

성인비만의 한약치료 임상연구에 대한 체계적 고찰

한경선 · 이명중 · 김호준
동국대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Systematic Review on Herbal Treatment for Obesity in Adults

Kyungsun Han, K.M.D., Myeong-Jong Lee, K.M.D., Ph.D., Hojun Kim, K.M.D., Ph.D.
Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Dongguk University

본 연구는 한국연구재단의 이공분야
기초연구사업의 지원(과제번호
NRF-2016R1A2B4014225)으로
이루어 졌으며 이에 감사드립니다.

RECEIVED September 20, 2016
REVISED October 4, 2016
ACCEPTED October 4, 2016

CORRESPONDING TO
Hojun Kim, Department of
Rehabilitation Medicine of Korean
Medicine, Dongguk University Ilsan
Hospital, 814 Siksa-dong, Goyang
10326, Korea

TEL (031) 961-9096
FAX (031) 961-9009
E-mail kimklar@dongguk.ac.kr

Copyright © 2016 The Society of
Korean Medicine Rehabilitation

Objectives This systematic review is to support the effectiveness of herbal medicine for the treatment of simple obesity in adults.

Methods A total of 8 electronic databases were searched in English, Chinese and Korean. Standard methodologies for the systematic review were used to search, analyze and synthesize data based on NECA's guideline for undertaking systematic review and meta-analyses for intervention.

Results After screening 1781 potential articles, we identified 13 randomized controlled trials (RCTs). We conducted a meta-analysis for the study using *Bangpungtongsung-san* and *Taeumjowi-tang* to evaluate the effectiveness of herbal medicines on weight loss compared to placebo control. Both herbs showed positive effect in weight, body mass index and waist circumference. In an analysis comparing herbal effects considering constitutions showed that proper treatment can lower adverse events.

Conclusions Our results provide evidence that herbal medicine can be an effective treatment for the obesity compare to placebo or to conventional medicine without serious adverse events. Further study is needed to evaluate effectiveness of herbal medicines considering personalized treatment and its safety. (*J Korean Med Rehabil* 2016;26(4):23-35)

Key words Obesity, Herb, Korean traditional medicine, Weight loss

서론»»»»

비만이란 섭취한 에너지와 소비되는 에너지간의 불균형으로 인해 발생하는 것으로 단순한 체중의 증가뿐 아니라 체지방량의 증가는 심혈관계질환, 당뇨병 등 다양한 질병과의 관련성이 깊다고 알려져 있다¹⁾. 현대화된 식습관 및 환경적, 유전적 요인 등에 의한 복합적인 영향으로 비만의 유병율은 증가하고 있으며, 비만으로 인한 사회경제적 손실을 줄이기 위해 비만의 치료는 더욱 중요시되고 있다. 대사증후군의 예방을 위해 체중감량은 필수적이며, 이는 적절한 운동습관 및 칼로리 섭취의 감소가 기본이라

고 잘 알려져 있지만, 고도비만 환자나 당뇨병 환자, 체중 부하로 인한 합병증을 가진 환자들의 경우 생활습관 개선만으로 목표한 체중에 도달한 것은 상당히 어려운 일이다. 이에 체중감량이 시급한 고도비만이나 비만의 합병증을 가진 환자들에게는 약물적인 치료나 수술적인 치료방법이 고려되고 있다²⁾.

우리나라에서 현재 6개월 이상 장기적으로 사용이 허가된 약물로는 올리스탁과 로카세린 뿐이나 올리스탁의 경우 지방변, 대변급박, 설사 등 위장관계의 부작용으로 인해 사용에서의 어려움을 겪는 환자들이 많으며³⁾, 로카세린은 1년간 투약했을 때 초기체중의 10% 이상 감량된

환자가 22.6% 정도로 제한적인 효과를 보이고 있다⁴⁾. 수술적인 치료 중 널리 사용되고 있는 배리아트릭 수술의 경우 현재까지는 체질량지수 35 kg/m² 이상이면 제2형 당뇨병을 동반한 환자에게만 권고되므로 제2형 당뇨병 예방을 위해 수술 적용 기준을 확대하고자 하는 움직임만 있을 뿐 현재까지는 제한적인 치료방법에 해당한다⁵⁾. 이에 한약뿐 아니라 한의학적 방법을 이용한 비만치료의 수요가 증가하고 있다.

한의학적으로 비만의 치료는 오장육부의 기능을 조화롭게 하여 혈액순환과 에너지소모, 배설의 역할을 적절히 하는 것을 기본으로 한다⁶⁾. 환자 개개인의 체질이나 변증에 맞는 한약을 사용한 비만 치료를 한다는 것이 한의학적 비만치료의 장점이지만, 처방의 다양성으로 인해 대규모 임상연구가 부족하며 근거중심적인 방법에 따라 진단하기 때문에 표준화된 진단기준을 제시하기 어렵다는 한계점이 있다. 현재 비만에 대한 한의학적 변증으로는 한국한의학연구원에서 제시한 간울(肝鬱), 식적(食積), 양허(陽虛), 비허(脾虛), 담음(痰飲), 어혈(瘀血) 등 6가지 유형이 있지만 이 역시 아직까지 대규모 임상연구가 부족한 실정이다⁷⁾.

이에 저자들은 지금까지 수행된 비만의 한약치료를 이용한 무작위 대조군 임상연구에 대해 분석하고, 현재까지 연구가 비교적 많이 이루어진 태음조위탕(太陰調胃湯), 방풍통성산(防風通聖散)에 대한 메타분석을 수행하였다. 이를 통해 현재 자주 사용되고 있는 한약에 대한 근거를 제시하고 추후 비만치료 한약의 활용과 임상연구 방향을 제시하고자 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구대상

연구대상은 성인 단순비만환자 중 BMI 25 kg/m² 이상인 환자들을 대상으로 하였고, 합병증으로 고혈압, 당뇨 고지혈증을 가진 비만환자를 대상으로 한 연구는 포함하였다. 환자에게 투약된 한약은 현재 한방병원 및 한의원 등에서 사용하는 복합제제의 한약만을 대상으로 하였다. 단미제제나 한약제의 특정성분으로 수행한 임상연구의 경우 한의사가 임상적으로 실제 비만환자들을 치료할 때 단

미처방을 거의 사용하지 않으므로 본 연구에서는 배제되었다. 비만에 사용된 한약의 종류가 다양하고 표준화가 어렵다는 점을 감안하여 복합한약제는 모두 포함하였으나, 이 중 한국에서 거의 사용하지 않는 약제를 사용한 연구는 대상에서 제외되었다. 또한 저열량식을 제외한 다른 침구치료를 병행한 임상연구 역시 대상에서 제외하였다.

2. 자료 수집방법

자료 수집을 위한 주요 검색어는 [Population (OR 유사어) AND Intervention (OR 유사어)]로 이루어졌으며, (clinical study OR randomized controlled study OR controlled clinical study)로 국한하여 검색하였다. CNKI의 경우 cross-language search를 함께 사용하여 population 검색 후 결과 내에서 intervention에 대한 재검색을 시행하였다.

국외 데이터베이스는 PubMed, Cochrane Library, AMED, EMBASE, CNKI를 이용하였다. 연구 대상에 대한 검색어로 영문문헌의 경우(overweight OR over weight OR overeat\$ OR over eat\$) OR (obesity OR obes\$) OR (BMI NEAR/2 gain OR BMI NEAR/2 loss OR BMI NEAR/2 change OR body mass index NEAR/2 gain OR body mass index NEAR/2 loss OR body mass index NEAR/2 change), (肥胖 OR 肥胖症 OR 超重 OR 单纯肥胖 OR 体重增加 OR 体重减轻 OR 体重变化 OR 身体质量指数 OR 单纯肥胖)를 사용하였고, 치료방법 대한 검색어로 (herb\$ OR herbal medicine OR herbal treatment OR herbal supplement\$ OR herb\$ medicine medicinal herb\$ OR herbal remedies OR herbal product) OR (Chinese formula OR Chinese drug OR TCM herb\$ Chinese herbal OR Chinese herb) OR decoction OR (plant extract OR medicinal plant), (东药 OR 中药 OR 饮片 OR 国药 OR 漢藥 OR 汤 OR 散 OR 颗粒 OR 丸 OR 中医药 OR 方)를 사용하였다.

국내 데이터베이스는 KoreaMed, Kmbase, OASIS를 이용하여 (비만 OR 체중 OR 체질량지수 OR 체성분 OR 식욕) AND (한약 OR 탕약 OR 방제 OR 추출물 OR 한약추출물 OR *탕 OR 처방 OR 본초)를 검색어로 사용하였다.

자료 수집은 2015년 10월까지 국내외 발표된 모든 논

문을 대상으로 하여 저자를 포함한 두 명의 연구자가 독립적으로 수행하였으며, 최종 포함될 문헌은 연구자간의 합의를 통하여 결정하였다. 검색된 논문들 중 연구대상 기준에 부합하는 내용 중 임상연구를 대상으로 하였고, 복합한약제제를 사용한 무작위 대조군 연구(Randomized controlled trial; RCT)만을 선정하였다. 검색된 논문은 중복된 논문을 제외하고 총 1,781편이었고, 논문 제목과 초록을 확인하여 비만치료와 관련성이 없거나 고혈압, 당뇨, 고지혈증 이외의 다른 질병을 가지고 있는 사람을 대상으로 한 경우, 본 연구취지에 맞지 않는 단미제제만을

사용한 연구의 경우 제외하도록 1차 선택을 한 후 총 152편의 논문이 선정되었다. 그 다음 논문의 전문을 확인하여 18세에서 70세 사이의 성인을 대상으로 하지 않은 연구, BMI 25 kg/m²가 넘지 않는 환자를 대상으로 한 연구, 단미제제의 연구, 고혈압, 당뇨 고지혈 증 이외의 질병을 가지고 있는 사람을 대상으로 한 경우, 한국에서 사용하지 않는 한약을 이용한 연구 등 제외기준에 해당하거나 원문을 확보하지 못한 논문을 제외하여 2차 선택을 하였다. 이와 같이 선택한 RCT논문은 총 13편으로, 문헌선택에 대한 흐름도는 Fig. 1에 나타내었다.

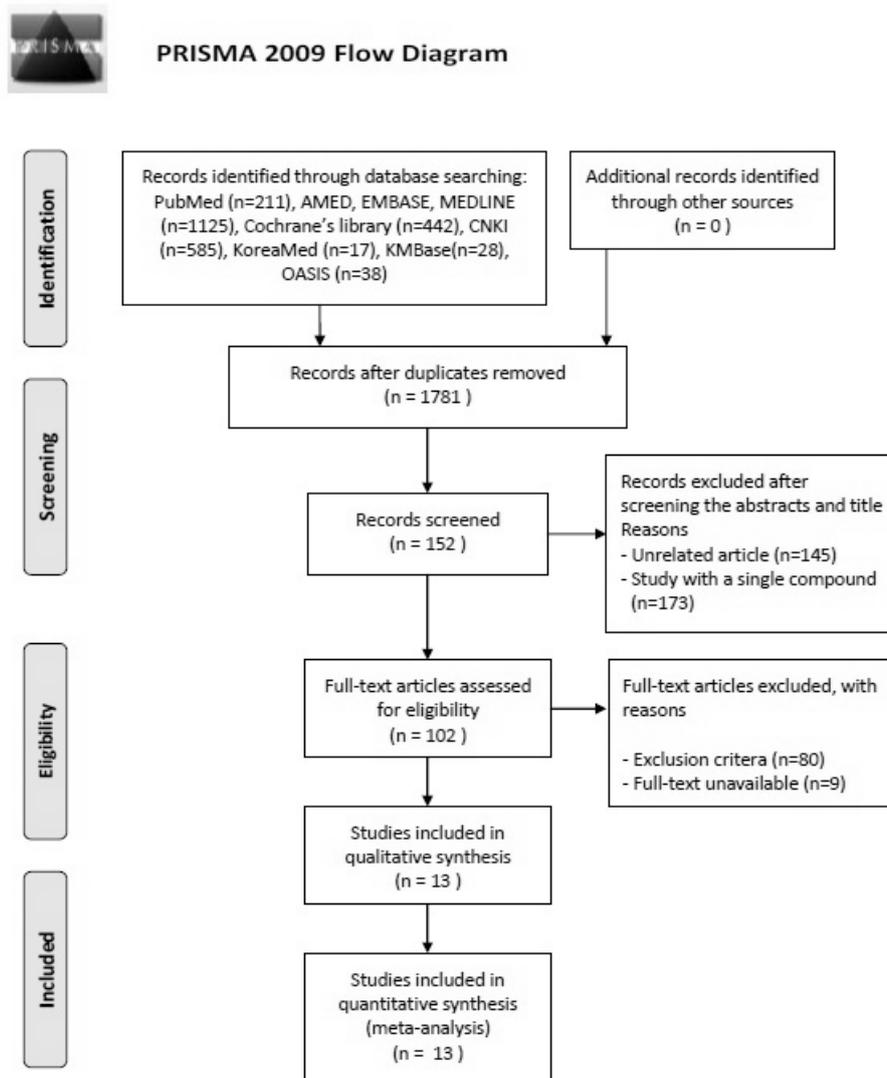


Fig. 1. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) flow diagram for obesity treatment with herbal medicine.

3. 비뚤림 위험 평가

본 연구에서 사용된 무작위 대조군 연구 논문들의 질 평가를 위해 Cochrane Risk of Bias (RoB) criteria에 따라 6개의 항목으로 나누어 비뚤림 위험을 평가하였다⁸⁾. 선정된 13편의 논문은 모두 비뚤림 위험이 적다고 판단하고 본 연구에 포함시키기로 결정하였다. 질평가 결과는 Fig. 2에 나타내었다.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chizuko Hioki 2004	+	?	?	?	?	?	?
George Binh Lenon 2012	+	+	+	?	?	+	?
Ji-eun Lee 2010a	+	+	?	?	?	?	?
Ji-eun Lee 2010b	+	-	?	?	?	?	?
Junghyun Park 2011	+	+	+	?	?	?	?
Junghyun Park 2012	+	?	+	?	?	?	?
Junghyun Park 2014	+	+	+	?	?	?	?
Kengo Azushima 2015	+	?	?	?	?	+	?
Lang Ning 2015	?	?	?	?	?	?	?
Ma jian 2014	?	?	?	?	?	?	?
Sunju Park 2013	+	+	+	?	?	?	?
Tang Hong-zheng 2013	+	?	?	?	?	?	?
Vera Ignjatovic 2000	?	?	+	?	?	?	?

Fig. 2. Summary of risk of bias evaluation. +: low risk of bias, -: high risk of bias, ?: Unclear risk of bias.

4. 데이터 추출

문헌들의 결과 값은 The Cochrane Collaboration에서 제공하는 Review Manager (RevMan) Version 5.3을 통해 추출하였다. 연속형 변수의 결과값은 표준화된 평균차 (Standardized Mean Difference; SMD)와 95%의 신뢰구간(Confidence Interval; CI)로 나타내었고, 이분형 변수는 비교위험도(Relative Risk; RR)로 나타내었다. 비만치료를에 대한 주요한 평가지표는 체중(BW), 복부둘레(WC), 체질량지수(BMI)로 선정하여 메타분석을 실시하였다. 또한 Higgins I² 통계량을 통해 연구들 간의 과도한 통계적 이질성을 확인하였다.

결과»»»»

1. 투약기간 및 생활요법의 병행여부

한약을 이용한 비만치료 임상연구의 투약기간은 짧게는 4주에서 최대 24주까지였다. 그 중 12주간의 투약기간이 전체의 38.46%로 가장 많았고, 그 다음이 8주로 30.77%를 차지하였다. 연구 기간에 따른 비만치료를의 효과는 사용한 한약의 차이 및 기타 생활적인 요인들로 인해 비교가 어려웠으며, 모든 연구에서 체중감소에 유의한 효과를 보인 것으로 나타났다.

본 고찰에서 최종 선정된 임상연구에서는 모두 운동요법을 병행한 연구는 없었으며, 평소의 운동량을 유지하도록 하였다. 식이요법의 경우, 13건의 임상연구 중 5편의 연구에서만 제한을 하였는데, 이 중 3편의 논문에서는 20~25 kcal/kg/day로 저열량식을 병행하도록 하였고, 1편에서는 25~30 kcal/kg/day로 음식섭취량을 제한하였다. 또 다른 연구 1편에서는 남자의 경우 하루에 1,500 kcal, 여자는 1,200 kcal로 저열량식을 권장하였다.

2. 중재방법

최종적으로 선정된 13편의 무작위 대조군 임상연구에서 사용한 한약은 방풍통성산과 위약을 비교한 임상연구 4편⁹⁻¹²⁾, 태음조위탕 2편^{13,14)}, 방기황기탕 1편¹⁵⁾, 방풍통성산과 방기황기탕을 각각의 군에 배정한 논문 1편이었다¹⁶⁾.

Table 1. Characteristics of Randomized Clinical Trials Using Herbal Medicine for the Treatment of Obesity

First author (Year)	Intervention	Control	Study duration	Main results	Confidence Interval (95%)	Dietary modulations	Exercise modulations	Effective variables	Ineffective variables
<i>Bangpungtongsung-san (Bofu-tususho-san, BTS)</i>									
Lee J (2010a)	BTS (n=18)	Placebo (n=18)	4 wks	① BW ② BMI ③ WC ④ BFP ⑤ WHR ⑥ BFM	① 2.00 (-5.70, 9.70) ② -1.34 (-4.83, 2.15) ③ -1.40 (-6.98, 3.98) ④ -0.99 (-3.34, 1.36) ⑤ -0.03 (-0.06, 0.00) ⑥ -0.10 (-3.59, 3.39)	-	-	WC, KOQOL	BW, WHR, BMI, BFM, BFP, leptin, adiponectin, BST, T-choL, TG, HDL, LDL
Park J (2014)	BTS (n=41)	Placebo (n=40)	8 wks	① BW ② BMI ③ WC	① -2.14 (-6.67, 2.39) ② 0.53 (-1.60, 2.66) ③ -1.31 (-5.03, 2.41)	20~25 kcal/kg/day	-	BW, WC, BMI, BFP, BPM, T-choL, KOQOL	BST, TG
Htoki C (2004)	BTS (n=54)	Placebo (n=52)	24 wks	① BW ② BMI ③ BFP	① -3.40 (-8.61, 1.81) ② -0.90 (-2.90, 1.10) ③ -2.20 (-4.25, -0.15)	-	-	BW, BMI, BFP, AVF, AVS, BP, TG, T-choL, LDL, insulin	HDL, BST, HbA1c
Azushima K (2015)	BTS (n=55)	Placebo (n=56)	24 wks	① BW ② BMI ③ WC	① 1.30 (-5.07, 7.67) ② 0.40 (-1.52, 2.32) ③ 2.00 (-2.44, 6.44)	25~30 kcal/kg/day	-	BW, BMI, WC	BP, BST, T-choL, LDL
<i>Taeumjowj-tang (Taiyin-tiaowei-tang, TJJT)</i>									
Lee J (2010b)	TJJT (n=23)	Placebo (n=18)	12 wks	① BW ② BMI ③ WC ④ WHR	① -2.09 (-0.62, 5.44) ② -0.60 (-2.63, 1.43) ③ -3.23 (-8.66, 2.20) ④ -0.02 (-0.06, 0.02)	20~25 kcal/kg/day	Maintain usual exercise	BW, WC, WHR, T-choL, LDL, KEAT-26	BMI, TG, HDL, KOQOL
Park S (2013)	TJJT (n=57)	Placebo (n=55)	12 wks	① BW ② BMI ③ WC ④ HC ⑤ WHR	① -2.50 (-7.33, 2.33) ② -0.40 (-1.70, 0.90) ③ -1.00 (-4.71, 2.71) ④ -1.00 (-3.65, 1.65) ⑤ -0.01 (-0.03, 0.01)	Men: 1500 kcal/day Women: 12,00 kcal/day	Maintain usual exercise	BW, BMI, WC, HC, WHR	T-choL, HDL, TG
<i>Bangkihwangki-tang (Boigiot-tang, BGT)</i>									
Park J (2012)	BGT (n=55)	Placebo (n=56)	8 wks	① BW ② BMI ③ WC	① -2.24 (-6.59, 2.11) ② -0.39 (-1.59, 0.81) ③ -1.76 (-5.68, 2.16)	20~25 kcal/kg/day	Maintain usual exercise	BW, BMI, WC, BFP, BFM, TG, KOQOL	BST, T-choL, HDL

Table 1. Continued

First author (Year)	Intervention	Control	Study duration	Main results	Confidence Interval (95%)	Dietary modulations	Exercise modulations	Effective variables	Ineffective variables
Other herbal medicines									
Lenon GB (2012)	RCM-104 (n=59)	Placebo (n=58)	12 wks	① BW	① -0.70 (-7.50, 6.10)	-	-	BW, BMI, WC, HC	BFP, WHR, BP
				② BMI	② -0.80 (-5.43, 3.83)				
				③ WC	③ 0.30 (-4.78, 5.38)				
				④ HC	④ -2.20 (-7.30, 2.90)				
				⑤ BFP	⑤ -1.70 (-5.17, 1.77)				
Ignjatovic V (2000)	Slimax (n=70)	Placebo (n=70)	6 wks	① BW	① -14.00 (-16.21, -11.79)	-	-	BW, BMI, WC,	HC, BFP
				② BMI	② -6.00 (-7.69, -4.31)				
				③ WC	③ -12.00 (-14.53, -9.47)				
				④ HC	④ -10.00 (-12.41, -7.59)				
				⑤ BFP	⑤ -1.00 (-2.33, 0.33)				

BW: Body weight, BMI: Body mass index, WC: Waist circumference, HC: Hip circumference, BFP: Body fat percentage, WHR: Waist-hip ratio, KOQOL: Korean version of obesity-related QOL scale, KEAT-26: Korean eating attitude test-26, BST: Blood sugar test, TG: Triglyceride, AVF: Abdominal visceral fat, BP: Blood pressure, T-cho: Total cholesterol, LDL: Low density lipoprotein-cholesterol, HDL: High density lipoprotein-cholesterol, RCM-104: *Camellia sinensis* (40%), *Cassia obtusifolia* (40%), *Sophora japonica* (20%), Slimax: *Hordeum vulgare* L., *Polygonatum multiflorum* All., *Dimocarpus longan* Lour., *Ligusticum sinense* Oliv., *Lilium brownii*, *Gynura pinnatifida*, *Coreopsis lanceolata*, *Juniperus communis* and *Zingiber officinale*.

그 외 기타분류에 속한 임상연구는 5편으로, 이 중 2편은^{17,18)} 우리나라에서도 쓰이는 한약재로 구성된 복합한약 제제를 위약과 비교분석을 하였고 3편의 임상연구는¹⁹⁻²¹⁾ 모두 중국에서 사용하는 처방으로 우리나라에서 빈용되는 처방은 아니나 Metformin과 Orlistat 등 양약치료와의 비교연구를 한 논문으로, 임상적인 이의를 지닌다고 판단하여 결과에 포함시켰다.

1) 방풍통성산과 위약의 비교연구

방풍통성산을 4주간 18명의 환자에게 투약한 한 연구에서는 복부둘레 및 삶의 질에서는 유의성 있는 개선을 보였고, 체중, 체질량지수 등 기타 비만관련 결과는 감소하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성을 보이지 않았다 (Table 1). 방풍통성산의 효과를 위약과 비교한 다른 3편의 임상연구에서는 모두 체중 및 복부둘레, 체질량지수 감소에 유의한 효과를 보인 반면, 공복시 혈당에서는 3건의 임상연구 모두 유의성있는 효과를 보이지 않았으며 총 콜레스테롤 및 지질관련 수치에서는 임상연구마다 다른 결과를 나타내었다. 비만과 관련된 주요한 지표인 체중, 복부둘레 및 체질량지수에 방풍통성산이 미치는 영향을 분석하기 위해 위 연구결과에 대한 메타분석을 실시한 결과는 Fig. 3에 나타내었다.

2) 태음조위탕과 위약의 비교연구

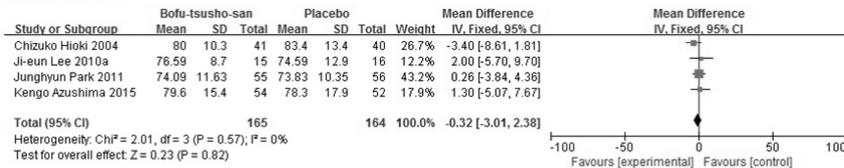
태음조위탕을 성인 단순비만환자 23명에게 12주간 투약한 한 연구에 따르면 체중, 복부둘레의 유의한 감소를 보였으며, 총 콜레스테롤 및 저밀도지단백콜레스테롤 (LDL) 수치의 감소를 나타내었다 (Table 1). 또 다른 비만환자 57명을 대상으로 12주간 태음조위탕을 투약한 임상연구에서는 체중, 복부둘레, 엉덩이 둘레 및 체질량지수의 유의성있는 개선을 보였다. 그러나 두 연구에서 모두 혈중 중성지방(TG) 및 고밀도지단백콜레스테롤(HDL)의 수치에는 유의성있는 영향을 미치지 않았다. 비만과 관련된 주요한 지표인 체중, 복부둘레 및 체질량지수에 태음조위탕이 미치는 영향을 분석하기 위해 위 연구결과에 대한 메타분석을 실시한 결과는 Fig. 4에 나타내었다.

3) 방기황기탕과 위약의 비교연구

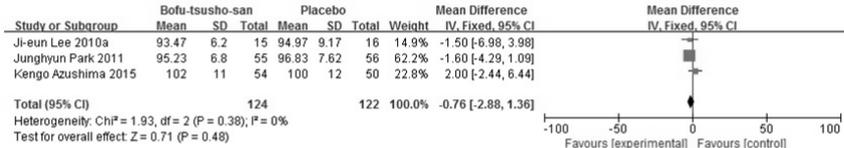
성인 단순비만환자를 대상으로 방기황기탕 혹은 위약을 각각 55명, 56명에게 8주간 투약한 연구에 따르면 두

Bofutsushosan vs. Placebo control

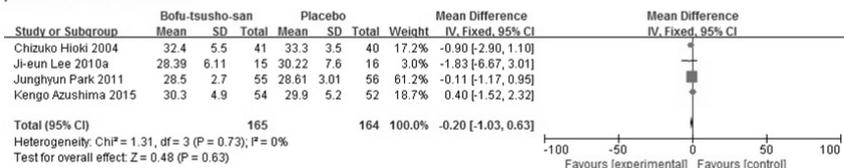
(A) Body weight



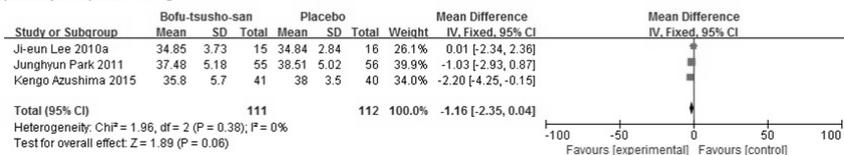
(B) Body mass index



(C) Waist circumference

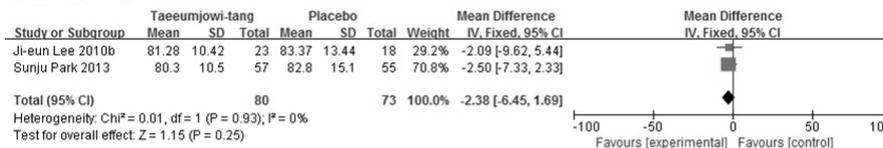


(D) Body fat percentage

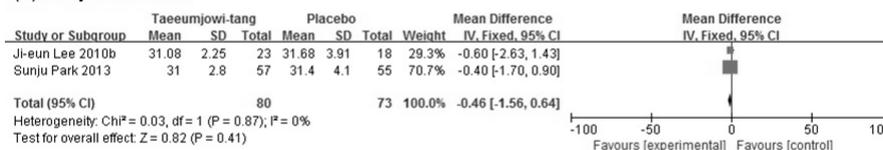


Taeumjowi-tang vs. Placebo control

(A) Body weight



(B) Body mass index



(C) Waist circumference

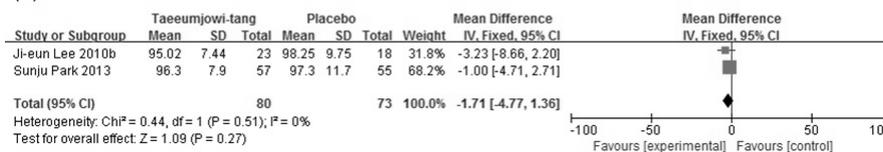


Fig. 3. Forest plot for the meta-analysis of anti-obesity effect of *Bangpungtongsung-san* (*Bofu-tususho-san*) compared to placebo control.

Fig. 4. Forest plot for the meta-analysis of anti-obesity effect of *Taeumjowi-tang* (*Taiyin-tiaowei-tang*) compared to placebo control.

군 모두에서 체중, 복부둘레, 체질량지수, 체지방량, 체지방률 모두 유의성있는 감소를 보였으며, 방기황기탕을 복용한 군에서는 이와 더불어 중성지방농도의 감소와 비만

관련 삶의 질 개선을 보였다.

4) 변증에 따른 한약치료 효과에 대한 비교연구

성인 단순비만 환자에 방풍통성산을 8주간 투약한 결과, 비만환자 중 간울(肝鬱)에 해당하는 환자에서 체지방, 체질량지수, 복부둘레, 체지방량 등 비만관련 지표 뿐만 아니라 혈중 지질농도 중 총콜레스테롤 및 HDL 콜레스테롤 수치의 유의한 감소를 보였다. 식적(食積)증에 해당하는 환자에서도 복부둘레의 유의성있는 감소를 보였으나 혈중 지질농도에는 유의한 결과를 보이지 않았다 (Table II).

변증에 따라 방기황기탕을 8주간 투약한 결과, 식적(食積)증의 환자의 체중, 체질량지수, 복부둘레, 체지방량, 수축기혈압의 유의한 감소를 보였다. 그러나 간울(肝鬱)이나 양허(陽虛), 어혈(瘀血)증에 해당하는 환자에서는 체중, 체지방량, 복부둘레의 감소경향은 보였으나 통계적인 유의성은 얻지 못하였다.

5) 한약치료와 양약치료의 비교연구

비만의 한약치료와 양약치료를 비교한 국내 연구는 존재하지 않았으며, 본 고찰에 포함된 3편의 논문 모두 중

국에서 이루어진 임상시험이었다(Table III). 비만의 치료에 많이 사용되는 지방흡수억제제인 제니칼(Orlistat)과 한약을 비교한 연구가 2편이 있었는데, 그 중 한약(장의조기찰요내복방) 혹은 제니칼을 각각 75명의 환자에게 총 8주간 투약한 결과, 두 군 모두 체중, 체질량지수, 복부둘레의 유의한 감소효과를 보였다. 또한 총콜레스테롤, 중성지방 등 혈중지질농도 역시 두 군 모두 감소하는 결과는 보였다. 이때 치료의 유효율은 한약군에서 92%, 제니칼군에서 88%였다. 한약(패련마황방)을 제니칼과 비교한 다른 연구에서는 각 군에 30명씩 배정하여 12주간의 연구를 수행하였는데, 한약군과 제니칼군 모두 체중, 체질량지수, 복부지방률에서 유의한 감소를 보였다.

당뇨병치료제인 메트포민을 한약(익기고본방)과 비교한 연구에서는 12주간 각 군에 40명씩 배정하여 연구를 수행하였는데, 두 군 모두 체중, 체질량지수, 복부둘레 감소에 의한 효과를 보였다. 그러나 군간 비교에서 한약의 사용이 메트포민에 비해 복부둘레의 유의한 감소를 보였고, 염증과정에서 발현되는 혈중 CRP, IL-6, TNF α 의 감소에 더욱 효과적인 감소효과를 보인 것으로 나타났다.

Table II. Outcome of a Clinical Trial Which Used Two Different Herbal Medicines for the Treatment of Obesity of Different Constitutions

Intervention	Control	Study duration	Constitution	Main results	Confidence Interval (CI: 95%)
<i>Bangpungtongsung-san (Bofu-tususho-san, BTS)</i>					
BTS (n=19)	Placebo (n=4)	8 wks	肝鬱	① BW ② BMI ③ WC	① 4.23 (-5.53, 13.99) ② 2.31 (-2.92, 7.54) ③ -3.05 (-8.47, 2.37)
BTS (n=16)	Placebo (n=22)	8 wks	食積	① BW ② BMI ③ WC	① -4.23 (-5.53, 13.99) ② 0.09 (-1.46, 1.64) ③ -1.54 (-5.66, 2.58)
BTS (n=14)	Placebo (n=11)	8 wks	陽虛	① BW ② BMI ③ WC	① 3.87 (-4.02, 11.76) ② 0.47 (-1.83, 2.77) ③ 0.50 (-5.69, 6.69)
<i>Taeumjowi-tang (Taiyin-tiaowei-tang, TJT)</i>					
BGT (n=12)	Placebo (n=4)	8 wks	肝鬱	① BW ② BMI ③ WC	① 1.57 (-8.99, 12.13) ② 0.13 (-3.36, 3.62) ③ 0.20 (-6.72, 7.12)
BGT (n=15)	Placebo (n=22)	8 wks	食積	① BW ② BMI ③ WC	① 1.64 (-4.73, 8.01) ② -0.24 (-1.98, 1.50) ③ -1.25 (-7.25, 4.75)
BGT (n=11)	Placebo (n=11)	8 wks	陽虛	① BW ② BMI ③ WC	① 2.55 (-4.70, 9.80) ② -0.07 (-2.30, 2.16) ③ -0.19 (-6.11, 5.73)

BW: Body weight, BMI: Body mass index, WC: Waist circumference.

종류가 다양하고 동일한 처방이라도 개개인의 특성에 따른 가감을 하여 처방을 한다는 점에서 한약을 이용한 임상연구에는 한계가 있다. 본 연구에서 고찰한 임상연구에서 사용된 대표적인 한약으로는 방풍통성산, 태음조위탕, 방기황기탕을 꼽을 수 있다. 나머지는 한국에서도 사용하는 한약재가 포함되어 있는 복합한약제제로 용안육, 보리, 고본, 생강 등으로 구성된 복합한약제제인 Slimax, 차나무, 결명자, 회화 등으로 구성된 RCM-104 등도 위약에 비해 체중감량에 유의한 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 비만의 치료에 사용되는 한약의 처방은 매우 다양하며 체감의이인탕²²⁾, 황련해독탕²⁴⁾, 감비탕²⁴⁾ 등 다양한 한약을 이용한 단일군 임상시험이나 증례는 다수 발표된 바 있다. 이처럼 한약치료의 다양성으로 한약의 비만치료에 대한 체계적 고찰을 수행하는 것은 현실적으로 어려운 일이다. 2012년에 비만의 한약치료에 대한 체계적인 고찰을 한 다른 논문에서 역시 복합한약제제의 사용이 비만의 치료에 효과적인 것으로 결론을 내렸으나, Jadad score를 통해 논문의 질 평가를 수행하였는데 대부분 3점 이하로 질적인 수준이 낮았던 것을 알 수 있다²⁵⁾. 단순성 비만의 한약 치료에 대한 메타분석을 수행한 중국문헌에서는 중국에서 수행된 17편의 무작위 대조군 임상연구를 포함하였으며 한약을 이용한 치료가 위약, 양약, 식이요법 및 운동요법을 수행하는 것에 비해 체중감량에 효과적이라는 결론을 얻었지만 각각 다른 처방의 한약들을 모아 메타분석을 수행하는 것은 임상적인 의미를 갖기 어렵다²⁶⁾. 이에 본 연구에서는 동일한 한약으로 수행된 임상연구끼리 분류하여 태음조위탕, 방풍통성산의 비만치료 효과에 대해 각각 메타분석을 수행하였다는 점에서 의미를 갖는다.

방풍통성산 혹은 위약을 투약한 4편의 연구결과는 모두 위약에 비해 비만관련 지표에 대한 통계적으로 유의한 개선을 보인 반면, 혈당에는 큰 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다. 위약군과 비교시에는 통계적으로 뚜렷한 결과를 얻지 못하였지만 메타분석 결과 비만관련 지표들에 대한 중재 및 결과에 일관성이 있다고 판단되었다. 방풍통성산을 4주간 투약한 한 연구에서는 복부둘레와 삶의 질을 제외한 다른 비만관련 지표에서는 통계적으로 유의한 개선을 보이지 않았는데, 이는 8주 혹은 24주간 투약한 다른 임상 연구에서는 모두 유의한 체중감소 및 비만관련 지표들의 개선을 보인 것으로 보아 투약 기간이 체중감소 효과에 영향을 미친 것으로 생각되며, 추후 투약 기간에 따른 체중

감량 효과에 대한 임상연구가 필요할 것이다. 임상적으로 방풍통성산은 風熱이 盛하여 表裏, 三焦俱實한 것을 雙解하는 것을 목표로 하는 처방으로 發汗, 利尿, 瀉下작용을 통해 實症의 비만증을 치료할 수 있다²⁷⁾. 위 임상연구들에서는 투약시 심각한 이상반응을 보고하지는 않았지만 배변 횟수의 증가 및 軟便 혹은 설사를 호소하는 경우가 가장 많았고 그 다음으로는 복부불편감이나 복통의 이상반응이 가장 많았다. 또한 처방구성 중 마황을 포함하고 있어 심계항진이나 목과 가슴의 답답함을 호소하는 경우도 있었다. 그러나 Hioki 등에 의해 수행된 연구에서는 방풍통성산 투약 후 이상반응에 대한 보고는 없었으며 오히려 변비가 개선되었다고 호소하는 환자가 많하다는 점 등을 보아¹¹⁾ 평소 위장관계의 기능이 약하거나 實證에 해당하지 않는 환자의 경우 다른 약물에 대한 고려를 하거나 이상반응에 대한 유의 깊은 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 약물의 안전성에 대한 연구에서 BUN, Creatinine 등 신장기능 관련 수치에는 영향을 미치지 않은 것으로 나타났으며⁹⁾, AST, ALT에도 변화가 없거나 오히려 유의성 있는 감소를 나타낸 연구도 있었다¹⁰⁾. 본 고찰에는 포함되지 않았지만 한 단일군 임상시험에서도 방풍통성산을 41명의 환자에게 8주간 투약한 결과 체중 및 체질량지수, 체지방을 등의 유의성있는 감소와 더불어 AST, ALT 역시 유의성 있는 감소를 보였고²⁸⁾, 방풍통성산 제제인 살사라진을 48명의 비만 환자에게 12주간 투약한 단일군 임상연구에서도 체중감소에 유의성 있는 효과를 나타냈지만 AST, ALT, GGT 등에는 영향을 미치지 않았다²⁹⁾.

태음조위탕 혹은 위약을 12주간 투약한 2건의 임상연구에서도 체중감소 및 비만관련 지표의 개선에 유의성있는 보였으며^{13,14)}, 메타분석을 한 결과 비만관련 지표들에 대한 중재 및 결과에 일관성이 있다고 판단되었다. 태음조위탕을 태음인으로 진단되는 25명의 환자에게 56일간 투약한 단일군 임상시험에서도 체중, 체지방량, 체질량지수에서 유의성있는 감소를 보인 결과가 있었으며³⁰⁾, 비만 환자 57명을 사상체질별로 구분하여 태음조위탕을 4주간 투약한 결과 태음인뿐만 아니라 모든 체질에서 유의한 체중감소 효과가 있었다고 보고하였다³¹⁾. 임상적으로 태음조위탕은 太陰人 胃脘受寒表寒病證의 대표적인 처방으로 처방의 구성상 濕痰의 제거하고 消食하는 작용이 강하므로 단순성 비만환자 중 소화기능 부진으로 인한 痰濁에 의한 문제를 가지고 있는 환자에게 적절한 처방이다³²⁾.

태음조위탕으로 수행된 2건의 임상연구 모두 태음조위탕을 복용한 군에서 두드러기가 발생하는 이상반응이 각각 1건씩 존재하는 것으로 보아 적절한 변증이 이루어지지 않았을 때 이와 같은 증상이 발생할 수 있는 것으로 사료된다. 안전성 평가를 위해 측정된 혈압 및 맥박은 약물 복용 후 큰 차이를 보이지 않았으며, 임상시험 전후로 측정된 혈중 AST, ALT, BUN, Creatinine 농도 역시 두 군 모두 유의있는 변화를 보이지 않았다.

복합 한약제제의 사용이 서양의학에서 사용하는 양약을 복용하는 것에 비해 효과적인지 비교하기 위해 한약과 양약의 효과를 비교한 임상연구 3편을 분석한 결과, 모두 체중 및 체질량지수 등 비만관련 지표에 개선효과를 보였다. 이때 각 임상연구에서 사용한 한약과 양약이 달라 메타분석을 수행하지는 못하였지만, 한약(장의조기창룡내복방)과 지방흡수억제제인 제니칼(올리스타)을 각각 75명의 환자에게 8주간 투약한 연구에 따르면 비만치료의 유효율은 한약군이 92%, 제니칼군이 88%로 한약의 효과가 더 우수한 것으로 나타났다¹⁹⁾. 한약(패련마황방)과 제니칼을 각 30명의 환자에게 12주간 투약하여 효과를 비교한 또 다른 연구에서도 두 군 모두에서 체중감소에 유의한 효과를 보였지만 이미 알려진 제니칼의 부작용인 유성변, 설사, 대변급박 등 위장관계 부작용을 다수 호소하였고 한약에서는 오히려 이상반응이 적었다²⁰⁾. 당뇨병치료제인 메트포민과 한약(익기고본방)을 비교한 임상연구에서도 12주간 투약했을 때 두 군 모두 체중 및 체질량지수, 복부둘레가 모두 유의한 감소를 보였지만 한약을 사용한 군에서 염증관련 지표의 유의한 개선효과를 보였다는 점에서 이점을 보였다²¹⁾. 이처럼 복합한약제제의 체중감소 효과는 양약에 비해 부작용이 적음과 동시에 비만의 치료에 대한 효과는 우수하므로 임상적으로 다양하게 활용되고 있다. 그러나 현재까지 국내에서는 양약과 한약의 효과에 대한 비교연구가 없으며, 현실적으로 많이 사용되는 한약과 양약의 병용투여에 대한 안전성 문제에 대해서도 알려진 것이 없는 실정이다.

비록 한약이 양약에 비해 이상반응이 적다고 하나 아직까지 개별 한약에 대한 표준화가 어렵고 체질 및 변증에 따라 맞춤형 한약을 처방하기 때문에 환자 개개인이 갖는 증상에 따른 처방이 이루어지지 않는다면 한약 역시도 이상반응에 대한 위험성을 가지고 있다는 점은 명심해야 한다. 이상반응에 대한 메타분석결과, 복합한약제제의

투약은 위약에 비해 이상반응의 발생률이 더 높은 것으로 분석되었는데, 이는 환자 증상에 따른 맞춤형 임상연구의 수행이 어렵기 때문으로 생각된다. 비만이라는 동일한 진단을 가지고 연구를 수행하더라도 환자 개개인이 갖는 특성이 다르기 때문에 환자의 虛實, 寒熱 등이 맞지 않는 경우 이상반응을 보일 수 있으며 이는 복합한약제제를 이용한 임상연구를 수행하는데 있어서 향후 고려되어야 할 부분이다. 비만의 변증별로 방풍통성산과 방기황기탕의 효과를 비교한 한 임상연구에서는 방풍통성산의 경우 食積에 해당하는 환자의 비만관련 지표 개선에는 유의한 효과를 보였지만 肝鬱이나 陽虛, 瘀血에 해당하는 환자에서는 효과가 없었던 것으로 나타났고 간울증의 환자에서는 오히려 소화불량, 복통 등의 이상반응을 호소하였다¹⁶⁾. 반대로 방풍통성산은 肝鬱에 해당하는 환자의 비만치료에는 효과적이거나 陽虛의 환자에게 투약시 오히려 이상반응을 많이 보인 것으로 나타났다¹⁶⁾. 이는 한의학적인 변증을 기준으로 보았을 때 환자의 虛實에 따른 적절한 한약의 선택이 이루어지지 않았을 때 부작용을 유발할 수 있다는 것을 시사하며 비만의 한약치료 중 발생할 수 있는 이상반응을 최소화하기 위해서는 변증별 한약의 치료에 대한 지속적인 임상연구가 필요할 것이다.

결론»»»»

성인 비만환자의 체중감량 및 대사관련 지표들의 개선에 있어 한약의 효과를 살펴보고자 한약을 사용한 성인 비만치료에 대한 무작위 대조군 임상연구 13편을 고찰하였는데, 한약을 사용한 비만치료가 위약에 비해서 체중감량 및 체질량지수, 복부둘레 등 비만관련 지표의 개선에 효과가 있다는 결론을 얻었다. 특히 방풍통성산과 태음조위탕은 체중, 체질량지수, 복부둘레의 감소에 효과적인 것으로 나타났으나 설사, 상복부불편감 등 소화기 증상이나 두드러기 등의 이상반응에 대한 보고가 있으므로 환자 개개인의 증상에 따른 변증에 주의하여 처방하는 것이 필요하다. 한약을 통한 비만치료가 지방흡수억제제나 당뇨병 치료제의 사용에 비해 체중감량에 효과적인 반면 양약에 비해 이상반응이 적게 보고되어 비교적 안전한 연구라는 결론을 얻었지만, 비만변증에 맞지 않는 한약을 투약했을 경우 이상반응에 대한 보고가 높다는 연구를 통해 변증의

중요성을 알 수 있었다. 그러나 현재까지 임상적으로 비만치료에 사용되는 다양한 한약처방에 대한 임상연구가 부족한 실정이며, 변증에 따른 한약의 비교 연구도 제한적이라는 한계가 있다. 또한 양약과 한약의 비교연구 및 양약과 한약의 병용투여에 대한 국내 연구가 부족하므로 향후 지속적인 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

References>>>>>

- Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation*. 2005;111(11):1448-54.
- Kim KS, Park SW. Drug therapy for obesity. *Korean J Obes*. 2012;21(4):197-202.
- Filippatos TD, Derdemezis CS, Gazi IF, Nakou ES, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions. *Drug safety*. 2008; 31(1):53-65.
- Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, Sanchez M, Chuang E, Stubbe S, Bays H, Shannahan WR. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. *N Engl J Med*. 2010;363:245-56.
- Kim KC, Kim T, Kang WM, Kim YM, Ahn SM. Appropriate timing of bariatric surgery in obese type 2 diabetes patients. *Korean J Obes*. 2015;24(3):132-6.
- The society of Korean medicine rehabilitation. *Korean Rehabilitation Medicine Volume 4*. Seoul: Kunja publishing company. 2015:295-313.
- Kang K, Moon J, Kang B, Kim B, Choi S. The comparison of pattern identification diagnosis according to symptom scale based on obesity pattern identification questionnaire. *J Korean Med Obes Res*. 2009;9(1):37-44.
- NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011:65-91.
- Lee J, Song Y, Lim H. Randomized, double blind, placebo-controlled study of Bofu-tsusho-san on obese patients. *J Korean Med Obes Res*. 2010;10(1):1-16.
- Park J, Bose S, Hong S, Lee D, Yoo J, Lim C, Lee M, Kim H. Impact of GNB3-C825T, ADRB3-Trp64Arg, UCP2-3' UTR 45 bp del/ins, and PPAR γ -Pro12Ala Polymorphisms on Bofutsushosan Response in Obese Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Med Food* 2014;17(5):558-570.
- Hioki C, Yoshimoto K, Yoshida T. Efficacy of Bofu-tsusho-san, an oriental herbal medicine, in obese Japanese women with impaired glucose tolerance. *Clin Exp Pharmacol P*. 2004; 31:614-9.
- Azusima K, Tamura K, Haku S, Wakui H, Kanaoka T, Ohsawa M, Uneda K, Kobayashi R, Ohki K, Dejima T, Maeda A, Hashimoto T, Oshikawa J, Kobayashi Y, Nomura K, Azushima C, Takeshita Y, Fujino R, Uchida K, Shibuya K. Effects of the oriental herbal medicine Bofu-tsusho-san in obesity hypertension: A multicenter, randomized, parallel-group controlled trial. *Atherosclerosis*. 2015;240:297-304.
- Li J, Song Y, Lim H. Clinical trial of Taeumjowui-tang (Taiyintiaowei-tang) on obese patients - Randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Oriental Rehab Med*. 2010;20(4):197-213.
- Park S, Nahmkoong W, Cheon CH, Park J, Jang B, Shin Y, Kim K, Go H, Song Y, Ko S. Efficacy and safety of Taeumjowui-tang in obese Korean adults: A double-blind, randomized and placebo-controlled pilot trial. *Evid-Based Compl Alt*. 2013;Article ID 498935:10pages.
- Park J, Bose S, Lim C, Kim H. Impact of GNB3, ADRB3, UCP2, and PPAR γ -Pro12Ala polymorphisms on Boogito response in obese subjects : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Korean Med Obes Res*. 2012; 12(2):28-43.
- Park J, Lee M, Kim H, Hong S, Lee D, Yoo J, Choi S, Moon J, Lim C, Lee J. Efficacy and Adverse Events of Bangpungtong-seong-san (Bofutsusho-san) and Bangkihwangki-tang (Boiogiot-tang) by Oriental Obesity Pattern Identification on Obese Subjects : Randomized, Double Blind, Placebo-controlled Trial. *J Korean Med Obes Res*. 2011;12(2):265-278.
- Leonon GB, Li KT, Chang Y, Yang AW, Costa CD, Li CG, Cohen M, mann N, Xue CC. Efficacy and Safety of a Chinese Herbal Medicine Formula (RCM-104) in the Management of Simple Obesity : A randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Evid-Based Compl Alt* 2012;ID 435702:11pages.
- Ignjatovic V, Ogru E, Heffernan M, Libinaki R, Lim Y, Ng F. Studies on the use of "slimax", a chinese herbal mixture, in the treatment of human obesity. *Pharm Biol*. 2000;38(1): 30-5.
- Tang H, Song N, Liu P. Clinical observation of efficacy on treatment of Tiaoquichanglong Decoction of Zhuang Medicine for overweight and obesity. *Chinese journal of Experimental Traditional Medical Formulae*. 2013;19(9): 291-293.
- Ma J, Yu H, Zhao N, Wang Y. Clinical research of TCM prescription Peilian Mahuang for simple obesity. *Information on Traditional Chinese Medicine*. 2014;31(1):46-49.
- Lang N, Yu J, Wen J. Qi Guben Recipe for treatment of simple obesity and its effects on serum inflammatory factors. *Guangdong Medical Journal*. 2015; 36(1):136-138.
- Ryu S, Song M, Chung S. The effect of very low calorie diet with Chegamiyuiin-tang (Tijianyiyiren-tang) on body composition and size in obese women. *J Oriental Rehab Med*. 2006;16(4):1-14.

23. Kwon S, Jung W, Byun AR, Moon S, Cho K, Shin K. Administration of Hwang-Ryun-Haedok-Tang, a herbal complex, for patients with abdominal obesity: a case series. *Explore*. 2015;11(5):401-6.
24. Lim SY. Clinical study of Gambitang for 22 obese patients. *J East-West Med*. 2011;36(4):51-57.
25. Park JH, Lee MJ, Song MY, Bose S, Shin BC, Kim HJ. Efficacy and safety of mixed Oriental herbal medicines for treating human obesity: A systematic review of randomized clinical trials. *J Med Food*. 2012;15(7):589-97.
26. Zeng H, Tang Q, Tang H, Zheng J, Wang Y. Meta analysis of the effectiveness of simple obesity by Chinese medicine. *World Journal Complex Medicine*. 2015;1(2):134-9.
27. Shin JY. Commentary on Bangyakhappyeon. 1st edition. Seoul:Seongbosa. 1994:208-9.
28. Bae J, Chung S, Lee J, Kim S, Shin H. Clinical study on the efficacy of Yanghae (Bangpungtongseoung-san) in the treatment of obesity. *J Oriental Rehab Med*. 2003; 13(1):37-46.
29. Shin D, Cho G, Lee H, Moon M, Kang D, Yun Y, Park D, Jung S, Lee H. Clinical study of Bangpoongtongsungsan on body weight change in subjects with obesity. *Herbal Formula Science*. 2008;16(2):133-44.
30. Kim H, Ahn H, Oh E, Kim YL. Effect of Taeumjoweeatang on the body composition, serum lipid level and antioxidant enzyme activity of obese female college students. *J of Sasang Constitutional Medicine*. 2011;23(3):391-401.
31. Lim SY, Park SW, Joo JH, Kim SR, Kim DJ, Choi WS. The effects of Taeumjowei-tan (Taiyintiaowei-tang) on obesity in sasang constitution. *J East-West Med*. 2012;37(4):109-16.
32. Lee JM. Dong-Yi-Soo-Se-Bo-Won. 1st edition. Seoul: Jipmundang. Seoul, Korea: Jae Ma Lee, 1894.