

복합한약물(가칭; 태음비만탕)을 이용한 비만치료약물 개발을 위한 연구

이의주* · 광창규¹ · 손은혜¹ · 유정희¹ · 고병희¹ · 송일병¹

경희대학교 한의학연구소, 1: 경희대학교 한의과대학 사상체질과

Research and Developement of Herbal Medicine(Taeumbiman-tang) on Obesity

Eui Ju Lee*, Chang Kyu Kwak¹, Eun Hae Sohn¹, Jung Hee Yoo¹, Byung Hee Koh¹, Il Byung Song¹

Institute of Oriental Medicine, 1: Department of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

A Korean traditional herbal formular, Taeumbiman-tang(TBT), was based on Taemujowi-tang, currently the most widely used herbal formula compound, and which is known to be safe and have a positive effect on adult obesity. TBT was given to obese children for thirty days, and was found to be clinically safe and effective. The subjects were children who had been admitted into the hospital to be treated for obesity, that had more than 20% relative body weight. Originally there were 19 subjects, but 5 dropped out of the experiment. There were 5 girls and 9 boys, whose average ages were 11.00 ± 2.60 years, average weight was 54.01 ± 18.59 kg. As a pretest, all of the volunteers were examined for height, weight, blood pressure, pulse rate, EKG, and chest radiography. The subjects underwent interview, body measurement tests, blood tests, and safety tests under 8 hour fasting state. After 15 days of TBT intake, the safety tests and the interview were conducted. The interview, body measurement tests, blood tests, and safety tests were conducted again after the 30 day trial was completed. The short term effects of TBT on obese children is weight loss. It did not cause any significant changes in the subject's livers, hearts, and kidneys, and clinically dangerous side effects or withdrawal symptoms were not observed.

Key words : Taeumbiman-tang(TBT), children, obesity, herbal formula

서 론

최근 세계적으로 소아비만증이 증가하고 있는 추세이다¹⁾. 이것은 우리나라의 경우에도 마찬가지인데 경제적 성장으로 생활환경이 편리해지고 활동량이 부족하여 열량 소비가 감소한 반면 식생활의 서구화로 열량 섭취가 증가하여 소아비만증이 급격하게 증가하고 있는 실정이다^{2,3)}.

소아비만은 성인 비만이나 합병증인 성인병으로 심혈관 질환 · 고혈압 · 고지혈증 · 간질환 · 담석증 · 당뇨병 등과 다소 연관이 있다. 소아기에 비만이 시작된 사람은 비만의 정도가 심하고 비만의 합병증도 더 심하다⁴⁾. 따라서 조기 치료 및 예방이 가

장 바람직하다⁵⁾. 소아비만의 치료에는 식이조절, 행동치료, 운동 치료, 심리치료 등이 있는데 이와 더불어 보다 간편하고 효율적인 약물치료도 의지가 약한 소아의 비만치료에 도움이 된다. 그러므로 약물을 이용한 비만치료에 대한 연구가 현재 다양한 방면에서 진행되고 있다. 그렇지만 현재까지 이러한 약제의 적용범위나 효과 그리고 장기간에 걸친 부작용 등이 정확히 밝혀지지 않아 약물치료를 하는데 많은 어려움이 있다⁶⁾.

최근 dietary supplements와 herbal products가 체중감량을 위한 시도가 일반적이다⁷⁾. 한방에서는 현재 지골피⁸⁾ · 대시호탕⁹⁾ · 체감의이인탕¹⁰⁾ · 체감행혈의이인탕가옥미수¹¹⁾ · 태음조위탕^{12,13)} 등 다양한 한약물이나 한약처방을 비만유발동물에게 투여한 실험연구가 진행되어 유효성이 확인되고 있다. 한편, 소아비만을 대상으로 ephedrine/caffeine mixture의 효능과 안정성을 임상적으로 평가한 적은 있으나 그 외에는 드물다¹⁴⁾. 그러나 대부분의 경우 dietary supplements와 herbal products의 효능과 안

* 교신저자 : 이의주, 서울시 강남구 대치2동 994-5 강남경희한방병원

· E-mail : sasangin@khu.ac.kr, Tel : 02-3457-9091

· 접수 : 2005/01/18 · 수정 : 2005/02/17 · 채택 : 2005/03/17

정성의 자료가 부족한 실정이다⁷⁾.

이에 본 연구자는 비만을 대상으로 활용할 수 있는 복합한약물중에서 이미 가장 널리 사용되고 있고, 성인비만에서 그 효과 및 안정성이 검증된¹⁵⁾ 태음조위탕을 기초하여 태음비만탕(Taumbiman-tang ; 이하 'TBT'라 함)을 구성하였다. 따라서 본 연구는 비만치료약물 (TBT)를 활용하여 태음인 소아비만아를 대상으로 실제 임상적인 비만치료의 유효성과 안전성을 객관적으로 확인하고자 한다.

연구방법

1. 대상자

대상자는 비만을 치료할 목적으로 내원한 아동 중 상대체중(Relative body weight; %RBW)¹⁾이 20%이상인 태음인 비만아중 심장질환 또는 고혈압이 없는 사람을 대상으로 하였다. 아이의 체질진단은 현재 객관적인 진단방법이 없다. 따라서 『동의수세보원; 사상인변증론』¹⁶⁾의 태음인 체질변증항목을 기초하여 진단하고, 부모 중에 태음인이 있는 아이를 대상으로 하였다. 이들은 치료기간동안 칼로리를 줄이기 위한 디자인된 식사요법이나 운동요법을 별도로 실시하지 않았다.

2. 실험재료

임상실험에 사용한 TBT의 처방 구성은 『동의수세보원』에 준하였으며, 임상적으로 효과적인 비만치료를 위하여 일부 약물은 용량을 증량하거나 새로이 추가하였다. 사용한 한약재들은 ○○한방병원의 정선된 약재를 전탕하여 탕제로 투여하였다.

2첩 1일분으로 전탕 추출하여 1일 3회씩 식사 1시간 후에 복용하는 것을 원칙으로 하였다. 전탕의 방법은 한약추출기를 사용한다. TBT 20첩을 기준으로 물 6500~6800cc를 넣고 240분 동안 가열한 후 30pack을 추출하여 냉장 보관하다가 중탕하여 사용하도록 한다. 한약은 특별한 문제가 없는 한 30일분을 투여하였다.

Table 1. Prescription Contents of Taeumbiman-tang(TBT)

Herbal Name	Constitute Herbs	Amount(g)
薏苡仁	<i>Semen Coicis</i>	20
麻 黄	<i>Herba Ephedrae</i>	12
乾 栗	<i>Castaea Mollisima</i>	12
萊 菔 子	<i>Semen Raphani</i>	8
麻子仁	<i>Korean pine</i>	8
五味子	<i>Fructus Schizandrae</i>	4
麥門冬	<i>Radix Ophiopogonis</i>	4
石菖蒲	<i>Rhizoma Acori Graminej</i>	4
桔 梗	<i>Radix Paltycodi</i>	4
Total amount		76

3. 연구절차

대상자는 예비검사 과정으로 일반혈액검사, 소변검사, 심전도검사, 흉부방사선검사, 간기능검사, 신장기능검사, 갑상선기능검사 등을 시행하여 질병유무를 확인하였다. 질병이 없으면 본

검사 과정으로 복약전과 복약 후에 신체계측 (신체둘레 · skinfold thickness · 체중 · 신장), 임상혈액검사 (혈청지질검사 · 공복시 혈청 인슐린 농도와 혈당측정 · 혈중 Leptin 농도측정 등 비만과 관련된 검사), 안정성 검사 (혈압 · 맥박수 · 간기능과 신장 기능검사)를 시행하였다. TBT를 15일 투여한 뒤 복약 중에 안정성 검사 (혈압 · 심박수)를 체크하고, 다시 15일분을 투여하였다.

1) 신체계측

신체계측 항목은 신장 · 체중 · 신체둘레 · skin fold thickness를 측정하였다. 체중과 신장은 속옷과 가운만 입은 상태에서 비만도측정기 (파닉스. korea)로 신장은 0.1cm, 체중은 0.1kg까지 측정하였다. 신체둘레는 직립자세에서 환자에게 정상적인 호흡을 시킨 후 각 부위마다 수평으로 줄자를 대고 훈련된 1인이 0.1cm까지 측정한다. chest circumference · waist circumference · hip circumference를 측정한다. skinfold thickness는 Skinfold Caliper (Caldwell. Justiss & company, Inc. USA)를 이용하여 견갑골하 · 삼두박근 · 이두박근 · 장골상의 피하지방 두께를 측정하였다. 이때 caliper의 압력이 항상 10g/mm로 일정하게 유지되도록 한다. 전자식 calliper로 훈련된 1인이 0.1mm까지 측정한다. 체성분 검사는 8시간 이상 공복상태에서 생체전기저항의 원리를 적용한 Inbody 2.0 (Body composition Analyzer. biospace. korea)을 사용하여 신발과 양말을 벗고 속옷과 겹침 가운을 착용한 상태에서 Intracellular fluid · Extracellular fluid · Protein mass · Mineral mass · Fat mass · Soft lean mass를 측정하였다. Related Index of Obesity는 BMI (Body Mass Index)와 함께 1998년 대한 소아과학회에서 발표한 '한국소아의 연령별 · 신장별 체중 백분위 자료'를 근거로 한 %RBW (Relative Body Weight)를 이용하였다¹⁷⁾. %RBW는 표준체중을 중심으로 표준체중보다 20-30%를 경도 비만, 30~50%이상을 중등도 비만, 50% 이상을 고도 비만으로 분류한다. % Body fat는 체중에서 체지방량이 차지하는 비율을 구하였다. Waist to hip ratio (WHR)은 허리-둔부 둘레비율을 계산하였다.

2) 임상혈액검사

임상혈액검사는 8시간 이상 공복 상태에서 채혈된 혈액은 3000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 분석한다. 일반혈액검사는 일반생화학검사기 (Medonic CA 530, Oden)을 이용하여 WBC · RBC · Hemoglobin · Hematocrit · Platelet를 측정하였다. 생화학검사는 혈청 생화학 자동분석 (Prestige 24i, Tokyo boeki medical system, Japan)를 이용하였다. 혈청지질검사로 콜레스테롤 (total · HDL · LDL)과 Triglyceride 농도를 측정하였다. HDL-cholesterol은 dextran sulfate · phosphotungstic acid-n-hydrate로 침전시킨 후 효소법으로 측정하며, LDL-cholesterol은 Friedwald formular에 의해서 구하였다¹⁸⁾. Atherosclerosis index (AI)는 총콜레스테롤에서 고밀도 콜레스테롤을 뺀 값을 고밀도 콜레스테롤로 나눈 값으로 3 이상이면 비정상적으로 판단하였다¹⁹⁾.

그 외에 Endocrinology와 관련검사는 공복시 혈청 인슐린 농도와 혈당검사는 8시간 이상 공복 상태에서 채취한 혈액의 혈청을 분리한 후 γ-conter (COBRA Quantum. USA)를 사용하였다. Thyrotrophin (TSH)는 immunoradio matric assay (IRMA)방

1) Relative body weight (%RBW) = (실제 체중 - 신장별 표준체중) X 100 / 신장별 표준체중

법으로 측정하고, free thyroxine (fT4)는 radioimmuno assay (RIA)방법으로 측정하였다. 혈당은 Hexokinase, G6PD, UV로 측정하고, 인슐린은 radioimmuno assay (RIA) 방법으로 측정하였다. 인슐린 저항성의 지표로 FIGR²⁾와 homeostasis model assessment (HOMA-IR)³⁾을 계산하였다²⁰⁾. 혈중 Leptin농도는 radioimmuno assay (RIA) 방법으로 측정하였다.

안정성 검사에서 Liver Function Levels은 Total-bilirubin · Direct-bilirubin · Alkaline phosphatase (ALP) · AST (GOT) · ALT (GPT)를 측정하고, Kidney Function Levels는 Blood Urea Nitrogen(BUN) · Creatinine를 측정하였다.

4. 통계분석

통계처리는 SPSS 10.0 version for window를 사용하였다. 대상자의 일반적 특성은 빈도분석을 실시하였다. TBT 투여 전후에서 정규분포를 이루는 측정항목은 paired T-test로 분석하고, 정규분포를 따르지 않는 측정항목은 Wilcoxon signed ranks test로 분석하였다. 대상자에게 TBT 투여전과 TBT 30일분 투여후의 Efficacy assessment를 위하여 신체계측 (신체계측치 · 체성분 · 비만관련지수)와 임상혈액검사 (Hematology · Serum Lipid Levels · Endocrinology)를 paired T-test로 분석하였으나, 정규분포를 따르지 않는 Subscapular skinfold thickness, Triceps skinfold thickness, Biceps skinfold thickness, Triglyceride, AI는 Wilcoxon signed ranks test로 분석하였다. 또한, TBT의 안정성 검사를 위하여 Vital Sign (Heart rate · Blood pressure) · Liver & Kidney Function Levels를 paired T-test로 분석하였으나, 정규분포를 따르지 않는 Systolic BP, Creatinine은 Wilcoxon signed ranks test로 분석하였다. p값이 0.05 미만인 경우에만 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였으며, 모든 수치는 평균 (M)과 표준편차 (S.D.)로 기술하였다.

결 과

1. 대상자의 일반적 특성

본 연구는 태음인 비만이 총 19명이 참여하였으나, 5명이 탈락되었다. 연구대상자는 여자 5명과 남자 9명으로 평균나이는 11.00 ± 2.60세이며, 평균출생체중은 3.26 ± 0.45kg이며, TBT의 평균복약일은 45.93 ± 22.36일 이었다 (Table 2).

Table 2. Subject' General Characteristics

	Girl (n=5)	Boy (n=9)	Total (n=14)*
Age	10.60 ± 2.61	11.22 ± 2.73	11.00 ± 2.60
Birth weight (kg)	3.17 ± 0.42	3.31 ± 0.49	3.26 ± 0.45
Taken medicine (day)	50.20 ± 23.04	43.56 ± 23.01	45.93 ± 22.36

* Values are means ± standard deviations.

2. 유효성 평가

신체계측에서 살펴보면, TBT 처치 후 신장은 유의하게 증가

하고 (from 146.43 ± 15.0 to 148.21 ± 15.14), 체중은 유의하게 감소하였다 (from 54.01 ± 18.59 to 52.25 ± 17.98). 또한 둘레에서 Waist circumference는 유의하게 감소하고 (from 76.87 ± 9.23 to 72.78 ± 11.10), 피하지방의 두께에서 Subscapular skinfold thickness (from 20.18 ± 5.89 to 17.79 ± 6.18)와 Abdominal skinfold thickness (from 25.64 ± 6.84 to 19.91 ± 5.60)는 유의하게 감소하였다.

Body Composition에서 살펴보면, Fat mass는 유의하게 감소하였다 (from 18.33 ± 6.23 to 16.47 ± 5.29).

Related Index of Obesity에서 살펴보면, BMI (from 24.41 ± 3.53 to 23.02 ± 3.42) · % Body fat (from 34.12 ± 3.39 to 31.74 ± 2.50) · % RBW (from 34.45 ± 12.30 to 23.14 ± 11.52)는 유의하게 감소하였다. 특히 체중감소의 주성분이 체지방량과 체지방율이 유의하게 감소한 것은 의미가 있다 (Table 3).

생화학적 검사에서 살펴보면, Serum Lipid Levels에서 Total cholesterol이 유의하게 감소하였고 (from 202.14 ± 33.56 to 185.71 ± 31.01), LDL-cholesterol도 유의하게 감소하였다 (from 130.79 ± 30.63 to 112.44 ± 24.91) (Table 4).

Table 3. Effect of TBT on Anthropometric Measurements, Body Composition, and Related Index in Obesity Children

	Before Treatment	After Treatment	Change ¹⁾
Anthropometric measurements			
Height (cm)	146.43 ± 15.0	148.21 ± 15.14 ³⁾	1.79 ± 0.98
Weight (kg)	54.01 ± 18.59	52.25 ± 17.98 ³⁾	-1.81 ± 1.45
Chest circumference (cm)	82.06 ± 10.66	78.58 ± 9.74	-1.13 ± 2.10
Waist circumference (cm)	76.87 ± 9.23	72.78 ± 11.10 ²⁾	-2.51 ± 2.84
Hip circumference (cm)	87.82 ± 11.55	81.73 ± 9.25	-2.96 ± 5.88
Subscapular skinfold thickness (mm)	20.18 ± 5.89	17.79 ± 6.18 ⁴⁾	-2.37 ± 2.77
Triceps skinfold thickness (mm)	20.32 ± 5.09	18.68 ± 4.87	-1.12 ± 4.54
Biceps skinfold thickness (mm)	10.60 ± 2.72	10.27 ± 3.34	-0.37 ± 2.45
Abdominal skinfold thickness (mm)	25.64 ± 6.84	19.91 ± 5.60 ³⁾	-4.43 ± 4.13
Body composition			
Intracellular fluid (ℓ)	16.71 ± 6.11	16.76 ± 6.11	0.04 ± 1.06
Extracellular fluid (ℓ)	7.89 ± 2.89	7.91 ± 2.97	0.02 ± 0.50
Protein mass (kg)	8.96 ± 3.26	8.98 ± 3.30	0.02 ± 0.55
Mineral mass (kg)	2.13 ± 0.56	2.13 ± 0.56	0.00 ± 0.09
Fat mass (kg)	18.33 ± 6.23	16.47 ± 5.29 ³⁾	-1.86 ± 2.00
Soft lean mass (kg)	33.59 ± 12.22	33.64 ± 12.34	0.05 ± 2.12
Related index of obesity			
BMI (kg/m ²)	24.41 ± 3.53	23.02 ± 3.42 ³⁾	-1.39 ± 0.46
% Body fat	34.12 ± 3.39	31.74 ± 2.50 ³⁾	-2.34 ± 2.74
% RBW	34.45 ± 12.30	23.14 ± 11.52 ³⁾	-11.32 ± 10.57
WHR	0.88 ± 0.06	0.88 ± 0.06	-0.00 ± 0.06

1) Values are means ± standard deviations. 2) p < 0.05 ; significantly different from Before Treatment by paired T-test. 3) p < 0.01 ; significantly different from Before Treatment by paired T-test. 4) p < 0.05 ; significantly different from Before Treatment by Wilcoxon signed ranks test. BMI : Body Mass Index, RBW : Relative Body Weight, WHR : Waist to Hip Ratio

3. 부작용 평가

TBT 복용 후 Loss of appetite한 경우는 2명이었으나 1주후 점차 소실되었고, Urinary frequency의 경우는 1명으로 1시간에 1회 정도 소변을 자주 보는 현상이 있다가 점차 사라졌고, 밤에 잠이 안 오는 경우는 1명으로 저녁에 먹는 약을 조정하여 증상이 사라졌다. 그러나 TBT 복용 후 nasal bleeding의 경우는 1명으로 예전에도 코피가 대량으로 난 적이 있다고 하여 복용을 중단하였고, 개인사정으로 4명(외국에 유학공부의 경우 1명과 시험공부의 경우 2명, 약물에 대한 효과를 의심한 경우 1명)은 복용을 중단하였다 (Table 5).

2) FIGR = fasting insulin / glucose ratio

3) homeostasis model assessment (HOMA IR) = glucose (mmol/L) × insulin (·U/mL) / 22.5

고찰

Table 4. Effect of TBT on Biochemical Indices in Obesity Children

	Before Treatment	After Treatment	Change ¹⁾
Hematology			
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	7.14 \pm 0.84	6.47 \pm 1.07	-0.66 \pm 1.20
RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4.93 \pm 0.36	4.91 \pm 0.35	-0.02 \pm 0.21
Hemoglobin (g/dl)	13.81 \pm 1.01	13.32 \pm 1.10	-0.49 \pm 0.97
Hematocrit (%)	40.40 \pm 2.68	40.39 \pm 2.79	-0.01 \pm 1.98
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	324.43 \pm 64.37	310.50 \pm 67.25	-13.93 \pm 38.00
Serum lipid levels			
Triglyceride (mg/dl)	124.43 \pm 52.85	121.36 \pm 55.70	-3.07 \pm 50.96
Total cholesterol (mg/dl)	202.14 \pm 33.56	185.71 \pm 31.01 ²⁾	-16.43 \pm 20.86
HDL-cholesterol (mg/dl)	47.23 \pm 9.51	49.00 \pm 10.86	3.46 \pm 9.15
LDL-cholesterol (mg/dl)	130.79 \pm 30.63	112.44 \pm 24.91 ³⁾	-15.46 \pm 17.45
AI	4.37 \pm 0.86	3.89 \pm 0.71 ⁴⁾	-0.63 \pm 0.63
Endocrinology			
TSH ($\mu\text{IU/ml}$)	3.28 \pm 1.74	2.56 \pm 1.32	-0.60 \pm 0.97
fT4 (ng/dl)	1.42 \pm 0.26	1.45 \pm 0.19	-0.02 \pm 0.31
Glucose (mg/dl)	88.31 \pm 6.71	93.14 \pm 8.37	4.69 \pm 8.01
Insulin ($\mu\text{IU/ml}$)	6.59 \pm 4.44	7.72 \pm 3.60	1.12 \pm 3.19
Leptin (ng/ml)	14.28 \pm 6.57	11.56 \pm 3.80	-2.72 \pm 4.82
FIGR	0.08 \pm 0.05	0.08 \pm 0.03	0.01 \pm 0.03
HOMA-IR	1.43 \pm 1.01	1.80 \pm 0.96	6.68 \pm 14.62

1) Values are means \pm standard deviations. 2) $p < 0.05$: significantly different from Before Treatment by paired T-test. 3) $p < 0.01$: significantly different from Before Treatment by paired T-test. 4) $p < 0.01$: significantly different from Before Treatment by Wilcoxon signed ranks test. AI = atherogenic index, FIGR = fasting insulin / glucose ratio, TSH = thyrotrophin, fT4 = free thyroxine, HOMA-IR = homeostasis model assessment

Table 5. Adverse Effects Assessment

Problem	Case	Remarks
Loss of appetite	2	After three days of intake, there was a little decrease in appetite (10-20%), but it disappeared from the 7th day.
Urinary frequency	1	After intake, one subject had an increase of urine frequency, going once every hour, but this gradually returned to normal.
Insomnia	1	Symptoms gone after changing the time of intake at night.
Nasal bleeding	1*	In the past, the subject had bled a lot from the nose.
Abandonment	4*	Study abroad 1, exams 2, doubtful 1

*The cases were excluded from the study

4. 안정성 평가

안정성의 검사로 먼저 vital sign 중 심박수와 혈압을 기록하였다. 투약 전, 투약 2주후, 투약 종료 후에 각각 측정하였다. TBT가 심박수와 혈압을 유의하게 변화하지 않았다. 또한, 간기능검사서 AST의 경우 유의하게 감소하였고 (from 27.00 \pm 7.24 to 23.00 \pm 7.04), 신장기능검사서 BUN의 경우 유의하게 감소하였다 (from 13.36 \pm 4.11 to 11.29 \pm 3.02) (Table 6).

Table 6. Effect of TBT on Safety

	Before Treatment	2weeks After Treatment	Finally After Treatment ¹⁾
Heart rate (beat/min)			
Blood pressure (mmHg)			
Diastolic BP	111.54 \pm 12.14	110.83 \pm 9.96	105.83 \pm 9.96
Systolic BP	61.54 \pm 10.68	57.50 \pm 6.21	62.50 \pm 10.55
Liver function levels			
Total-bilirubin (mg/dl)	0.54 \pm 0.18	0.47 \pm 0.14	-0.06 \pm 0.16
Direct-bilirubin (mg/dl)	0.13 \pm 0.03	0.12 \pm 0.07	0.00 \pm 0.67
Alkaline phosphatase (U/l)	412.42 \pm 174.84	380.57 \pm 148.79	-21.83 \pm 96.19
AST(GOT) (U/l)	27.00 \pm 7.24	23.00 \pm 7.04 ²⁾	-4.00 \pm 5.56
ALT(GPT) (U/l)	31.50 \pm 13.81	27.07 \pm 14.71	-4.43 \pm 11.40
Kidney function levels			
BUN (mg/dl)	13.36 \pm 4.11	11.29 \pm 3.02 ²⁾	-2.07 \pm 3.17
Creatinine (mg/dl)	0.70 \pm 0.17	0.76 \pm 0.15	0.06 \pm 0.10

1) Values are means \pm standard deviations. 2) $p < 0.05$: significantly different from Before Treatment by paired T-test. BP : Blood Pressure, BUN : Blood Urea Nitrogen

한의학에서는 비만을 체질과 병증의 달라짐에 따라 인식하였고, 비만 자체를 질병으로 인식하기보다는 濕, 寒濕, 痰, 中風, 白帶 등과 같이 비만인에게 주로 발생하는 병인 또는 병증으로 인식하고 있다.

『東醫壽世保元 四象草本卷』에서 太陰人은 육체(身)적인 면에서 肝部는 盛하여 兩脇이 張하고, 肺部는 衰하여 皮毛가 焦한 다⁴⁾고 하였다. 즉, 육체적으로 건강할 때는 살이 찌며 兩脇이 발달하게 되지만, 衰할 때는 피부와 모발이 마르게 된다. 태음인은 肝大肺小한 臟腑形局으로 폐의 呼散之力이 약해질수록 간과 소장 吸聚之力이 강해져서 기액의 溫氣가 흩어져서 이루어지는 津海는 줄어들고, 상대적으로 기액의 冷氣가 안으로 응집하여 이루어지는 油海와 血海의 濁滯로 생성되는 기육의 양이 늘어나면 그것이 곧 비만이 되는 것이다⁴⁾. 이렇게 형성된 비만은 肺燥寒을 기초한 太陰人 胃腕寒證에 포함될 수 있는 병이다. 그리하여 임상에서 태음인 胃腕寒證의 대표 처방인 태음조위탕을 비만에 널리 사용하고 있다. 따라서 본 연구는 비만을 대상으로 활용할 수 있는 복합한약물중에서 이미 가장 널리 사용되고 있고, 성인 비만에서 그 효과 및 안정성이 검증된 태음조위탕을 기초하여 Taumbiman-tang을 만들었다. TBT의 단기효과를 관찰하기 위하여 30일분을 투여하였으며 실제 임상적으로 태음인 소아비만 치료의 유효성과 안전성을 확인하였다.

대상자는 비만을 치료할 목적으로 내원한 아동 중 상대체중 (%RBW)이 20%이상인 태음인 비만아를 대상으로 하였다. 이들은 치료기간동안 칼로리를 줄이기 위한 디자인된 식요소법이나 운동요법을 별도로 실시하지 않았다. 단, 심장질환 및 고혈압이 있는 사람은 제외하였다. TBT의 유효성 평가는 신체계측의 측면, 혈액검사의 측면에서 관찰되었다. TBT를 복용한 후, 신장은 1.79 \pm 0.98 cm로 유의하게 증가하고, 체중은 -1.81 \pm 1.45 kg으로 유의하게 감소함으로써 BMI는 -1.39 \pm 0.46 (kg/m²)와 % RBW -11.32 \pm 10.57 %로 유의하게 감소하였다. 체중감소의 내용을 신체조성에서 살펴보면 Soft lean mass는 처치 전후에 큰 변화 없이 Fat mass만 -31.86 \pm 2.00 kg으로 유의하게 감소하였다. 따라서 % Body fat도 유의하게 감소하였다. 신체부위에서는 waist의 둘레가 -2.51 \pm 2.84 cm로 유의하게 감소하고, abdominal skinfold도 -4.43 \pm 4.13 mm로 유의하게 감소하였다. 그리고 Subscapular skinfold도 -2.37 \pm 2.77 mm로 유의하게 감소하였다. 또한 심장질환의 위험인자인 Serum lipid levels에서 살펴보면 Total cholesterol이 유의하게 감소하였고 (from 202.14 \pm 33.56 to 185.71 \pm 31.01), LDL-cholesterol도 유의하게 감소하였다 (from 130.79 \pm 30.63 to 112.44 \pm 24.91). 따라서 비록 예비실험이지만 TBT가 심장질환의 위험인자를 감소하고, 체지방만을 효과적으로 줄여줌으로써 상대적 체중이 -11%로 유의하게 감소하는 의미 있는 효과가 있는 것으로 사료된다. 이것은 TBT에서 의미인·건

4) B. 6.1 “肺部盛則肩背暢，脾部盛則胸膈通，肝部盛則兩脇張，腎部盛則腰腸雄，肺部衰則皮毛焦，脾部衰則肉理寒，肝部衰則筋脈酸，腎部衰則骨髓枯.” 『東醫壽世保元四象草本卷』

율이 開肺之胃氣而消食進食하고, 나복자가 治濕痰, 맥분동 · 길경 · 오미자가 補肺元하고, 석창포는 錯綜肺氣 參伍勻調하고, 마황은 解肺之表邪, 마자인은 通肺之利便하여 태음인 胃脘寒證 비만을 肺陽升氣함으로써 조절한 것으로 생각된다. 그리고, TBT의 안정성 평가는 Vital sign (Heart rate · Blood pressure) · Serum liver & kidney function levels를 평가하였다. Vital sign은 투약 전 · 투약 2주 후 · 투약 종료 후에 각각 측정하였는데 TBT가 심박수와 혈압을 유의하게 변화하지 않았다. 그리고 간기능검사에서 AST의 경우 유의하게 감소하였고, 신장기능검사에서 BUN의 경우 유의하게 감소하였다. 따라서 복합한약물로 구성된 TBT는 간장 · 신장 · 심장에 유의한 변화를 초래하지 않아 안정성이 있는 것으로 평가된다. 그런데, 임상적 증상에서 살펴보면, TBT 복용 후 Loss of appetite한 경우는 2명이었으나 1주 후 점차 소실되었고, Urinary frequency의 경우는 1명으로 1시간에 1회 정도 소변을 자주 보는 현상이 있다가 점차 사라졌고, Insomnia의 경우는 1명으로 저녁에 먹는 약을 조정하여 증상이 사라졌다. 그러나 TBT 복용중에 5명은 제외되었는데, Nasal bleeding의 경우는 1명으로 예전에도 코피가 대량으로 난 적이 있다고 하여 복용을 중단하였고, 개인사정으로 4명이 탈락되었다. 위의 임상증상 중 Loss of appetite · Urinary frequency · Insomnia · Nasal bleeding 등의 증상은 TBT의 구성 한약물 중에 Herba Ephedrae와 상관있다고 생각 된다^{21,22}). 그러나 임상적으로 초기 7일경에 나타났다가 점차 사라져 심각한 부작용은 관찰되지 않았다. 또한 咽乾, 小便自利, 便秘, 舌赤 或黃厚苔 등의 태음인 燥熱證의 증상이 심각하지 않았다. 한편, 마황의 주요성분인 ephedrine, pseudo-ephedrine은 합성되어 염산에페드린, 염산슈도에페드린이란 원료의약품으로 판매되고 있으며 항정신선의약품으로 분류되어 있다. 이 물질은 혈압상승, 심장박동증대, 눈동자 확대, 근력의 증가, 황홀감, 공복감 상실, 정신력·체력증진감 등의 작용을 나타내고 각성작용이 강하므로 재채기, 콧물, 코 · 구강 · 인후의 가려움증, 눈의 가려움 · 눈물 · 출혈, 비출혈 등 감기약에 주로 사용되고 있다. 대한약전에는 마황의 에페드린과 슈도에페드린 함량이 0.7 % 이상 들어 있는 것을 약으로 쓰게 되어 있다. 따라서 한약 처방에 들어 있는 에페드린 혹은 슈도 에페드린 함량을 파악하는 것이 중요하다. 즉 단미 마황에 들어 있는 에페드린, 슈도 에페드린 함량을 파악해서 처방에 어느 비율로 존재할지를 예측하면 하루 복용량이 나오게 되고 하루에 복용하는 에페드린 양을 시판되는 양약과 비교해서 그 부작용이 적을 것으로 생각된다. 따라서 향후 TBT의 지표물질에 대한 화학적 성분분석을 통하여 객관적 기준을 제시하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 본 연구는 예비연구(pilot test)로써 randomized case-control trial을 실시하지 못하였고, 실험에 참여한 대상자 수가 적었으며, 치료기간 역시 단기적이다. 그리하여 향후 연구에서는 보다 많은 대상으로 장기적 관찰을 통하여 유효성과 안정성에 대한 연구가 필요하리라 생각된다. 또한 향후 이러한 임상증상들은 보다 많은 대상자를 관찰하여 발생 및 소멸시기, 지속여부, 발생빈도 등을 살펴서 TBT의 적정용량 및 부작용에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

태음인 소아비만에서 TBT 복용의 단기효과는 체중감소 및 비만도감소의 효과가 있었다. 체중감소의 신체조성에서 Fat mass만 유의하게 감소하여 % Body fat도 유의하게 감소하였다. 신체부위로 waist의 둘레 · abdominal skinfold · Subscapular skinfold도 유의하게 감소하였다. 그리고 심장질환의 위험도인 Serum lipid levels에서 Total cholesterol과 LDL-cholesterol도 유의하게 감소시켰다. 또한 TBT의 안정성 검사에서 간장 · 신장 · 심장에 유의한 변화를 초래하지 않았다.

감사의 글

본 연구는 2003년도 경희대학교 지원에 의한 결과임. (KHU-20030343)

참고문헌

1. World Health Organization, Preventing and managing the global epidemic, Geneva: WHO, 1997.
2. 박성규, 김용주, 신재훈, 이항. 서울지역 초등학교 학생들의 신체계측치를 이용한 Nutritional Status의 변화에 대한 연구. 소아과학회지 42, 311-323, 1999.
3. 홍영미, 문경래, 서정완, 심재건, 유기환, 정병주. 소아 비만의 진단과 치료지침. 소아과학회지 42, 1338-1345, 1999.
4. Power, C., Lake, J.L., Cole, T.J. Measurement and long-term risks of child and adolescent fatness. Int J Obes Metab Dis 21, 507-526, 1997.
5. Fruhbeck, G. Childhood obesity: time for action, not complacency BMJ 320, 328-329, 2000
6. 대한비만학회, 임상비만학, 417-418, 고려의학, 서울, 1995.
7. Lenz, T.L., Hamilton, W.R. Supplemental products used for weight loss. J Am Pharm Assoc (Wash DC). 44(1):59-67; quiz 67-68, 2004 Jan-Feb.
8. 이성두, 박순달, 변준석. 지골피가 고지방식으로 유발된 백서의 고지혈증에 미치는 영향. 한방내과학회지 19(2):347-366, 1999.
9. 한무규, 서해경, 김은하. 대시호탕이 고지방식으로 유발한 비만 흰쥐의 체중 및 생화학적 변화에 미치는 영향. 대한추나학회 2(1):177-186, 2001.
10. 최원호, 서부일. 체감의이인탕이 고지방식으로 유발한 비만 흰쥐의 생화학 및 조직화학적 변화에 미치는 영향. 대한한의학회지 21(3):31-39, 2000.
11. 김상찬, 권영규, 김연섭, 변성희. 비만 치료 및 예방에 대한 한약의 효능 연구(VII) -체감행혈의이인탕가옥미수가 비만 유도 흰쥐의 생화학적 변화에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 16(5):1001-1008, 2002.
12. 이기주, 김경요, 전병훈. 태음조위탕이 백서의 비만증 및 유도비만세포에 미치는 효과.사상의학회지 8(2):219-238, 1996.

13. 신동준, 김달래, 김선형. 태음조위탕과 마황이 비만 백서의 Leptin에 미치는 영향. 사상의학회지 13(1):79-87, 2001.
14. Molnar, D., Torok, K, Erhardt E, Jeges S. Safety and efficacy of treatment with an ephedrine/caffeine mixture. The first double-blind placebo-controlled pilot study in adolescents. Int J Obes Relat Metab Disord 24(12):1573-1578, 2000.
15. 김달래, 백태현. 사상체질과 비만의 상관성에 관한 임상적 연구. 사상의학회지 8(1):319-335, 1996.
16. 전국사상의학교실, 사상의학, 149-176, 집문당, 서울, 2004.
17. 대한소아과학회 보건통계위원회, 1998년 한국소아 및 청소년 신체 발육 표준치 세부자료, 1998.
18. Friedewald, W.T., Levy, R.I., Fredrickson, D.S. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18, 499-502, 1972.
19. Smith, S.C. Jr. Need for a paradigm shift : the importance of risk factor reduction therapy in treating patients with cardiovascular disease. Am J Cardiol 82, 10T-13T, 1998.
20. Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F. : insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations. Colestrol in childhood. Padiatr 101, 141-147, 1998.
21. Van der Hooft, C.S., Stricker, B.H. Ephedrine and ephedra in weight loss products and other preparations. Ned Tijdschr Geneeskd 146(28):1335-1336, 2002.
22. Lenz, T.L., Hamilton, W.R. Supplemental products used for weight loss. J Am Pharm Assoc (Wash DC). 44(1):59-67; quiz67-68, 2004.