

# 체지방에 대한 아로니아 추출물의 효과: 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 임상연구

하기찬\* · 박유경\* · 백향임\* · 김혜미\* · 김영미\* · 정다영\* · 신상욱\* · 배정식<sup>†</sup> · 안지혜<sup>†</sup> · 전연정<sup>†</sup>  
박지은<sup>†</sup> · 권영달<sup>†</sup>

헬스케어크레임스앤드멘네지먼트(주)\*, (주)웰파인<sup>†</sup>, 원광대학교 한의과대학 광주한방병원 한방재활의학과<sup>†</sup>

## The Effects of Aronia Extract on Body Weight and Body Fat: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial

Ki Chan Ha, Ph.D.\*, Yu Kyung Park, M.S.\*, Hyang Im Baek, Ph.D.\*, Hye Mi Kim, M.S.\*,  
Young Mi Kim, B.S.\*, Da Young Jeong, B.S.\*, Sang Wook Shin, M.S.\*, Jung Shik Bae, M.S.<sup>†</sup>,  
Ji Hye An, M.S.<sup>†</sup>, Yeon Jeong Jeon, M.S.<sup>†</sup>, Ji Eun Park, M.S.<sup>†</sup>, Young Dal Kwon, K.M.D., Ph.D.<sup>†</sup>  
Healthcare Claims & Management Inc.\*, Wellfine Co., Ltd.<sup>†</sup>, Department of Korean Rehabilitation Medicine, Gwangju  
Medical Center, College of Korean Medicine, Wonkwang University<sup>†</sup>

본 연구는 산업통상부 광역협력권산업육성사업의 지원을 받아 연구되었음(과제번호: P0000824).

RECEIVED December 29, 2019  
REVISED January 3, 2020  
ACCEPTED January 14, 2020

**CORRESPONDING TO**  
Young-Dal Kwon, Department of Korean Rehabilitation Medicine, Gwangju Medical Center, College of Korean Medicine, Wonkwang University, 1140-23, Hoejae-ro, Nam-gu, Gwangju 61729, Korea

TEL (062) 670-6452  
FAX (062) 670-6492  
E-mail kwonyd@wku.ac.kr

Copyright © 2020 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

**Objectives** Excess weight and obesity are a crucial public health problem worldwide and are considered as the main cause of many chronic diseases. The present study evaluated the effects of *Aronia melanocarpa* extract (AMEX) supplementation on body compositions in overweight or obese people.

**Methods** This randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was carried out on 66 healthy overweight or obese peoples. The eligible subjects were divided into AMEX and placebo supplement treatment for 12 weeks. Anthropometrics, body composition (dual-energy X-ray absorptiometry), and blood analysis were performed pre- and post intervention.

**Results** We observed significant reductions in the body weight and body mass index in both groups; however, the decrease was higher in the AMEX group. Body fat mass and percent body fat showed a tendency to decrease after AMEX supplementation. No clinically significant changes were observed for any safety parameter.

**Conclusions** In conclusion, the data of this trial indicate that AMEX were not effective in reducing body compositions, but as a safe supplement, it may help weight loss in overweight or obese people. (*J Korean Med Rehabil* 2020; 30(1):105-113)

**Key words** *Aronia melanocarpa*, Overweight, Obesity, Body mass index, Weight loss

### 서론»»»»

최근 수십 년 동안 식이 및 생활습관의 변화로 과체중(overweight)과 비만(obesity)의 유병률은 꾸준히 증가하고 있다. 우리나라 비만 유병률은 2018년 31.8%로

2008년 대비 10.2%가 증가하였고 전년 대비 3.2%가 증가한 것으로 조사되었다<sup>1)</sup>. 비만은 과다한 열량 섭취와 운동부족이 주된 원인이지만 그 외에도 사회적, 유전적, 환경적인 요인 등이 영향을 미치는 복합증후군으로 알려져 있다. 하지만 그 원인과 기전은 명확히 밝혀지지

는 않았다<sup>2,3</sup>). 비만은 그 자체가 가지고 있는 문제점뿐만 아니라 당뇨, 심혈관질환, 고혈압, 고지혈증과 같은 만성질환을 유발할 수 있으며, 각종 암의 유병률을 높이기 때문에 치료에 많은 관심이 모여지고 있다<sup>4,5</sup>). 세계보건기구(World Health Organization)에서는 비만인구가 증가함에 따라 비만을 치료해야 할 질병으로 인식하여 세계적인 건강문제로 다루고 있다. 비만을 개선하기 위한 방법으로는 외과적 치료 외에 체중감소와 지방축적을 감소시키기 위한 운동, 열량제한과 같은 식이접근과 체중감량을 위한 약리학적 접근법들이 알려져 있으나<sup>6</sup>), 이러한 방법들은 오래 지속되지 못하고 다양한 부작용과 요요 효과(yoyo effect)가 발생하는 경우가 빈번하다. 최근에는 지속 가능한 비만 치료법으로 천연물을 활용한 생리활성 물질을 개발하기 위한 연구들이 활발하게 진행되고 있다.

천연물과 천연물 유래 페놀성 화합물의 다양한 생리활성으로 관심이 증가하고 있다. 식물 성분의 2차 대사산물 중 하나인 페놀성 화합물은 식물에 널리 분포되어 있으며, 식물의 페놀은 한 개 이상의 phenolic hydroxyl (-OH)와 고리구조를 가지고 있는 물질로 크게 phenolic acid, coumarin류, anthocyanidin을 포함한 flavonoid류와 tannin류로 분류된다<sup>7</sup>). 이러한 폴리페놀(polyphenols)은 카카오, 레드와인, 티, 베리와 같은 식물에서 유래된 음료, 과일 등에 풍부하다고 알려져 있으며<sup>8</sup>), 페놀성 화합물은 색을 부여하고 산화환원반응 시 기질로 작용하며 식물의 보호와 신맛, 떫은맛, 쓴맛과 같은 맛에도 관여한다. 아로니아는 장미과에 속하는 베리류로 북아메리카 지역에 자생하고 열매의 색에 따라 black chokeberry (*Aronia melanocarpa*), red chokeberry (*Aronia arbutifolia*) 및 purple chokeberry (*Aronia prunifolia*)로 분류되며, 이 중 *Aronia melanocarpa*가 전통적으로 식용이나 약용으로 사용되어 왔다<sup>9</sup>). 아로니아의 과육과 껍질에는 페놀성 식물 화합물인 폴리페놀 화합물, 플라보노이드, 안토시아닌 등의 생리활성물질이 함유되어 있다. 이 중 안토시아닌은 배당체의 형태로 존재하며 cyanidin과 결합된 3-O-galactoside, 3-O-xyloside, 3-O-arabioside, 3-O-glucoside 등의 4개 물질이 보고되었으며<sup>10</sup>), 안토시아닌 함량이 높다고 알려진 베리류 중 안토시아닌을 얻을 수 있는 최고의 소재로 알려져 아로니아에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 현재 아로니아를 이용한 생리활성

연구로는 항산화 및 항염증<sup>11,12</sup>), 간세포 손상에 대한 보호효과<sup>13</sup>), 심혈관계 질환 예방<sup>14</sup>), 고지혈증 개선<sup>15</sup>), 항비만<sup>16-18</sup>) 등이 있다. 특히 아로니아의 생리활성은 anthocyanins과 proanthocyanidins 같은 고함량의 페놀성 화합물과 연관성이 큰 것으로 알려져 있다<sup>19</sup>). 이처럼 아로니아에 함유된 안토시아닌을 포함한 페놀성 화합물의 항산화 효과는 물론 항비만 효능을 토대로 본 연구를 진행하였다.

이를 위하여 본 인체적용시험에서는 한방재활의학과에 내원한 20세 이상의 과체중 및 비만인을 대상으로 체중, 체질량지수, 체지방량 및 체지방률 등의 전·후 차이를 평가지표로 설정하여 아로니아 추출물(*Aronia melanocarpa* extract, AMEX)이 유효성 평가지표에 미치는 영향을 평가하였다.

## 대상 및 방법»»»»

### 1. 연구대상

원광대학교 한의대학교 부속 광주한방병원 재활의학과에서 원내 및 신문광고를 통해 자원자를 모집하였고, 체질량지수(body mass index, BMI) 23 kg/m<sup>2</sup> 이상 또는 체지방률 30% 이상인 과체중 혹은 비만에 해당하는 만 19세 이상의 연구대상자 66명을 인체적용시험에 무작위 배정하였다.

총 연구기간은 16주로서 4주간 연구대상자 적합성 여부를 확인하는 선별기간을 거쳐 12주간 시험용 제품을 경구 섭취하여 계획된 시점에서 유효성 및 안전성 지표를 측정하였다. 무작위 배정된 66명 중 AMEX를 투여하는 시험군은 33명이었으며, 위약을 복용하는 위약군은 33명이었다. 무작위 배정된 66명의 연구대상자 중 체지방지수의 초과치, 체지방량의 이상치 및 당뇨병자의 자료는 통계분석에서 제외하고 총 58명(시험군 28명, 위약군 30명)을 분석 대상으로 삼았다.

매 방문 시 24시간 회상법으로 식이섭취량을 조사하였으며, 별도의 운동요법 없이 신체활동량을 조사하였다. 모든 연구대상자의 보호자는 연구 개요에 대해 설명 듣고 동의서를 작성한 후 연구에 참여하였으며, 본 연구는 원광대학교 광주한방병원의 기관생명윤리위원회

(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 통과한 후 수행되었다(IRB 승인번호: 2018/24).

## 2. 연구방법

### 1) 시험제품 및 무작위 배정

본 임상연구에 사용된 AMEX는 ㈜웰파인(횡성, 한국)에서 액상 파우치 형태로 제조하였으며, 시험제제에는 파우치당 아로니아 추출물 1.0 g, 텍스트린 150 mg 및 구연산 4 mg을 함유하였고, 위약제제에는 텍스트린 150 mg 및 구연산 4 mg을 함유하였다. 아로니아 추출물은 70% 주정으로 감압 추출 후 여과 및 60 brix로 농축하여 동결건조하였다. AMEX의 지표성분으로 설정한 cyanidine-3-*O*-galactoside 함량은 21 mg/g으로 분석하였다.

무작위 배정은 부여받은 연구대상자 번호순서에 따라 미리 생성된 난수표대로 각 군별로 동일한 비율로 배정하였으며, 이중눈가림을 유지하기 위해 무작위 배정표는 임상연구가 종료될 때까지 임상시험과 관련된 모든 연구진들에게 공개하지 않고 의뢰기관인 ㈜웰파인의 담당자가 관리하였으며 투여되는 시험제품은 1일 2회 섭취하도록 하였다.

### 2) 체지방량 및 체지방률

신체에 있는 지방의 총량을 체지방량(body fat mass, BFM; g)이라 하고, 체지방이 체중에서 차지하는 비율을 체지방률(percent body fat, PBF; %)이라고 한다. BFM 및 PBF 측정은 이중에너지방사선흡수계측법(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)을 이용하여 측정하였다. 연구대상자는 가운을 착용하고 편한 자세로 누워 전신 스캔을 시행하였으며 전신과 팔(왼쪽, 오른쪽), 다리(왼쪽, 오른쪽), 동체로 나누어 측정하였다. 측정결과는 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 소수점 첫째 자리까지 표기하였다.

### 3) 신장, 체중 및 BMI

신장, 체중 및 BMI는 인체적용시험 기간 중 동일한 장비를 사용하였다. 신장은 단위를 cm로 소수점 첫째 자리에서 반올림하여 정수로 표기하였다. 체중은 단위를 kg으로 소수점 첫째 자리까지 표기하였다. BMI는 체중

(단위: kg)을 신장(단위: m)의 제곱으로 나눈 값으로, 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 소수점 첫째 자리까지 표기하였다.

### 4) 허리둘레 및 엉덩이둘레

허리둘레와 엉덩이둘레는 단위를 cm로 하였으며, 줄자를 이용하여 각각 소수점 첫째 자리까지 3회 측정하며 측정치의 평균을 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 소수점 첫째 자리까지 표기하였다. 허리둘레는 배꼽을 기준으로 측정하였으며, 연구 대상자가 측정 중에 자연스럽게 호흡하도록 하고 호기 마지막에 측정하였다. 엉덩이둘레는 측면에서 보았을 때 엉덩이 뒷부분 중 가장 돌출된 부분을 수평으로 측정하였다.

### 5) 혈액분석

모든 연구대상자들은 전날 무리한 운동을 금하게 하고 충분한 수면을 취하도록 하였다. 공복상태로 원광대학교 광주한방병원에 내원하여 유효성 및 안전성 확인을 위하여 소변검사와 혈액검사를 시행하였으며, 혈액검사는 원칙적으로 12시간 이상 공복상태에서 채혈하여 측정하였다. 혈액학적 검사에서 white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), hemoglobin, hematocrit, platelets count를 검사하였고, 혈액생화학적 검사에서 total bilirubin, alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyl transferase (gamma-GT), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), blood urea nitrogen (BUN), glucose, creatinine을 통하여 간기능과 신기능을 검사하였으며, total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), non HDL-C와 같은 지질대사 지표를 검사하였다.

### 6) 통계분석

모든 통계분석은 SAS 9.3 버전(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 사용하여 이루어졌으며 각 자료는 평균±표준편차로 표기하였다. 통계적 분석은 full analysis set (FAS) 분석으로 하였으며 각 군 내의 평가지표 치료 전·후 비교는 paired t-test를 시행하였으며, 각 항목별 군간 시험용제품 투여 전·후 간의 평균치 차이검증을 비교하기 위해 independent t-test를 이용하여 분석하였다. 또한

활력징후의 반복측정에 대해서 섭취군 간 비교와 섭취군 내 비교를 반복측정분산분석(repeated measure analysis of variance) 및 선형혼합모형(linear mixed model) 등을 적용하여 실시하였으며, 통계적 유의수준은  $\alpha=0.05$ 로 설정하였다.

## 결과»»»»»

### 1. 연구대상자의 일반적 특성

본 인체적용시험에 참여하여 최소한 1회 이상 인체적용시험용 제품을 섭취한 연구 대상자는 총 66명이며 이들을 대상으로 인구학적 정보를 분석하여 Table I에 요약하였다. 본 연구에 참여한 연구대상자 중 66명이 모두 여성이었고, 평균 연령은 37.65±8.15세이었다. 평균 신장은 158.86±4.80 cm, 평균 체중은 66.27±8.51 kg로 조사되었다. 평균 BMI는 26.21±2.77 kg/m<sup>2</sup>이었고, 평균 수축기혈압은 118.00±6.49 mmHg, 평균 이완기혈압은 70.02±9.31 mmHg, 평균 맥박수는 71.85±8.75 회/분이었다. 음주자는 18명으로 음주자의 주 평균 음주량은 2.52±3.72 units으로 조사되었다.

### 2. 체지방량 및 체지방률의 변화

본 인체적용시험에서 나타난 체지방량(BFM)의 변화량은 Fig. 1에서 보여주는 바와 같다. BFM의 변화는 섭취 전 기초평가일과 섭취 12주 후 이루어지는 종료방문 2회에 걸쳐 DEXA를 이용하여 좌우 팔(arms), 동체(trunk) 및 좌우 다리(legs) 세 부분으로 구분하여 측정하였다. 섭취 전과 섭취 12주 후 BFM을 비교한 결과, 좌우 팔에서의 BFM 변화량은 두 섭취군 간에 유의적인 차이가 없었으나(시험군 -28.00±216.35 g, 위약군 -16.85±239.38 g;  $p>0.05$ ) 좌우 다리에서의 BFM 변화량은 두 섭취군 간에 유의적인 경향을 보여주었다(시험군 -174.32±1005.54 g, 위약군 208.35±618.98 g,  $p=0.090$ ). 동체의 BFM은 두 섭취군 간에 유의한 차이가 없었다(시험군 161.46±902.27 g, 위약군 276.68±1131.75 g;  $p>0.05$ )(Fig. 1A).

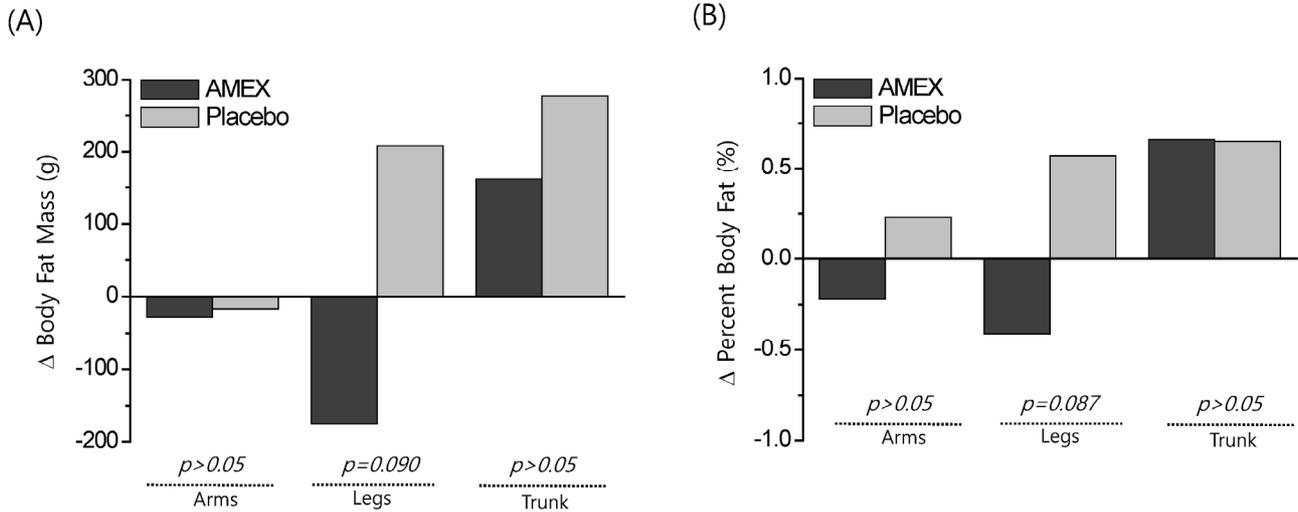
섭취 전 대비 섭취 12주 후 좌우 팔의 체지방률(PBF) 변화량을 비교한 결과에서는 두 섭취군 간에 유의적인 차이가 없었고(시험군 -0.22±2.17%, 위약군 0.23±2.12%;  $p>0.05$ ), 좌우 다리에서의 PBF 변화량은 두 섭취군 간에 경계적 수준에서 유의한 경향을 보여주었다(시험군 -0.41±2.47%, 위약군 0.57±1.81%;  $p=0.087$ ). 동체의 PBF 변화량은 두 섭취군 간에 유의한 차이가 없었다(시험군 0.66±1.80%, 위약군 0.65±2.49%;  $p>0.05$ )(Fig. 1B).

**Table I.** Demographic Characteristics of the Study Participants

|                          | AMEX group (n=33) | Placebo group (n=33) | Total        |
|--------------------------|-------------------|----------------------|--------------|
| Sex (F/M)                | 33/0              | 33/0                 | 66/0         |
| Age (years)              | 38.36±7.40        | 36.94± 8.90          | 37.65± 8.15  |
| Height (cm)              | 158.70±4.71       | 159.03± 4.95         | 158.86± 4.80 |
| Weight (kg)              | 67.93±8.85        | 64.62± 7.94          | 66.27± 8.51  |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 26.94±2.95        | 25.48± 2.42          | 26.21± 2.77  |
| SBP (mmHg)               | 118.70±6.41       | 117.30± 6.59         | 118.00± 6.49 |
| DBP (mmHg)               | 70.55±10.00       | 69.48± 8.69          | 70.02± 9.31  |
| Pulse (BPM)              | 73.09±9.12        | 70.61± 8.31          | 71.85± 8.75  |
| Alcohol (n, %)           | 7 (21.21)         | 11 (33.33)           | 18 (27.27)   |
| Alcohol (units/week)     | 2.00±1.58         | 2.85± 4.66           | 2.52± 3.72   |
| Smoking (n, %)           | 0 (0.00)          | 0 (0.00)             | 0 (0.00)     |

Values are presented as mean±standard deviation unless otherwise indicated.

AMEX: *Aronia melanocarpa* extract, F: female, M: male, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, BPM: beat per minute.



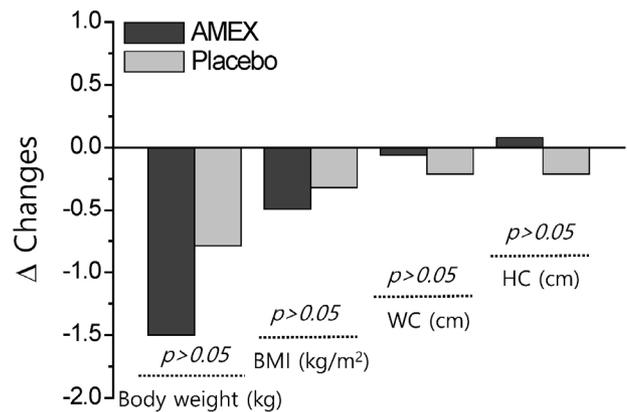
**Fig. 1.** Changed values in body fat mass (A) and percent body fat (B) at arms, legs, and trunk between AMEX group and placebo group. p value compared with changed values of placebo group. Body fat mass and percent body fat in the legs are significantly different at borderline level ( $p=0.090$  and  $p=0.087$ , respectively). AMEX: *Aronia melanocarpa* extract.

### 3. 체중, 체질량지수, 허리둘레 및 엉덩이둘레의 변화

AMEX 섭취가 신체계측 지표에 미치는 영향은 Fig. 2에서 보여주는 바와 같다. 위약군의 경우 인체적용시험 전, 후에서 체중과 BMI는 유의적인 차이가 없었으나, 시험군에서는 체중이  $65.17 \pm 5.62$  kg에서  $63.67 \pm 5.61$  kg으로 유의하게 감소하였고( $p < 0.01$ ), BMI 역시  $26.00 \pm 1.87$   $\text{kg/m}^2$ 에서  $25.50 \pm 2.11$   $\text{kg/m}^2$ 으로 유의적인 감소를 보였다( $p < 0.01$ ). 그러나 체중 및 BMI 항목 모두에서 군 간 유의적인 차이는 없었다( $p > 0.05$ ). 허리둘레와 엉덩이둘레는 시험군과 위약군 모두에서 유의적인 변화를 보이지 않았다( $p > 0.05$ )(Fig. 2).

### 4. 혈중 지질농도의 변화

AMEX 섭취가 혈중 지질농도에 미치는 효과를 확인한 결과, 섭취 전 대비 섭취 12주 후 total cholesterol, triglyceride, LDL-C 및 non HDL-C 모두에서 군 간 유의적인 차이가 없었다( $p > 0.05$ ). 시험군의 HDL-C농도는 섭취 전  $57.21 \pm 16.14$  mg/dL에서 섭취 후  $61.25 \pm 18.86$  mg/dL로 개선되는 경향을 보였고( $p = 0.074$ ), 위약군에서는  $64.07 \pm 13.39$  mg/dL에서  $61.02 \pm 13.86$  mg/dL로 감소하여 두 섭취군 간에 경계적 수준에서 유의적인 차이가 있었다( $p = 0.067$ )(Table II).



**Fig. 2.** Changed values in body weight, body mass index (BMI), waist circumference (WC), and hip circumference (HC) between AMEX group and placebo group. p value compared with changed values of placebo group. These indices are statistically not significant. AMEX: *Aronia melanocarpa* extract.

### 5. 안전성 평가

안전성 평가를 위하여 연구 대상자의 방문일마다 이상반응을 문진하였다. 시험제품 섭취 후 손가락 염증을 호소한 연구 대상자가 있었으나 증상이 일시적이었으며 2일 후 완전 치유되었으며, 시험제품 섭취와 인과관계는 없다고 판단하였다. 또한 매 방문 시 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수, 체온을 측정하였을 때 정상범위를 넘어선 활력징후는 측정되지 않았으며, 헤모글로빈 항

**Table II.** Comparison of Changes in Serum Lipid Profiles

|                           | AMEX group (n=28) |              |              | Placebo group (n=30) |              |              | p-value <sup>†</sup> |              |          |
|---------------------------|-------------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|----------|
|                           | Baseline          | 12 week      | Change value | p-value*             | Baseline     | 12 week      |                      | Change value | p-value* |
| Total cholesterol (mg/dL) | 194.68±33.58      | 202.59±31.51 | 7.91±29.19   | 0.163                | 186.37±40.51 | 185.59±39.10 | -0.78±26.52          | 0.873        | 0.240    |
| Triglyceride (mg/dL)      | 121.43±71.07      | 134.25±72.96 | 12.83±76.32  | 0.382                | 102.53±93.06 | 89.94±56.97  | -12.59±73.44         | 0.355        | 0.202    |
| HDL-C (mg/dL)             | 57.21±16.14       | 61.25±18.86  | 4.04±11.50   | 0.074                | 64.07±13.39  | 61.02±13.86  | -3.05±16.93          | 0.333        | 0.067    |
| LDL-C (mg/dL)             | 113.14±25.44      | 114.57±26.26 | 1.43±26.13   | 0.775                | 103.93±34.78 | 110.09±33.63 | 6.15±32.15           | 0.303        | 0.543    |
| Non HDL-C (mg/dL)         | 137.46±32.39      | 141.34±27.95 | 3.87±28.00   | 0.470                | 122.30±39.26 | 124.57±38.92 | 2.27±28.30           | 0.664        | 0.829    |

Values are presented as mean±standard deviation unless otherwise indicated.

AMEX: *Aronia melanocarpa* extract, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol.

\*Analyzed by paired t-test (in each group difference between baseline and 12 weeks). †Analyzed by linear mixed model for repeated measures data (difference between change value, AMEX group vs. Placebo group).

목에서 군 간 유의적인 차이가 확인되었으나 정상 참고치 범위 이내에서 변동된 수치로서 임상적으로 유의할 만한 변화는 아닌 것으로 판단하였다. 이 외의 혈액검사상 WBC, RBC, hematocrit, platelets count, total bilirubin, ALP, gamma-GT, ALT, AST, BUN, glucose, creatinine을 비교한 결과 시험군 및 위약군의 인체적용시험 제품의 섭취 전·후에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table III).

## 고찰»»»»

비만은 에너지의 섭취와 소비가 불균형을 이루어 초래되는 것으로, 여분의 에너지는 지방세포의 형태로 전환되어 체내에 저장되며<sup>20)</sup> 현대인에게 있어서 신체적인 기능, 정신적 스트레스, 우울감 등 삶의 질에 있어서 부정적으로 작용한다<sup>21)</sup>. 비만으로부터 탈출하기 위해서는 식이습관 및 생활습관의 교정, 식욕억제제나 지방흡수 억제제와 같은 약물치료 등이 있으나 다양한 부작용이 있어 최근에는 체지방 감소에 도움을 주는 건강기능식품을 복용하는 경우가 증가하고 있다<sup>6)</sup>. 이에 따라 비임상연구를 통해 확인된 아로니아 추출물(AMEX)의 체지방 감소 효과를 과학적으로 평가하여 건강기능식품으로 개발하기 위하여 본 연구를 수행하였다.

본 인체적용시험에서는 체질량지수 23 kg/m<sup>2</sup> 이상 또는 체지방률 30% 이상인 과체중 혹은 비만인 성인 남녀를 대상으로 무작위배정, 이중 눈가림, 위약-대조 디자인으로 시행하였다. 12주간의 인체적용시험을 마친 58명을 대상으로 분석한 결과, AMEX군에서의 체지방량과 체지방률은 군 간 유의한 차이를 보이지는 않았으나 경계적 수준에서 유의적인 차이를 보였다. 체중 및 체질량지수에서는 군 내에서 유의한 개선을 보였으나 군 간의 유의적인 차이는 없었다. 지질대사 지표를 비교하였을 때, 12주째 혈중 total cholesterol, triglyceride 및 LDL-C 농도에서는 시험군 간에 유의적인 차이가 없었으나 HDL-C 농도는 시험군에서 증가하는 경향을 보이고 위약군에서 감소하여 경계적 수준에서 군 간 유의적인 차이를 보였다.

AMEX가 체지방 감소 및 지질대사에 미치는 영향은 최근에 시행된 *in vitro* 및 *in vivo* 연구에서 확인된 바 있다. 3T3-L1 지방세포를 이용한 시험관시험에서 아로

Table III. Biochemical Parameters at Baseline (week 0) and End of Treatment (week 12) with AMEX or Placebo

|  | AMEX group (n=28)  |                    |                   | Placebo group (n=30) |                    |                    | p-value <sup>§</sup> |                    |                      |
|--|--------------------|--------------------|-------------------|----------------------|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|
|  | Baseline           | 12 week            | Change value      | p-value <sup>†</sup> | Baseline           | 12 week            |                      | Change value       | p-value <sup>‡</sup> |
| WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )      | 6.56 $\pm$ 1.76    | 6.51 $\pm$ 1.18    | -0.05 $\pm$ 1.77  | 0.871                | 6.08 $\pm$ 1.33    | 6.63 $\pm$ 1.83    | 0.55 $\pm$ 1.46      | 0.037              | 0.136                |
| RBC ( $\times 100^3/\mu\text{L}$ )     | 4.19 $\pm$ 0.30    | 4.24 $\pm$ 0.34    | 0.05 $\pm$ 0.19   | 0.190                | 4.24 $\pm$ 0.41    | 4.19 $\pm$ 0.34    | -0.05 $\pm$ 0.35     | 0.439              | 0.189                |
| Hemoglobin (g/dL)                      | 13.00 $\pm$ 1.15   | 13.22 $\pm$ 1.06   | 0.22 $\pm$ 0.80   | 0.131                | 12.97 $\pm$ 1.27   | 12.71 $\pm$ 1.43   | -0.26 $\pm$ 0.99     | 0.138              | 0.035*               |
| Hematocrit (%)                         | 38.92 $\pm$ 3.11   | 39.28 $\pm$ 2.85   | 0.37 $\pm$ 1.79   | 0.246                | 38.91 $\pm$ 3.43   | 38.15 $\pm$ 3.98   | -0.76 $\pm$ 2.86     | 0.136              | 0.060                |
| Platelet ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) | 282.33 $\pm$ 58.61 | 273.60 $\pm$ 48.38 | -8.73 $\pm$ 42.57 | 0.247                | 264.48 $\pm$ 45.68 | 264.79 $\pm$ 48.45 | 0.31 $\pm$ 30.64     | 0.954              | 0.326                |
| ALP (U/L)                              | 191.09 $\pm$ 45.53 | 181.97 $\pm$ 40.60 | -9.12 $\pm$ 29.89 | 0.089                | 167.21 $\pm$ 38.56 | 157.86 $\pm$ 40.86 | -9.35 $\pm$ 20.76    | 0.014*             | 0.972                |
| Gamma-GT (IU/L)                        | 24.33 $\pm$ 17.15  | 23.47 $\pm$ 12.68  | -0.87 $\pm$ 9.97  | 0.621                | 20.91 $\pm$ 15.97  | 20.48 $\pm$ 14.31  | -0.43 $\pm$ 9.79     | 0.803              | 0.858                |
| AST (IU/L)                             | 19.52 $\pm$ 4.33   | 20.30 $\pm$ 5.56   | 0.78 $\pm$ 6.20   | 0.472                | 20.67 $\pm$ 11.66  | 19.59 $\pm$ 6.41   | -1.08 $\pm$ 7.99     | 0.443              | 0.293                |
| ALT (IU/L)                             | 20.12 $\pm$ 10.58  | 20.40 $\pm$ 9.19   | 0.28 $\pm$ 11.32  | 0.888                | 19.00 $\pm$ 20.75  | 19.00 $\pm$ 13.59  | 0.00 $\pm$ 13.34     | 1.000              | 0.927                |
| Total bilirubin (mg/dL)                | 0.67 $\pm$ 0.20    | 0.59 $\pm$ 0.23    | -0.08 $\pm$ 0.23  | 0.057                | 0.79 $\pm$ 0.36    | 0.74 $\pm$ 0.30    | -0.06 $\pm$ 0.26     | 0.224              | 0.712                |
| BUN (mg/dL)                            | 12.81 $\pm$ 3.17   | 12.72 $\pm$ 3.69   | -0.09 $\pm$ 3.57  | 0.892                | 12.19 $\pm$ 3.07   | 12.96 $\pm$ 3.85   | 0.77 $\pm$ 3.53      | 0.219              | 0.331                |
| Creatinine (mg/dL)                     | 0.73 $\pm$ 0.08    | 0.76 $\pm$ 0.09    | 0.04 $\pm$ 0.08   | 0.016*               | 0.72 $\pm$ 0.11    | 0.77 $\pm$ 0.13    | 0.04 $\pm$ 0.08      | 0.004 <sup>†</sup> | 0.724                |
| Glucose (mg/dL)                        | 98.45 $\pm$ 7.82   | 98.67 $\pm$ 9.18   | 0.21 $\pm$ 8.45   | 0.886                | 98.03 $\pm$ 14.58  | 94.97 $\pm$ 10.49  | -3.06 $\pm$ 15.77    | 0.273              | 0.298                |

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation unless otherwise indicated.

AMEX: *Aronia melanocarpa* extract, WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, ALP: alkaline phosphatase, gamma-GT: gamma-glutamyl transferase, AST: aspartate transaminase, ALT: alanine transaminase, BUN: blood urea nitrogen.

\*p<0.05. <sup>†</sup>p<0.01. <sup>‡</sup>Analyzed by paired t-test (in each group difference between baseline and 12 weeks). <sup>§</sup>Analyzed by linear mixed model for repeated measures data (difference between change value, AMEX group vs. Placebo group).

니아 추출물 처리 시 지방세포 분화 촉진 인자인 peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ )와 이를 조절하는 sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP1) 발현이 억제되었다<sup>16)</sup>. 임상시료와 동일한 시료를 8주간 경구투여한 동물실험에서는 AMEX가 혈중 렙틴(leptin) 농도와 식이섭취량을 감소시킴으로서 백색 지방 축적 및 체중 증가가 유의하게 감소하였고, PPAR- $\gamma$ , SREBP1, acetyl-CoA carboxylase 1 및 fatty acid synthase 발현이 억제되어 AMEX 투여가 식이섭취 및 지방합성과 관련된 다양한 경로를 조절함으로써 고지방식이로 인한 비만을 억제하는데 기여함을 보여 주었다<sup>18)</sup>. 본 인체적용시험에서도 12주 간의 AMEX 섭취로 하체의 체지방량 또는 체지방률이 감소되는 경향을 경계적 유의수준에서 확인하였고( $p=0.090$ ,  $p=0.087$ ), 체중 및 체질량지수는 제한적으로 군 내에서 유의적인 개선이 있었으나 군 간에서는 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ). 이와 같이 통계적으로 유의한 수준의 개선효과를 얻지 못한 이유를 추측해 보면 비만을 개선하기 위해서는 체중 감량을 위한 식이요법과 함께 유산소 운동 등의 중재가 필요하다는 것이 최신 지견인데<sup>22)</sup>, 본 인체적용시험에서는 식이요법과 생활습관을 제한하거나 교육하는 등의 적극적인 중재없이 수행한데서 기인한 것으로 생각된다. 한편, *in vivo* 연구에서 AMEX 경구투여 시 혈중 총콜레스테롤, 중성지방 및 저밀도 콜레스테롤 농도가 감소하는 것이 확인되었다. 아로니아 섭취가 혈중 지질 대사에 미치는 영향을 확인한 선행 타 임상연구에서 아로니아 주스는 저밀도 콜레스테롤을 감소시키고 고밀도 콜레스테롤 농도를 증가시킨다고 보고되었다<sup>23)</sup>. 본 연구에서는 AMEX 섭취로 혈중 HDL-C 농도가 경계적 수준에서 군 간 유의적인 차이를 보였으나( $p=0.067$ ) 혈중 total cholesterol, triglyceride 및 LDL-C 농도에는 유의적인 변화가 없었다( $p>0.05$ ). 또한 AMEX 섭취군의 인체적용시험 전 · 후 간기능 및 신기능 검사를 포함한 실험실 검사 및 활력징후에서 임상적으로 유의할 만한 변화가 없어 인체에 안전한 기능성식품 소재라고 판단되었다.

본 인체적용시험 결과 AMEX를 섭취하는 동안 식사 섭취량 및 신체활동량 조절 없이 평상시 식습관 및 신체 활동을 유지하였음에도 불구하고 체지방량과 체지방률 등이 개선되는 경향의 효과를 보여주었다. 비록 통계적

으로 유의적인 개선효과가 아닌 경향일지라도 AMEX 섭취와 함께 식사조절과 운동이 병행될 경우 체지방 감소에 더욱 효과적일 것으로 생각되며, 추후 연구대상자 수의 확대 및 섭취기간의 연장을 통한 AMEX의 체지방 개선 효과 및 지질대사 지표 개선을 평가하기 위한 후속 연구도 필요할 것으로 생각된다.

## 결론»»»»

원광대학교 광주한방병원에서 만 19세 이상의 과체중 및 비만 성인남녀 66명을 대상으로 아로니아 추출물 (AMEX)을 12주 섭취하면서 체지방량, 체지방률, 체중, 체질량지수, 허리-엉덩이둘레 및 지질대사 지표를 평가하였다. 연구 기간에 스크리닝 방문을 포함한 총 4회의 방문을 통해 계획된 평가지표들을 측정하였고 이를 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연구에 참여한 연구 대상자들의 체중 및 체질량지수 변화량은 시험군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였으나( $p<0.05$ ), 군 간 비교에서는 유의적인 차이가 없었다( $p>0.05$ ).
2. 하체의 체지방량 및 체지방률은 시험군에서 감소되고 위약 대조군에서 증가하여 경계적 수준에서 군 간 개선되는 경향을 보여주었다(각각  $p=0.090$  및  $p=0.087$ ).
3. 허리둘레, 엉덩이둘레 및 허리-엉덩이둘레비는 군 간 유의적인 차이가 없었다( $p>0.05$ ).
4. 혈중 total cholesterol, triglyceride, LDL-C 농도는 군 간 유의적인 차이가 없었으나( $p>0.05$ ), HDL-C 농도는 군 간 유의적 개선 경향을 보여주었다( $p=0.067$ ).
5. 이상반응 모니터링, 진단검사의학 검사, 활력징후 및 심전도 등의 안전성 지표에서 유의할 만한 변화 혹은 차이가 없었다.

이상의 결과에서 아로니아 추출물은 과체중 또는 비만 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단되나, 측정된 모든 지표에서 일관된 결과를 보이지 않고 통계적인 유의성을 충분히 확보하지 못하여 추후 충분한 대상자 수를 확보한 인체적용시험이 필요할 것으로 생각된다.

## References»»»»

1. Won JS, Cho SY, Lim DS, Choi YJ, Song MK, Kim HY, Kim SI, Kim YT. Key findings of the 2018 community health survey. *Public Health Weekly Report*. 2019;12(17):516-22.
2. Silventoinen K, Rokholm B, Kaprio J, Sorensen TI. The genetic and environmental influences on childhood obesity: A systematic review of twin and adoption studies. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34:29-40.
3. Amin MM, Ebrahim K, Hashemi M, Shoshtari-Yeganeh B, Rafiei N, Mansourian M, Kelishadi R. Association of exposure to bisphenol A with obesity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *Int J Environ Health Res*. 2019;29:94-106.
4. Scherer PE, Hill JA. Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: a compendium. *Circ Res*. 2016;118:1703-5.
5. Boccellino M, Di Domenico M, Donniacuo M, Bitti G, Gritti G, Ambrosio P, Quagliuolo L, Rinaldi B. AT1-receptor blockade: protective effects of irbesartan in cardiomyocytes under hypoxic stress. *PLoS ONE*. 2018;13:e0202297.
6. Jack BU, Malherbe CJ, Mamushi M, Muller CJF, Joubert E, Louw J, Pheiffer C. Adipose tissue as a possible therapeutic target for polyphenols: A case for Cyclopia extracts as anti-obesity nutraceuticals. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;120:109439.
7. D'Archivio M, Filesi C, Di Benedetto R, Gargiulo R, Giovannini C, Masella R. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Ann Ist Super Sanita*. 2007;43(4):348-61.
8. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(5):727-47.
9. Kokotkiewicz A, Jaremicz Z, Luczkiewicz M. Aronia plants: a review of traditional use, biological activities, and perspectives for modern medicine. *J Med Food*. 2010;13(2):255-69.
10. Oszmiański J, Wojdyło A. *Aronia melanocarpa* phenolics and their antioxidant activity. *Eur Food Res Technol*. 2005;221:809-13.
11. Zheng W, Wang SY. Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries. *J Agric Food Chem*. 2003;51(2):502-9.
12. Ohgami K, Ilieva I, Shiratori K, Koyama Y, Jin XH, Yoshida K, Kase S, Kitaichi N, Suzuki Y, Tanaka T, Ohno S. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(1):275-81.
13. Valcheva-Kuzmanova S, Borisova P, Galunska B, Krasnaliev I, Belcheva A. Hepatoprotective effect of the natural fruit juice from *Aronia melanocarpa* on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2004;56:195-201.
14. Naruszewicz M, Łaniewska I, Millo B, Dłużniewski M. Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infarction (MI). *Atherosclerosis*. 2007;194:179-84.
15. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Mihova V, Krasnaliev I, Borisova P, Belcheva A. Antihyperlipidemic effect of *Aronia melanocarpa* fruit juice in rats fed a high-cholesterol diet. *Plant Foods Hum Nutr*. 2007;62:19-24.
16. Kim NY, Lee JM, Lee JY, Lee HY. Enhancement of anti-obesity activities of *Aronia melanocarpa* elliot extracts from low temperature ultrasonification process. *Korean J Medicinal Crop Sci*. 2016;24(4):309-16.
17. Kim NH, Jegal J, Kim YN, Heo JD, Rho JR, Yang MH, Jeong EJ. Chokeberry extract and its active polyphenols suppress adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and modulates fat accumulation and insulin resistance in diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2018;10(11):1734-47.
18. Lim SM, Lee HS, Jung JI, Kim SM, Kim NY, Seo TS, Bae JS, Kim EJ. Cyanidin-3-O-galactoside-enriched *Aronia melanocarpa* extract attenuates weight gain and adipogenic pathways in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *Nutrients*. 2019;11(5):1190-205.
19. Kulling SE, Rawel HM. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*)-A review on the characteristic components and potential health effects. *Planta Med*. 2008;74:1625-34.
20. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2583-9.
21. Araghi MH, Jagielski A, Neira I, Brown A, Higgs S, Thomas GN, Taheri S. The complex associations among sleep quality, anxiety-depression, and quality of life in patients with extreme obesity. *Sleep*. 2013;36(12):1859-65.
22. Shin SM. Management of overweight and obesity: review of the "2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults". *Korean J Med*. 2014; 82(2):136-41.
23. Skoczyńska A, Jędrychowska I, Aelska A, Turczyn B, Wojakowska A, Andrzejak R. Influence of chokeberry juice on arterial blood pressure and lipid parameters in men with mild hypercholesterolemia. *Pharmacol Rep*. 2007;6:177-82.