

## 비만의 한약치료에 대한 동물실험 연구 동향: 최근 5년을 중심으로

조연수 · 이혜림

대전대학교 한의과대학 소아과학교실

### Research Trends of Animal Experiment on the Herbal Medicine for Obesity: During the Recent 5 Years

Yun Soo Cho, Hye Lim Lee

Department of Pediatrics, College of Korean Medicine, Daejeon University

**Received:** April 30, 2022

**Revised:** May 20, 2022

**Accepted:** May 24, 2022

**Correspondence to:** Hye Lim Lee

Department of Korean Pediatrics,  
Daejeon Korean Medicine Hospital of  
Daejeon University, 75  
Daedeok-daero 176beon-gil, Seo-gu,  
Daejeon 35235, Korea  
Tel: +82-42-470-9138  
Fax: +82-42-477-9007  
E-mail: hanilim03@gmail.com

Copyright © 2022 by The Society of Korean  
Medicine for Obesity Research

**Objectives:** The purpose of this study is to analyze the research trends of herbal medicine for obesity in animal experiments over the past 5 years.

**Methods:** 5 Databases (Science on, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, Research Information Sharing Service, PubMed, Cochrane) were searched from 2017 to 2021.

**Results:** A total of 50 studies were selected and analyzed. 21 single herbs and 25 complex formula were used in the studies. The most commonly used herbal material was *Poria cocos*. As a result, there were significant improvements in the indicators related to obesity or metabolic abnormalities accompanied by obesity in all studies.

**Conclusions:** These results suggest the efficacy and mechanism of herbal medicine for obesity treatment in animal models. Also, there should be more clinical trials in the future, based on this study.

**Key Words:** Obesity, Herbal medicine, Animal experimentation, Review

## 서론

비만은 체지방이 건강을 해칠 정도로 과도하게 축적된 상태로 에너지 섭취량과 에너지 소비량의 불균형으로 발생한다<sup>1)</sup>. 특히 최근 코로나바이러스감염증-19 (Corona virus disease 19)의 지속적인 확산은 생활방식 전반에 상당한 변화를 초래하였으며 신체 활동량 감소, 음식 섭취량 증가 등의 경향은 체중 증가 또는 비만으로 이어질 위험이 크다<sup>2)</sup>. 실제로 질병관리청의 2020 국민건강통계에 따르면, 만 19세 이상 성인 중 체질량지수(body mass index)가 25 kg/m<sup>2</sup> 이상인 비만의 유병률이 2019년 34.4%에서 2020년 38.4%로 증가하여 최근 10년 중 가장 높은 것으로 나타났다<sup>3)</sup>.

또한 비만은 다양한 합병증을 동반하여 비만도가 높을수록 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 관상동맥병, 뇌졸중, 골

관절염, 요통 및 수면무호흡 등의 발생 위험이 증가한다<sup>4)</sup>. 최근 비만 유병률의 증가와 함께 비만 관련 질환의 유병률 역시 증가세를 보이고 있는데 2010년 대비 2020년 30세 이상 당뇨병 환자(공복혈당 기준)는 10.1%에서 14.5%, 고혈압 환자는 28.9%에서 34.2%, 고콜레스테롤혈증 환자는 14.1%에서 27.5%로 증가하였다<sup>2)</sup>. 이러한 비만 및 비만 관련 질환의 증가는 의료비 지출의 증가와 생산성의 감소를 초래하여 국민의 사회경제적 부담이 커지게 되므로 비만에 대한 적절한 평가와 적극적인 관리가 필요하다<sup>1)</sup>.

한편 비만치료에 있어 대한비만학회는 식이, 운동, 행동치료 등 생활습관의 교정을 우선으로 할 것을 권고하며, 이러한 방법으로 체중 감량에 실패한 경우에 한해 약물치료 또는 수술치료를 고려하도록 하고 있다. 그러나 현재 비만치료를 목적으로 처방되는 orlistat, lorcaserin, bupropion/naltrexone, liraglutide, phentermine/topiramate 등은 부작용

으로 인해 장기간 사용이 어려운 경우가 많고, 수술치료는 적응증이 제한적이라는 한계가 있다<sup>4,5)</sup>.

따라서 보다 효과적이고 안전한 비만치료에 대한 관심이 지속되고 있으며, 한의학 분야에서도 활발한 연구가 이루어지고 있다. 특히 한약치료는 비만의 한의학적 치료에 있어 중요한 방법 중 하나로 유효성과 안전성에 대한 연구가 다양한 형식으로 발표되고 있다. 이를 종합하여 비만 연구에 사용된 한약에 대한 고찰<sup>6,7)</sup>, 한약치료를 포함해 비만 관련 국내 한의학 연구 동향에 대한 전반적인 분석<sup>8)</sup>, 비만의 한약치료에 대한 체계적 고찰<sup>9)</sup> 등이 있었다. 그러나 동물실험에 대한 고찰은 부족한 실정으로 Kim 등<sup>10)</sup>이 2010년부터 2016년까지 국내에서 발표된 연구를 중심으로 실험내용 및 평가지표 등을 분석한 이후 같은 형식의 연구는 없었다. 이에 본 연구에서는 2017년부터 2021년까지 최근 5년 동안 국내외에서 발표된 비만의 한약치료에 대한 동물실험 연구의 최신 동향을 파악하여 향후 연구 및 임상에 도움이 되고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 문헌 검색

국내 문헌은 Science On, 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS)에서 검색식을 [(‘비만’) and (‘한약’ or ‘한방’ or ‘한의학’)]으로 설정하여 검색하였다. 외국 문헌의 검색은 PubMed, Cochrane에서 [(‘obesity’) and (‘herb medicine’ or ‘Korean medicine’ or ‘Chinese medicine’)]의 검색식을 사용하였다. 2017년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 출판된 연구를 대상으로 하였으며 검색일은 2022년 1월 13일이었다.

### 2. 선정 및 배제기준

검색된 논문은 중복을 제외하고 제목과 초록을 바탕으로 검토한 뒤 적합하다고 판단된 논문에 대해 원문을 확인하여 최종 선별하였다. 비만의 한약치료에 대한 동물실험 연구 중 대한민국약전 및 대한민국약전 외 한약(생약)규격집 수재 한약을 경구투여한 연구를 분석 대상으로 선정하였으며, in vitro 연구, 비만이 아닌 당뇨병, 고콜레스테롤혈증 등 대사질환만을 대상으로 한 연구, 약물에서 추출된 성분만을 중재로 한 연구는 제외하였다.

### 3. 자료 추출

최종 선정된 논문의 출판 연도 및 국가, 연구대상, 연구설계, 중재방법(중재약물, 대조약물), 평가지표 및 실험결과 등에 대한 정보를 추출하여 분석하였다. 중재약물로 사용된 단일 약제 또는 복합처방을 구성하는 약제는 투여 용량과 일수를 배제하고 사용 빈도를 기준으로 분석하였다.

## 결과

### 1. 검색 결과

본 연구에서 정한 검색전략에 따라 5개의 전자 데이터베이스를 통해 검색된 논문은 모두 5,399편이었다. 이 중 중복된 논문을 제외한 5,111편의 제목과 초록, 또한 필요시 원문을 검토하였고, 선정 및 배제기준에 따라 최종적으로 50편의 논문을 선정하였다(Fig. 1).

### 2. 연구경향

선정된 논문의 출판연도를 기준으로 분석한 결과, 2017년에 14편, 2018년에 10편, 2019년에 12편, 2020년에 7편, 2021년에 7편이 발표되었다<sup>11-60)</sup>. 50편 중 국내에서 수행된 연구는 42편이었고, 중국에서 6편, 일본에서 1편, 스위스에서 1편이 있었다.

### 3. 연구대상 및 비만 유도 방법

선정된 논문에서 연구대상으로 한 동물은 mouse 또는 rat이었다. Mouse를 대상으로 한 46편 중 1편<sup>37)</sup>을 제외하고 나머지 논문에서 mouse의 종류를 밝혔다. C57BL/6 mouse가 19편<sup>12,13,17,18,22-24,28,31,33,34,42,46,47,50,51,56,58,60)</sup>, C57BL/6J mouse가 15편<sup>11,15,19,20,26,29,35,36,39,40,43,45,48,52,53)</sup>, C57BL/6N mouse가 5편<sup>41,49,54,55,57)</sup>, C57BL/6 mouse<sup>16,27)</sup>와 ob/ob mouse<sup>21,28)</sup>가 각각 2편에서 이용되었고, KM mouse<sup>14)</sup>, C57BL/6JNarl mouse<sup>25)</sup>, ICR mouse<sup>30)</sup>가 각각 1편에서 이용되었다. 그 중 C57BL/6와 ob/ob mouse를 각각 대조군, 실험군으로 구성한 논문이 1편<sup>28)</sup> 있었고, 그 외 논문에서는 모두 한 종류의 mouse를 사용하였다. Rat을 대상으로 한 4편<sup>32,38,44,59)</sup>에서는 모두 Sprague-Dawley rat을 이용하였다. 주령은 2편<sup>20,38)</sup>을 제외한 나머지 논문에서 밝혔는데, 주로 4~9주령을 이용하였고, 성별을 밝히지 않은 3편<sup>11,29,37)</sup>을 제외하고 4편에서 암컷<sup>14,21,28,45)</sup>, 43편에서 수컷을 이용하였다.

1편<sup>49)</sup>을 제외한 49편에서 연구대상의 비만 유도 방법

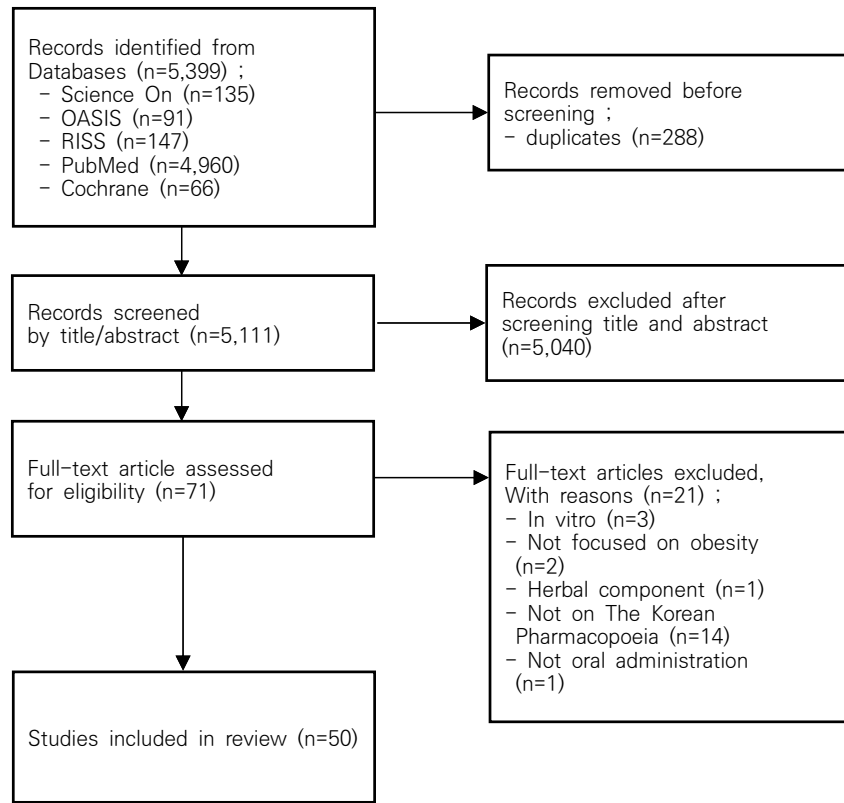


Fig. 1. Flow chart of study selection process. OASIS: Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, RISS: Research Information Sharing Service.

에 대해 언급하였다. ob/ob mouse를 이용한 2편<sup>21,28)</sup>의 논문은 형질전환을 통해 비만을 유도한 것이고, 그 외 47편의 논문에서는 식이 조절을 통해 비만을 유도하였다. 고탄수화물식을 사용한 1편<sup>54)</sup>의 논문을 제외하면 모두 고지방식을 사용하였으며, 그 중 1편<sup>45)</sup>에서는 고지방식에 20% fructose water를 추가하였으며, 1편<sup>48)</sup>에서는 고지방식에 고콜레스테롤식을 복합적으로 사용하였다 (Table 1).

#### 4. 연구설계

각 연구에서는 실험동물을 2~6군으로 나누어 군별로 다른 중재를 적용하였다. 선정된 논문 중 3편<sup>15,28,37)</sup>을 제외한 대부분의 논문에서 비만을 유발하지 않은 정상 대조군을 설정하였고, 27편<sup>11,16-18,23,24,27,29-31,33,34,37,38,40-42,44,45,48,51,52,55-59)</sup>에서 양성 대조군을 설정하였다. 또한 실험군에서 2~3군별로 용량을 다르게 투여해 비교한 논문이 34편<sup>4,16-23,25-27,30-35,37,38,41,42,44,46,47,50,52-57,59,60)</sup>, 복합처방의 구성 약물 비율을 2~3군별로 다르게 투여해 비교한 논문이 2편<sup>28,43)</sup> 있었다.

#### 5. 중재방법

실험군의 중재약물은 24편<sup>11-14,16,17,20,22,24,25,27,33-35,37,39,44,45,47,50,54,56,57,60)</sup>에서 단일약재, 나머지 26편에서 복합처방 형태로 사용되었다. 논문에 사용된 단일약재는 모두 21종이었고 그 중 계지<sup>12,17)</sup>, 갈근<sup>16,37)</sup>, 차전초<sup>33,34)</sup>는 각각 2편에서 사용되었다. 복합처방은 모두 25가지가 사용되었고, 강지환<sup>21,28)</sup>, 백출과 사인 혼합물<sup>43,52)</sup>이 각각 2편에서 사용되었다. 그 외의 단일약재 또는 복합처방은 모두 한 번씩만 사용되었다. 선정된 논문 중 1편<sup>28)</sup>에서 한 가지 처방(계지복령환)을 사용했을 때와 다른 처방(강지환)을 합방했을 때의 효과를 비교하여 한 논문에서 두 가지 복합처방이 사용된 경우가 있었다.

단일약재 또는 복합처방을 구성하는 약제로 총 89종이 사용되었다. 투여 용량과 일수를 배제하고 복령이 11회로 가장 사용되었고, 다음으로 감초 8회, 백출과 창출이 각각 7회 등의 순서였다.

양성 대조군을 설정한 27편의 논문 중 2편<sup>18,55)</sup>에서 양성 대조군을 두 군으로 하여 각기 다른 대조약물을 사용하였고, 대부분의 논문에서는 단일한 양성 대조군을 설정

Table 1. Summary of the Included Studies

1st Author	Subject			Inducing methods	Herbal material	Intervention	Positive control	Period (w)	Measuring indicators			
	Animal	Sex/Age (w)	Sex						Macro-scopc	Bio-chemical	Micro-scopc	Molecular
Suh DH <sup>(1)</sup>	C57BL/6J mouse	-/7		HFD	<i>Dolichos lablab</i> L.	Milk thistle	-	9	○	○	○	
Kwan HY <sup>(2)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5		HFD	<i>Cinnamomum cassia</i>	-	-	15 (d)	○	○		○
Yang Q <sup>(3)</sup>	C57BL/6 mouse	M/6		HFD	<i>Plantago asiatica</i> L. Seeds	-	-	2	○	○	○	○
Zhong T <sup>(4)</sup>	KM mouse	F/5		HFD	<i>Angelica sinensis</i>	-	-	4	○	○	○	○
Choi JY <sup>(5)</sup>	C57BL/6J mouse	M/4		HFD	<i>Taeum/lowu-tang: Coicis Semen, Castaneaee Semen, Raphani Semen, Schizandrae Fructus, Platycodi Radix, Radix Ophiopogonis, Acori Graminei Rhizoma, Ephedrae Herba</i>	-	-	12	○	○	○	○
Jung HW <sup>(6)</sup>	C5BL/6 mouse	M/5		HFD	<i>Pueraria lobata</i>	Metformin	-	16	○	○	○	○
Song MY <sup>(7)</sup>	C57BL/6 mouse	M/6		HFD	<i>Cinnamomum cassia</i>	Metformin	-	16	○	○	○	○
Song MY <sup>(8)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5		HFD	CAPA: <i>Cinnamomum cassia</i> Blume, <i>Atractylodes macrocephala</i> Kozdum, <i>Pueraria lobata</i> Benth, <i>Aconitum carmichaeli</i> Debx	Metformin/ locaserin	-	16	○	○	○	○
Go GY <sup>(9)</sup>	C57BL/6J mouse	M/9		HFD	<i>Yeoldahanso-tang: Pueraria lobata (Willd.) Ohwi, Angelica tenuissima Nakai, Scutellaria baicalensis Georgi, Playtyodon grandiflorum (Liacq), Angelicae Dahurica, Cimicifuga heracleifolia Kom, Raphanus sativa L. Chaenomeles sinensis (Thouin) Koehne</i>	-	-	6	○	○	○	○
Kim DH <sup>(20)</sup>	C57BL/6J mouse	M/-		HFD	<i>Gangji-hwan: Ephedra intermedia</i>	-	-	12	○	○	○	○
Baek SY <sup>(21)</sup>	ob/ob mouse	F/7		TI	Schrenk et C. A. Meyer, <i>Rheum palmatum</i> L., <i>Lithospermum erythrorhizon</i> Siebold et Zuccarini	-	-	10	○	○	○	○
Song MY <sup>(22)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5		HFD	<i>Aconitum carmichaeli</i> Debx.	-	-	16	○	○	○	○
Yoo HJ <sup>(23)</sup>	C57BL/6 mouse	M/6		HFD	<i>Bangkeebokyeong-tang: Sinomenii Radix, Astragali Radix, Cinnamomi Ramulus, Hoelle, Glycyrrhizae Radix</i>	Orlistat	-	4	○	○	○	○
Kwak JY <sup>(24)</sup>	C57BL/6 mouse	M/6		HFD	<i>Phaseolus angularis</i> shell	Orlistat	-	7	○	○	○	○
Tseng HH <sup>(25)</sup>	C57BL/6JNarl mouse	M/7		HFD	<i>Ganoderma tsugae</i>	-	-	12	○	○	○	○
Akaki J <sup>(26)</sup>	C57BL/6J mouse	M/5		HFD	<i>Bofutsusho-san: Angelicae Radix, Paeoniae Radix, Cnidii Rhizoma, Gardeniae Fructus, Forsythiae Fructus, Menthae Herba, Zingiberis Rhizoma, Schizonepetae Spica, Saposhnikoviae Radix, Ephedrae Herba, Rhei Rhizoma, Natrium Sulfricum, Atractylodes Rhizoma, Platycodi Radix, Scutellariae Radix, Glycyrrhizae Radix, Gypsum, Kasseki</i>	-	-	30 (d)	○	○	○	○
Song MY <sup>(27)</sup>	C5BL/6 mouse	M/5		HFD	<i>Atractylodes macrocephala</i> Kozdumi	Metformin	-	16	○	○	○	○

Table 1. Continued

1st Author	Subject			Inducing methods	Herbal material	Intervention	Positive control	Period (w)	Measuring indicators		
	Animal	Sex/Age (w)	TI						Bio-chemical	Macro-scopic	Molecular
Kim MA <sup>(28)</sup>	C57BL/6 mouse, ob/ob mouse	F/7	TI		Gejibokryung-hwan: Cinnamomi Ramulus, Poria, Moutan Cortex, Paeoniae Radix, Persicae Semen, Gangji-hwan: Ephedrae Herba, Rhei Radix et Rhizoma, Arnebiae/Lithospermi Radix		-	10	○	○	○
Jang SW <sup>(29)</sup>	C57BL/6J mouse	-/9	HFD		Jeongeongchaegonia-tang: Poria, Rhizoma Alismatis, Polyporus umbellatus, Semen Plantaginis, Anemarrhena asphodeloides Bunge, Gypsum, Saposhnikovia divaricata Schischkin, Schizonepeta tenuifolia Briquet, Rhizoma Notopterygii, Radix Angelicae Pubescentis	Garcinia cambogia		7	○	○	○
Kim JM <sup>(30)</sup>	ICR mouse	M/4	HFD		Seungyangjesup-tang: Atractylodis Rhizoma, Cimicifugae Rhizoma, Bupleuri Radix, Osterici Radix, Saposhnikovia Radix, Massa Medicata Fermentata, Alismatis Rhizoma, Polyporus, Citri Pericarpium, Hordei Fructus Germinatus, Glycyrrhizae Radix	Orlistat		4	○	○	○
Jeong MJ <sup>(31)</sup>	C57BL/6 mouse	M/4	HFD		Yunggyechulgam-tang-ga Hwanggi: Poria, Cinnamomi Ramulus, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Glycyrrhiza Radix, Astragali Radix	Orlistat		5	○	○	○
Cho EJ <sup>(32)</sup>	Sprague-Dawley rat	M/6	HFD		Daecheongyoung-tang: Gypsum, Ephedrae Herba, Armeniaceae Semen, Cinnamomi Ramulus, Glycyrrhizae Radix, Zingiberis Rhizoma Crudus, Ziziphus jujuba	-		6	○	○	○
Kim SY <sup>(33)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5	HFD		Plantaginis asiaticae Folium	Garcinia cambogia		6	○	○	○
Kim SY <sup>(34)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5	HFD		Plantaginis asiaticae Folium	Garcinia cambogia		6	○	○	○
Zhang C <sup>(35)</sup>	C57BL/6J mouse	M/4	HFD		Caulis Spatholobi	-		13	○	○	○
Zhang H <sup>(36)</sup>	C57BL/6J mouse	M/5-6	HFD		Jinlida granules: Ginseng Radix et Rhizoma, Polygonati Rhizoma, Atractylodis Rhizoma, Sophorae Flavescentis Radix, Obiopogonis Radix, Rehmanniae Radix, Polygoni Multiflori Radix Praeparata, Corni Fructus, Poria, Eupatorii Herba, Coptidis Rhizoma, Anemarrhena Rhizoma, Epimedii Folium, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma, Lycii Cortex, Puerariae Thomaonii Radix, Litchi Semen	-		15	○	○	○
Buhlmann E <sup>(37)</sup>	Mouse	-/4	HFD		Pueraria montana var. lobata	Ephedra herba		12	○	○	○

Table 1. Continued

1st Author	Subject			Inducing methods	Herbal material	Intervention	Positive control	Period (w)	Measuring indicators		
	Animal	Sex/Age (w)	Sex						Macro-scopie	Bio-chemical	Micro-scopie
Xiao S <sup>(38)</sup>	Sprague-Dawley rat	M/-		HFD	<i>Xiexin-tang: Rheum palmatum L., Scutellaria baicalensis Georgi, Coptis chinensis Franch.</i>	Simvastatin		4	○	○	○
Parik JB <sup>(39)</sup>	C57BL/6J mouse	M/4		HFD	<i>Citrus aurantium Linné</i>	-		8	○	○	○
Koh YM <sup>(40)</sup>	C57BL/6J mouse	M/8		HFD	<i>Yangkyuksanwha-tang: Rehmannia glutinosa, Lonicera japonica Thunberg, Forsythia viridissima Lindley, Gardenia jasminoides Ellis, Mentha arvensis L. var. piperascens Malinvaud ex Hbnes, Anemarrhena asphodeloides Bunge, Gypsum, Saposhnikovia divaricata Schischkin, Schizonepeta tenuifolia Briquet</i>	Garcinia cambogia		6	○	○	○
Parik YJ <sup>(41)</sup>	C57BL/6N mouse	M/8		HFD	<i>Tongbi-san: Cyperus rotundus L., Citrus unshiu Markovich, Poria cocos</i>	Orlistat		11	○	○	○
Kim TR <sup>(42)</sup>	C57BL/6 mouse	M/4		HFD	<i>Banggihwnggi-tang-hap-yeonggye chulgam-tang: Astragal. Radix, Atractylodis Rhizoma, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Sinomenii Radix, Poria, Alismatis Rhizom, Plantaginis Semen, Cinnamomi Ramulus, Glycyrrhiza Radix</i>	Orlistat		7	○	○	○
Kim HR <sup>(43)</sup>	C57BL/6J mouse	M/6		HFD	Mixture of <i>Atractylodes macrocephala Koldz. and Amomum villosum Lour.</i>	-		6	○	○	○
Shin MH <sup>(44)</sup>	Sprague-Dawley rat	M/6		HFD	<i>Pharbitidis Semen</i>	Bupropion/naltrexone		8	○	○	○
Kim MJ <sup>(45)</sup>	C57BL/6J mouse	F/4		HFD, fructose water	<i>Crataegus pinnatifida</i>	Orlistat		7	○	○	○
Wu F <sup>(46)</sup>	C57BL/6 mouse	M/6		HFD	<i>Mumei-Man: Mume Fructus, Asari Radix et Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Coptidis Rhizoma, Angelicae Sinensis Radix, Typhonii Rhizoma, Zanthoxyli Pericarpium, Cinnamomi Ramulus, Ginseng Radix et Rhizoma, Phellodendri Chinensis Cortex</i>	-		4	○	○	○
Hwang SB <sup>(47)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5		HFD	Nelumbinis Semen	-		12	○	○	○
Lee SM <sup>(48)</sup>	C57BL/6J mouse	M/6		HFHCD	<i>Yijin-tang: Pinellia ternata (Thunb.) Makino, Citrus unshiu Markovich, Poria cocos F.A. Wolf, Glycyrrhiza uralensis Fisch</i>	Simvastatin		6	○	○	○
Parik YJ <sup>(49)</sup>	C57BL/6N mouse	M/8		-	<i>Bojungchiseup-tang: Panax ginseng C. A. Meyer, Atractylodes macrocephala Koidzumi, Atractylodes chinensis Koidzumi, Citrus unshiu Markovich, Poria cocos Wolf, Liriope platyphylla Wang et Tang, Akebia quinata Decaisne, Angelica gigas Nakai, Scutellaria baicalensis Georgi, Magnolia obovata Thunberg, Cimicifuga heracleifolia Komarov</i>	-		11	○	○	○

Table 1. Continued

1st Author	Subject		Inducing methods	Herbal material	Intervention	Positive control	Period (w)	Measuring indicators		
	Animal	Sex/Age (w)						Macro-scopie	Bio-chemical	Micro-scopie
Kim KJ <sup>50)</sup>	C57BL/6 mouse	M/4	HFD	Unripe <i>Rubus coreanus</i> Miquel	-	-	6/8/16	○	○	○
Jung SM <sup>51)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5	HFD	DM2: <i>Atractylodes Rhizoma</i> , <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> , <i>Cinnamomi Cortex</i> , <i>Moutan Radicles Cortex</i>	Metformin	-	4	○	○	○
Kim HR <sup>52)</sup>	C57BL/6J mouse	M/6	HFD	Mixture of <i>Atractylodes macrocephala</i> and <i>Anomum villosum</i>	-	-	6	○	○	○
Sung YJ <sup>53)</sup>	C57BL/6J mouse	M/4	HFD	BS21: <i>Phyllostachys pubescens</i> , <i>Scutellaria baicalensis</i>	Garcinia cambogia	-	8	○	○	○
Park JH <sup>54)</sup>	C57BL/6N mouse	M/5	HCD	<i>Anomum tsao-ko</i> Crevast et Lemaire	-	-	12	○	○	○
Park YJ <sup>55)</sup>	C57BL/6N mouse	M/8	HFD	Gambi-jung: <i>Ephedra sinica</i> Stapf, <i>Coix lacryma-jobi</i> L. var. ma-yuen, <i>Castanea crenata</i> Siebold et Zuccarini, <i>Rehmannia glutinosa</i> Liboschitz ex Steudel, <i>Scusabdra chinensis</i> Baillon, <i>Ophiopogon japonicus</i> Ker-Gawler, <i>Zingiber officinale</i> Roscoe, <i>Zizyphus Jujube</i> Miller var. spinose Hu ex H. F. Chou, <i>Acorus gramineus</i> Solander, <i>Alisma orientale</i> Juzepczuk, <i>Pueraria lobate</i> Ohwi, <i>Ligusticum tenuissimum</i> Kitagawa, <i>Platy-codon grandiflorum</i> A. De Candolle, <i>Rheum tanguticum</i> Mzxmimowicz ex Balf.	Orlistat or <i>Ephedra sinica</i> Stapf	-	9	○	○	○
Shin MR <sup>56)</sup>	C57BL/6 mouse	M/5	HFD	<i>Taraxacum coreanum</i> Nakai	Garcinia cambogia	-	5	○	○	○
Park YJ <sup>57)</sup>	C57BL/6N mouse	M/8	HFD	<i>Atractylodes chinensis</i> Koidz.	Orlistat	-	8	○	○	○
Jung SM <sup>58)</sup>	C57BL/6 mouse	M/6	HFD	Clean-DM4: <i>Coptidis Rhizoma</i> , <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> , <i>Cinnamomi Cortex</i>	Metformin	-	4	○	○	○
Kim SH <sup>59)</sup>	Sprague-Dawley rat	M/6	HFD	<i>Changbudadam-tang</i> : <i>Atractylodes chinensis</i> , <i>Cyperus rotundus</i> , <i>Citrus aurantium</i> , <i>Citrus unshiu</i> , <i>Poria cocos</i> , <i>Arisaema amurense</i> , <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>Triticum aestivum</i> , <i>Zingiber officinale</i>	Phentermine hydrochloride	-	7	○	○	○
Choi JW <sup>60)</sup>	C57BL/6 mouse	M/4	HFD	<i>Achyranthis Radix</i>	-	-	6	○	○	○

HFD: high fat diet, M: male, F: female, TI: transformation induction, HFHCD: high fat and high cholesterol diet, HCD: high carbohydrate diet.

**Table 2.** Frequency of Herbal Materials Used in Studies

Frequency	Herbal Material
11	<i>Poria cocos</i>
8	<i>Glycyrrhizae Radix</i>
7	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> , <i>Atractylodis Rhizoma</i>
5	<i>Ephedrae Herba</i> , <i>Puerariae Radix</i>
5	<i>Cinnamomi Cortex</i> , <i>Scutellariae Radix</i> , <i>Cinnamomi Ramulus</i> , <i>Citri Pericarpium</i> , <i>Rhei Rhizoma</i>
4	<i>Coptidis Rhizoma</i> , <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> , <i>Alismatis Rhizoma</i> , <i>Gypsum Fibrosum</i> , <i>Saposhnikovia Radix</i> , <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> , <i>Ophiopogonis Radix</i> , <i>Platycodi Radix</i> , <i>Angelicae Gigantis Radix</i>
3	<i>Rehmanniae Radix</i> , <i>Ginseng Radix</i> , <i>Moutan Cortex</i> , <i>Schizonepetae Spica</i> , <i>Paeoniae Radix</i> , <i>Astragali Radix</i> , <i>Cimicifugae Rhizoma</i> , <i>Plantaginis Semen</i>
2	<i>Cyperii Rhizoma</i> , <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> , <i>Jujubae Fructus</i> , <i>Massa Medicata Fermentata</i> , <i>Notopterygii Rhizoma</i> , <i>Polyporus</i> , <i>Persicae Semen</i> , <i>Menthae Herba</i> , <i>Forsythiae Fructus</i> , <i>Gardeniae Fructus</i> , <i>Sinomenii Radix</i> , <i>Lithospermi Radix</i> , <i>Ligustici Tenuissimae Radix</i> , <i>Acori Graminei Rhizoma</i> , <i>Schizandrae Fructus</i> , <i>Raphani Semen</i> , <i>Castaneae Semen</i> , <i>Coicis Semen</i> , <i>Aurantii Fructus Pericarpium</i> , <i>Plantaginis Herba</i> , <i>Pulvis Aconiti Tuberis Purificatum</i>
1	<i>Arisaemae Radix cum Fel</i> , <i>Phyllostachydis Folium</i> , <i>Magnoliae Cortex</i> , <i>Akebiae Caulis</i> , <i>Pinelliae Rhizoma</i> , <i>Phellodendri Cortex</i> , <i>Zanthoxyli Pericarpium</i> , <i>Aconiti Koreani Tuber</i> , <i>Zingiberis Rhizoma Siccus</i> , <i>Asari Herba Cum Radix</i> , <i>Bupleuri Radix</i> , <i>Mume Fructus</i> , <i>Amomi Fuctus</i> , <i>Lonicerae Folium</i> , <i>Litchi Semen</i> , <i>Lycii Radicis Cortex</i> , <i>Epimedi Herba</i> , <i>Eupatorii Herba</i> , <i>Corni Fructus</i> , <i>Polygoni Multiflori Radix</i> , <i>Sophorae Radix</i> , <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> , <i>Armeniaca Semen</i> , <i>Hordei Fructus Germinatus</i> , <i>Angelicae Pubescentis Radix</i> , <i>Kaolinum</i> , <i>Natrii sulfas</i> , <i>Ligustici Rhizoma</i> , <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> , <i>Achyranthis Radix</i> , <i>Crataegii Fructus</i> , <i>Taraxci Herba</i> , <i>Amomi Tsao-Ko Fructus</i> , <i>Rubi Fructus</i> , <i>Nelumbinis Semen</i> , <i>Pharbitidis Semen</i> , <i>Spatholobi Caulis</i> , <i>Ganodermae Polyporus</i> , <i>Phaseoli Semen</i> , <i>Chaenomelis Fructus</i> , <i>Dolichoris Semen</i>

하였다. 양성 대조군에는 Orlistat이 9편<sup>23,24,30,31,41,42,45,55,57)</sup>에서 사용되어 가장 많았고, metformin<sup>16-18,27,51,58)</sup>과 garcinia cambogia<sup>29,33,34,40,53,56)</sup>가 각각 6편, 마황<sup>37,55)</sup>과 simvastatin<sup>38,48)</sup>이 각각 2편에서 사용되었다. 그 외 milk thistle<sup>11)</sup>, Locaserin<sup>18)</sup>, bupropion/naltrexone<sup>44)</sup>, phentermine hydrochloride<sup>59)</sup>이 각각 1편에서 사용되었다.

중재기간은 짧게는 2주<sup>13)</sup>에서 길게는 16주<sup>22)</sup>까지였으며, 동일한 중재에 대해 6, 8, 16주씩 기간을 다르게 설정하여 비교한 논문이 1편<sup>50)</sup> 있었다(Tables 1, 2).

## 6. 평가지표 및 실험결과

선정된 논문에서 중재의 효과를 평가하기 위해 사용된 대부분의 지표들은 크게 육안적, 생화학적, 현미경적, 분자생물학적 분석으로 범주화하여 정리할 수 있었다. 4가지 범주에 포함되지 않은 지표는 장내미생물에 관련된 것으로 2편<sup>35,45)</sup>의 논문에서 장내미생물의 변화를 제시하였다.

분자생물학적 분석만 제시한 1편<sup>34)</sup>을 제외하고, 대부분의 논문에서 4가지 범주 중 2가지 이상의 평가방법을 사용하였다. 그 중 2가지 범주의 평가방법을 사용한 논문이 5편<sup>26,30,32,39,60)</sup>, 3가지 범주의 평가방법을 사용한 논문이 20편<sup>11,12,14,18,20-23,28,31,33,37,43-45,51,52,54,58,59)</sup>이었고, 4가지 범주의 평가방법을 모두 사용한 논문이 24편<sup>13,15-17,19,24,25,27,29,35,36,38,40-42,46-50,53,55-57)</sup>

으로 가장 많았다.

체중, 식이섭취량, 식이효율, 장기 또는 지방조직의 무게 등 육안적 분석은 1편<sup>34)</sup>을 제외한 49편에서 이루어졌고, 혈액, 간, 췌장, 장 또는 분변 등에서 각종 대사물을 측정하는 생화학적 분석은 2편<sup>14,34)</sup>을 제외한 48편에서 수행되었다. 48편 모두 혈액을 채취하였고, glucose, insulin, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein, high density lipoprotein, leptin, adiponectin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) 등의 지표를 측정하였다. 또한 10편<sup>13,15,23,30,33,38,48,52,53,54)</sup>에서 간의 cholesterol, triglyceride 등을, 3편<sup>15,26,33)</sup>에서 분변의 cholesterol, triglyceride 및 지방 배설량을, 1편<sup>33)</sup>에서 췌장의 lipase 활성도를 평가한 것도 생화학적 분석에 포함하였다. 현미경적 분석은 35편<sup>11,13-25,27,29,33,35,36,38,40-42,46-51,53-58)</sup>에서 이루어졌고, 간조직, 지방조직, 골격근조직, 췌장조직 등을 대상으로 하였다. 31편<sup>11,13,15-24,27,29,33,35,36,38,40-42,47-51,53-56,58)</sup>에서 간조직의 지방축적 정도, 28편<sup>13-17,19-21,24,25,27,29,33,35,36,38,40-42,46,48-50,53-55,57,58)</sup>에서 지방조직 내 지방세포의 개수와 크기를 관찰하였고, 3편<sup>16,17,27)</sup>은 골격근조직에서 근섬유 변화, 2편<sup>51,58)</sup>은 췌장조직에서 췌장섬 크기의 변화를 관찰하였다. 분자생물학적 분석이 35편<sup>12-17,19,24,25,27-29,31,34-38,40-50,52,53,55-57,59)</sup>에서 수행되었고, 23편<sup>13,19,24,28,29,31,34-36,38,41-45,47-49,52,53,55,58,59)</sup>에서 간조직,



**Table 3.** Summary of Measuring Indicators in Studies

1st Author	Measuring Indicators		
	Macroscopic analysis	Biochemical analysis	Microscopic analysis
Suh DH <sup>(1)</sup>	- Body weight	- Blood: ALT, AST, HDL, LDL, TC, TG, FFA, glucose	- Liver
Kwan HY <sup>(2)</sup>	- Body, adipose tissue weight	- Blood: AST	- Saturated adipose tissue: caspase 3, cleaved caspase 3, UCP1
Yang Q <sup>(3)</sup>	- Body weight - Energy intake - CT scan	- Blood: glucose, insulin, TC, TG, HDL, LDL, FFA - Liver: TC, TG	- Liver: Ppara, Ppard, Pparg, Apoa1, Cyp7a1, Lxr, Fabp1, Lpl, Acs11, Cyp4a10, Cg36, Acox1, AP2, Adipoq, Acaca mRNA - WAT: Ppara, Ppard, Pparg, Lpl, Acs11, Acox1, Adipoq, Acaca, PGC1, Tnf, GLUT4 mRNA - BAT: UCP1/2/3 mRNA
Zhong T <sup>(4)</sup>	- Body weight		- Adipose tissue: fat mass-and obesity-associated gene (FTO mRNA)
Choi JY <sup>(5)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Energy intake, expenditure, FER - Oxygen consumption	- Blood: TC, TG, GOT, GPT, glucose, insulin, leptin, resistin, adiponectin, PAI-1, IFN- $\gamma$ , MCP-1 - Liver: TC, TG, FA, FA $\beta$ -oxidation and CPT activities, microsomal HMGCR activity, glycogen - Feces: TC, TG, FA	- epiWAT: Adipoq, Adrb3, Ndufa2, Ucp3
Jung HW <sup>(6)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight	- Blood: glucose, insulin, OGTT, TC, HDL, TG, AST, ALT	- Skeletal muscle: PGC-1 $\alpha$ , pAMPK
Song MY <sup>(7)</sup>	- Body weight - Muscle weight/body weight - Food and water intake - Body temperature	- Blood: glucose, insulin, OGTT, ITT, TC, TG, ALP	- Skeletal muscle: MyHC, PGC1 $\alpha$ , AMPK
Song MY <sup>(8)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Muscle weight/body weight - Food intake - Energy efficiency - Body temperature	- Blood: TC, HDL, LDL, TG, GOT, GPT, glucose, OGTT	
Go GY <sup>(9)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: creatinine, AST, ALT, ALP, glucose, FFA, TC, TG, HDL, LDL, leptin, IGF-1, adiponectin	- Liver: AP2/FABP4, AMPK- $\alpha$ 1, AMPK- $\alpha$ 2, UCP2, adiponectin, PPAR- $\gamma$ mRNA - epiWAT: UCP2 mRNA
Kim DH <sup>(20)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: TG	
Baek SY <sup>(21)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: HDL, LDL, TC, TG, glucose, FFA, insulin	- Liver - epiWAT
Song MY <sup>(22)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Muscle weight/body weight - Food intake - Body temperature	- Blood: AST, ALT, TG, TC, HDL, glucose, OGTT	- Liver
Yoo HJ <sup>(23)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: TG, TC, HDL, LCL-C, GOT, GPT, LDH, adiponectin, glucose, insulin, OGTT, leptin - Liver: TG	- Liver
Kwak JY <sup>(24)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: AST, ALT, ALP, LDH, TC, LDL, HDL, FFA, uric acid, creatinine, glucose, adiponectin	- Liver - epiWAT: leptin, PPAR- $\gamma$ , C/EBP- $\alpha$ , AP2/FABP4, UCP-2, AMPK- $\alpha$ 1, AMPK- $\alpha$ 2 mRNA - epiWAT: leptin, PPAR- $\gamma$ , C/EBP- $\alpha$ , AP2/FABP4, UCP-2 mRNA

Table 3. Continued

1st Author	Measuring Indicators		
	Macroscopic analysis	Biochemical analysis	Microscopic analysis
Tseng HH <sup>(25)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: TG, TC, LDL, glucose	- ingWAT: UCP1, p-AMPK $\alpha$ , AMPK $\alpha$
Akaki J <sup>(26)</sup>	- Body, adipose tissue weight - CT scan - Dried feces weight/food intake	- Blood: TG, glucose, HbA1c - Feces: lipid, cholesterol excretion	- Skeletal muscle: PGC1 $\alpha$ , pAMPK, NRF1, TFAM, HO-1, catalase, SOD - BAT: PGC1 $\alpha$ , UCP1
Song MY <sup>(27)</sup>	- Body weight - Muscle weight/body weight - Energy intake	- Blood: glucose, insulin, OGTT, ITT, ALT, AST, ALP, TG, TC, HDL	- Liver: FA $\beta$ -oxidation, lipogenesis - epiWAT: FA acid $\beta$ -oxidation, lipogenesis - Skeletal muscle: FA $\beta$ -oxidation, lipogenesis
Kim MA <sup>(28)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: insulin, glucose, HDL, LDL, TC, TG, FFA	- Liver: AP2/FABP4, C/EBP- $\beta$ , UCP-2, adiponectin, leptin, SREBP1c/ADD1 mRNA
Jang SW <sup>(29)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: creatinine, AST, ALT, TC, TG, HDL, LDL, IGF-1, leptin, adiponectin	- Liver: SOD, catalase, GPx, HO-1, FAS, p-ACC, ACC, p-AMPK, AMPK, CPT-1, UCP-2, PPAR- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ , SREBP-1
Kim JM <sup>(30)</sup>	- Body, organ weight - Food intake	- Blood: TC, TG, HDL - Liver: TC, TG, HDL - Feces: TC, TG, HDL	
Jeong MJ <sup>(31)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: TC, TG, HDL, LDL, AST, ALT, ROS	
Cho EJ <sup>(32)</sup>	- Body weight - Food intake	- Blood: TG, TC, LDL, HDL, FFA, total lipid, phospholipid, WBC, RBC, Hb, PLT, GOT, GPT	
Kim SY <sup>(33)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: glucose, TG, TC, HDL, LDL, AST, ALT - Liver: TG, TC - Feces: TG, TC - Pancrease: lipase activity	- Liver: AMPK, ACC, SREBP-1, PPAR $\gamma$ , HMGCR, CPT-1 - BAT: UCP-1 - Hypothalamus: AMPK, ACC
Kim SY <sup>(34)</sup>			
Zhang C <sup>(35)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Energy intake - Body temperature - PET-CT	- Blood: glucose, GTT, ITT, norepinephrine	- Liver BAT, subWAT: UCP1, ATP5A, UQCRC2, SDHB, NDUFB8, $\beta$ -tubulin, p-ERK, ERK, p-AMPK, AMPK, p-AKT, AKT - BAT: Tfam, Nrf1, Nrf2 mRNA - subWAT: Tfam, NRF1, NRF2, UCP1, PRDM16, PGC1 $\alpha$ , MCAD mRNA
Zhang H <sup>(36)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake - Body temperature	- Blood: TG, TC, LDL, NEFA, glucose, GTT, ITT, ALT, AST	- Liver: TNF- $\alpha$ , IL6, MCAD, MCP-1 mRNA - BAT: UCP1, PRDM16, Dio2, ELOVL3, CPT1 $\beta$ , PPAR $\alpha$ mRNA, PGC1 $\alpha$ , UCP1, ATP5A, UQCRC2, MTCO1, SDHB, NDUFB8
Buhlmann E <sup>(37)</sup>	- Body weight - Food intake - O <sub>2</sub> consumption, CO <sub>2</sub> production - Spontaneous movements	- Blood: glucose, insulin, TG, FFA, TC	- BAT: UCP1 - BAT, ingWAT: UCP1, COX8b, PPAR $\gamma$ 1, PPAR $\gamma$ 2, PPAR $\alpha$ , CIDEA mRNA
Xiao S <sup>(38)</sup>	- Body weight - Food intake	- Blood: TG, TC, LDL, HDL, FFA, oxidized LDL, MDA, insulin, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , leptin, norepinephrine - Liver: ATP, ADP, AMP	- Liver - Colon: ACK, MMD, BUT, BUK mRNA, PYY, GLP-1, PTA, ACK, MMD, CoAT, BUT, BUK

Table 3. Continued

1st Author	Measuring Indicators		
	Macroscopic analysis	Biochemical analysis	Microscopic analysis
Park JB <sup>39)</sup>	- Body, adipose tissue weight	- Blood: TC, LDL, HDL	- Molecular analysis
Koh YM <sup>40)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: creatinine, AST, ALT, glucose, FFA, TC, TG, HDL, LDL, IGF-1, leptin, adiponectin	- epiWAT: AP2/FABP4, C/EBP- $\beta$ , UCP-2, adiponectin, leptin, SREBP1c/ADD1 mRNA - Liver: AMPK, PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , SREBP1 mRNA, pAMPK - epiWAT: AMPK, PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , SREBP1 mRNA, AMPK, PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , SREBP1
Park YJ <sup>41)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: TC, BUN, AST, ALT	- Liver: SOD, catalase, GPx, HO-1 - Liver: FAS mRNA, pACC, FAS
Kim TR <sup>42)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: ROS, ONOO-, AST, ALT, TC, TG, HDL, LDL	- Liver: PPAR- $\gamma$ , leptin, adiponectin mRNA
Kim HR <sup>43)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight	- Blood: insulin, LDL, TG	- Liver: PPAR- $\gamma$ , LPL, FAS, IL-6 mRNA - Adipose tissue: UCP1, NRF1, Tfam mRNA - Intestine: MCP-1, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ mRNA
Shin MH <sup>44)</sup>	- Body weight - Food intake	- Blood: TC, HDL, LDL, TG, FFA, total lipid, phospholipid	- Liver: PPAR $\alpha$ , adiponectin, C/EBP $\alpha$ , adiponectin, FABP4, PCNA, TLR3, IL-6, JAK1, STAT3, p-STAT3 - BAT: BMP7, Smad1/5/9 mRNA, CPT1, UCP1, PGC-1 $\alpha$ , ATPsyn, COX3, CIDEA, FATP1, MCAD, CPT1 $\beta$ , BMP7, Smad1/5/9, pSmad1/5/9
Kim MJ <sup>45)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: TC, TG, GPT, GOT	- Liver: PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$ , GLUT4, TNF- $\alpha$
Wu F <sup>46)</sup>	- Body weight - O <sub>2</sub> consumption, CO <sub>2</sub> production - Energy expenditure	- Blood: glucose, GTT, ITT, TC, TG	- Liver: TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , CCL4 mRNA
Hwang SB <sup>47)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: TC, LDL, HDL, TG, AI, CRF, ALT, insulin, HOMA-IR, glucose, IPGTT	- Liver: PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , SRBP1 mRNA, PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , SRBP1
Lee SM <sup>48)</sup>	- Body weight	- Blood: TC, LDL, WBC, CRP, glucose, OGTT, adiponectin, leptin, lipid metabolites - Liver: TG, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , CCL4	- epiWAT: ATGL, p-HSL, PLIN1 - ingWAT: PPAR, CPT1, UCP1, PGC1
Park YJ <sup>49)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: TG, TC, ALT, AST, creatinine, BUN	- Liver: FAS, ACC mRNA
Kim KJ <sup>50)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Survival number	- Blood: TG, TC, HDL, LDL, AST, ALT, CRE, amylase, uric acid, LDH, glucose	- Liver: PPAR $\gamma$ , SREBP1, AMPK mRNA, PPAR $\gamma$ , p-AMPK - epiWAT: PPAR $\gamma$ , SREBP1, AMPK, adiponectin, leptin mRNA, PPAR $\gamma$ , SREBP1, p-AMPK - Brain: AgRP, NPY, AMPK mRNA
Jung SM <sup>51)</sup>	- Body weight, - Food and water intake	- Blood: glucose, insulin, TC, AST, ALT	
Kim HR <sup>52)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight	- Blood: insulin, adiponectin, TC, LDL, TG - Liver: TG	
Sung YY <sup>53)</sup>	- Body, organ, adipose tissue weight - Food intake, FER	- Blood: leptin, adiponectin, glucose, TG, nonesterified fatty acids, TC, HDL, LDL, AST, ALT, LDH, creatinine, uric acid - Liver: TG, uric acid	
Park JH <sup>54)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake - Ct	- Blood: TC, TG, LDL, HDL - Liver: TC, TG	
Park YJ <sup>55)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: TG, TC, GOT, GPT, creatinine, BUN, adiponectin, leptin	

Table 3. Continued

1st Author	Measuring Indicators		
	Macroscopic analysis	Biochemical analysis	Molecular analysis
Shin MR <sup>(58)</sup>	- Body, organ weight - Food intake, FER	- Blood: TG, TC, HDL, LDL, VLDL	- Liver: LKB1/AMPK/p-ACC, PPAR $\alpha$ , UCP-2, CPT-1
Park YJ <sup>(57)</sup>	- Body, adipose tissue weight - Food intake	- Blood: ALT, BUN, TG, TC	- epiWAT: PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , SREBP1
Jung SM <sup>(58)</sup>	- Body, organ weight - Food intake	- Blood: FBG, glucose, insulin, TC, AST, ALT	- Liver: adiponectin, PPAR- $\gamma$ , leptin mRNA
Kim SH <sup>(59)</sup>	- Body weight - Food intake	- Blood: TC, HDL, LDL, TG, FFA, AST, ALT, WBC, RBC, Hb, PLT	
Choi JW <sup>(60)</sup>	- Body, organ weight - Food intake	- Blood: AST, ALT, TG, TC	

ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, FFA: free fatty acid, UCP: uncoupled protein, CT: computed tomography, WAT: white adipose tissue, BAT: brown adipose tissue, Ppara: peroxisome proliferator-activated receptor alpha, Ppard: peroxisome proliferator-activated receptor delta, Pparg: peroxisome proliferator-activated receptor gamma, Apoa1: apolipoprotein A1, Cyp7a1: cholesterol 7 alpha-hydroxylase, Lxr: liver X receptor, Fabp1: fatty acid-binding protein 1, Lpl: lipoprotein lipase, Acsf1: acyl-CoA synthetase long chain family member 1, Cyp4a10: cytochrome P450 4a10, Cd36: cluster of differentiation 36, Acox1: acyl-Coenzyme A oxidase 1, AP2: fatty acid binding protein 4, Adipoa: adiponectin, Acaca: acetyl-Coenzyme A carboxylase  $\alpha$ , mRNA: messenger ribonucleic acid, PGC: PPAR gamma coactivator 1, Tnf: tumor necrosis factor, GLUT4: glucose transporter type 4, FTO: fat mass and obesity-associated protein, FER: food intake and energy expenditure rate, GOT: glutamic oxaloacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase, PAI-1: plasminogen activator inhibitor 1, IFN- $\gamma$ : interferon gamma, MCP-1: monocyte chemoattractant protein 1, FA: fatty acid, CPT: carnitine palmitoyltransferase, HMGCR: 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A reductase, epiWAT: epididymal white adipose tissue, Adrb3: beta-3 adrenergic receptor, Ndufa2: nicotinamide adenine dinucleotide dehydrogenase 1 alpha subcomplex subunit 2, OGGT: oral glucose tolerance test, pAMPK: phospho-adenosine monophosphate-activated protein kinase, IIT: intraperitoneal insulin tolerance test, ALP: alkaline phosphatase, MyHC: myosin heavy chain, IGF-1: insulin like growth factor 1, FABP4: fatty acid binding protein 4, PPAR: peroxisome proliferator-activated receptor, LDH: lactate dehydrogenase, ingWAT: inguinal white adipose tissue, prWAT: perirenal white adipose tissue, ingBAT: inguinal brown adipose tissue, Hba1c: glycated hemoglobin, NRF1: nuclear respiratory factor 1, Tfam: mitochondrial transcription factor A, HO-1: heme oxygenase 1, SOD: superoxide dismutase, C/EBP: CCAAT-enhancer-binding proteins, ADD1: adducin 1, SREBP: sterol regulatory element-binding protein, ROS: reactive oxygen species, GPx: glutathione peroxidase, FAS: fatty acid synthase, p-ACC: phospho acetyl-coenzyme A carboxylase, CPT-1: carnitine palmitoyltransferase-1, WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, Hb: hemoglobin, PLT: platelet, GTT: glucose tolerance test, subWAT: subcutaneous white adipose tissue, ATP5A: ATP synthase F1 subunit alpha, UQCRC2: ubiquinol-cytochrome c reductase core protein 2, SDHB: succinate dehydrogenase complex iron sulfur subunit B, NDUFB8: NADH ubiquinone oxidoreductase subunit B8, p-ERK: phospho extracellular signal-regulated kinase, p-AKT: phospho protein kinase B, Tfam: mitochondrial transcription factor A, PRDM16: PR domain containing 16, MCAD: medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase, NEFA: nonesterified fatty acids, TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor- $\alpha$ , IL6: interleukin-6, Dio2: iodothyronine deiodinase 2, ELOVL3: elongation of very long chain fatty acids protein 3, CPT1 $\beta$ : carnitine palmitoyltransferase-1 $\beta$ , MTCO1: mitochondrially encoded cytochrome C oxidase 1, COX8b: cytochrome c oxidase subunit 8b, CIDEA: cell death-inducing DNA fragmentation factor alpha-like effector a, MDA: malonaldehyde, ATP: adenosine triphosphate, ADP: adenosine diphosphate, AMP: adenosine monophosphate, ACK: acetate kinase, MMD: methylmalonyl-CoA decarboxylase, BUT: butyryl-CoA: acetate CoA transferase, BUK: butyrate kinase, PYY: peptide tyrosine tyrosine, GLP-1: glucagon-like peptide-1, PTA: phosphotransacetylase, CoAT: propionyl-CoA: succinate CoA transferase, BUN: blood urea nitrogen, ONOO-: peroxynitrite, JAK1: janus kinase 1, STAT3: signal transducer and activator of transcription 3, PCNA: proliferating cell nuclear antigen, TLR3: toll-like receptor 3, BMP7: bone morphogenetic protein 7, ATPsyn: adenosine triphosphate synthase, COX3: cytochrome c oxidase subunit 3, FATP1: fatty acid transport protein 1, AI: atherogenic index, CRF: cardiac risk factor, HOMA-IR: homeostasis model assessment for insulin resistance, IPGTT: intraperitoneal glucose tolerance test, CRP: C-reactive protein, CRE: creatinine, ATGL: adipose triglyceride lipase, p-HSL: phosphorylated hormone-sensitive lipase, PLIN1: perilipin1, XOR: xanthine oxidoreductase, AgrP: agouti-related peptide, NYP: neuropeptide Y, VLDL: very low density lipoprotein, FBG: fasting blood glucose.

22편<sup>12-15,19,24,25,27,28,34-37,40,41,45,46,49,50,53,55,57</sup>)에서 지방조직, 4편<sup>16,17,27,28</sup>)에서 골격근조직, 2편<sup>34,53</sup>)에서 뇌 또는 시상하부조직, 2편<sup>38,45</sup>)에서 소장 또는 결장조직을 대상으로 각 연구의 목적에 따라 다양한 지표를 사용하였다. 그 외 장내미생물에 대한 분석을 시행한 논문에서는 16S rRNA sequencing을 사용하여 미생물의 다양성 및 개별 미생물 분포의 변화를 관찰하였다(Tables 1, 3, 4).

실험 결과 모든 논문에서 비만 또는 비만에 따른 대사

이상과 관련된 지표의 개선을 보고하였으며, 또한 분자생물학적 분석을 시행한 논문에서는 각 중재의 작용기전을 제시하기도 했다. 그 결과는 Table 5와 같다.

**Table 4.** Studies Evaluating the Composition of Gut Microbiota

1st Author	Analysis of microbiota	Next-generation sequencing	Gut microbiota analysis tool
Zhang C <sup>35</sup> )	16S rRNA sequencing	Pyrosequencing	-
Kim MJ <sup>45</sup> )	16S rRNA sequencing	-	QIIME

QIIME: Quantitative insights into microbial ecology.

**Table 5.** Results of Studies

1st Author	Results
Suh DH <sup>11</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain</li> <li>- Reduced serum ALT and total bilirubin</li> </ul> </li> <li>Attenuated the amino acid, lipid, glucose, and bile acid metabolism in both serum and liver</li> </ol>
Kwan HY <sup>12</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain and the mass adipose tissue</li> </ul> </li> <li>Browning effect in subcutaneous adipocytes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased UCP1 expression in subcutaneous adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Yang Q <sup>13</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced abdominal white adipose tissue ratio</li> <li>- Reduced serum TC, TG, LDL, FFA, hepatic TG, fasting blood glucose and glucose tolerance</li> <li>- Reduced white/brown adipocyte size</li> </ul> </li> <li>Enhancing fatty acid metabolism and energy expenditure                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Upregulated PPARs mRNA and target genes expression in liver and adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Zhong T <sup>14</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain</li> <li>- Reduced the mean diameter and area of adipocytes</li> </ul> </li> <li>Increased FTO mRNA expression and reduced methylation</li> </ol>
Choi JY <sup>15</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain</li> <li>- Reduced insulin resistance, dyslipidemia, and hepatic steatosis</li> <li>- Attenuated the high-fat diet-induced inflammatory response</li> </ul> </li> <li>Enhancing mitochondrial function                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Upregulated mitochondrial oxidative phosphorylation-associated genes in epididymal white adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Jung HW <sup>16</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain</li> <li>- Reduced serum lipid levels, glucose, insulin, and glucose tolerance</li> <li>- Reduced hepatic lipid accumulation, adipocyte size and prevented muscle atrophy</li> </ul> </li> <li>Upregulating energy metabolism in skeletal muscle                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased PGC-1<math>\alpha</math> expression and phosphorylation of AMPK in skeletal muscle tissues</li> </ul> </li> </ol>
Song MY <sup>17</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, food intake,</li> <li>- Reduced total cholesterol, ALT, glucose, insulin, oral glucose tolerance and insulin resistance</li> <li>- Reduced hepatic lipid accumulation, adipocyte size and prevented muscle atrophy</li> </ul> </li> <li>Upregulating energy metabolism in skeletal muscle                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased MyHC and PGC1<math>\alpha</math> expressions and the phosphorylation of AMPK in skeletal muscle tissues</li> </ul> </li> </ol>
Song MY <sup>18</sup> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, adipose tissue weight</li> <li>- Reduced serum lipid levels, fasting glucose and glucose tolerance</li> <li>- Reduced hepatic lipid accumulations</li> </ul> </li> </ol>

Table 5. Continued

1st Author	Results
Go GY <sup>19)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced food efficiency ratio, weight gain, adipose tissue weight and size</li> <li>Reduced creatinine, glucose, ALP, TC, TG, LDL, leptin, IGF-1, and increased HDL, FFA and adiponectin</li> </ul> </li> <li>Enhancing energy expenditure <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased AMPK-<math>\alpha</math>1, UCP2 and adiponectin mRNA in liver</li> <li>Reduced AP2/FABP4, AMPK-<math>\alpha</math>2 and PPAR-<math>\gamma</math> mRNA in liver</li> </ul> </li> </ol>
Kim DH <sup>20)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Reduced TG level</li> <li>Reduced hepatic lipid accumulation and adipocyte size</li> </ul> </li> </ol>
Baek SY <sup>21)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, fat mass, feeding efficiency ratio</li> <li>Reduced LDL, TC, FFA, and insulin</li> <li>Reduced the size of adipocytes, hepatic lipid accumulation and liver weight</li> </ul> </li> </ol>
Song MY <sup>22)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on diet induced glucose tolerance in obesity mouse models <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced fasted plasma glucose and glucose tolerance</li> </ul> </li> </ol>
Yoo HJ <sup>23)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, organ weight, food efficiency ratio</li> <li>Reduced GOT, GPT, LDH, TG, TC, LDL, leptin, glucose, insulin, glucose tolerance, and increased HDL, adiponectin</li> <li>Reduced hepatic lipid accumulation</li> </ul> </li> </ol>
Kwak JY <sup>24)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and liver weight</li> <li>Reduced LDL, and increased HDL</li> <li>Reduced the size of adipocyte</li> </ul> </li> <li>Regulating differentiation of adipocytes and enhancing energy expenditure <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced leptin, PPAR-<math>\gamma</math>, AP2/FABP4 mRNA expression and increased adiponectin, UCP-2 mRNA expression in liver</li> <li>Reduced leptin, C/EBP-<math>\alpha</math> and AP2/FABP4 mRNA expression in epididymal white adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Tseng HH <sup>25)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and adipose tissue weight</li> <li>Reduced serum glucose and prevented dyslipidemia</li> <li>Reduced the size of adipocytes and lipid accumulation</li> </ul> </li> <li>Browning effect in white adipose tissue <ul style="list-style-type: none"> <li>Upregulated UCP1 and HSP60 expression</li> </ul> </li> </ol>
Akaki J <sup>26)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and adipose tissue weight</li> <li>Reduced serum TG, glucose and HbA1c</li> <li>Increased the amounts of lipid and cholesterol in the feces</li> </ul> </li> </ol>
Song MY <sup>27)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Reduced hepatic lipid levels and serum TC, fasting glucose, insulin and glucose intolerance</li> <li>Prevented muscle atrophy</li> </ul> </li> <li>Upregulating energy metabolism in skeletal muscle <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased PGC1<math>\alpha</math> expression and the phosphorylation of AMPK in skeletal muscle tissues</li> </ul> </li> <li>Browning effect in brown adipose tissue <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased the number of brown adipocytes and PGC1<math>\alpha</math> and UCP1 expression</li> </ul> </li> </ol>
Kim MA <sup>28)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, food efficiency ratio and adipose tissue weight</li> <li>Reduced serum LDL</li> </ul> </li> <li>Enhancing fatty acid <math>\beta</math>-oxidation and inhibiting lipogenesis <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased MCAD, VLCAD mRNA expression</li> <li>Reduced PPAR<math>\gamma</math>, SCD1 mRNA expression</li> </ul> </li> </ol>
Jang SW <sup>29)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and food efficiency ratio, organ weight, adipose tissue weight</li> <li>Reduced serum ALT, TC, TG, LDL, HDL, IGF-1, leptin, and increased adiponectin</li> <li>Reduced adipocytes area in the liver and epididymal adipose tissue</li> </ul> </li> <li>Regulating differentiation of adipocytes and enhancing energy expenditure <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced C/EBP-<math>\beta</math>, leptin, and SREBP1c/ADD1 mRNA expression</li> <li>Increased UCP-2 and adiponectin mRNA expression</li> </ul> </li> </ol>
Kim JM <sup>30)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, liver weight and food intake</li> <li>Reduced hepatic TC, TG</li> </ul> </li> </ol>

**Table 5.** Continued

1st Author	Results
Jeong MJ <sup>31)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and adipose tissue weight</li> <li>Reduced ROS, AST, ALT, TC, TG, LDL, and increased HDL</li> </ul> </li> <li>Regulating lipolysis and antioxidation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased catalase, GPx and HO-1 expression</li> <li>Increased PPAR-<math>\alpha</math>, p-AMPK expression, but reduced FAS expression</li> <li>Reduced SREBP-1, p-ACC, but increased CPT-1, UCP-2 expression</li> </ul> </li> </ol>
Cho EJ <sup>32)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Reduced serum TC, LDL, TG, FFA and phospholipids</li> </ul> </li> </ol>
Kim SY <sup>33)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, adipose tissue weight and food efficiency ratio</li> <li>Reduced serum TG, TC, LDL, AST, ALT, hepatic TG, and increased fecal TG</li> <li>Reduced the activity of pancreatic lipase</li> </ul> </li> </ol>
Kim SY <sup>34)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Regulating fatty acid oxidation and inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased hepatic p-AMPK, p-ACC and CPT-1 expression</li> <li>Reduced PPAR<math>\gamma</math>, SREBP-1c and HMG-CoA expression</li> </ul> </li> </ol>
Zhang C <sup>35)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Maintained glucose homeostasis, reduced insulin resistance and improved hepatic steatosis</li> </ul> </li> <li>Inducing brown adipose tissue activity and beige generation in subcutaneous white adipose tissue                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased UCP1, PRDM16, PGC-1<math>\alpha</math> and MCAD mRNA expression</li> <li>Increased UCP1 and OXPHOS expression</li> </ul> </li> <li>Modulating the composition of gut microbiota</li> </ol>
Zhang H <sup>36)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and adipose tissue weight</li> <li>Maintained glucose and lipid homeostasis, and improved hepatic steatosis and inflammation</li> </ul> </li> <li>Inducing brown adipose tissue activity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased UCP1, PGC-1<math>\alpha</math> and OXPHOS expression</li> </ul> </li> </ol>
Buhlmann E <sup>37)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Improved glucose metabolism</li> </ul> </li> <li>Inducing brown adipose tissue activity and beige generation in inguinal white adipose tissue                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased UCP1 mRNA, UCP1 expression</li> <li>Increased UCP1, PPAR<math>\gamma</math>1, PPAR<math>\gamma</math>2, PPAR<math>\alpha</math> mRNA expression</li> </ul> </li> </ol>
Xiao S <sup>38)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Corrected lipid metabolism disorders, alleviated systematic inflammation, improved insulin sensitivity</li> </ul> </li> <li>Enhancing energy expenditure                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased gut microbiota-derived SCFAs-producing capacity</li> <li>Increased PGC-1<math>\alpha</math>/UCP2</li> </ul> </li> <li>Regulating fatty acid oxidation and inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased AMPK expression and blocked mTOR signaling pathway</li> </ul> </li> </ol>
Park JB <sup>39)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced body weight, adipose tissue weight</li> <li>Reduced serum cholesterol</li> </ul> </li> </ol>
Koh YM <sup>40)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, food efficiency ratio, adipose tissue weight and organ weight</li> <li>Reduced serum aminotransferase, glucose, TC, TG, and LDL, and increased HDL</li> <li>Reduced lipid accumulation in liver, adipocyte size in epididymal adipose tissue</li> </ul> </li> <li>Inhibiting lipogenesis and inducing brown adipose tissue activity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced AP2/FABP4, C/EBP-<math>\beta</math>, leptin, and SREBP1c/ADD1 mRNA expression</li> <li>Increased UCP2 and adiponectin mRNA expression</li> </ul> </li> </ol>
Park YJ <sup>41)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and adipose tissue weight</li> </ul> </li> <li>Inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased AMPK expression</li> <li>Reduced C/EBPs, SREBP1 and PPAR<math>\gamma</math> expression</li> </ul> </li> </ol>
Kim TR <sup>42)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, adipose tissue weight and liver weight</li> <li>Reduced serum ROS, ONOO-, ALT, AST, TC, TG and LDL, and increased HDL</li> </ul> </li> <li>Promoting antioxidant protein expression in liver                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased SOD, catalase, Gpx, HO-1 expression</li> </ul> </li> </ol>

**Table 5.** Continued

1st Author	Results
Kim HR <sup>43)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, adipose tissue weight and liver weight</li> <li>- Reduced serum TG and LDL</li> </ul> </li> <li>2. Inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased p-ACC, and reduced FAS expression</li> </ul> </li> </ol>
Shin MH <sup>44)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced serum TC, LDL, TG, FFA, total lipid, phospholipid, and increased HDL</li> </ul> </li> <li>2. Regulating differentiation of adipocytes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced PPAR-<math>\gamma</math> and leptin expression</li> </ul> </li> </ol>
Kim MJ <sup>45)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, adipose tissue weight</li> <li>- Reduced serum TG</li> </ul> </li> <li>2. Inhibiting lipogenesis and inducing brown adipose tissue activity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced PPAR-<math>\gamma</math> and LPL mRNA expression in liver</li> <li>- Increased UCP1 mRNA expression in adipose tissue</li> </ul> </li> <li>3. Inhibiting inflammation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced IL-1<math>\beta</math> and TNF-<math>\alpha</math> mRNA expression in intestine</li> </ul> </li> <li>4. Modulating the composition of gut microbiota</li> </ol>
Wua F <sup>46)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain</li> <li>- Reduced lipid accumulation</li> </ul> </li> <li>2. Inhibiting lipogenesis and enhancing energy expenditure                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced PPAR<math>\gamma</math>, C/EBP<math>\alpha</math>, Adiponectin and FABP4 expression</li> </ul> </li> <li>3. Inducing brown adipose tissue activity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased CPT1, UCP1 and PGC-1<math>\alpha</math> expression</li> </ul> </li> </ol>
Hwang SB <sup>47)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, adipose tissue weight</li> <li>- Reduced serum TG, ALT, and improved glucose tolerance and insulin resistance</li> <li>- Reduced lipid accumulation in liver</li> </ul> </li> <li>2. Inhibiting lipogenesis, regulating differentiation of adipocytes, regulating blood glucose and inhibiting inflammation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased PPAR-<math>\alpha</math>, PPAR-<math>\gamma</math>, GLUT4 expression</li> <li>- Reduced TNF-<math>\alpha</math> expression</li> </ul> </li> </ol>
Lee SM <sup>48)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain</li> <li>- Reduced serum TC and LDL</li> <li>- Reduced inflammation and improved insulin resistance</li> </ul> </li> <li>2. Regulating the expression of lipid metabolites                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Changed ceramides and TG</li> <li>- Increased adiponectin, and reduced leptin expression</li> </ul> </li> </ol>
Park YJ <sup>49)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain and adipose tissue weight</li> </ul> </li> <li>2. Inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced PPAR<math>\gamma</math>, C/EBP<math>\alpha</math>, and SREBP1 mRNA expression in epididymal adipose tissue and liver</li> </ul> </li> </ol>
Kim KJ <sup>50)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, adipose tissue weight</li> </ul> </li> <li>2. Regulating lipolysis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased ATGL, p-HSL, and PLIN1 expression in epididymal white adipose tissue</li> </ul> </li> <li>3. Enhancing energy expenditure                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased PPAR<math>\alpha</math>, CPT1, UCP1, and PGC1<math>\alpha</math> expression in inguinal white adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Jung SM <sup>51)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, calorie intake, and FBG</li> <li>- Reduced serum glucose, insulin, TC, AST, and ALT</li> <li>- Reduced lipid accumulation in liver and structural destruction of pancreatic tissue</li> </ul> </li> </ol>
Kim HR <sup>52)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, liver weight, adipose tissue weight</li> <li>- Reduced serum insulin, adiponectin and hyperlipidemia</li> </ul> </li> <li>2. Inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced ACC and FAS expression in liver</li> </ul> </li> </ol>
Sung YY <sup>53)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced weight gain, adipose tissue weight, liver weight,</li> <li>- Reduced serum glucose, TG, non-esterified fatty acids, TC, LDL, ALT, leptin, and uric acid, and increased adiponectin</li> <li>- Reduced lipid accumulation, adipocyte size in liver</li> </ul> </li> <li>2. Inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced PPAR<math>\gamma</math>, SREBP1, and fatty acid synthase, and xanthine oxidoreductase expression</li> </ul> </li> </ol>



**Table 5.** Continued

1st Author	Results
Park JH <sup>54)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain, adipose tissue weight</li> <li>Reduced serum TC, TG, LDL, and increased HDL</li> <li>Reduced hepatic lipid accumulation</li> </ul> </li> </ol>
Park YJ <sup>55)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced adipose tissue weight, food intake</li> </ul> </li> <li>Inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased AMPK expression in epididymal white adipose tissue and liver</li> </ul> </li> <li>Suppressing orexigenic peptides                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced AgRP, NPY and AMPK mRNA expression in brain</li> </ul> </li> <li>Inhibiting inflammation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced macrophage infiltration in epididymal white adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Shin MR <sup>56)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Reduced serum AST, ALT, TG, TC, and increased HDL</li> </ul> </li> <li>Inhibiting lipogenesis                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased p-AMPK expression</li> <li>Reduced ACC expression</li> </ul> </li> <li>Enhancing fatty acid <math>\beta</math>-oxidation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased CPT-1, UCP-2, PPAR<math>\alpha</math> expression</li> </ul> </li> </ol>
Park YJ <sup>57)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> </ul> </li> <li>Inhibiting lipogenesis and enhancing fatty acid <math>\beta</math>-oxidation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced SREBP1, ChREBP, and FAS expression in white adipose tissue and liver</li> <li>Increased Acox, PPAR<math>\alpha</math>, PGC-1<math>\alpha</math>, AMPK and SIRT1 expression in white adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Jung SM <sup>58)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced calorie intake</li> <li>Reduced serum glucose, insulin, FBG, TC, AST, and ALT</li> <li>Reduced hepatic lipid accumulation, hyperplasia of pancreatic islets, and enlargement of adipocytes in adipose tissue</li> </ul> </li> </ol>
Kim SH <sup>59)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain</li> <li>Reduced serum TC, LDL, TG, FFA</li> </ul> </li> <li>Regulating differentiation of adipocytes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced adiponectin, PPAR<math>\gamma</math>, leptin mRNA expression</li> </ul> </li> </ol>
Choi JW <sup>60)</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inhibitory effects on obesity                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Reduced weight gain and liver weight</li> <li>Reduced serum AST, ALT, TG and TC</li> </ul> </li> </ol>

UCP1: uncoupled protein 1, ALT: alanine aminotransferase, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, LDL: low density lipoprotein, FFA: free fatty acid, PPARs: peroxisome proliferators-activated receptors, mRNA: messenger ribonucleic acid, FTO: fat mass and obesity-associated protein, PGC-1 $\alpha$ : peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, AMPK: adenosine monophosphate-activated protein kinase, MyHC: myosin heavy chain, IGF-1: insulin like growth factor 1, HDL: high density lipoprotein, AP2: fatty acid binding protein 4, FABP4: fatty acid binding protein 4, GOT: glutamic oxaloacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase, LDH: lactate dehydrogenase, C/EBP: CCAAT-enhancer-binding proteins, HSP60: chaperonin, HbA1c: glycated hemoglobin, MCAD: medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase, VLCAD: very long-chain specific acyl-Coenzyme A dehydrogenase, SCD1: stearoyl-Coenzyme A desaturase-1, SREBP: sterol regulatory element-binding protein, ADD1: adducin 1, ROS: reactive oxygen species, AST: aspartate aminotransferase, GPx: glutathione peroxidase, HO-1: heme oxygenase 1, p-AMPK: phospho-adenosine monophosphate-activated protein kinase, FAS: fatty acid synthase, p-ACC: phospho acetyl-coenzyme A carboxylase, CPT-1: carnitine palmitoyltransferase 1, HMG-CoA: 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, PRDM16: PR domain containing 16, OXPHOS: oxidative phosphorylation, SCFAs: short chain fatty acids, ONOO-: peroxynitrite, SOD: superoxide dismutase, LPL: lipoprotein lipase, IL-1 $\beta$ : interleukin-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor- $\alpha$ , GLUT4: glucose transporter type 4, ATGL: adipose triglyceride lipase, p-HSL: phosphorylated hormone-sensitive lipase, PLIN1: perilipin1, FBG: fasting blood glucose, AgRP: agouti-related peptide, NPY: neuropeptide Y, ChREBP: carbohydrate-responsive element-binding protein, SIRT1: sirtuin 1.

## 고찰

본 연구는 최근 5년간 발표된 비만의 한약치료에 대한 동물실험 연구를 대상으로 연구 경향, 연구대상, 연구설계, 중재방법, 평가지표 및 실험결과에 대해 분석하고 최

신 동향을 파악하여 향후 임상 및 연구에 근거 자료로 활용하기 위해 수행되었다. 비만의 한약치료에 대한 동물실험은 주로 C57BL/6 mouse에게 고지방식으로 비만을 유도하여 이루어졌으며, 중재로 사용된 단일약재 또는 복합 처방은 비만 및 비만에 동반된 대사 이상 관련 지표를 개

선시켰다. 또한 이때 다양한 분자생물학적 기전이 작용하고 있음을 확인할 수 있었다.

본 연구의 자료 수집은 국내외 전자 데이터베이스를 통해 이루어졌으며, 최종적으로 50편의 연구가 선정되었다. 비만에 대한 실험연구는 앞선 보고에 이어 최근 5년 사이에도 꾸준히 발표되고 있는 것으로 나타났고<sup>10)</sup>, 선정된 연구의 대부분은 국내에서 수행된 연구였다.

동물모델로 mouse 또는 rat을 이용하였는데 형질전환을 통해 leptin 결핍이 유도된 ob/ob mouse를 이용한 경우를 제외하면 모두 식이를 조절하여 비만을 유발하였다. 특히 C57BL/6가 가장 많이 이용되었고, 하위 계통인 C57BL/ 6J, C57BL/6N도 자주 이용되었다.

실험군 중재로 단일약재 또는 복합처방이 비슷한 비율로 사용되었고, 또한 연구 간에 중재약물이 중복된 경우가 적어 다양한 접근을 시도한 연구가 활발히 이루어지고 있음을 알 수 있었다. 단일약재로는 총 21종 중 갈근, 계지, 차전초, 복합처방으로는 총 25가지 중 강지환, 백출-사인 혼합물이 각각 2편에서 중복 사용되었다. 다만 단순히 연구에 사용된 빈도로만 평가하였기 때문에 차전초를 사용한 2편과 백출-사인 혼합물을 사용한 2편의 경우 연구자 기반의 비뚤림 우려가 있다.

단일약재 또는 복합처방을 구성하는 약재를 분석해보면 모두 89종이 사용되었고, 그중 복령이 11회로 가장 많이 사용되었다. 이는 이전의 연구들<sup>7,10)</sup>에서 마황이 가장 많이 사용된 것과 대비되는 결과였다. 비만의 한약치료에 있어 마황의 효과와 안정성에 대해 2016년 발간된 비만의 한의임상진료지침에서 마황 사용이 체질량지수를 포함한 비만 관련지표 개선에 효과적이라고 하였으나, 이에 대한 근거수준은 전반적으로 ‘낮음’으로 평가한 바 있다. 또한 마황 복용 후 발생할 수 있는 대표적인 이상반응인 두통, 심계항진, 불면, 불안, 혈압상승 등의 교감신경항진 증상과 오심, 구토 등의 소화기계 증상에 대해서는 사용상 주의가 필요하며, 추후 안전성에 대한 추가적인 연구가 이루어져야 한다고 하였다<sup>61)</sup>. 마황은 여전히 임상에서 비만 치료에 자주 사용되고 있지만, 이러한 마황의 한계점을 극복할 수 있는 보다 효과적이고 안전한 비만치료 약물 개발에 대한 노력이 지속되고 있으며, 본 연구의 분석 결과에서도 이러한 경향이 드러난 것이라 생각된다.

본 연구에서 가장 많이 사용된 약재인 복령에 대해서는 항종양, 항염증, 항산화, 항노화, 간 보호, 항당뇨, 항출

혈혈 등의 효능이 알려져 있으며, 최근 연구에서는 복령 추출물이 인간간암세포주(HepG2 cell)와 고지방식이 유발 비만 쥐에서 adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) 활성화를 통해 지방대사를 조절하고, 소포체 스트레스(endoplasmic reticulum stress)를 억제하며, 자가포식을 활성화하여 간 지방증(liver steatosis)으로부터 보호효과를 갖는다고 하였다<sup>62)</sup>. 또 다른 연구에서는 복령에서 추출된 불수용성 다당류가 장내미생물의 조절을 통해 ob/ob mouse의 고혈당, 고지방 및 간 지방증을 개선시킨다고 하였다<sup>63)</sup>. 이렇게 복령은 각종 대사 질환의 치료에 활용될 가능성이 보고되고 있으며, 항비만 효과를 가지는 다양한 복합처방을 구성하는 약재로도 자주 사용되고 있지만 단일약재로서 복령의 직접적인 항비만 효과는 보고된 바가 없어 향후 관련 연구가 필요할 것으로 생각된다.

또 이전의 연구들<sup>7,10)</sup>과 마찬가지로 감초가 비교적 높은 빈도로 8회 사용되었는데, 감초는 한의학적으로 調和諸藥하는 효능이 있어 복합처방을 구성하는 약물로 자주 활용되는 만큼 본 연구에서도 다빈도로 사용된 약재로 나타났다.

다음으로 백출과 창출이 각각 7번씩 사용되었다. 백출은 약리학적으로 항종양, 간 독성 억제, 항응고, 항괴양, 항산화, 항염증 등의 효능이 있는 것으로 알려져 있으며<sup>64)</sup>, 이전의 비만 관련 연구에서 백출이 지방세포에서 지방 생성을 억제하고, 비만 유발 동물모델에서 체중 증가를 억제한다고 보고한 바 있다<sup>65)</sup>. 그 기전에 대해서는 백출이 C2C12 골격근 세포에서 지방 및 당대사를 촉진한다는 보고가 있었고<sup>66)</sup>, 비만 유발 동물모델에서도 골격근 및 갈색지방조직의 에너지 대사를 촉진한다고 하였다<sup>24)</sup>.

창출은 위장 기능 강화, 항바이러스, 항종양, 항염증, 항균, 항당뇨 등의 약리학적 효능이 보고되었으며<sup>67)</sup>, 비만 관련 연구로는 췌장 lipase 활성 억제 및 비만 유발 동물모델에서 체중증가 억제가 보고된 바 있다<sup>68)</sup>.

이렇게 본 연구에서 다빈도로 사용된 약재 중 감초를 제외한 복령, 백출, 창출은 모두 비만 또는 비만 관련 대사 질환에 대한 약리학적 효능이 보고되고 있으며, 한의학적으로도 공통된 특징을 찾아볼 수 있다. 한의학적으로 복령은 利水滲濕, 健脾하며 백출은 健脾, 燥濕利水하고, 창출은 燥濕健脾하는 효능을 갖는다고 하여 모두 健脾하며 濕痰을 제거할 수 있다<sup>69)</sup>. 비만을 초래하는 고칼로리 또는 고지방식은 脾胃의 運化기능에 영향을 미치며 痰, 濕, 熱 등을 유발한다. 濕痰은 이렇게 체내의 수액대사기능이 실

조되어 나타난 병리적 산물이자, 또한 濕痰으로 인해 수액대사가 실조되어 비생리적 체액이 저류되므로 체 내에 형성된 濕痰이 비만을 포함한 대사 질환의 위험 요인으로 꼽힌다고 하였다<sup>61,70</sup>. 한의학에서 濕痰을 제거하는 효능을 갖는 약제는 이 외에도 다양하므로 향후 비만 및 비만 관련 대사 질환에 있어 이들 약물의 작용에 대한 지속적인 연구가 필요할 것이다.

선정된 연구에서 각 중재의 효과를 평가하기 위해 다양한 지표들이 사용되었으며, 사용된 지표들은 평가방법에 따라 육안적, 생화학적, 현미경적, 분자생물학적 분석의 4가지 범주로 분류하였다. 그밖에 장내미생물의 변화를 조사한 연구가 2편 있었으나 연구의 수가 적어 경향성을 파악하기는 어려웠다. 육안적, 생화학적, 현미경적 분석을 통해 평가된 중재를 동일하게 사용하여 분자생물학적 지표의 변화만 추가적으로 관찰한 후속연구 1편<sup>34</sup>을 제외한 나머지 모든 연구는 2가지 범주 이상의 평가방법을 사용했다. 육안적, 생화학적, 현미경적 분석은 비만 및 비만 관련 대사 질환의 개선 효과를 평가하는 지표들로 구성되어 있으며, 각 중재의 작용기전을 밝히기 위해 분자생물학적 분석 또는 장내미생물 변화에 대한 분석이 이루어졌다.

이 중 육안적 분석과 생화학적 분석은 대부분의 연구에서 시행되었다. 육안적 분석에 포함된 동물모델의 체중, 식이섭취량, 장기 또는 지방조직의 무게 등은 직접적인 비만 관련 지표로 이를 통해 중재의 효과를 객관적으로 평가할 수 있었고, 생화학적 분석을 통해서도 주로 혈액 내 glucose, insulin, TC, TG 등을 평가하여 당뇨 또는 고지혈증과 같은 비만 관련 대사 질환 개선 효과를 함께 관찰할 수 있었다. 또한 leptin, adiponectin 등은 지방세포에서 분비되어 식욕억제 또는 대사에 영향을 주는 호르몬으로 비만 관련 지표가 되며 AST, ALT 등은 약물 안전성과도 밀접한 관련이 있으므로 평가에 포함되었을 것으로 생각된다. 현미경적 분석으로 주로 간 및 지방조직의 지방축적 정도, 지방세포의 개수와 크기 등을 관찰하였는데 이 또한 직접적으로 항비만 효과를 평가하는 지표가 될 수 있다. 한편 비만은 골격근의 손실을 유발하므로 골격근의 근섬유 변화도 비만 관련 지표로 활용되었고, 체장의 체장섬 크기 변화를 관찰하여 비만 관련 합병증의 위험인자로 꼽히는 인슐린 저항성에 대해서도 평가할 수 있었다. 분자생물학적 분석으로는 주로 간이나 지방조직에서 비만 및 대사와 관련된 단백질과 유전자 발현을 확인하였다. 비만은 에너지

대사의 불균형으로 ‘체내에 지방 조직이 과다한 상태’라고 정의되는 만큼 세포 에너지 항상성을 유지시키는 효소(AMPK), 지방세포의 형성과정에 관여하는 주요 전사인자(peroxisome proliferators-activated receptor  $\gamma$ , CCAAT-enhancer-binding proteins  $\alpha$ , sterol regulatory element-binding protein-1c 등), 에너지 소모에 관여하는 미토콘드리아 내막 단백질(uncoupled protein) 및 관련 유전자의 상대적 발현 정도 등이 지표로 자주 사용되었다<sup>71,72</sup>.

결과적으로 모든 연구에서 한약은 체중 증가를 억제하거나 다양한 비만 관련 지표를 개선하여 비만에 긍정적인 영향을 주었다. 또한 이때 한약이 에너지 대사, 지방세포 형성, 지방산 합성, 포도당 또는 콜레스테롤 생합성, 장내 미생물 변화 등의 과정에 관여한다는 점을 제시하기도 하였다. 앞으로도 이러한 기전에 대한 연구가 누적되면 비만에 대한 새로운 치료적 접근방법을 개발할 수 있을 뿐만 아니라 임상에서 비만의 원인 및 유형에 따라 보다 적합한 한약을 처방하는 데에도 도움이 될 것이라 생각한다.

본 연구의 형식은 2017년 발표된 Kim 등<sup>10</sup>의 연구를 따랐으나, Kim 등<sup>10</sup>의 연구가 국내 학술지에 발표된 연구로 한정하여 고찰이 이루어진 데 반해 본 연구에서는 국외의 연구를 포함하였으며, 또한 분자생물학적 지표에 대한 분석을 추가로 시행하여 한약의 항비만 효과에 대한 기전을 살펴보는 등 연구의 지평을 넓히고자 하였다. 한편 2020년 Kim 등<sup>7</sup>은 2015년부터 2019년까지 발표된 연구를 대상으로 한국에서 비만치료에 쓰이는 한약에 대한 연구 동향을 보고하였는데 임상연구, 실험연구, 증례보고 등 연구 형식에 제한을 두지 않고 사용된 한약에 대한 분석만 이루어져 본 연구에서는 한약 뿐만 아니라 실험내용이나 평가지표 등에 대해 보다 중점적으로 분석하였다.

다만 본 연구에서 국내외의 종합적인 경향을 살펴보고자 하였으나, 중국과 일본의 데이터베이스가 검색에 포함되지 않았으며 선정 및 배제기준에서 대한민국약전 또는 대한민국약전 외 한약(생약) 규격집 수재 한약을 사용한 연구로 제한을 두어 국내에서 수행된 연구가 주로 분석되었다는 한계가 있다. 또한 연구마다 사용한 평가지표가 다양하고 통일되지 않아 결과를 일정하게 분석하기 어려워 체계적 문헌고찰이 이루어지지 못하였다. 향후 이러한 부분을 보완한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

그러나 비만의 한약치료에 대한 동물실험 연구를 분석하여 최근 연구 동향을 확인할 수 있었고, 뿐만 아니라 본

연구에 포함된 다양한 지표에 대한 분석은 향후 새로운 관점에서 한약의 항비만 효과를 확인하는 연구를 설계하는 데에 도움이 될 수 있을 것이다. 앞으로 본 연구를 기초자료로 하여 다양한 단일약재 또는 복합처방의 항비만 효과와 작용기전을 제시할 수 있는 실험연구 및 다빈도 사용 약물을 활용한 무작위대조군연구 등의 임상연구가 활발히 이루어져 보다 효과적이고 안전한 비만의 한약치료에 본 연구가 기여할 수 있게 되기를 기대한다.

## 결론

본 연구는 최근 5년간 발표된 비만의 한약치료에 대한 동물실험 연구 50편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 최근 5년간 지속적으로 연구가 보고되고 있으며, 선정된 연구의 대부분은 국내에서 수행되었다.
2. 연구대상으로 C57BL/6 mouse를 가장 많이 사용하였고, 주령은 최소 4주에서 최대 9주까지 분포하였다. 비만 유도 방법으로는 고지방식이 가장 많이 사용되었다.
3. 중재방법으로 단일약재는 24편, 복합처방은 26편에서 사용되었고, 단일약재 중 갈근, 계지, 차전초가 각 2편에서, 복합처방 중 강지환, 백출-사인 혼합물이 각 2편에서 사용되었다. 사용 빈도를 기준으로 분석한 결과 복령이 가장 다빈도로 사용되었고, 감초, 백출, 창출 등 순서로 높은 빈도를 보였다.
4. 한약의 항비만 효과 및 기전을 평가하기 위해 사용된 다양한 지표는 장내미생물 변화에 대한 지표를 제외하면 육안적, 생화학적, 현미경적, 분자생물학적 분석으로 범주화할 수 있었고, 4가지 범주의 평가방법을 모두 사용한 연구가 가장 많았다.
5. 실험 결과 모든 연구에서 비만 또는 비만에 동반된 대사 이상과 관련된 지표의 유의미한 개선이 있었다.

## References

1. Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Society for the Study of Obesity. Treatment guideline for the management of obesity 2018. Seoul : Korean

- Society for the Study of Obesity. 2018 : 1-13, 27-40.
2. Abbas AM, Fathy SK, Fawzy AT, Salem AS, Shawky MS, The mutual effects of COVID-19 and obesity. *Obes Med.* 2020 ; 19 : 100250.
3. Korea Disease Control and Prevention Agency. Korea health statistics 2020: Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES VIII-2). Cheongju : Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2021 : 157-204.
4. The Korean Academy of Family Medicine Research Society for Obesity Metabolic Syndrome. Useful knowledge of obesity treatment to know. Seoul : Daehan medical publishing Co. 2021 : 13.
5. Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Society for the Study of Obesity. 2018 Korean society for the study of obesity guideline for the management of obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr.* 2019 ; 28 : 40-5.
6. Hwang MJ, Shin HD, Song MY. Review of literature on herbal medicines for the treatment of obesity in Korea -mainly papers since 2000. *J Korean Med Rehabil.* 2006 ; 16(3) : 65-81.
7. Kim SJ, Seo YH, Lee HS, Chang HK, Cho JH, Kim KW, et al. Research trends of herbal medicines for obesity: mainly since 2015 to 2019. *J Korean Med Rehabil.* 2020 ; 30(4) : 89-103.
8. Park BY, Song YK, Lim HH. An analysis of domestic oriental medicine study tendency on obesity - focused on domestic academic journal since 2006 -. *J Korean Med Obes Res.* 2010 ; 10(2) : 1-16.
9. Han KS, Lee MJ, Kim HJ. Systematic review on herbal treatment for obesity in adults. *J Korean Med Rehabil.* 2016 ; 26(4) : 23-35.
10. Kim JM, Choi SM, Yang DH, An HD. The effect of oral administration at herbal medicines in animal models on obesity: a review of animal study reports published in Korea after 2010. *J Korean Med Rehabil.* 2017 ; 27(3) : 13-32.
11. Suh DH, Lee HW, Jung ES, Singh D, Kim SH, Lee CH. In vivo metabolomic interpretation of the anti-obesity effects of hyacinth bean (*Dolichos lablab* L.) administration in high-fat diet mice. *Mol Nutr Food Res.* 2017 ; 61(8) : 1600895.

12. Kwan HY, Wu J, Su T, Chao XJ, Liu B, Fu X, et al. Cinnamon induces browning in subcutaneous adipocytes. *Sci Rep.* 2017 ; 7 : 2447.
13. Yang Q, Qi M, Tong R, Wang D, Ding L, Li Z, et al. *Plantago asiatica* L. seed extract improves lipid accumulation and hyperglycemia in high-fat diet-induced obese mice. *Int J Mol Sci.* 2017 ; 18(7) : 1393.
14. Zhong T, Duan XY, Zhang H, Li L, Zhang HP, Niu L. *Angelica sinensis* suppresses body weight gain and alters expression of the FTO gene in high-fat-diet induced obese mice. *BioMed Res Int.* 2017 ; 2017 : 6280972.
15. Choi JY, Kim YJ, Cho SJ, Kwon EY, Ryu R, Choi MS. Metabolic effect of an oriental herbal medicine on obesity and its comorbidities with transcriptional responses in diet-induced obese mice. *Int J Mol Sci.* 2017 ; 18(4) : 747.
16. Jung HW, Kang AN, Kang SY, Park YK, Song MY. The root extract of *Pueraria lobata* and its main compound, puerarin, prevent obesity by increasing the energy metabolism in skeletal muscle. *Nutrients.* 2017 ; 9(1) : 33.
17. Song MY, Kang SY, Kang AN, Hwang JH, Park YK, Jung HW. *Cinnamomum cassia* prevents high-fat diet-induced obesity in mice through the increase of muscle energy. *Am J Chin Med.* 2017 ; 45(5) : 1-15.
18. Song MY. The mixed herbal extract, CAPA, prevents obesity and glucose intolerance in obese mice. *J Korean Med Obes Res.* 2017 ; 17(2) : 119-26.
19. Go GY, Park JH, Kwak JY, Ahn TW. Anti-obesity effect of Yeoldahanso-tang on obesity mice. *J Sasang Constitut Med.* 2017 ; 29(2) : 154-73.
20. Kim DH, Kwon B, Kim SJ, Kim HJ, Jeong SI, Yu KY, et al. Anti-obese effects and signaling mechanisms of *Chaenomeles sinensis* extracts in 3T3-L1 preadipocytes and obese mice fed a high-fat diet. *Herb Formula Sci.* 2017 ; 25(4) : 457-69.
21. Baek SY, Lee HR, Park JH, Yoon M, Yoon Y, Yang H, et al. Gangjihwan reduces body weight gain in a ob/ob female mice. *Herb Formula Sci.* 2017 ; 25(2) : 193-207.
22. Song MY. Evaluation of efficacy of *Aconitum carmichaeli* Debx extract on obesity and glucose tolerance in diet induced obese mice. *J Korean Med Obes Res.* 2017 ; 17(1) : 29-36.
23. Yoo HJ, Lee JH, Lee SK, Song YS. Effects of Bangkibokryeong-tang (Fangjifuling-tang) on the reduction of blood glucose and body fat in high fat diet induced obese mice. *J Korean Med Rehabil.* 2017 ; 27(1) : 1-17.
24. Kwak JY, Park JH, Koh YM, Park JM, Ahn TW. The effect of *Phaseolus angularis* Shell on Soyang-in metabolic syndrome with obesity. *J Sasang Constitut Med.* 2017 ; 29(2) : 136-53.
25. Tseng HH, Yeh WC, Tu YC, Yang BF, Lai YT, Lee HK, et al. Proteomic profiling of *Ganoderma tsugae* ethanol extract-induced adipogenesis displaying browning features. *FEBS Lett.* 2018 ; 592(10) : 1643-66.
26. Akaki J, Tachib S, Nakamura N, Araia T, Yamasakia H, Inouec M, et al. Promotive effect of Bofutsushosan (Fangfengtongshengsan) on lipid and cholesterol excretion in feces in mice treated with a high-fat diet. *J Ethnopharmacol.* 2018 ; 220(28) : 1-8.
27. Song MY, Lim SK, Wang JH, Kim HJ. The root of *Actractylodes macrocephala* Koidzumi prevents obesity and glucose intolerance and increases energy metabolism in mice. *Int J Mol Sci.* 2018 ; 19(1) : 278.
28. Kim MA, Song JO, Lee IS. Effect of Gejibokryung-hwan and combination of Gejibokryung-hwan and Gangji-hwan on obesity and lipid metabolism in Ob/Ob mice. *J Korean Obstet Gynecol.* 2018 ; 31(1) : 20-42.
29. Jang SW, Kho YM, Kwak JY, Ahn TW. Anti-obesity effect of Jeoreongchajeonja-tang in a high-fat diet-induced obesity mouse model. *J Sasang Constitut Med.* 2018 ; 30(2) : 8-27.
30. Kim JM, Choi SM, Woo CH, Ahn HD. The anti-obesity effect of Seungyangjeseup-tang for high fat diet induced obese mice. *J Korean Med Rehabil.* 2018 ; 28(3) : 1-11.
31. Jeong MJ, Woo CH, Ahn HD. The anti-obesity effects of Younggyechulgam-tang-ga Hwanggi on obesity in mice induced by high fat diet. *J Korean Med Rehabil.* 2018 ; 28(2) : 1-20.
32. Cho EJ, Yang SJ, Cho SH. The effects of Daecheongryoung-tang on anti-weight gain and anti-hyperlipidemic in obese sprague dawley rat induced by high fat diet. *J Korean Med Obes Res.* 2018 ; 18(1) : 27-35.

33. Kim SY, Jeong MJ, Kim YJ, Lee UT, Choo ST, Kim HH, et al. Effect of *Plantaginis asiaticae* Folium water extract on body fat loss in high fat-induced obese C57BL/6 mice. *Kor J Herbol.* 2018 ; 33(2) : 59-67.
34. Kim SY, Jeong MJ, Kim YJ, Lee UT, Choo ST, Kim MR. Effect of *Plantaginis asiaticae* Folium water extract on expression of lipid-related protein expression metabolism in high fat-induced obese C57BL/6 mice. *Kor J Herbol.* 2018 ; 33(3) : 63-70.
35. Zhang C, Liu J, He X, Sheng Y, Yang C, Li H, et al. *Caulis Spatholobi* ameliorates obesity through activating brown adipose tissue and modulating the composition of gut microbiota. *Int J Mol Sci.* 2019 ; 20(20) : 5150.
36. Zhang H, Hao YY, Wei C, Yao B, Liu S, Zhou HR, et al. Chinese medicine Jinlida granules improve high-fat-diet induced metabolic disorders via activation of brown adipose tissue in mice. *Biomed Pharmacother.* 2019 ; 114 : 108781.
37. Buhlmann E, Horváth C, Houriet J, Kiehlmann E, Radtke J, Marcourt L, et al. *Puerariae lobatae* root extracts and the regulation of brown fat activity. *Phytomedicine.* 2019 ; 64 : 153075.
38. Xiao S, Zhang ZM, Chen MJ, Zou JF, Jiang S, Qian DW, et al. Xiexin Tang ameliorates dyslipidemia in high-fat diet-induced obese rats via elevating gut microbiota-derived short chain fatty acids production and adjusting energy metabolism. *J Ethnopharmacol.* 2019 ; 241 : 112032.
39. Park JB, Kim HL, Jung YN, Ahn KS, Kwak HJ, Um JY. Bitter Orange (*Citrus aurantium* Linné) improves obesity by regulating adipogenesis and thermogenesis through AMPK activation. *Nutrients.* 2019 ; 11(9) : 1988.
40. Koh YM, Jang SW, Ahn TW. Anti-obesity effect of Yangkyuksanwhatang in high-fat diet-induced obese mice. *BMC Complement Altern Med.* 2019 ; 19 : 246.
41. Park YJ, Lee GS, Cheon SY, Cha YY, An HJ. The anti-obesity effects of Tongbi-san in a high-fat diet-induced obese mouse model. *BMC Complement Altern Med.* 2019 ; 19 : 1.
42. Kim TR, Kim YJ, Woo CH. Anti-obesity effects of Banggihwnggi-tang-hap-yeonggyechulgam-tang in high fat diet induced obese mice model. *Korean Med Rehabil.* 2019 ; 29(4) : 29-45.
43. Kim HR, Choi BK, Jung HJ. Anti-obesity effects of mixture of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* extracts. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2019 ; 33(5) : 282-7.
44. Shin MH, Lee DE, Jang HY, Lee YS. Effects of *Pharbitidis* semen on 3T3-L1 cells and obesity-induced rats. *J Int Korean Med.* 2019 ; 40(3) : 356-68.
45. Kim MJ, Choi YR, Shin NR, Lee MJ, Kim HJ. Anti-obesity effect of *Crataegus pinnatifida* through gut microbiota modulation in high-fat-diet induced obese mice. *J Korean Med Rehabil.* 2019 ; 29(4) : 15-27.
46. Wu F, Yang XP, Hu ML, Shao QQ, Fang K, Li JB, et al. Wu-Mei-Wan prevents high-fat diet-induced obesity by reducing white adipose tissue and enhancing brown adipose tissue function. *Phytomedicine.* 2020 ; 76 : 153258.
47. Hwang SB, Lee BH. Anti-obesity and antidiabetic effects of *Nelumbinis* Semen powder in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *Nutrients.* 2020 ; 12(11) : 3576.
48. Lee SM, Lee JE, Kang EJ, Kim HL, Hwang GS, Junga JY. Lipidomic analysis reveals therapeutic effects of Yijin-Tang on high-fat/high-cholesterol diet-induced obese mice. *Phytomedicine.* 2019 ; 74 : 152936.
49. Park YJ, Seo DW, Gil TY, Cominguez D, Lee H, Lee DS, et al. Pharmacological properties of a traditional Korean formula Bojungchiseup-tang on 3T3-L1 pre-adipocytes and high-fat diet-induced obesity mouse model. *BioMed Res Int.* 2020 ; 2020 : 8851010.
50. Kim KJ, Jeong ES, Lee KH, Na JW, Park SY, Kim JS, et al. Unripe *Rubus coreanus* Miquel extract containing ellagic acid promotes lipolysis and thermogenesis in vitro and in vivo. *Molecules.* 2020 ; 25(24) : 5954.
51. Jung SM, Seol YH, Chun KY, Park MH, Liu Y, Kang SY, et al. Antiobesity and antidiabetic effects of polyherbal extract with *Atractylodis rhizoma*, *Anemarrhenae rhizoma*, *Cinnamomi cortex*, and *Moutan radicles cortex* in high fat diet-induced obesity mice. *J Korean Med Obes Res.* 2020 ; 20(2) : 69-77.
52. Kim HR, Kwon YK, Choi BK, Jung HJ, Baek DG. Effect of mixture of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* extracts on body weight and lipid metabolism in high fat diet-induced obesity model. *J*

- Physiol & Pathol Korean Med. 2020 ; 34(2) : 75-80.
53. Sung YY, Lee YS, Kim SH, Kim DS. BS21, a combination of *Phyllostachys pubescens* and *Scutellaria baicalensis* extracts, reduces adiposity and hyperuricemia in high-fat diet-induced obese mice. *Kor J Herbol*. 2020 ; 35(5) : 1-12.
  54. Park JH, Ahn EK, Hwang MH, Park YJ, Cho YR, Ko HJ, et al. Improvement of obesity and dyslipidemic activity of *Amomum tsaoko* in C57BL/6 mice fed a high-carbohydrate diet. *Molecules*. 2021 ; 26(6) : 1638.
  55. Park YJ, Cominguez D, Kim HJ, Jin JS, Koh DJ, Kim SY, et al. Therapeutic effects of Gambi-jung for the treatment of obesity. *Biomed Pharmacother*. 2021 ; 141 : 111838.
  56. Shin MR, Kim MJ, Park HJ, Han JG, Roh SS. Beneficial effect of *Taraxacum coreanum* Nakai via the activation of LKB1-AMPK signaling pathway on obesity. *Evid-Based Complementary Altern Med*. 2021 ; 2021 : 6655599.
  57. Park YJ, Seo MG, Cominguez D, Han IS, An HJ. *Atractylodes chinensis* water extract ameliorates obesity via promotion of the SIRT1/AMPK expression in high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2021 ; 13(9) : 2992.
  58. Jung SM, Kwon SE, Kang SY, Kim SJ, Jung HW, Park YK. Anti-obesity and anti-diabetic effects of a polyherbal extract consisting of *Coptidis rhizoma*, *Salviae miltiorrhizae radix*, and *Cinnamomi cortex* in high fat diet-induced obesity mice. *J Korean Med Obes Res*. 2021 ; 21(2) : 59-68.
  59. Kim SH, Lee EK, Choe YJ, Jo SH, Yang SJ. Effects of Changbudodam-tang on obesity-induced rats. *J Korean Obstet Gynecol*. 2021 ; 34(1) : 48-65.
  60. Choi JW, Roh SS. Anti-obesity effect of *Achyranthis Radix* in 3T3-L1 adipocytes and high fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *J East West Med*. 2021 ; 46(1) : 31-8.
  61. Korea Institute of Oriental Medicine. Obesity Korean medicine clinical practice guideline. Seoul : Elsevier Korea LLC. 2016 : 55-8.
  62. Kim JH, Sim HA, Jung DY, Lim EY, Kim YT, Kim BJ, et al. *Poria cocos* Wolf extract ameliorates hepatic steatosis through regulation of lipid metabolism, inhibition of ER stress, and activation of autophagy via AMPK activation. *Int J Mol Sci*. 2019 ; 20 : 4801.
  63. Sun SS, Wang K, Ma K, Bao L, Liu HW. An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota. *Chin J Nat Med*. 2019 ; 17(1) : 3-14.
  64. Wang JH, Bose S, Kim HG, Han KS, Kim H. Fermented rhizoma *Atractylodes macrocephalae* alleviates high fat diet-induced obesity in association with regulation of intestinal permeability and microbiota in rats. *Sci Rep*. 2015 ; 5 : 8391.
  65. Kim CK, Kim M, Oh SD, Lee SM, Sun B, Choi GS, et al. Effects of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi rhizome on 3T3-L1 adipogenesis and an animal model of obesity. *J Ethnopharmacol*. 2011 ; 137 : 396-402.
  66. Song MY, Kang SY, Oh TW, Kumar RV, Jung HW, Park YK. The roots of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi enhanced glucose and lipid metabolism in C2C12 myotubes via mitochondrial regulation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015 ; 2015 : 643654.
  67. Zhang WJ, Zhao ZY, Chang LK, Cao Y, Wang S, Kang CZ, et al. *Atractylodes Rhizoma*: a review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology and quality control. *J Ethnopharmacol*. 2021 ; 266 : 113415.
  68. Jiao P, Crank JT, Corneliusen B, Yimam M, Hodges M, Hong M, et al. Lipase inhibition and antiobesity effect of *Atractylodes lancea*. *Planta Med*. 2014 ; 80 : 577-82.
  69. National Korean Medicine University Textbook Editing Board. Traditional herbology. Seoul : Younglimsa. 2011 : 331-2, 345-7, 579-81.
  70. Wang J, Wang Q, Li L, Li YS, Zhang HM, Zheng LY, et al. Phlegm-dampness constitution: genomics, susceptibility, adjustment and treatment with traditional Chinese medicine. *Am J Chin Med*. 2013 ; 41(2) : 253-62.
  71. Hardie G. Mini review: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of cellular energy status. *Endocrinology*. 2003 ; 144(12) : 5179-83.
  72. Lowe C, O'Rahilly S, Rochford J. Adipogenesis at a glance. *J Cell Sci*. 2011 ; 124 : 2681-6.