

## 방풍통성산이 비만인에 미치는 영향에 대한 임상적 연구

신대희\*, 조국현, 이 혁, 문미경, 강대길, 윤용갑\*\*, 박도심#, 정선관##, 이호섭  
원광대학교 한의과대학 생리학교실, 방제학교실\*\*, (주)휴온스 중앙연구본부 중앙연구소\*,  
원광대학교 의과대학 진단검사의학과#, 영상의학과##

### ABSTRACT

## Clinical study of *Bangpoongtongsungsan* on body weight change in subjects with obesity

Dae-Hee Shin\*, Guk-Hyun Cho, Hyuck Lee, Mi-Kyung Moon, Dae-Gill Kang,  
Young-Gab Yun\*\*, Do-Shim Park#, Seon-Kwan Juhng##, Ho-Sub Lee  
Dept. Physiology, \*\*Oriental Medical Prescription, College of Oriental Medicine,  
#Dept. of Clinical Pathology, ##Diagnostic Radiology, Wonkwang University Hospital.  
\*Huons Co., Ltd. R & D Center

Recently, people are becoming fatter in most parts of the world. Obesity is regarded as an important risk factor to adversely affect the health of humans, associated with hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and cardiovascular diseases. In the present study, therefore, we tested the short time efficiency and safety of *Bangpoongtongsungsan* as a drug to decrease body weight in subjects with obesity. A total 48 volunteers (24 man, 24 woman) with body mass index (BMI : weight in kg divided by square of height in meters) of 23 kg/m<sup>2</sup> participated in clinical study for 12 weeks, from 2008, March 01 to 2008, Jun 30. The subjects was received a dietary

- 
- 교신저자 : 이호섭
  - 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의과대학 생리학교실
  - Tel : 063-850-6841 Fax : 063-850-7260 E-mail : host@wku.ac.kr
  - 접수 : 2008/ 11/ 12 1차 수정 : 2008/ 12/ 10 2차 수정 : 2008/ 12/ 15 채택 : 2008/ 12/ 18

supplement of 12 pieces hard capsules per day (4 pieces in one, 3 times in a day) during the clinical study. At the end of clinical study, body weight of subjects was significantly decreased from  $72.21 \pm 11.44$  kg to  $70.53 \pm 11.67$  kg ( $p < 0.05$ ). Waist circumferences of subjects were reduced  $91.58 \pm 6.43$  cm to  $85.25 \pm 7.70$  cm ( $p < 0.05$ ). Also, a BMI of subjects was significantly decreased  $26.07 \pm 2.35$  kg/m<sup>2</sup> to  $25.63 \pm 2.63$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ). Particularly, a decrease in body weight, waist circumferences, and BMI was more significant in woman than man. But, other biochemical levels including lipid and glucose in plasma had no changes at the end of clinical study.

In conclusion, administration of *Bangpoongtongsungsan* in subjects with high body weight fat could inhibit obesity associated with a decrease in body weight, waist circumferences, and BMI.

*Key word* : *Bangpoongtongsungsan*, obesity, clinical study

## 1. 서 론

오늘날 소득수준의 증가로 인한 식생활 패턴의 변화에 따라서 체중증가와 비만은 전 세계적으로 건강을 위협하는 위험인자가 되고 있다. 비만은 만성질환으로서 대부분의 선진국뿐만 아니라 개발도상국에서도 만연하고 있으며 성인과 함께 소아에게도 유행하고 있다<sup>1,2</sup>. 보건복지부가 2006년 중반 국내 비만현황과 대책 심포지엄을 통해 발표한 자료에 따르면 전체 성인의 비만군 비율이 31.7%로 집계되고 성인 비만은 7년 만에 11% 급증했다<sup>2</sup>.

특히 비만은 일차적으로 당뇨병, 고지혈증, 고혈압 등과 같은 위험인자들을 동시다발적으로 수반하는 대사성 증후군 (metabolic syndrome)을 유발하며, 이러한 대사증후군은 치료하지 않고 장기간 방치할 경우 이차적으로 제2형 당뇨병과 각종 심혈관질환 그리고 뇌졸중 등을 유발하여 조기사망을 유발시키기 때문에 오늘날 전 세계적인 사회적 문제로 대두되고 있다<sup>3</sup>.

오랫동안 대사증후군과 비만과의 상관관계를 연구해 온 미국 스텐포드 대 제럴드 리븐 박사가 발표한 연구결과에 따르면 건강한 4-50대 가운데 1/3 정도가 대사증후군에 걸려 있다고 한다. 특히 대사증후군에 걸린 7명 중 1명은 5년 이내에 심장관상동맥이상으로 심장발작을 일으켰고, 40%는 6년 이내에 암, 심장병, 당뇨병, 고혈압에 걸렸다고 밝혔다<sup>4</sup>. 기존 체중의 5~10%만 감량하여도 심혈관계 질환의 위험이 의미 있게 감소한다는 보고는 국내에서도 비만의 약물치료에 대한 관심을 증가시키고 있다<sup>5-7</sup>.

이와 함께 최근 들어 다양한 비만치료제들이 속속 소개되면서 초기체중 감량과 감량체중 유지 목적으로 약물을 적극적으로 사용하는 추세에 있다. 또한, 비만퇴치에 대한 사회적 관심 고조와 더불어 비만치료제 분야의 큰 시장 잠재력으로 인해 국내외 제약업체들의 비만치료제 개발 열기가 고조되는 가운데 비만치료제는 2010년에 약 20억 달러, 우리나라의 경우 2008년에 약 700억 원 규모의

시장을 형성할 것으로 예상돼 향후 시장규모가 지속적으로 증가할 것으로 전망되고 있다<sup>8)</sup>. 작용기전별로는 지방 등의 소화흡수 저해제(24%), 지방세포분화 저해제(12%), 호르몬 조절제(10%), 열대사 촉진제(4%), 식욕억제제(3%), 지방생성 억제제(2%), 혈관신생 억제제(2%) 등으로 조사돼 다양한 발생 기전을 활용한 치료제가 개발되고 있는 것으로 나타났다.

국내에서 비만치료제로 허가받아 시판 중인 비만치료제들은 대부분 식욕 억제제인 시부트라민과 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온 성분과 지방흡수저해제인 올리스타트 성분 등으로 만들어졌다<sup>8)</sup>. 시부트라민 제제는 잘못 복용할 경우 심혈관계 질환과 정신이상, 발기부전, 관절염, 비염 등의 부작용이 보고된 바 있다. 하지만 더 큰 문제는 식욕억제제 등의 성분이다. 이들은 마약 성분이 들어 있는 향정신성의약품으로 4주 이상 복용하면 중독성이 나타나고 약물에 대한 내성도 생긴다. 또 혈압이나 맥박을 높이기 때문에 다른 약과 함께 먹으면 고혈압이나 심장질환 등의 부작용이 나타날 수도 있다<sup>9)</sup>. 현재 임상에서 사용되는 비만치료제는 그 효과가 제한적이며, 부작용으로 인하여 만족할만한 체중 감량을 이루기가 어려우며, 따라서 효과적이고 안전한 비만 치료제의 개발이 시급한 실정이다. 또한 비만의 효과적 치료법의 개발은 비만 관련 질환들의 이환율을 낮출 뿐만 아니라 사회·경제적인 의료비 지출을 줄인다는 측면에서 매우 중요하다고 할 수 있다.

이 연구는 동의보감에 수록된 방풍통성산 처방에 기초한 한약재로 만들어진 살사라진<sup>®</sup>을 투여한 후 체중 감소 효과를 관찰하였다.

## II. 연구방법

### 1. 연구 대상

1) 본 연구는 만 18세 이상 65세 이하의 성인

중 체질량 지수(BMI)가 25 kg/m<sup>2</sup> 이상인 비만 환자로 본 임상시험의 개요를 설명 받고 연구 참여에 서면 동의한 환자를 대상으로 한다.

2) 연구 대상 제외 기준으로 다음 항목에 해당되는 경우로 하였다.

① 갑상선 기능 저하증, 쿠싱 증후군 등의 내분비질환, 심장질환자(심부전, 협심증, 심근경색)

② 조절되지 않는 고혈압 (수축기혈압 145 mmHg 이하, 또는 이완기혈압 90 mmHg 이하)

③ 악성종양, 만성폐질환, 심한 신기능 장애, 심한 간 기능 장애, 협우각 녹내장, 신경 또는 정신학적으로 심각한 질환이 있는 경우

④ 현재 질환, 뇌졸중 또는 일시적인 허혈성 심장마비, 최근 3개월 이내에 식욕억제제, 완하제(처방 없이) 또는 경구용 스테로이드, 갑상선 호르몬, 암페타민, 싸이프로헵타딘, 페노다아아진 또는 흡수, 대사, 배설에 영향을 주는 약물등과 같이 체중에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용한 경우, 기타 금지된 치료(인슐린, 항우울제, 항세로토닌제, 마비투레이트, 항정신병약, 남용 우려가 있는 약물 등)를 받은 경우

⑤ 체중감량을 위해 외과적 수술을 받은 경우, 위성형, 장관절제 등 인체시험당당자의 소견으로 볼 때, 시험의 준수사항을 따를 수 없다고 판단되는 경우, 최근 3개월 이내에 30 kg 이상 체중의 변화가 있는 경우

### 2. 실험방법

#### 1) 피험자 선정

전북 익산시에 거주하는 건강한 성인(18-65세) 중 체질량지수(BMI)가 25 kg/m<sup>2</sup> 이상인 사람을 대상으로 표본을 선정하였다. 표본 선정방법은 체지방 감소 효과의 시험의 공고를 통하여 모집된 대상자 중 연구의 취지에 동의한 자를 대상으로 하여 시중에 판매되고 있는 방풍통성산 제제인 살사라진((주)휴온스, 경기도 화성시, 대한민국) 투여군을 선정하였다. 건강 검진 결과를 바탕으로

선정기준에 적합한 75명을 대상으로 선정하였으며 연구진행과정에서 27명이 탈락하여 최종 조사대상자는 48명이었다.

### 2) 투여방법 및 투여기간

모든 약물은 아침, 점심, 저녁 총 3회 식사 30분 전에 4정씩, 12주간 경구 투여하였다. 각 피험자별 총 14 주(스크리닝 2주, 약제투여기간 12주)가 소요되면 전체 약 75명의 대상 피험자를 모집하는데 필요한 기간은 약 6주 정도 소요되었으므로, 총 임상시험 실시기간은 최초 모집시점으로부터 약 20 주가 소요되었다.

### 3) 투여 약물

살사라진<sup>®</sup> 1 정(370 mg) 중 방풍통성산 건조엑스(237.5 mg) {조성: 당귀(50 mg), 백작약(50 mg), 천궁(50 mg), 치자(50 mg), 연교(50 mg), 박하(50 mg), 생강(16.67 mg), 형개(50 mg), 방풍(50 mg), 마황(50 mg), 대황(62.5 mg), 망초(31.25 mg), 백출(83.33 mg), 길경(83.33 mg), 황금(83.33 mg), 감초(83.33 mg), 석고(83.33 mg), 활석(125 mg)}

### 3) 신체계측

신장과 체중을 공복 상태에서 직립자세로 신발을 벗은 상태에서 동일한 신장-체중계로 측정하였으며, 신장은 0.1 cm, 체중은 0.1 kg 단위까지 측정하였다. 신장과 체중을 측정한 후, 그 측정값을 이용하여 체중(kg)을 신장의 제곱(m<sup>2</sup>)으로 나누어 체질량 지수(BMI)를 산출하였다.

### 4) 허리둘레 측정 및 복부지방 분포 검사

허리둘레는 잘 훈련된 1명의 검사자가 직립자세에서 WHO 권고 방법인 늑골 하단부(lower border of rib cage)와 장골능 상부의 중간지점 즉 허리부위 중 가장 가는 둘레를 0.1 cm 단위로 3회 측정하여 평균값을 취하였다. 이 때 연구대상자는 숨을 편히 내쉬 상태에서 양측의 발 간격을 25-30 cm 정도 벌리고 서서 균등히 체중을 분배시킨 후, 줄자로 연부 조직에 압박을 주지 않도록 바닥과 수평을 유지하도록 하면서 측정하였다. 복부지방 분포는 전산화 단층 촬영기를 이용하여 측정하였

으며 사전에 촬영 시 오차가 발생할 수 있는 요인을 미리 고찰하여 허용 오차 범위를 확보한 후 누운 자세로 전산화 단층 촬영기(CT)로 2회(연구시작 시점, 3개월 후) 측정하여 컴퓨터를 이용하여 산출하였다.

### 5) 간 기능 및 혈중 지질 성분 검사

방풍통성산 투여가 체지방 감소 외에 간 기능 및 혈중 지질 성분에 영향을 미치는지를 확인하기 위한 혈액 분석은 원광대학교 의과대학 부속병원 진단검사의학과에서 실시하였으며, 혈액을 채혈하기 전에 무리한 신체활동을 제한하고 14시간이상의 공복상태를 유지하게 한 후 혈액을 채취하고 혈청시료에서 포도당(glucose), AST, ALT, 총콜레스테롤(total cholesterol), 중성지질(triglyceride), HDL-, LDL-cholesterol 함량을 분석하였다. 혈액 중 백혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 혈색소(Hb), 헤마트크리트(HCT)와 단백질의 영양 상태로 총 단백질(total protein)과 알부민(albumin)을 측정하였다. 연구시작 시점과 연구시작 3개월 후 2회에 걸쳐 실시하였다.

## 3. 안전성 및 유효성 평가

1차 유효성 평가변수는 임상시험 시작시의 기존 체중에 비하여 5% 이상의 BMI가 차이가 있을 때 유효한 경우로 판정하였고, 2차 유효성 평가변수는 체중 감소치, 허리둘레 감소치, 체지방 감소치, 혈청 지질의 개선으로 판정하였다.

이상 반응 평가는 시험약제 투여전과 투여 12주 후에 실험실적 검사, 생명징후 측정을 실시하고 최소 1회 이상 추적조사가 완료된 환자를 대상으로 이상 반응을 평가하였다.

## 4. 통계분석

수집된 자료는 SPSS(version 11.5)를 이용하여 분석하였다. 약물 투여 전·후의 자료 분석은 paired t-test를 이용하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

### III. 결 과

#### 1. 연구 대상자의 기본적 특징

연구에 참여한 남녀의 비율을 보면 남자는 24명, 여자는 24명이었으며, 연령별 분포를 보면 20-29세는 14명, 30-39세는 12명, 40-49세는 13명, 50-59세는 8명, 60세 이상은 1명이 선정되었다. 남녀의 평균키는  $166.07 \pm 7.8$  cm이며 혈압은 시작 전 수축기  $128.33 \pm 14.78$  mmHg, 이완기  $77.29 \pm 10.67$  mmHg로 정상 범위 안에 있는 것을 확인하였다. 12 주후에는 수축기  $122.29 \pm 15.05$  mmHg, 이완기  $72.92 \pm 10.09$  mmHg로 약간 낮아졌으나 유의적인 차이는 없었다.

#### 2. 유효성 평가

##### 1) 체중, 체지방, 허리둘레의 변화

방풍통성산 투여 전  $72.21 \pm 11.44$  kg에서 투약 후  $70.53 \pm 11.67$  kg으로  $1.68 \pm 0.23$  kg의 체중이 감소하였으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $P < 0.05$ ). 허리둘레는  $91.58 \pm 6.43$  cm에서  $85.25 \pm 7.70$  cm로 감소를 보였으며 통계적으로 유의한 차

이를 보였다( $P < 0.01$ ). 이로 인하여 체중(kg) /신장( $m^2$ )으로 계산된 BMI 수치 또한 방풍통성산 투여 전과 비교 시 투여 후 유의적으로 감소하였다 ( $P < 0.05$ ) (Table 1). 남자와 여자로 구분하여 체중과 허리둘레를 실험 전·후 비교 본 결과, 유의한 감소를 보였으나, BMI의 경우는 여자에서만 유의하게 감소를 보였다(Table 2).

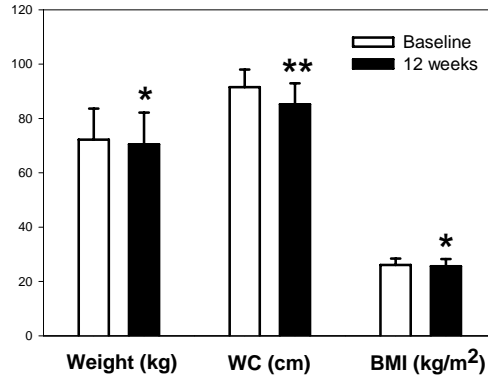


Fig. 1. Obesity Indices from baseline to 12 weeks.

Values are mean  $\pm$  S.D. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  Baseline vs. After 12 weeks. WC: Waist Circumference, BMI: Body Mass Index.

Table 1. Anthropometric parameters from baseline to 12 weeks

Parameter	Baseline	12 weeks	N	P	Differences
trunk fat (g)	10642.98 $\pm$ 2091.16	10387.36 $\pm$ 2096.85	48	0.167	-255 $\pm$ 5.69
trunk fat (%)	29.18 $\pm$ 4.54	28.55 $\pm$ 4.74	48	0.088	-0.63 $\pm$ 0.2
subtotal fat (g)	20175.73 $\pm$ 3557.09	19662.05 $\pm$ 3512.61	48	0.081	-513 $\pm$ 44.48

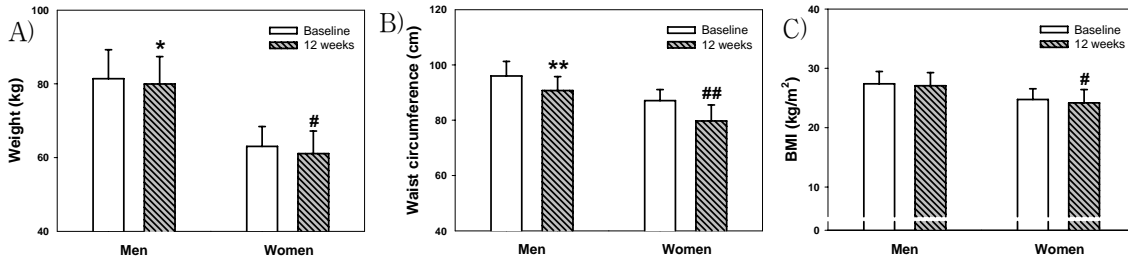


Fig. 2. Obesity Indices from baseline to 12 weeks according to sex.

Values are mean  $\pm$  S.D. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  in men, # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$  in women. BMI: Body Mass Index.

Table 2. Anthropometric characteristics of the subjects from baseline to 12 weeks according to sex

Parameter	Men			Women		
	Baseline (n=24)	weeks (n=24)	P	Baseline (n=24)	weeks (n=24)	P
trunk fat(g)	10816.95 $\pm$ 2116.44	10691.66 $\pm$ 2143.72	0.621	10469.01 $\pm$ 2096.08	10083.06 $\pm$ 2048.43	0.163
trunk fat(%)	26.46 $\pm$ 3.78	26.05 $\pm$ 3.98	0.363	31.89 $\pm$ 3.52	31.04 $\pm$ 4.13	0.156
subtotal fat(g)	19689.88 $\pm$ 3799.18	19182.47 $\pm$ 3503.2	0.243	20661.59 $\pm$ 3305.98	20141.63 $\pm$ 3529.95	0.207

2) 전산화 단층 촬영(CT)에 의한 체지방지표 분석 결과

Trunk fat(g)는 전체 복부 지방량을 나타내는 수치이며 방풍통성산 투여로 인하여 감소하는 경향을 보이고 있으나, 유의한 변화는 보이지 않았다. Subtotal fat은 머리 부분을 제외한 신체 전체의 지방량을 나타내며 방풍통성산 투여로 인하여 약간 감소하였으나 유의적인 변화는 나타나지 않았다(Table 1). 여자의 trunk fat을 남자와 비교 시 많은 감소를 보였으나, 유의적인 변화는 없었으며, subtotal fat 또한 trunk fat과 같은 결과를 보이고 있다(Table 2).

3) 지질 검사

방풍통성산 투여 전·후의 체지방 지표인 triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol 수치는 다소 높고, HDL-cholesterol은 다소 낮은 경향이 보였으나 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 3). HDL-cholesterol 감소는 남자보다 여자

에게서 유의성 있는 결과를 보였다(Table 4).

### 3. 안전성 평가

1) 혈액학적 검사 분석 결과

혈액학적 검사 결과 WBC, RBC, Hb, Hematocrit은 방풍통성산 투약 전 후 사이에 유의한 변화를 보이지 않았으나, 적혈구의 평균 용적을 나타내는 MCV는 유의하게 감소하는 경향을 보였다(Table 3, 4).

2) 혈액 생화학적 검사

혈당은 감소하는 경향을 보였으나, 통계적으로 유의성은 없었다. 또한 간기능을 나타내는 지표들을 보면 AST, ALT와 GGT는 변화가 없거나 감소하는 경향을 보여주며 GGT는 통계적으로 유의하게 감소하였다. 또한 신장 기능을 나타내는 creatinine은 통계적으로 유의한 증가를 보였으나 정상 수치인 0.6-1.0 mg/dl이므로 큰 의미는 없는 것으로 사료된다. Total bilirubin은 유의성 있는

변화를 보이지 않았다(Table 5, 6).

Table 3. Mean changes of metabolic parameter from baseline to 12 weeks

Parameter	Baseline	12 weeks	N	P	Change
TG (mg/dl)	136.43 ± 106.16	141.21 ± 112.79	48	0.706	4.78 ± 6.63
Total Cholesterol (mg/dl)	192.06 ± 32.95	197.44 ± 33.24	48	0.131	5.38 ± 0.29
HDL-cholesterol (mg/dl)	53.15 ± 10.47	50.54 ± 9.89	48	0.011	-2.61 ± 0.58*
LDL-cholesterol (mg/dl)	116.27 ± 31.54	118.08 ± 30.51	48	0.590	1.81 ± 1.03
WBC (×100 <sup>3</sup> /μl)	7.07 ± 2.41	6.82 ± 2.09	48	0.398	-0.25 ± 0.32
RBC (×100 <sup>3</sup> /μl)	4.64 ± 0.52	4.61 ± 0.51	48	0.455	-0.03 ± 0.01
MCV (fl)	89.20 ± 4.67	88.28 ± 4.56	48	0.010	-0.92 ± 0.11*
Hb (g/dl)	13.97 ± 1.78	13.90 ± 1.89	48	0.654	-0.07 ± 0.11
Hct (%)	41.33 ± 4.51	40.68 ± 4.88	48	0.145	-0.65 ± 0.37

Values are mean ±S.D. \*P<0.05. Baseline vs. After 12 weeks. TG: triglyceride, HDL-cholesterol: high density lipoprotein, LDL-cholesterol: low density cholesterol, WBC: White blood cells, RBC: Red blood cells, MCV: Mean corpuscular volume, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit.

Table 4. Mean changes of metabolic parameter from baseline to 12 weeks according to sex

Parameter	Men			Women		
	Baseline	weeks	P	Baseline	12 weeks	P
TG(mg/dl)	152.37 ± 101.43	170.87 ± 83.35	0.343	120.49 ± 110.51	111.56 ± 131.21	0.592
Total Cholesterol(mg/dl)	192.92 ± 34.44	206.80 ± 36.48	0.041	191.21 ± 32.09	188.08 ± 27.28	0.446
HDL-cholesterol(mg/dl)	48.29 ± 9.30	47.21 ± 10.15	0.441	58.00 ± 9.40	53.87 ± 8.59	0.006 <sup>#</sup>
LDL-cholesterol(mg/dl)	119.00 ± 34.26	125.338 ± 35.74	0.285	113.54 ± 29.05	110.79 ± 22.66	0.392
WBC(×100 <sup>3</sup> /μl)	7.44 ± 3.01	7.18 ± 2.17	0.569	6.70 ± 1.61	6.45 ± 2.00	0.541
RBC(×100 <sup>3</sup> /μl)	4.96 ± 0.34	4.98 ± 0.29	0.899	4.31 ± 0.43	4.24 ± 0.40	0.204
MCV(fl)	89.73 ± 3.15	88.73 ± 3.01	0.043*	88.68 ± 5.84	87.82 ± 5.75	0.114
Hb(g/dl)	15.28 ± 1.09	15.25 ± 1.11	0.905	12.67 ± 1.32	12.55 ± 1.51	0.589
Hct(%)	44.56 ± 3.11	44.18 ± 3.21	0.580	38.10 ± 3.18	37.19 ± 3.60	0.114

Values are mean ±S.D. <sup>#</sup>P<0.05. in women. TG: triglyceride, HDL-cholesterol: high density lipoprotein, LDL-cholesterol: low density cholesterol, WBC: White blood cells, RBC: Red blood cells, MCV: Mean corpuscular volume, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit.

Table 5. Mean changes of biochemical parameters from baseline to 12 weeks

Parameter			N	P	Change
	Baseline	After 12 weeks			
Glucose (mg/dl)	95.66 ± 18.07	93.02 ± 15.43	48	0.302	-2.64 ± 2.64
AST (IU/L)	23.60 ± 13.19	23.40 ± 17.83	48	0.856	-0.2 ± 4.64
ALT (IU/L)	34.08 ± 39.39	32.99 ± 44.72	48	0.574	-1.09 ± 5.33
GGT (IU/L)	40.68 ± 38.44	32.76 ± 38.84	48	0.018	-7.92 ± 0.4*
Creatinine (mg/dl)	0.78 ± 0.12	0.93 ± 0.14	48	0.000	0.15 ± 0.02*
Total bilirubin (mg/dl)	0.75 ± 0.33	0.70 ± 0.32	48	0.235	-0.05 ± 0.01

Values are mean ±S.D. \*P<0.05. Baseline vs. After 12 weeks. AST: Aspartate Aminotransferase, ALT: Alanine Aminotransferase, GGT: gamma glutamyl transferase.

Table 6. Mean changes of biochemical parameters from baseline to 12 weeks according to sex

Parameter	Men			Women		
	Baseline	After 12 weeks	P	Baseline	After 12 weeks	P
Glucose (mg/dl)	99.87 ± 22.66	94.23 ± 10.39	0.181	91.44 ± 10.80	91.75 ± 19.37	0.917
AST (IU/L)	27.46 ± 16.08	27.71 ± 23.75	0.898	19.75 ± 8.12	19.09 ± 6.85	0.559
ALT (IU/L)	49.12 ± 50.54	47.40 ± 58.68	0.602	19.04 ± 12.01	18.57 ± 14.49	0.829
GGT (IU/L)	60.13 ± 45.43	51.79 ± 47.91	0.216	22.03 ± 15.49	14.53 ± 10.66	0.000 <sup>#</sup>
Creatinine (mg/dl)	0.89 ± 0.72	1.04 ± 0.08	0.000*	0.68 ± 0.07	0.82 ± 0.07	0.000 <sup>#</sup>
Total bilirubin (mg/dl)	0.83 ± 0.29	0.78 ± 0.35	0.501	0.66 ± 0.34	0.61 ± 0.27	0.313

Values are mean ±S.D. \*P<0.05. in men, <sup>#</sup>P<0.05. in women. AST: Aspartate Aminotransferase, ALT: Alanine Aminotransferase, GGT: gamma glutamyl transferase.

#### IV. 고 찰

비만은 전 세계 국가들이 겪고 있는 심각한 건강문제로 비만인구는 현재 전 세계적으로 2억 5천만 명에 달하고 오는 2025년에 이르면 3억 명 이상 될 것으로 예측되고 있다<sup>10</sup>. 세계보건기구(WHO)에서 '위험에 대한 예방, 건강한 생활에 대한 추구'라는 보고서를 통해 비만을 각종 질병, 장애 및 사망의 핵심적 원인으로 지적하고 있다. 국내 비만 인구도 갈수록 급증하는 추세이다. 국민 건강 영양조사에 따르면 한국의 비만인구(BMI:

25-30)는 1995년 남녀 각 전체 인구의 11.7%, 18%이었으나 2001년에는 전체 인구의 26.5%(남자), 25.9%(여자)로 급속히 증가 추세를 보이고 있다. 근래 의료계의 주요 이슈로 등장한 비만은 고혈압, 2형 당뇨병, 담낭질환, 수면무호흡증, 고지혈증 위험 3배 이상, 관상동맥질환, 무릎 골관절염, 통풍 위험 2~3배, 유방암, 자궁내막암, 결장암, 허리통증, 암, 불임 위험을 1~2배 높인다는 사실에 기인한다<sup>11</sup>. 또한 비만은 성인병 발생을 넘어서 사망률과도 필연적인 인과관계가 있으며, 실제로 비만한 사람의 사망률은 그렇지 않은 사람에 비해 10배 이상 높게 나타난다.



소득 수준의 증가와 건강에 대한 관심이 증가하면서 비만 치료제의 세계시장 규모는 매년 20% 넘는 고성장을 거듭하고 있다. 특히 20세 이상의 48.1%, 30대 여성의 40%가 지난 1년간 체중 감량 시도를 한 경험이 있다고 보고되었다<sup>12)</sup>.

비만치료제로는 식욕중추를 억제하는 약(푸링, 미국 FDA 단기 사용 승인약), 쉽게 포만감을 느끼도록 하여 음식물의 섭취량을 줄이는 약(시부트라민, FDA 장기 사용 승인약), 원래 우울증 치료제이나 식욕억제효과가 있는 약(푸로자, 12주 이후에는 식욕억제효과가 줄어들며 두통, 메스꺼움, 무기력, 설사 등의 부작용이 있을 수 있다), 또 음식 속 지방 흡수를 억제하는 약(올리스타트) 등이 공식적으로 승인받은 약들이다. 또한, 방풍통성산, 가르시니아 캄보지아, 알파 리포산, 파제올라민, 카르니틴, 키토산, 마황, 구아라나, 녹차추출물 등의 생약 또는 추출물이 또한 체중감소 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 비만치료제는 2010년에 약 20억 달러, 우리나라의 경우 2008년에 약 700억 원 규모의 시장을 형성할 것으로 예상되어 향후 시장규모가 지속적으로 증가할 것으로 전망되고 있다<sup>8)</sup>. 그러나, 현재 임상에서 사용되는 비만치료제는 그 효과가 매우 제한적이고 잦은 부작용으로 인한 위험성이 부각되면서 세계시장의 경쟁력 확보를 위한 효과적이고 안전한 비만 치료제의 개발이 시급한 실정이다.

방풍통성산은 풍(風), 열(熱), 조(燥) 3가지로 생긴 병을 치료하는데 두루 사용하는 처방으로<sup>17)</sup> 비만인에게 투여한다면 비만을 억제할 수 있으며, 다른 비만 치료제와 다른 점은 의사의 처방 없이 약국에서 손쉽게 구입할 수 있는 일반의약품이란 장점이 있다. 방풍통성산에 대한 연구결과를 보면, 혈청 중 triglyceride 함유량과 지질대사를 감소시켰으며<sup>15)</sup>, 방풍통성산을 투여한 mouse가 방풍통성산을 투여하지 않는 mouse보다 조직내(간조직, 고환 등) 지방 축적물을 현저히 저하시켰다. 또한 방풍통성산은 증풍, 고혈압, 동맥경화<sup>13-14)</sup> 등에 응

용되었으며, 김<sup>15)</sup>의 지질저하효과, 진통, 소염, 항균효과<sup>16)</sup>, 항알레르기 및 면역효과<sup>18)</sup>, 간 기능 개선<sup>19)</sup> 등 다양한 질환들에 대해 연구되었다.

비만도 평가방법으로는 체중 및 체지방, 비만도 지수, 부위별 지방 분포 등이 이용되고 있으며 최근 연구에서는 비만 자체보다는 지방의 분포가 심혈관계의 위험인자로서 더욱 중요함이 강조되고 있다<sup>20)</sup>. 복부 비만은 둔부비만보다 허혈성 심장질환이나 고지혈증의 위험이 더욱 높을 것으로 알려져 있다. 허리둘레는 복부내장지방 및 비만으로 인한 대사 이상을 예측할 수 있는 단순비만지표로 이용되고 있다.

이번 연구에서 방풍통성산 투여 전  $72.21 \pm 11.44$  kg에서 투여 후  $70.53 \pm 11.67$  kg으로  $1.68 \pm 0.23$  kg의 체중이 유의적으로 감소하였다.

이 연구 대상자들의 허리둘레는  $91.58 \pm 6.43$  cm로 national cholesterol education program (NCEP)의 가이드라인에서 대사증후군 위험도 증가 기준인 88 cm보다 매우 높게 나타났다<sup>21)</sup>. 방풍통성산 투여 후 허리둘레가  $85.25 \pm 7.70$  cm로 유의적인 감소를 보여 NCEP를 기준으로 했을 때, 남자 102 cm, 여자 88 cm인 대사증후군 위험 기준보다 유의적으로 낮게 나타났다. 또한, 우리나라의 경우 남자 허리둘레는 90 cm 미만, 여성은 85 cm 미만을 유지해야 하며 이 수치를 넘으면 복부 비만 가능성이 높게 나타나는데<sup>22)</sup>, 방풍통성산 투여 전 남자 허리둘레는  $96.04 \pm 5.23$  cm, 여자는  $87.12 \pm 3.96$  cm로 복부비만에 해당되는 수치였으나 방풍통성산 투여 12주 후, 남자  $90.75 \pm 5.01$  cm, 여자  $79.75 \pm 5.76$  cm으로 유의하게 감소하였다.

허리둘레와 함께 체질량지수(BMI) 23 이상인 경우 암 발병률은 평균 1.5배, 심·뇌혈관질환 발병 위험은 2.4배 이상 높아지는 것으로 알려져 있다. 체질량지수의 분류 기준을 1988년 미국보건원(NIH)은 과체중(BMI > <sup>25)</sup>)과 비만(BMI > 30)으로 정하였으며<sup>23)</sup>, 2000년 대한비만학회는 우리나라

사람에게 맞는 비만지수에 대한 기준을 정상체중 18.5-22.9, 과체중 23-24.9, 비만 25-29.9로 분류하였다<sup>24</sup>). 본 연구에서는 방풍통성산 투여 전  $26.07 \pm 2.35 \text{ kg/m}^2$ 이던 BMI는 투여 후  $25.63 \pm 2.63 \text{ kg/m}^2$ 로 유의하게 감소하였다. 또한 BMI를 성별을 나누어 비교해 본 결과, 남자보다는 여자가 더 유의하게 BMI가 감소하였다.

Trunk fat(g)는 방풍통성산 투여로 인하여 감소하는 경향을 보이고 있으나, 유의한 변화는 보이지 않았다. Subtotal fat은 방풍통성산 투여로 인하여 약간 감소하였으나 유의적인 변화는 나타나지 않았다.

체지방 지표인 triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol는 방풍통성산 투여전보다 투여 후 약간 높게 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 체중 감소 시 HDL-cholesterol 변화에 대해서는 여러 문헌에서 서로 상반되는 결과를 나타내고 있다<sup>24-26</sup>). 이에 대해서 체중 조절기간, 섭취 열량의 제한 정도, 운동 여부, 알코올 섭취 여부 등으로 설명하고 있으나 정확한 기전은 밝혀지지 않고 있다. Wood<sup>24</sup>)는 HDL-cholesterol은 운동에 의해서만 증가되는 것으로 보고해 운동의 중요성을 강조하였다. 그러나 우리나라에서 행해진 연구에 의하면 HDL-cholesterol은 정상 범위에 있는 경우, 운동에 의해 영향을 받지 않는 것으로 보고되었다<sup>25</sup>). 본 연구에서는 HDL-cholesterol은 방풍통성산 투여 전  $53.15 \pm 10.47 \text{ mg/dl}$ , 투여 후  $50.54 \pm 9.8 \text{ mg/dl}$ 로 유의하게 감소하였으나, 방풍통성산 투여 전·후 모두 정상범위에 포함되었다. 특히 본 연구에는 남자보다 여자에서 HDL-cholesterol이 유의하게 감소하는 경향을 보였다.

혈액학적 검사 결과 WBC, RBC, Hb, hematocrit는 방풍통성산 투약 전·후 사이에 유의한 변화가 보이지 않았으나, 적혈구의 평균 용적을 나타내는 MCV는 유의성 있게 감소하는 경향을 보였다. 혈당은 감소는 하였으나, 통계적으로 유의성은 없었다. 또한 신장 기능을 나타내는

creatinine은 통계적으로 유의한 증가를 보였으나 정상 수치인  $0.6-1.0 \text{ mg/dl}$ 이므로 큰 의미는 없는 것으로 사료된다. Total bilirubin은 유의성 있는 변화는 보이지 않았다. 이는 투여 전 측정된 대상자의 혈액 및 혈당 수치가 정상 범위이었기 때문에 실질적인 변화는 관찰할 수 없었던 것으로 판단된다.

한편, AST와 ALT 활성치의 증가는 세포 손상 정도와 상관관계가 있을 뿐만 아니라 다른 혈중 유출 효소에 비하여 예민하게 반응하기 때문에 간 질환 등의 진단에 널리 이용되고 있다. 이에 본 연구에서는 방풍통성산이 간에 미치는 영향을 알아보고자 복용 전·후의 AST, ALT를 측정하였다. 그 결과 유의한 변화가 없었으므로 방풍통성산 투여로 인한 간 독성은 없는 것을 확인하였다.

## V. 결 론

방풍통성산 투여가 체지방 감소에 효과가 있는지를 파악하기 위하여 심·뇌혈관질환, 암, 소화기 질환 등의 질병 기왕력이 없는 20-60세의 성인 48명을 대상으로 임상시험을 수행하였다. 지원자들을 대상으로 방풍통성산 투여 전과 12주 동안 투여 후에 단순 비만 지표(체질량지수, 체중, 허리둘레) 및 전산화 단층 촬영(CT)에 의한 복부 비만 지표(trunk fat, subtotal fat), 그리고 혈중 지질지표(총콜레스테롤, 중성지방, HDL-, LDL-cholesterol 등), 혈액학적 검사 등을 실시하였으며 결과는 다음과 같았다.

1. 방풍통성산 투여에 대한 체중, 복부 둘레, 체지방지수(BMI) 등 단순 비만 지표는 전체적으로 감소하는 경향을 보이고 있으며, 특히 BMI가 신뢰도 99% 정도로 매우 의미 있게 감소하였다.
2. 방풍통성산 투여로 낮아질 것으로 기대되었던

- 체지방 지표인 혈중 지질지표는 유의한 차이를 보이지 않았다.
3. 방풍통성산 투여 후 일반적인 혈액 검사 뿐만 아니라 간 기능 및 혈당 검사 등 대부분의 수치에서 유의한 차이는 보이지 않았다.

결론적으로, 방풍통성산은 비만 환자의 12주간 치료에 있어 몸무게, 허리둘레를 유의하게 감소시키는 것으로 보아 비만 억제에 효과를 보였으며, 경증의 GGT 및 creatinine의 변화를 제외하고는 유의한 부작용은 없는 것으로 나타났다.

### 감사의 글

이 연구는 2007년 원광대학교의 교비 지원에 의해서 수행됨

### 참고문헌

1. 보건복지부, 한국인 비만의 역학적 특성에 따른 비만관리 전략 개발 연구, 최종보고서. pp. 1-3, 2000.
2. 보건복지부, 국내 비만현황과 대책 심포지엄, pp. 4-5, 2006.
3. DeFronzo RA, Ferranninin E. Insulin resistance, A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 14(3):173-194, 1991.
4. Yip J, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 83(8):2773-2776, 1998.
5. Van Gaal LF, Wauters MA, De Leeus, IH. The beneficial effect of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes* 21,

S5-S9, 1997.

6. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes* 16:397-415, 1998.
7. Tremblay A, Doucet E, Imbeault P, Mauriege P, Despres J-P, Richard D. Metabolic fitness in active reduced-obese individuals. *Obes Res* 7:556-563,1999.
8. 특허청 보도자료, 살 빼는 약도 천연물 이용 활발: 천연물 비만치료제의 특허출원 동향, p. 1, 2008.
9. Clapham JC, Arch JR, Tadayon M. Anti-obesity drugs: a critical review of current therapies and future opportunities. *Pharmacol Ther* 89:81-121, 2001.
10. 박선미, 한대석, 김동우, 이선영. 비여성에서 저열량식사와 체중감량제 섭취에 의한 체 중 및 체지방 감소효과. *한국식품영양학회지* 33, 1492-1500, 2004.
11. Haslam D, Sattar N, Lean M. ABC of obesity. *Obesity-time to wake up BMJ*. 333 (7569): 640-642, 2006.
12. Kas SH. Patterns of body weight and diet for Korean 1988 National Health and Nutrition Survey-Proceeding for Korean Community Nutrition. Society spring conference, 7-28, 2001.
13. 황도연. 방약합편. 서울, 의약사, pp. 71-72, 1984.
14. 염태환. 동의처방대전. 서울, 행림출판사, p. 225, 1975.
15. 김수익. 방풍통성산이 가토 혈정 중 지질함량에 미치는 영향, *경희약대논문집* 5, 63-68, 1977.
16. 성현제. 방풍통성산의 진통, 소염, 해열 및 항균 작용에 관한 실험적 연구. *경희대학교 대학원*, 1984.
17. 윤용갑. *신동의방제* 2223. 서울, 정담출판사, pp. 679-680, 2006.

18. 이동현. 방풍통성산 및 방풍통성산가미방이 항알레르기과 면역반응에 미치는 영향. 경희대학교 대학원, 1990.
19. 맹정균. 방풍통성산이 사염화중독 백서의 혈액상에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1985.
20. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 341(6): 427-434, 1999.
21. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III, p. II-26, 2001.
22. 이상엽, 박혜순, 김선미, 권혁상, 김대영, 김대중, 조금주, 한지혜, 김성래, 박철영, 오승준. 종설: 한국인의 복부비만 기준을 위한 허리둘레 분별점. *대한비만학회지* 15(1):1-9, 2006.
23. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The Evidence Report. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1-10, 1998.
24. Wood D, Stefanick WL, Dreon DM. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during loss through dieting as compared with exercise. *N Eng J Med* 319:1173-1179, 1998.
25. Moon SJ, Lee EK, Jeon HJ, Ko BK. A study on effect of exercise-training on body fat distribution and serum lipids *Korean J Nutr* 26(1):47-55, 1993.
26. Dattilo A, Anne PM, Kris-Etherton. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoprotein: A meta analysis. *Am J Clin Nutr* 56:320-328, 1992.