대한한의학회지 제26권 제3호(2005년 9월)
J Korean Oriental Med 2005;26(3):249-262

원 저

오수유와 마황이 저열량식이요법을 병행한 비만여성환자의 체구성성분 및 휴식대사량에 미치는 영향

박정미[1], 김호준[3], 김진아[1], 김수진[2], 고병표[2]

포천중문의과대학교 분당차한방병원 내과교실[1], 재활의학과교실[2]
동국대일산한방병원 한방재활의학과[3]

The Effects of *Evodia Rutaecarpa* and *Ephedra Sinica* on the Resting Metabolic Rate and Body Composition of Obese Women on a Low-Calorie Diet: A Double-blinded Randomized Controlled Clinical Trial

Jung-Mi Park[1], Ho-jun Kim[3], Jin-Ah Kim[1], Su-Jin Kim[2], Byeong-Pyo Ko[2]

Dept. of Oriental Internal Medicine, Bundang CHA Oriental Medical Hospital, College of Medicine, Pochon CHA University[1]
Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Bundang CHA Oriental Medical Hospital, College of Medicine, Pochon CHA University[2]
Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Ilsan Hospital, College of Oriental Medicine, Dongguk University[3]

Backgrounds : As obesity prevails as an epidemic, diet programs including low-calorie diets are developed continuously. It is generally believed that a low-calorie diet is commonly followed by resting metabolic rate decrease and ultimate weight regain. Ephedra and Evodia are known to have sympathomimetic and anti-obesity effect.

Objectives : This study was a prospective, double-blinded, randomized and placebo-controlled clinical trial to evaluate the effects of *Ephedra sinica* and *Evodia rutaecarpa* on resting metabolic rate (RMR), weight, body composition, and short-term safety in obese women on low-calorie diet.

Methods : 125 otherwise healthy obese women (body mass index $\geq$ 25 kg/m^2) were recruited and randomly assigned to three groups: Ephedra group (n = 41), Evodia group (n =45), and placebo group (n=39). Subjects were administered Ephedra extract in capsules (pseudo-ephedrine 31.52mg) or Evodia extract in capsules (evodiamine 6.75mg, rutaecarpine 0.66mg) or placebo capsules as well as participating in a low-calorie diet for 8 weeks. Resting metabolic rate and body composition were measured at baseline, 4 and 8 weeks. Basic serum exams were performed to evaluate the short-term safety of the herbs and changes of lipid variables.

Results : All three groups showed significant BMI decreases probably due to low-calorie diet. Among them, the Ephedra group manifested most prominent BMI-reducing effect and lowered total cholesterol and triglycerides significantly. The RMR was not changed during the 8-week diet in all groups. No significant difference among the groups was found in RMR, either. Subjects with higher RMR than the mean at the baseline showed a tendency to keep their RMR more stable during the diet program.

Conclusions : Ephedra with a low-calorie diet was effective in reducing BMI. RMR change was not compensated by herbal medicines. RMR change seemed to be affected rather by constitution and body composition than medicine. Ephedra and Evodia were proven to be safe for sort-term use in herbal form. Especially, Ephedra was effective in lowering total cholesterol and triglycerides during the 8 weeks.

Key Words: *Ephedra sinica*, *Evodia rutaecarpa*, resting metabolic rate, low-calorie diet

緖 論

전 세계적으로 비만은 증가 추세에 있으며, 최근 20~30년 동안 2~3배의 증가율을 보이고 있다[1,2]. 우리나라에서도 소득수준의 향상, 식생활의 빠른 서구화 경향으로 매년 비만 인구가 증가하고 있어 일반적으로 비만 유병률은 성인 인구의 5% 이내로 알려져 왔으나 아시아-태평양 비만 기준인 체지방 지수 25 kg/m2 이상을 비만으로 분류하면 그 유병률은 성인 인구의 30%에 이른다[3]. 또한 비만은 통풍, 만성심장질환, 제 2형 당뇨병, 골관절염, 뇌졸중, 우울증 등의 발병위험도를 높이고 직접적인 사망률을 높이는 것으로 알려져 비만에 대한 문제는 사회적인 중요성을 가진다[3,4,5].

비만은 다양한 요인에 의해 발생되는 질병으로 개개의 요인 즉 다양한 유전적 소인과 음식섭취와 에너지소모가 복합된 에너지 균형의 문제이다. 즉 비만은 에너지섭취와 소비의 불균형이 만성적으로 축적되어 발생하는 것으로 과다한 식사량, 활동량저하, 낮은 휴식대사량 등이 에너지 균형을 저해하여 비만 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[6]. 휴식 대사량은 기초대사량보다 상대적으로 덜 엄격한 환경에서 휴식 시 측정한 값을 의미하는 것으로 전체의 약 60-75%를 차지하고 있어 에너지 소비에 가장 큰 영향을 미치는 요소로 비만 치료에 있어서도 중요한 요소이다.

따라서 이번 연구는 비만치료를 에너지 균형이라는 측면에서 에너지 섭취 감소는 저열량식이를 하면서, 에너지소비의 증가 혹은 유지는 비만환자에게 기존에 처방되고 있는 마황과 오수유를 이용, 휴식대사량을 측정하였다.

마황(Ephedra sinica)은 일종의 기침, 감기에 사용되어 왔으며 비만치료에 많이 사용되고 있다. 성분 중 ephedrine은 강력한 교감신경 흥분제로 비만치료 효과가 있다고 알려져 있으나 그에 못지않게 부작용 및 안전성논란이 있어왔다[7,8,9]. 오수유는 한의학에서 몸을 따뜻하게 하고, 습을 제거하는 개념으로 사용하고 있는데 evodiamine이 capsaicin과 같이 교감신경을 흥분시켜 열을 발생하여 지방분해효과가 있다고 보고 되었다[10]. 이에 표(表)에 작용하는 마황과 리(裏)에 작용하는 오수유로 비만에 대한 감량효과와 체구성성분 및 휴식대사량의 변화 그리고 약물의 안전성 및 효용성을 평가하고자 한다.

材料 및 方法

2004년 12월부터 2005년 5월까지 광고를 통해 자원한 142명 중 혈액검사 및 선정기준에 부적합한 17명을 제외한 125명의 폐경전 여성, 체질량 지수(BMI)는 25 kg/m2 이상, 특별한 운동을 하지 않고 하루에 걷는 시간이 2시간 이하이거나 주부, 사무직종사자 등 비활동적인 여성을 대상으로 하였으며, 심질환, 신장질환, 간질환, 악성종양 등의 환자와 기왕력자는 배제하였고 대사율에 영향을 줄 수 있는 갑상선 질환을 비롯한 대사성, 소모성질환자는 제외대상으로 하였다[11]. 또한 교육받은 식이조절의 과정을 이행하지 못한 경우, 총 실험 기간을 이수하지 못한 경우, 체성분이나 대사량에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용한자, 임신 중이거나, 실험 도중 임신이 되는 경우는 탈락대상으로 하였다(Table 1).

2. 연구방법

1) 약재

마황과 오수유는 분당 차 한방병원 약제과에서 전탕 후 spray건조, 위약은 옥수수 전분을 이용하여 경희대 부속한방병원 약제과에서 250mg 캡슐로 제조하여 하루 4캡슐 3회 아침, 점심, 저녁 식사 후 30분

· 접수 : 2005년 8월 30일 · 논문심사 : 2005년 9월 1일
· 채택 : 2005년 9월 4일
· 교신저자 : 김호준. 경기도 고양시 일산동구 식사동 814번지 동국대일산한방병원 한방 재활의학과
(TEL:031-961-9101 E-mail : kimklar@empal.com)
• 본 연구는 21세기 프론티어연구개발사업인 자생식물이용기술개발사업단의 연구비지원(과제번호 PF0321102-00)에 의해 수행되었습니다.

Table 1. Study Selection Criteria

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
• Premenopausal women aged 21-50 years • BMI ≥ 25 kg/m² • Healthy conditions • Nonsmoking individuals • Sedentary individuals(daily ambulatory time ≤ 2 hours, housewife, office worker) • Weight stable individuals(≤ ±3kg) during the past 6 months	<Exception> • Women with cardiovascular disease, hepatic and renal dysfunction, cancer, neurological or psychological illness, metabolic disease and consumption • Patients on drugs used for treating purposes • Pregnant women <Dropout> • Subjects which could not perform the educated diet program • Hypersensitivity or unpredicted side effect to trial drug • Take drugs lesser than 2/3 of overall dose • Move house or Travel • Personal choice

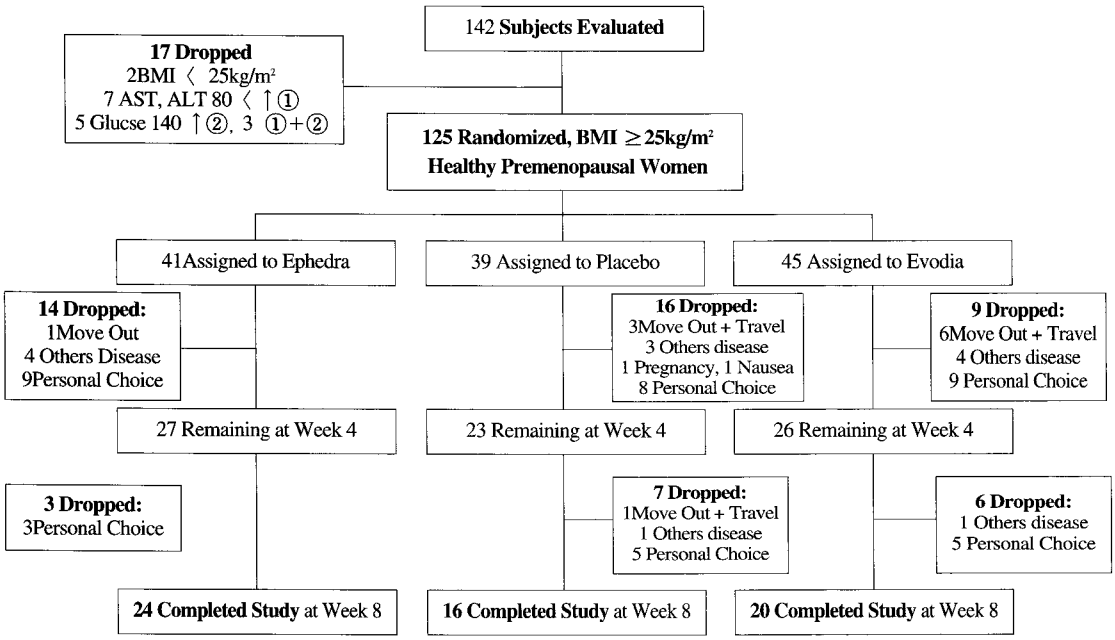

Fig. 1. Disposition of subjects enrolled in the Study

에 분복하도록 하였다. 1일 복용량 12g을 전탕 후 건조 시 약재 수득률 마황 17.36%, 오수유 25%로 오수유 1일 3g기준 (evodiamine 6.75mg, rutaecarpine 0.66mg), 마황은 2g((+)-pseudoephedrine 31.52mg: 각각 HPLC 분석)에 옥수수전분을 첨가하여 250mg 단위로 캡슐을 제조하였다.

2) 연구설계

총 실험기간은 8주로 이중 맹검, 무작위 배정법으로 수행하였다. 선정 기준에 적합하며 서면 동의서에 동의한 125명의 피험자는 단순 무작위 추출로 마황군 41명, 오수유군 45명, 위약군 39명으로 배정되었다.

피험자 모두는 하루 1200 kcal의 한식 위주의 저열량식이[12]를 의사에 의한 적절한 영양교육과 함께 식사일기를 적도록 하였으며, 지정된 식이요법과 배정된 약물 외에 운동이나 기타 다이어트 법, 약물 등은 금지하였다. 추적 검사는 초기 방문과 4주째, 8주째에 휴식대사량 측정, 신체 계측, 체구성성분 분석 검사가 시행되었고 2주마다 전화 면접과 전자 우편을 통하여 저열량식이요법과 약물 복용에 대한 관리와 평가를 실시하였다. 약물복용의 부작용에 대한 자가설문지확인과 복용하지 않은 약은 반환하여 확인하였고, 2/3 이상 복용하지 않은 경우 탈락되었다. 이 모든 과정은 시험자, 피험자 모두 배정된 군에 대한 정보를 제공받지 않은 상태에서 이루어졌다.

본 임상 시험을 시작하기 전, 모든 피험자에게 이 연구의 기본 원리와 목적, 피험자의 권리 등을 충분히 설명한 후 서면 동의서를 작성하게 하였고, 분당차 한방병원 임상시험 심사위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 윤리적, 과학적 측면에 대한 심의를 받은 후 연구를 시행하였다.

아래의 탈락조건의 이유로 중도 탈락한 참가자들을 제외한 60명의 자료가 결과 분석에 사용되었다(Fig. 1).

3) 관찰항목

(1) 휴식대사량

휴식대사량은 가스교환 측정식의 휴대형 간접 열량계(Indirect calorimetry)인 MedGem (Healthetech, USA)을 이용하여 측정하였다. 측정은 월경주기에 따라 대사량의 변화가 생기므로 최종 월경일 이후 14일 이전을 기준으로 여포기(follicular phase)에, 최소 2시간 이상의 공복 상태로 방문 후 신체적, 정신적인 안정을 유지하기 위해 20분 이상의 휴식 후 시행되었다[11].

(2) 체구성성분

혈액검사에서 적합한 대상자에 한하여 체중과 체구성성분을 측정한다. 체중, 체지방율, 제지방량의 분석방법은 생체전기 저항 측정을 이용한 체성분 분석기(Bioelectrical impedance analysis, BIA: Inbody 3.0, Biospace)를 사용하여 0.1kg 이내로 측정하였다. 복부둘레와 둔부둘레를 줄자로 측정하여 요둔부비(WHR:Waist-hip ratio)를 구하고, 복약 4주, 8주 후 재검사하여 변화를 관찰하였다.

(3) 혈액검사

실험 시작 전 간장, 신장, 대사성질환 등을 배제하기 위해 Aspatate transaminase(AST), Alanine transaminase(ALT), Blood urea nitrogen(BUN), Creatinine, Triglyceride, HDL -Cholesterol, T-Cholesterol(T-chol), Glucose와 일반혈액검사(CBC)를 하여 AST, ALT 80 IU/L 이상과 Glucose 140 mg/dL 이상은 연구에서 제외하였으며 8주간 복약 후 재검사하여 약물의 안전성 및 혈청지질의 변화를 관찰하였다.

(4) 사상체질변증

초기 검사 시 QSCC를 통한 사상 체질을 판별하였다.

(5) HPLC(high- performance liquid chromatography)를 이용한 지표물질 분석[13,14,15]

HPLC기기는 Waters Breeze System(717+ autosampler, 2487 dual absorbance detector, 2996 photodiode array system, 1525 binary HPLC pump, TCM(oven column), Waters, USA)을 사용하였다.

① 검액의 제조: 마황, 오수유 열수추출물 각각을 1.0g 씩 정밀히 달아 지표물질의 조건에 맞게 녹였다. 즉, 마황(+)-pseudoephedrine인 경우, absolute ethanol 10mL에, 오수유의 evodiamine인 경우, MeOH 10mL에, 그리고, rutaecarpine은 chloroform : acetonitrile = 1:1, v/v) 혼합액 10mL에 각각 녹여 ϕ 0.45㎛ syringe membrane filter(PTFE, Waters, Milford, MA, USA)를 통과시켜 검액으로 조제하였다.

② 표준액의 제조: 각각의 마황, 오수유 지표물질인 (+)-pseudoephedrine, evodiamine, 그리고 rutaecarpine 등을 각각 40.0, 10.0, 그리고 2.0mg씩 각각 정밀히 달아 absolute ethanol, MeOH, chloroform : acetonitrile(1:1) 혼합액등에 4mL, 10mL, 2m)에 녹여 1-10mg/ml이 되도록 조제한 후, 일정한 비율의 용매를 넣어 0.05, 0.1, 0.25, 0.5. 그리고 1.0mg/ml(단, (+)-pseudoephedrine은 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0mg/ml) 등의 5point로 희석하여 검량선을 작성하였다.

각 검체 및 표준액에 대해 반복 실험하였으며, 동일 시료에 대하여 1롯트 3회씩 HPLC를 이용하여 peak area를 측정하였다. 이 때 사용된 software는 Waters Empower System(Ver. 5.00)를 사용하였다.

3. 통계처리

통계는 SPSS® 10.0 for Windows를 사용하였다. 군 간 일반속성비교는 ANOVA와 Chi-square test, 각 군간 휴식 대사량과 혈액구성의 변화 및 안전성, 체구성성분의 변화 차이를 알기 위해 Repeated measure analysis를 이용하였고, 각 군내 체구성성분의 변화, 휴식대사량 상위군과 하위군의 투약전후 변화는 paired t-test를 시행하였다. 연령, 약물과 체구성성분 등이 휴식대사량변화량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 다중회귀분석 (multiple regression analysis)을 시행하였다. p-value 가 0.05미만인 경우를 유의한 것으로 하였다.

結 果

1. 연구결과

1) 대상의 일반적 특성

모집된 142명 중 본 연구기준에 적합한 125명의 폐경 전 여성을 대상으로 8주간의 임상시험결과 마황군 24명, 위약군 16명, 오수유군 20명 총 60명이 완수하여 이들에 대한 특성을 분석하였다. 대상자의 평균연령은 33.3세, 체질량지수, 체중, 휴식대사량, 요둔부비(WHR), 체지방율, 제지방량은 각각 평균 28.1 kg/m^2, 72.2kg, 1540.8 kcal/day, 0.91, 36.4%, 45.8kg이었다. 초기 검사에서 체중과 혈압이 마황군과 오수유군사이에 차이가 있으며, 제지방량과 Total cholesterol을 제외하고는 각 군별 특성의 유의한 차이는 보이지 않았다. 60명중 55명이 태음인으로 군 간 차이는 없었다(Table 2).

2) 대상의 기간별 휴식대사량과 체구성성분의 변화

대상자들은 배정된 약물을 복용하면서 초기 방문, 4주, 8주째에 내원하여 휴식대사량과 체구성성분 분석 검사를 받았는데 각 기간별, 군별 측정 결과는 다음과 같다(Table 3).

휴식대사량은 모든 군에서 초기방문, 4주와 8주째 차이가 없고, 각 군 간에서도 유의한 차이는 없었다. 휴식대사량이 변화 없이 유지됨을 보여주었다. 체질량지수(BMI)는 마황군과 오수유군 모두 초기, 4주와 8주 유의한 감소(<.01)가 있었으며, 위약군은 4주에서 p<0.01, 8주에서 p<0.05로 감소했으며, 군 간에서는 마황군이 오수유군에 비해 4주, 8주 모두 유의한 감소를 보였다.(<.05) 체중의 변화는 마황군과 위약군은 초기 방문 시 두 군 간의 유의한 차이는 보

Table 2. Subjects' Baseline Assessment

	Ephedra Group (n=24)	Placebo Group (n=16)	Evodia Group (n=20)	p*
Age, yr	33.8±7.9	30.8±7.4	34.8±6.4	N.S.
Tae-eum constitution	21	15	19	N.S.
Body mass index BMI kg/m^2	27.4±2.3	27.9±2.0	29.1±2.9	N.S.
Weight, kg	68.7±6.9	74.6±8.0	74.6±8.1	0.018
Resting metabolic rate, kcal/d	1481.7±224.4	1563.8±289.7	1593.5±301.9	N.S.
Waist to hip ratio	0.91±0.05	0.90±0.04	0.92±0.07	N.S.
Percent body fat, %	36.0±4.0	36.1±3.3	37.1±3.5	N.S.
Fat free mass, kg	43.9±3.6	47.5±5.0	46.7±4.0	0.016
Total cholesterol, mg/dL	194.3±25.7	178.5±22.3	174.9±29.1	0.039
Triglyceride, mg/dL	138.3±74.0	121.3±47.9	130.0±76.4	N.S.
Blood Pressure, mmHg	114.0±11.7/ 75.6±7.7	115.6±10.9/ 79.4±9.3	122.0±11.9/ 84.5±12.3	0.017

*: calculated by ANOVA for continuous variables and Chi-square test for categorical variables.

Table 3. Changes of the Body Composition Parameters

	Ephedra Group (n=24)	Placebo Group (n=16)	Evodia Group (n=20)	p*
Body mass index, kg/m2				
baseline	27.4±2.3	27.9±2.0	29.1±2.9	N.S.
after 4 weeks	26.4±2.3‡	27.3±2.2‡	28.4±2.9‡	0.035
after 8 weeks	25.7±2.1‡	27.3±2.5†	28.0±3.2‡	0.020
Weight, kg				
baseline	68.7±6.9	74.6±8.0	74.6±8.1	0.018
after 4 weeks	66.2±6.6‡	72.9±8.4‡	72.9±8.3‡	0.007
after 8 weeks	64.5±6.2‡	73.0±9.2†	71.9±8.9‡	0.002
Resting metabolic rate, kcal/d				
baseline	1481.7±224.4	1563.8±289.7	1593.5±301.9	N.S.
after 4 weeks	1483.8±300.8	1597.5±296.5	1568.5±291.6	N.S.
after 8 weeks	1405.0±265.4	1646.3±359.5	1524.0±289.6	N.S.
Waist to hip ratio				
baseline	0.91±0.05	0.90±0.04	0.92±0.07	N.S.
after 4 weeks	0.90±0.05‡	0.89±0.04†	0.92±0.05	N.S.
after 8 weeks	0.88±0.05‡	0.89±0.04†	0.91±0.05	N.S.
Percent body fat, %				
baseline	36.0±4.0	36.1±3.3	37.1±3.5	N.S.
after 4 weeks	34.9±4.1‡	35.5±3.4‡	36.4±3.9‡	N.S.
after 8 weeks	33.7±4.0‡	35.2±3.9†	36.0±3.9‡	N.S.
Fat free mass, kg				
baseline	43.9±3.6	47.5±5.0	46.7±4.0	0.030
after 4 weeks	43.0±3.6‡	47.1±4.8	46.2±4.3	0.015
after 8 weeks	42.5±3.5‡	47.2±5.1	45.8±4.3	N.S.

*: Significance was calculated by ANOVA, and Scheffe's post hoc test revealed $p<0.05$ in the difference between the maxium value and the minimum value. Between-subjects effects were calculated by Repeated measure analysis

† and ‡ mean $p<0.05$ and $p<0.01$ vs. baseline by paired t-test, respectively.

Table 4. Association Between Subject Characteristics and Resting Metabolic Rate Change by Multiple Regression Analysis

	Model 1 (adjusted R^2=0.272) B coefficient (Sig.)	Model 2 (adjusted R^2=0.272) B coefficient (Sig.)
Age, yr	0.6 (0.920)	
Ephedra Group	1.0	
Placebo Group	108.1 (0.228)	
Evodia Group	65.9 (0.425)	
Body mass index, kg/m^2	-113.2 (0.007)	-87.7 (0.002)
Resting metabolic rate, kcal/d	-0.5 (0.001)	-0.6 (<0.001)
Waist to hip ratio	1451.6 (0.124)	
Percent body fat, %	47.5 (0.025)	49.1 (0.003)
Fat free mass, kg	43.4 (0.006)	43.0 (0.001)

Model 1 included all of the assessed variables and Model 2 included the significant variables which remained after backward method.

이지 않았고 마황군과 오수유군은 유의한 차이를 보였으나 세군 모두 4주, 8주 유의한 체중감소를 보였다. 요둔부비(WHR)는 마황군이 초기와 4주, 4주와 8주의 변화가 $p<0.01$로 유의하게 감소하였으며, 위약군은 초기와 4주, 4주와 8주의 변화가 $p<0.05$로 유의하게 감소하였고, 오수유군에서는 모두 유의한

Table 5. Changes of RMR between Low and High RMR Group by Quartile

	Low RMR Group (n=16)	High RMR Group (n=15)	p^*
Resting metabolic rate, kcal/d			
baseline	1202.5±161.6	1874.0±97.7	0.171
after 4 weeks	1326.9±275.5	1714.7±271.1†	
after 8 weeks	1258.1±246.6	1747.3±379.7	

*: Significance was calculated by independent t-test for the change of resting metabolic rate(RMR).
† and ‡ mean $P<0.05$ and $P<0.01$ vs. baseline by paired t-test, respectively.

Table 6. Changes of the Laboratory Findings after Treatment

	Ephedra Group (n=24)	Placebo Group (n=16)	Evodia Group (n=20)	p^*
Aspatate transaminase, U/L				
baseline	17.7±4.1	18.0±5.2	16.7±3.8	N.S.
after 8 weeks	15.5±3.0†	17.0±4.5	20.0±8.1	N.S.
Alanine transaminase, U/L				
baseline	18.0±8.7	19.3±10.2	19.0±5.8	N.S.
after 8 weeks	15.5±7.9	15.7±6.6	24.3±14.9	0.016
Blood urea nitrogen, mg/dL				
baseline	13.2±3.4	10.6±2.8	11.7±3.5	0.041
after 8 weeks	11.8±2.8	11.1±2.3	10.6±2.8†	N.S.
Creatinine, mg/dL				
baseline	0.78±0.08	0.75±0.08	0.78±0.12	N.S.
after 8 weeks	0.80±0.09	0.77±0.10	0.78±0.14	N.S.
Total cholesterol, mg/dL				
baseline	194.3±25.7	180.4±21.7	174.9±29.1	0.039
after 8 weeks	170.1±23.9‡	173.7±28.7	176.4±34.2	N.S.
Triglyceride, mg/dL				
baseline	138.3±74.1	122.9±49.2	130.0±76.4	N.S.
after 8 weeks	100.3±56.3†	114.8±55.0	111.4±43.4	N.S.

*: Significance was calculated by ANOVA, and Scheffe's post hoc test revealed $p<0.05$ in the difference between the maximum value and the minimum value.
† and ‡ mean $p<0.05$ and $p<0.01$ vs. baseline by paired t-test, respectively.

차이가 없었으며, 각 군간 비교에서도 유의한 차이를 보이지 않았다. 체지방율의 변화는 초기 방문과 4주째 측정치의 차이가 각 군 모두에서 유의한 차이를 보였으며(<.01), 4주와 8주째 측정치의 차이는 마황군과 오수유군에서 $p<0.01$, 위약군이 $p<0.05$로 유의한 감소를 보였으나 군 간 비교에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 제지방량은 마황군만 군 내 비교에서 유의한 감소를 보였으며 위약군과 비교에서도 4주 측정 시 유의한 차이를 보였으나, 초기값이 유의한 차이를 보여 그 후 분석이 큰 의미는 없다 하겠다.

3) 다중회귀분석을 이용 휴식대사량 변화량에 영향을 미치는 요인 분석

휴식대사량 변화량(초기와 8주간 투약 후 차)에 영향을 미치는 변수를 분석하기위해 변수들 간에 미치는 영향을 통제하여 다중회귀분석으로 분석한 결과는 다음과 같다(Table 4).

연령, 약물, 요둔부비는 휴식대사량(RMR)의 변화량에 모두 유의한 영향을 보이지 않았으며, 체지방률과 제지방량은 휴식대사량의 변화량과 양의 관계를 보여 제지방량과 체지방률이 높으면 휴식대사량이 잘 변하고, 체질량지수(BMI)와 초기 휴식대사량

Table 7. Adverse events in the three groups for 8 weeks

	Ephedra (n=24)			Evodia (n=20)			Placebo (n=16)		
	Wk0	Wk4	Wk8	Wk0	Wk4	Wk8	Wk0	Wk4	Wk8
palpitation	0	1	1	0	1	1	0	0	0
headache	7	5	7	3	1	2	2	1	0
dull head	8	3	4	2	1	2	3	0	0
tremble	0	1	0	0	0	1	1	1	0
insomnia	0	3	4	2	2	2	1	0	2
dizziness	4	5	4	2	1	3	4	1	0
nervousness	2	0	1	0	0	1	2	1	1
nausea	0	2	2	0	0	0	0	1	0
vomiting	0	3	2	0	1	1	0	0	0
anorexia	0	3	1	0	1	1	0	0	0
constipation	8	11	12	3	1	4	4	6	3
dysuria	0	0	0	0	0	1	1	1	0
dry mouth	0	5	6	0	1	1	1	1	1

Table 8. . Quantitative Analysis Results of Standard Materials of Each of the Ephedra Herba and Evodia Fructus by HPLC

Sample	(+)-pseudoephedrine	evodiamine	rutaecarpine	
Ephedrae Herba	15.76±5.44	-	-	
Evodiae Fructus	-	2.25±0.46	0.22±0.02	Table

* The amount (mg) of standard material = {the quantitative amount (mg) of standard material × AT/AS}/n (n=3)
* AT is the peak-area of test sample containing standard material, and AS is the peak-area of standard material.

(RMR)은 음의 관계이므로 BMI가 높을수록, 초기휴식대사량이 높을수록 휴식대사량값이 잘 변하지 않는 것으로 보인다. 따라서 휴식대사량의 변화량은 치료약물 군에 상관없고, 초기휴식대사량값과 체질량지수, 체지방률, 제지방량이 휴식대사량의 변화량에 영향을 미치는 것으로 보인다.

4) 휴식대사량의 분위별 기준 상위군과 하위군의 변화

총 대상자 60명을 4분위로 나눠 최상위군(25%)과 최하위군(25%)의 투약 전 후 휴식대사량의 변화를 살펴보면, 최하위군은 유의한 차이가 없으며, 최상위군에서 4주 후 유의한 감소($p<0.05$)를 보였으나 8주 후 휴식대사량은 유의한 변화가 없었다. 또 복용약 별 차이는 존재하지 않았고, 상위군과 하위군의 변화차이는 유의하지 않았다(Table 5).

5) 약물의 안전성 평가와 혈청지질의 변화

Aspatate transaminase(AST), Alanine transaminase (ALT), Blood urea nitrogen(BUN), Creatinine, Total cholesterol(T-chol), Triglyceride(TG)은 BUN과 T-chol을 제외하고는 각 군간 유의한 차이가 없으며, 투약 후 마황군에서 AST, T-chol과 TG가 유의한 감소를 보였고, 오수유군은 투약 후 BUN이 유의하게 하강되었으나 BUN과 T-chol 모두 초기값이 동질성이 없고 해당 항목의 평균이 모두 정상범위를 벗어나지 않았다(Table 6).

자가 설문지확인을 통해 본 약물의 adverse events를 보면 실험시작 전에 있던 두통, 두중은 세 군 모두 감소 또는 유지되었으며, 8주후 마황군에서 심계(1), 수면장애(4), 오심(2), 구토(2), 식욕부진(1), 구강건조(6)가 있었으며, 오수유군에서 심계(1), 손떨림(1), 현훈(1), 신경과민(1), 구토(1), 식욕부진(1), 배뇨곤란(1), 구강건조(1), 위약군에서 수면장애가 1례 증가되었다. 변비는 마황군이 4명, 오수유군이 1례 증가하였고, 위약군은 1례가 감소하였다(Table 7).

2. 약재분석 결과

1) 지표물질의 정량분석 결과

마황의 지표물질인 pseudoephedrine의 함량은 건조엑기스 1g 중 15.76±5.44mg (1.58± 0.54%)이었고, 오수유의 지표물질인 evodiamine은 건조엑기스 1g 중 2.25± 0.46mg (0.23± 0.05%)이 었 고 , rutaecarpine은 0.22±0.02mg (0.02±0.002%)이었다 (Table 8).

考 察

식이요법에는 하루 800kcal 미만을 섭취하는 초저열량 식이요법(very low-calorie diet, VLCD)와 하루 800-1200kcal를 섭취하는 저열량 식이요법(low-calorie diet, LCD)으로 나뉘며[12], 1200kcal 이상을 섭취하는 중등도 절식(moderate deficit diet)이 있다[12,16]. 초저열량식이의 안정성과 효과에 대해서는 많은 논란이 있기 때문에[17,18] 현재는 보통 최소 800kcal 이상

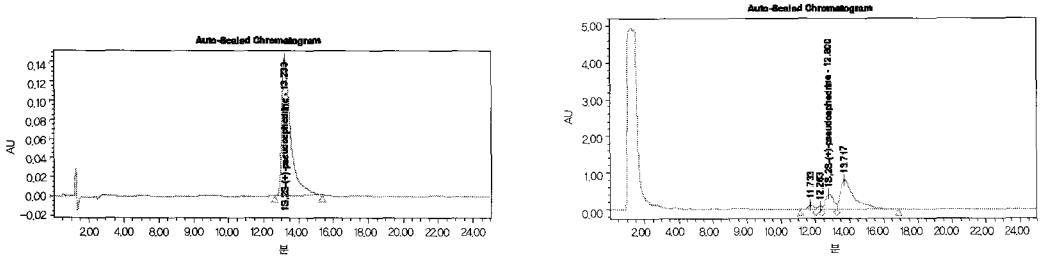

Fig. 2 HPLC chromatogram of pseudoephedrine from the standard material(Lt) and from Ephedra extract(Rt)

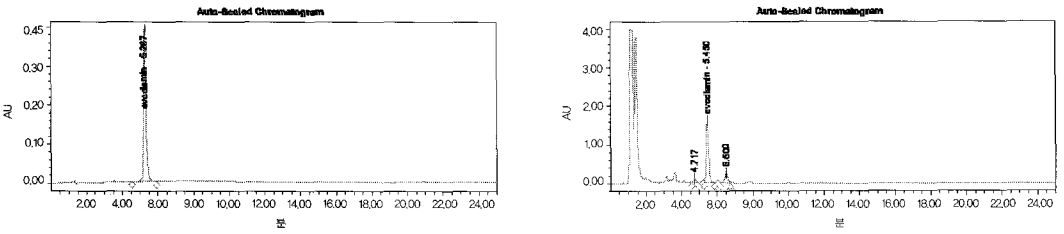

Fig. 3 HPLC chromatogram of evodiamine from the standard material(Lt) and from Evodia extract(Rt)

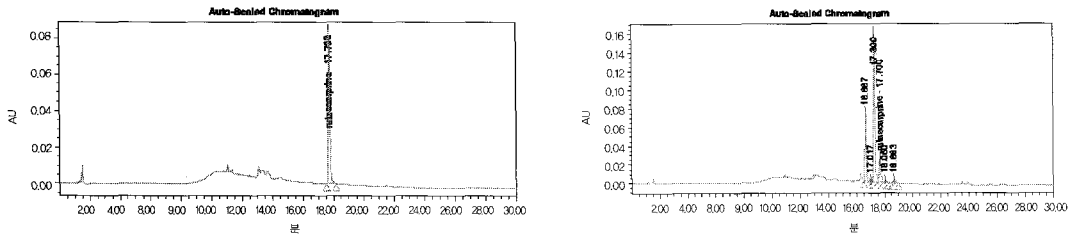

Fig. 4 HPLC chromatogram of rutaecarpine from the standard material(Lt) and from Evodia extract(Rt)

의 저열량식이의 섭취를 권장하는 편으로 본 연구에서도 1200kcal의 저열량 식이요법을 채택하여 교육, 실시하였다.

소비 에너지는 크게 기초대사량(절대에너지소모, obligatory energy expenditure), 활동 대사량(Activity energy expenditure)과 적응열발생(adaptive thermogenesis)으로 구성되어 있다. adaptive thermogenesis은 추위와 식이에 의해 유도된 열발생으로 사람은 의복 등으로 체온변화에 대처할 수 있으므로 추위노출에 의한 열발생은 그다지 중요한 역할을 하지 않으며 따라서 식이유도열발생(Diet induced thermogenesis: DIT)은 비만과 관련하여 관심의 대상이 되고 있는데, 즉 많이 먹어도 열로서 에너지를 많이 소모시킬 수만 있다면 비만의 발생을 예방 할 수 있기 때문이다.

휴식대사량은 다소 이론적인 조건에서 측정해야만 하는 기초대사량보다 상대적으로 덜 엄격한 환경에서 휴식 시 측정한 값을 의미하는 것으로 전체의 약 60-75%를 차지하고 있어 에너지 소비에 가장 큰 영향을 미치는 요소로 비만 치료에 있어서도 중요한 요소이다[19,20,21]. 일반적으로 기초대사량보다 3-10%정도 높은 수치를 가진다[22]. 이의 측정 방법에는 직접적 방법, 간접적 방법, 예측 공식을 이용한 방법 등 여러 가지 방법이 있으나, 여기에서는 장치가 간소하고 측정이 용이한 휴대형의 간접 열량계를 사용하여 각 피험자의 측정 조건을 동일하게 맞추어 측정하였다. 휴식대사량과 활동 대사량에 영향을 미치는 요인으로는 체격과 체지방율이나 제지방량과 같은 체구성성분, 운동이나 활동 정도와 연령, 성별, 임신이나 월경 등이 있기 때문에[24] 이러한 요인이 줄 수 있는 비틀림을 조절하기 위하여 모집 선정 조건에서 폐경 전 여성, 체질량 지수의 제한, 활동 정도(activity 2이하)를 맞추었고, 휴식대사량 측정 시점을 여포기에 하였다(Table 1).

마황은 주로 草麻黃(Ephedra sinica)의 줄기를 건조하여 사용하는 것으로 전체의 1-2%가 알칼로이드(alkaloid)이고 그 중 40-90%가 에페드린(ephedrine)이다[25]. 에페드린은 강력한 교감신경 흥분제로 심혈관계통에 작용하여 혈관수축, 혈압 상승 등을 일으키고, 중추에 작용하여 정신 흥분, 불면, 각성 등의 효과가 있으며 기타 작용으로 발한 작용, 체중감소 효과 등이 있다[26]. 한의학적으로 마황은 輕揚의 味와 辛溫의 性이 있기 때문에 효력이 肌表에 잘 도달하며 경락을 주행하여 크게 風邪를 表散하고 寒毒을 제거한다고 하였다[27]. 오수유는 운향과 식물인 오수유(Evodia rutaecarpa)의 성숙되지 않은 열매를 사용하는 것으로 주요 성분은 정유이며 알칼로이드로는 evodiamine, rutaecarpine 등이 있다[28]. 이는 중추의 흥분 작용으로 체온을 상승시키고, 혈압이나 호흡을 상승시키며 진통시키는 효능이 있다[10,29]. 그 중 에보디아민(evodiamine)은 지방분해효과가 인정된 캡사이신(capsaisin)과 유사한 성질을 가지고 있음이 알려졌고 동물 실험에서 교감신경계의 카테콜아민의 분비를 촉진시키고 수용체의 감수성을 증진시켜 지방분해 효과가 있음이 확인되었다. 한의학적으로는 辛熱한 성미로 散하기도하고 溫하게 하기도 하니 散寒, 溫中, 燥濕, 解熱하는 효용이 있다고 하였다[27].

따라서 본 연구는 저열량식이요법과 함께 마황과 오수유의 비만치료효과를 과학적으로 입증하고자 체구성성분, 휴식대사량의 변화를 측정하였고, 약물의 부작용과 안전성을 조사하였으며 제형의 표준화와 객관화를 위하여 캡슐제제를 만들었다. 연구의 결과는 휴식대사량은 모든 군에서 투약 전 후 차이가 없고, 각 군 간에서도 유의한 차이는 없었다. 체질량지수(BMI)는 마황군과 오수유군 모두 초기, 4주와 8주 $p<0.01$로 유의한 감소가 있었으며, 위약군은 4주에서 $p<0.01$, 8주에서 $p<0.05$로 감소했으며, 군간에서는 마황군이 오수유군에 비해 4주, 8주 모두 유의한 감소를 보였다(<.05). 체중의 변화는 마황군과 위약군은 초기 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았고 마황군과 오수유군은 유의한 차이를 보였으나 세 군 모두 4주, 8주 유의한 체중감소를 보였다. 또한 마황군은 4주후, 8주후 나머지 두 군과 유의한 차이를 보였다. 체중은 체질량지수와 상관계수가 0.980으로 체질량지수가 군 간 유의한 차이가 없고, 마황군과 위약군, 위약군과 오수유군간의 차이는 없으

므로 8주간의 체중감소는 유의하게 인정할 수 있다. 요둔부비(WHR)는 마황군이 초기와 4주, 4주와 8주의 변화가 모두 $p<0.01$로 위약군은 $p<0.05$로 유의하게 감소하였으나, 오수유군에서는 모두 유의한 차이가 없었다. 체지방율의 변화는 초기 방문과 4주째 측정치의 차이가 각 군 모두에서 유의한 차이를 보였으며(<.01), 4주와 8주째 측정치의 차이는 마황군과 오수유군에서 $p<0.01$, 위약군이 $p<0.05$로 유의한 감소를 보였으나 군 간 비교에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 제지방량은 마황군만 군 내 비교와 위약군과 비교에서 4주 측정 시 유의한 차이를 보였으나, 초기값이 유의한 차이를 보여 분석에 의미를 둘 필요는 없다.

결론적으로 체중감량과 체구성성분 변화는 전반적으로 마황군에서 좋은 효과를 보였다. 체중에서 군 간 차이는 있으나 세 군 모두 유의한 감량효과를 보인 것은 저열량식이요법 결과로 보인다. 휴식대사량은 저열량식이나, 약물투여에 유의한 변화를 보이지 않고 유지됨을 보여 주었다. 또한 본 연구에서 회귀 분석 상 약물 투여가 휴식대사량의 변화량에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며, 체지방률과 제지방량은 휴식대사량의 변화량과 양의 관계를 보여, 제지방량과 휴식대사량이 밀접한 관계가 있다는 기존의 이론을 뒷받침하고 있다[4,30,31]. 체질량지수(BMI)와 초기휴식대사량은 휴식대사량의 변화량과 음의 관계이므로 BMI가 높을수록, 초기휴식대사량이 높을수록 휴식대사량의 변화량이 잘 변하지 않는 경향을 보였다. 이에 구체적으로 휴식대사량의 변화를 알아 보기위해 분위별로 상위군과 하위군의 변화값을 알아보았더니, 최상위군(25%)과 최하위군(25%)의 투약 전 후 비교에서 최하위군은 유의한 차이가 없었으며, 최상위군에서 4주 후 유의하게 저하(P<0.05)되었으나, 8주 후 휴식대사량은 유의한 변화가 없었다. 또 복용 약 별 차이는 존재하지 않았다. 결국 최상위군과 최하위군 모두 약에 의한 휴식대사량 차이는 없었으며, 8주 동안의 휴식대사량은 유의한 변화없이 유지되었다. 따라서 저열량식이로 체중감량이 되어도 초기 휴식대사량이 높은 사람은 휴식대사량이 높게 유지되고, 휴식대사량이 낮은 사람은 낮게 유지되며 변화량도 큰 경향을 보여준다. Ravussin E와 Astrup A 등[19,30,32]은 낮은 휴식 대사량이 체중의 재증가를 가져오기 쉽다하였는데 그 이론적 근거가 될 수 있을 것으로 보인다. 하지만 실질적으로 6개월이나 1년 이상의 장기 추적 연구가 더 진행되어야 할 것이다. 사상체질은 60명중 55명이 태음인으로 91.67%였다. 비만과 체질이 연관이 있음을 보여 주었고 마황군에서 T-chol과 TG가 유의한 감소를 보여, 세 군 모두 체중감량이 있었음을 감안해 볼 때 마황이 혈중지질 강하 효과가 있음을 보여준다. 마황과 오수유의 안전성 평가에선 간독성과 신독성에 아무런 영향을 주지 않으며 또한 약물의 부작용은 자가 설문지확인을 통해 본 약물의 adverse events를 보면 실험시작 전에 있던 두통, 두중은 세 군 모두 감소되거나 유지되어 도리어 체중감량이 위 증상을 호전시키는 경향이 있음을 보였고, 8주후 마황군에서 심계(1), 수면장애(4), 오심(2), 구토(2), 식욕부진(1), 구강건조(6)가 있었으며, 오수유군에서 심계(1), 손떨림(1), 현훈(1), 신경과민(1), 구토(1), 식욕부진(1), 배뇨곤란(1), 구강건조(1), 위약군에서 수면장애가 1례 증가되었다. 변비는 마황군이 4명, 오수유군이 1례 증가하였고, 위약군은 1례가 감소하였다. 마황은 수면장애와 구강건조를 가장 많이 호소하였고, 오수유와 위약군은 투약전후 별 차이가 없어서 약물로 인한 부작용으로 보기 어렵다. 변비가 전반적으로 투약전후 모두 많은 것은 개체 차이와 식이요법 때문으로 사려된다. 오심을 호소 실험을 중단한 경우가 위약군 1명으로 실험을 중단할만한 약물의 부작용은 없었다. 혈압은 초기에 마황군과 오수유군간 차이는 있었으나 세군 모두 투약 전 후 유의한 변화는 없었다.

본 연구의 문제점으로는 첫째, 모집된 피험자 중 탈락자가 많아 최종 대상자 수가 적었다. 8주간 연구를 진행하면서 처음 모집된 142명 중 혈액검사 상 이상이 있는 15명과 그 사이 BMI가 25미만인 자가 2명 탈락했으며, 125명 대상으로 절반 이상(65명: 54.1%)이 탈락하였는데 식이요법의 실패 등 개인적

으로 중단을 선택한 경우(39명, 60%)가 가장 많았다. 연구도중 감기 등(임신포함) 다른 질병에 이환 되어 중단 한 경우는 14명, 이사, 직장이동, 여행으로 중단된 경우가 11명, 1명이 오심을 호소 중단되었다. 저자의 기존연구[33]에서 식이요법이나 임의로 중단한 경우가 64%에 달해 식이요법에 대한 철저한 관리와 교육을 했지만 탈락률이 높았다. 이는 비만 환자의 행동학적요소[34]와 관계가 있지만, 군 설정 단계에서 오수유군과 마황군의 체중(체질량지수는 유의한 차이 없음)과 혈압이 차이가 나는 것처럼 동질성을 확보하기 위해선 충분한 수의 확보라는 방법론에 대한 연구가 더욱 필요하리라 생각된다. 둘째, 여성만을 대상으로 했다는 점이다. 이는 성별 대사량 차이가 있기 때문에 비틀림을 막기 위해 여성만을 대상으로 하였으나 이후 남 녀 모두를 대상으로 하는 연구가 진행되어야 한다. 셋째, 마황과 오수유의 용량 문제이다. 기존연구에서는 유효성분 에페드린이 72mg, 90mg, evodiamine 2.43mg 등[7,8,10]으로 본 연구에선 pseudoephedrine이 31.52mg evodiaminee 6.75mg이었다. 체중감량이나 체구성성분에서 마황군이 유의한 변화를 보여 주었고, 오수유는 기존 연구보다 용량이 많으나 다른 약물군에 비해 약효가 우수하다거나, 유의할만한 부작용발생 등이 없으므로 약물용량은 문제가 없는 것으로 사려 된다. Greenway FL[35]와 Boozer CN 등[7,8,33]의 연구에서는 마황의 부작용으로 인한 연구탈락사유로 수면장애, 심계, 두통 등이 보고 되었는데 본 연구에서는 실제 임상에서 사용되는 탕제 방법으로 다린 후 건조 분말, 캡슐로 제조하여 투약했는데 투약 후 호소한 증상으로 수면장애, 오심, 구강건조가 있었지만 연구를 중단할 만한 부작용은 보고되지 않았다. 이는 pseudoephedrine이 에페드린과 유사하나 에페드린은 아니라는 Faidon[9]의 주장을 반영한다. 오심을 호소한 1명도 위약군으로 마황이 체중감량효과가 있으면서도 안전함을 보여주었다. 하지만 다양한 용량별 검토는 더 연구되어야 하겠다. 넷째, 식사일기에 대한 보다 엄격한 평가와 분석이 아쉬웠다.

이러한 연구의 제한점에도 불구하고 본 연구는 연구 설계상 무작위 배정법, 위약의 사용, 이중 맹검법과 안전성평가, HPLC기기를 이용하여 유효성분의 분석 및 용량확인, 한약재의 제형의 객관화 등으로 한의학 연구에서 좀 더 객관적이고 체계적인 연구방법론을 제시하였으며, 비만과 휴식대사량에 대한 깊이 있는 연구를 하였다. 식이열발생과 활동대사량은 제어한 상태에서 휴식대사량을 연구한 결과 휴식대사량은 약물이나 체중감량과 상관없이 초기 휴식대사량의 높고 낮음에 따라 높고 낮은 상태를 유지하고, 휴식대사량의 변화량도 초기에 낮은 대사량일수록 변화값이 커지니까 휴식대사량이 낮을수록 체중의 요요현상이나 체중의 재 증가가 쉽다고 볼 수 있다[21]. 즉 대사율이 높고 낮음은 회귀분석상 약물의 영향을 받지 않는 것으로 나타나 체질적인 소인이라 여겨지며, 같은 태음인이라 해도 기본적으로 휴식대사량이 높고 낮음에 따라 살 잘 찌는 타입이 있음을 확인해 주었다. 결국 휴식대사량이 초기값에 영향을 받는다면 궁극적으로 체중조절은 활동대사량과 식이열발생(DIT), 즉 운동과 식이요법으로 나머지 약 30%의 에너지소비를 어떻게 하느냐에 달려있다고 볼 수 있다.

본 연구는 8주간의 연구결과이므로 앞으로 휴식대사량의 변화를 장기적으로 추적 관찰할 필요가 있으며 유전인자(genetic factors)와의 관련성연구도 병행하여 진행될 필요가 있을 것으로 사료된다.

結 論

8주간 저열량식이요법을 시행한 비만 여성에서 휴식대사량과 체구성성분에 대한 마황과 오수유의 효과 및 안전성에 대한 임상시험 연구에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

마황군이 위약군과 오수유군에 비해 4주, 8주 동안 체질량지수및 체구성성분에서 유의한 감소를 보였으며 마황군, 오수유군 모두 투약 전 후 휴식대사량에 유의한 변화가 없었고, 초기휴식대사량이 높을수록 휴식대사량은 잘 변하지 않는 경향을 보였다. 저열량식이로 체중이 감량되어도 초기 휴식대

사량이 높은 사람은 휴식대사량이 높게 유지되고 휴식대사량이 낮은 사람은 낮게 유지됨을 보여주었다. 또한 마황과 오수유복용군의 혈청검사에서 간독성과 신독성이 발현되지 않고 유의하게 안전하였으며, 마황군에서는 Total cholesterol과 Triglyceride를 유의하게 감소시켜 혈청지질 강하효과도 보였다.

參考文獻

1. Hodge AM, Zimmer PZ. The epidermiology of obesity. Clin Endocrinol Metab. 1994;8:577-99
2. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, Geneva, June 3-5, 1997. Geneva: WHO, 1998
3. George A. Bray. 대한가정의학회 비만연구회 편역. 비만치료의 최신지견. 서울:한미의학. 2005:20-41
4. George A. Bray. 대한비만학회편역. 비만의 진단과 치료. 서울:도서출판한의학. 2003:8-10,19-27,37-56
5. Eugenia E, Micahel J, Jennifer M, Carmenrodrgue Z. Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. N Engl J Med. 1994;341(51) :1097- 105
6. 오상우. Energy expenditure and exercise. 대한비만학회지. 2002;11(3):241-9
7. Boozer CN, Nasser JA, Heymsfield SB, Wang V, Chen G, Solomon JL. An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. Int J Obesity. 2001;25:316-324
8. Boozer CN, Daly PA, Homel P, Solomon JL, Blanchard D, Nasser JA, Strauss R and Meredith T. Herbal ephedra/ caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial .Int J Obesity. 2002;26:593-604
9. Faidon M, Stavros A, Kavouras. Caffeine and Ephedrine. Sports Med 2004; 34(13):871-889
10. Kobayashi Y et al. Capsaisin-like anti-obese activities of evodaimine from fruits of Evodia rutaecarpa, a vanilloid receptor agonist. Plant Med. 2001;67(7):628-33
11. Gilliat-Wimberly M, Manore MM, Woolf K, Swan PD, Carroll SS. Effects of habitual physical activity on the resting metabolic rates and body compositions of women aged 35 to 50 years. Journal of the American Dietetic Association. 2001;101(10):1181-88
12. 이홍기, 이영건, 이복기, 이규래, 김경곤, 강희철, 윤방부. 비만여성을 대상으로 한 단기간의 저열량 식사요법에서 체구성 성분의 변화. 가정의학회지. 2004;25:21-27
13. Gurley BJ, Wang P and Gardner S.F. Ephedrine-type alkaloid content of nutritional supplements containing Ephedra sinica (Ma-huang) as determined by high performance liquid chromatography. J. Pharmaceutical sciences. 1998;87(12):1547-1553
14. 김진숙, 김현정, 마진열, 김종문. 한약재 수치에 관한 연구(II) - 오수유, 황기의 수치 전 · 후 지표물질의 함량분석. 생약학회지. 2002;33 (4):305-307
15. Yune-Fang Ueng, Han-Chieh Ko, Chieh-Fu Chen, Modulation of drug-metabolizing enzymes by extracts of a herbal medicine Evodia rutaecarpa in C57BL/6J mice. Life Sciences. 2002;71:1267-1277
16. American Dietetic Association. Position of American Dietetic Association: weight management. J Am Diet Assoc. 1997;97:71-4
17. Ivkovic-Lazar T. Treatment of extreme obesity with a very low calorie diet. Med Pregl. 2001;54: 534-8
18. Paisey RB, Frost J, Harvey P, Paisey A, Bower L, Paisey AM, et al. Five year results if a prospective

very low calorie diet or conventional weight loss programme in type Ⅱ diabetes. J Hum Nutr Diet. 2002;54(2):121-7

19. Astrup A, Buemann B, Toubro S, Ranneries C, Raben A. Low resting metabolic rate in subjects predisposed to obesity: a role for thyroid status. Am J Clin Nutr. 1989;49:968-75
20. Ravussin E. Low resting metabolic rate as a risk factor for weight gain: role of the sympathetic nervous system. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995;19(7):8-9
21. 김민선. 에너지대사의 조절인자. 대한비만학회지. 2000;9(3):6-11
22. 홍성관. 에너지균형과 비만. 대한비만학회지. 2000;9(3):1-5
23. 김수진, 신상원, 김호준. 대사량의 측면에서 본 비만. 대한한방 비만학회지. 2004;3(1): 95-105
24. Ravussin E, Bogardus C. Relationship of genetics, age and physical fitness to daily energy expend - iture and fuel utilization. Am J Clin Nutr. 1989;49:968-75
25. 김호철. 한약약리학-제 5장. 解表藥, 서울:집문당. 2001; 63-66
26. Stephen B, Thomas NT, Michelle CO, Michael GS. The Relative Safety of Ephedra Compared with Other Herbal Products. Ann Intern Med. 2003;138:468-471
27. 이경형, 안덕균, 신미교, 김창민 외. 국역중약대사전. 서울:정담출판사. 1999:1210,3081
28. 김성은, 김대근, 신태용, 임종필, 엄동욱. 착 화합물 생성에 의한 오수유 중 알칼로이드의 분리와 정량. 생약학회지. 2003;34(3):206-209
29. Shoji N, Umeyama A, Takemoto T, Kajiwara A, Ohizumi Y. Isolation of evodiaminee, a powerful cardiotonic principle, from Evodia rutaecarpa Bentham(Rutaeceae). J Pharm Sci. 1986;75(6): 612-3
30. Josephine C, Theresa R, Marisa P. Selection from current literature: effect of dieting and exercise on resting metabolic rate and implications for weight management. Family Practice. 1999;16(2):196-201
31. Petra ML, Birgit MH, Monika NB. Effects of Fat Mass and Body Fat Distribution on Resting Metabolic Rate in the Elderly. Metabolism. 2001; 50(8):972-975
32. Astrup A, Peter C.G., Karen VD Werken, Claudia R, Sφren T, Anne R, Benjamin B. Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects. AM J Clin Nutr. 1999;69:1117-22
33. 김수진, 김호준, 고병표, 김형도, 김진아, 박정미, 최승기, 전우현 저열량 식이요법을 한 폐경전 비만 여성의 휴식대사량에 대한 마황과 오수유의 효과. 대한한방비만학회지. 2004;4(1):45-54
34. 김상만. 체중감량 후 지속적인 체중유지법. 대한비만학회지. 2002;11(1):35-44
35. Greenway FL, De Jonge L, Blanchard D, Frisard M, Smith SR. Effect of a dietary herbal supplement containing caffeine and ephedra on weight, metabolic rate, and body composition. Obes Res. 2004;12(7):1152-7