alkaloid이고 그 중 40~90%가 ephedrine이다<sup>14)</sup>. Ephedrine은 강력한 교감신경 흥분제로 비만 치료에 있어 체중 감소, 식사량 감소, 기초 대사량 증가 효과는 이미 입증된바 있으며 caffeine과 병용 시 상승효과가 나타난다<sup>9)</sup>. 한의학적으로 마황은 輕揚의 味와 辛溫의 性이 있기 때문에 효력이 肌表에 잘 도달하며 경락을 주행하여 크게 風邪를 表散하고 寒毒을 제거한다고 하였다<sup>15)</sup>. 다엽은 茶(*Camellia sinensis*)의 어린잎 또는 싹을 건조한 것으로 caffeine 뿐만 아니라 polyphenol인 epicatechin, epigallocatechin gallate(EGCG), epigallocatechine이 있으며, 이 중 EGCG가 가장 풍부하며 약리적으로도 활성도가 가장 높은 것으로 알려져 있다<sup>16)</sup>. 비만치료를 있어 EGCG는 열 발생을 증가시키고, 지방산 산화를 증가시키는데, 실제 인체를 대상으로 한 임상연구를 통해서도 교감신경 자극, 에너지 대사량 증가 및 지방산 산화 증가 효과가 입증되었다. 또한 열 발생을 증가시키는 caffeine이 함께 있기 때문에 열 발생을 더욱 향상시킬 수 있다<sup>3,12)</sup>. 한의학적으로 다엽은 性味는 苦, 甘, 涼하며, 淸頭目, 除煩渴, 消食, 化痰, 利尿, 解毒의 효능을 지니고 있다<sup>8)</sup>.

이에 본 연구에서는 교감신경 자극, 열 발생 자극, 지방산 산화 증가 등의 효과를 통해 국소 주사 시에도 지방분해 효과를 나타내리라 기대되는 마황, 다엽으로 약침액을 조제한 후, 국소 비만 치료를 위해 최근 다용되고 있는 경피침주요법을 시술하여서 마황, 다엽 약침액 경피침주요법의 피하지방 감량 효과를 확인하고자 하였다.

연구 결과는 분석해보면, 체중, 체지방률 지수가 두 군에서 모두 유의할 정도는 아니었지만 증가하였는데, 대상자들에게 평소의 식사, 운동을 유지하도록 하였지만, 이것이 잘 지켜지지 못했음을 의미한다. 반면 체지방률은 통계적으로 유의할 정도는 아니었지만, 대조군에서는 증가한 반면 실험군에

서는 감소하였다.

경피침주요법의 효과를 확인하기 위하여 객관적 평가 항목으로 피하지방과 둘레를 측정하였다. CT로 측정한 피하지방에서는 군내 시술 측과 비 시술 측간 및 군 간에 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다. 한편, 둘레에서는 실험군내에서 시술 측이 비 시술 측에 비해서 통계적으로 유의하지는 않지만 더 감소한 반면, 대조군내에서는 시술 측이 유의하게 증가한 결과를 나타냈다( $p < 0.05$ ). 또한 실험군과 대조군간 시술 측 둘레를 비교했을 때, 실험군에서 유의한 감소를 나타냈다( $p < 0.05$ ).

기존 연구 중 경피침주요법에 관한 임상연구는 전무하며, 메조테라피 임상 연구 중 본 연구와 유사하게 설계된 연구가 있어 이와 비교해보고자 한다. 63명의 과체중 여성을 대상으로 두 군으로 나누어 식사량을 줄이고 유산소 운동을 하게 하면서 매주 1회, 8주간 복부에 실험군에서는 procaine, caffeine 등을, 대조군에서는 위약으로 식염수를 PPP 방법으로 주사하였다. 그 결과 체중, 체지방, 허리둘레, 복부지방 CT에서 두 군이 모두 감소하였지만, 두 군에 유의한 차이가 나타나지 않았다. 위약군에서도 허리둘레, 복부지방 두께 등이 감소하였는데, 이는 메조테라피가 자극 효과와 약물 효과를 동시에 갖는 방법이라 볼 때, 주사 자극 효과가 작용한 것이라고 추론하였다<sup>2)</sup>. 또한 20~40세의 여성 20명을 대상으로 한쪽 대퇴에만 매주 1회, 12주간 치료한 후, 치료하지 않은 반대쪽 허벅지와 비교하였다. 체중, 체지방률은 유의하지는 않았지만 약간 감소하였고, 시술 측과 비 시술 측 모두 둘레, 피하지방 두께가 감소하였으며, 시술 측이 더 감소하였으나, 통계적으로는 유의성이 없었다. 이처럼 시술 측과 비시술 측간의 유의한 차이가 없으므로 저자는 국소지방 감량에 있어 메조테라피가 유의한 효과를 발휘하지 못한다고 하였다<sup>4)</sup>. 본 연구에서는 이상의 연구와 다르게 체중이

증가한 상황 하에서도 실험군과 대조군간 시술 측 들레를 비교했을 때, 실험군에서 유의한 감소를 나타낸 점을 주목할 필요가 있다.

지방은 중성지방(TG, triglyceride) 형태로 저장되며, 지방 분해 시 TG는 유리 지방산(free fatty acid, FFA)과 glycerol로 가수분해 된다. 분해 된 FFA와 glycerol은 혈액으로 방출되어, glycerol은 간으로 운반되어 지질 혹은 glucose 합성에 사용되고 FFA는 albumin과 결합하여 전 조직으로 운반되며 mitochondria 내에서  $\beta$ -oxidation을 통해 acetyl-CoA를 형성 한다<sup>17)</sup>. 따라서 지방 분해가 일어나면 FFA의 수치가 상승하므로<sup>18)</sup> 시술 전후 유리지방산의 농도를 측정해서 지방 분해 유무를 평가하고자 하였으며, 경피침주요법은 피내주사로 피하주사보다 약물 확산이 느려 최대 7일까지 효과가 지속된다고<sup>2)</sup> 알려져 있으므로, 1시간 후, 24시간 후, 7일 후에 농도를 측정하여 작용 지속시간을 평가하고자 하였다. 식이내용에 따라서 농도가 크게 변동하므로<sup>18)</sup> 공복상태를 유지한 상태에서 측정하였다. 그 결과 실험군에서는 시술 직전에 비해서 시술 1시간 후 유의하게 FFA가 상승하였으므로( $p < 0.05$ ), 시술 1시간 후 지방분해가 활성화됨을 추론할 수 있다. 그러나 24시간과 7일 후에는 1시간 후에 비해서 수치가 유의하게 감소했고( $p < 0.05$ ), 시술전과 비교했을 때는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으므로, 지방 분해가 시술 1시간 후에 최대 활성화됨을 추론할 수 있지만, 24시간 또는 7일 후까지 지속되지 않았을 가능성이 높았다. 또한 대조군에서는 시술 1시간 후가 24시간 후에 비해서는 유의하게 높았지만( $p < 0.05$ ), 시술 직전과 비교했을 때 유의한 차이가 없었으므로, 지방분해 효과가 실험군에 비해서 떨어짐을 추론할 수 있다. FFA는 식이, 운동, 약물 등의 인자로 영향을 받아 쉽게 변동하므로<sup>18)</sup> 추후 연구에서는 FFA 뿐만 아니라 또 다른 TG 분해 산물인 glycerol과 norepinephrine, epinephrine, adre-

nocorticotropic hormone 등 TG 분해 과정에 관여하는 호르몬<sup>19)</sup>을 함께 측정할 필요가 있다.

경피침주요법 시술과 관련되어 예상되는 부작용에는 약물 효과로 인한 전신 부작용과 시술방법으로 인한 국소 부작용이 있다. 그러나 피내주사는 국소적으로만 작용함으로 전신 부작용은 거의 발생하지 않으며, 국소 부작용 중에서 주사 부위 출혈로 인한 멍, 상처 등은 시술자의 테크닉에 의해 좌우되며, 괴저, 농양, 감염은 시술 시 소독, 일회용 장비 사용 등 위생에 철저하면 충분히 예방할 수 있다<sup>2)</sup>. 본 연구에서 나타난 adverse events는 모두 국소 증상으로 실험군에서 소양감, 주사자국으로 인한 상처, 피하출혈(멍)이 각각 1례, 대조군에서는 주사 자국으로 인한 상처, 피하출혈(멍)이 각각 1례로, 특별한 조치가 필요 없이 자연 소실되었던 경미한 증상이었다. 마황 경구 투여 시 나타나는 adverse events에는 신경과민, 흥분 등의 정신과적 증상, 진전, 초초, 불면 등의 교감신경 항진 증상, 오심, 구토, 복통 등의 상부 소화기계 증상, 심계항진, 고혈압, 두통 등이 있으며, serious adverse events에는 과다 복용 시 심혈관계 질환, 중추신경계 질환이 있는 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>. 또한 다엽 경구 투여 시에는 caffeine과 병용 투여 시 심장 자극 효과로 인해 혈압상승, 빈맥 등이 발생하는 것으로 나타났다<sup>20)</sup>. 그러나 본 연구에서는 약물로 인한 전신 증상은 나타나지 않았고, 국소 증상 역시 대체로 경미하였으므로, 감염 예방을 철저히 한 상태에서 숙련된 시술자가 시술한다면 경구투여보다 더 안전한 치료법이라 할 수 있다.

한편, 약침액의 조제에 있어 마황, 다엽 용량은 부작용에 관해서 논란이 많은 마황의 ephedrine을 기준으로 해서 정하였다. ephedrine은 비만 치료를 목적으로 경구 투여 시 1일 90~150mg까지 안전하다고<sup>21)</sup> 하지만, 본 연구에서는 시술의 안전성을 향상시키고자, 기관지 확장을 위해 투여되는 eph-

drine 1일 사용량인 24mg<sup>22)</sup>을 기준으로 한 후, 메조 테라피에서는 경구투여량의 1/10~1/60를 사용하므로<sup>2)</sup>, 24mg의 1/10인 2.4mg을 경피침주요법 시 ephedrine의 1회 사용량으로 설정하였다. HPLC 분석 결과, 전탕 후 건조와 알코올 증류를 거친 마황, 다엽 혼합 엑기스 1g 중에 ephedrine이 33.4mg 있는 것으로 나왔기 때문에, ephedrine 2.4mg을 얻기 위해서는 마황, 다엽 혼합 엑기스 0.072g이 사용되어야 한다. 또한 한쪽 대퇴부에 nappage와 PPP를 본 연구에서와 같은 방법으로 예비 시술 해 보았을 때, 대퇴 면적에 따라 차이가 있지만, 평균 8cc의 약침액이 필요하였으므로, 본 연구에서는 마황, 다엽 혼합 엑기스 0.072g에 식염수 8cc를 혼합하는 방식으로 실험 약침액을 조제하였다. 그리고 마황, 다엽 혼합 엑기스 1g에 EGCG가 72.6mg 있는 것으로 분석되었으므로, 0.072g에는 EGCG 5.23mg 존재한다. 따라서 이상과 같이 마황, 다엽 혼합 엑기스 0.072g에 식염수 8cc를 혼합하는 방식으로 조제된 약침액으로 경피침주요법 시술 시 ephedrine 2.4mg, EGCG 5.23mg이 투여된 것으로 계산된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 개체수와 연구기간이 부족했다. 본 연구의 기준을 만족한 25명의 대상자 중 절반이 조금 넘는 13명만이 9주간의 임상 연구 기간을 완수하였다. cross-over 방식이었기 때문에 개체수를 두 배로 할 수 있었지만, 애초 모집자가 적었고 탈락자가 많아서 개체수를 제대로 확보하지 못했다. 또한 총 9주간 8회 시술하였으나, 한쪽씩 교대로 시술하였기 때문에 한쪽 대퇴에는 4회씩 시술한 것인데, 기존 연구<sup>24)</sup>에서는 저열량 식이요법을 병행한 상태에서도 8~12회 시술했음을 감안할 때, 추후 연구에서는 시술 횟수를 늘려야 한다.

둘째, 체중 유지에 관한 문제이다. 평소의 식사, 운동을 유지하게끔 하여, 체중감량으로 인한 피하지방 감소 효과를 배제한 채, 순전히 경피침주요법

으로만 발생한 피하지방 감소를 평가하고자 하였으나, 식사, 운동이 제대로 통제되지 못해서 통계적으로 유의할 정도는 아니었지만, 실험군과 대조군 모두 평균 체중이 증가하고 말았다. 이로 인해 경피침주요법의 피하지방 감소 효과가 상쇄되었을 가능성이 있다. 지방흡입술 등 수술적 치료에 비해서 비수술적 치료는 뚜렷한 변화를 얻기까지 시간이 걸리므로, 단기간의 실험, 대조군 연구라면 적극적인 식이요법의 병행으로 치료효과를 극대화시킨 상태에서 실시하는 것도 고려할 필요가 있다.

셋째, 평가의 객관성과 다양화가 부족했다. CT 촬영이나 둘레계측은 검사자의 기술 미숙, 매 측정 때마다 기준점의 변화 등으로 인해 오차가 발생할 소지가 크다. 따라서 검사자의 숙련도 향상, 연구기간 동안 지워지지 않는 기준점 표시법 고안 등을 통해 오차를 줄일 필요가 있다. 그리고 CT와 둘레계측 뿐만 아니라 초음파, 이중에너지지방사선흡수계(DEXA), 체표온도측정(Thermography) 등으로 평가 항목을 보다 다양화해야겠다. 또한 앞에서도 언급하였지만, FFA는 식이, 운동, 약물 등의 인자에 영향을 받아 쉽게 변동하므로<sup>18)</sup> 추가로 glycerol, catecholamine 등을 측정할 필요도 있다.

넷째, 약침액의 성분 및 용량 문제이다. 본 연구에서는 교감신경 활성화, 열 발생 증가, 지방산 산화 증가 등의 효과가 있어 검증된 비만 치료 약물인 마황, 다엽으로 약침액을 조제하였다. 1회 시술 시 ephedrine 2.4mg, EGCG 5.23mg이 주입되었는데, ephedrine의 경우 경구로 1일 150mg까지 안전성이 된 바 있으므로<sup>21)</sup>, 150mg의 1/10인 15mg까지 ephedrine 용량을 늘이는 것도 고려할 필요가 있다. 또한 서양의학에서는 미세혈류 순환을 촉진시키는 약물, 지방분해를 촉진시키는 약물, 부종이나 저류를 개선하는 약물, 결체조직 이상을 개선하는 약물 등을 일반적으로 3~4가지 배합(콕테일)하여 사용하므로<sup>2)</sup>, 경피침주요법의 경우에도 마황, 다엽뿐만

아니라 약물을 보다 확대하여 그 효과를 검증할 필요가 있다.

이러한 연구의 제한점에도 불구하고 본 연구는 경피침주요법의 피하지방 감량 효과를 평가하고자 한 최초의 임상연구일 뿐만 아니라, 무작위 배정법, 위약의 사용, 단일 맹검법, 안전성 평가, HPLC 기기를 이용한 유효성분의 분석 및 용량 확인 등으로 과학적 설계에 보다 충실하고자 했던 연구라는데 의미가 있다.

본 연구에서는 식이, 운동요법을 하지 않은 상태에서 대퇴 둘레에 있어 실험군이 대조군에 비해서 유의한 감소가 있었으며, FFA의 경우 시술 직전에 비해 1시간 후 유의하게 상승하는 등 긍정적인 결과가 발견되었다. 따라서 위에서 언급한 본 연구의 제한점들을 보완한 추후연구를 진행하여서 한방 비만치료의 치료법 확대와 과학적 검증을 위해 노력해야 할 것이다.

## 참고문헌

1. 송미영, 김호준, 이명중. 비수술적 부분비만 치료 효과에 관한 근거 중심적 연구. 대한한방비만학회지. 2006;6(1):1-10.
2. 박용우. 셀룰라이트와 에스테틱 메조테라피. 서울:한미의학. 2004:61-71, 175-214.
3. Matarasso A, Pfeifer TM. Mesotherapy for body contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115(5):1420-4.
4. [http://anam.kumc.or.kr/intro/intro\\_05\\_3\\_view.jsp?num=555&page\\_no=11](http://anam.kumc.or.kr/intro/intro_05_3_view.jsp?num=555&page_no=11). searched in 2007.
5. Salas, A.P., Asasdi, M. Aesthetic application of mesotherapy : A preliminary report(abstract). Presented at the Annual Meeting of the American Society for Aesthetic Plastic Surgery. 2004.
6. 신현택. 약주요법을 이용한 비만치료 1례: 증례 보고. 대한한방비만학회지. 2005;5(1):147-56.
7. 전국한의과대학 본초학교수 공저. 본초학. 서울:영림사. 1991:609.
8. 안덕균. 한국본초도감. 서울:교학사. 1998:115.
9. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ, Rhodes SL, Jungvig L, Gagne J. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA*. 2003;289(12):1537-45.
10. Boozer CN, Nasser JA, Heymsfield SB, Wang V, Chen G, Solomon JL. An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. *Int J Obesity*. 2001;25:316-24.
11. Boozer CN, Daly PA, Homel P, Solomon JL, Blanchard D, Nasser JA, Strauss R, Meredith T. Herbal ephedra/ caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial. *Int J Obesity*. 2002;26:593-604.
12. Westerterp-Plantenga M, Dieprens K. Metabolic effects of spices, teas and caffeine. *Physiology & Behavior*. 2006;89:85-91.
13. Crespy V, Williamson G. A review of the health effects of green tea catechins in in vivo animal models. *J Nutr*. 2004;134:3431-40.
14. 김호철. 한약약리학. 서울:집문당. 2001:63-6.
15. 이경형, 안덕균, 신미교, 김창민. 국역중약대사전. 서울:정담출판사. 1999:1210, 3081.
16. Kao Y-H, Hiipakka RA, Liao S. Modulation of endocrinal systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology*. 2005;20:349-56.
17. Morimoto C, Kameda K, Tsujita T, Okuda H.

- Relationships between lipolysis induced by various lipolytic agents and hormone-sensitive lipase in rat fat cells. *J Lipid Res.* 2001; 42:120-7.
18. 이귀녕, 권오현. 임상병리파일 제 3판. 서울:의학문화사. 2000;164-8.
  19. Miwa H, Kino M, Han LK, Takaoka K, Tsujita T, Furuhata H, Sugiyama M, Seno H, Morita Y, Kimura Y, Okuda H. Effect of ultrasound application on fat mobilization. *Pathophysiology.* 2002;9(1):13-9.
  20. Berube-Parent S, Pelletier C, Dore J, Tremblay A. Effects of encapsulated green tea and Guarana extracts containing a mixture of epigallocatechin-3-gallate and caffeine on 24 h energy expenditure and fat oxidation in men. *Br J Nutr.* 2005;94(3):432-6.
  21. [www.crnusa.org/pdfs/Cantoxreport.doc](http://www.crnusa.org/pdfs/Cantoxreport.doc). searched in 2007.
  22. 송미영, 김호준, 이명중. 비만처방에서의 안전한 마황 사용 지침. *대한한방비만학회지.* 2006;6(2): 17-27.