

원저

비만환자에 대한 防風通聖散의 무작위배정, 이중맹검, 위약-대조군 임상시험

이지은 · 송윤경 · 임형호

경원대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study of Bofu-tsusho-san on Obese Patients

Ji-eun Lee, O.M.D., Yun-Kyung Song, O.M.D., Ph.D. Hyung-Ho Lim, O.M.D., Ph.D.
Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Won University

Objectives

The clinical trial was designed to investigate the safety and effects of Bofu-tsusho-san extracts on the change of the weight, body compositions, serum in obese patients.

Methods

This study was a 4-weeks, double blind, comparative clinical trial. Eligible subjects had a body mass index(BMI) greater than 25 kg/m² and waist circumference(WC) longer than 85 cm in woman or 90 cm in man. Among 38 subjects, 36 subjects were randomized either to Bofu-tsusho-san or placebo. After 4 weeks of treatment, we measured anthropometric factors(weight, height, WC, BMI etc.), abdominal fat area by CT scanning, serum lipid(total cholesterol(TC), triglyceride(TG), HDL cholesterol, LDL cholesterol), blood level of variety(glucose, adiponectine, leptin, C-reactive protein(CRP) etc.), blood pressure(BP). Adverse events also evaluated.

Results

BMI, BP, TG, CRP were reduced and weight, WC, score of KOQOL(Korean version of obesity-related QOL scale), SRI(Stress response inventory) were significant changed in Bofu-tsusho-san. But there were no considerable difference between Bofu-tsusho-san and placebo. there were no serious adverse events in either group.

Conclusion

There were limitations in this study that it conducted within a short period of 4 weeks. but its weight and WC loss effect was significant and it had few adverse events.

Key Words : Obesity, Bofu-tsusho-san, Efficacy, Safety.

- 교신저자 : 송윤경, 인천광역시 중구 용동 117번지 경원대학교 부속 길 한방병원 한방재활의학과
Tel: (032)770-1214, Fax: (032)772-9011, E-mail: oxyzen@korea.com
- 접수: 10년 04월 07일 수정: 10년 04월 15일 채택: 10년 04월 23일

I. 서론

국내에서도 비만 자체뿐만 아니라 복부비만에 대한 임상적 중요성이 강조되고 있는데, 2007년 국민건강영양조사 결과에 의하면 19세 이상 비만 유병률(BMI 25 kg/m² 이상)이 남성은 36.6 %, 여성은 27.9 %이었으며, 허리둘레 남성 90 cm, 여성 85 cm 이상의 기준을 적용했을 때 복부비만 유병률은 남성 26.1 %, 여성 26.8 %으로 보고되었다¹⁾.

복부비만은 고혈압, 고인슐린혈증, 고지혈증 등의 대사증후군을 초래할 뿐만 아니라 심혈관질환의 독립적인 위험인자로 알려져 있으며²⁾, 대사증후군의 진단에도 복부비만이 반드시 포함되고 있다³⁾.

대사증후군은 1998년 WHO에서 국제적 진단기준을 정하며 명명되기 시작하였는데 몇 번의 국제적 진단기준의 수정되면서 임상적으로 ①남자의 경우 허리둘레 90 cm, 여자의 경우 85 cm 이상, ②혈청 triglyceride ≥ 150 mg/dl, ③혈청 HDL-cholesterol 남자 < 40 mg/dl, 여자 < 50 mg/dl, ④혈압 ≥ 130/85 mmHg, ⑤공복혈당 ≥ 100 mg/dl 등의 특징 중에서 2005년 IDF(International Diabetes Federation) 기준으로는 복부비만을 반드시 가진 상태에서 그 외 2가지 이상을 만족하는 경우 진단할 수 있으며, 2005년 AHA/NHLBI(American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute) 기준으로는 위 5가지 조항중 3가지 이상 만족하는 경우 진단된다⁴⁾. 대사증후군의 환자 대부분이 심혈관계 질환으로 사망된다는 점으로 볼 때 대사증후군의 조기진단 및 치료는 임상적으로 중요하다.

한의학에서는 肥滿을 肥, 肥人, 肥貴人, 肥白人, 肌膚盛, 肥胖⁵⁻⁸⁾으로 표현하고 있으며 《素問·奇病論》⁵⁾에는 “數食甘味而多肥也”, 《素問·通評虛實論》⁵⁾에 “肥貴人即 膏粱之疾也” 라 하여 비만의

원인을 밝혔고 《靈樞·逆順肥》⁸⁾에 “年質壯大血氣充盈 膚革堅固 因可以邪刺 此者深而留之 此肥人也”이라 하여 비만의 병리적 특징을 설명하고 있다. 肥滿人에게 발생하는 질병에 대하여는 《東醫寶鑑·風門》⁹⁾에는 “肥即腠理緻密 而多鬱滯血難以通利 故多卒中也”라 하여 肥人에게 中風이 많은 이유를 설명하였고, 《素問·奇病論》⁵⁾ “肥者令人內熱, 甘者令人中滿, 故其氣上溢 轉爲消渴”이라 하여 消渴症과 관련이 있는 것으로 기술되고 있다.

2000년 이후 비만 치료관련 발표된 논문의 처방과 본초를 조사한 연구¹⁰⁾에 의하면 사상처방 및 體減薏苡仁湯, 防風通聖散 순으로 자주 처방되는 것으로 분석되었으며, 이와 같은 결과는 金代 劉河間的 宣明論方 에 최초로 수제된 방제로 일체의 風熱과 饑飽勞役의 內外諸邪에 손상되어 氣血이 鬱滯하고 表裏와 三焦가 俱實한 證을 치료할 목적으로 立方된 防風通聖散이¹¹⁾ 현대에서는 비만치료에도 많이 사용되고 있음을 시사한다.

비만 및 비만과 관련한 합병증에 대한 防風通聖散의 효능 관련 실험적 연구는 비만유도 백서를 이용하여 지질대사¹²⁾, 비만유전자¹³⁾, 비만세포¹⁴⁾, 고혈압¹⁵⁻⁸⁾에 미치는 영향 등 다양하게 이루어졌으며, 이 등¹⁹⁾의 마우스에서 防風通聖散의 급성 독성 연구를 통해 안전성을 살펴본 연구가 있었다.

임상시험으로는 3주간 20명을 대상으로 防風通聖散을 투여한 후 체중, 체지방률, 비만도, BMI의 변화를 본 연구²⁰⁾와 비만 환자에 대한 양해(防風通聖散)의 유용성 평가²¹⁾가 있었으며, 최근에는 防風通聖散 제제인 살사라진에 대한 유효성 및 안전성 평가를 위하여 48명을 대상으로 총 12주간 복용후 체중, 체지방, 허리둘레 및 복부 CT로 측정된 지방량의 변화를 살펴본 연구²²⁾가 있었다. 그러나 무작위배정, 이중맹검 및 위약대조군 시험은 아직 없었다.

따라서 비만환자에게 防風通聖散이 어떤 영향을 미치는지 알아보기 위하여 무작위배정된 시험군 및 대조군에 防風通聖散을 4주간 경구투여한 후 시험 전후 각각 신체계측, 체성분 검사, 복부 CT, 혈액 생화학적 검사, adiponectin, leptin, CRP등을 측정하여 비교하였고, 비만관련 삶의 질의 평가, 스트레스 반응검사, 식이장애에 대한 검사를 시행하였다. 또한 비만 변증과 사상체질검사를 시행하여 각 군에서 변증별, 체질별로 각 지표의 차이를 나타내는지 알아본 결과를 보고하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2009년 10월 1일부터 인천 시내 K 한방병원에 서 원내광고를 통해 BMI 25 kg/m² 이상이며, 허리 둘레 남자 90 cm, 여자 85 cm 이상인 18세 이상 65세 이하의 대상자를 모집하였다. 총 38명의 피험자가 동의서를 작성한 후 임상시험 선정여부를 확인하기 위해 스크리닝에 참여하였고 스크리닝시 아래 기재한 바와 같은 제외기준에 해당되는 2명을 제외한 나머지 36명이 무작위배정되었다.

무작위배정된 36명 중 防風通聖散을 투여하는 시험군은 18명이었고, 위약을 복용하는 대조군은 18명이었다. 무작위배정된 36명의 피험자 중 5명이 중간에 탈락하였고 시험군 15명, 대조군 16명 총 31명이 시험을 완료하였다(Fig. 1). 모집된 대상자는 본 임상시험의 개요를 설명받고 자발적 참여 동의서를 작성한 후 연구에 참여하였으며, 본 연구는 경원대학교 부속 길 한방병원의 IRB(Institutional Review Board)를 통과하였다.

연구시작전 36명의 참가자를 대상으로 영양교육을 실시한 후 식사일기를 배부하여, 실험이 진

행되는 4주~5주 동안 1200~1500 kcal/day의 식사와 평소 활동량을 유지하도록 권장한 후 매 방문시 직접 작성한 식사일기를 확인하였다.

연구대상 제외기준은 다음과 같다. ① 내분비질환(갑상선기능저하증, 쿠싱증후군)으로 인한 비만, ② 심질환(심부전, 협심증, 심근경색), 조절되지 않은 고혈압(수축기 혈압 145 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 95 mmHg 이상), ③ 악성종양, 폐질환, 심한 신기능 장애(SCr>2.0 mg/dl), 심한 간기능 장애(ALT, AST, alkaline phosphatase>정상 상한치의 2.5배), ④ 공복시 혈당이 140 mg/dl 이상을 가지고 있는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자, ⑤ 협우각 녹내장, 신경 또는 정신학적으로 심각한 질환(정신분열증, 간질, 알콜중독, 약물중독, 거식증, 이상식욕항진 등), ⑥ 뇌졸중 또는 일시적인 허혈성 심장마비의 병력, ⑦ 최근 3개월 이내에 식욕억제제, 완하제(처방없이) 또는 경구용 스테로이드, 갑상선 호르몬, 암페타민, 싸이프로헵타딘, 페노디아진 또는 흡수, 대사, 배설에 이상을 주는 약물 등 복용 경험이 있는 경우, ⑧ 최근 3개월 이내에 고혈압 치료제로서 β -blocker 또는 이노제를 복용한 경험이 있는 경우, ⑨ 중추신경계용약 또는 중추성 체중 감량제를 투여 받은 경우, 기타 금지된 치료(인슐린, Sulfonyleurea 계열 혈당강하제, Thiazolidinedione 계열 혈당강하제, 항우울제, 항세로토닌제, 마비투레이트, 항정신병약, 남용 우려가 있는 약물)를 받은 경우, ⑩ 수술에 의한 신체 일부의 절제 등과 같은 해부학적 변화가 있어 신체측정 평가가 곤란한 경우, ⑪ 체중감량을 위해 외과적 수술(위성형, 장관절제)을 받은 경우, ⑫ 시험의 준수사항을 따를 수 없다고 판단되는 경우, ⑬ 임신부, 수유부, 임신계획이 있거나 적절한 피임에 동의하지 않는 가임여성, ⑭ 최근 6개월 이내에 체중의 10 % 이상 감소한 경우와 최근 1개월 이내에 다른 시험약을 복용한 경험이 있는

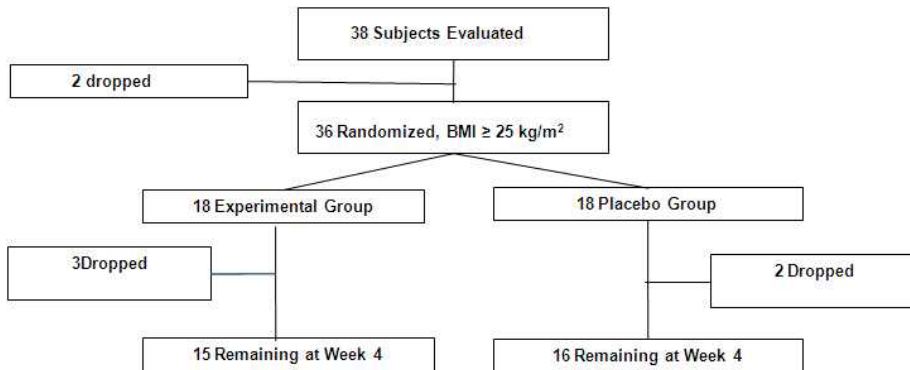


Fig. 1. Disposition of Subjects Enrolled in the Study

경우, ⑮ 최근 3개월 이내 금연을 시작하였거나, 흡연과 금연에 대해 불규칙한 습관을 가지고 있는 자

2. 무작위배정 및 약물복용

스크리닝 이후 피험자가 본 임상시험에 적합한 피험자로 확인되면 순서대로 피험자 번호를 부여한 후 난수표를 이용하여 무작위배정되어 약국에서 시험약 혹은 대조약을 투약하였다. 투약되는 시험약은 防風通聖散 엑기스제(한풍제약, 한국)이며 대조약은 위약(한풍제약, 한국)이며, 하루 3번 복용하도록 하였다. 防風通聖散을 투여한 군은 시험군(active group; A group), 위약을 투여한 군은 대조군(control group; C group)으로 구분하였다.

3. 측정항목 및 방법

대상자들은 약물투여전 검사를 시행하고 약물복용 2주후 방문하여 활력징후, 신체계측 및 체성분 분석, 이상반응을 체크하였으며, 4주후 활력징후, 신체계측 및 체성분 분석, 혈액 생화학적 검사 및 복부 CT 촬영 및 설문지 검사, 이상반응 등을 체크하였다.

1) 활력징후 검사

수축기 혈압과 이완기 혈압, 맥박수는 수은 혈압계를 이용하여 5분간 앉은 자세로 안정을 취한 후 측정했으며 2분 간격으로 2회 측정하여 평균값을 기재하였다.

2) 신체계측

신장은 직립자세로 신발을 벗은 상태에서 신장계측계(네오지엠텍, 한국)로 0.1 cm 단위까지 측정하였다. 체중은 생체 임피던스를 이용한 체성분분석기(ioi 353, 자원메디컬, 한국)를 이용하여 대상자마다 일정한 시간에 방문하도록 하여 안경, 목걸이, 시계 등의 금속 부착물을 제거하도록 한 뒤 양말을 벗고 가벼운 옷차림으로 0.1 kg 단위까지 측정하였다. 허리둘레는 최하위 늑골하부와 골반장골능과의 중간부위에서 둘레를 측정하는 WHO 방법과 배꼽 부위에서 측정하는 방법 두가지가 장골능 상부에서 측정하는 NIH 방법에 비해 측정자 내, 측정자 간 및 총 변이가 더 적었다는 연구결과²³⁾에 따라 그 중 배꼽 부위에서 측정하는 방식을 선택하여 줄자를 이용하여 동일한 측정자가 직접 측정하였다.

3) 혈액 검사

Total cholesterol(TC), Triglyceride(TG), HDL cholesterol의 농도는 12시간 금식한 공복상태에서 채혈한 정맥혈청으로 enzymatic colorimetry의 원리를 이용한 자동화학분석기(Hitachi7060, 일본)를 이용하여 측정하였다. LDL cholesterol의 농도는 Friedwald 공식 [Total cholesterol- Triglyceride/5-HDL cholesterol]에 따라 산출하였다. 혈중 포도당 농도는 glucose oxidase 법을 이용한 Accutrend기기(독일, Beringer-Manheim 사)로 측정하였다. adiponectin은 효소면역측정법(Human adiponectin ELISA, R&D system, USA)을 이용하여 검사하였다. 혈중 leptin 농도는 방사면역측정법(Active Human Leptin IRMA, DSL-23100, Diagnostic Systems Lab. Inc., Webster, Tx, USA)으로 측정하였다. CRP 정량검사는 Behring사의 highly sensitive immunonephelometry법을 이용하여 측정하였다.

4) 체성분 검사

대상자마다 일정한 시간에 방문하게 하여 안경, 목걸이, 시계 등의 금속 부착물을 제거한 뒤 양말을 벗고 가벼운 옷차림을 한 상태에서 생체전기저항 분석법(bioelectrical impedance analysis, BIA)을 이용한 체성분 분석기(ioi 353, 자원메디컬, 한국)로 체지방량, 체지방률, 체지방량, 기초대사량, 내장지방면적 등을 측정하였다.

5) 복부 CT

복부지방은 CT(WCT-225-130/PRONTO, HITACHI, 일본)를 이용하여 측정하였다. 복부지방은 L4-L5 부위에서 단층촬영 후 CT에 내장된 프로그램을 이용하여 전체 복부 지방(Total fat area, TFA), 복부 피하지방(Subcutaneous fat area, SFA), 복부 내

장지방(Visceral fat area, VFA)을 구분하여 mm² 단위로 계산하여 산출하였으며, 이에 의한 내장지방/피하지방 면적비(VFA/ SFA ratio, VSR)을 구하였다. VSR이 여성인 경우 0.4 이상인 경우를 내장지방형 비만으로 정의하였다²⁴⁾

전체 복부 지방면적과 함께 복부와 배부의 복막을 경계로 안쪽을 내장지방, 바깥쪽을 피하지방으로 측정하였다.

6) 설문지 검사

피험자들은 체질검사를 위한 사상체질분류검사지(Questionnaire of Sasang Constitution Classification, QSCC II)를 작성하였으며, 한국형 비만관련 삶의 질에 관한 설문지(Korean version of obesity-related QOL scale, KOQOL), 스트레스반응척도(Stress response inventory, SRI)와 식이장애 정도를 파악하기 위한 설문지(Korean eating attitude test-26, KEAT-26), 한방변증유형 분석을 위한 설문지 등을 배부 받아 직접 답안을 작성하였다.

QSCC II는 사상체질의학회에서 공인된 측정도구로, 李濟馬가 《東醫壽世保元》에서 밝힌 진단기준을 체질진단에 적용한 검사지로서 표준화 연구²⁵⁾와 타당성 연구²⁶⁾를 거친, 성인을 대상으로 하는 자기기입 방식의 설문지이다.

KOQOL은 박 등²⁷⁾이 개발하고 신뢰도 및 타당도를 검증한 설문으로서, 총 15문항, 정신사회적인 건강, 신체적인 건강, 직장 및 가사 업무, 일상 생활, 성관계, 음식 관련 6영역으로 구성되었으며, '해당없음'(0점), '전혀 그렇지 않다' (1점), '가끔 그렇다'(2점), '자주 그렇다'(3점), '항상 그렇다'(4점)의 4점 척도로 평가한다.

SRI는 총 39문항 7개의 하위척도로 나뉘며, 긴장 6문항, 공격성 4문항, 신체화 3문항, 분노 6문항, 우울 8문항, 피로 5문항, 좌절 7문항으로 구성되었다.

각 문항은 0-4점까지 5점 척도로 평가되며, 최저 0점에서 최고 156점으로 점수가 높을수록 더 높은 정서적, 신체적, 인지적, 행동적 스트레스 반응을 의미 한다²⁸⁾.

KEAT-26은 Garnar 등²⁹⁾이 개발하고 단축형으로 재수정한 것을 이 등³⁰⁾이 한국형에 맞게 표준화한 것으로 신경증적 행동과 태도를 반영하는 총 26문항으로 이루어져 있으며, 6점 척도로 구성되어 있어 '항상 그렇다'에 3점, '거의 그렇다'에 2점, '자주 그렇다'에 1점, '가끔 그렇다'에서 '전혀 그렇지 않다'에는 0점을 부여하여 총점을 산출한다. 총 78점으로 점수가 높을수록 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증 등 섭식장애 발생경향이 높은 비정상적 식이태도를 보이는 것으로 해석하는데, 0점에서 9점까지는 정상, 10-19점은 식이장애를 가지고 있을 가능성이 있는 경우, 20점 이상은 심각한 식이장애를 가진 경우로 평가한다.

비만변증 설문지는 한국 한의학연구원에서 개발한³¹⁾ 것으로, 6가지의 변증유형(脾虛型, 痰飲型, 陽虛型, 食積型, 肝鬱型, 瘀血型)에 대하여 각각 10개의 증상을 조합하여 전신증상 8문항, 정서·성격 8문항, 소화기능 18문항, 순환기능 18문항으로 재배치하여 총 54문항으로 구성되었다. 각 증상은 '아주 심하다', '다소 심하다', '보통 정도로 증상이 있다', '가끔 혹은 조금 있다', '거의 없다'로 증상의 정도에 따라 5점 척도로 체크하도록 되어 있으며, 각 증상 항목별로 변증에 대한 기여도를 부여하여 최종 가중치 부여 변증 점수를 '증상 경중도 × 기여도'로 계산한다³²⁾. 각 항목별로 최고점수와 빈도를 기준으로 가산점을 곱하는 방식으로 변증 기준표를 만들어 적용하여 측정된 점수로 설문 점수가 60점 이상인 경우 해당 변증으로 진단하고 모든 점수가 60점 이하일 경우 가장 최고점을 해당 변증으로 선택한다. 설문지의 분석은 한의학연구원에 의뢰하여 결과를 얻었다.

4. 통계 분석

모든 자료는 SPSS 17.0 for window를 이용하여 자료를 분석하였으며, 각 자료는 평균±표준편차 (mean±standard deviation)로 표기하였다. 실험대상자의 일반적 특성을 알아보기 위하여 student t-test를 사용하였고, 시술 전후 평균값의 비교는 paired t-test로 살펴보았으며, p-value 0.05이하를 유의성이 있는 것으로 인정하였다. 복부 CT의 내장지방면적과 체성분 검사상의 내장지방면적의 상관성을 알아보기 위하여 선형회귀분석을 사용하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 실험대상자의 일반적 특성

연구대상자 모집 시기에 참여한 피험자수는 총 38명 이었다. 스크리닝 이후 2명이 탈락하고 무작위배정된 피험자수는 남자 7명, 여자 29명으로 총 36명이었다. 평균 연령은 39.3세로 분포는 20대 7명, 30대 16명, 40대 7명, 50대 6명이었고, 평균 체중은 77.39±11.53 kg, 평균 체질량지수 29.65±2.86 kg/m², 평균 허리둘레 96.03±7.22 cm, 평균 체지방률 35±4.15 %, 기초대사량 1289.58±199.64 kcal, 체질은 太陰人 19명, 少陰人 2명, 少陽人 3명, 厥陰人 2명, 변증유형은 脾虛 2명, 痰飲 1명, 陽虛 8명, 食積 8명, 肝鬱 12명, 瘀血 5명 이었다(Table 1).

2. 유효성 평가

1) 신체계측 지수 및 복부 CT상의 변화

투약전과 4주후 신체계측, 체성분 분석, 복부 CT

Table 1. General characteristics of the subjects

	A group (n=18)			C group (n=18)		
	male (n=4)	female (n=14)	total (n=18)	male (n=3)	female (n=15)	total (n=18)
age, y	31.75±12.34	41.21±9.59	39.11±10.66	26.33±5.13	42.07±9.36	39.44±10.57
weight, kg	89.00±7.80	75.41±6.87	78.43±8.98	98.60±17.11	71.89±7.91	76.34±13.82
BMI, kg/m ²	29.25±2.87	29.56±2.49	29.49±2.49	33.01±5.68	29.16±2.36	29.8±3.25
WC, cm	97.75±8.30	95.57±5.89	96.06±6.28	106.00±13.45	94.00±5.56	96.00±8.24
WHR	0.89±0.03	0.89±0.05	0.89±0.05	0.95±0.09	0.90±0.03	0.91±0.05
body fat mass, kg	25.85±6.89	27.54±4.33	27.14±4.85	30.33±8.43	26.28±4.07	26.96±4.94
fat free mass, kg	63.15±1.73	47.94±3.61	51.52±7.39	68.27±11.01	45.61±4.37	49.39±10.28
percent body fat, %	28.70±5.08	36.32±3.08	34.53±4.80	30.60±4.61	36.41±2.40	35.44±3.50
basic metabolic rate, kcal	1613.50±83.84	1217.86±72.48	1305.78±184.13	1706.33±169.35	1186.80±74.14	1273.39±218.16

BMI; Body mass index, WC; Waist Circumference, WHR; Waist-hip ratio

A group; active group, C group; control group. Data were represented mean±standard deviation

Table 2. Changes in Anthropometry and Fat CT

variables	A group (n=15)			C group (n=16)			
	before	after 4 weeks	p-value	before	after 4 weeks	p-value	
Anthropometry	Weight, kg	77.21±8.08	76.59±8.70	0.054	75.09±12.75	74.59±12.90	0.144
	WC, cm	95.27±5.69	93.47±6.20*	0.003	95.75±8.61	94.97±9.17	0.341
	WHR	0.88±0.05	0.88±0.04	0.876	0.91±0.05	0.91±0.05	0.799
	BMI, kg/m ²	29.62±2.38	28.39±6.11	0.562	29.73±3.29	30.22±7.60	0.852
	BFM, kg	27.10±4.27	26.75±4.22	0.285	27.14±5.20	26.85±5.64	0.204
	PBF, %	35.13±4.32	34.85±3.73	0.455	36.09±2.76	35.84±2.84	0.161
	FFM, kg	50.11±6.63	49.85±6.56	0.421	47.94±8.27	47.73±7.96	0.379
	BMR, kcal	1269.00±151.88	1263.87±149.76	0.221	1245.86±169.02	1230.63±134.31	0.308
Fat CT	TFA, mm ²	36467.53±8227.04	38325.23±8868.26	0.075	38018.91±8762.84	37857.32±8846.66	0.858
	VFA, mm ²	9239.93±3531.49	9593.63±4332.98	0.327	9752.41±3503.44	9872.81±3826.97	0.721
	SFA, mm ²	27227.60±8281.05	28731.61±8645.07	0.079	28266.50±8019.84	27984.51±7875.92	0.691
	VSR	0.39±0.27	0.38±0.27	0.171	0.38±0.21	0.38±0.20	0.815

WC; Waist Circumference, WHR; Waist-hip ratio, BMI; Body mass index, BFM; Body fat mass, FFM; Fat free mass, PBF; Percentage body fat, TFA; Total fat area, VFA; Visceral fat area, SFA; Subcutaneous fat area, VSR; VFA/SFA ratio. A group; active group, C group; control group Data were represented mean±standard deviation. * represent statistically significant as p<0.05

촬영을 실시하여 분석한 결과는 Table 2 와 같다.

측정 결과를 보면 시험군에서 체중은 77.21±8.08에서 76.59±8.70 kg으로 감소하였고, 허리둘레도 95.27±5.69에서 93.47±6.20 cm로 감소하였으며, BMI는 29.62±2.38에서 28.39±6.11 kg/m²로 감소, 체지방률은 35.13±4.32에서 34.85±3.73 %로 감소하였으나 허리둘레만 통계적으로 유의한 결과를 보였으나 (p<0.05). 대조군에서는 체중, 허리둘레, 체지방률 등

에서 감소를, BMI는 증가를 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 복부 CT 촬영 결과 시험군에서는 전체지방면적(TFA), 내장지방면적(VFA), 피하지방면적(SFA) 모두 증가를 보였고, 대조군에서 전체지방면적과 피하지방면적은 감소, 내장지방면적은 증가를 보였으나 유의한 변화는 아니었다. 내장/피하지방면적의 비(VSR)는 시험군, 대조군 모두 유의한 변화는 없었다(Table 2).

Table 3. Changes of TC, TG, HDL, LDL

variables	A group (n=15)			C group (n=16)		
	before	after 4 weeks	p-value	before	after 4 weeks	p-value
TC, mg/dL	185.20±32.00	188.47±39.42	0.587	184.13±40.59	197.13±43.37	0.195
TG, mg/dL	129.93±91.30	113.33±67.02	0.133	141.50±82.59	143.50±89.16	0.926
HDL, mg/dL	63.20±15.41	64.60±14.27	0.589	66.13±12.88	67.88±11.10	0.613
LDL, mg/dL	96.01±29.15	101.20±31.30	0.402	89.70±35.01	92.95±42.99	0.775

TC; total cholesterol, TG; triglyceride, HDL; high-density lipoprotein, LDL; low-density lipoprotein. A group; active group, C group; control group Differences were statically significant as p<0.05

Table 4. Changes of glucose, CRP, leptin and adiponectin

variables	A group (n=15)			C group (n=16)		
	before	after 4 weeks	p-value	before	after 4 weeks	p-value
Glucose	96.60±7.25	100.73±10.71	0.210	124.56±51.53	115.31±29.11	0.491
CRP	0.17±0.35	0.06±0.08	0.258	0.13±0.19	0.14±0.24	0.740
Leptin	11.93±4.66	9.90±5.94	0.183	11.11±4.80	10.05±5.21	0.459
Adiponectin	2.59±1.37	3.84±2.72	0.110	3.09±2.06	4.16±2.30*	0.028

A group; active group, C group; control group CRP;C-reactive protein, Data were represented mean±standard deviation. * represent statistically significant as p<0.05

Table 5. Changes of KOQOL, SRI, KEAT-26

variables	A group (n=15)			C group (n=16)		
	before	after 4 weeks	p-value	before	after 4 weeks	p-value
KOQOL	31.39±7.01	24.89±12.92*	0.038	31.22±9.03	26.89±11.46	0.124
SRI	31.50±28.54	19.00±21.53	0.051	31.17±24.87	26.22±21.18	0.173
KEAT-26	10.17±9.29	10.17±10.98	1.000	13.11±15.61	11.22±11.14	0.604

A group; active group, C group; control group, KOQOL; Korean version of obesity-related QOL scale, SRI; Stress response inventory, KEAT-26; Korean eating attitude test-26. Data were represented mean±standard deviation. * represent statistically significant as p<0.05

2) 혈중 지질의 변화

혈중 지질 변화에서 시험군에서 HDL은 63.20±15.41에서 64.60±14.27 mg/dl로 증가하였고, TG는 129.93±91.30에서 113.33±67.02 mg/dl로 감소하였으나 통계적 유의성이 없었다. 그 외 TC, LDL은 증가하였고 대조군에서는 TC, TG, HDL, LDL 모두 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

3) 혈압, glucose, CRP, leptin, adiponectin의 변화

시험군에서 glucose의 경우는 정상범위 내에서 증가하였고, adiponectin은 2.59±1.37에서 3.84±2.72 µg/ml로 증가, CRP는 0.17±0.35에서 0.06±0.08 mg/dl로 감소, leptin은 11.93±4.66에서 9.90±5.94 ng/ml로 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다. 대조군에서 glucose의 경우 정상범위보다 높은 범위내에서 감소하였고, leptin은 감소 CRP, 수축기, 이완기 혈압 모두 증가하였으나 유의한 변화는 아니었으며, adiponectin은 3.09±2.06, 4.16±2.30µg/ml로 유의하게 증가하였다(Table 4).

Table 6. Changes of BUN, creatine, AST, ALT, γ -GT

variables	A group (n=15)			C group (n=16)		
	before	after 4 weeks	p-value	before	after 4 weeks	p-value
AST	27.87±16.22	30.67±29.77	0.463	31.75±12.02	28.25±7.64	0.197
ALT	30.27±19.90	30.27±31.90	1.000	40.38±22.17	34.19±16.04	0.240
γ -GT	39.00±35.33	36.40±37.48	0.705	50.63±34.81	41.13±26.78	0.190
BUN	12.27±2.19	11.47±2.42	0.200	12.31±2.75	13.69±3.82	0.147
Creatinine	0.91±0.07	0.93±0.11	0.582	0.91±0.11	0.88±0.12	0.096

A group; active group, C group; control group AST; aspartate aminotransferase, ALT; alanine aminotransferase, γ -GT; γ -Glutamic acid Peptide Transferase, BUN: blood urea nitrogen. Data were represented mean±standard deviation

4) 비만관련 삶의 질, 스트레스 반응, 식이장애 검사의 변화

시험군에서 비만관련 삶의 질은 31.39±7.01에서 24.89±12.92으로 통계적으로 유의하게 감소하였고, 스트레스 반응 검사는 31.50±28.54에서 19.00±21.53로 감소하였으나 유의한 변화는 아니었으며, 식이장애 검사는 10.17±9.29에서 큰 변화 없었다. 대조군에서 비만관련 삶의 질, 스트레스반응 검사, 식이장애 검사상 점수는 모두 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 5).

3. 안전성 평가

1) BUN, creatinine, albumin, AST, ALP, γ -GT의 변화

약물복용 후 안전성을 평가하기 위하여 혈액검사를 시행하여 간기능, 신장기능 관련 지표의 변화를 살펴보았다. 시험군의 경우 모두 정상범위 내에서 AST, creatinine은 증가하였고 γ -GT, BUN은 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다. 대조군의 경우 모두 정상범위 내에서 BUN은 증가하였고, AST, ALT, γ -GT, creatinine은 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다(Table 6).

2) 이상 반응

약 복용 후 이상반응으로 초기에 목, 가슴의 답답함을 호소한 사람이 3명, 하루 3번 이상 軟便을 본다는 사람이 10명 있었으나 생활의 지장을 줄 정도의 불편감은 아니었으며, 임상시험 시행 2주 후 2차 방문시 같은 불편감을 지속적으로 호소하는 사람은 없었다.

4. 변증 유형 및 체질에 따른 각 지표의 변화

변증유형은 시험군에서는 陽虛가 5명, 肝鬱이 4명, 食積이 3명, 脾虛, 痰飲, 瘀血이 각각 1명으로 분류되었고, 대조군에서는 肝鬱이 7명, 食積, 陽虛가 각 3명, 瘀血이 2명, 脾虛가 1명으로 분류되었다. 각 변증유형에 따른 유의한 차이는 없었으며, 대조군의 식적군의 glucose에서만 유의한 차이가 있었다.

체질은 시험군에서는 太陰人이 12명, 少陽人이 1명, 淸熱불가 2명, 대조군에서는 太陰人이 13명, 少陰人이 1명, 少陽人이 2명이었다. 체질에 따른 지표 또한 시험군에서 태음인의 전체지방면적, 대조군의 소양인에서의 TG, 태음인의 adiponectin에서만 유의한 차이가 있었지만, 변증 및 체질에 따른 대상자의 차이가 많지 않으므로 의미있는 결과는 아닌 것으로 생각된다.

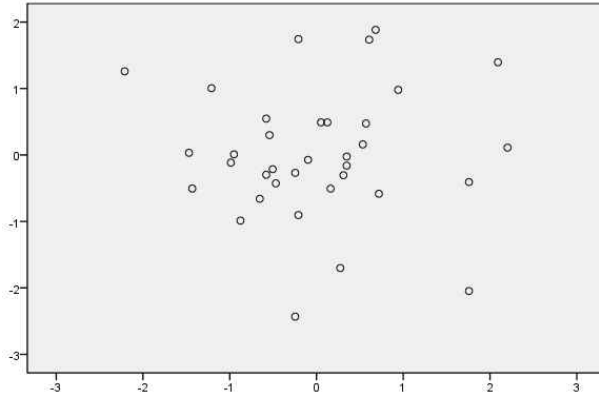


Fig. 2 Relations of visceral fat by BIA analysis and visceral fat by fat CT
 In linear correlation analysis between BIA analysis and fat CT in visceral fat, there is a significant relation. x=visceral fat by BIA analysis, y=visceral fat by fat CT. R2 = 0.50, P < 0.001

5. 내장지방 면적에 대한 CT와 체성분 분석결과와의 상관성

생체임피던스 방식의 체성분분석기와 복부 CT 촬영을 통하여 측정된 내장지방면적의 상관성을 분석하기 위하여 선형회귀분석을 시행한 결과는 Fig. 2와 같다. x 축은 체성분분석기를 이용한 내장지방 면적이며, y 축은 fat CT로 측정된 내장지방 면적이다. 유의한 상관성이 있었으며, R²값은 0.50이었다.

IV. 고찰

防風通聖散은 金代 劉河間의 宣明論方 에 최초로 수재된 방제로서 일체의 風熱과 饑飽勞役의 內外諸邪에 손상되어 氣血이 鬱滯하고 表裏와 三焦가 俱實한 증을 치료할 목적으로 立方되었다¹¹⁾. 防風通聖散은 滑石, 甘草, 石膏, 黃芩, 桔梗, 防風, 川芎, 當歸, 赤芍藥, 大黃, 麻黃, 薄荷, 連翹, 芒硝, 荊芥, 白朮, 梔子, 生薑 등으로 구성되어 있는데³³⁾,

이 중 大黃, 芒硝, 甘草는 調胃承氣湯으로서 위장간의 食毒을 몰아내며 防風, 麻黃은 피부를 열어 서 病邪를 발산하고 桔梗, 梔子, 連翹는 해독, 소염의 효능이 있으며 荊芥, 薄荷는 頭部의 열을 해소하고 白朮은 滑石과 같이 水毒을 신·방광으로부터 배설하며 黃芩, 石膏는 소염 진정작용을 하며 當歸, 芍藥, 川芎과 같은 行血하는 약제로 구성 되어 風熱燥를 치료하는 대표적인 방제임을 알 수 있다³⁴⁾.

초기의 연구에서는 防風通聖散이 비만이나 고지혈증, 고혈압, 당뇨 등에 효과가 있는지 체중, 혈압, 심박수, 지방세포의 크기변화, 조직무게, 혈장내 지질, 혈당, 인슐린 검사를 통해 효과를 밝히려는 실험이 주류를 이루었으나^{12,15-8)}, 최근에는 유전자 및 관련인자¹³⁾, 전구지방세포의 지방세포로의 분화억제¹⁴⁾, 항산화능³⁵⁾ 등에 대한 연구의 연구 등이 진행되고 있다.

일본에서는 防風通聖散에 대한 보다 다양하고 구체적인 연구가 이루어지고 있는데, 동물실험을 통해 비만, 당뇨가 있는 쥐와 비만, 당뇨가 없는 건강쥐 2그룹에게 각각 대조군과 농도별 2개의 실험군을 두어, 질환이 있는 그룹에서 지방축적억제

및 혈당감소효과가 두드러지게 나타나고, 질환이 없는 그룹에서는 지방식이에 의한 혈장내 지질개선의 별다른 차이가 없고 오히려 고농도투약 실험군에서 설사라는 부작용을 유발했다는 연구결과³⁶⁾를 통하여 防風通聖散이 일반적인 건강증진 차원이 아니라 질병이 있는 상태에서 치료효과가 더욱 뚜렷하게 나타나는 것을 보고하였다. 당뇨에 대한 효과의 경우, 인간이 당뇨병에 걸렸을 때 혈당수치상승 및 물섭취량과 뇨량도 증가하는 증상이 있다는 점을 고려, 白虎加人蔘湯, 防風通聖散, 五苓散 등을 비교 실험하여 각각 어떠한 효과가 있는지, 질병이 발현하는 복합증상³⁷⁾에 대한 효과를 살펴본 연구도 있었다. 防風通聖散이 단미가 아니고 18개의 약재로 구성된 복합처방이란 점에서 특정 약재의 특정유효성분 때문에 효과가 나타나는 것인지 복합된 처방으로서의 유의한 효과가 있는 것인지를 알아보는 실험들도 3건 있었는데, 防風通聖散이 고지방식이 경구투여시 lipase의 활성을 방해하여 TAG의 상승을 억제하는 효과가 있는데 그 메카니즘이 lipase의 활성을 방해하는 生薑의 성분 때문인지 여부를 알아보기 위해 生薑이 들어가는 다른 처방을 활용하여 TAG상승억제 여부를 실험하여 그 결과 生薑이 들어간 다른 처방에서 유의성이 없었으므로 生薑만의 효과 때문인지는 명확치 않다고 보고한 연구³⁸⁾도 있었으며, 麻黃의 에페드린성분에 의하여 지방조직의 지방분해가 증가되고 열합성이 증가되는 것은 아닌지, 동시에 甘草의 phosphodiesterase의 방해로 효과가 나타나는 것은 아닌지 防風通聖散, 에페드린성분, 甘草 蘆薈 등에서 추출한 phosphodiesterase의 방해 성분의 3개군을 비교한 연구에서는 모든 군에서 큰 차이가 없었다³⁹⁾

또한 기전적인 연구로서 기존에 비만에 효과가 있는 것으로 알려진 黃蓮解毒湯, 防風通聖散, 防己黃芪湯 등의 유전자배열분석 함으로써 활성

화부위를 규명하여 비만에 효과는 있지만 이는 서로 다른 메카니즘을 가졌음을 밝히는 등⁴⁰⁾ 복합처방 내에서 명확한 유효성분과 이들의 기전분석을 위해 다양하게 연구가 이루어졌다.

일본에서 보고된 임상시험에서는 내당능장애를 가지고 있는 비만여성에게 24주간 투여 기초대사량의 감소 없이 체중 및 복부 내장지방의 감소시키고 내당능장애 또한 유의한 개선효과가 있음⁴¹⁾과, 6개월이상 장복시켰을 때 복부 긴장도가 4단계(총 5단계중) 이상일 때는 별 문제가 없었으나, 설사와 복통 등의 부작용으로 꾸준히 장복하지 못한 사람들은 복부긴장도가 3단계였으며, 6개월이상 장복한 사람들 중에서도 식욕저하를 동반한 그룹에서 체중감소효과가 컸다는 결과⁴²⁾가 보고되었다.

국내에서 이루어진 임상시험은 총 3건으로, 3주간 20명을 대상으로 防風通聖散을 투여한 후 체중, 체지방률, 비만도, BMI에서 유의한 감소가 있었다는 보고²⁰⁾와 防風通聖散 과립제제인 양해에 대한 유용성 평가²¹⁾가 있었으며, 최근 防風通聖散 제제인 살사라진에 대한 유효성 및 안전성 평가 있었다²²⁾. 살사라진 약물복용군 48명에 대해 12주간 투여 후 체중, 복부둘레, BMI의 유의한 감소가 있었으며, 혈중 지질 농도의 변화는 나타나지 않았고, 복부 CT 촬영 결과 지방량의 변화도 없었던 것으로 나타났다.

이에 防風通聖散 관련 연구가 다양하게 이루어졌지만, 아직 국내에서 무작위배정을 통한 위약대조군시험은 아직 시행된 바가 없어 防風通聖散의 안전성 및 유효성을 평가하고자 임상시험을 시행하고 다음과 같은 결과를 얻었다

대상은 18세이상 65세이하 BMI 25 kg/m² 이상 이면서 허리둘레 여자 85 cm, 남자 90 cm이상인 복부비만이 동반된 비만자로 36명이었다. 무작위 배정을 통해 시험군과 대조군 각 18명으로 분류하고, 防風通聖散 엑기스와 위약을 각각 1일 3회 4

주간 복용하게 하고, 2주 간격으로 방문하게 하여 활력징후, 신체계측 검사, 체성분 분석, 이상반응 유무를 체크하게 하였다. 시험 전과 4주후 신체계측 검사, 체성분 분석, 복부 CT 촬영, 혈액 생화학 적 검사, 설문지 검사 등을 시행하여 약물 복용 전후 변화를 관찰하였다.

결과를 살펴보면 시험군에서 허리둘레가 유의하게 감소하였고, 체중, BMI, 체지방량, 체지방률은 감소하였다. 대조군의 경우 체중, 허리둘레, 체지방량, 체지방률은 감소하였으나 BMI는 증가하였고 통계적 유의성은 없었다. 이는 4주간의 기간 동안 두군 모두 30분정도의 가벼운 걷기 및 1200-1500 kcal/day의 식이조절을 권장하였으므로 나타난 결과라고 생각된다. 다만 시험군에서 체중, 허리둘레 체지방량 체지방률의 변화량의 값이 대조군보다 크고 허리둘레의 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 보아 미약하나마 약의 효과가 있는 것이 아닌가 추정해본다

복부 CT 촬영 결과의 경우는 기대와는 달리 시험군에서 전체지방면적, 내장지방면적, 피하지방면적 모두 증가를 보였고, 대조군에서는 전체지방면적, 피하지방면적은 감소, 내장지방면적은 증가를 보였다. 두군 모두 체성분 분석을 통한 체중, 허리둘레, 체지방량, 체지방률 감소를 보인 결과와는 달리 시험군에서는 전체적 증가를 보이고 대조군에서는 내장지방면적 증가, 전체지방면적, 피하지방면적의 감소라는 상이한 결과가 나타나 의문이다. 복부지방 CT 촬영 결과는 4주라는 단기간적인 치료라는 시간적 제약과 함께 식이조절과 운동적 요법이 적극적으로 병행되지 않아 그러한 것으로 생각된다.

혈중 지질 변화는 시험군에서 HDL은 증가하였고, TG은 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 그 외 TC, LDL는 증가하였고 대조군에서는 TC, TG, HDL, LDL 모두 증가하였으나 유의한 변화는 아니었다.

혈액검사상 시험군에서 glucose는 정상범위내에서 증가하였고, adiponectin은 증가, CRP는 감소, leptin은 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다. 대조군에서 glucose의 경우 정상범위보다 높은 범위내에서 감소하였고, leptin은 감소, CRP는 증가하였으나 유의한 변화는 아니었고, adiponectin은 유의하게 증가하였다.

Adiponectin은 지방세포에서 분비되는 아디포 사이토키인의 하나로 혈중에 고농도로 순환함으로써 대사성 질환이나 심혈관질환에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며⁴³⁾, adiponectin과 인슐린 저항성, 그리고 염증상태 사이에는 강한 역상관계가 있고 비만인에서 지방과 혈장의 adiponectin이 감소하는 것으로 나타났다^{44,45)}. 본 연구에서 adiponectin은 시험군에서 증가경향을 보였고, 대조군에서는 유의한 증가를 보였으나 adiponectin의 농도가 어떤 요인에 의해 어느 기간내에 변하는지에 대한 보고가 아직 없으며, 비만 임상시험의 특성상 대조군에서도 일정 정도의 효과가 나타나기 때문에 본 연구에서의 결과가 의미있는 변화인지에 대한 것은 추후 재검토가 필요할 것으로 사료된다.

Leptin 또한 지방세포에서 만들어져서 혈액내로 유입되는 호르몬으로서, 맥락층을 통해 뇌로 이동되며 음식섭취를 억제하고 에너지 소모를 자극한다. 이러한 leptin이 결핍되면 비만을 초래하는 것으로 알려져 있다⁴⁶⁾.

CRP는 급성 손상, 감염, 과민반응, 염증성 질환, 악성 종양 등에 반응하여 증가하는 급성 반응성 단백질로서, Interlukin-6(IL-6) 등의 염증성 사이토키인(cytokine)의 자극에 의해 간에서 주로 합성되며, 간 이외에도 죽상경화관, 혈관, 심장, 신장, 지방세포, 신경세포에서도 합성된다. 최근에는 CRP가 혈관 내에서 다양한 동맥경화의 과정에 직접 참여하는 원인 물질이라는 증거들이 제시되고 있다⁴⁷⁾.

시험군의 경우 통계적 유의성은 없지만 adiponectin은 증가, CRP는 감소하였으므로 염증상태를 개선하고 대사성 질환이나 심혈관계 질환에 예방적 효과는 있으리라 사료된다.

시험군에서 비만관련 삶의 질 평가(KOQOL)상 점수가 통계적으로 유의하게 감소하였고, 스트레스 반응검사(SRI)는 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다. 식이장애 검사(KEAT-26) 점수는 별 변화가 없었다. 대조군에서 삶의 질 평가, 스트레스 반응검사, 식이장애 검사상 점수는 모두 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 따라서 시험군에서는 통계적으로 유의하게 KOQOL 수치가 감소하면서 비만관련 삶의 질이 향상되었고, 대조군 실험군 모두 스트레스는 낮아지고 식이장애는 전후 비슷하거나 약간 감소하였으나 평균 수치 10이상으로 식이장애를 가지고 있을 가능성이 있는 상태로 나타났고 통계적 유의성은 없었다.

최근 임상에서 체지방량을 포함하여 체성분 분석을 위하여 생체전기임피던스 분석(bioelectrical impedance analysis, BIA)을 이용한 측정이 보편화되고 있다. 생체전기임피던스 분석은 지방과 신체의 다른 기관들 간에 전기 저항이 다른 것을 이용하여 체지방량과 체지방률, 체수분량 등을 측정하는 방법으로⁴⁸⁾, 최근 개발된 체성분분석기는 측정된 임피던스를 특정한 수식에 대입하여 추산한 허리둘레나 허리/엉덩이 둘레 비, 내장지방면적 등도 함께 제공하고 있어 대사질환과 직접적인 관련이 있는 복부비만을 평가하고 진단하는데 유용하게 활용되고 있다. 더욱이 이러한 방법으로 측정된 체지방률이나 체지방량에 대한 정확도나 허리둘레의 신뢰성 등에 대한 연구가 이루어져 임상에서 간편하게 측정하는데 도움을 주고 있다⁴⁹⁻⁵¹⁾.

그러나 복부비만 평가에 있어 가장 중요한 내장지방면적과 관련하여 체성분 분석기의 신뢰성에 대한 연구가 없는 실정이다. 본 연구에서 복부

내장지방 측정에 가장 정확성이 높은 복부지방 CT 촬영을 통해 측정된 내장지방면적과 체성분 분석기에서 제시한 내장지방면적과의 상관성을 살펴 보았다.

시술전과 마지막 시술 후 체성분 분석기로 측정된 내장지방면적과 복부 CT 촬영을 통하여 측정된 내장지방면적을 비교하여 상관성을 알아보기 위하여 선형회귀분석을 시행한 결과 유의한 상관성이 있었으며, R²값은 0.50이었다.

防風通聖散 투여후 혈액검사를 통하여 간기능, 신장기능의 측정을 통해 안전성을 평가하였다. 모든 피험자가 정상범위 내에서 변화가 있었고 시험군의 경우 AST, creatinine은 증가하였고 γ -GT, BUN은 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 대조군의 경우 모두 정상범위 내에서 BUN, 수축기, 이완기혈압은 증가하였고, AST, ALT, γ -GT, creatinine은 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다. 이상반응으로는 초기에 3명이 목, 가슴의 답답함을 10명이 잦은 배변(복통을 동반하지 않은 무른변)을 호소했으나 초기에만 호소 2주후에는 호소하는 이상반응이 없었다.

이상에서 비만환자에 대한 防風通聖散의 4주간 단기 투여는 허리둘레의 변화외에는 통계적으로 유의한 변화가 없었으며, 안전성 관련 항목에 이상이 없는 것으로 나타났다.

비만에 있어 에너지의 섭취와 소비의 균형을 이룬다는 치료적 목표는 인체를 소우주로 관찰하고 水火升降을 통한 陰陽의 조화와 균형을 목표로 하는 한의학적 치료목표와 유사하다. 비만의 발병이 에너지 섭취와 소비의 불균형에서 초래되므로 에너지 섭취와 소비의 균형을 조절하는 치료적 관점은 한의학적 관점에서 접근한다면 陰陽偏盛偏衰를 조절하는 치료적 방법이 유효하리라 사료된다.

향후 장기간의 투약기간과 많은 개체수의 임상시험을 통해 부작용 안전성 유효성의 변화를 추가적으

로 관찰하고, 약물치료와 식이요법 및 운동요법등의 병행여부에 따른 비만 및 대사증후군의 지표변화 연구와 당뇨병나 혈청지질이상 질병이 동반된 복부비만자의 치료효과에 유효성 및 안전성 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결론

비만 환자에게 防風通聖散의 유효성 및 안전성을 확인하기 위하여 BMI 25 kg/m²이상인면서 허리둘레가 90 cm 이상인 남자나 85 cm 이상인 여자 36명을 대상으로 무작위 배정, 이중 맹검을 통한 위약대조군 임상시험을 실시한 결과는 다음과 같다.

1. 허리둘레는 시험군에서 유의하게 감소하였고, 대조군에서는 감소하였으나 유의한 변화는 아니었다.
2. 체지방량, 체지방률은 시험군, 대조군 모두 감소를 보였으나 복부 CT 촬영 결과 시험군은 전체, 내장, 피하지방면적 모두 증가를 보였고 대조군에서 내장지방면적은 증가 전체, 피하지방면적은 감소를 보였으나 모두 유의한 변화는 아니었다.
3. 혈청 지질 검사중 시험군에서는 TG는 감소 HDL, TC, LDL은 증가하였고 대조군에서는 모두 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.
4. CRP, leptin, 수축기, 이완기 혈압은 시험군에서 감소하였고 adiponectin은 증가하였으며, 대조군에서는 CRP, 수축기, 이완기 혈압, adiponectine은 증가하였고, leptin은 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다
5. 비만관련 삶의 질은 시험군에서 유의하게 감소하였으며 스트레스 반응검사는 시험군, 대조군 모두 감소 하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.
6. 시험군 대조군 모두 심각한 이상반응은 없었으며 간기능, 신장기능 검사상 정상범위내에서 유의한

변화는 없었으므로 약물복용 후 안전성이 확인되었다.

VI. 감사의 글

이 연구는 2010년도 경원대학교 지원에 의한 결과임.

VII. 참고문헌

1. 한국보건사회연구원. 2007국민건강 영양조사. 서울. 2009
2. Jean-Pierre D, Isabelle L, Jean B, Pilippe P et al. Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28:1039-49
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: the metabolic syndrome-a new worldwide definition. Lancet 2005;366:1059-62
4. 이형우. 대사증후군의 진단과 치료. 대한내과학회지. 2006;71(4):463-467
5. 楊維傑. 內經素問譯解. 서울. 대성문화사 1990;235-43,356-61
6. 張仲景. 金匱要略方論. 서울. 정보사. 1985:35
7. 박성수, 염태환. 현대한방강좌. 서울. 행림의원. 1975: 473
8. 楊維傑. 內經靈樞譯解. 서울. 정보사. 1990:303-9
9. 허준. 동의보감. 서울. 남산당. 1971:367,420,426,557, 569.
10. 황미자, 신현대, 송미연. 2000년 이후 비만치료에 사용되는 처방 및 본초에 대한 문헌연구.(麻黃을 중심으로) 대한한방비만학회지. 2007;7(1):39-54.
11. 劉河間. 宣明論方. 권십 문연각서고전서 중의학대

- 계. 서울. 여강출판사. 1988:768.
12. 안정미, 김성수, 신현대. 防風通聖散이 비만유도백서의 체중 및 지질대사에 미치는 영향 경희의학. 1993;9(1):69-82
 13. 황상준, 송태원, 오민석. 防風通聖散이 고지방사료 식이로 유발된 비만 생쥐에서 비만 유전자 및 관련 인자에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2006;27(1):11-22
 14. 차민경. 防風通聖散이 비만유도 백서의 고지혈증과 비만세포에 미치는 영향. 경희대학교석사논문. 2006
 15. 이남훈, 신길조, 조기호, 김영성, 배형섭, 이경섭. 防風通聖散이 고혈압, 고지혈에 미치는 영향. 경희의학. 1991;7(1):101-9
 16. 하여태, 김동희. 加味防風通聖散의 항고혈압 작용. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2005;14(2):55-70
 17. 김종원. 加味防風通聖散이 고콜레스테롤 식이 백서의 고혈압에 미치는 영향. 대전대학교 석사논문. 2006
 18. 강경남. 防風通聖散加味の 고혈압 고지혈증에 대한 연구. 동신대학교석사논문. 2006
 19. 이재훈, 심기석, 박화용, 전원경, 엄영란, 마진열. 마우스에서 防風通聖散의 급성 독성 연구. 한방비만학회지. 2009;9(1):71-8
 20. 최은미, 류은경. 비만 환자에 대한 防風通聖散의 치료효과. 대한한방비만학회지. 2001;1(1):57-62
 21. 배정환, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 비만 환자에 있어 양해(防風通聖散)의 유용성 평가를 위한 임상시험. 한방재활의학과학회지 2003;13(1):37-46
 22. 신대희, 조국현, 이혁, 문미경, 강대길, 윤용갑, 박도심, 정선관, 이호섭. 防風通聖散이 비만인에 미치는 영향에 대한 임상적 연구. 대한한의학회지. 2008;16(2):133-4423. 23. 이영미, 박혜순, 천병철, 김현수. 복부지방의 지표로서 부위별 허리둘레 측정값의 신뢰도. 대한비만학회지. 2002;11(2):123-130
 24. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*. 1987;36:54-9
 25. 김선호, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCC) II의 표준화 연구-각 체질집단의 군집별 Profile 분석을 중심으로. 사상의학회지. 1996;8(1):187-246.
 26. 이정찬, 고병희, 송일병. 사상체질분류검사지(QSCC) II의 타당성 연구-각 체질집단의 군집별 Profile 분석을 중심으로. 사상의학회지. 1996;8(1):247-94.
 27. 박혜순, 선우성, 오상우 등. 한국형 비만관련 삶의 질 측정도구 개발. 대한비만학회지. 2003;12(4):280-93.
 28. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Med*. 1982;12(4):871-8.
 29. 이민규, 이영호, 박세현, 손창호, 홍성국, 이병관. 한국판 식사태도검사-26(The Korean an Version of Eating Attitude Test-26): 신뢰도 및 요인분석. 정신신체의학. 1998;6(2):155-74.
 30. Koh KB, Kim CH, Park KJ. Development of the stress response inventory. *The Korean J of Neuropsychiatric Association*. 2003;39(4):707-19
 31. 문진석, 강병갑, 류은경, 최선미. 한의사와 환자의 설문을 통한 비만 변증지표 연구. 한방비만학회지. 2007;7(1):55-69.
 32. 문진석, 강병갑, 강경원, 심우진, 신미숙, 최선미. 전문가 가중치 부여를 통한 비만변증설문지 적용. 한방비만학회지. 2008;8(1):53-61.
 33. 황도연. 방약합편. 서울. 남산당. 1983:122.
 34. 윤길영. 동의방제학. 서울. 고문사. 1971.
 35. 이장천. 가미防風通聖散이 고지방식이 급여 흰쥐의 체지방구성과 항산화능에 미치는 영향. 대한본초학회지 2005;20(2):69-75.

36. Shimada T, Kudo T, Akase T, Aburada M. Preventive effects of Bofutsushosan on obesity and various metabolic disorders. *Biol Pharm Bull.* 2008 Jul;31(7):1362-7.
37. Morimoto Y, Sakata M, Ohno A, Maegawa T, Tajima S. Effects of Byakko-ka-ninjin-to, Bofutsusho-san and Gorei-san on blood glucose level, water intake and urine volume in KKAY mice. *Yakugaku Zasshi.* 2002 Feb;122(2):163-8. Japanese.
38. Masataka S, Tomohito Hi, Tadato T, Shiro W. Bofutsushosan, a traditional Chinese formulation, inhibits pancreatic lipase activity in vitro and suppress the elevation of plasma triacylglycerols after oral administration of lipid emulsion. *J. trad. Med* 2005;22:308-13.
39. Yoshida T, Sakane N, Wakabayashi Y, Umekawa T, Kondo M. Thermogenic, anti-obesity effects of bofu-tsusho-san in MSG-obese mice. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995 Oct;19(10):717-22.
40. Yamakawa J, Ishigaki Y, Takano F, Takahashi T, Yoshida J, Moriya J, Takata T, Tatsuno T, Sasaki K, Ohta T, Takegami T, Yoshizaki F. The Kampo medicines Orengekuto, Bofutsushosan and Boiogito have different activities to regulate gene expressions in differentiated rat white adipocytes: comprehensive analysis of genetic profiles. *Biol Pharm Bull.* 2008 Nov;31(11):2083-9.
41. Hioki C, Yoshimoto K, Yoshida T. Efficacy of bofu-tsusho-san, an oriental herbal medicine, in obese Japanese women with impaired glucose tolerance. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2004 Sep;31(9):614-9.
42. Itoh T, Senda S, Inoue H, Saitoh Y, Kagami M, Matsubara F, Aoyagi H. The Effect of Bofutsushosan on Weight Reduction in Human. *Japanese Journal of Oriental Medicine* 2005;56 (6);933-9.
43. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1(Adipose Most abundant Gene transcript. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996; 221:286-9.
44. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponec tinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1930-5.
45. Cnop M, Havel PJ, Utchneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003;46:459-69.
46. 대한비만학회. 실전비만학 성인&소아. 제2판. 서울: 가본의학. 2008:214.
47. 조영규, 강재현. C-Reactive Protein과 심혈관 질환 의 예방. *대한비만학회지.* 2006;15(2):81-90.
48. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assesment of fat free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr.* 1985;41:810-7.
49. 김현수, 박혜순. 생체전기저항 신체구성 분석기의 재현성 및 타당도. *대한비만학회지.* 2002;11(4): 389-97.
50. 정영진, 박지영, 차기철, 박혜순. 체성분분석기 InBody 3.0으로 측정된 허리둘레 및 허리-엉덩이 둘레비의 정확도. *대한비만학회지.* 2002;11(2):115-122.
51. 서상도, 이상엽, 민홍기, 김영주, 홍정익, 김윤진. 성 별과 체질량지수에 따라 달리 적용되어야 하는 체성분 분석기의 복부둘레. *가정의학회지.* 2006;27:612-19.