

## 비만치료를 목적으로 마테(*Yerba Mate*, *Ilex paraguariensis*)를 함유한 복합투여물의 효과 및 부작용에 대한 고찰

안재현, 이민호, 이승훈, 최도영, 이재동\*

경희대학교 대학원 침구의학교실



### [Abstract]

#### A Review of Combination Effects and Adverse Effects of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) on the Treatment of Obesity

Jae Hyun Ahn, Min Ho Lee, Seung Hoon Lee, Do Young Choi and Jae Dong Lee\*

Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

**Objectives :** The aim of this study is to review the combination effects and adverse effects of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) on the treatment of obesity.

**Methods :** Four databases were searched, including Pubmed, National assembly library, RISS4u, and NDSL, for studies published before March 31, 2016 using the keywords 'yerba mate', '*Ilex paraguariensis*', and those related to 'obesity'. Clinical trials, and both *in vivo* and *in vitro* studies were classified according to the following categories: publication year, nationality, types and composition of test compounds, combination effects, adverse effects, and safety.

**Results :** A total of 16 articles (14 clinical trials, one *in vivo*, one *in vitro*) were included in the analysis. Combination effects were reported from six YGD (Yerba Mate, Guarana, Damiana, Zotrim), five Meltdown, one Shred-matrix, one DBX (DymaBurn Xtreme), one XSIII research study, and adverse effects were reported from two YGD (Zotrim), four Meltdown, one Shred-matrix and one MetEF research study. YGD and Shred-matrix increased satiety while YGD and MetEF had adverse gastrointestinal effects potentially due to guarana. Meltdown and Shred-matrix increased energy expenditure and fat oxidation and had the adverse effects of increased heart rate and blood pressure due to the thermogenic effect of caffeine and yohimbine. DBX increased resting energy expenditure but no difference was observed in respiratory exchange ratio. XSIII reduced body weight gain and food intake more than each of the extracts did on their own.

**Conclusion :** Taken together, the combination effects and adverse effects differed according to the composition of test compounds and the ratio of ingredients. Multicomponent approaches should be used for treating multifactorial diseases such as obesity. As a general conclusion, there is a place for a combination of herbal components including yerba mate, based on the principle of Kun-Shin-Choa-Sa for the treatment of obesity.

#### Key words :

Obesity;  
 Yerba Mate(*Ilex paraguariensis*);  
 Combination;  
 Combination effect;  
 Combination Adverse Effect;  
 Multicomponent;  
 Kun-Shin-Choa-Sa

Received : 2016. 05. 10.  
 Revised : 2016. 05. 23.  
 Accepted : 2016. 05. 25.  
 On-line : 2016. 06. 20.

\* Corresponding author : Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University Korean Medicine Hospital, 23, Kyunghedae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul, 130-872, Republic of Korea.  
 Tel : +82-02-958-9202 E-mail : ljdacu@khmc.or.kr

© This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Acupuncture is the Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. (<http://www.TheAcupuncture.org>)  
 Copyright © 2016 KAMMS. Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. All rights reserved.

## 1. 서론

비만치료의 시작은 식이 습관을 변경하는 것이다. 에너지 섭취를 줄이고 신체 활동을 증가시키기 위한 생활 습관의 개선은 달성률이 낮아 대부분의 사람들이 초기 체중으로 돌아가게 된다<sup>1)</sup>. 그 대안으로 약물치료나 수술치료가 제시되고 있지만 이러한 치료법에는 부작용이 따르게 되어<sup>2)</sup> 비만치료를 위한 대안으로 herbal medicine을 이용한 다양한 형태의 천연물 제품이 시장에서 판매되고 있다<sup>3)</sup>.

Herbal medicine 중 비만에 좋은 효과가 있는 것으로 알려진 마테(Yerba Mate)<sup>4)</sup>의 학명은 *Ilex paraguayensis*로 아열대 기후의 남미지역에서 기원하는 식물이다<sup>5)</sup>. 비만에 대한 효과는 열발생효과(thermogenesis)<sup>6)</sup>, 지방대사증진 효과<sup>7)</sup>, 지방세포 크기를 줄이는 효과<sup>8)</sup>, GLP-1(glucagon-like peptide-1)과 렙틴 분비의 증가를 통한 식욕억제 효과<sup>9)</sup>, 그리고 지질생성(adipogenesis)과 관련된 유전자의 발현을 조절하는 효과<sup>10)</sup> 등이 있는 것으로 알려져 있다. 마테의 항비만 효과에 대한 연구는 2001년에<sup>11)</sup> 처음으로 이루어졌으며 2015년에는 마테 단독투여의 항비만 효과에 대한 리뷰<sup>4)</sup>가 발표되었다.

마테의 뛰어난 항비만 효과에도 불구하고 안전성에 대한 우려도 존재한다. 특히 마테의 단독투여 시 발암 가능성에 대해 식도, 구강 혹은 후두암의 위험을 높인다는 리뷰가 2009년<sup>12)</sup>에 발표되었다. 반면에 마테가 topoisomerase II 활동의 억제를 통해 구강암<sup>13)</sup>과 사람의 간암세포(HepG2)<sup>14)</sup>의 증식을 막는다는 *in vitro* 연구들도 있어 발암 가능성에 대해 논쟁이 많다.

Herbal medicine은 복합적으로 투여되는 경우가 많으며<sup>15)</sup>, 이러한 복합투여 전략은 부작용을 줄이고 효과를 증대시키기 위해 사용된다<sup>16)</sup>. Herbal medicine 중 한약은 한의학 고유의 복합투여 이론인 군신좌사 이론으로 배합된다. 최근의 연구<sup>17)</sup>에서는 구조유사도 분석법으로 한약의 다중성분이 시너지 효과를 통해 약효를 발휘한다는 것을 밝혀내 복합투여의 중요성을 강조하였다. 비만에 대한 연구들 중에서도 효과를 증대<sup>18, 19)</sup> 시키고 부작용을 줄이기 위한 노력으로<sup>20)</sup> 복합투여를 실험한 연구들이 있다.

이와 같은 복합투여의 중요성에도 불구하고 마테의 복합투여 연구에 대한 문헌조사는 이루어지지 않은 상태이다. 이에 저자는 비만치료를 목적으로 마테를 복합투여한 연구들을 분석하여 복합투여의 효과와 부작용에 대하여 알아보고자 한다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 검색 방법

본 연구는 Pubmed, 국회도서관, 학술연구정보서비스, 국가과학기술전자도서관의 검색시스템을 이용하였다. 검색어는 국문 검색의 경우 '마테'와 '비만'으로, 영문 검색의 경우 [obesity(MeSH Terms) OR 'Body Weight Changes' (MeSH Terms) OR obes\* OR 'weight gain' OR 'weight loss' OR overweight(OR 'over weight') OR bmi(OR 'body mass index')] AND ['yerba mate' OR 'ilex paraguayensis' (MeSH Terms)]로 검색하여 비만 관련 용어들을 모두 포함시킬 수 있도록 하였다<sup>21)</sup>. 검색된 논문들에 대해서 인용된 참고문헌에서도 필요한 경우 원문을 구하였다.

### 2. 원문 선정 기준

검색시기는 2016년 3월 31일까지 발표되어 각 검색엔진에서 full text의 검색이 가능한 국문 혹은 영문으로 작성된 논문 전체를 대상으로 하였다. 비만치료를 목적으로 마테를 복합투여한 연구들을 대상으로 하였으며 독립된 논문이 아닌 poster presentation 형식의 논문이나 리뷰논문은 대상에서 제외하였다.

### 3. 분석 기준

선정된 연구들의 발행연도, 실험된 복합투여물의 종류와 구성물질을 분류하였다. 결과는 효과, 부작용, 안전성으로 크게 분류하였으며 효과에 대한 분석은 *in vitro*, *in vivo*, 임상연구를 나누었다.

- 1) *In vitro* : 저자 및 년도, 국가, 주입 약물, 농도, 세포주, 관찰지표 및 결과를 분석하였다.
- 2) *In vivo* : 저자 및 년도, 국가, 동물모델(성별, 나이, 수), 실험 약물의 종류, 용량, 경로, 기간 그리고 관찰지표 및 결과를 분석하였다.
- 3) 임상연구 : 저자 및 년도, 국가, 실험 설계, 환자정보, 복용 약물의 종류와 기간, 관찰지표 및 결과를 분석하였다.

효과를 보는 항목에서는 비만에 대한 효과와 직접적인

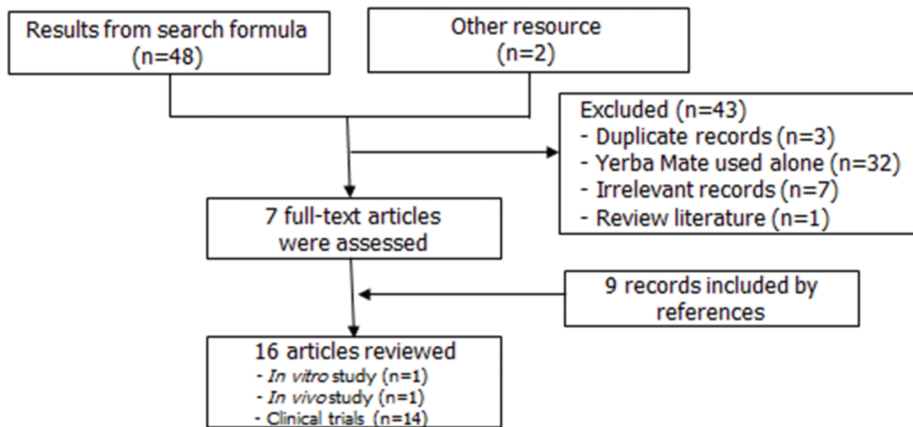


Fig. 1. Flowchart of study selection process

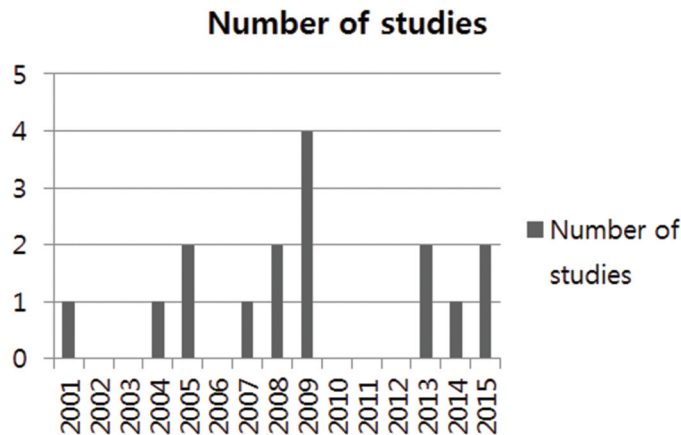


Fig. 2. The number of researches of yerba mate compound for the purpose of treatment of obesity analyzed by year

관련이 없는 기분의 변화와 같은 항목은 제외하였다. 또한 복합투여물의 시너지 효과에 대한 언급이 있는 연구의 경우 결과에 정리하였다.

부작용은 복합투여물 복용 이후 환자가 주관적으로 느끼는 불편감과 객관적으로 평가할 수 있는 혈류역학적 부작용을 모두 포함하였다.

중 중복된 논문 3편, 마테를 단독투여한 연구 32편, 본 연구주제에서 벗어나는 연구 7편, 그리고 리뷰논문 1편을 제외하였다. 추가적으로 각 논문을 분석하는 과정에서 참고문헌의 형태로 이전에 검색되지 않았던 논문 9편을 새롭게 추가하여 최종적으로 16편의 논문을 선정하였다.

### III. 결과

#### 1. 검색 결과 (Fig. 1)

검색식으로 검색된 48편과 다른 경로로 검색된 2편

#### 2. 발행 년도 (Fig. 2)

2001년에 처음으로 마테 복합투여물의 비만 효과에 대한 연구가 발표되었으며 이후 2004년에 1편, 2005년에 2편, 2007년에 1편, 2008년에 2편, 2009년에 4편, 2013년에 2편, 2014년에 1편, 2015년에 2편이 발표되어 꾸준히 보고되어 왔다.

### 3. 복합투여물의 종류 및 구성물질 (Table 1)

16개의 논문에서 실험된 복합투여물은 6가지였으며 YGD(Yerba Mate, Guarana, Damiana 함유; Zotrim) 연구 6편, Meltdown 5편, Shred-matrix 2편, Dyma-Burn Xtreme(DBX) 1편, XSIII 1편, 그리고 Metabolife Ephdra Free(MetEF) 1편이었다. 각 복합투여물의 1정 (tablet) 혹은 1캡슐(capsule)당 마테의 용량과 함께 복합 투여된 물질들의 종류 및 용량을 표로 정리하였다.

6가지 복합투여물의 구성물질 중 마테와의 복합투여에

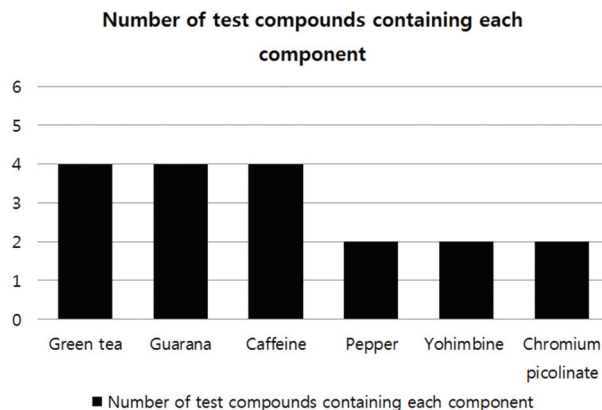
2회 이상 사용된 것을 분석하였다.

그 결과 녹차(Green tea)가 Shred-matrix, DBX, XSIII, MetEF에서 4회 사용되었으며 구아라나(Guarana) 추출물이 YGD, Shred-matrix, DBX, MetEF에서 4회, 카페인이 Meltdown, Shred-matrix, DBX, MetEF 4회, 고추 (Pepper)가 Shred-matrix, DBX에서 2회 그리고 요힘빈 (Yohimbine)이 Meltdown, Shred-matrix에서 2회, 크롬 피콜리네이트(chromium picolinate)가 DBX, MetEF에서 2회 사용되었다(Fig. 3).

**Table 1. Composition of Test Compounds**

Test compound	Capacity of YM*	Combined materials
YGD (Zotrim)	112 mg	Guarana(95 mg), Damiana(36 mg)
Meltdown	n.r	Anhydrous caffeine+alpha-methyl TTA <sup>†</sup> +cAMP <sup>‡</sup> (317 mg) Yohimbine (9 mg) Synephrine HCl(20 mg) R-BMPEA <sup>§</sup> +N-methyl-beta-PEA <sup>  </sup> (138mg) Methyl-hordenine HCl(20 mg)
Shred-matrix	n.r	Anhydrous caffeine(50 mg), Guarana(100 mg), Green Tea(70 mg), Yohimbine HCl, Cayenne Pepper Fo-Ti, Eleuthero root.
DymaBurn Xtreme(DBX)	n.r	Anhydrous caffeine, Guarana, Green tea, Black pepper, Chromium picolinate(100 mg), L-carnitine L-tartrate(200 mg), Pathothenic acid (17 mg), Salvia sclarea, Raspberry ketones, Capsicum Annum, L-tyrosine plus, Salix alba, Ginger, Fucus vesiculosus, Panax ginseng.
XSIII	0.5 mg	Green tea(5.33 mg), Coleus forskohlii(0.17 mg), Betula alba(0.5 mg)
MetEF <sup>¶</sup>	n.r**	Proprietary blend(1132 mg) of caffeine, guarana, green tea, garcinia cambogia etc. Chromium picolinate(150 µg), Potassium(30 mg), Calcium(50 mg), Sodium(60 mg).

\*: YM : Yerba Mate.  
 †: TTA : tetradecylthioacetic acid.  
 ‡: cAMP : Cyclic Adenosine Monophosphate.  
 §: BMPEA : beta-methylphenylethylamine.  
 ||: PEA : phenylethylamine.  
 ¶: MetEF : Metabolife Ephdra Free.  
 \*\*: n,r : not reported.



**Fig. 3. Number of test compounds containing each component**

## 4. 효과

### 1) *in vitro* (Table 2)

16편의 논문 중 *in vitro* 연구는 1편으로 Santos 등<sup>22)</sup>은 지방선구세포 세포주(pre-adipocyte cell line) 3T3-L1 세포에서의 지질생성(adipogenesis)을 평가하였다. 마테, YGD, 레스베라트롤(resveratrol)을 다양한 용량으로 단독투여한 군과 마테+resveratrol, YGD+resveratrol을 복합투여한 군을 비교하였다. 지질생성 억제 효과를 보기 위해 지질의 축적을 볼 수 있는 Oil Red O 분석법과 세포의 중성지방(Triglyceride) 함유량 분석법을 사용하였으며 정량 PCR(Polymerase Chain Reaction)로 지질생성에 관여하는 유전자의 발현 정도를 측정하였다.

Oil Red O 분석법에서 마테, YGD, resveratrol은 각각 150 µg/mL, 100 µg/mL, 10 µg/mL의 용량에서 지질생성 억제에 유의하게 나타나 resveratrol이 가장 낮은 농도에서 지질생성을 억제하였다. 마테+resveratrol, YGD+resveratrol 복합투여 시 지질생성 억제의 정도가 가장 높게 나타났다.

TG 함유량 분석법에서는 resveratrol 용량이 30 µg/mL ( $p < 0.05$ )일 때보다 더 낮은 용량인 10, 20 µg/mL ( $p < 0.01$ )에서 대조군에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 또한 복합투여군에서도 마테+Resveratrol의 용량이 200 : 10 µg/mL ( $p < 0.05$ )보다 150 : 10 µg/mL ( $p < 0.01$ )에서, YGD+Resveratrol의 용량이 150 : 10 µg/mL 보다 100 : 10 µg/mL에서 TG 함유량이 더 낮게 측정되었다. 이와 같이 마테, YGD, resveratrol의 용량에 비례하여 TG의 함유량이 감소하는 경향을 보이지 않았다.

지질생성에 관여하는 유전자 84개 중 마테는 10개를 조절하였으며 YGD는 14개, resveratrol은 19개를 조절하였다. YGD가 마테보다 더 많은 유전자를 조절하였지만 대부분의 유전자가 겹친다는 점에서 마테와 YGD는 지질생성의 조절에서 동일한 경로에 작용하였음을 밝혔다. 또한, Resveratrol은 마테나 YGD가 조절하지 못한 8개의 유전자를 더 조절하여 resveratrol은 보다 포괄적인 방법으로 지질생성에 관여하였다. 유전자 발현에 대한 복합투여 시의 효과는 단독투여 시와 유사한 결과를 보였다.

### 2) *in vivo* (Table 3)

16편의 논문 중 *in vivo* 연구는 1편으로 Krotkiewski<sup>23)</sup> 등은 마테 0.5 mg, 녹차 5.33 mg, 콜레우스 포스폴리(Coleus forskohlii) 0.17 mg, 자작나무 추출물 0.5 mg을 각각 단독투여한 군과 위의 4가지 허브를 복합투여한 XSIII

6.5 mg 실험군의 체중 증가량과 음식섭취의 변화량을 비교하였다. 쥐에게 투여된 위의 용량은 사람에게 투여되는 용량을 기준으로 하여 계산한 값이다. XSIII 복용 시 마테를 제외한 나머지 단독투여군에 비하여 체중 증가가 유의하게 적게 나타났으며, 녹차를 제외한 나머지 단독투여군에 비하여 XSIII 복용 시 음식섭취가 유의하게 감소하였다. 이와 같은 결과는 복합투여된 서로 다른 허브 추출물 사이의 시너지작용 때문인 것으로 설명할 수 있다.

### 3) 임상연구 (Table 4)

16편의 논문 중 14편이 임상연구였으며 그 중 부작용만을 언급한 2편의 연구를 제외한 12편의 연구에서 항비만 효과를 분석하였다. 본문에서는 YGD(Zotrim), Melt-down, Shred-matrix, DymaBurn Xtreme(DBX) 순서로 정리하였다.

#### (1) YGD(Zotrim)

5편의 YGD(Zotrim) 연구들에서 대부분 체질량지수(Body Mass Index: BMI)가 25에서 30 사이인 약간의 과체중 인구를 대상으로 실험하였다. 비만에 대한 효과는 음식섭취의 감소로 인해 변화하는 인체치수를 관찰지표로 삼았다.

Andersen 등<sup>10)</sup>의 연구에서 위 내용 배출시간(Gastric emptying time)이 YGD 3캡슐 복용 시( $58 \pm 15$ 분)가 플라시보 3캡슐 복용 시( $38 \pm 7.6$ 분)보다 유의하게 연장되었다( $p=0.025$ ). 이로 인해 음식섭취가 제한되어 10일, 45일 간 YGD(매 식전 3캡슐) 복용 결과 플라시보 복용 시(매 식전 3캡슐)보다 체중 감소량이 더 많았으며, 12개월 동안 장복한 이후에도 평균 체중이 73 kg에서 72.5 kg로 유지되었다.

Ruxton의 연구들<sup>24-26)</sup>에서는 공통적으로 설문지를 사용하여 연구대상자들이 YGD(매 식전 2~3정) 복용 후 포만감의 증가와 배고픔의 감소를 느낀 것을 확인하였으며 이러한 주관적 변화의 결과로 체중, BMI, 허리 둘레와 엉덩이 둘레가 감소하였다. 2007년의 연구<sup>26)</sup>에서는 복용을 중단한 이후에도 이런 느낌이 지속되는지를 살펴보기 위해 6주간의 복용 이후 지속 복용 여부는 환자가 스스로 결정하게 하였으며 73명 중 12명만이 10주차까지 YGD 복용을 지속하였다. 복용을 중단한 이후에는 복용 중일 때와 비교하여 포만감은 줄고 배고픔은 증가하여 복용 중단 후에는 효과가 지속되지 않았다.

Harrold 등<sup>27)</sup>은 YGD(아침, 점심 식전 3정)와 수용성 발효 섬유질(Soluble Fermentable Fibre, SFF) 5 g의 단독투여 혹은 복합투여 시의 식욕과 음식섭취에 대한 효과

Table 2. Effects of Weight Loss Supplements including Yerba Mate on Obesity : *in vitro*

Study	Experimental materials	Concentrations	Cell lines	Comparison	Significantly decreased in Oil red O assay	Significantly decreased in TG* content	Down-regulation of pro-adipogenic genes	Up-regulation of anti-adipogenic genes
San-tos et al (2014, Brazil) <sup>2a</sup>	Yerba Mate	50, 75, 100, (150) <sup>†</sup> , 200, 300 µg/mL			150, 200, 300 µg/mL (p<0.05)	150, 200 (p<0.05) 300 (p<0.01)	<i>Adig</i> (Adipogenin), <i>Axin</i> (Axin 1), <i>Cebpa</i> (CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP) alpha), <i>Fgf10</i> (Fibroblast growth factor 10), <i>Lep</i> (Leptin), <i>Lpl</i> (Lipoprotein lipase), <i>Pparγ2</i> (Peroxisome proliferator-activated receptor, gamma 2).(7 genes)	<i>Dkk-1</i> (Delta-like 1 homolog), <i>Klf2</i> (Kruppel-like factor 2), and <i>Ucp1</i> (Uncoupling protein 1). (3 genes)
	YGD	50, 75, (100), 150, 200, 300 µg/mL			100, 150, 200, 300 µg/mL (p<0.05)	50, 100 (p<0.05) 75, 150, 200, 300 (p<0.01)	Down-regulated genes by Yerba Mate + <i>Bmp2</i> (Bone morphogenetic protein 2), <i>Ccnd1</i> (Cyclin D1), <i>Fasn</i> (Fatty acid synthase), <i>Srebf1</i> (Sterol regulatory element binding transcription factor 1 (11 genes)	
	Resveratrol	(10), 20, 30 µg/mL	3T3-L1 cells	no	10, 20, 30 µg/mL (p<0.01)	10, 20 (p<0.01) 30 (p<0.05)	<i>Adig</i> , <i>Bmp2</i> , <i>Ccnd1</i> , <i>C/EBPα</i> , <i>Fasn</i> , <i>Fgf10</i> , <i>Lep</i> , <i>Lpl</i> , <i>Pparγ2</i> , <i>Cebpb</i> (CCAAT/enhancer binding protein(C/EBP)beta), <i>Cdk4</i> (Cyclin-dependent kinase 4), <i>Fgf2</i> (Fibroblast growth factor 2), <i>Klf15</i> (Kruppel-like factor 15). (13 genes)	<i>Klf2</i> , <i>Ucp1</i> , <i>Ddit3</i> (DNA-damage inducible transcript 3), <i>Foxo1</i> (Forkhead box O1), <i>Sirt1</i> (Sirtuin 1), <i>Sirt2</i> (Sirtuin 2) (6 genes)
	YM+ Resveratrol	(150:10) or 200:10 µg/mL			150:10, 200:10 (p<0.01)	150:10 (p<0.01), 200:10 (p<0.05)	Above all	Above all
	YGD+ Resveratrol	(100:10) or 150:10 µg/mL			100:10, 150:10 (p<0.01)	100:10, 150:10 (p<0.01)	Above all	Above all

\* : TG : Triglyceride

† : The regulation of gene expression involving in adipogenesis was examined at the parenthesized concentration

Table 3. Effects of Weight Loss Supplements including Yerba Mate on Obesity : *in vivo*

Study	Species	Sex	Age	Number of animals	Intervention	Comparison	Duration	Outcome	Result
Krotkiewski (2008, Poland) <sup>23)</sup>	Wistar rats	Fe-male	8 weeks	12/group	1)XSIII 6.5mg (oral) per 24h 2)Green tea 5.33 mg 3)Coleus forskohlii 0.17 mg 4)Yerba Mate 0.5 mg 5)Betula alba 0.5 mg (oral) per 24h	XSIII vs Green tea vs Coleus forskohlii vs Yerba Mate vs Betula alba : 32.12 % vs 45.54 % (p=0.0228) vs 44.68 % (p<0.0001) vs 42.22 % (p=0.0753) vs 43.98 % (p=0.0004)	12 weeks	1)Weight gain(%) 2)Food intake(g)	Food intake was significantly lower than Green tea (p=0.1798), Coleus forskohlii (p=0.0036) Yerba Mate (p=0.0058) Betula alba

Table 4. Effects of Weight Loss Supplements including Yerba Mate on Obesity : Clinical Trials

Study	Design	Participants	Intervention	Comparison	Duration	Outcome measures	Result
Andersen (2001, Denmark) <sup>24)</sup>	DB <sup>c</sup> PLC-controlled Uncontrolled	1) N=7 (1/6) normal weight 2) N=47 (15/23) overweight (BMI <sup>d</sup> 25.8-30.4) 3) N=22 (12/10)	YGD 3C <sup>a</sup> YGD 3C tid <sup>e</sup> N=24 N=22	PLC <sup>b</sup> 3C PLC 3C tid (N=23) N=0	Once each 10, 45D' 12M <sup>f</sup> 4 weeks	1)Gastric emptying time 2)WRG (kg) 3) Weight maintenance	YGD : 58 ± 15 min (53 % increase) (p=0.025) PLC : 38 ± 7.6 min YGD vs PLC : 0.8 ± 0.05 vs 0.3 ± 0.03 (after 10 days) YGD vs PLC : 5.1 ± 0.5 vs 0.3 ± 0.08 (after 45days) 73 kg → 72.5 kg (after 12 months )
Ruxton (2004, UK) <sup>24)</sup>	Consumer survey	N=48 (11/37) BMI > 20	Zotrim 2T <sup>†</sup> tid	No	4 weeks	1)WR 2)QDj	2.3 kg 83 % reported feeling fuller, 75 % believed they ate less, 69 % ate snacks less frequently than usual.

Ruxton et al (2005, UK) <sup>26</sup>	Consumer study	N=61 (0/61) overweight(BMI 25–35) aged 18–70 years	Zotrim 2T tid for 1 week and 3T tid for next 3 weeks	No	4 weeks	1)WR (kg)	0.7(week 1) ( $p<0.0001$ ) → 1.79(week4) ( $p<0.0001$ )
						2)BR* (kg/m <sup>2</sup> )	0.27(week 1) ( $p<0.0001$ ) → 0.68(week 4) ( $p<0.0001$ )
						3)WC <sup>1</sup> (cm)	-1.8(week 1) ( $p<0.001$ ) → -4.3(week4) ( $p<0.0001$ )
						4)HC <sup>m</sup> (cm)	-1.3(week 1) ( $p<0.001$ ) → -3.2cm(week 4) ( $p<0.0001$ )
						5)QD	Fullness : higher(week 1) ( $p<0.005$ ) → higher(week 4) ( $p<0.05$ ) Hunger : lower(week 1) ( $p<0.0001$ ) → lower(week4) ( $p<0.0001$ )
Ruxton, et al. (2007, UK) <sup>28</sup>	Consumer study	N=73 overweight nurses (WC ≥ 94 cm(men) ≥ 80 cm(women) aged 18–70 years	Zotrim 2T tid for 1 week and 3T tid for next 5 weeks. 12 subjects continued Zotrim after 6 weeks.	No	6 weeks	1)Weight (kg)	84.4 → 82.1(week 6) ( $p<0.001$ ) → 81.5(week 10) ( $p<0.001$ )
						2)BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.8 → 30.0(week 6) → 29.6(week 10) ( $p<0.001$ )
						3)WC (cm)	97.8 → 94.2(week 6) ( $p<0.001$ ) → 92.6(week 10) ( $p<0.001$ )
						4)HC (cm)	112.2 → 108.5(week 6) ( $p<0.001$ ) → 108.4(week 10) ( $p<0.001$ )
						5)QD	Fullness : higher(week 6) ( $p<0.005$ ) → lower(week 10) Hunger : lower(week 6) ( $p<0.05$ ) → higher(week 10) Week 10 compared with week 6
Harrold et al (2013, UK) <sup>27</sup>	DB PLC-controlled crossover	N=58 (0/58) normal to slightly overweight (BMI 18.5–29.9) aged 18–65 years	1)YGD 3T +5g of SFF <sup>m</sup> bid 2)YGD 3T bid+ water 3)SFF+ PLC 3T bid 4)Control (water+ PLC 3T bid)	1 day	1)Test meal intake reduction	YGD present : 59.5 g(16.3 %), 112.4 kcal(17.3 %) ( $p<0.001$ ) SFF present : 31.9 g(9.1 %), 80 kcal(11.7 %) ( $p=0.001$ ) compared with conditions when they were absent	
					2)Food choice	YGD : reduced intake of HFSV( $p=0.03$ ) and HFSWp ( $p=0.038$ ) compared to control YGD + SFF : reduced intake of HFSV( $p<0.01$ ), HFSW ( $p<0.001$ ), LFSWq( $p=0.05$ ) compared to control and LFSVr compared to YGD( $p=0.032$ ) and SFF( $p=0.019$ )	
					3)Appetite	YGD+SFF lowered subjective ratings of hunger( $p=0.027$ ) and desire to eat( $p=0.038$ ) compared with control.	
					1)REE <sup>s</sup> (kcal/min)	Meltdown vs PLC 1.44 ± 0.25 vs 1.28 ± 0.23 (45 min post-ingestion) ( $p=0.003$ ) 1.49 ± 0.28 vs 1.30 ± 0.22 (60 min post-ingestion) ( $p=0.025$ ) 1.51 ± 0.26 vs 1.33 ± 0.27 (60 min post-exercise) ( $p=0.014$ ).	
					2)RER <sup>r</sup> (VO2/VO2)	0.84 ± 0.03 vs 0.91 ± 0.04 (30min post-ingestion) ( $p=0.022$ ) 0.82 ± 0.04 vs 0.89 ± 0.05 (45min post-ingestion) ( $p=0.042$ ), 0.83 ± 0.05 vs 0.90 ± 0.07 (post-exercise) ( $p=0.009$ )	
Jitomir et al (2008, USA) <sup>28</sup>	DB random PLC-controlled crossover	N=12 (12/0) Aged 23.67 ± 4.66 years, height : 175.05 ± 7.16 cm Weight : 79.89 ± 18.01 kg healthy, recreationally active, mild caffeine users (80 mg/day)	Meltdown 3C (500 mg)	Two sessions	1)REE <sup>s</sup> (kcal/min)	Meltdown vs PLC 1.44 ± 0.25 vs 1.28 ± 0.23 (45 min post-ingestion) ( $p=0.003$ ) 1.49 ± 0.28 vs 1.30 ± 0.22 (60 min post-ingestion) ( $p=0.025$ ) 1.51 ± 0.26 vs 1.33 ± 0.27 (60 min post-exercise) ( $p=0.014$ ).	
					2)RER <sup>r</sup> (VO2/VO2)	0.84 ± 0.03 vs 0.91 ± 0.04 (30min post-ingestion) ( $p=0.022$ ) 0.82 ± 0.04 vs 0.89 ± 0.05 (45min post-ingestion) ( $p=0.042$ ), 0.83 ± 0.05 vs 0.90 ± 0.07 (post-exercise) ( $p=0.009$ )	



Hoffman et al (2009, US A) <sup>29</sup>	DB random crossover	N=10 (5/5) Aged 20.2 ± 1.2 years, height : 172.2 ± 8.9 cm, weight : 71.5 ± 17.2 kg, body fat : 17.3 ± 2.6 %	Meltdown 3C	PLC 3C	Two sessions	1)EE <sup>v</sup> (kcal/min) 2)RQ <sup>v</sup> 3)FUW (kc <sup>e</sup> /min)	Meltdown vs PLC : 1.28 ± 0.33 vs 1.00 ± 0.32 (p=0.01) (29 % increase during 3 hour period) 0.79 ± 0.4 vs 0.86 ± 0.7 (hour 3) (p<0.05) 0.78 ± 0.23 vs 0.50 ± 0.38 (p=0.06) (3 hour average)
Bloomer et al (2009 USA) <sup>30</sup>	DB random crossover design	N=10 (10/0) Aged 27 ± 4 years, BMI : 25 ± 3 kg/m <sup>2</sup> body fat : 9 ± 3 %	Meltdown 3C	PLC 3C	Two sessions	1)NE <sup>x</sup> 2)Glycerol 3)FFA <sup>v</sup> 4)EPI <sup>z</sup> 5)EE(kcal)	1332 ± 128 vs 100 ± 133 pg/mL/90 min (p=0.03) 44 ± 3 vs 26 ± 2 μg/mL/90 min (p< 0.0001) 1.24 ± 0.17 vs 0.88 ± 0.12 mmol/L/90 min (p=0.0003) 665 ± 16 vs 664 ± 10 pg/mL/90 min (p>0.05) 35 ± 3 vs 27 ± 2 (30 min) (p=0.02) 29.6 % increase
Bloomer et al (2009 USA) <sup>31</sup>	Randomized, placebo controlled crossover	N=20 (10/10) Aged 23.7 ± 4.3/21.9 ± 2.4 BMI : 24.8 ± 2.9/22.6 ± 2.8 (men/women)	Meltdown 3C	PLC 3C	Two sessions	1)NE 2)Glycerol 3)FFA 4)EPI 5)EE(kcal)	2345 ± 205 vs 1659 ± 184 pg/mL/6 hr (p=0.02) 79 ± 8 vs 59 ± 6 μg/mL/6 hr (p=0.03) 2.46 ± 0.64 vs 1.57 ± 0.42 mmol/L/6 hr (p=0.05) 367 ± 58 vs 183 ± 27 pg/mL/6 hr (p=0.01) 439 ± 26 vs 380 ± 14 kcal/6 hr (p=0.02)
Rashiti (2009, US A) <sup>32</sup>	DB, random crossover	N=10 (0/10) Aged 20.4 ± 0.70 years BMI : 23.9 ± 3.5 kg/m <sup>2</sup>	Meltdown drink 140 ml	PLC 140 ml	Two sessions	1)VO <sub>2</sub> <sup>aa</sup> increase 2)EE (kcal/min) 3)RQ	13.9 % (hour 2) (p=0.01) → 11.9 % (hour3) (p=0.03) 1.09 ± 0.10 vs 0.99 ± 0.09 kcal/min (3 hour average) (p=0.03) 0.86 ± 0.05 vs 0.88 ± 0.06 (3 hour average) (p>0.05)
Alkhatib et al (2015 UK) <sup>33</sup>	DB crossover repeated, controlled	N=12 (7/5) Aged 24 ± 3.8 years, BMI : 22.5 ± 3.85 kg/m <sup>2</sup>	Shred-matrix 3C(1.5 g)	PLC 3C	Two sessions	1)FAO increase 2)RPE <sup>cc</sup> 3)Satiety	FAO increased by 28 % before exercise (p<0.05) and 26 % after 30 min exercise (p>0.05) comparing to PLC. Lowered throughout the exercise duration (p<0.001) Higher satiety score 30 min post-ingestion (p=0.039)
Outlaw et al(2013, USA) <sup>34</sup>	DB crossover	N=12 (6/6) Aged 22.50 ± 3.22 years, Weight : 76.94 ± 14.78 kg	DBX 2C	PLC 2C	Two sessions	1)REE 2)RER	DBX vs PLC : 147.3 ± 3.5 vs 32.1 ± 86.7 (kcal/day)/(hour 4) (p=0.003) No significant difference

Data are mean±SD, N=(male/female)  
 C<sup>a</sup>: Capsule, PLC<sup>c</sup>: Placebo, DB<sup>e</sup>: Double Blind, BMI<sup>f</sup>: Body Mass Index, tid<sup>g</sup>: three times a day, D<sup>i</sup>: Days, WR<sup>h</sup>: Weight Reduction, M<sup>i</sup>: Month, T<sup>i</sup>: Tablet, QD: Questionnaire data, BR<sup>i</sup>: BMI Reduction, WC<sup>j</sup>: Waist Circumference, HC<sup>m</sup>: Hip Circumference, SFF<sup>n</sup>: Soluble Fermentable Fibre, HFSW<sup>o</sup>: High Fat Savoury, HFSWP<sup>o</sup>: High Fat Sweet, LFSW<sup>o</sup>: Low Fat Sweet, LFSV<sup>o</sup>: Low Fat Savoury, REE<sup>s</sup>: Resting energy expenditure, RER<sup>t</sup>: Respiratory Exchange Ratio, EE<sup>r</sup>: Energy Expenditure, RQ<sup>v</sup>: Respiratory quotient, FU<sup>w</sup>: Fat Utilization, NE<sup>x</sup>: Norepinephrine, FFA<sup>v</sup>: Free fatty acids, EPI<sup>z</sup>: Epinephrine, VO<sub>2</sub><sup>aa</sup>: Resting oxygen consumption, FAO<sup>bb</sup>: Fatty Acid Oxidation, RPE<sup>cc</sup>: Rate of Perceived Exertion.

를 보고자 하였다. YGD 복용군, SFF 복용군, YGD와 SFF의 복합투여군, 그리고 대조군으로 나누어 실험하였다. YGD가 존재하는 군에서 YGD가 존재하지 않는 군에 비하여 칼로리 섭취가 17.3 % 감소하였고, SFF가 존재하는 군에서 SFF가 존재하지 않는 군에 비하여 칼로리 섭취가 11.7 % 감소하여 YGD가 SFF보다 칼로리 섭취를 더 많이 제한하였다.

음식 선택에 있어서 SFF 단독투여 시에는 어떠한 음식의 선택도 유의하게 감소하지 않았지만 YGD 단독투여 시에는 대조군에 비해 고지방 세이보리(High Fat Savoury, HFSV)와 고지방 단 음식(High Fat Sweet: HFSW)의 선택이 감소하였으며 YGD와 SFF의 복합투여 시에는 대조군에 비해 HFSV, HFSW뿐만 아니라 저지방 단 음식(Low Fat Sweet, LFSW)의 선택까지 감소하였다. 식욕이나 칼로리 섭취는 모두 YGD와 SFF 복합투여군에서 가장 낮게 나타났다.

## (2) Meltdown

5편의 Meltdown 연구들은 모두 젊고 건강한 인구를 대상으로 실험하여 주로 에너지 소비량과 지방대사의 변화를 통해 열발생 효과(thermogenic effect)를 측정하였다.

Jitomir 등<sup>29)</sup>과 Hoffman 등<sup>20)</sup>은 Meltdown 3캡슐 복용 직후 에너지 소비량(Energy Expenditure ; EE)의 변화와 호흡교환율(Respiratory Exchange Ratio; RER, Respiratory Quotient ; RQ)의 변화를 측정하였다. 호흡교환율은 호기된 이산화탄소 양을 흡기된 산소의 양으로 나눈 값이다. Meltdown 복용군이 placebo군에 비해 에너지 소비량은 유의하게 증가하고 호흡교환율은 유의하게 감소하였으며 호흡교환율의 감소를 통해 지방으로부터 소비되는 칼로리가 높아지는 경향성이 있다고 밝혔다.

Bloomer 등은 Meltdown의 혈중 카테콜아민의 농도(Norepinephrine ; NE, Epinephrine ; EPI)와 지방분해(lipolysis)의 지표물질인 글리세롤(glycerol)과 유리지방산(Free Fatty Acid ; FFA), 그리고 에너지 소비량에 대한 영향이 성별에 따라 차이가 있는지와 그 지속시간을 관찰하고자 두 번의 실험을 하였다. 첫 번째<sup>30)</sup> 실험은 10명의 남성을 대상으로 Meltdown 3캡슐 복용 후 90분 동안의 변화를 측정하였으며, 두 번째<sup>30)</sup> 실험은 남성 10명과 여성 10명을 대상으로 Meltdown 3캡슐 복용 후 6시간 동안의 변화를 측정하였다. 두 실험에서 모두 NE, 글리세롤, FFA, 에너지 소비량이 유의하게 증가하였으며 EPI는 두 번째 실험에서만 유의하게 증가하였다. NE과 EPI는 지방산 대사에 관여하는 여러 가지 호르몬들 중 가장 으뜸인 지표 이들을 통해 Meltdown의 복용이 지방분해와 대사율을

증가시키는 것을 확인하였다. 첫번째 실험에서 지방분해의 증가는 마테, 요힘빈, TTA(tetradecylthioacetic acid)의 조합에 의한 것<sup>30)</sup>이라고 밝혔다. 두번째 실험을 통해 여성을 포함하였을 경우에도 같은 결과가 나타났으며 6시간 까지도 효과가 지속되었다.

Rashti 등<sup>32)</sup>은 음료형태의 Meltdown 140 ml를 30분 간격을 두고 70 ml씩 마시도록 한 결과, 기존의 캡슐형태로 실험했을 때<sup>29)</sup>보다 열발생 효과가 약하게 나타나(< 18 % 차이) 약물의 제형이나 복용 방법이 열발생 효과에 영향을 주는 것으로 판단했다.

## (3) Shred-matrix

Shred-matrix 연구는 1편으로 Alkhatib 등<sup>33)</sup>은 Shred-matrix 3캡슐 복용을 운동과 병행하였을 때 효과가 증대되는지 보고자 30분의 운동 전후에 지방산 산화(Fatty Acid Oxidation ; FAO)를 측정하였다. 운동 전(3시간의 휴식 이후)에는 플라시보군과 비교하여 28 % 상승( $p < 0.05$ ), 운동 후에는 26 % ( $p > 0.05$ ) 상승하여 운동 후에도 증가하는 경향을 보였지만 유의한 증가는 아니었다. 이러한 FAO의 증가는 Shred-matrix 복용군에서 각각적으로 느끼는 운동의 강도가 감소하여 더욱 강한 운동을 병행할 수 있기 때문인 것으로 나타났다. Shred-matrix의 포만감에 대한 효과는 마테<sup>9)</sup>가 식욕과 포만의 지표인 glucagon-like peptide 1(GLP-1)과 leptin에 효과적으로 작용한 것에 기인한 것으로 보였다.

## (4) DBX

DBX 연구는 1편으로 Outlaw 등<sup>34)</sup>의 연구에서 DBX 2 캡슐 복용 4시간 후 휴식 시 에너지 소비량(Resting Energy Expenditure, REE)은 증가했지만 RER에는 유의한 변화가 없었다. RER은 호기된 이산화탄소 양을 흡기된 산소의 양으로 나눈 값으로 RER이 낮을수록 탄수화물보다 지방으로부터 소비되는 칼로리가 높아진다. 따라서 DBX 복용 시 나타난 REE의 증가는 지방 산화에 기인한 것이 아니다.

## 4) 시너지 효과

복합투여의 시너지 효과는 6편에 연구에서 제시하였다.

Harrold 등<sup>27)</sup>은 YGD와 SFF의 복합투여가 위 배출시간의 연장에 시너지 효과를 나타내어 결국 칼로리 섭취의 감소와 식욕의 저하가 단독투여 시보다 증대되어 나타났다고 해석하였다.

Santos 등<sup>22)</sup>의 연구에서는 resveratrol이 마테나 YGD와 복합투여되어 지질생성에 관여하는 유전자 조절을 통해

지질생성을 더욱 억제하였으며 이는 시너지 효과가 작용하였음을 시사한다.

Jitomir 등<sup>28)</sup>은 본인의 Meltdown 연구와 카페인/에페드라(150 mg/20 mg) 혼합물을 사용한 연구<sup>35)</sup>에서 REE의 증가가 유의하게 나타난 시간을 비교하였다. 카페인/에페드라 혼합물은 복용 180분 후, Meltdown은 복용 60분 후 유의한 증가가 나타나 Meltdown 복용 시 REE의 증가가 120분 일찍 관찰되었다. Meltdown이 베타 항진제( $\beta$ -agonist) 화합물을 함유하고 있어 위와 같은 결과를 초래한 것으로 해석했다.

Hoffman 등<sup>29)</sup>은 Meltdown과 비슷하게 구성된 JavaFit 커피(cafeine 450 mg, citrus aurantium 360 mg, garcinia 1,200 mg, chromium polynicotinate mcg)를 비슷한 인구 집단을 대상에게 사용한 연구<sup>36)</sup>와 에너지 소비량(EE)의 증가량을 비교하였다. EE의 증가량은 Meltdown과 JavaFit 커피에서 각각 29 %와 12 %로 Meltdown을 사용한 연구에서 더 높게 나타났으며 공통성분인 카페인 및 synephrine 이외에 복합투여 성분의 차이를 그 이유로 들었다. Synephrine은 *citrus aurantium*(지실)의 성분으로 지방대사를 촉진시키는 효과가 있으며 그 효과를 최대화하기 위해서는 다른 물질과의 복합투여가 필요하다<sup>37)</sup>. Hoffman 등의 연구에서는 지방분해와 에너지 소비량을 증가시키는 효과가 있는 마테, 요힘빈, 호르데닌(hordenine), TTA를 그 후보로 제시하고 있다.

Shred-matrix<sup>33)</sup> 섭취 시 placebo군과 비교하여 지방산 산화(FAO)가 운동 전에는 28 %, 운동 후에는 26 % 상승하여 마테만을 단독 섭취했을 때 FAO가 24 % 향상<sup>7)</sup>한 결과보다 우월한 결과가 나타났다.

Krotkiewski 등<sup>23)</sup> XSIII의 구성물질인 마테, 녹차, 콜레우스 포스콜리, 자작나무 추출물 각각의 단독투여보다 4가지 성분의 복합투여가 음식섭취의 저하와 체중 증가를 억제하는 데에 더 효과적이라고 밝혔다. 각 물질들 간의 시너지 효과는 열발생 효과, 리파아제 억제 효과, 지방세포 증식억제 효과 그리고 식욕억제 효과의 4가지 메커니즘으로 설명하였다.

첫째, 열발생 효과는 콜레우스 포스콜리에서 시작된다. 먼저 아데닐산 고리화효소(adenylate cyclase)를 활성화시켜 ATP를 3', 5' -cAMP(cyclic adenosine monophosphate)로의 전환을 촉진시킨 후 마테의 클로로겐산(chlorogenic acid) 성분이 위장과 간의 글루코오스 자리옮김효소(glucose translocase)를 억제하고 카페인 성분은 cAMP를 분해하는 효소를 억제한다. 마지막으로 녹차 추출물은 NE을 분해하는 효소를 억제하여 결국 혈중 NE이 높게 유지되도록 한다. 이와 같은 서로 다른 메커니즘들

이 합쳐져 결국 cyclic AMP(cAMP)가 상승하는 방향으로 가고 지방산의 미토콘드리아 베타 산화(mitochondrial  $\beta$ -oxidation)와 열발생 효과가 증진된다.

둘째, 리파아제 억제 효과는 마테와 녹차추출물의 효과로 알려져 있는데, 리파아제의 활동이 억제되면 지방의 소화가 이루어지지 않고, 위장관에서 흡수되지 않고 떠도는 지방이 미주신경을 자극하여 포만감을 느끼게 하는 호르몬의 분비를 촉진시킨다. 또한 흡수되지 않은 지방은 펩타이드 YY의 분비를 증가시키고 그렐린(ghrelin)의 분비를 감소시켜 식욕을 줄이게 된다.

셋째, 지방세포 증식억제 효과는 녹차의 폴리페놀 성분이 지방세포에 작용하여 가속화되었으며 넷째, 식욕억제 효과는 마테와 녹차의 식욕억제에 대한 시너지 효과에 기인한 것이다.

## 5. 부작용

16편의 논문 중 효과와 부작용을 함께 보고한 6편의 임상 연구와 부작용만을 보고한 2편의 임상연구, 총 8편의 임상 연구에서 부작용을 보고하였으며 본문에서는 YGD(Zotrim) 2편, Meltdown 4편, Shred-matrix 1편, MetEF 1편 순서로 정리하였다(Table 5).

마테와 과라나(guarana)가 공통적으로 포함된 YGD(Zotrim)와 MetEF 연구에서는 위장관 계통의 불편감이나 불면증 등을 보고하였다. 카페인, 요힘빈(yohimbine)이 공통적으로 포함된 Meltdown과 Shred-matrix 연구에서는 심박수와 혈압 상승 등과 같은 혈류역학적 부작용을 보고하며 심질환이 있는 자의 경우 복용에 주의할 것을 권고하였다.

## 6. 안전성

복합투여 시 부작용을 보고한 연구들뿐만 아니라 안전성을 주장하며 이에 대해 반박한 연구들도 있었다.

안전성을 보고한 4편의 논문은 모두 임상연구로 Jitomir 등<sup>28)</sup>은 Meltdown이 심박수와 혈압 상승에 영향을 미치지 않아 안전하다고 주장하였다. Vogel 등<sup>38)</sup>의 연구에서는 Shred-matrix 복용 후 확장기 혈압, 크레아티닌, 사구체 여과율(GFR), 글로불린, 알부민 글로불린 비율, 그리고 고밀도지단백질(HDL)의 수치에 변화가 생겼지만 임상적으로 유의한 변화가 아닌 것으로 판단되어 28일간의 복용은 안전한 것으로 나타났다. Outlaw 등<sup>34)</sup>은 DBX 복용이

**Table 5. Adverse effects of Weight Loss Supplements including Yerba Mate on Obesity**

Study	Design	Participants	Intervention	Comparison	Duration	Adverse effects
Ruxton et al (2005, UK) <sup>(28)</sup>	Consumer study	N=61 (0/61) overweight(BMI 25–35) aged 18–70 years	Zotrim 2T for 1 week, 3T for next 3 weeks	No	4 weeks	Feeling unwell, tired, change in bowel habit, sleeplessness, bloating
Ruxton, et al. (2007, UK) <sup>(28)</sup>	Consumer study	N=73 overweight nurses aged 18–70 years (WC ≥ 94 cm(men) 80 cm(women))	Zotrim 2T for 1 week, 3T for next 5 weeks..	No	6 weeks	Bloating, nausea, irritability, psoriasis, constipation, sleeplessness
Hoffman et al (2009,USA) <sup>(29)</sup>	DB random crossover	N=10 (5/5) Aged 20.2 ± 1.2 years, height : 172.2 ± 8.9 cm, weight : 71.5 ± 17.2 kg, body fat : 17.3 ± 2.6 %	Meltdown(M) 3C	PLC 3C.	Two sessions	HR(b/min) Meltdown vs PLC : 72.3 ± 9.1 vs 64.8 ± 5.8 (hour 3) (p<0.05) SBP* (mmHg)Meltdown vs PLC : 119.3 ± 8.9 vs 111.7 ± 7.9 (hour3) (p=0.002)
Bloomer et al (2009USA) <sup>(30)</sup>	DB random crossover	N=10 (10/0) Aged 27 ± 4 years, BMI : 25 ± 3 kg/m <sup>2</sup> , body fat : 9 ± 3 %	Meltdown 3C	PLC 3C	Two sessions	SBP(mmHg) Meltdown vs PLC : 122 ± 3 vs 116 ± 1 (90 min) (p=0.04)
Bloomer et al (2009 SA) <sup>(31)</sup>	Random,placebo controlled crossover	N=20 (10/10) Aged 23.7 ± 4.3 /21.9 ± 2.4 BMI : 24.8 ± 2.9 /22.6 ± 2.8 (men/women)	Meltdown 3C	PLC 3C	Two sessions	HR(bpm) 1–9 higher(p=0.01) BP(mmHg) both SBP and DBP† was 1–16 higher (p<0.0001)
Rashti(2009,US A) <sup>(40)</sup>	DB, random crossover	N=10 (0/10) Aged 20.4 ± 0.70 years, BMI : 23.9 ± 3.5 kg/m <sup>2</sup>	Meltdown drink 140ml	PLC 140 ml	Two sessions	SBP(mmHg) Meltdown vs PLC : 110.0 ± 3.9 vs 107.3 ± 4.4 (3 hour average) (p =0.007)
Buchanan(2015, USA) <sup>(41)</sup>	DB, random crossover	N=31 (15/16) Aged 18–40 years, Weight : 69.87 ± 15.7 kg	Shred-matrix	PLC	Two sessions	Increase : SBP, DBP(due to vascular resistance), arterial pressure, pulse pressure, pulse rate, pulse wave velocity from carotid to radial, from carotid to femoral, from femoral to distal. Decrease : cardiac ejection time, stroke volume, cardiac output, arterial elasticity
Min et al (2005, USA) <sup>(39)</sup>	DB, random placebo controlled crossover	N=20 (12/8) Age ≥ 18	MetEF 1C	PLC 1C	Two sessions	Headache, gastrointestinal upset, sweating, palpitation, jitteriness

\*: SBP : Systolic Blood Pressure.  
† : DBP : Diastolic Blood Pressure.

혈압, 심박수, 심전도에 영향을 주지 않는다고 밝혔으며 Min 등<sup>39)</sup> 또한 MetEF 복용이 심전도에 영향을 주지 않는다고 밝혔다.

## IV. 고찰

마테의 건강증진 및 항비만 효과에 대한 관심이 비교적 최근에 대두되고 있다. 비만은 에너지 섭취가 에너지 소비를 능가할 때 생기는 병적 상태로 비만의 치료에 있어서 에너지의 섭취와 소비 중 어느 쪽에 중점을 두고 싶은지에 따라서 복합투여하는 herbal medicine이 달라져야 할 것이다. 이에 저자는 6가지 복합투여물의 구성물질 중 마테와의 복합투여에 2회 이상 사용된 녹차, 과라나, 카페인, 고추, 요힘빈 그리고 크롬 피콜리네이트(chromium picolinate)의 역할을 분석하였다.

녹차는 식욕억제 효과(Shred-matrix), 열발생 효과, 리파아제 억제 효과, 항염증 효과(XSIII), 카페인과 복합투여시 에너지 소비와 지방산화를 더욱 유의하게 증가시킨다는 DBX 등의 효과가 여러 사전연구들에서 입증되었으며 이러한 이유로 복합투여에 사용되었다.

과라나(guarana)는 위 내용 배출시간의 연장(YGD), 식욕억제 효과(Shred-matrix), 식물성 카페인 포함(DBX) 등의 이유로 복합투여되었다. 과라나가 공통적으로 포함된 YGD와 Shred-matrix에서 모두 포만감이 증가하는 효과가 있었으며 YGD와 MetEF에서 공통적으로 위장관계통의 부작용이 발생하였다. 이는 과라나의 위 내용 배출시간 연장과 관련된 효과와 부작용인 것으로 사료된다.

카페인을 알파 베타 아드레날린 수용기를 자극을 통한 교감신경계 항진, cAMP 증가(Meltdown), 중추신경계에 작용하여 지방대사 촉진(Shred-matrix), 에너지 소비량 증가와 체중 감소 효과(DBX) 등의 이유로 복합투여되었다.

고추는 포만감 증가(Shred-matrix), 대사항진(DBX)의 이유로, 요힘빈은 혈중 NE와 EPI 증가(Meltdown), 교감신경 활성화를 통한 지방 산화 촉진(Shred-matrix)의 이유로 복합투여되었다.

카페인과 요힘빈이 공통적으로 복합투여된 Meltdown과 Shred-matrix에서는 에너지 소비량 증가, 지방 산화 촉진 등과 같은 열발생 효과를 주로 봤으며 부작용으로는 대사 항진으로 인한 HR과 BP 상승의 부작용이 공통적으로 나타났다.

Chromium picolinate는 DBX, MetEF에서 2회 복합투여되었으나 각 연구에서 이에 대한 설명은 없어 그 효능이나 역할에 대한 분석에 한계가 있었다.

비만치료 시 에너지 섭취의 억제가 목표라면 녹차, 과라나, 고추를, 에너지 소비의 증가가 목표라면 녹차, 카페인, 고추 혹은 요힘빈을 마테와의 복합투여에 활용해 볼 수 있을 것이다.

복합투여 시 조합되는 구성물질의 종류뿐만 아니라 구성물질끼리의 비율도 효과에 영향을 미친다. Santos 등의 연구<sup>22)</sup>에서 마테+Resveratrol의 농도가 200 : 10 ( $p < 0.05$ )일 때보다 150 : 10 ( $p < 0.01$ )에서, YGD+Resveratrol의 농도가 150 : 10일 때보다 100 : 10에서 지질생성이 더 많이 억제되어 3T3-L1세포의 중성지방(TG) 함유량이 더 낮게 나왔다. 용량이 많을수록 그에 비례하여 효과가 배가 되는 것이 아니므로 적절한 비율로 복합투여해야 한다.

군신좌사의 처방원리에서 주(主)가 되는 군약의 용량이 가장 많으며 군약의 효능을 보완시키는 신약의 용량이 그 다음으로 많고 좌, 사 약물의 용량은 보통 군약과 신약의 용량을 넘지 않는다. 김 등<sup>17)</sup>은 시너지 효과를 내는 혼합물의 기전을 상호보완작용(신, 臣), 중화작용(좌, 佐), 촉진작용(사, 使), 약물동력학적 강화작용 네 가지로 분류하여 한 의학의 처방 원리인 '군신좌사(君臣佐使)'와의 유사성을 밝히고 복합투여의 중요성을 강조하였다.

본 논문에서 소개된 연구들에서는 구성물질들이 모두 효과 상승을 목적으로 복합투여되었으며, 중화작용을 하는 좌(佐)약의 목적으로 복합투여된 구성물질은 없었다. YGD에 사용된 마테의 용량은 112 mg으로 YGD 중 가장 많은 용량을 차지하였으며[과라나(guarana) 95 mg, 다미아나(damiana) 36 mg], 다양한 사전연구에서 입증된 마테의 항비만 효과를 얻고자 배합되어 군약으로 사용된 것으로 보인다. XSIII 중 마테는 0.5 mg으로 두 번째로 많은 용량을 차지하였으며(녹차 5.33 mg, 자작나무 0.5 mg, 콜레우스 포스콜리 0.17 mg) XSIII 내에서 녹차의 역할을 돕는 신약으로 사용된 것으로 보인다. 나머지 복합투여물에서는 마테의 용량이 제시되어 있지 않았으나 항비만 효과를 증대시키는 목적으로 사용되었으므로 신약으로 사용되었을 것으로 생각된다.

우리가 주변에서 접하는 한약을 포함한 대부분의 herbal medicine은 단독으로 사용되지 않고 복합투여된다. 단일 성분으로 단일표적에 작용하는 서양 약물과 달리 전통 한약은 다중성분이 복합투여되어 몸속에서 다양한 기능을 하게 된다. 비만과 같이 복잡하고 다인자(multifactorial)적 질환은 단일 기전으로 발병하는 것이 아니기 때문에 시너

지 효과를 기대할 수 있는 복합투여 전략을 적극 활용해야 할 것이다.

비만치료에 있어서 마테를 비롯한 다양한 herbal medicine을 복합투여한 연구들을 고찰해 본 결과 복합투여되는 herbal medicine의 종류에 따라 효과와 부작용이 다르게 나타났으며 복용 시의 제형이나 복용 방법도 결과에 영향을 미쳤다. 또한 16편의 논문 중 6편의 논문에서 복합투여의 시너지 효과를 분석하여 단독투여보다 더 나은 효과를 기대할 수 있음을 입증하였다. 이러한 시너지 효과를 내는 혼합물의 기전이 군신좌사의 원리와 유사하다는 연구결과<sup>17)</sup>를 토대로 군신좌사 원리에 입각하여 마테의 효과는 극대화하고 부작용은 최소화할 수 있는 비만치료제로서의 마테의 복합투여 처방을 개발하기 위한 향후 연구가 필요할 것이다.

## V. 결론

Pubmed, 국회도서관, 학술연구정보서비스, 국가과학기술전자도서관의 검색시스템을 이용, ‘Obesity’, ‘yerba mate’ 관련 검색어를 통해 16편의 논문을 선정하여 임상 연구 14편, *in vivo* 1편, *in vitro* 1편을 나누어 효과와 부작용을 분석하였다.

복합투여 시 사용된 herbal medicine의 종류 및 그 비율이 효과와 부작용에 영향을 주어 다음과 같이 분석하였다.

### 1. 효과

마테, 과라나(guarana), 다미아나(damiana)가 포함된 YGD는 위배출시간의 연장, 포만감 증가, 체중 감소, 인체치수 감소, 식욕 저하, 지질생성 유전자 조절의 효과가 있었다. 마테, 카페인, 요힘빈 등이 포함된 Meltdown은 EE 증가, RER 감소, 혈중 카테콜아민 증가 및 지방분해 증가의 효과가 있었다. 마테, 녹차, 과라나, 카페인, 요힘빈, 고추 등이 포함된 Shred-matrix는 지방대사 증가, 포만감 증가 효과가 있었다. 마테, 녹차 과라나, 카페인, 고추 등이 포함된 DBX는 REE 증가 효과가 있었다. 마테, 녹차 등이 포함된 XSIII는 음식 섭취량 감소, 적은 체중 증가의 효과가 있었다.

## 2. 부작용

과라나가 공통적으로 포함된 YGD와 MetEF는 위장관계통의 불편감 및 불면증의 부작용이 있었다. 카페인과 요힘빈이 공통적으로 포함된 Meltdown과 Shred-matrix는 혈압 및 심박수가 증가하는 부작용이 있었다.

비만치료 시 에너지 섭취를 줄이고자 한다면 마테를 녹차, 과라나 또는 고추와 배합하고 에너지 소비를 증가시키고자 한다면 마테를 녹차, 카페인, 고추 혹은 요힘빈과의 배합을 고려해 볼 수 있다.

16편의 논문 중 시너지 효과를 분석한 6편의 논문에서 herbal medicine의 복합투여가 단독투여보다 효과면에서 월등함을 입증하였다. 마테를 이용한 새로운 비만치료제의 개발 및 임상활용도를 높이기 위해서 군신좌사 원리에 입각한 구체적인 배합에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## VI. References

1. Ayyad C, Andersen T. Long-term efficacy of dietary treatment of obesity : a systematic review of studies published between 1931 and 1999. *Obes Rev.* 2000 ; 1(2) : 113-9.
2. Gamboa-Gomez CI, Rocha-Guzman NE, Gallegos-Infante JA, Moreno-Jimenez MR, Vazquez-Cabral BD, Gonzalez-Laredo RF. Plants with potential use on obesity and its complications. *EXCLI J.* 2015 ; 14 : 809-31.
3. Hasani-Ranjbar S, Jouyandeh Z, Abdollahi M. A systematic review of anti-obesity medicinal plants—an update. *J Diabetes Metab Disord.* 2013 ; 12(1) : 28.
4. Gambero A, Ribeiro ML. The positive effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) in obesity. *Nutrients.* 2015 ; 7(2) : 730-50.
5. Mosimann AL, Wilhelm-Filho D, da Silva EL. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *BioFactors (Oxford, England).* 2006 ; 26(1) : 59-70.
6. Arcari DP, Bartchewsky W, dos Santos TW et

- al. Antiobesity effects of yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) in high-fat diet-induced obese mice. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2009 ; 17(12) : 2127-33.
7. Alkhatib A. Yerba Maté (*Illex Paraguariensis*) ingestion augments fat oxidation and energy expenditure during exercise at various submaximal intensities. *Nutr Metab(Lond)*. 2014 ; 11 : 42.
  8. Kang YR, Lee HY, Kim JH et al. Anti-obesity and anti-diabetic effects of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *Lab Anim Res*. 2012 ; 28(1) : 23-9.
  9. Hussein GM, Matsuda H, Nakamura S et al. Mate tea (*Ilex paraguariensis*) promotes satiety and body weight lowering in mice : involvement of glucagon-like peptide-1. *Biol Pharm Bull*. 2011 ; 34(12) : 1849-55.
  10. Arcari DP, Santos JC, Gambero A, Ribeiro ML. The *in vitro* and *in vivo* effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) extract on adipogenesis. *Food Chem*. 2013 ; 141(2) : 809-15.
  11. Andersen T, Fogh J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. *J Hum Nutri Diet*. 2001 ; 14(3) : 243-50.
  12. Loria D, Barrios E, Zanetti R. Cancer and yerba mate consumption : a review of possible associations. *Rev Panam Salud Publica*. 2009 ; 25(6) : 530-9.
  13. Gonzalez de Mejia E, Song YS, Ramirez-Mares MV, Kobayashi H. Effect of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) tea on topoisomerase inhibition and oral carcinoma cell proliferation. *J Agric Food Chem*. 2005 ; 53(6) : 1966-73.
  14. Ramirez-Mares MV, Chandra S, de Mejia EG. *In vitro* chemopreventive activity of *Camellia sinensis*, *Ilex paraguariensis* and *Ardisia compressa* tea extracts and selected polyphenols. *Mutat Res*. 2004 ; 554(1-2) : 53-65.
  15. Kiyohara H, Matsumoto T, Yamada H. Combination Effects of Herbs in a Multi-herbal Formula : Expression of Juzen-taiho-to's Immuno-modulatory Activity on the Intestinal Immune System. *Evid Based Complement Alternat Med : eCAM*. 2004 ; 1(1) : 83-91.
  16. Hosoya E. Scientific reevaluation of Kampo prescriptions using modern technology. *Resent Advances in the Pharmacology of Kampo (Japanese herbal) Medicines*. Tokyo, Japan : Excerpta Medica. 1988 : 17-29.
  17. Kim HU, Ryu JY, Lee JO, Lee SY. A systems approach to traditional oriental medicine. *Nat Biotechnol*. 2015 ; 33(3) : 264-8.
  18. Greenway FL, Whitehouse M, Guttadauria M et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity*. 2009 ; 17(1) : 30-9.
  19. Astrup A, Toubro S, Cannon S, Hein P, Madsen J. Thermogenic synergism between ephedrine and caffeine in healthy volunteers : a double-blind, placebo-controlled study. *Metabolism : clinical and experimental*. 1991 ; 40(3) : 323-9.
  20. Kang JG, Park CY. Anti-Obesity Drugs : A Review about Their Effects and Safety. *Diabetes Metab J*. 2012 ; 36(1) : 13-25.
  21. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 ; 12 : CD001871.
  22. Santos JC, Gotardo EM, Brianti MT, Pirae M, Gambero A, Ribeiro ML. Effects of yerba mate, a plant extract formulation (" YGD" ) and resveratrol in 3T3-L1 adipogenesis. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2014 ; 19(10) : 16909-24.
  23. Krotkiewski M, Janiak R. Comparison of the weight decreasing effects of different herbs with a mixture of herbal extracts exerting a probable synergistic effect. *Praca Oryginalna*. 2008 ; 4(4) : 137-42.
  24. Ruxton C. Efficacy of Zotrim : a herbal weight loss preparation. *Nutrition & Food Science*. 2004 ; 34(1) : 25-8.
  25. Ruxton CHS, Hinton F, Evans CEL. Effects of an over-the-counter herbal weight management product (Zotrim®) on weight and waist circumference in a sample of overweight women : a consumer study. *Nutrition & Food Science*.

- 2005 ; 35(5) : 303–14.
26. Ruxton C, Kirkwood L, McMillan B, St John D, Evans C. Effectiveness of a herbal supplement (Zotrim™) for weight management. *British Food Journal*. 2007 ; 109(6) : 416–28.
  27. Harrold JA, Hughes GM, O'Shiel K et al. Acute effects of a herb extract formulation and inulin fibre on appetite, energy intake and food choice. *Appetite*. 2013 ; 62 : 84–90.
  28. Jitomir J, Nassar E, Culbertson J et al. The acute effects of the thermogenic supplement Meltdown on energy expenditure, fat oxidation, and hemodynamic responses in young, healthy males. *J Int Soc Sports Nutr*. 2008 ; 5 : 23.
  29. Hoffman JR, Kang J, Ratamess NA, Rashti SL, Tranchina CP, Faigenbaum AD. Thermogenic effect of an acute ingestion of a weight loss supplement. *J Int Soc Sports Nutr*. 2009 ; 6 : 1.
  30. Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH, Hammond KG, Schilling BK, Weber AA, Cole BJ. Dietary supplement increases plasma norepinephrine, lipolysis, and metabolic rate in resistance trained men. *J Int Soc Sports Nutr*. 2009 ; 6 : 10.
  31. Bloomer RJ, Canale RE, Blankenship MM, Hammond KG, Fisher-Wellman KH, Schilling BK. Effect of the dietary supplement Meltdown on catecholamine secretion, markers of lipolysis, and metabolic rate in men and women : a randomized, placebo controlled, cross-over study. *Lipids Health Dis*. 2009 ; 8 : 32.
  32. Rashti SL, Ratamess NA, Kang J, Faigenbaum AD, Chilakos A, Hoffman JR. Thermogenic effect of meltdown RTD energy drink in young healthy women : a double blind, cross-over design study. *Lipids Health Dis*. 2009 ; 8 : 57.
  33. Alkhatib A, Seijo M, Larumbe E, Naclerio F. Acute effectiveness of a “fat-loss” product on substrate utilization, perception of hunger, mood state and rate of perceived exertion at rest and during exercise. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015 ; 12 : 44.
  34. Outlaw J, Wilborn C, Smith A et al. Effects of ingestion of a commercially available thermogenic dietary supplement on resting energy expenditure, mood state and cardiovascular measures. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013 ; 10(1) : 25.
  35. Vukovich MD, Schoorman R, Heilman C, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Caffeine-herbal ephedra combination increases resting energy expenditure, heart rate and blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2005 ; 32(1–2) : 47–53.
  36. Hoffman JR, Kang J, Ratamess NA, Jennings PF, Mangine G, Faigenbaum AD. Thermogenic effect from nutritionally enriched coffee consumption. *J Int Soc Sports Nutr*. 2006 ; 3 : 35–41.
  37. Haller CA, Benowitz NL, Jacob P 3rd. Hemodynamic effects of ephedra-free weight-loss supplements in humans. *AM J Med*. 2005 ; 118(9) : 998–1003.
  38. Vogel RM, Joy JM, Falcone PH, Mosman MM, Kim MP, Moon JR. Consuming a multi-ingredient thermogenic supplement for 28 days is apparently safe in healthy adults. *Food Nutr Res*. 2015 ; 59 : 27999.
  39. Min B, McBride BF, Kardas MJ et al. Electrocardiographic effects of an Ephedra-Free, multi-component weight-loss supplement in healthy volunteers. *Pharmacotherapy*. 2005 ; 25(5) : 654–9.
  40. Rashti SL, Ratamess NA, Kang J, Faigenbaum AD, Chilakos A, Hoffman JR. Thermogenic effect of meltdown RTD™ energy drink in young healthy women : a double blind, cross-over design study. *Lipids Health Dis*. 2009 ; 8 : 57.
  41. Buchanan SR. The Acute Effects of Shred Matrix on Hemodynamic Responses, Substrate Utilization, Endurance, Arterial Compliance, and Body Water Distribution [dissertation]. Brownsville : University of Texas. 2015. English.