

과체중 및 비만 환자의 체중감량을 위한 식사량 조절 및 복합 한약 단기 치료(5일 레스큐 프로그램)의 효과와 안전성: 진료기반 연구

권병조[†] · 이은지^{1,2†} · 장정현³ · 송창은⁴ · 이혜련⁵ · 김정은⁶ · 윤영희⁶ · 최예용⁶ · 윤상훈 · 임정태^{6,7}

청연한의원, ¹청연중앙연구소, ²청연한방병원, ³365화사한의원, ⁴365헬리오한의원, ⁵원광대학교 대학원 한의학과, ⁶㈜CY 기업부설연구소, ⁷원광대학교 한국전통의학연구소

Effect and Safety of Calorie Restriction and Complex Herbal Medicine Short-term Treatment ('Oil-rescue' Program) for Weight Reduction of Obesity or Overweight Patients: A Practice Based Research

Byeongjo Kwon[†], Eunji Lee^{1,2†}, Jeonghyun Chang³, Changeun Song⁴, Hyeryun Lee⁵, Jungeun Kim⁶, Younghee Yun⁶, Ye-yong Choi⁶, Sang-Hoon Yoon, Jungtae Leem^{6,7}

Chung-Yeon Korean Medicine Clinic, ¹Chung-Yeon Central Institute, ²Chung-Yeon Korean Medicine Hospital, ³365 Hwasa Korean Medicine Clinic, ⁴365 Helio Korean Medicine Clinic, ⁵Department of Korean Medicine, Graduate School of Wonkwang University, ⁶Research and Development Institute, CY Pharma Co., ⁷Korea Bio Medical Science Institute, Wonkwang University

Received: October 14, 2020
Revised: November 21, 2020
Accepted: December 4, 2020

[†]These authors contributed equally to this work as co-first authors.

Correspondence to: Sang-Hoon Yoon
Chung-Yeon Korean Medicine Clinic,
404 Nonhyeon-ro, Gangnam-gu,
Seoul 06224, Korea
Tel: +82-2-565-6800
Fax: None
E-mail: chin9yaaaa@gmail.com

Correspondence to: Jungtae Leem
Research and Development Institute,
CY Pharma Co., 340 Nonhyeon-ro,
Gangnam-gu, Seoul 06227, Korea
Tel: + 82-2-2039-7640
Fax: +82-2-2039-7639
E-mail: julcho@naver.com

Copyright © 2020 by The Society of Korean
Medicine for Obesity Research

Objectives: This study is a practice based research conducted to investigate the effectiveness and safety of a 5-day short-term diet program ('Oil-rescue' program) designed to reduce the adverse events and initial dropout rate in obesity treatment.

Methods: We retrospectively analyzed 4 Korean medicine clinic patient data who completed 'Oil-rescue' program which is consisting of *Gambi-hwan*, *Bium-hwan*, *Butgiban-hwan* and *Jayoon Kyungokgo*. The weight change before and after participating 'Oil-rescue' program was primary outcome of our study. Changes in body mass index, body fat mass, skeletal muscle mass, body water content, lean body mass, protein, and minerals were also measured.

Results: A total of 35 patients who satisfied the eligible criteria were finally included. The body weight decreased from 69.45±11.86 kg to 67.43±11.58 kg, a total of 2.02±1.03 kg (P<0.001). Body fat mass decreased from 25.77±7.45 kg to 24.98±7.26 kg, a total of 0.78±1.21 kg (P<0.001). Body mass index decreased from 26.39±3.64 kg/m² to 25.64±3.49 kg/m², a total of 0.75±0.41 kg/m². (P<0.001). A total of 15 patients had side effects such as diarrhea, abdominal pain, and insomnia, but all were mild. 16 out of 35 people switched to long-term obesity treatment programs.

Conclusions: Through this retrospective practice based research, it was found that the 'Oil-rescue' program effectively reduced body weight, body fat, and body mass index, and the other obesity related parameters. It was a relatively safe and effective short-term obesity treatment program.

Key Words: Anti-obesity agents, *Gambi-hwan*, Korean traditional medicine, Adverse effects, Ephedrine

서론

비만은 체내에 지방이 과도하게 축적된 상태를 뜻하며¹⁾

2018 국민건강통계에 의하면 19세 이상 비만 유병률은 2008년 31.0%에서 2018년 35.0%로 증가하는 추세에 있다²⁾. 이러한 비만은 신체의 거의 모든 생리 기능에 악영향을

미치며 당뇨병, 심혈관질환, 각종 암, 근골격계 및 정신 질환 등 다양한 질병을 발생시킬 가능성을 높인다³). 뿐만 아니라 세계적으로 비만과 그에 따른 합병증을 관리하는 재정적 부담은 매년 약 2조 달러, 즉 국내총생산(gross domestic product)의 2.8%로 추정된다⁴). 이렇듯 비만이 사회 경제적 비용을 초래할 뿐만 아니라 늘어나는 기대수명 속에서 삶의 질에 영향을 미치기 때문에 비만관리가 적극적으로 필요하다⁵).

비만의 치료는 식사, 운동, 행동 등 생활 습관을 교정하는 치료, 약물치료, 수술치료 등이 있다. 이 중에서 생활 습관만으로는 비만을 교정하는 것은 쉽지가 않고, 수술은 합병증 등의 우려와 정서적 거부감 등을 감안한다면 주로 비만에 일차적으로 활용되는 치료는 약물치료이다. 2020년 현재 국내에서는 단기치료로는 phentermine 등이, 장기 치료로는 orlistat 등의 약물이 비만치료에 승인되어 처방하고 있다. Phentermine은 시상하부에서 단기로 식욕을 억제시키는 데 도움을 주고 orlistat은 중성지방이 흡수를 저해한다. 하지만 phentermine은 폐동맥 고혈압 등 심혈관 질환을, orlistat은 지방변, 설사 등 위장관계 부작용 등을 일으킬 수 있다^{6,7}). 국내에서는 sibutramine이나 lorcaserin 등이 부작용으로 시장에서도 퇴출된 바 있다. 이에 비만 치료로 부작용이 비교적 적은 한의학적 치료 방법에 대한 수요가 늘고 있다⁸).

한의비만치료에 있어서 (전기)침치료, 한약치료, 약침 치료, 매선요법, 원적외선요법, 부항치료법 등 한의치료가 많이 활용되고 있다⁹). 그 중에서도 가장 많이 활용되는 것은 한약치료이며, 한약은 체중, 체지방량, 복부둘레 등 비만과 관련된 임상지표를 호전시킨다고 알려져 있다¹¹). 비만 치료 한약에 많이 활용되는 한약재는 마황(*Ephedra sinica*)으로¹⁰, 주 유효성분인 에페드린(ephedrine)이 식욕을 억제하고 대사량을 늘려 체지방의 분해를 촉진시키는 기전을 통해 비만을 치료하는 것으로 알려져 있다¹¹).

한편 많은 환자들이 한약을 이용해 비만을 치료하려는 노력을 하지만 실패하는 경우도 많으며 특히 임상적 경험상 극초반기에 탈락하는 비율이 높다¹²). 초기 탈락의 이유로 초기 감량 후 마황의 부작용, 생리적 변화, 공복감, 변비 등이 그 원인이 될 수 있다¹²). 또한 비만의 치료 성공에는 초기 체중감량 성공이 중요하다고 알려져 있다¹³). 그러나 초기 치료에 관한 연구들은 5주 이상의 자료들이거나¹⁴) 장기 치료에 관한 논문들^{8,15})로 극초반기 단기 한

의치료에 대한 연구는 없다. 다만 경험적으로 한의 임상에서는 마황의 부작용때문에 극초반기에서 치료에 탈락하는 경우도 많다. 5일 레스큐('Oil-rescue') 다이어트 프로그램은 이러한 극초반기 부작용을 줄이고, 감량 속도를 높여서 비만 치료에 성공적으로 안착하여 최종적인 비만 치료 성공률을 높여주고자 하는 목적으로 개발되어 임상에서 활용되는 복합 한약치료 프로그램으로 마황이 포함된 처방(감비환)을 통해 체중감량 뿐만 아니라 비음환을 통해서 체중감량 초기의 변비관리, 붓기반환을 통해서 체내 수분 배출 및 배뇨관리, 자유허곡고를 통해서 마황으로 인한 공복감을 해결하고자 하는 목적으로 개발되었다. 그러나 해당 프로그램의 유효성과 안전성에 대해서는 밝혀진 바가 없다. 기존의 연구¹⁵)에서 마황 단독 복용 시 초기 2~3일 동안 신체에서 나타나는 변화를 분석한 보고는 있었으나, 비만 한의치료 초반기에 부작용을 줄이고, 단기 및 장기적 치료 성공률을 높이기 위한 복합 한약치료에 대한 임상 근거는 없는 상황이다. 이에 본 연구에서는 한의 비만치료 초반기에 칼로리 제한과 병용된 단기간의 복합 한약치료 프로그램이 마황을 포함한 한약의 부작용을 잘 보완하면서도 체중감량 효과를 높이고, 장기적 치료로 전환될 수 있는지에 대하여 후향적 차트리뷰를 통해 유효성과 안전성을 탐색하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 개요 및 대상자

본 연구는 청연한의원, 참경희한의원, 365화사한의원, 365헬리오한의원에서 후향적으로 의무기록을 검토하는 방식으로 진행되었다.

본 연구에 포함된 기준은 다음과 같다:

- 1) 18세 이상 75세 미만의 성인 남녀, 2) 단기 복합 한약 비만치료(5일 레스큐) 처방을 복용한 환자, 3) body mass index (BMI)가 23 초과로 과체중이나 비만에 해당하는 환자

다음과 같은 경우 연구에서 배제되었다:

- 1) 차트상 복용 전후 키, 체중, BMI, 체지방량, 골격근량, 체수분량, 체지방량, 복부지방량, 단백질, 무기질, 체지방량, 기초대사량, 신체발달점수 내장지방점수 중 한 가지라도 누락된 경우, 2) 검사 전후 총 소요된 기간이 10일 이상인 경우

10일 이상 소요된 경우에는 체중감량에 5일 레스큐 프로그램이 아닌 다른 중재의 영향이 감량효과를 과소 혹은 과대평가할 수 있는 위험이 있어 배제하였다. 본 연구는 후향적 차트리뷰로 청연한방병원 기관임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의 면제승인(IRB No. CYIRB-2020-07-001)을 받았다.

2. 치료한약 및 식단조절

5일 레스큐 프로그램은 다음의 한약을 5일간 처방한다. 체중감량, 체지방 분해, 식욕감소, 대사활성화 목적의 감비환을 아침 점심으로 하루 2회, 변비조절 목적의 비음환을 저녁 1회, 부종 및 변비조절 목적의 붓기반환을 저녁 1회 처방하였다. 비만치료를 위해 기력이 떨어지거나 공복감이 있을 때 낮은 열량으로 높은 활력을 주고자 자윤경옥고를 필요시 복용하도록 하였다. 치료기간의 식단은 아침에는 단백질 위주의 식단을 복용하도록 하였고(200 kcal 이하), 점심에는 일반식을 500 kcal 이하, 저녁에는 선식이나 샐러드를 먹고 400 kcal 이하로 제한하도록 하였다. 하루 칼로리는 총 1,100 kcal를 권장하였으며 치료 성공률을 높이기 위해 다이어리 형태의 복용지도서를 제공하였다. 운동에 대해서는 평소 수준을 유지하도록 하였다. 각 규격한약재들은 전처리 과정을 거쳐 제분 및 혼합한 후, 보료(輔料)로서 꿀과 밀가루 풀을 소량 첨가하여 제한하였다. 이하 모든 조제 과정은 보건복지부 원외탕전실 인증을 받은 청연한방병원 원외탕전실에서 시행되었다.

1) 감비환(*Gambi-hwan*)

감비환은 마황을 이용하여 체중을 감량하기 위한 목적의 한약으로 마황, 의이인, 맥문동, 인삼, 숙지황의 5개 약재로 구성되어 있으며, 1포당 약재구성 및 용량은 Table 1과 같다.

2) 비음환(*Bium-hwan*)

비음환은 사하작용이 있는 약들을 조합하여 비만치료 초반기의 변비를 치료하기 위한 목적의 한약으로 대황, 견우자, 번사엽(센나)의 3가지 약재로 구성되어 있으며, 1포당 약재구성 및 용량은 Table 1과 같다. 비음환의 경우에는 변비 정도에 따라 복용을 하지 않거나 복용량을 조절하도록 하였다.

3) 붓기반환(*Butgiban-hwan*)

붓기반환은 비만치료 시에 보조적으로 부종과 변비를 관리하기 위한 목적의 한약으로 당귀, 백작약, 오약, 향부자, 소목, 홍화, 도인, 택사, 백출, 저령 등 14가지 약재로 구성되어있다. 1포당 약재구성 및 용량은 Table 1과 같다.

4) 자윤경옥고(*Jayoon Kyungokgo*)

자윤경옥고는 비만치료 시 식사량 조절로 인해 기력이 떨어지거나 공복감을 치료하기 위한 한약으로 생지황, 인삼, 복령, 봉밀, 당귀 등 6가지의 약재로 구성되어있다. 1포당 약재구성 및 용량은 Table 1과 같다.

3. 자료 수집 및 결과 측정

1) Baseline characteristics

한약 복용 전 비만치료 이력, 흡연, 음주, 과거 병력, 식사량, 식습관, 체중 변화량 등을 의무기록을 토대로 수집하였다.

2) 유효성 평가지표

1차 평가지표는 치료 전후 체중 변화로 각 환자의 복용 전후 체중(kg)을 의무기록지에서 수집하여 치료 전후 체중의 변화를 기록하였다. 체중과 함께 Inbody (365헬리오한의원, Inbody 270; 365화사한의원, Inbody 270; 청연한의원, Inbody 230; 참경희한의원, Inbody 230; ㈜인바디, 서울, 한국)를 이용하여 비만 관련 치료 전후 키, 체중, BMI, 체지방량, 골격근량, 체수분량, 체지방량, 단백질, 무기질, 등을 측정하여 전후 변화를 조사하였다.

3) 장기치료프로그램 전환율

본 5일 레스큐 프로그램 이후에 지속되는 한 달 이상의 비만치료 프로그램을 시작한 환자의 비율을 조사하였으며 그 경우 한약의 종류나 중재의 종류는 제한하지 않았다.

4. 통계분석

일차평가지표인 치료 전후 체중 변화는 정규분포하는 경우 모수적 방법인 paired t-test를, 정규분포하지 않는 경우 Wilcoxon signed ranks test를 시행하였다. 기타 임상지표의 경우에도 전후비교를 통해 정규분포하는 경우 모수적 방법인 paired t-test를, 정규분포하지 않는 경우 Wilcoxon signed ranks test를 시행하였다. 하위그룹분석에서 부작용

Table 1. Composition of Each Herbal Prescription

Prescription (single dose)	Herb name	Scientific name	Weight	
<i>Gambi-hwan</i> (5.8 g/ea)	Mahuang	<i>Ephedra sinica</i> Stapf	2.87	
	Renshen	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer	0.48	
	Shudihuang	<i>Rehmannia glutinosa</i> Liboschitz ex Steudel	0.48	
	Yiyiren	<i>Coix lacryma-jobi</i> Linné var. ma-yuen Stapf	0.48	
	Maidong	<i>Liriope platyphylla</i> Wang et Tang	0.48	
<i>Bium-hwan</i> (6.0 g/ea)	Dahuang	<i>Rheum palmatum</i> Linné	1.55	
	Qianniuzi	<i>Pharbitis nil</i> Choisy	1.55	
	Fanxieye	<i>Cassia angustifolia</i> Vahl	0.77	
<i>Butgiban-hwan</i> (5.4 g/ea)	Danggui	<i>Angelica gigas</i> Nakai	0.52	
	Baishao	<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas	0.35	
	Wuyao	<i>Lindera strichnifolia</i> Fernandez- Villar	0.35	
	Xiangfu	<i>Cyperus rotundus</i> Linné	0.35	
	Sumu	<i>Caesalpinia sappan</i> Linne	0.35	
	Honghua	<i>Carthamus tinctorius</i> Linné	0.26	
	Taoren	<i>Prunus persica</i> Batsch	0.26	
	Zexie	<i>Alisma orientale</i> Juzepzuk	0.26	
	Rougui	<i>Cinnamomum cassia</i> Presl	0.26	
	Fuling	<i>Poria cocos</i> Wolf	0.26	
	Baizhu	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi	0.26	
	Zhuling	<i>Polyporus umbellatus</i> Fries	0.26	
	Gancao	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer	0.17	
	Succium	<i>Pinus densiflora</i> Siebold & Zuccarini	0.09	
	<i>Jayoon Kyungokgo</i> (4.5 g/ea)	Shudihuang	<i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertner) Liboschitz ex Steudel	1.48
		Renshen	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer	0.23
		Fuling	<i>Poria cocos</i> Wolf	0.69
Fengmi		Not applicable	1.48	
Heidou		<i>Glycine max</i> Merrill	0.26	
Danggui		<i>Angelica gigas</i> Nakai	0.11	

Weight is presented with gram per single dose.

발생 여부, 기존의 비만치료 여부에 따른 체중감량 정도는 정규분포 여부에 따라 independent t-test 혹은 Wilcoxon rank sum test를 사용하였다. 부작용 발생 여부에 따른 장기프로그램 전환율은 카이제곱 검정을 사용하였다. 통계적 검정 결과 P-value가 0.05 이하인 경우 유효한 것으로 판단하였다.

5. 안전성 평가

안전성 평가는 의무기록지에 기록된 내용 중 이상반응을 추출하여 평가하는 방식으로 행하였다. 이상반응의 중등도는 The Common Terminology Criteria for AEs scale에 근거하여 평가하였으며¹⁶⁾, 인과성 평가는 The World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre causality assess-

ment system을 따랐다¹⁷⁾. 부작용의 causality와 severity는 진료의가 아닌 독립된 연구자가 개별 판단하였다. 다만 판단에 있어 진료의의 소견이나 추가적인 정보가 필요한 경우에 한해 필요 정보를 문의하였다. 보고된 이상반응을 근거로 이상반응 발현율, 중대한 이상반응의 발현율을 제시하였다.

결과

1. Baseline characteristics (Table 2)

2020년 4월부터 6월 사이에 5일 레스큐 프로그램을 시작한 환자는 총 60명이었으며, 그 중 3명이 추적관찰되지 않아 중도탈락하였다. 57명 중에서 22명은 BMI 23 이하

로 과체중, 비만의 기준에 맞지 않고 미용목적으로 5일 레스큐 프로그램에 참여하였던 환자들로 본 연구의 선정 배제 기준에 맞지 않아 제외하였다. 5일 후 재내원하여 필요 항목을 다 완료하고 기타 선정제외 기준을 모두 만족했던 대상자는 35명이었다(Fig. 1).

참경희한의원에서 21명, 365화사한의원에서 6명, 365헬리오한의원에서 4명, 청연한의원에서 4명, 총 35명의 환자의 데이터를 후향적으로 분석하였다. 남성이 3명, 여성이 32명이었다. 참여자의 연령대는 20세~57세(평균 35.91±10.10세)이며 참여자의 체중 범위는 55.1~109.5 kg(평균 69.45±11.86 kg)이며, BMI의 범위는 23.2~41.2 kg/m²(평균 26.39±3.64 kg/m²)이었다.

2. 5일 레스큐 프로그램 치료 결과

과체중, 비만 환자에서 5일 레스큐 치료프로그램을 시행한 결과 일차평가지표인 체중(weight)의 변화는 69.45±11.86 kg에서 67.43±11.58 kg으로 2.02±1.03 kg이 통계적으로 유의하게 감소하였다(P<0.001). 체질량지수(BMI)는 26.39±3.64 kg/m²에서 25.64±3.49 kg/m²으로 0.75±0.41 kg/m²이 통계

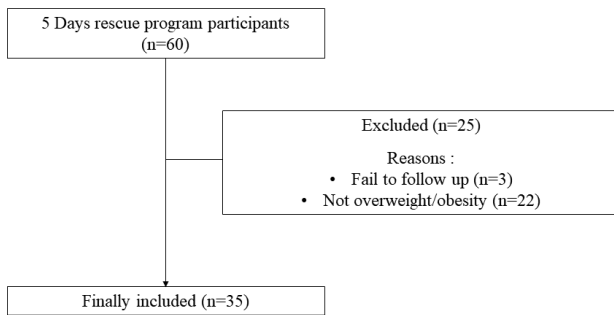


Fig. 1. Study flow chart.

적으로 유의하게 감소되었다(P<0.001). 체지방량(body fat mass)은 25.77±7.45 kg에서 24.98±7.26 kg으로 0.78±1.21 kg이 통계적으로 유의하게 감소하였다 (P<0.001). 기타 골격근량(skeletal muscle mass), 체수분(total body water), 제지방량(fat free mass), 단백질(protein), 무기질(mineral)의 변화는 Table 3에 제시하였다.

3. 하위그룹별 치료 결과

BMI 25 이상인 비만 그룹에서는 2.29±0.98 kg이 감량되었고 BMI 23 이상 25 미만의 과체중 그룹에서는 1.49±0.90 kg이 감량되어 체중이 더 높은 그룹에서 감량효과가 더 높았다. 과거 비만치료 경험 여부에 따른 체중감량 차이

Table 2. Baseline Characteristics of the Patients Included in This Study (n=35)

Variables	Values
Sex	
Female	32 (91.4%)
Male	3 (8.6%)
Age (yr)	35.91±10.10
Weight (kg)	69.45±11.86
Height (cm)	162.03±7.05
BMI (kg/m ²)	26.39±3.64
Previous obesity treatment history	15 (42.9%)
Hypertension	2 (5.7%)
Diabetes mellitus	0 (0%)
Dyslipidemia	2 (5.7%)
Ischemic heart disease	0 (0%)
Stroke	0 (0%)

Data are presented with frequency (ratio) in categorical data, or mean±standard deviation in continuous data. BMI, body mass index.

Table 3. Change of Outcome Variables after 5 Days Rescue ('Oil-rescue') Program

Variables	Pre	Post	Difference	P-value
Weight (kg)	69.45±11.86	67.43±11.58	2.02±1.03	<0.001*
Skeletal muscle mass (kg)	23.91±4.52	23.25±4.67	0.65±0.86	<0.001*
Body fat mass (kg)	25.77±7.45	24.98±7.26	0.78±1.21	0.001*
Total body water (kg)	31.98±5.51	31.08±5.64	0.91±1.05	<0.001*
Fat free mass (kg)	42.64±8.51	42.45±7.69	0.19±4.52	0.810
Protein (kg)	8.59±1.50	8.36±1.55	0.24±0.30	<0.001*
Mineral (kg)	3.10±0.48	3.02±0.50	0.08±0.13	<0.001*
Body mass index (kg/m ²)	26.39±3.64	25.64±3.49	0.75±0.41	<0.001*

*statistically significant (P<0.05). As data are normally distributed, paired t-test was used.

는 없었다. 즉 이전에 비만치료에 실패하였더라도 5일 레스큐 프로그램의 체중감량 정도는 차이가 없었다(Data not shown). 5일 레스큐 단기 비만 치료 프로그램 종료 이후의 장기 비만치료 프로그램의 전환율은 35명중 16명(46%)이었다. 전환군의 평균 체중감량은 2.26±1.14 kg, 비전환군의 평균 체중감량은 1.81±0.91 kg으로 전환군과 비전환군의 체중감량 정도는 유의한 차이는 없었다(P=0.201). 카이제곱 검정 결과 부작용 발생군과 비발생군 사이에서 장기프로그램 전환율의 차이는 없었다(Data not shown).

4. 이상반응

이상반응은 15명에게서 발생하였으며 발생률은 42.9%이었다. 본 연구를 위해 최초에 스크리닝을 했던 60명 중에서 3명이 중간에 치료를 중단하였으며 중단 사유는 알 수 없었다. BMI 23 이하로 스크리닝에서 제외된 22명을 포함하여 나머지 57명에서 이상반응으로 인하여 본 치료 프로그램을 중단한 경우는 없었다. 35명의 분석 대상자 중에서 가장 흔한 이상반응은 설사로 10명이 호소하였고, 복통이 6명이었으며 이는 비음환 내 사하제의 부작용으로 추정된다. 그 외에 5명의 환자에서 불면(2명), 박동성 편두통(1명), 과각성(1명), 구갈(1명), 심계항진(1명), 무기력감(1명)이 있었으며 이는 마황의 이상반응으로 추정된다. 3개월만의 월경 시작을 보고한 건이 1명 있었으며 이는 자연적 경과인지, 이상반응인지, 붓기반환의 어혈치료 약물의 효과인지는 알 수 없다. 모든 부작용의 중증도는 grade 1로 경도(mild)이며 인과성과 관련하여 재투여 정보는 없지만 다른 의약품이나 질환의 가능성이 적고, 시간적 선후관계가 성립되어 모두 상당히 확실함 (probable/likely)로 판단된다.

고찰

본 연구 결과 칼로리 제한과 병용된 5일 레스큐 프로그램을 통하여 체중은 평균적으로 2.02±1.03 kg이 감소하여 통계적으로 유의미한 감량을 보였다. 비만군에서는 2.29±0.98 kg, 과체중 그룹에서는 1.49±0.90 kg이 감량되어 체중이 더 높은 그룹에서 감량효과가 더 높았다. 체질량지수는 0.75±0.41 kg/m², 체지방량은 0.78±1.21 kg이 감소하여 통계적으로 유의하였다. 과거 비만 치료 경험 여부에 상관 없이 5일 레스큐 프로그램은 효과적이었다. 부작용 발생

여부가 장기 비만치료 프로그램 전환율에 영향을 미치지 않는 것으로, 장기프로그램으로는 46%가 전환하였다. 부작용은 마황의 부작용보다는 사하제인 비음환의 부작용이 더 흔했으며, 중증도가 경미하였다. 따라서 칼로리 제한과 병용된 5일 레스큐 프로그램은 효과적이고 비교적 안전한 비만치료를 위한 복합한약 프로그램이다.

한국에서 마황을 활용한 한의 비만치료 연구를 보면 마황, 숙지황, 의이인 등으로 구성된 감비환과 체지방 감소의 효능이 알려진 가르시니아를 23명의 환자에게 별도의 식습관 조절 없이 1달 이상 병용 투여하여 체중이 1.56 kg, 체지방이 0.87 kg 감소된 후향적 관찰연구가 보고된 바 있다¹⁸⁾. 또한 치자시탕에 마황이 합방된 안면감비탕을 평균 39.4일동안 27명의 환자에게 투여하였을 때 절대 체중이 4.49±2.40 kg 감소되었다는 후향적 리뷰도 보고되었다¹⁹⁾. 그에 비해 본 연구에서는 앞선 연구들이 최소 한 달 이상 투약을 한 것에 비해 단지 5일이라는 짧은 투약기간을 가지기 때문에 절대적으로 비교하기는 다소 어려운 부분이 있다. 짧은 치료기간에도 불구하고 본 연구에서는 2.02 kg의 통계적, 임상적으로 유의미한 체중감소를 효과를 보였고 그를 바탕으로 46%의 높은 장기치료 전환율을 보여줬다는 부분에서 학술적, 임상적 의의가 있다고 볼 수 있다. 다만 극초반기의 단기 비만치료에 대해 보고된 다른 중재 연구가 많지 않고 대조군이 없는 단일군 연구 디자인의 한계가 있기 때문에 식이조절의 효과와 한약치료의 효과를 구분할 수 없으며, 다른 치료법에 대비한 비교효과는 알 수 없는 제한점이 존재하는 것을 감안하여 본 연구결과를 해석해야 한다. 향후 생활관리만을 적용한 대조군 연구 데이터가 있어야 정확한 본 프로그램만의 효과를 알 수 있다. 보고된 대부분의 부작용이 경미하였고 치료 중단 이후 모두 소실되었기 때문에 복합 한약처방으로 구성된 5일 레스큐 프로그램은 단기적으로는 비교적 안전하지만 장기적 추적결과는 후향 연구의 한계로 확인할 수 없었다. 한편, 평균 체중 감량 2.02±1.03 kg 중에서 체내 수분 감량이 0.91±1.05 kg이라는 한계는 존재하지만 비만 치료에서는 장기적인 치료가 중요하고, 초기 감량에 도움을 주고 심각한 부작용의 보고 없이 부작용을 관리하여 장기치료 전환율을 높였기 때문에 이 프로그램의 임상적인 가치가 있다고 판단된다. 임상에서는 수분과 골격근의 감소가 같이 일어난다는 것을 환자한테 고지하는 것이 필요하며 장기적으로 골격근의 손실을 최소화하며 감량 효

과를 높이도록 프로그램의 개선이 필요하다.

마황은 유효성분인 ephedrine의 교감신경 활성화 작용으로 식욕을 억제하여 비만 치료에 많이 사용되는 약제이다¹⁵⁾. 다만 교감신경 항진작용 과정에서 심계 항진, 불면, 위장관 불편감, 불안감, 입마름 등의 부작용이 발생하기도 한다²⁰⁾. 본 연구에서 피험자들이 보인 부작용은 불면, 박동성 편두통, 과각성, 구갈, 심계항진, 무기력감과 같이 기존에 보고된 마황 부작용과 유사한 것으로 보이며, 마황으로 인한 부작용 발생률은 35명중 5명에서만 나타났는데 본 연구에서 전체적인 부작용은 설사, 복통 등이 포함되어 부작용 발생률이 높았지만 마황만의 부작용은 기존 보고들에 비해서 낮은 편이다²¹⁾. 다만 본 연구에서는 마황의 부작용보다는 설사, 복통과 같이 사하제인 비옴환의 부작용이 더 많이 나타났기 때문에(28.0%) 향후 5일 레스큐 프로그램의 장기 적용을 위해서는 비옴환 처방의 조정이 필요할 것으로 보인다.

비만치료를 있어 중도탈락과 관련한 고찰 논문을 살펴보면 평균적으로 비만 프로그램의 중도 탈락비율은 37%라고 알려져 있다²²⁾. 이러한 중도 탈락에 영향을 미치는 인자로 초기 저조한 체중 감소, 우울감, 경제적인 부담 등 여러 인자들을 제시하고 있는데 이 중 제일 크게 영향을 미치는 인자는 초기의 저조한 체중 감소로 예측하고 있다²²⁾. 그리고 마황의 유효성분인 ephedrine은 약물 복용 2~3일, 즉 초기에 이상반응을 보일 가능성이 높고¹⁵⁾ 장기간 사용 시에는 체중 감소 효과가 지속됨과 더불어 초기에 비해 이상반응이 나타날 확률이 줄어든다고 알려져 있다²³⁾. 그렇기 때문에 비만치료를 있어서 초기에 치료 성공률을 높이고 부작용을 줄이는 것이 중도탈락률을 줄이면서 후속 비만치료 프로그램으로 넘어가는데 있어 중요하다고 할 수 있다. 5일 레스큐 프로그램은 부작용을 줄이며 초기의 감량효과를 높이고 장기적인 비만 치료 의사가 낮았던 환자들에게 지속적인 후속 비만치료 프로그램으로 넘어가도록 하는 목적에 부합하는 치료 프로그램이다. 본 연구의 분석대상 35명 중에서 단기간에 2.02 kg의 양호한 감량효과를 바탕으로 46%에 해당하는 16명의 환자가 추가적인 장기치료 프로그램으로 전환하였다. 다만 후향적 연구의 한계로 인하여 비전환군의 비전환 사유는 파악하기 어려웠으나 기대치보다 낮은 체중감량, 파악되지 못한 부작용, 경제적인 이유 등으로 추정하여 볼 수 있다. 따라서 해당 부분에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보

인다. 5일 레스큐 프로그램은 단기 효과 및 안전성에 대한 데이터를 바탕으로 장기적인 비만치료를 통한 체중감량의 출발점으로서 학술적 가치가 있다. 또한 5일 레스큐 프로그램은 단기 치료를 위한 복합 처방의 확보와 장기 비만 치료 프로그램의 정착을 돕기 위해 임상에서 활용해 볼 수 있는 치료전략 중의 하나가 될 수 있을 것으로 보인다.

본 연구의 장점으로는 단기 한약치료 효과에 대한 연구라는 점과 체중뿐 아니라 다른 지표 및 부작용도 같이 평가하였다는 점이다. 또한 최근에 각광을 받고 있는 real world data에 기반한 진료기반연구(practice based research)를 적용하였다는 장점이 있다. 한편 본 연구는 후향적 연구의 한계로 인해 중재의 유효성을 확정적으로 제시할 수 없는 한계점이 있다. 추후 본 연구 데이터를 기반으로 여러 한방병의원을 포함한 전향연구 디자인을 계획 중에 있다. 또한 혈액검사를 통한 안전성 자료가 없는데 이는 개개 한의원에서 혈액검사 기기를 사용하지 못하는 제도적 문제에 기인한다. 비록 1달 정도의 감비환 투여는 기존 연구에서 안전한 것으로 알려져 있지만¹⁸⁾, 마황으로 인한 약인성 간손상 사례들이 지속적으로 보고되기 때문에²⁴⁾ 이를 방지하기 위해서는 비만 치료 시에 한의원에서 혈액검사를 활용할 수 있도록 제도적으로 허용하는 것이 필요하다. 또한 여러 처방을 복용했기 때문에 정확한 개별 약물의 효과 측정은 어려웠으며 칼로리 제한의 효과도 있으므로 한약 단독의 효과로 보기는 어렵다. 이에 대해서는 향후 대조군 연구가 필요하다. 뿐만 아니라 장기 추적 관찰 결과가 없는 것이 한계인데 이 역시 추후 전향적 관찰 연구를 통해 보강하는 것이 필요하다. 또한 비만이라는 질환의 장기치료 전환을 통한 경제적 영향에 대해서는 추후 경제성 연구 등을 병행하는 것이 필요하다.

결론

본 연구를 통해 5일 레스큐 프로그램을 이용한 단기 복합 비만치료는 한의 비만치료 프로그램의 주된 부작용인 초기 감량시기의 생리적 변화, 공복감, 변비 등과 마황의 부작용을 효율적으로 관리하면서 체중과 체지방 및 체질량지수를 효과적으로 감소시켰다. 이러한 효과와 안전성을 바탕으로 장기 비만치료 프로그램으로의 전환을 유도할 수 있었다. 따라서 5일 레스큐 프로그램은 단기 비만

치료에 있어서 학술적, 임상적, 경영적으로 의미있는 프로그램이다. 추후 전향적인 다기관 임상연구를 통해서 본 연구에서 제안된 5일 레스큐 프로그램의 치료효과를 추가적으로 검증하는 것이 필요하다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: HF20C0017).

References

1. Jeong JW, Cho SW. Trend research of the human body-oriented obesity studies on Korean medicine. *J Korean Med Rehabil.* 2016 ; 26(1) : 49-61.
2. Korea Health Statistics 2018: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VII-3) Cheongju : Division of Health and Nutrition Survey, Center for Disease Control and Prevention, KCDC. 2019.
3. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019 ; 92 : 6-10.
4. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. Complications of obesity. *QJM Int J Med.* 2018 ; 111(7) : 437-43.
5. Chun J, Han HW, Kim J, Yoon S. Digital health care programs for obesity management in South Korea: a systematic review. *Korea Open Access J.* 2020 ; 40(1) : 560-91.
6. Cho SH, Kim KK. Obesity treatment in ambulatory care focused on pharmacotherapy. *Korean J Fam Pract.* 2020 ; 10(2) : 77-86.
7. Kim MK, Kim CS. Recent advances in anti-obesity agents. *Korean J Med.* 2018 ; 93(6) : 501-8.
8. Han K, Lee MJ, Kim H. Systematic review on herbal treatment for obesity in adults. *J Korean Med Rehabil.* 2016 ; 26(4) : 23-35.
9. Shin WY, Seo GS, Song JH, Baek CH. The retrospective analysis on obese and overweight female patients with Korean medical treatment and its effectiveness for clinical setting of seasonal treatment. *J Korean Med Obes Res.* 2017 ; 17(1) : 10-9.
10. Song YK, Lim HH. Clinical application of Ma Huang in the obesity treatment. *J Soc Korean Med Obes Res.* 2007 ; 7(1) : 1-7.
11. Astrup A, Breum L, Toubro S, Hein P, Quaade F. Ephedrine and weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 1992 ; 16(9) : 715.
12. Jo SI, Lee JK, Shin JY. Factors related to failure in weight reduction or maintenance in Korean adults. *Korean J Fam Pract.* 2017 ; 7(1) : 72-9.
13. Lee CJ, Kim MJ, An SJ. Current treatments on obesity. *Korean J Health Promot.* 2019 ; 19(4) : 171.
14. Stotland SC, Larocque M. Early treatment response as a predictor of ongoing weight loss in obesity treatment. *Br J Health Psychol.* 2005 ; 10(4) : 601-14.
15. Jo GW, Ok JM, Kim SY, Lim YW. Review on the efficacy and safety of Mahuang and ephedrine in the treatment of obesity -focused on RCT-. *J Korean Med.* 2017 ; 38(3) : 170-84.
16. National Cancer Institute. Grading: General Characteristics of the CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Grading (Severity) Scale. 2012. Available from: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf.
17. World Health Organization (WHO)-Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment. 2012. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOcausality_assessment.pdf.
18. Yoon SH, Lee EJ, Jo HJ, Han YJ, Kim HH, Yun YH, et al. Effect and safety of combined treatment of Gambihwan and Garcinia Cambogia on weight loss: a retrospective observational study. *J Korean Med Obes Res.* 2020 ; 20(1) : 31-9.
19. Lee E, Yoon SH, Kim H, Kim YD, Leem J, Park J. Ephedrae Herba in combination with herbal medicine (Zhizichi decoction and Phellodendri Cortex) for weight reduction: a case series. *Integr Med Res.* 2020 ; 9(2) : 100408.
20. Song MY, Kim HJ, Lee MJ. The safety guidelines for use of Ma-huang in obesity treatment. *J Korean Med Obes Res.* 2006 ; 6(2) : 17-27.
21. Jo DH, Lee S, Lee JD. Effects of Gambisan in overweight adults and adults with obesity: a retrospective

- chart review. *Medicine (Baltimore)*. 2019 ; 98(47) : e18060.
22. Kim SY, Park YJ, Park YB. Review on predictors of dropout and weight loss maintenance in weight loss interventions. *J Korean Med*. 2016 ; 37(3) : 62-73.
23. Yoon NR, Yoo YJ, Kim MJ, Kim SY, Lim YW, Lim HH, et al. Analysis of adverse events in weight loss program in combination with ‘Gamitaeumjowee-Tang’ and low-calorie diet. *J Korean Med Obes Res*. 2018 ; 18(1) : 1-9.
24. Yun YJ, Shin BC, Lee MS, Cho SI, Park JH, Lee HJ. Systematic review of the cause of drug-induced liver injuries in Korean literature. *J Korean Orient Med*. 2009 ; 30(2) : 30-45.