

원 저

비만 여성에서 한방 비만 변증에 따른 홍삼의 비만 개선 효과 : 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조 임상시험

권동현 · 이명중 · 임지연* · Shambhunath Bose* · 이수진 · 김호준

동국대학교 한의과대학 한방재활의학과교실, 동국대학교 의학과*

Efficacy of Red Ginseng by Oriental Medical Obesity Syndrome Differentiation on Obese women : Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial

Dong-Hyun Kwon, O.M.D., Myeong-Jong Lee, O.M.D., Chi-Yeon Lim, Ph.D.^{*}, Shambhunath Bose, Ph.D.^{*}, Su-Jin Lee, Ho-Jun Kim, O.M.D.

Dept of Oriental Rehabilitation Medicine, Graduate School, Dong-Guk University, Seoul, Republic of Korea,

Dept. of Medicine, Graduate School, Dong-Guk University, Seoul, Republic of Korea^{}*

Objectives

This trial was conducted to evaluate the efficacy of Red Ginseng by oriental medical obesity syndrome differentiation on obese women as compared to placebo.

Methods

50 obese women were recruited and randomized to receive Korean Red Ginseng(n=24) or placebo(n=26) for 8 weeks. Anthropometric factors, serum lipid, glucose, blood pressure, pulse rate, resting metabolic rate, Korean version of obesity-related quality of life(KOQOL) scale and oriental medical obesity syndrome differentiation questionnaire were measured at baseline and 8 weeks. Averse events and safety outcomes variables were also checked during trials.

Results and Conclusion

There was significant efficacy of Red Ginseng on obese women in body weight, body fat mass, waist-hip ratio, food intake, KOQOL as compared with baseline. But there was no efficacy as compared with placebo group except KOQOL.

There was no difference of efficacy compared with the oriental medical obesity syndrome differentiation.

Key Words : Korean Red Ginseng, obesity, syndrome differentiation, RCT

■ 교신저자 : 김호준. 경기도 고양시 일산동구 식사동 동국대학교 한방병원 한방재활의학과.
Tel : (031) 961-9099, E-mail : kimklar@empas.com

■ 접수: 2011년 06월 06일 수정:2011년 06월 18일 채택:2011년 06월 27일

* 본 연구는 2010년도 (주)한국인삼공사에서 고려인삼학회에 출연한 연구비에 의해 수행되었음.

I. 서론

비만은 에너지 대사의 불균형에서 비롯되는데, 과도한 섭취와 부족한 소모 중 어느 것이 더 주된 원인 인지는 명확하지 않다. 소모되는 에너지는 크게 신체 활동에 의해 소모되는 에너지(activity energy expenditure, AEE)와 휴식 시에도 기본적으로 소모되는 에너지(resting energy expenditure, REE)로 구분할 수 있으며, REE는 생명 유지를 위하여 절대적으로 필요한 절대에너지소모(obligatory energy expenditure)와 추위나 음식 섭취에 의하여 유도되는 적응 열발생(adaptive thermogenesis)으로 다시 나눌 수 있다. 또한 REE는 개인의 대사 정도에 따라 25%내외의 편차를 보인다고 알려져 있다^{1,2)}. REE는 전체 에너지 소모량 중 가장 많은 부분을 차지하기 때문에 조금의 차이라도 오랜 시간이 경과하면 결국 상당한 차이가 누적되어 체중 조절에 큰 영향을 미치게 되므로 REE의 감소는 비만 발생의 큰 위험 인자라고 할 수 있다³⁾.

한의학에서 비만은 오장육부의 조화로운 기능이 상실되어 습담이 비정상적으로 체내에 축적된 상태를 말하며, 크게 허증 비만과 실증 비만으로 나눈다. 허증 비만은 몸이 잘 붓고 차가우며, 기력이 없고, 소화기능이 떨어져 식욕이 저하된 증상을 특징적으로 보이는데⁴⁾, 이러한 특징을 에너지 대사의 관점에서 보면 REE가 저하된 상태로 볼 수 있다. 한의학 연구원에서 개발한 한방 비만 변증⁵⁾에서는 비만을 간울형, 어혈형, 식적형, 담음형, 양허형, 비허형 6가지 유형으로 구분하고 있는데 양허형, 비허형이 허증 비만에 해당된다.

홍삼(Korean Red Ginseng)은 인삼을 썬서 말린 것으로 대표적인 보기에 속하는데⁶⁾, 남성의 발기부전, 위암의 재발 방지, HIV-1감염 환자의 치료 가능성 등에 효과가 있다는 연구 결과가 있다

⁷⁻⁹⁾. 뿐만 아니라 홍삼 혹은 인삼이 비만과 이상 대사 상태를 개선시키는 효과가 많은 동물 연구와 임상 연구에서 밝혀져 있는데¹⁰⁻¹⁵⁾, 이러한 홍삼 및 인삼의 비만 개선 효과는 과다한 섭취에서 기인한 비만보다는 에너지 대사의 저하에서 기인한 비만, 한방 변증으로는 허증 비만에 효과적일 것으로 생각된다. 하지만 홍삼의 비만 개선 효과를 변증 유형에 따라 비교해 본 연구는 아직 없는 현실이다.

따라서 본 연구에서는 비만 여성을 대상으로 홍삼 분말 6g을 하루 3회 8주간 투약하여 홍삼의 비만 개선 효과를 알아봄과 동시에 그 효과가 한방 변증에 따라 다르게 나타나는 것을 확인하고자 하였다.

II. 연구 방법

1. 연구 설계와 피험자 모집

1) 연구 설계

본 임상 연구는 이중맹검, 무작위배정, 위약 대조, 단일기관 임상시험으로 일산 동국대병원에서 한국인 비만 여성 50명을 대상으로 시행되었으며, 사전에 동국대학교 일산한방병원의 임상시험 심사 위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았다.

2) 피험자 모집

원내 포스터와 지역 일간지 광고를 통하여 2010년 10월부터 2011년 2월까지 69명의 자원자를 모집하였고, 다음의 선정, 제외 기준에 따라 50명을 최종 피험자로 선정하였다(Table I, II).

3) 무작위 배정 및 이중맹검

Table 1. Inclusion Criteria & Exclusion Criteria

Inclusion Criteria
① 만 18세 이상 65세 이하의 여성
② BMI 25kg/m ² 이상
③ 본 임상시험의 시험 내용, 시험 약물의 효과, 예상되는 이상반응 및 안정성에 대한 충분한 설명을 받고 본 시험의 동의서에 서명한 환자
④ 유전자 검사 동의서에 동의한 환자
Exclusion Criteria
① 갑상선 기능 저하증, 쿠싱 증후군 등 체중에 영향을 미칠 수 있는 내분비질환 환자
② 심질환(심부전, 협심증, 심근경색)이 있는 환자
③ 조절되지 않는 고혈압 환자(SBP > 145 mmHg 또는 DBP > 95 mmHg)
④ 악성종양 또는 폐질환이 있는 환자
⑤ 담석증 환자
⑥ 심한 신기능 장애를 진단받은 자 (Cr > 2.0mg/dl)
⑦ 간기능 장애를 진단 받은 환자(ALT, AST ≥ 정상 상한치의 2.5배)
⑧ 공복시 혈당이 140 mg/dL 이상인 인슐린 비의존성 당뇨병환자
⑨ 협우각 녹내장 (Narrow angle glaucoma)이 있는 환자
⑩ 신경 또는 정신학적으로 중요한 병력이 있거나 현재 질환을 앓고 있는 환자(정신 분열증, 간질, 알코올중독, 약물중독, 거식증, 이상식욕항진 등)
⑪ 뇌졸중 또는 일시적인 허혈성 심장마비의 병력이 있는 환자
⑫ 신경성 식욕부진 혹은 신경성 식욕항진 등의 기본취식기능이상환자 및 병력이 있는 환자
⑬ 최근 3개월 이내에 식욕 억제제, 완하제(처방없이) 또는 경구용 스테로이드, 갑상선 호르몬, 암페타민, 싸이프로헵타딘, 페노디아진 또는 흡수, 대사, 배설에 영향을 주는 약물 등과 같이 체중에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용한 경험이 있는 환자
⑭ 최근 3개월 이내에 고혈압 치료제로서 β-blocker 또는 이뇨제를 복용한 경험이 있는 환자
⑮ 중추신경계용약, 또는 중추성체중감량제를 투여받고 있는 환자
⑯ 기타 금지된 치료(인슐린, 혈당강화제, 항우울제, 항세로토닌제, 마비투레이트, 항정신병약, 남용우려가 있는 약물)를 받고 있는 환자
⑰ 절제 등과 같은 해부학적 변화가 있어, 신체측정평가가 곤란한 환자
⑱ 체중감량을 위해 외과적 수술을 받은 경험이 있는 환자: 위성형술 등,
⑲ 임상시험담당자의 소견으로 볼 때, 시험의 준수사항을 따를 수 없다고 판단되는 환자
⑳ 임신부, 수유부, 임신계획이 있거나 적절한 피임방법(예를 들면 경구용피임약, 호르몬이식, IUD, 살정제 barrier 방법, 콘돔, 금욕 등) 선택에 동의하지 않는 가임여성환자(가임여성이란 폐경 2년 이내 자궁 절제술 또는 외과적 처치, 즉 양측성 난관 봉합, 양측성 난소절제술 등을 하지 않은 여성을 말한다.
㉑ 최근 1개월 이내에 다른 시험약을 복용한 경험이 있는 환자
㉒ 6개월 이내에 이전 체중의 10% 이상 감소한 환자
㉓ 최근 3개월 이내 금연을 시작하였으나, 흡연과 금연에 대해 불규칙한 습관을 가지고 있는 자

독립된 통계학자에 의하여 SAS system을 사용하여 블록의 크기를 4로 하는 블록 배정법에 따라 무작위 배정 코드를 만들었다. 이 배정 코드는 약

품 제조 기관인 (주)한국인삼공사의 연구 담당자에게만 제공되었고, 나머지 연구 관계자들에게는 연구 종료 시까지 밀봉이 유지 되었다. 준비된 배정 코드의 순서에 따라 모집된 환자를 홍삼군과 위약군으로 무작위 배정하였다. 약품 제조 기관의

로부터는 배정 코드가 기재된 홍삼과 위약을 제공 받아 독립된 관리 약사에 의하여 환자에게 분배하였다. 이중 맹검의 유지를 위하여 시험약과 위약은 동일한 캡슐 제형과 동일한 포장을 사용하였으며, 피험자에 대한 맹검의 적절성을 확인하기 위하여 연구 종료 후 피험자에게 본인이 복용한 약물이 시험약인지 위약인지에 대한 자가 설문 조사를 시행하였다.

2. 약물 투여

치료군으로 배정된 연구 대상자들에게는 (주)한국인삼공사에서 제조한 홍삼(정관장 6년근 홍삼) 분말 500mg 함량의 캡슐 12개(총 6g)를 1회 복용량으로 하여 1일 3회 복용하도록 하였으며, 위약군으로 배정된 연구 대상자들에게는 동일한 양과 제형의 위약을 동일한 횟수로 복용하도록 하였다. 위약은 진분 95.25%, 홍삼향 분말 4%, 천연 색소 0.15%, 카라멜 색소 0.6%를 혼합하여 (주)한국인삼공사에서 제조하였다. 1회 방문 시 2주 분량의 약물을 제공하였고 2주마다 재방문하도록 하여 총 8주간 투여하였다. 미복용하고 남은 약물은 다음 방문 시 반납하도록 하였으며 이를 통하여 투약 순응도를 확인하였다. 최종 순응도가 80% 이상인 경우를 PP(per protocol)분석 대상으로 하였다.

연구 기간 중 칼로리 섭취량은 제한하지 않고 평소와 다름없이 식사하도록 하되 폭식, 절식 등의 결과에 영향을 줄 수 있는 극단적인 식이 금지시켰으며, 활동량도 평소와 다름없이 유지하되 새로운 운동을 시작하는 것을 금지시켰다.

3. 유효성 및 안전성 평가 항목

유효성 및 안정성 평가를 위하여 약물 투약 전 혈압, 키, 체중, 허리둘레, 허리엉덩이둘레비, 총지

지방량, 체지방율, 휴식시 대사량, 기초 체온, 1일 음식 섭취량, 혈액 검사 (혈청 지질, 간기능, 신기능), 유전자 검사를 시행하고 한방비만변증 설문지와 한국형 비만 관련 삶의 질 설문지를 시행하였다. 2주마다 재방문 하도록 하였으며 매 방문시마다 혈압, 체중, 허리둘레, 허리엉덩이둘레비, 기초체온, 1일 음식 섭취량을 확인하였다. 4, 8주차에는 추가적으로 총지방량, 체지방률, 휴식시대사량을 확인하였으며, 투약 종료 시점(8주차)에서 혈액검사와 한국형 비만 관련 삶의 질 설문지를 재차 시행하였다.

1) 혈압 및 심박수 측정

혈압은 10분 이상 안정을 취한 후 수은 혈압계로 앉은 상태에서 측정하였고, 맥박은 10분 이상 안정을 취한 후 앉은 상태에서 요골동맥을 측정하여 측정하였다.

2) 신체 계측

키와 체중은 옷 착용을 최소화한 상태로 자동 전자 측정기를 사용하여 각각 0.1cm, 0.1kg 단위 까지 측정하였다. 허리둘레는 WHO 방법에 의거하여 직립자세에서 최하위 늑골하부와 골반 장골능과의 중간부위(전상장골극 3 cm 상부) 둘레를 측정하며 숙달된 측정자가 측정자내 변이 (intra-variability)를 검증한 후에 동일한 줄자를 사용하여 호기 끝에 피부를 누르지 않은 상태에서 3회 연속 측정한 평균값으로 산출하였다. BMI는 체중을 측정하여 체중 (kg) / 키 (m)²로 계산한다.

3) 체성분검사(bioelectrical impedance, BIA)

Inbody 3.0(Biospace)을 사용하여 옷 착용을 최소화한 상태에서 금속류 장신구를 제거한 상태에서 측정하였고, 평가변수로는 총 지방량과 체지방

율을 채택하였다.

4) 휴식 시 대사량(resting metabolic rate, RMR) 측정

측정일 오전 공복을 유지하고 30분간 안정을 취하여 심신이 안정시킨 후 앉은 자세에서 호흡을 통하여 대사율측정기 (Indirect Calorimeter, MedGem)를 사용하여 측정하였다. 월경주기에 대한 오차를 최소화하기 위해 배란기, 월경주기는 피하도록 하고 같은 주기에 맞추기 위해 4주 간격으로 측정하였다.

5) 기초 체온 검사

피험자에게 수은체온계를 배부하여 기상 직후 자가로 액와 체온을 10분간 측정하도록 하였다. 첫 번째 측정은 첫 번째 내원 다음날 아침 측정한 것을 연구 간호사가 전화로 확인하여 기록하였고, 이후로는 내원일 아침 측정한 값을 기록하였다.

6) 1일 음식 섭취량

1일 음식 섭취량은 24시간 회상법을 사용하여 방문 전일의 섭취량을 한국영양학회에서 개발한 컴퓨터 프로그램(Computer Aided Nutritional analysis program 3.0)을 이용하여 확인하였다.

7) 혈액 검사

유효성 확인을 위하여 12시간 공복을 유지한 후 혈당, 총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방을 측정하였고, 안전성 확인을 위하여 AST, ALT, BUN, Creatinine을 측정하였다.

8) 한방비만변증 설문지

한국한의학연구원에서 개발한 한방비만변증 설

문지⁵⁾를 사용하여 피험자에게 설문을 실시한 뒤 한의학연구원에 분석을 의뢰하여 脾虛, 痰飲, 陽虛, 食積, 肝鬱, 瘀血의 6가지 변증별 점수 및 변증결과를 얻었다. 비만변증 설문지는 전신증상 8문항, 정서·성격 8문항, 소화기능 18문항, 순환기능 18문항 총 52문항으로 각 항목은 5점 척도로 구성되어 있다. 각 항목들의 5점 척도 합으로 산정하여 최고 50점의 변증 점수가 도출되며, 60%에 해당하는 '보통' 이상의 30점 이상일 경우 해당 변증이 있다고 판단하며, 겹증이 존재할 경우 최고점을 해당 변증으로 선택한다. 모든 점수가 30점(60%) 이하일 경우 특정 변증을 단정할 수는 없으나, 가장 최고점을 주요 문제점으로 파악할 수 있다.

9) 한국형 비만관련 삶의 질 평가

2003년 개발된 한국형 비만관련 삶의 질 설문지¹⁶⁾를 사용하여 피험자에게 설문을 실시하였다. 한국형 비만관련 삶의 질 평가 설문지는 6영역(정신사회적 건강, 신체적 건강, 직장 및 가사 업무, 일상 생활, 성관계, 음식) 15개 문항으로 이루어져 비교적 간단하면서도 신뢰도와 정확도가 높은 것으로 알려져 있다.

4. 자료처리

통계적 분석은 유의수준 5%에서 이루어졌으며, 유의확률(p-value)가 0.05보다 적게 나오면 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

통계적 분석방법으로 연속형 변수의 경우, 두 그룹의 구간 분석은 Student's t-test로 시행했고, 군내분석은 Paired t-test를 시행하였다. 세 그룹 이상의 평균비교를 위하여 one-way ANOVA를 시행하였다. One-way ANOVA의 경우 통계적으로 유

의할 때, 다중비교를 하였고 이때 여러가지 방법 (Duncan's multiple range test)을 시행하였다. 범주형 자료분석의 경우 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 시행하였다.

통계적 분석집단은 프로토콜대로 순응한 대상자들을 대상으로 한 PP population에 대하여 시행하였으며, 통계분석은 SAS ver 9.1을 사용하여 이루어졌다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 연구 진행 과정

69명의 자원자가 모집되었고 이중에서 12명은 연락이 두절되어, 7명은 스크리닝에서 제외 기준에 속하는 항목이 있어 제외 되었고 50명이 무작위 배정되었다. 26명은 치료군으로 24명은 위약군으로 배정되었으며, 8주간의 치료 기간동안 치료군에서는 4명, 위약군에서는 1명이 개인 사정으로 더 이상 연구에 참여 할 수 없음을 알려와 중도 탈락되었다. 최종적으로 치료군에서는 22명, 위약군에서는 23명의 피험자가 임상 시험을 완료하였다(Fig. I). 임상

시험을 완료한 모든 환자가 80% 이상의 투약 순응도를 보여 45명을 PP(per protocol) 분석 대상으로 하였다.

2. 투약 전 양군간의 비교

프로토콜대로 임상시험을 마친 홍삼군 22명과 위약군 23명의 약물 투약 전 평가 항목을 비교하였을 때, 홍삼군의 허리엉덩이둘레비가 위약군에서 비하여 유의하게 크고($p=0.0222$), 위약군의 ALT($p=0.0154$)가 홍삼군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 나머지 항목에서는 홍삼군과 위약군간의 유의성 있는 차이는 없는 것으로 나타났다(Table II).

3. 홍삼의 비만 개선 효과

약물 투약 전후 비교에서 5% 이상 체중이 감소한 경우는 22명의 홍삼군에서 2명(9.09%), 23명의 위약군에서 0명(0%)으로 홍삼군에서만 5% 이상의 체중 감소가 관찰되었지만 통계적으로 유의성이 있지는 않았다(Table III).

홍삼군에서 약물 투약 전후 각 평가 항목에 대한 비교에서 체중($p=0.0445$), 체질량지수($p=0.0352$), 허

Table III. Number of Patient of Weight Loss above the 5% from Baseline

	Korean Red Ginsengs randomized (N=22)	Placebo (N=23)	p-value ¹
Weight Loss > 5%	2(9.09)	0(0)	0.2333

¹: p-value derived from Student's t-test between Korean Red Ginseng group and Placebo group

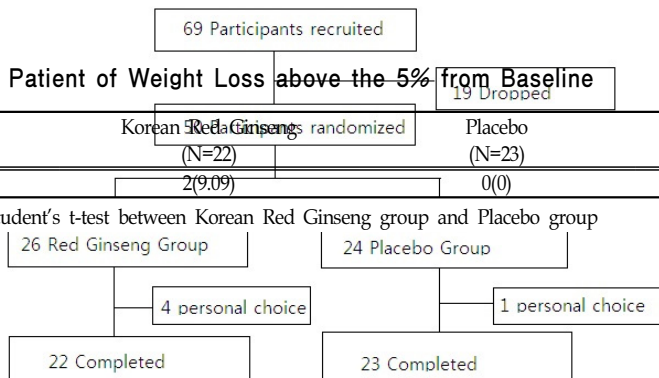


Fig. 1. Flow Chart of Participants Disposition

Table IV. Subjects' Characteristics after Intervention

Variables	N	Red Ginseng Mean±SD	g	N	p-value ¹	Placebo		p-value ²
						N	Mean±SD	
AGE	22	40.91 ± 9.65		23	0.0445*	23	46.48 ± 9.79	0.0019
HEIGHT	22	160.66 ± 6.42		23	0.0352*	23	158.13 ± 5.04	0.1467
BW	22	73.85 ± 8.64		23	0.316	23	74.35 ± 231.77	0.6957
BMI	22	28.62 ± 2.68		23	0.1239	23	27.27 ± 10.65	0.2661
RMR	22	1624.09 ± 217.2		23	0.0312*	23	128.99 ± 3.25	0.6808
WC	22	95.32 ± 7.2		23	0.8527	23	102.87 ± 390.77	0.9611
WHR	22	0.92 ± 0.04		23	0.1946	23	1.06 ± 0.9	0.659
BF%	22	39.4 ± 4.65		23	0.01*	23	36.31 ± 8.06	0.0234
BFM	22	29.27 ± 6.06		23	0.01*	23	38.04 ± 400.86	0.0234
FI	22	1836.77 ± 603.67		23	0.2114	23	20.31 ± 4.38	0.5087
BBT	22	36.59 ± 0.38		23	0.0004*	23	29.51 ± 6.79	0.9011
KOQOL	22	38.82 ± 5.72		23	0.06	23	33.48 ± 39.47	0.5019
BST	22	105.91 ± 11.48		23	0.5264	23	25.18 ± 75.62	0.5232
TG	22	119.95 ± 55.18		23	0.4505	23	36.5 ± 0.26	0.3750
HDL	22	53.27 ± 10.39		23	0.4986	23	2.14 ± 9.67	0.7123
T.Chol.	22	190.09 ± 35.38		23	0.3164	23	35.04 ± 8.36	0.0857
BUN	22	12.65 ± 3.2		23	0.1068	23	108.7 ± 15.24	0.4278
Cr	22	0.66 ± 0.1		23	0.6919	23	1.43 ± 10.57	0.6883
AST	22	20.05 ± 5.58		23	0.8824	23	36.59 ± 98.31	0.4938
ALT	22	19.14 ± 11.37		23		23	32.13 ± 9.36	0.3142
SBP	22	122.18 ± 9.46		23		23	125.04 ± 34.02	0.6047
DBP	22	77.23 ± 7.32		23		23	12.07 ± 2.96	0.5273
PR	22	78.27 ± 11.55		23		23	0.66 ± 0.09	0.9218
RR	20	1.19 ± 0.19		22		22	25.65 ± 12.07	0.0526

*: significant as p<0.05

¹: p-value derived from Student's t-test

BW; body weight, BMI; body mass index, RMR; resting metabolic rate, WC; waist circumference, WHR; waist hip ratio, BF%; body fat %, BFM; body fat mass, FI; food intake, BBT; basal body temperature, KOQOL : Korean obesity quality of life, FBS; fasting blood sugar test, TG; triglyceride, HDL; high density lipoprotein T-Chol; total cholesterol, SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, PR; pulse rate, RR; RR interval

리잉딩이 둘레비(p=0.0312), 음식 섭취량(p=0.0100), 한국형 비만관련 삶의 질 평가(0.0004)에서 통계적으로 유의한 비만 개선효과가 있었던 것으로 나타났다. 하지만 홍삼군과 위약군의 군간 비교에서는 한국형 비만관련 삶의 질 평가에서만 홍삼군이 위약군에 비하여 유의한 변화(p=0.0186)가 있었던 것으로 나타났다(Table IV).

4. 한방 변증 유형에 따른 홍삼의 비만 개선 효과

26명의 홍삼군 중에서 프로토콜대로 임상시험을 마친 22명 피험자를 한방비만 변증 결과로 분류할 결과 비허증은 4명, 담음증은 3명, 어혈증은 2명, 간울증은 5명, 양허증은 6명, 식적증은 2명으로 분포되었다. 각 변증별로 피험자수가 너무 적어 개개의 변증별로 통계 분석하는 것은 의미가 없다고 판단되어 6개의 변증을 실증변증(담음증, 어혈증,

Table V. Changes of Parameters after Intervention by Oriental Medical Obesity Syndrome Differentiation

Variables	간울증+담음증+식적증+어혈증			양허증+비허증		p-value ¹
	N	Mean±SD	N	Mean±SD		
BW at baseline	12	75.08 ± 8.95	10	72.36 ± 8.47	0.475	
BW at endpoint	12	73.9 ± 7.85	10	72.12 ± 8.54	0.6164	
Δ BW	12	-1.18 ± 1.92	10	-0.24 ± 1.17	0.19	
BMI at baseline	12	29 ± 2.69	10	28.17 ± 2.73	0.4824	
BMI at endpoint	12	28.52 ± 2.69	10	28.08 ± 2.76	0.7118	
Δ BMI	12	-0.48 ± 0.74	10	-0.09 ± 0.43	0.1519	
RMR at baseline	12	1607.5 ± 239.66	10	1644 ± 197.66	0.7047	
RMR at endpoint	12	1685.83 ± 257.45	10	1672 ± 223.65	0.8955	
Δ RMR	12	78.33 ± 285.59	10	28 ± 219.99	0.6537	
WC at baseline	12	96.14 ± 7.18	10	94.34 ± 7.49	0.5717	
WC at endpoint	12	94.41 ± 6.55	10	94.21 ± 6.4	0.9438	
Δ WC	12	-1.73 ± 3.11	10	-0.13 ± 2.61	0.2104	
WHR at baseline	12	0.92 ± 0.05	10	0.92 ± 0.04	0.7503	
WHR at endpoint	12	0.93 ± 0.05	10	0.92 ± 0.04	0.8883	
Δ WHR	12	0 ± 0.01	10	0 ± 0.01	0.2373	
BF% at baseline	12	40.12 ± 3.59	10	38.55 ± 5.77	0.4449	
BF% at endpoint	12	39.82 ± 4.1	10	38.77 ± 5.23	0.6044	
Δ BF%	12	-0.3 ± 1.33	10	0.22 ± 1.88	0.4579	
BFM at baseline	12	30.18 ± 5.13	10	28.19 ± 7.16	0.4581	
BFM at endpoint	12	29.39 ± 4.89	10	28.22 ± 6.77	0.6429	
Δ BFM	12	-0.78 ± 1.47	10	0.03 ± 1.35	0.1965	
FI at baseline	12	1778.25 ± 508.82	10	1907 ± 723.76	0.6302	
post FI	12	1554.83 ± 319.16	10	1324.3 ± 390.96	0.1432	
Δ FI	12	-223.42 ± 485.67	10	-582.7 ± 769.32	0.1974	
BBT at baseline	12	36.63 ± 0.42	10	36.55 ± 0.34	0.6531	
post BBT	12	36.43 ± 0.38	10	36.5 ± 0.16	0.5913	
Δ BBT	12	-0.19 ± 0.57	10	-0.05 ± 0.3	0.4884	
KOQOL at baseline	12	38.5 ± 4.62	10	39.2 ± 7.07	0.7828	
post KOQOL	12	32.67 ± 9	10	34.8 ± 6.81	0.5448	
Δ KOQOL	12	-5.83 ± 6.52	10	-4.4 ± 4.99	0.5756	
BST at baseline	12	106.75 ± 14.13	10	104.9 ± 7.82	0.7163	
post BST	12	95.92 ± 13.19	10	101.9 ± 10.66	0.2624	
Δ BST	12	-10.83 ± 19.21	10	-3 ± 14.09	0.2974	
TG at baseline	12	121.58 ± 47.17	10	118 ± 66.17	0.8838	
post TG	12	133.25 ± 95.09	10	81 ± 33.12	0.097	
Δ TG	12	11.67 ± 87.17	10	-37 ± 52.85	0.1389	
HDL at baseline	12	51.42 ± 9.69	10	55.5 ± 11.27	0.3714	
post HDL	12	52.83 ± 12.74	10	56.4 ± 10.07	0.4816	
Δ HDL	12	1.42 ± 8.61	10	0.9 ± 5.53	0.8718	
T.Chol. at baseline	12	192.58 ± 40.39	10	187.1 ± 30.14	0.7268	
post T.Chol.	12	201.58 ± 64.31	10	187.1 ± 32.66	0.5266	
Δ T.Chol.	12	9 ± 40.84	10	0 ± 22.81	0.5427	
SBP at baseline	12	122.42 ± 10.11	10	121.9 ± 9.15	0.9021	
post SBP	12	121.83 ± 10	10	116.3 ± 11.57	0.2426	
Δ SBP	12	-0.58 ± 15.84	10	-5.6 ± 8.82	0.3836	
DBP at baseline	12	79.42 ± 7.18	10	74.6 ± 6.93	0.1272	
post DBP	12	75.58 ± 10.54	10	70.7 ± 7.56	0.2353	

Δ DBP	12	-3.83 ± 13.48	10	-3.9 ± 6.92	0.9889
PR at baseline	12	78.25 ± 13.05	10	78.3 ± 10.15	0.9922
post PR	12	77.58 ± 10.6	10	76.8 ± 8.68	0.8536
Δ PR	12	-0.67 ± 14.53	10	-1.5 ± 9.43	0.8778
RR at baseline	10	1.15 ± 0.07	10	1.23 ± 0.27	0.3902
post RR	12	1.18 ± 0.07	9	1.16 ± 0.05	0.4049
Δ RR	10	0.05 ± 0.07	9	-0.07 ± 0.27	0.234

¹: p-value derived from Student's t-test

BW; body weight, BMI; body mass index, RMR; resting metabolic rate, WC; waist circumference, WHR; waist hip ratio, BF%; body fat %, BFM; body fat mass, FI; food intake, BBT; basal body temperature, KOQOL : Korean obesity quality of life, FBST; fasting blood sugar test, TG; triglyceride, HDL; high density lipoprotein T-Chol; total cholesterol, SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, PR; pulse rate, RR; RR interval

Table VI. Changes for Safety Outcome Variables

Variables	N	Red Ginseng		p-value ¹	Placebo		
		Mean±SD			Mean±SD	p-value ²	
BUN at baseline	22	12.65 ± 3.2		0.6627	23	12.07 ± 2.96	0.5273
Week 8 - baseline	22	0.29 ± 3.04			23	1.79 ± 3.49	0.1319
Cr at baseline	22	0.66 ± 0.1		0.7217	23	0.66 ± 0.09	0.9218
Week 8 - baseline	22	0 ± 0.05			23	-0.02 ± 0.05	0.1444
AST at baseline	22	20.05 ± 5.58		0.0033*	23	25.65 ± 12.07	0.0526
Week 8 - baseline	22	-2.68 ± 3.8			23	-3.74 ± 9.1	0.612
ALT at baseline	22	19.14 ± 11.37		0.0663	23	29.7 ± 16.17	0.0154*
Week 8 - baseline	22	-3.27 ± 7.92			23	-5.3 ± 8.42	0.4097
SBP at baseline	22	122.18 ± 9.46		0.3164	23	123.61 ± 9.91	0.6241
Week 8 - baseline	22	-2.86 ± 13.09			23	-1.43 ± 10.57	0.6883
DBP at baseline	22	77.23 ± 7.32		0.1068	23	77.61 ± 7.4	0.8629
Week 8 - baseline	22	-3.86 ± 10.75			23	-1.13 ± 6.92	0.3142
PR at baseline	22	78.27 ± 11.55		0.6919	23	74.43 ± 6.69	0.1841
Week 8 - baseline	22	-1.05 ± 12.2			23	-2.13 ± 9.36	0.7388

*: significant as p<0.05

¹: p-value derived from paired t-test between pre and post

²: p-value derived from Student's t-test between Hongsam group and Placebo group

간울증, 식적증)과 허증변증(양허증, 비허증)으로 나누어 분석하였다. 그 결과 실증 변증은 12명, 허증 변증은 10명으로 분포하였으며, 양군간의 비교에서는 모든 평가 항목에서 유의성 있는 차이를 발견할 수 없었다(Table V).

5. 홍삼의 안전성 평가

홍삼의 안전성 평가를 위하여 간기능과 신기능에 대한 혈액 검사를 약물 투약 전후 시행하였고,

혈압과 심박수를 매 방문시마다 측정하였다.

홍삼 투약 전과 후의 간신 기능 평가 혈액검사에서는 AST가 통계적으로 유의하게 감소하였으며 (0.0033), 나머지 BUN, Creatinine, ALT에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 위약군과의 군간 비교에서도 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다. 혈압과 심박수 비교에서도 홍삼 투약 전후, 홍삼군과 위약군간의 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다(Table VI).

홍삼 복용의 부작용으로 인한 이상 반응을 확인

하기 위하여 2주 단위로 내원시마다 문진을 시행하였다. 총 8주간의 임상 시험 기간 동안 홍삼군, 위약군 모두에서 이상 반응은 발생하지 않았다.

6. 피험자 맹검에 대한 적절성 확인

임상 시험 종료 후 피험자에 대한 맹검의 적절성 여부를 확인하기 위하여 본인이 복용한 약물이 홍삼인지 위약인지 물어보는 자가 설문지를 시행하였다.

그 결과 홍삼군으로 배정되어 시험을 마친 22명의 환자 중 18명(81.8%)은 본인이 홍삼을 복용한 것으로, 4명(18.2%)은 위약을 복용한 것으로 대답하였다. 위약군으로 배정되어 시험을 마친 23명의 환자 중 16명(69.6%)은 본인이 홍삼을 복용한 것으로, 7명(30.4%)은 위약을 복용한 것으로 대답하였다.

V. 고찰 및 결론

이번 연구에서 투약 전후로 체중 감량이 5% 이상인 경우가 홍삼군에서는 2명(9.09%) 위약군에서는 0명(0%)으로 홍삼군에서 더 뛰어난 체중감량 효과를 보여 홍삼의 비만 개선효과를 확인할 수 있었지만 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다. 홍삼군에서 약물 투약 전후 비만 지표들을 비교하였을 때 체중, 체질량지수, 허리 엉덩이 둘레 비, 음식 섭취량, 한국형 비만관련 삶의 질, AST 항목이 통계적으로 유의한 감소를 보였다. 하지만 위약군과의 비교에서는 한국형 비만관련 삶의 질 평가를 제외한 나머지 항목에서 모두 유의한 차이를 찾을 수 없었다.

한국형 비만관련 삶의 질 평가는 정신사회적 건강, 신체적인 건강, 직장 및 가사업무, 일상생활, 성관계, 음식 관련한 6개 영역의 15개 문항으로 이루어진 자가 설문지를 통해 삶의 질을 평가하는 방법으로 신뢰도와 타당도가 높은 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. 신체 계측, 혈액 검사의 객관적 지표들과는 달리 삶의 질 평가는 자가 설문지에 의한 피험자의 주관적인 평가이기 때문에 피험자에 대한 맹검이 엄격하게 유지되지 않으면 플라시보 효과에 의한 삐뚤림이 발생하기 쉽다. 하지만 본 연구에서는 시험 기간 종료 후 시행한 피험자 맹검의 적절성 확인에서 비교적 맹검 유지가 잘 되었던 것을 확인하였다. 따라서 홍삼이 비만 관련 신체 계측, 혈액 검사 지표들에 대한 직접적인 개선 효과 보다는, 비만으로 인해 유발되는 이차적인 삶의 질 관련 문제들을 개선시키는데 더 높은 효과가 있다고 해석할 수 있다.

이번 연구에서는 신체 및 혈액 지표에서 홍삼의 비만 및 이상 대사 상태 개선 효과를 확인할 수 없었다. 하지만, 기존의 많은 연구들에서 이를 밝

히고 있는데, 동물 연구로는 고지방 식이로 비만이 유발된 쥐에게 홍삼 추출물을 투여하여 체중 및 피하지방의 증가와 지방세포 크기의 증가를 방지했다는 보고¹⁰⁾와 고지방 식이로 비만이 유발된 쥐에게 홍삼 사포닌을 투약하여 체중, 식이섭취량, 체지방, 혈중 Leptin 농도를 감소시키고, 시상하부의 NPY 발현을 억제했다는 보고¹¹⁾가 있다. 임상 연구로는 홍삼 복합제를 투여한 결과 위약에 비하여 유의한 체중과 체지방 감량 효과가 있고 그 기전은 베타 아드레날린 활성도의 증가라는 보고¹²⁾, 20대 비만 여성에게 복합 운동 및 홍삼 복합제를 투여하여 체지방율이 감소하였으며¹³⁾, 역시 20대 비만 여성에게 홍삼 복합제를 투여하여 체중과 체지방, 혈중 지질이 감소했다는 보고¹⁴⁾, 홍삼 혹은 인삼을 4~5년간 장기 복용한 사람들이 그렇지 않은 사람들에 비하여 비만과 고혈압 및 동맥 경화의 위험 인자가 억제되었다는 보고¹⁵⁾가 있다. 이번 연구에서 기존의 연구들과 상반된 결과가 나온 이유를 추측해보면 다음과 같다. 본 연구에서 피험자에게 제공한 홍삼 분말 캡슐은 500mg 함량의 것으로, 1회 복용량인 6g을 복용하기 위해서는 12캡슐을 복용하여야 하는데, 이러한 복용의 번거로움이 복용 순응도를 낮추어 실제로 계획했던 용량이 피험자에게 투약되지 못했을 가능성이 있다. 연구 계획 과정에서 이러한 문제점이 있을 것을 미리 예측하고 1캡슐 당 홍삼의 함량을 높여 복용의 번거로움을 줄이려고 하였으나 기술상의 이유로 불가능하였다. 피험자에게 약물을 분배할 때 남은 약물은 반드시 회수하여 복용 순응도를 조사하였고, 그 결과 모든 피험자에게서 80% 이상의 높은 순응도를 확인하였지만, 환자 자의의 반납에 의존하였기에 신뢰도가 떨어진다.

이번 연구에서 가장 중요하게 보고자 하였던, 변증별 홍삼의 비만 개선 효과 비교에서는 모든 항목에서 유의한 차이가 나타나지 않았다. 기대했던

결과를 얻지 못한 이유는, 첫째로 홍삼의 비만 개선 효과 자체가 위약에 비하여 유의한 차이를 나타내지 못했기 때문에, 변증에 따른 이차적 분석에서도 유의한 차이가 나타날 수 없었다. 둘째로 22명의 제한된 표본을 대상으로 분석하다보니 비허증, 양허증을 허증 변증으로, 어혈증, 간울증, 식적증, 담음증을 실증 변증으로 다시 구분하였는데, 이 과정에서 오류가 있었던 것으로 보인다. 향후 충분한 표본을 대상으로 하여 6개의 개별 변증별로 비만 개선 효과의 차이를 비교하여야 할 것으로 생각된다. 한방 비만 변증에 따른 효과 차이에 대한 선행 연구¹⁷⁾에서는 허증 비만에 주로 사용하는 방기황기탕과 실증 비만에 주로 사용하는 방풍통성산을 8주간 투약하였을 때 어떤 변증에서 각기 처방이 더 효과적인지를 살펴보았다. 그 결과 방기황기탕은 식적형, 양허형에서 비만 개선 효과가 뛰어났고 부작용은 간울형에서 다발하였으며, 방풍통성산은 간울형, 식적형에서 비만 개선 효과가 뛰어났고 부작용은 양허형에서 다발하였다.

한의학에서는 변증이라는 개념이 있어 같은 질병이라도 그 발생 기전이 다르며 치료 방법도 달라지는데, 이러한 맞춤 치료가 한의학 고유의 장점이다. 비록 이번 연구에서는 변증 유형별 홍삼의 비만 개선 효과를 확인할 수 없었지만, 향후 변증별 약물 반응 차이에 대한 다양한 연구가 이루어지면 맞춤 치료를 가능하게 하여 치료 효율을 높이고 나아가 표준 진료 지침 개발 등의 한의학 표준화에도 기여할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 김민선. 에너지 대사의 조절인자. 대한비만학회지. 2000;9(3):6-11.
2. 홍성관. 에너지 균형과 비만. 대한비만학회지.

- 2009;9(3):1-5.
3. 김수진, 신상원, 김호준. 대사량의 측면에서 본 비만. 대한한방비만학회지. 2003;3(1):95-105.
4. 한방재활의학과학회. 한방재활의학. 군자출판사. 2005. 384-96.
5. 강병갑, 문진석, 최선미. 비만변증 설문지에 대한 신뢰도 분석. 한국한의학회연구원 논문집. 2007;13 (1): 109-14.
6. 전국한의과대학 본초학교실. 본초학. 영림사. 2000. 531-2.
7. Hong B, Ji YH, Hong JH, Nam KY, Ahn TY. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. Journal of Urology. 2002;168(5):20 - 1.
8. Suh SO, Kroh M, Kim NR, Joh YG, Cho MY. Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer. American Journal of Chinese Medicine. 2002; 30(4):483 - 94.
9. Sung, Heungsup; Jung, You-Sun and Cho, Young-Keol. "Beneficial Effects of a Combination of Korean Red Ginseng and Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-1-Infected Patients". Clin. Vaccine Immunol. 2009;16(8):1127-31.
10. 김신일, 김영숙, 전병선, 임창형. 인삼이 고지방식이에 의한 비만유도 Rat에서 지방축적에 미치는 영향. 고려인삼학회지. 1986;10(2):167-79.
11. 한운정, 김장현. 고지방식으로 유발된 비만 흰쥐의 체지방 및 Leptin과 Neuropeptide-Y에 대한 홍삼 조사포논의 효과. 대한한학회지. 2006;27(3):1-13.
12. 오승준, 김영설, 박철영, 김성운, 양인명, 김진우, 최영길, 팽정령, 신현대. 홍삼복합제의 체지방 감소 작용 기전의 연구. 대한비만학회지. 2000;9(4):209-18.

13. 김성수, 김재등, 김홍, 신말순, 박채규, 박명환, 양재원, 박채규, 박명환, 양재원. 복합운동과 홍삼복합제의 투여가 20대 비만여성의 혈중 지질 및 체구성에 미치는 영향. 고려인삼학회지. 2006;26(2):59-66.
14. 김성수, 박호윤, 변용현, 황부근, 이재현, 심영제, 박채규, 박명환, 양재원. 장기간 홍삼복합제 투여가 혈중 지질 및 체지방 변화에 미치는 영향. 고려인삼학회지. 2002;26(2):63-73.
15. 박화진, 이정희, 이소진, 함혜선, 조현정, 임창률, 유영빈, 박기현. 홍삼류의 섭취가 비만과 혈중 지질의 상호개선에 미치는 영향. 대한의생명과학회지. 2000;6(4):253-60.
16. 박혜순, 선우성, 오상우, 이가영, 김병성, 한지혜, 김선미, 이해리, 유병연, 이근미, 서영성, 남운덕, 이정권, 신호철, 박용우. 한국형 비만 관련 삶의 질 측정도구 개발. 대한비만학회지. 2003;12(4):280-94.
17. 박정현, 이명중, 김호준, 홍선우, 이동기, 유재욱, 최선미, 문진석, 임지연, 이정복. 비만 환자에서 한방 비만 변증에 따른 방풍통성산과 방기황기탕의 치료효과 및 부작용 비교 : 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 대조군 임상시험. 한방재활의학과학회지. 2011; 21(2):265-78.

