

Original Article

## 당뇨 환자의 체중감량을 위한 가미태음조위탕의 임상적 활용: 후향적 차트 리뷰

이아름<sup>1\*</sup>, 이다연<sup>2</sup>, 김민지<sup>2</sup>, 이향숙<sup>1</sup>, 최가혜<sup>2,3</sup>, 김서영<sup>2,3</sup>, 임영우<sup>2,3</sup>, 박영배<sup>3</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 한의과대학 경락의과학과, <sup>2</sup>누베베 한의원, <sup>3</sup>누베베 미병 연구소

### *Gamitaeumjowee-Tang* for weight loss in diabetic patients: A retrospective chart review

A-Reum Lee<sup>1</sup>, Da-Yeon Lee<sup>2</sup>, Min-Ji Kim<sup>2</sup>, Hyang-Sook Lee<sup>1</sup>, Ka-Hye Choi<sup>2,3</sup>, Seo-Young Kim<sup>2,3</sup>, Young-Woo Lim<sup>2,3</sup>, Young-Bae Park<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Science of Meridian, College of Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University, <sup>2</sup>Nubebe Korean Medical Clinic, <sup>3</sup>Nubebe Milbyeong Research Institute

**Objectives:** The purpose of this study is to report weight changes and analyze adverse events in diabetic patients with *Gamitaeumjowee-Tang* for weight loss.

**Methods:** A retrospective chart review of weight change and adverse events was performed during the 10-week weight loss program using *Gamitaeumjowee-tang* with low-calorie diets for diabetics(n=61). Weight and BMI changes were compared before and after the program and calculated the percentage of people who lost more than 5% of their weight, also identified whether subjects felt satiated or not. Adverse events were evaluated in terms of causality, severity and system-organ classes.

**Results:** After 10-week weight loss program, significant weight loss (5.9±2.32kg, 7.73% reduction from baseline) and BMI reduction (2.9±0.86) were reported (n=61). Those who lost more than 5 percent of their body weight accounted for 88.5%, and also 88.5% of the participants felt full to help control their appetite. In assessing the causality of adverse events, 'Unlikely' was the most common (66%) and in severity evaluations, almost all symptoms were mild. Insomnia was the most frequently reported during the first 8 weeks, and constipation was reported the most afterwards.

**Conclusions:** A combination of *Gamitaeumjowee-tang* and low-calorie diets for 10 weeks appears to help weight reduction without serious adverse events in diabetic patients. Future well-designed prospective clinical studies testing the effectiveness and safety of this weight loss program are warranted.

**Key Words** : Diabetes, Weight loss, Gamitaeumjowee-tang, Adverse events, BMI

### 서론

체중과 비만은 제2형 당뇨병의 중요한 위험 인자로써<sup>1)</sup>, 비만율이 증가함에 따라 제2형 당뇨병의 발

병률 역시 증가하며<sup>2)</sup> 체질량지수(Body Mass Index, BMI)가 1kg/m<sup>2</sup> 증가할 때마다 제2형 당뇨병의 위험이 20%씩 증가한다<sup>3)</sup>. 이러한 체중 증가는 이미 당뇨병 발생 이전부터 나타나기 때문에 비만을 예방

• Received : 29 January 2021      • Revised : 16 February 2021      • Accepted : 18 February 2021  
• Correspondence to : A-Reum Lee  
Nubebe Korean Medical Clinic, 2F, 284, Gilju-ro, Bucheon-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea [14548]  
Tel : +82-032-719-4877, Fax : +82-032-326-3601, E-mail : rummy1205@naver.com

하면 당뇨병 발생을 감소시킬 수 있다. 실제로 당뇨병 전단계에서 생활습관 개선을 통해 2년 이상에 걸쳐 2.5~5.5kg의 체중을 감량했을 경우 당뇨병 발생의 위험도가 30~60%로 감소하였다는 보고도 있다<sup>3)</sup>.

2013년부터 2016년까지 당뇨병 환자 중 비만의 유병률은 50.4%로 파악되며<sup>4)</sup> 당뇨병 환자에게서 식이 조절 및 체중 관리는 필수적인 요소이다. 제2형 당뇨병 환자에게 있어 적절한 체중감량은 인슐린 감수성을 호전시키고 혈당 조절에 긍정적인 영향을 주어 심혈관계 질환의 발병 위험을 낮춘다고 보고되고 있으며<sup>5)</sup> 혈압과 중성지방 및 염증 인자, 내분비 기능장애를 감소시키는 효과도 기대할 수 있다<sup>6)</sup>. 따라서 비만한 제2형 당뇨병 환자들은 일차적으로 체중감량이 권고되지만<sup>7)</sup>, 비약물적인 생활요법 단독 치료만으로는 체중감량에 대한 효과가 불충한 경우가 많다<sup>8,9)</sup>. 또한, 일부 항당뇨병제 약물은 체중 증가와 연관되어 있어 체중감량을 더욱 어렵게 하므로<sup>10)</sup> 당뇨병이 있는 환자의 효과적인 체중감량을 위해서는 때때로 약물치료의 병행이 필요하다<sup>11)</sup>. 이에 따라 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 비만 치료제의 체중감량 유효성과 안전성에 관한 연구들이 보고되어 있다<sup>11-15)</sup>. 한편, 한방 비만 치료와 초저열량 식이를 병행하여 당뇨를 개선한 사례나, 한약을 활용하여 대사 증후군을 치료한 단순 증례 보고가 있으나<sup>16-18)</sup> 한방

치료를 통한 당뇨 환자의 체중감량 효과나 안전성에 관한 정보를 얻을 수 있는 임상 보고는 부족한 실정이다<sup>7)</sup>.

이에 본 연구는 당뇨를 진단받은 환자 61명을 대상으로 가미태음조위탕과 저열량 식이요법을 병행한 체중감량 프로그램을 시행하고 후향적 차트 분석을 통해 체중의 변화와 이상 반응을 분석하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2017년 10월 1일부터 2018년 7월 31일까지 N한의원에 초진 내원하여 처방 배제 기준에 해당하지 않아(Table 1) 체중감량 프로그램을 진행한 환자 중 개인 정보 제공에 동의한 만 19세 이상의 성인 남녀로서 현병력 설문지에 당뇨병을 진단받았다고 작성한 환자를 대상으로 하였다. 이 중 태블릿 형태의 가미태음조위탕을 10주간 규정대로 복용 완료하고 의무기록 차트에 그 기록이 존재하는 61명을 최종 분석 대상으로 선정하였다(Figure 1).

본 연구는 경희대학교 생명윤리심의위원회(Institute Review Board, IRB)의 승인을 받은 후 진행(승인 번호: KHSIRB-20-313(RA))되었다.

**Table 1.** Exclusion Criteria for Prescription

- 
- (1) Pregnant or breast feeding women
  - (2) Heart disease (heart failure, arrhythmia, myocardial infarction, angina pectoris, congenital heart disease, etc), or past history of ischemic heart attack
  - (3) Uncontrolled hypertension (systolic blood pressure higher more than 160mmHg or relaxation period blood pressure higher more than 100mmHg)
  - (4) Cerebral disease (cerebrovascular disease, cerebral aneurysm, epilepsy, cerebral infarction, etc), past history of stroke
  - (5) Severe liver disease (liver failure, liver infarction, active hepatitis, etc.), urination disorder (urinary failure, etc.)
  - (6) Psychiatric disorder (schizophrenia, severe depression, obsessive compulsive disorder, etc.)
  - (7) Patients taking Tuberculosis drugs, asthma drugs, sympathomimetic agent, anti-obesity drugs, monoamine oxidase inhibitors.
  - (8) Closed angle glaucoma
  - (9) Hyperthyroidism
  - (10) Other chronic neurological or cardiovascular diseases
-

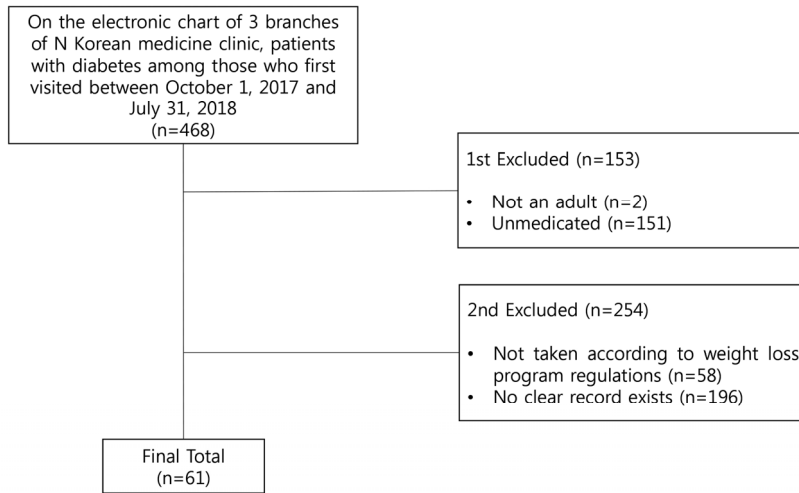


Fig. 1. Study patients flowchart

## 2. 연구방법

### 1) 의무기록 열람

체중감량 프로그램을 진행하는 동안 의무기록 차트에 기록된 환자의 체중과 이상 반응을 검토하여 후향적으로 분석하였다. 복용 시작 2~4주 차, 6~8주 차, 10~12주 차 총 3차례에 걸쳐 복약 기간 중 나타

난 이상 반응을 수집하였고, 수집된 이상 반응의 인과성과 증등도를 비만 진료 경력 3년 이상의 한의사 2인이 독립적으로 평가하였다. 의견이 일치하지 않는 경우 두 평가자가 의견을 교환하고 합의하여 결론을 도출하였다.

Table 2. Composition of *Gamitaeumjowee-Tang*

Ingredient	Dose(g)/day
麻黃	<i>Ephedra Herba</i> 16.0~24.0
薏苡仁	<i>Coicis Semen</i> 16.0
乾栗	<i>Castanea Moliissima</i> 16.0
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i> 8.0
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i> 5.3
麥門冬	<i>Liriopis Tuber</i> 5.3
天門冬	<i>Asparagi Tuber</i> 5.3
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> 4.0
石菖蒲	<i>Acori Gramineri Rhizoma</i> 3.3
酸棗仁	<i>Zizyphi Semen</i> 3.3
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i> 2.6
龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i> 1.3
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i> 1.3
葛根	<i>Puerariae Radix</i> 1.3
藜本	<i>Angelicae Tenuissimae Radix</i> 1.3
Total Amount	90.6~98.6

## 2) 복용 약물 및 식이

연구 대상자들은 정제로 된 가미태음조위탕을 10주간 1일 3회 복용하였다. 1일 복용량 기준 처방 구성은 아래와 같으며(Table 2), 원외탕전에서 약재를 전탕한 추출물을 증발, 농축하여 동결 건조한 뒤 부형제를 넣어 태블릿 형태로 조제하였다. 마황 용량은 환자 개인의 약물에 대한 민감도와 체중을 고려하여 1일 투여 용량 16g에서 시작하여 24g까지 증량하거나, 비만도가 높은 경우 처음부터 20g 이상 투여하였다. 또한, 복용 기간 중 변비 예방을 목적으로 가미내소산을 환제로 추가 처방하여 필요에 따라 복용하도록 하였다.

프로그램에 참여한 환자들에게 여성은 1일 1,200kcal, 남성은 1일 1,500kcal 정도의 저열량, 한식 위주의 규칙적인 식사를 하도록 하였고, 식사 구성은 한 끼니에 밥 반공기와 단백질 한 가지, 채소 한두 가지를 함께 섭취하도록 하였다. 특히 당뇨 환자의 임상적 특성을 고려하여 체중감량 기간에 무리한 식이 조절로 인해 발생 가능한 저혈당 증상에 대해 주의하도록 식이 교육을 사전에 충분히 진행하였다. 복용 기간 중 식사 구성이나 섭취량에 대한 조사는 따로 시행하지 않았으며 식사 외 다른 활동이나 운동에는 제한을 두지 않았다.

## 3. 평가 항목

### 1) 체중, BMI의 변화 및 포만감 유무

연구 대상자들의 체중과 BMI를 약물 복용 전과 복용 10주 차에 각각 측정하여 비교하였다. 성인 비만의 경우 치료 전 체중의 5~10%를 6개월 이내에 감량하는 것을 체중감량의 일차 목표로 할 것을 권고하고 있으며<sup>3)</sup>, 비만인 제2형 당뇨 환자에서는 체중의 5% 또는 그 이하의 체중감량만으로도 인슐린 감수성이 증가하고 심혈관계 질환의 발병 위험인자가 개선된다고 보고되어 있다<sup>31)</sup>. 이를 고려하여 체중감량 프로그램 종료 후 치료 전 체중의 5% 이상 감량자 비율과 10% 이상 감량자 비율을 산출하였다.

또한, 대상자들이 주관적으로 느끼는 식욕 억제 및 포만감의 유무를 별도로 확인하였다.

## 2) 이상 반응

### (1) 인과성 및 중등도 평가

약물과의 인과성 평가를 위해 World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC)<sup>19,20)</sup> 평가 지표를 사용하였다. WHO-UMC 지표는 약물 투여와의 시간적 전후 관계, 다른 의약품이나 수반 질환 등의 개연성 있는 다른 요인의 여부, 약물 투여 중단 및 재투여 시 반응 등을 기준으로 이상 반응의 약물과의 인과성을 평가한다. 확실함(Certain), 상당히 확실함(Probable/likely), 가능함(Possible), 가능성 적음(Unlikely), 평가 곤란(Conditional/unclassified), 평가 불가(Unassessable/unclassifiable)로 분류된다.

이상 반응의 중등도는 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0<sup>21,22)</sup>를 이용하여 평가하였다. CTCAE는 이상 반응을 중등도에 따라 grade 1-5로 분류하며 Grade 1은 경증(Mild), Grade 2는 중등증(Moderate), Grade 3은 중증(Severe)의 이상 반응으로 볼 수 있다.

### (2) 인체 기관 계별 분류

인체 기관 계별 분류(System Organ Classes, SOC)<sup>23)</sup>에 따라 이상 반응의 기관 계별 발생 빈도 분석을 시행하였다.

## 4. 통계 분석

모든 통계 분석은 SPSS Statistics 25 for medical service로 수행하였으며 분석된 자료 중 연속형 변수는 Mean±Standard Deviation(SD)으로, 범주형 변수는 빈도(n, %)로 표기하였다. 모든 자료는 Shapiro-Wilk 검정을 통해 정규성을 확인하였다. 복용 전후의 체중과 BMI의 변화는 대응 표본 t-검정으로 분석하였고 통계 분석 결과 유의 확률이 0.05 미만의 경

우 유의성이 있는 것으로 보았다.

## 결 과

### 1. 일반적 특성

연구 대상자 총 61명 중 여성이 58명(95.1%)으로 대부분을 차지하였고, 평균 연령은 48.0±8.7세로 40대와 50대의 비율이 가장 높았다. 대상자의 BMI는 평균 29.9±5.0이었고, 23 이상인 과체중군이 4명(6.5%), 25 이상인 비만군이 56명(91.8%)이었다 (Table 3). 경구용 혈당강하제를 복용하고 있는 사람은 51명(83.6%), 다른 약물을 복용하고 있는 사람이 56명(91.8%)이었으며 그 외 건강 보조 식품을 복용하고 있는 사람이 20명(32.8%)이었다. 연구 대상자 중 48명(78.7%)이 현재 당뇨 외에도 다른 질환을 동반하고 있었다(Table 4).

### 2. 체중, BMI 변화 및 포만감 유무

10주간 체중감량 프로그램에 참여한 후 연구 대상자의 평균 체중은 5.9±2.32kg(7.73%) 감소하였고, 평균 BMI는 2.9±0.86(9.69%) 감소하였으며, 전후 차이는 모두 통계적으로 유의하였다(P<0.05) (Table 5). 10주 차에 5% 이상 감량 자는 54명(88.5%)이었고, 이 중 10% 초과 감량 자가 8명(13.1%)이었다(Figure 2).

프로그램에 참여한 대상자들에게 약을 먹는 동안 포만감 및 식욕 억제의 효과가 있었는지 확인한 결과, ‘포만감이 느껴 식욕 조절에 도움이 되었다’고 대답한 사람이 54명(88.5%)이었고 그렇지 않다고 대답한 사람은 7명(11.5%)이었다. ‘포만감이 느껴지지 않았다’라고 대답한 7명 모두 체중의 5% 이상 감량했으며, 이 중 1명은 10% 초과 감량하였다.

### 3. 이상 반응

이상 반응을 보인 환자는 2~4주 차에 50.8%(31명), 6~8주 차에 44.2%(27명), 10~12주 차에 34.4%

Table 3. Baseline Characteristics of 61 Subjects

Characteristic	
Female, n(%)	58 (95.1)
male, n(%)	3 (4.9)
Age, n(%)	
20's	0
30's	12 (19.7)
40's	23 (37.7)
50's	20 (32.8)
60's	5 (8.2)
70's	1 (1.6)
Body mass index, n(%)	
< 23	1(1.64)
23~24.9	4(6.56)
> 25	56(91.80)
Mean age (SD*), y	
	48.0 (8.7)
Weight, mean (SD), kg	
	76.3 (13.9)
Body mass index, mean (SD), kg/m <sup>2</sup>	
	29.9 (5.0)

Abbreviations: SD, standard deviation

(21명)로 시간이 지날수록 감소하였다. 이상 반응 발생 건수 역시 2~4주 차에 47건, 6~8주 차에 37건, 10~12주 차에 29건으로 감소하였다.

WHO-UMC 평가 지표를 이용하여 평가했을 때 2~4주 차에서는 29.8%에서 ‘Possible(가능함)’, 68.1%에서 ‘Unlikely(가능성 적음)’로 평가되었고 10~12주 차에서는 20.7%에서 ‘Possible(가능함)’, 58.6%가 ‘Unlikely(가능성 적음)’로 평가되었다. 전체 이상 반응 중 ‘Unlikely(가능성 적음)’이 66%로 가장 많았다. 중등도 평가에서는 2~4주 차에서 1건의 속 쓰림(Moderate)과 6~8주 차에서 1건의 두드러기(Severe)를 제외하고는 모두 경증으로 평가되었다 (Table 6). 속 쓰림 1건의 경우 기존 식도염이 있던 환자로 식도염약을 복용한 후 증상이 소실되었고, 이후 같은 약물을 다시 복용했을 때 증상이 재발하지 않았다. 두드러기 1건은 복용 3주 차에 상체 불명의 사유로 발생하여 다른 병원에서 항히스타민제 및 정맥주사 치료를 받은 후 소실되었고, 이후 같은 약물을 재복용하였을 때 증상이 재발하지 않아 남은 기간 가미태음조위탕 복용을 완료하였다. 위 2건 모두

본 약과의 임상적 연관성이 떨어져 인과성 평가에서 ‘Unlikely(인과성 적음)’로 평가되었다.

인체 기관계 별로 분류한 결과, 단일 증상에서는 2~4주 차, 6~8주 차에는 신경정신과 계통 이상 반응 중 불면(16.4%, 13.1%)이 가장 많이 보고되었으며, 10~12주 차에는 위장관 계통 이상 반응 중 변비(14.8%)가 가장 많이 보고되었다. 연구 기간 전반에 걸쳐 2~4주 차(22.9%), 6~8주 차(19.7%), 10~12주

차(18.0%) 순서로 위장관 계통 이상 반응의 비율이 가장 높았다. 위장관계 이상 반응을 비롯하여 대부분의 기관계에 걸쳐 10~12주 차에 보고된 이상 반응은 2~4주 차보다 발생 비율이 줄어드는 양상을 보였다. 근골격계 증상 중 근육 피로, 비호기계 증상 중 빈뇨, 배뇨 곤란은 2~4주, 6~8주 차에서는 발생하지 않았다가 10~12주 차에서만 1건씩 보고되었고 피부계 증상 중 두드러기는 6~8주 차에서만 1건 보고되

**Table 4.** Medical Records and Medication of 61 Subjects

Present illness	n	Diagnosis (n)
1. Cardiovascular system	34	Hypertension (23), Hyperlipidemia (19)
2. Musculoskeletal system	4	Spinal stenosis (2), Lumbar disc herniation (1), Rheumatoid arthritis (1), Degenerative arthritis (1)
3. ENT system	8	Asthma (3), Allergic rhinitis (3), Vocal nodules (1), Cupulolithiasis (1)
4. Urogenital system	2	Uterine myoma (1), Urinary incontinence (1)
5. Hepatobiliary system	3	Abnormal liver somatic index (2), Non-alcoholic fatty liver (1)
6. Digestive system	11	Gastritis (8), Reflux esophagitis (4), Gastric ulcer (1), Duodenitis (1)
7. Endocrine system	61	Diabetes (61), Hypothyroidism (4), Thyroid nodule (1), Pituitary adenoma (1)
8. Integumentary system	2	Urticaria (1), Cutaneous allergy (1)
9. Etc	3	Hemorrhagic retinopathy (1), Anemia (1), Glaucoma (1)
10. Total, n(%)	61(100)	
Past history	n	Diagnosis (n)
11. Musculoskeletal system	7	Lumbar discectomy (3), Lumbar disc herniation (1), Rheumatoid arthritis (1), Other musculoskeletal surgery (2)
12. ENT system	3	Tonsillectomy (2), Asthma (1)
13. Urogenital system	20	Hysterectomy (8), Caesarean section (8), Hysteromyoma (2), Incontinence surgery (1), Benign ovarian tumor removal (1), Ovariectomy (1)
14. Hepatobiliary system	2	Cholelithotomy (2)
15. Digestive system	4	Appendectomy (1), Gastritis (1), Reflux esophagitis (1), Hemorrhoid (1)
16. Nervous system	1	Encephalomeningitis (1)
17. Endocrine system	7	Breast cancer (2), Thyroid cancer (1), Gestational thyroiditis (1) Gestational diabetes (1), Breast cyst (1), Pancreatic cyst (1)
18. Integumentary system	1	Herpes zoster (1)
19. Etc	4	Hemorrhagic retinopathy (1), Cataract surgery (1), Increased intracranial pressure (1), Gastrectomy (1)
20. Total, n (%)	39(63.9)	
Medication	n(%)	
21. Prescription drugs	56(91.8)	Hypoglycemic agents (51), Antihypertensive agents (22), Anti-dyslipidemia agent (19), Thyroid hormone agent (2), Female hormone agent (2), Other prescription drugs (8)
22. Dietary supplements	20(32.8)	
23. Total, n(%)	57(92.8)	

Abbreviations: ENT, ear nose and throat  
Note: Total, number of subjects.

었다(Table 7).

### 고찰

태음조위탕은 이제마(1837~1900)의 동의수세보원(東醫壽世保元)에 최초로 수록된 처방으로<sup>24)</sup>, 사상체질 중 외관상 골격이 크고 비만하기 쉬운 태음인에게 활용되는 대표적인 처방이다<sup>25-27)</sup>. 다수의 연구를 통해 체중과 체지방률 감소 효과가 입증되어 임상에서 다용되고 있으며 특히 국내에서 비만 치료에 활용되는 한약 및 단일 약재에 관한 문헌적 연구를 시행한 황<sup>28)</sup> 등은 비만 치료 시 가장 많이 활용된 처방은 사상 처방으로, 태음조위탕과 조위승청탕 등이었고 단일 약재로는 마황이 활용 빈도가 제일 높았다고 보고하였다.

가미태음조위탕의 주요 약재인 마황은 30~90%의 에페드린을 함유한 알칼로이드로 구성된다. 주성분인 에페드린은 교감신경 흥분 작용을 하여 식욕을 억제하고 체내 대사량을 증가시켜 열 생산을 촉진하

며 지방 조직에서 에너지 소비를 증가시켜 체지방을 분해하는 효과가 있다<sup>29)</sup>. 비만 치료에서 마황 및 에페드린의 안전성을 고찰한 한 연구에서는 마황 복용 전후 유의미한 혈압의 변화는 관찰되지 않았으며 맥박은 소폭 상승한 경우가 있었고, 체중이 감소함에 따라 지질 관련 수치와 혈당 관련 수치가 유의미하게 개선되었다고 보고하였다. 또한, 마황을 복용하면 교감신경 활성화 과정에서 불면, 불안, 신경 예민, 손 떨림, 두근거림, 오심, 구토, 변비, 입 마름, 두통, 어지러움 등의 증상이 발생할 수 있다<sup>30)</sup>.

본 연구에서는 체중감량을 위해 가미태음조위탕을 복용한 61명의 당뇨 환자를 대상으로 체중의 변화와 이상 반응을 각각 살펴보았다. 대상자들은 정제로 된 가미태음조위탕을 10주간 복용하였고 10주 후 체중과 BMI가 모두 유의하게 감소하였다. 체중감량을 시도한 당뇨병 환자 61명이 10주간 평균 7.73%의 감량률을 보였으며 환자의 88.5%가 체중의 5% 이상을 감량하였고 13.1%는 체중의 10% 이상을 감량하여 우수한 효과가 있었다.

Table 5. Change of Weight and Body Mass Index for 10 weeks for 61 subjects

	Before	After 10 weeks	Difference	P-value
Weight (kg)	76.30±13.97	70.40±13.10	5.9±2.32	p<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	29.89±5.05	27.60±4.81	2.9±0.86	p<0.001

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

Table 6. Adverse Events Reported from 61 Patients on Weight Loss Program using *Gamitaeumjowee-tang*

	2-4 weeks, n(%)	6-8 weeks, n(%)	10-12 weeks, n(%)
Causality(WHO-UMC)			
Possible	14 (29.8)	10 (27.0)	6 (20.7)
Unlikely	32 (68.1)	26 (70.3)	17 (58.6)
Conditional / unclassified	1 (2.1)	1 (2.7)	6 (20.7)
Total	47 (100)	37 (100)	29 (100)
Severity(CTCAE)			
Mild (grade 1)	46 (97.9)	36 (97.3)	29 (100)
Moderate (grade 2)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)
Severe (grade 3)	0 (0)	1 (2.7)	0 (0)
Total	47 (100)	37 (100)	29 (100)

HO-UMC, World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events

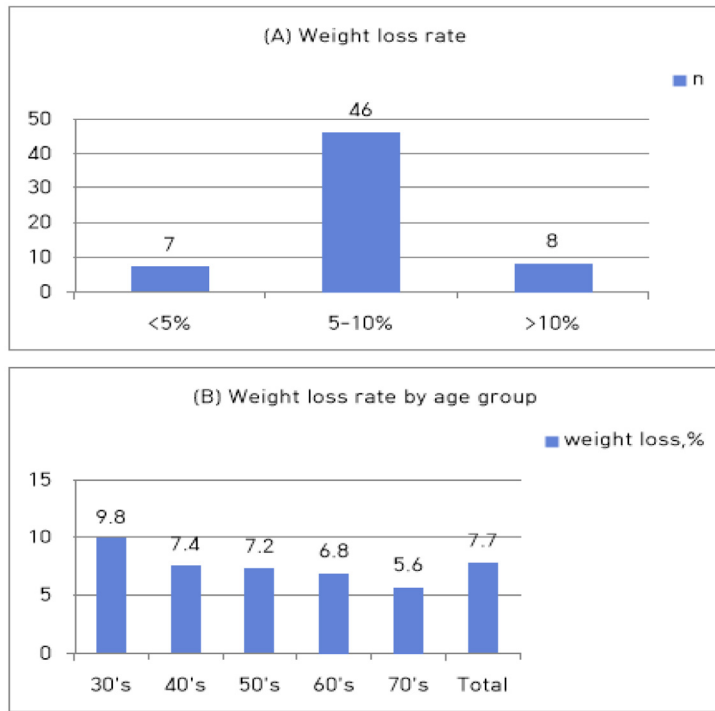


Fig. 2. Weight change from baseline

연령대별로 감량률을 분석한 결과 연령대가 높아 질수록 감량률은 낮아졌으나 60대와 70대에서 각각 평균 감량률은 6.8%, 5.6%로 임상적으로 유의한 효과가 있었다. 또한, 건강인을 대상으로 같은 중재를 사용한 선행연구<sup>32)</sup>와 비교했을 때 본 연구의 대상자 중 30대의 감량률이 9.8%로 평균 연령이 36.9세였던 선행 연구와(9.96%) 유사한 결과를 보였다 (Figure 2).

제2형 당뇨 환자를 대상으로 한 비만 치료제의 체중감량 효과에 관한 연구결과를<sup>12)</sup> 보면, 경구용 혈당강화제를 복용 중인 제2형 당뇨병 환자에게 52주간 생활 중재를 병행하면서 lorcaserin 10mg을 하루 1회 복용하게 했을 때 체중 변화는 5.0% 감소하였고<sup>13)</sup>, 비만인 제2형 당뇨 환자에게 Naltrexone Sustained-Release와 Bupropion Sustained-Release 약물 복합 치료를 56주간 시행한 결과 체중의 5.0%가 감소하

였다<sup>14)</sup>. 또한 최근 가장 주목받고 있는 비만 치료제인 Liraglutide의 경우에는 매일 3.0mg의 용량으로 56주간 치료했을 때 체중의 6.0%가 감소하였다고 보고 되었다<sup>15)</sup>. 연구 설계 및 대상자의 특성이 같지 않지만, 일반적인 비만 치료 약물과 비교하였을 때 가미태음조위탕이 상대적으로 단기간 내에 더욱 유효한 효과를 나타내는 것으로 보인다.

본 연구에서 보고된 이상 반응은 기존에 마황을 포함한 비만 치료 한약에서 보고된<sup>25,33)</sup> 교감신경 활성에 따른 증상에서 벗어나지 않았다. 또한, 수집된 이상 반응 중 인과관계가 있다고 보기 힘든 2건을 제외하고 모두 경증에 해당하였고 대상자들은 치료 과정에서 복용을 중단할 만큼의 심각한 이상 반응을 보이지 않았다.

한편, 당뇨 환자는 경구혈당강화제나 인슐린을 사용할 경우 부작용으로 저혈당 증상이 발생할 수 있



어 주의가 필요한데, 본 연구에서 저혈당 증상(현기증, 두통, 떨림, 오심)의 발생률을 분석한 결과 2~4주 차와 10~12주 차에서 각각 13.1%, 6.5%로 나타났다. 이는 건강인을 대상으로 한 선행 연구(각 18.5%, 8.0%)<sup>32)</sup> 보다 낮은 발생률이었는데, 당뇨 환자에게는 저혈당 증상을 예방하기 위해 사전에 추가적인 식이 교육을 진행하여 충분한 예방효과를 보인 것으로 생각된다.

이상 반응을 인체 기관계 별로 분류했을 때 선행 연구 결과와 마찬가지로 당뇨 환자에게서도 위장관계통 이상 반응 발생률이 가장 높았는데, 10~12주 차에서 건강인에서는 6.4%로 발생률이 큰 폭으로 감소한 것과 비교해 당뇨 환자에서는 16.0%로 상대적으로 유지되는 양상을 보였다. 당뇨 환자의 비만 치료에서는 지속해서 소화기계 이상 반응을 점검할 필요가 있을 것으로 여겨진다.

**Table 7.** Adverse Events According to System Organ Classes

System-organ classes	Symptom	2-4 weeks, n(%)	6-8 weeks, n(%)	10-12 weeks, n(%)
Gastro-intestinal system disorders	Constipation	6 (9.8)	5 (8.2)	9 (14.8)
	Heartburn	6 (9.8)	5 (8.2)	0 (0)
	Nausea	3 (4.9)	0 (0)	0 (0)
	Esophageal pain	1 (1.6)	1 (1.6)	0 (0)
	Diarrhea	2 (3.3)	1 (1.6)	0 (0)
	Dry mouth	1 (1.6)	3 (4.9)	1 (1.6)
	Abdominal pain	1 (1.6)	0 (0)	1 (1.6)
	Subtotal	14 (22.9)	12 (19.7)	11 (18.0)
Psychiatric disorders	Insomnia	10 (16.4)	8 (13.1)	7 (11.5)
	Hypersomnia	1 (1.6)	1 (1.6)	0 (0)
	Subtotal	11 (18.0)	9 (14.8)	7 (11.5)
Central & Peripheral nervous system Disorders	Shakiness	3 (4.9)	1 (1.6)	0 (0)
	Dizziness	3 (4.9)	2 (3.3)	3 (4.9)
	Headache	2 (3.3)	1 (1.6)	3 (4.9)
	Hyperhidrosis	1 (3.3)	3 (4.9)	0 (0)
	Paresthesia	0 (0)	2 (3.3)	1 (1.6)
	Subtotal	8 (12.1)	8 (13.1)	5 (8.2)
Body as a whole- general disorders	Fatigue	1 (1.6)	0 (0)	1 (1.6)
	Edema legs	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)
	Chest discomfort	1 (1.6)	2 (3.3)	0 (0)
	Hot flushes	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)
	Subtotal	3 (4.9)	2 (3.3)	1 (1.6)
Autonomic nervous system disorders	Palpitation	1 (1.6)	0 (0)	0 (1.6)
Musculo-skeletal system disorders	Muscle pain	1 (1.6)	1 (1.6)	0 (0)
	Muscle fatigue	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)
	Subtotal	1 (1.6)	1 (1.6)	1 (1.6)
Skin and appendages disorders	Alopecia	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)
	Urticaria	0 (0)	1 (1.6)	0 (0)
	Subtotal	1 (1.6)	1 (1.6)	0 (0)
Urinary system disorders	Urinary frequency	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)
	Difficulty in Micturition	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)
	Subtotal	0 (0)	0 (0)	2 (3.3)

단일 증상으로는 2~4주 차에 불면증(14.0%), 10~12주 차에 변비(14.0%)를 가장 많이 호소하였다. 본 연구에서 상대적으로 불면증의 발생률이 높은 것은 당뇨가 수면에 미치는 부정적인 영향<sup>34,35)</sup> 외에도 대상자가 주로 40~50대 여성이었으므로 갱년기 증후군이나 폐경 이후 발생하는 수면장애의<sup>36)</sup> 영향도 있을 것으로 여겨진다. 실제로 본 연구에서 불면증이 보고된 환자 16명 중 2명을 제외하고는 모두 연령대가 40대 이상이었으며 2~4주 차에 85.7%, 10~12주 차에 50%는 기준에 불면증이 있거나 낮은 수면의 질을 호소하던 환자였다. 변비 증상 역시 당뇨병성 자율신경병증의 일종으로 약 60%에서 발생하는 매우 흔한 위장관계 증상이며<sup>37)</sup> 저열량 식이의 영향으로도 발생할 수 있는 임상 증상이다<sup>38)</sup>. 다만, 본 연구에서 변비의 발생률(2~4주 차 10.0%, 10~12주 차 14.0%)은 저열량 및 초저열량 식이 관련 무작위 대조군 연구에서<sup>38)</sup> 8주간 저열량 식사를 진행했을 때 보고된 변비의 발생 비율(41.7%)보다 낮게 나타났다. 연구 기간 상비약으로 투여한 가미내소산의 복용으로 증상의 완화가 가능한 정도로 일상생활에 불편함을 일으키지는 않았다. 가미내소산은 위 운동 촉진 효과가 있는 내소산<sup>39)</sup> 처방에 대장운동 및 소화기관의 활동을 촉진하는 대황을 가하여 구성한 것으로, 체중감량 프로그램 중에 필요에 따라 복용하도록 하여 변비 예방에 도움이 되었을 것으로 여겨진다.

본 연구는 대조군이 없는 후향적 차트 분석 연구로써 플라세보 효과를 완전히 배제할 수 없다. 또한, 복약 전후에 혈청학적 검사가 이루어지지 않아 혈당 수치나 당화혈색소의 변화를 확인하지 못하여 당뇨병의 개선 여부를 비롯한 치료 효과 및 약물의 안전성을 완전히 검증하지 못했다는 한계를 가지고 있다. 또한, 대상자들이 초진 내원 시에는 혈압과 맥박을 모두 측정하였으나, 복용 중이나 복용 후에는 전체 대상자들의 혈압과 맥박의 측정이 이루어지지 않아 약물 복용 전후의 변화를 관찰할 수 없었다. 이전 연

구에서 건강인이 마황을 복용했을 때 유의미한 혈압 변화가 관찰되지 않았고, 맥박은 소폭 상승할 수 있다고 보고된바 있으나<sup>30)</sup>, 당뇨 환자에게서도 같은 안전성을 보이는지는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한, 대상자들 대다수가 당뇨약을 복용하고 있었지만, 어떤 종류의 혈당강화제를 복용하고 있는지에 대한 의무기록은 남아 있지 않아 특정 혈당강화제가 체중에 미치는 영향을 고려하지 못했다는 점도 염두에 둘 필요가 있다. 이러한 한계점에도 불구하고 당뇨 환자에게 한약 치료를 시행하여 체중의 변화와 이상 반응을 세밀하게 관찰한 첫 번째 연구로, 당뇨 환자의 체중감량을 위한 한방치료의 임상적 근거를 마련했다는 데 의의가 있다. 향후 전향적인 임상 연구를 통해 체중감량뿐 아니라 대사 증후군의 예방과 치료에도 한약을 적극적으로 활용할 수 있도록 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

10주간 가미태음조위탕 복용과 저열량 식이를 병행하여 체중감량 프로그램을 진행한 당뇨 환자 61명의 체중 변화와 이상 반응을 후향적으로 분석한 결과 체중 감량률은 평균 7.73%였고, 이상 반응은 시간이 지날수록 감소하였다. 전체 이상 반응 중 66%는 가미태음조위탕과의 인과관계 가능성이 적다고 평가되었고, 모두 경증에 해당하며 복용을 중단할 만한 심각한 이상 반응은 보고되지 않았다. 2~8주 차에는 불면이 가장 많이 보고되었고, 10~12주 차에는 변비가 가장 많이 보고되었으며, 연구 기간 전체에 걸쳐서는 위장관 계통 이상 반응 비율이 가장 높았다. 향후 잘 설계된 전향적 임상 연구를 통해 해당 체중감량 프로그램의 유효성과 안전성에 대한 검증이 필요할 것이다.

### 참고문헌

1. Korean Diabetes Association. Treatment Guideline for Diabetes. 2018;13,17.
2. Jang HC, Choi SH. Characterization of Patients with Type 2 Diabetes according to Body Mass Index: Korea National Health and Nutrition Examination Survey from 2007 to 2011. *Endocrinol Metab.* 2015;30:514-21.
3. Korean Obesity Association. Treatment Guideline for Obesity. 2018;17-18.
4. Korean Diabetes Association. Diabetes Fact Sheet. 2018.
5. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004;27:155-61.
6. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34:1481-6.
7. Kim DH, Park SC, Lee JH, Lee HY, Cho MK, Cho JYi, et al. Recent Research Trends in Korean Medicine Treatment of Diabetes Mellitus - Focusing on Domestic Articles from 2008 to 2013 -. *Korean J Orient Int Med.* 2013;4(3):240-55.
8. Hanefeld M, Fischer S, Schmechel H, Rothe G, Schulze J, Dude H, et al. Diabetes Intervention Study, Multi-intervention trial in newly diagnosed NIDDM. *Diabetes Care.* 1991;14: 308-17.
9. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UK-PDS). 13: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ.* 1995;310:83-8.
10. Lee MJ, Kim SS. Management of Obesity in Patients with Diabetes Mellitus. *J Korean Diabetes,* 2017;18:229-38,
11. Chon S, Park CY, Koh GP, Oh SJ, Woo JT, Kim SW et al. The Effect of Orlistat in Obese Patients with Type 2 Diabetes : Benefit on Abdominal Obesity and Glycemic Control. *J Korean Med Obes Res.* 2004;13(4): 281-92.
12. Lee EJ, Kim TN. Pharmacological Management of Obesity in Patients with Type 2 Diabetes: An Update. *Korean J Obes.* 2016;25(3):121-8.
13. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, Fidler MC, Sanchez M, Zhang J, et al. Randomized placebo-controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. *Obesity.* 2012;20: 1426-36.
14. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Burns C, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36:4022-9.
15. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE diabetes

- randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314:687-99.
16. Han HJ, Kim HJ, Park EY, Jang JA, An TH, Seo HS, et al. The effect of oriental obesity therapy on Morbid obese patient with Type 2 Diabetes : Two Cases Report. *J Korean Med*. 2010;10:57-63.
  17. Kim HJ, Kim KS. Improvement of type 2 diabetes by very-low-calorie diet-A case report. *J Korean Med*. 2002;2(1):97-102.
  18. Cha YY. A case Study on the Treatment of Obese patient with diabetes. *J Korean Med*. 2004;4(1):193-9.
  19. World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC). Causality categories [Internet]. Uppsala (Sweden): World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC); 2018. [cited 2012 Oct 22]. Available from: [https://who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment\\_new-logo.pdf](https://who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment_new-logo.pdf).
  20. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. Adverse Drug Reaction Assessment Report. 1st ed. Seoul : Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. 2013:60-3.
  21. National Cancer Institute. National Institute of Health. U.S.DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. 2010.
  22. Basch E, Reeve B, Mitchell S, Clauser S, Minasian L, Dueck A, et al. Development of the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *J Clin Oncol*. 2014;106(9):244.
  23. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. Terminology Guide for Reporting Adverse Drug Reactions. Seoul : Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. 2014:1-6.
  24. Lee JM. Longevity and life preservation in Eastern medicine, Seoul : Haklimsa. 1986;333-8.
  25. Lee JE, Song YK, Lim HH. Clinical trial of Taeumjowui-tang (Taiyintiaowei-tang) on obese patients: randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Orient Rehab Med*. 2010;20(4):197-213.
  26. Lim SY, Park SW, Joo JH, Kim SR, Kim DJ, Choi WS. The effects of Taeumjowui-tang (Taiyintiaowei-tang) on obesity in Sasang constitution. *J East-West Med*. 2012;37(4):109-16.
  27. Park SJ, Nahmkoong W, Cheon CH, Park JS, Jang BH, Shin YC, et al. Efficacy and safety of Taeumjowui-tang in obese Korean adults: a double-blind, randomized, and placebo-controlled pilot trial. *Evid-Based Complement Altern Med*. 2013;2013:498935.
  28. Hwang MJ, Shin HD, Song MY. Literature review of herbal medicines on treatment of obesity since 2000; mainly about Ephedra Herba. *J Korean Med Obes Res*. 2007;7(1):39-54.
  29. Jang IS, Hwang EH. The Need for Clinical Practice Guidelines in Usage of Mahuang in Weight Loss. *J Korean Med Obes Res*. 2007;(1):23-9.
  30. Jo GW, OK JM, Kim SY, Lim YW. Review on the efficacy and safety of Mahuang and ephedrine in the treatment of obesity-focused

- on RCT. J Korean Med. 2017;38(3):170-84.
31. Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Jawad A. A “family-based” approach to the treatment of obese Type II diabetic patients. J Consult Clin Psychol. 1991;59:156-62.
32. Yoon NR, Yoo YJ, Kim MJ, Kim SY, Lim YW, Lim HH et al. Analysis of Adverse Events in Weight Loss Program in Combination with ‘*Gamitaeumjowee-Tang*’ and Low-Calorie Diet. J Korean Med Obes Res. 2018;18(1): 1-9.
33. Kim HJ, Kim JY. Clinical report about the adverse reactions of Taeumin · Soeumin · Soyangin by Taeumjowi-tang. Korean J Oriental Physiology & Pathology. 2008;22(6): 1600-5.
34. Luyster FS, Dunbar-Jacob J. Sleep quality and quality of life in adults with type 2 diabetes. Diabetes Educ. 2011;379:347-55.
35. Jain A, Sharmab R, Yadavc N, Chaudhary P, Jainc G, Maanju M. Quality of life and its association with insomnia and clinical variables in type 2 diabetes. J Egypt Public Health Assoc. 2017;92(1):52-9.
36. Attarian H, Hachul H, Guttuso T, Phillips B. Treatment of chronic insomnia disorder in menopause: Evaluation of literature. Menopause. 2015;22(6):674-84.
37. Hwa Kim. Diagnosis and Management of Diabetic Autonomic Neuropathy Chong. J Korean Diabetes. 2018;19:160-7.
38. Christensen P, Bliddal H, Riecke BF, Leeds AR, Astrup A, Christensen R. Comparison of a low-energy diet and a very low-energy diet in sedentary obese individuals: a pragmatic randomized controlled trial. Clin Obes. 2011;1(1):31-4.
39. Kim JS, Yoon SH. Effect of Naesosan gastric motility between normal intact and antral dilated rats. J Korean Orient Int Med. 2008;29(1):117-129.

## ORCID

- 이아름 <https://orcid.org/0000-0003-1235-7472>  
이다연 <https://orcid.org/0000-0002-0929-600X>  
김민지 <https://orcid.org/0000-0002-0490-0204>  
이향숙 <https://orcid.org/0000-0002-1107-9389>  
최가혜 <https://orcid.org/0000-0002-7758-7888>  
김서영 <https://orcid.org/0000-0002-6031-850X>  
임영우 <https://orcid.org/0000-0002-3039-7307>  
박영배 <https://orcid.org/0000-0001-6025-1731>