

석류 · 참다래 혼합추출물의 체지방 감소에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 8주, 무작위 배정, 이중눈가림, 위약-대조 인체적용시험

최진봉 · 이지은 · 도윤경¹

동신대학교 광주한방병원 한방재활의학과, ¹임상시험센터

A 8-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Human Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of *Punica granatum* L. · *Actinidia chinensis* Planch. Mixed Extract on Body Fat

Jin-Bong Choi, Ji-Eun Lee, Yun-Kyoung Do¹

Department of Oriental Rehabilitation and ¹Researcher Clinical Trial Center, College of Oriental Medicine, Dongshin University

Received: November 4, 2017
Revised: November 26, 2017
Accepted: November 27, 2017

Correspondence to: Jin-Bong Choi
Department of Oriental Rehabilitation,
College of Oriental Medicine,
Dongshin University, 141 Wolsan-ro,
Nam-gu, Gwangju 61619, Korea
Tel: +82-62-350-7219
Fax: +82-62-350-7551
E-mail: jy1907@gmail.com

Copyright © 2017 by The Society of Korean
Medicine for Obesity Research

Objectives: This study was conducted to evaluate efficacy and safety of *Punica granatum* L. · *Actinidia chinensis* Planch. mixed extract on body fat.

Methods: Thirty women were recruited (25 kg/m² ≤ body mass index [BMI] ≤ 29.9 kg/m²) (19 yr ≤ age ≤ 38 yr) and randomized to receive *Punica granatum* L. · *Actinidia chinensis* Planch. mixed extract or placebo for 8 weeks. During the test, they visited four times including screening. Body fat mass, body fat rate, anthropometric dimensions at waist and hip, waist-hip ratio, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) were measured at screening and 8 weeks after screening. Adverse reaction were also checked each visit.

Results: There were no significant differences in all index. But when divide experimental group by BMI index, age, and compliance, less than BMI 27 kg/m² group decreased body weight, body fat mass and more than BMI 27 kg/m² group also decreased body weight, body fat mass and waist circumference. Less than age 30 years group showed decline of waist circumference, fat free rate and T-cholesterol and more than age 30 years group showed decline of fat free mass. Group with compliance more than 95% was decreased BMI, fat free mass, and hip circumference.

Conclusions: There was no significant efficacy as compared with placebo group, but as divide experimental group according to BMI index, age, compliance, mixed extract might be effective to reduce obesity index.

Key Words: *Punica granatum* L., *Actinidia chinensis* Planch, Obesity, Randomized controlled trial

서론

과체중(overweight) 또는 비만(obesity)은 인체에서 에너지 소비량에 비해 섭취량이 많은 경우 나타나는 과도한 지방 축적 상태로 정의된다¹⁾. 비만의 유병률은 전 세계적으로 증가하고 있으며²⁾, 2016년 국민건강 영양 통계에 따르면, 우리나라의 경우 성인 남성의 39.7%, 성인 여성의 26.0%가

비만(체질량 지수[body mass index, BMI]가 25 kg/m² 이상으로 정의)에 해당한다³⁾. 비만은 제2형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 동맥경화 질환, 뇌졸중, 골관절염, 폐쇄성 수면 무호흡증 등 다양한 만성질환과 연관이 있으며, 실제로 전 세계 당뇨병환자의 80%, 심장질환자의 20%는 비만이 직접적인 원인으로 작용한 것으로 보고된다^{4,5)}. 건강에 치명적인 결과를 초래하는 비만의 지방 축적 상태를 개선하기 위해

서는 과도한 에너지 섭취를 줄이고 에너지 소비를 늘려 에너지 불균형을 교정해야 하나⁶⁾, 생활습관의 교정만으로는 효과가 크지 않아 다양한 약물치료가 병행되고 있다⁷⁾. 비만 치료약물에는 sibutramin 등의 식욕억제제와 orlistat 등의 지방흡수 억제제가 있다. 이들 약제는 비만치료에 대한 효과는 인정되었으나 식욕억제제는 혈압상승, 불면, 두통, 변비, 설사 등의 부작용이 보고된 바 있고, 지방분해 저해제는 복통, 설사, 지방변, 무기력, 기면, 발한 등의 부작용이 있어⁸⁾ 체지방 조절 가능성이 있는 천연물 소재에 관심이 증가하고 있다.

석류(Pomegranate, *Punica granatum* L.)는 석류과에 속하는 낙엽소목으로 아시아 서남부 및 인도의 북서부에서 자생하고⁹⁾, 현재는 아열대 및 열대지역에서 널리 재배되는 과수로서 녹차나 홍차 및 적포도주에 비해 항산화활성이 4배 이상 강한 것으로 보고되었다¹⁰⁾. 석류의 주요 활성성분으로는 알칼로이드의 일종인 isopelleterine을 비롯하여 탄닌성분인 punicalin, punicalagin과 inuline, mannitol, sorbitol 등이 보고되었다. 석류 과피에는 ellagitannin, ellagic acid, gallic acid 등의 페놀류를 다량 함유하고 있으며 항암, 동맥경화 등의 예방효과가 있는 생리 활성성분이 있다¹¹⁾.

참다래(kiwifruit)는 다래나무과(Actinidiaceae), 다래속(Actinidia)에 속하며, 온대지역에서 자라는 자웅이주의 덩굴성 낙엽과수이며, 한국은 1997년 뉴질랜드에서 종자를 도입하여 남해안 일대와 제주지역에서 생산하고 있다¹²⁾. 참다래는 식이섬유, 비타민C 함량이 높으며, 칼슘, 마그네슘, 인 등의 무기질 함량도 풍부하여 영양학적으로 우수하다고 알려져 있다¹³⁾. 참다래의 생리활성에 대한 관심이 높아지면서 단백질 가수분해 효소인 actinidain을 연육제로 사용하기 위한 연구¹⁴⁾, 참다래를 이용한 식품의 품질개선 효능 및 품질향상에 대한 연구¹⁵⁾, 키위의 향기 성분 분석¹⁶⁾, 참다래의 항산화 작용¹⁷⁾과 항암작용¹⁸⁾ 및 국내산 참다래 추출물의 신경독성 방어 효과¹⁹⁾에 대한 연구도 진행되고 있다.

본 인체적용시험 원료로 전 임상시험(in vitro, in vivo)이 수행되었으며, 마우스에서 석류·참다래 혼합추출물을 섭취하였을 때 체중, 지질대사지표 개선의 효과를 확인하였다.

본 인체적용시험은 선행연구 결과를 바탕으로 석류·참다래 혼합추출물을 하루 2회 8주간 섭취하여 석류·참다래 혼합추출물의 체지방 감소 효과를 과학적으로 평가하고자

하며, 이를 통해 석류와 참다래의 새로운 부가가치를 창출함과 동시에 국민 보건 향상에 기여하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2017년 3월부터 2017년 5월까지 동신대학교 한방병원에서 모집한 성인 여성으로 스크리닝 검사 당시 연령이 만 19세 이상 만 38세 이하이며 BMI 25.0~29.9 kg/m²을 만족한 36명의 피험자 중 스크리닝 방문 시 시행한 검사 및 제외기준에 해당되는 6명을 제외한 30명이 임상시험에 무작위 배정되었다. 피험자 선정기준으로는 ① 스크리닝 검사 당시 연령이 만 19세 이상 만 38세 이하인 성인 여성으로, ② 스크리닝 검사 당시 BMI가 25.0~29.9 kg/m²인 자, ③ 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후 자의로 참여를 결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자이다. 제외기준으로는 ① 스크리닝 검사 전 3개월 이내에 10% 이상 체중이 감소한 자, ② 스크리닝 검사 전 4주 이내에 비만치료제, 지질저하제 등 인체적용시험 결과에 영향을 미칠 수 있는 의약품이나 건강기능식품을 섭취한 경험이 있는 자(단, 첫 섭취일 전 4주간의 휴약기간을 거쳐 참가 가능함), ③ 심부전, 심근경색, 뇌졸중 등의 급성 중증 심혈관계 질환을 가진 자, ④ 면역관련 질환 또는 중증의 간, 신부전이 있거나 과거력이 있는 자, ⑤ 약물, 건강기능식품 및 석류나 참다래에 임상적으로 유의한 과민반응의 병력이 있는 자, ⑥ 인체적용시험용 제품의 흡수에 영향을 줄 수 있는 위장관계 질환(예: 크론병)이나 위장관계 수술(단, 단순 맹장수술이나 탈장수술은 제외함)의 과거력이 있는 자, ⑦ 스크리닝 검사 전 2개월 이내에 항정신병 약물치료를 받은 경험이 있는 자, ⑧ 약물 또는 알코올 남용 병력이 있는 자, ⑨ 스크리닝 검사 전 2개월 이내에 타 인체적용시험에 참여한 자, ⑩ 임상병리검사에서 다음에 해당하는 결과를 보이는 자(① aspartate aminotransferase [AST], alanine aminotransferase [ALT] >참고범위 상한치[AST: 0~41 LU/L ALT: 0~41 LU/L]의 3배인 자, ② serum creatinine >2.0 mg/dl인 자, ③ creatine kinase (CK) >참고범위 상한치[30~200 LU/L]의 3배인 자), ⑪ 수축기 혈압 180 mmHg, 이완기혈압이 110 mmHg 이상인 자, ⑫ 폐경 여성, ⑬ 임신

혹은 수유중인 여성, ⑭ 임신 가능성이 있는 가임여성 중 적절한 피임법의 시행을 수용하지 않은 경우(단, 불임수술을 받은 여성은 제외함), ⑮ 진단의학검사 결과를 비롯한 기타 사유로 인하여 시험책임자가 인체적용시험 참여에 부적합하다고 판단한 자이다.

무작위 배정된 30명 중 석류·참다래 혼합추출물을 복용한 군은 15명이었으며, 위약을 복용하는 군은 15명이었다. 무작위 배정된 30명의 피험자 중 3명이 중도 탈락하였고, 총 27명이 시험을 완료하였다. 피험자는 스크리닝 방문 후 4주 이내에 1차로 방문(0 week)하여 석류·참다래 혼합추출물 섭취군과 위약 섭취군에 1:1 무작위 배정되어 4주 분량의 석류·참다래 혼합추출물 또는 위약(이하 인체 적용 시험용 제품)을 제공받고 이후 4주간 섭취하며 일상생활을 하였다. 4주 후 2차 방문일(4 weeks)에 지난 4주간 섭취한 용기와 남은 약을 반납하고, 활력징후, 이상반응, 약물 투여력 변화 확인, 식이섭취 조사 및 신체 활동 조사를 실시하였다. 다시 4주 분량의 인체 적용 시험용 제품을 제공받고 이후 4주간 섭취하며 일상생활을 하였다. 4주 후 3차방문일(8 weeks)에 지난 4주간 섭취한 용기와 남은 약을 반납하고, 총 8주간의 인체적용시험 참여를 종료하였다(Fig. 1).

모든 피험자는 임상시험에 관한 설명서를 읽고 설명을 들었으며 자발적으로 동의서를 작성한 후 연구에 참여하였다. 본 연구는 동신대학교 광주한방병원 임상시험 심사위원회(IRB No. DSGOH-043) 심의를 통과하였다.

2. 무작위 배정

스크리닝 이후 임상시험에 적합하다고 판단되는 피험자는 순서대로 번호를 부여한 후 난수표를 이용하여 무작위

배정하였다. 피험자들에게 제공된 석류·참다래 혼합추출물 또는 위약은 외형 및 성상이 동일하여 육안으로는 차이가 관찰되지 않았으며 중량 차이도 크지 않았고 독립된 관리약사에 의해 배분되었다.

3. 약물 투여

시험군으로 배정된 피험자들은 석류·참다래 혼합추출물(Searom Co., Gyeonggi, Korea)을 1일 2회(200 ml/일), 1회 1팩씩 식간에 경구 섭취하도록 하였고 대조군으로 배정된 피험자들에게도 동일한 방식으로 위약(Searom Co.)을 복용하도록 하였다(Table 1). 1회 방문 시 피험자에게 석류·참다래 혼합추출물 또는 위약(이하 인체적용시험용 제품)을 28일 간격으로, 7일분의 여유분을 함하여 1회에 35일분을 제공하였다. 이후 4주간 복용한 후 다음 방문차수에 다시 인체적용시험용 제품을 제공하여 총 8주간 복용하도록 하였다. 섭취상황에 대하여 2차 방문, 3차 방문 시 피험자에게 섭취한 용기와 섭취 후 남은 인체적용시험용 제품을 지참하고 방문하도록 하여 잔여량을 반납 받고 제품 순응도 표와 대조하여 순응도를 확인하였다. 제품 순응도가 총 70% 미만인 경우 인체 적용시험의 탈락기준에 속하여 제외하였다.

4. 측정항목 및 방법

유효성 평가항목으로 1차는 체지방량(Inbody; Biospace, Seoul, Korea)을 두었고, 2차로는 체지방률(Inbody; Biospace), 신체계측지표(체중, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리·엉덩이 둘레비), 지질대사지표 검사(total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein-cholesterol [LDL-C], high density lipoprotein-cholesterol [HDL-C])를 두었다.

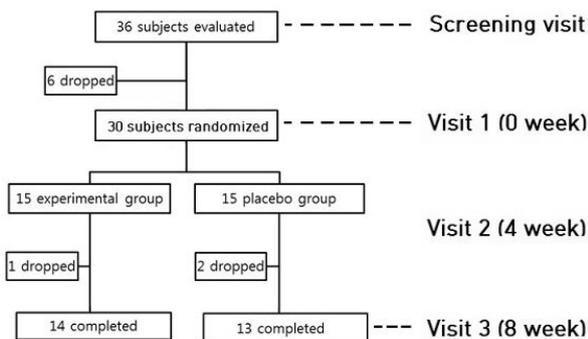


Fig. 1. Disposition of subjects and study flow.

Table 1. Ingredient of Mixed Extract and Placebo

Ingredient	Mixed extract (%)	Placebo (%)
<i>Punica granatum L.</i> · <i>Actinidia chinensis</i> Planch, mixed extract	88.92	-
Purified water	-	86.80
Sugar	10.80	12.90
Citric acid	0.16	0.17
Pineapple flavor	0.080	0.086
Caramel coloring	0.040	0.044
Total	100	100

안전성을 평가하기 위하여 자·타각 증상 등 이상반응을 모니터링하였으며 이 외 진단의학검사와 활력징후를 체크하였다.

1) 신체계측

(1) 체지방량, 체지방률

신체에 있는 지방의 총량을 체지방량(kg)이라 하고, 체지방이 체중(kg)에 차지하는 비율을 체지방률(%)이라고 한다. 체지방량, 체지방률 측정은 Inbody 520 (Biospace)을 이용하여 측정하였고, 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 소수점 첫째 자리까지 표기하였다.

(2) 신장, 체중 및 BMI

신장과 체중은 인체적용시험 기간 중 동일한 기계(Inbody 250; Biospace)를 사용하였다. 신장은 단위를 cm로 하며, 소수점 첫째 자리에서 반올림하여 정수로 표기하였다. 체중은 단위를 kg으로 하며, 소수점 첫째 자리까지 표기하였다. BMI는 체중(단위: kg)을 신장(단위: m)의 제곱으로 나눈 값으로, 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 소수점 첫째 자리까지 표기하였다.

(3) 허리둘레, 엉덩이둘레 및 허리·엉덩이 둘레비

허리둘레와 엉덩이둘레는 단위를 cm로 하며, 줄자를 이용하여 각각 소수점 첫째 자리까지 3회 동일한 측정자가 착의 위로 측정하며 측정치의 평균을 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 소수점 첫째 자리까지 표기하였다. 허리둘레는 배꼽을 기준으로 측정하며, 연구대상자가 측정 중에 자연스럽게 호흡하도록 하며 호기 마지막에 측정하였다. 엉덩이둘레는 측면에서 보아 엉덩이 뒷부분 중 가장 돌출된 부분을 수평으로 측정하였다. 허리-엉덩이 둘레비는 허리둘레를 엉덩이둘레로 나눈 값으로 소수점 셋째 자리에서 반올림하여 소수점 둘째 자리까지 표기하였다.

2) 병력 및 약물 투여력 조사

연구대상자가 동의서에 서명한 시점에서 3년 이내에 가지고 있는 과거 병력을 기록하였다. 인체적용시험 기간 동안 질환이 처음으로 발생하거나 병발질환이 인체적용시험 기간 동안 악화된 경우에는 이상반응으로 간주하고 기록하였으며 또한 모든 병용약물의 제품명 및 성분명, 용량, 용법, 투여기간 등을 함께 기록하였다.

3) 활력징후

급격한 체위변동 없이 5분 이상 좌위 자세를 유지한 상태에서 혈압, 맥박, 체온을 측정하였다. 혈압은 피험자의 팔이 심장의 높이에 위치하도록 하여 측정하며, 단위는 mmHg 이고 정수로 표기하였다.

4) 혈액검사 및 소변검사

유효성 및 안전성 확인을 위하여 소변검사와 혈액검사를 시행하였으며 혈액검사는 원칙적으로 12시간 이상 공복상태에서 채혈하여 측정하였다. 혈액학적 검사에서 white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), hemoglobin, hematocrit, platelets count를 검사하였고, 혈액 생화학적 검사상 total bilirubin, ALT, AST, total protein, albumin, blood urea nitrogen [BUN], glucose, creatinine, CK를 통하여 간기능과 신기능을 검사하였으며 소변검사에서 specific gravity, pH, nitrite, protein, glucose, ketone, urobilinogen, bilirubin, blood, microscopic RBC/WBC를 검사하였고 total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C와 같은 지질대사지표를 검사하였다.

5) 식이섭취조사 및 신체활동 조사

식이섭취조사를 위해 피험자에게 식이 기록지를 교부하고, 식사시간, 식사장소, 음식명, 재료, 눈대중의 양과 함께 그림을 그리도록 하였으며 1차, 2차, 3차 방문 전 3일(주중 2일, 주말 1일) 동안 섭취한 음식물을 가능한 모두 기록하도록 하였다. 또한 세계 신체 활동 설문지(Global Physical Activity Questionnaire)를 이용하여 1차, 2차, 3차 방문 시작성하도록 하였다.

5. 통계분석

모든 통계분석은 IBM SPSS ver. 21 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였고, 통계적 분석은 유의수준 5%에서 이루어졌으며, 유의확률(P-value) 0.05 이하를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. 이를 통해 얻은 각 자료는 평균± 표준편차로 표기하였다. 피험자의 일반적인 특성과 같은 군간의 비교에서 통계적 분석방법으로 Student's t-test로 시행했고, 군내분석은 Paired t-test를 시행하였다. BMI 그룹별, 나이별, 순응도별 비교에서는 비모수적 방법인 Mann-

Whitney U-test, Wilcoxon signed-rank test를 실시하였다.

은 15명이었고, 실험군 중 1명과 대조군중 2명이 중도 탈락하여 총 27명이 시험을 완료하였다.

결 과

1. 피험자의 일반적 특성

스크리닝검사 후 실험에 적합하다 판단되어 무작위 배정된 30명의 약물 투여 전 특성을 비교해 보았을 때, 양 군 간 신장의 차이가 있는 것 이외 다른 항목에서 유의한 차이는 없었다(Table 2). 무작위 배정된 30명 중 식류 참다래 혼합추출물을 복용한 군은 15명이었으며, 위약을 복용하는 군

2. 유효성 평가

1) 주요 유효성 평가

유효성 평가는 스크리닝 및 3차 방문을 완료한 대상자를 분석대상으로 하였으며 1차 유효성 지표로 체지방량(Inbody: Biospace), 2차 유효성 지표로 체지방률, 신체계측지표(체중, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리·엉덩이 둘레비), 지

Table 2. General Characteristics of the Subjects

Variable	Experimental group (n=14)	Placebo group (n=13)	P-value
Age (yr)	26.93±6.66	25.38±6.52	0.549
Height (cm)	158.71±4.99	162.85±3.43	0.020*
Body weight (kg)	68.164±5.50	71.400±3.56	0.085
SBP (mmHg)	112.21±6.26	114.23±7.69	0.461
DBP (mmHg)	79.50±7.45	77.85±4.20	0.481
PR (%)	72.79±9.55	70.23±8.60	0.473
BT (°C)	36.83±0.30	36.68±0.28	0.198
Body fat mass (g)	26,871.43±3,187.57	27,407.69±2,794.77	0.647
Body fat rate (%)	39.386±2.85	38.377±3.25	0.400
Fat free mass (g)	41,292.86±3,609.06	43,992.31±3,147.34	0.050
BMI (kg/m ²)	27.029±1.43	26.923±1.30	0.843
Waist hip ratio	0.8796±0.04	0.8483±0.05	0.132
T-cholesterol (mg/dl)	195.57±33.88	188.08±29.39	0.546
LDL-C (mg/dl)	120.43±31.17	112.69±32.40	0.533
HDL-C (mg/dl)	57.250±15.25	63.108±12.18	0.283

Values are presented as mean±standard deviation.

SBP: systolic body pressure, DBP: diastolic body pressure, PR: pulse rate, BT: body temperature, BMI: body mass index, T-cholesterol: total cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol.

*There is a significant difference between the two groups.

Table 3. Changes of Effectiveness Index between Screening and Visit 3

Variable	Experimental group (n=14)	Placebo group (n=13)	P-value
△Body fat mass (g)	-528.57±1,330.37	-261.53±1,624.05	0.643
△Body fat rate (%)	-0.25±1.53	-0.30±1.53	0.923
△Body weight (kg)	-0.84±1.37	-0.20±2.14	0.365
△BMI (kg/m ²)	-0.32±0.50	-0.07±0.81	0.352
△Waist circumference (cm)	0.15±3.49	-0.34±3.33	0.709
△Hip circumference (cm)	-1.16±1.83	-0.39±2.81	0.403
△Waist hip ratio	0.01±.039	0.00±0.03	0.452
△T-cholesterol (mg/dl)	1.14±23.80	-6.46±17.52	0.357
△Triglyceride (mg/dl)	5.57±44.56	38.30±48.03	0.078
△LDL-C (mg/dl)	-1.28±20.75	-8.53±17.79	0.341
△HDL-C (mg/dl)	-0.67±7.57	-4.42±5.89	0.166

Values are presented as mean±standard deviation.

△: (V3 result value) - (screening result value), BMI: body mass index, T-cholesterol: total cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol.

질대사지표 검사(total cholesterol, triglyceride, LDL-C, HDL-C)를 변수로 하여 통계분석하였다. 그 결과 실험군 및 대조군의 인체적용시험 제품의 섭취 전·후를 비교한 결과 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

2) 실험군 내에서의 유효성 평가

이 외에 실험군 내에서 스크리닝 시 BMI (27 kg/m² 미만:27 kg/m² 이상), 연령대(30세 미만:30세 이상), 순응도 (95% 이상:95% 미만)에 따라 각각 구별하여 통계분석을 실시한 결과 스크리닝 시 BMI 27 kg/m² 미만 그룹에서 스크리닝 당시 초기 체중은 65.0±5.0 kg이었으나 마지막 방문 시 64.1±4.8 kg으로 감소하였고(P=0.026), 체지방량은 24,928.6±2,375.4 g에서 마지막 방문에 24,628.6 ±2,058.9 g으로 감소하였다(P=0.017) (Fig. 2).

연령대 구분에서는 30세 미만 그룹에서 허리둘레가 초기 88.0±5.1 cm에서 마지막 방문 시 87.2±3.7 cm로 감소를 보였고(P=0.042), 체지방량도 초기 39,800.0±3,522.8 g에서 마지막 방문 시 39,688.9±3,488.7 g으로 감소하였다(P=0.029) (Fig. 3).

순응도 95% 이상군에서는 BMI가 초기 26.6±1.1

kg/m²에서 마지막 방문 시 26.2±1.3 kg/m²로 감소한 것을 볼 수 있었으며(P=0.049), 체지방량 역시 39,955.6±3,697.0 g에서 마지막 방문 시 39,400.0±3,303.8 g으로 감소하였고(P=0.050), 엉덩이둘레도 초기 101.2±3.4 cm보다 마지막 방문 시 99.8±3.2 cm로 유효하게 감소한 것을 알 수 있었다(P=0.038) (Fig. 4, Table 4).

3. 안전성 평가

안전성 평가를 위하여 피험자의 방문일마다 이상반응을 문진하였다. 약물 투여 후 두통을 겪었다고 호소한 피험자가 있었으나 증상이 일시적이었으며 일상생활에 영향을 미치는 정도가 경미하였고 중복해서 발생하지 않았다. 또한 매 방문 시 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수, 체온을 측정하였을 때 정상범위를 넘어선 활력징후는 측정되지 않았으며, 이 외의 혈액검사상 ALT, AST, BUN, creatinine을 비교한 결과 실험군 및 대조군의 인체적용시험 제품의 섭취 전·후에 유의한 차이를 보이지 않았다.

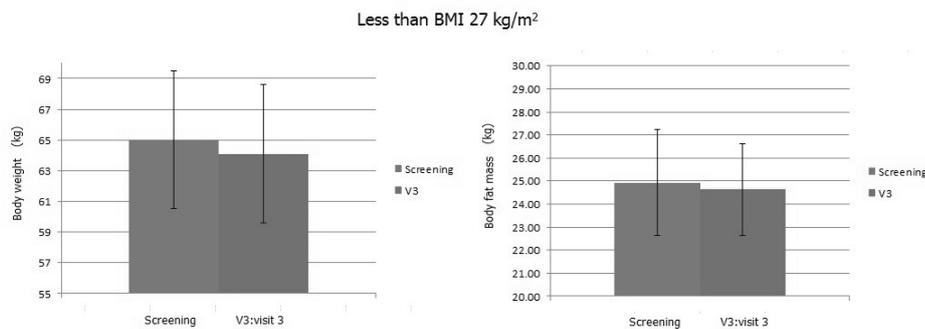


Fig. 2. Effectiveness of group divided by body mass index (BMI) index, V3: visit 3 (8 weeks).

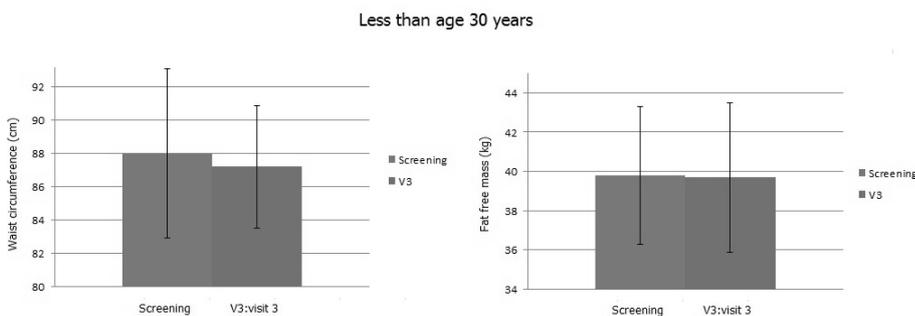


Fig. 3. Effectiveness of group divided by age, V3: visit 3 (8 weeks).

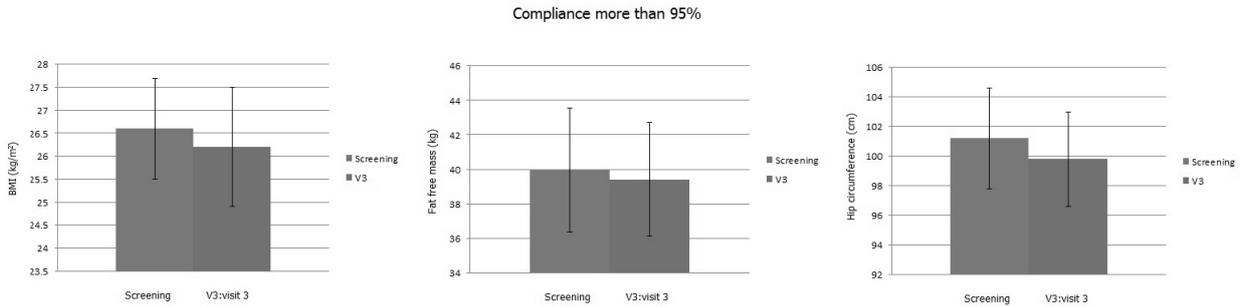


Fig. 4. Effectiveness of two groups divided by compliance, BMI: body mass index, V3: visit 3 (8 weeks).

Table 4. Effectiveness of Groups Divided by BMI Index, Age, and Compliance

	Screening	V3
Less than BMI 27 kg/m ²		
Body weight (kg)	65,0±5,0	64,1±4,8
Body fat mass (g)	24,928,6±2,375.4	24,628,6±2,058.9
Less than age 30 years		
Waist circumference (cm)	88,0±5,1	87,2±3,7
Fat free mass (g)	39,800,0±3,522.8	39,688,9±3,488.7
More than compliance 95%		
BMI (kg/m ²)	26,6±1,1	26,2±1,3
Free fat mass (g)	39,955,6±3,697.0	39,400,0±3,303.8
Hip circumference (cm)	101,2±3,4	99,8±3,2

Values are presented as mean±standard deviation, BMI: body mass index, V3: visit 3 (8 weeks).

고찰

최근 생활수준이 향상됨에 따라 건강과 삶의 질에 대한 관심이 증가되고 세대를 막론하고 웰빙을 인식하게 되었다²⁰⁾. 이러한 현대사회의 추세에 따라 비만은 주요 문제점으로 인식되고 있는데, 2016년 통계청에서 발표한 국민건강영양조사에 따르면 우리나라의 경우 성인남성의 39.7%, 성인 여성의 26.0%가 비만에 해당하며, 비만정도가 심할수록 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 발생 위험이 높아진다²¹⁾. 또한 비만은 현대인에게 있어서 신체적인 기능, 정신적 스트레스, 우울감 등 삶의 질에 있어서 부정적으로 작용한다는 연구 결과도 보고되고 있다²²⁾. 이를 해소하기 위하여 건강기능식품을 복용하는 인구는 증가하고 있으며²³⁾ 건강기능식품을 섭취하는 군에서 조사한 결과 항비만기능성 식품에 대해서 신뢰도와 만족도가 높은 것으로 나타났다²⁴⁾. 이에 따라 석류·참다래 혼합추출물의 체지방 감소 효과를 과학적으로

평가하여 기능성 식품을 창출하고 더하여 국민 보건 향상에 기여하고자 본 연구를 시행하게 되었다.

시험군 내의 BMI, 연령, 순응도에 따라 구분해보았을 때 BMI 27 kg/m² 미만 그룹에서는 체중과 체지방량이 유의성 있게 감소되었고, 연령대 구분에서는 30세 미만 그룹에서 허리둘레, 체지방량에서 유의미한 감소를 보였으며 또한 순응도가 95% 이상의 실험군에서는 BMI, 체지방량, 엉덩이 둘레에서 유의성 있게 감소하였다. 석류·참다래 혼합추출물군의 실험 전·후 간기능검사, 신기능검사를 포함한 실험 실적 검사 및 활력징후에서 유의한 변화 없이 안전성을 나타냈다. 본 연구에서 가장 중요하게 보고자 했던 대조군과의 비교에서는 모든 항목에서 유의한 차이가 나타나지 않아 대조군에 비하여 시험군에서 더 뛰어난 효과를 나타낸다는 것을 입증할 수 없었다. 하지만 기존의 동물 연구에서 비만이 유도된 쥐에게 석류추출물을 투여한 결과 체중감소와 total cholesterol, triglyceride, LDL-C를 감소시키고 HDL-C를 증가시켰다는 보고가 있다²⁵⁾. 이번 연구에서 기대했던 결과를 얻지 못한 이유를 추측해 보자면 석류·참다래 혼합추출물의 복용에 있어서 기술상의 한계로 팩에 담겨 배분되었는데, 이것이 피험자로 하여금 복용상 번거로움을 유발하였고, 복용의 순응도를 파악하는 데 있어서 모든 환자가 80% 이상의 순응도를 보였지만 방문 시 환자의 자의로 반납한 용기를 회수하여 파악하였기에 신뢰도가 낮다. 둘째로 비만을 개선하기 위해서는 체중감소를 위한 식이요법과 함께 유산소운동 및 정신적인 지지 등의 생활양식의 중재가 필요하다는 것이 최신 지견인데²⁶⁾, 본 연구에서는 식이요법과 생활양식을 제한하거나 교육하는 등의 적극적인 가담 없이 식이 섭취 조사와 신체활동 조사만으로 그쳤

기 때문에 피험자에게 비만을 개선할 수 있는 환경을 조성하기 어려운 점이 있었다.

결론

석류·참다래 혼합추출물의 체지방 감소에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 스크리닝 검사 당시 연령이 만 19세 이상 만 38세 이하이며 BMI 25.0~29.9 kg/m²을 만족한 성인 여성을 대상으로 시행된 8주, 무작위 배정, 이중눈가림, 위약-대조 인체적용시험의 결과는 아래와 같다.

- 1차 유효성 지표인 체지방량에서 시험군과 대조군의 유의한 차이를 보이지 않았다.
- 2차 유효성 지표인 체지방률, 신체계측지표(체중, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리·엉덩이 둘레비), 지질대사지표 검사(total cholesterol, triglyceride, LDL-C, HDL-C)에서 시험군과 대조군의 유의한 차이를 보이지 않았다.
- 안전성 평가에서 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수, 체온을 복용 전·후를 비교하였을 때 유의한 변화가 없었고, 혈액검사상 ALT, AST, BUN, creatinine 또한 섭취 전·후 차이를 보이지 않아 안전성을 확인하였다.
- 실험군 내에서 BMI 27 kg/m² 미만 그룹에서는 체중과 체지방량이 유의성 있게 감소되었고, 30세 미만 그룹에서 허리둘레, 체지방량에서 유의한 감소가 나타났다. 또 순응도가 95% 이상의 실험군에서는 BMI, 체지방량, 엉덩이둘레에서 유의성 있게 감소하였다.

감사의 글

이 연구는 유미원 주식회사의 의뢰, 연구비 지원을 받아 동신대학교 광주 한방병원에서 진행된 연구입니다.

References

1. Brat GA. Office management of obesity. Seoul: Hanmi. 2005 : 30.
2. James WP. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med.* 2008 ; 263 : 336-52.
3. Statistical Office. Obesity prevalence trend [Internet]. Daejeon: Statistical Office; 2016. Available from: <http://kosis.kr/index/>

index.do.

4. Park HS, Park CY, Oh SW, Yoo HJ. Prevalence of obesity and metabolic syndroms in Korea adults. *Obes Rev.* 2008 ; 9 : 104-7.
5. Yanovski SZ. Overweight, obesity, and health risk: National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. *Arch Intern Med.* 2000 ; 160 : 898-904.
6. National Institutes of Health. National Institutes of Health Clinical Guideline on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res.* 1998 ; 6(2) : 518-209.
7. Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Muttajoki P. Health-related quality of life in obese outpatients losing weight with very low energy diet and behaviour modification; a 2y follow up study. *Int J Obes Related Metab Disorder.* 2003 ; 27(10) : 1233-41.
8. Kang JG, Park CY. Antiobesity Drugs: A review about their effects and safety. *Diabetes Metab J.* 2012 ; 36 : 13-25.
9. Kim SH, Kim IH, Kang BH, Cha TY, Lee JY, Lee JH, et al. Analysis of extraction characteristics of phytoestrogen components from Punica granatum L. *J Korean Soc Appl Bio Chem.* 2005 ; 48 : 352-7.
10. Schubert SY, Lansky EP, Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J Ethnopharmacol.* 1999 ; 66 : 11-7.
11. Seeram N, Lee R, Hardy M, Heber D. Rapid large scale purification of ellagitannins from pomegranate peel, a by product of the commercial juice industry. *Separ Purif Technol.* 2005 ; 41 : 49-55.
12. Lee DH, Lee SC, Hwang YI. Processing properties of kiwifruit treated with protopectinase. *J Kor Soc Food Sci Nutr.* 2000 ; 29 : 401-6.
13. Kim HS, Kim BY, Kim MH. Utility of post-mature kiwi fruit powder in bakery products. *J Kor Soc Food Sci Nutr.* 2003 ; 32 : 581-5.
14. Sugiyama S, Hirota A, Okada C, Yorita T, Sato K, Ohtsuki K. Effect of kiwifruit juice on beef collagen. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2005 ; 51 : 27-33.
15. Oh JH, Lee KE, Kim JM, Lee SC. Preparation and characteristics of whelk internal organ Jeotgal with the addition of fruit juice. *J Kor Soc Food Sci Nutr.* 2001 ; 30 : 641.
16. Park YS, Jung ST, Kang SG, Drzewiecki J, Namiesnik J, Haruenkit R, et al. In vitro studies polyphenols, antioxidants and other dietary indices in kiwifruit (*Actinidia deliciosa*). *Int J Food Sci Nutr.* 1983 ; 57 : 107-22.
17. Motohashi N, Shirataki Y, Kawase M, Tani S, Sakagami H, Satoh K, et al. Cancer prevention and therapy with kiwifruit in Chinese folklore medicine: a study of kiwifruit extracts. *J Ethnopharmacol.* 2002 ; 81 : 357-64.
18. Kim JH, Yang HK, Hong HJ, Kang WY, Kim DG, Kim SC, et al. Neuroprotective effects of Korean kiwifruit against t-BHP

- induced cell damage in PC12 cells. *Korea Plant Res.* 2010 ; 23(2) : 165.
19. Grube B, Chong PW, Lau KZ, Orzechowski HD. A natural fiber complex reduces body weight in the overweight and obese: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Obesity.* 2013 ; 21(1) : 58-64.
 20. Kim HK, Kim JH. Comparison of awareness and practice on well-being life and related behaviors according to generations. *Korean J Community Nutr.* 2007 ; 12(4) : 426-39.
 21. KNHANES. Health behaviors and chronic disease statistics [Internet]. Cheongwon: KNHANES; [cited 2010]. Available from: <http://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/index.do>.
 22. Kim SY. The relationship between obesity degree and psychological factors, dietary behaviors and health-related quality of life in adult women in their twenties in Seoul and Kyungin area. *Korean J Food Nutr.* 2013 ; 26(3) ; 535-46.
 23. Lim MY. A study of usage dietary supplement and related factors in college student attending web class via internet Korea. *Korean J Food Nutr.* 2001 ; 34 : 946-55.
 24. Seol YH. Consumer perception toward antiobesity functional foods by women employees in their thirties and forties residing in capital region of Korea. Master's thesis. Seoul: Chung-ang University. 2011 : 1.
 25. Jeon B, Jeong HW. The experimental effects of pomegranate on the cerebral blood flow and obesity in rats. *Korean J Food Nutr.* 2007 ; 20(2) ; 143-9.
 26. Shin SM. Management of overweight and obesity: review of the "2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults". *Korean J Med.* 2014 ; 82(2) : 136-41.