

## 비만 및 과체중 환자에 대한 사삼추출물의 유효성 및 안전성 평가

세명대학교 한의과대학 내과학교실, \*세명대학교 한의과대학 부인과학교실  
김기태, 고 흥, 신선미, 김형준\*

### ABSTRACT

#### Study of the Efficacy and Safety of “*adenophorae radix extract*” in the Obese Patients or Overweight

Gi-Tae Kim, Heung Go, Seon-Mi Shin, Hyung-Jun Kim\*

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Se-Myung University

\*Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Se-Myung University

**Objectives:** The purpose of this study is to evaluate the efficacy and biosafety of Adenophorae Radix(AR) extract in obesity or overweight patient.

**Methods:** This study is double-blind, randomized, placebo-controlled intervention Study. 30 patients with BMI  $25 \leq$  and  $30 >$  were allotted into two groups at random. In 0, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> week, we had checked body weight, waist line, hip line, body fat and abdominal CT scan. In 0, 12<sup>th</sup> week, we also had checked lipid metabolism and biosafety with blood test.

**Results:** AR treatment had a significant effect on suppressing body wight gain ( $p < 0.01$ ) and BMI index( $p < 0.01$ ). AR treatment reduced plasma TG level but we couldn't find statistical significance. AR treatment had produced no adverse reactions.

**Conclusions:** This study shows that Adenophorae Radix(AR) extract can reduce the weight, BMI. Adenophorae Radix(AR) extract can be used in obesity or overweight patient.

**Key Words:** Adenophorae Radix extract, obesity, overweight, Clinical trial, BMI

## I. 서 론

세계적으로 비만 인구는 높은 속도로 증가하고 있으며, 그에 따라 다양한 비만 연구와 치료가 이루어지고 있다. WHO에서는 전 세계적으로 12억의 인구가 비만에 속하고 2015년경에는 15억까지 증가될 것이라고 하였다<sup>1,2)</sup>. 우리나라에서도 비만 발생률이 크게 늘어 2008년 국민건강보험공단 자료에 의하면 작년 한 해 국내에서 비만 치료에 쓰인 비용은 1조 7923억 원이었으며 해마다 비용이 점차 증가하고 있다<sup>3)</sup>. 그리고 소득 수준의 증가와 건강에 대한 관심이 증가하면서 비만 치료제 시장이 매년 20%가 넘는 고성장을 거듭하고 있으며 안전하고 효과적인 치료와 보조식품에 대한 연구가 다각도로 진행되고 있다.

사삼은 도라지과(Campanulaceae)에 속하는 잔대(Adenophora triphylla var. japonica Hara)의 뿌리로 기존 연구들은 면역조절작용, 항진균작용, 항암효과 등 생리활성효과에 대해 이루어졌고, 최근에는 탈모, 피부노화방지 등 미용과 관련된 연구가 진행되었다. 동물실험에서 carbohydrase 저해 및 탄수화물의 장 흡수 억제에 의한 항비만 효과, 콜레스테롤 생합성 과정의 후반부에 관여하는 효소들을 억제함으로써 항콜레스테롤 효과를 나타내고,  $\alpha$ -glucosidase나  $\alpha$ -amylase와 같은 탄수화물 분해효소를 저해하여 고혈당증을 억제한다<sup>4-7)</sup>.

사삼추출물은 동물시험에서도 항비만 효과가 입증되었고 부작용이 없이 인체에서도 유익한 효과가 기대되는 한약재<sup>8)</sup>로, 이에 저자는 사전 동물실험에서 전구지방세포의 지방세포로 분화 및 축

적 억제 활성을 보였고, 복부 내장지방을 감소시키는 효과를 가진 사삼추출물을 가지고 비만 혹은 과체중자에게 사삼추출물을 경구복용하게 하여 체중감소 및 체지방 개선효과 등 유효성을 확인하고자, 2011년 세명대학교 부속한방병원 IRB의 승인을 얻어 임상시험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 연구방법

### 1. 연구대상

BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 이상 30 미만의 비만 또는 과체중인 만 19세 이상 만 60세 미만의 성인으로, 다음 제외 기준에 해당하지 않는 동의서에 서명한 피험자를 대상으로 하였다.

- 1) 갑상선 기능저하증, 쿠싱 증후군 등의 내분비질환으로 인한 비만
- 2) 심질환(심부전, 협심증, 심근경색) 있거나, 고혈압으로 진단 받아 고혈압 약물을 복용중인환자
- 3) 신기능, 간기능 장애
- 4) 임신부 또는 임신 가능성이 있는 가임여성
- 5) 기타 연구자 소견으로 볼 때 시험에 적절하지 않다고 판단되는 피험자

본 연구는 세명대학교 부속한방병원의 Institutional review board의 승인을 받았으며 37명이 지원하였고 30명이 12주간의 시험에 참여하였다.

### 2. 시험방법

- 1) 시험제품 및 대조제품

(1) 시험제품 : 450 mg/1캡셀(사삼추출물로 375 mg)

(2) 대조제품 : 옥수수전분 450 mg/1캡셀

2) 복용방법 및 순응도

임상시험용 제품을 아침, 저녁 총 2회 식사 30분 후에 1캡셀씩 하루 총 2캡셀을 12주간 경구 투여하였다. 시험제품의 순응도는 각 방문 시마다 남은 약물의 개수를 세는 것으로 측정하였으며, 임상 시험에 사용되는 제품에 대한 복약순응도가 2회 연속 80% 미만일 경우, 계획된 방문 일에 방문하지 않아 안전성 및 유효성 평가를 하지 못하는 경우는 탈락시켰다.

3) 병용약물

시험제품 복용 외에 일반약 또는 운동요법, 식이요법 등은 금기약물이 아닌 경우 필요하다면 허용하였다. 단, 체중에 영향을 미칠 수 있는 약물과 혈액희석제, 약물의 흡수, 대사 또는 배설에 영향을 줄 수 있는 약물 및 체중감소제, 식이보조제, 암페타민, 모든 항우울제, 항세로토닌약, 바비투레이트, 항정신병약은 본 시험기간 동안 투약하지 않았다

4) 유효성 및 안전성 평가

(1) 유효성 평가변수

0일째와 6주, 12주째의 체중, 복부비만도와 체지방을 측정하고, 0일째와 12주째 방문시 채혈하여 혈액학적 지표를 측정하였다. 복부비만도는 허리(배꼽중심)와 엉덩이둘레를 줄자를 이용하여 측정하고 방문 2 와 4에서는 복부 CT로 피하지방, 복부내장지방의 면적을 측정하였다. 시험 전후의 체중 감소율의 변화를 비교 평가하였고, 체중감소치, 체지방변화율, 혈청지질, 복부비만도 변화율을 비교 평가하였다.

3. 통계분석

전체 대상들의 질병력, 약물 복용력 등에 관해서는 Fisher's exact test 또는

Chi-square 검정법을 시행하여 그 차이를 파악하였다. 시험군과 대조군간의 체중의 감소율을 비교하기 위하여 Wilcoxon rank sum test를 실시하였고, 복용 전후의 측정치의 변화를 검정하기 위하여 각 군별로 Wilcoxon signed rank test를 시행하였다. 또한, 복용 전의 평가항목이 두 군간에 유의한 차이를 보이는 경우는 이 차이를 보정해주기 위하여 ANCOVA 검정을 시행하였다. 안전성에 대한 분석은 실험실 검사항목을 근거로 이상반응이 있는 대상자의 수를 군별로 파악하여 Fisher's exact test 또는 Chi-square 검정법을 시행하였다.

III. 결 과

1. 피험자 정보

본 임상시험에 참가하기로 동의한 피험자 37명 중 스크리닝 검사 결과에 따라 34명이 무작위 배정을 받았다. 무작위 배정을 받은 피험자 34명 중 총 4명이 임상시험을 완료하지 못하고 중도 탈락하였고, 나머지 30명이 시험계획서에 따라 임상시험을 완벽하게 종료하였다.

본 임상시험에 등록되어 시험제품 또는 대조제품을 투여 받은 34명의 대상자가 Safety 분석에 포함되었고 이중 30명을 ITT(Intention to treat) 분석 대상 자료로 사용하였다. 30명의 ITT 분석군이 모두 임상시험계획서에 따라 시험을 완료하여 PP(Per protocol) 분석군과 ITT 분석군이 동일하였다. 인구학적 특성을 포함하는 배경인자 분석은 Safety 군에 대해 실시하였으며, 안전성 분석은 ITT군에 대하여, 그리고 유효성 평가는 PP군 (ITT군)에 대해 실시하였다(Table 1, 2).

Table 1. Subject Characteristics at Baseline

	control (n=17)	treatment (n=17) (%)	total (n=34)	p-value <sup>a</sup>
Sex				0.303
Male	10 (58.8)	6 (35.3)	16 (47.1)	
Female	7 (41.2)	11 (64.7)	28 (52.9)	
Smoking				0.574
Nonsmoker	12 (70.6)	12 (70.6)	24 (70.6)	
Past smoker	0 (0.00)	1 (5.9)	1 (2.9)	
Current smoker	5 (29.4)	4 (23.5)	9 (26.5)	
Drinking				0.731
Nondrinker	9 (52.9)	7 (41.2)	16 (47.1)	
Drinker	8 (47.1)	10 (58.8)	18 (52.9)	
Eating habits <sup>b</sup>				0.338
A	2 (11.8)	0 (0.00)	2 (5.9)	
B	11 (64.7)	13 (76.5)	24 (70.6)	
C	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
D	4 (23.5)	4 (23.5)	8 (23.5)	
Exercise				0.931
None	7 (41.2)	6 (35.3)	13 (38.2)	
Irregular	7 (41.2)	8 (47.1)	15 (44.1)	
Regular	3 (17.6)	3 (17.6)	6 (17.6)	

a:  $\chi^2$ -test or Fisher's exact test

b: A: regular diet & follow dieteic therapy, B: regular diet & break dieteic therapy, C: irregular diet & follow dieteic therapy, D: irregular diet & break dieteic therapy

Table 2. Past History & Medications

	Control (n=17)	Treatment (n=17) (%)	Total (n=34)	p-value <sup>a</sup>
Past history				0.499
No	13 (81.3)	11 (64.7)	24 (72.7)	
Yes	3 (18.8)	6 (35.3)	9 (27.3)	
Medications				0.574
No	17 (100.0)	16 (94.1)	33 (97.1)	
Yes	0 (0.00)	1 (5.9)	1 (2.9)	

a:  $\chi^2$ -test or Fisher's exact test

## 2. 유효성 분석

### 1) 체중의 변화

대상자들의 체중에 대한 기저치는 대조군이 78.28, 시험군이 74.39로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.214). 복용 12주째의 체중은 대조군이 77.39, 시험군이 72.79로 나타나 두 군간에 통계

적인 차이는 나타나지 않았다(p=0.146). 각각의 기저치에 대한 12주 후의 체중 감소량의 평균은 대조군에서 0.89였고, 시험군에서는 1.59로 나타나 시험군이 상대적으로 큰 감소를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(p=0.336). 그러나 각 군에서 12주간의 변화량을 paired

t-test를 이용하여 분석한 결과, 대조군의 경우는 유의한 변화가 없었던 반면 (p=0.129), 시험군에서는 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다(p=0.003)(Table 3).

2) 비만 관련 지표의 변화

피험자들의 유효성 평가 지표에서 시험군에서 유의적으로 감소를 보인 지표는 체질량지수(BMI)로 대상자들의 체질량지수에 대한 기저치는 대조군이 27.50, 시험군이 27.77로 두 군간에 통계적으로 차이는 나타나지 않았다(p=0.993). 각각

의 기저치에 대한 12주 후의 체질량지수 감소량의 평균은 대조군에서 0.33이었고, 시험군에서는 0.59로 나타나 시험군이 상대적으로 큰 감소를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(p=0.334). 그러나 각 군에서 12주간의 변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 대조군의 경우는 유의한 변화가 없었던 반면(p=0.127), 시험군에서는 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다(p=0.003)(Table 4).

Table 3. Body Weight Changes

	control (n = 15)		treatment (n = 15)		p-value <sup>a</sup>
	mean±S.D.				
Before	78.28±8.63		74.39±8.12		0.214
After (12 week)	77.39±9.02		72.79±7.76		0.146
Difference	-0.89±2.15		-1.59±1.74		0.336
p-value <sup>b</sup>	0.129		0.003**		

a: Student's t-test between control and treatment group

b: Paired t-test between before and after in each group

\*\* : p<0.01

Table 4. Obesity Indicators Changes

	Control (n = 15)			Ttreatment (n = 15)			
	Before	After	p-value <sup>b</sup>	Before	After	p-value <sup>b</sup>	p-value <sup>a</sup>
	mean±S.D.			mean±S.D.			
BMI	27.50±1.20	27.17±1.20	0.127	27.77±1.70	27.18±1.60	0.003**	0.334
Waist line	93.93±5.44	90.87±4.98	0.004**	91.97±6.54	90.53±3.96	0.214	0.262
Hip line	101.47±3.78	100.87±4.09	0.301	100.80±3.51	100.40±3.40	0.384	0.782
Waist/hip line ratio	92.57±4.13	90.07±2.89	0.008**	91.41±8.39	90.22±3.91	0.400	0.416
Total abdominal lipid	367.65±53.98	354.70±61.94	0.299	358.08±55.18	361.95±63.05	0.694	0.284
Visceral lipid	149.55±52.36	140.87±50.84	0.350	127.11±35.93	130.97±51.42	0.679	0.336
Abdominal subcutaneous lipid	218.10±41.14	213.58±42.28	0.321	230.97±52.89	230.96±52.76	0.997	0.490
Total cholesterol	196.07±29.79	192.67±33.53	0.566	210.00±31.81	206.73±34.14	0.596	0.987
HDL-cholesterol	47.20±9.21	48.60±10.38	0.452	52.67±8.31	53.00±7.06	0.825	0.651
LDL-cholesterol	129.27±30.50	120.87±32.79	0.234	137.80±26.18	133.40±29.25	0.415	0.644
Triglyceride	175.87±96.90	162.47±88.81	0.412	170.73±93.52	142.13±50.81	0.199	0.570

a: Student's t-test between control and treatment group

b: Paired t-test between before and after in each group

\*\* : p<0.01

### 3. 안전성 분석

#### 1) 이상반응

피험자들을 대상으로 복용 후 나타난 이상반응은 복용 6주째 대조군의 1명에서만 관찰되었으며 시험군에서는 전 기간을 통틀어 이상반응 및 심각한 이상반응은 관찰되지 않았다.

#### 2) 기초 활력징후의 변화

기초 활력징후의 변화는 시험제품을 투여하기 직전과 복용 12주째의 변화량을 paired t-test의 방법으로 평가하였다. 또한, 그룹별 차이는 student's t-test를 이

용하여 분석하였다(Table 5). 그 결과, 수축기 혈압은 대조군에서는 다소 증가 하였으며 시험군에서는 다소 감소하였으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. 이완기 혈압도 동일한 양상을 보여 대조군에서는 다소 증가, 시험군에서는 다소 감소하였으나 통계적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 한편, 맥박과 체온의 경우도 복용 전에 비해 복용 12주째에는 소량의 변화가 있었으나 복용 전후, 또는 양군 사이에 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다.

Table 5. Vital Sign Changes

Group	Control (n = 15)	Treatment (n = 15)	p-value <sup>a</sup>
	mean±S.D.		
Systolic blood pressure			
Before	120.67±13.87	125.33±15.06	0.385
After (12 W)	122.00±15.21	123.33±12.34	0.794
Difference	1.33±7.43	-2.00±9.41	0.291
p-value <sup>b</sup>	0.499	0.424	
Diastolic blood pressure			
Before	71.33±11.26	78.00±10.82	0.342
After (12 W)	74.67±14.08	74.67±7.43	0.951
Difference	3.34±7.23	-3.33±9.76	0.468
p-value <sup>b</sup>	0.096	0.207	
Pulse rate			
Before	71.40±22.18	77.83±15.92	0.370
After (12 W)	75.27±8.28	80.87±10.25	0.111
Difference	3.87±23.01	3.04±12.99	0.904
p-value <sup>b</sup>	0.526	0.380	
Body temperature			
Before	36.35±0.29	36.31±0.26	0.742
After (12 W)	36.39±0.28	36.35±0.35	0.691
Difference	0.05±0.37	0.03±0.40	0.925
p-value <sup>b</sup>	0.631	0.749	

a: Student's t-test between control and treatment group

b: Paired t-test between before and after in each group

#### 3) 실험실 검사

실험실 검사 결과는 ITT 분석군을 대상으로 분석하였다. 검사항목의 복용 전

(before)과 복용 후(12 week)의 변화를 보기 위하여 paired t-test를 실시하였다 (Table 6). 그 결과, 요중 크레아티닌

(creatinine) 수치가 대조군과 시험군 모두에서 복용 전에 비해 복용 12주째 유의한 감소를 보였으며 SGPT, ALP, 총 빌리루빈 수치는 대조군에서만 유의한 변화가 있는 것으로 나타났다. 시험군

대상자에서 복용 전 후의 실험실 검사 결과가 통계적으로 유의한 차이를 보인 항목은 요중 크레아티닌 이외에는 관찰되지 않았다.

Table 6. Laboratory Test

	Control (n = 15)			Treatment (n = 15)		
	Before mean±S.D.	After(12 W) mean±S.D.	p-value <sup>a</sup>	Before mean±S.D.	After(12 W) mean±S.D.	p-value <sup>a</sup>
Hematology						
WBC	6.29±1.30	6.21±1.37	0.740	6.23±1.88	6.26±1.55	0.924
RBC	5.04±0.49	5.10±0.52	0.185	4.64±0.45	4.66±0.43	0.616
Hemoglobin	15.45±1.53	15.53±1.59	0.578	14.03±1.73	14.17±1.62	0.308
Hematocrit	45.82±4.32	46.47±4.44	0.118	42.47±4.44	42.89±4.19	0.288
Platelets	247.3±56.57	237.1±53.73	0.108	258.0±57.9	250.3±46.2	0.427
Urinary test						
BUN	13.03±2.85	13.75±4.755	0.494	14.53±3.32	12.45±3.42	0.105
Creatinine	0.97±0.16	0.91±0.14	0.014	0.92±0.16	0.83±0.13	0.004**
Uric acid	5.49±1.64	5.55±1.70	0.751	5.09±1.34	5.35±1.25	0.382
Blood Chemistry						
SGOT (AST)	25.07±9.18	26.67±8.45	0.091	24.00±10.11	20.73±4.35	0.149
SGPT (ALT)	38.00±25.19	45.27±25.71	0.004**	30.67±19.18	25.73±9.10	0.205
ALP	191.80±48.91	204.20±42.01	0.034	239.1±67.86	238.5±79.41	0.971
r-GTP	43.60±33.57	48.33±41.16	0.332	30.40±17.86	25.53±12.14	0.048
T. bilirubin	0.94±0.33	0.79±0.23	0.020	0.65±0.17	0.67±0.17	0.655
Albumin	4.54±0.32	4.55±0.32	0.896	4.51±0.29	4.46±0.27	0.301
Glucose	94.33±10.86	99.87±22.67	0.246	100.3±33.68	91.67±33.73	0.432

a: Paired t-test between before and after in each group

\*\* : p<0.01

## IV. 고찰

사삼의 기원 식물은 잔대 *Adenophora triphylla* var. *japonica* 및 동속식물 도라지과 *Campanulaceae*의 뿌리로, 異名으로는 南沙蔘·知母·四葉沙蔘·白沙蔘·羊婆姪 등이 다. <神農本草經>에서는 “微苦微寒, 主血脈驚氣, 除寒熱, 補中, 益肺氣, 久服利人.”이라 하였고, 주로 乾咳燥痰, 虛勞久咳, 肺熱燥咳, 傷陰咽乾喉痛

등을 치료하는데 사용되었다. 사삼이 구성약재인 처방은 고삼환, 삼산탕, 사음전, 보생팔진탕 등 63종을 찾아 볼 수 있다<sup>9)</sup>.

사삼의 약리효능에 대해서는 Chang<sup>4)</sup>이 carbohydrase저해 및 탄수화물의 장흡수 억제에 의한 항비만 효과가 있음을 보고 하였고, Park<sup>5)</sup> 등도 항비만효과를 보고 하였으며, Baek<sup>6)</sup>은 콜레스테롤생합성 과정의 후반부에 관여하는 효소

들을 억제함으로써 항콜레스테롤 효과를 나타냄을 밝혔으며, Kim 등<sup>7)</sup>은 사삼추출물이  $\alpha$ -glucosidase나  $\alpha$ -amylase와 같은 탄수화물 분해 효소를 저해하여 고혈당증(hyperglycemia)을 억제함을 보고 하였다 Lee 등<sup>10)</sup>은 사삼의 물추출물과 여러 종류의 용매 분획에 대한 항암 효과 검색에서 특히 에틸아세테이트 분획이 인간의 Jurkat T cell의 성장 억제효과가 강함을 보고하였으며 in vivo 모델에서는 위상피조직에서 암세포증식억제 및 위내 glutathione(GSH)level을 증가시킴으로서 위암에 효과적임을 보고하였다<sup>11)</sup>. 이외에도 발효주의 산화방지효과<sup>12)</sup>, 사삼 함유 생약제제의 구강 박테리아증식억제 및 이를 통한 구강염증억제효과<sup>13)</sup>, 항균효과<sup>14)</sup>, 산화동물 모델 흰쥐 간세포에 대한 항산화효과<sup>15)</sup>, 멜라닌생성 억제효과<sup>16)</sup>, 사삼을 주원료로 하는 추출물의 간보호효과<sup>17)</sup> 등이 알려져 있다 최근 연구들에 의하면, 사삼추출물 및 그 분획물들의 암세포 성장 억제효과를 살펴 보기 위해 인간 자궁암세포(HeLa), 인간 간암세포(Hep3B), 인간 유방암세포(MCF-7), 인간 위암세포(AGS), 인간 폐암세포(A549)와 인간 신장정상세포(293)를 사용하여 잔대 에틸아세테이트 분획물을 1 mg/mL를 처리하였을 때 각각 79.9%(HeLa), 74.9%(Hep3B), 66.0%(MCF-7), 71.0%(AGS)와 74.3%(A549)의 높은 억제활성을 나타내었고, 반면에 인간 정상 신장세포에서는 3~36%의 세포독성을 나타내었다. In vivo에서 잔대 추출물의 항암효과를 시험하기 위하여 Balb/c 마우스에 sarcoma-180 종양세포로 고형암을 유발시킨 결과, 잔대 에틸아세테이트 층의 최고농도 50 mg/kg에

서 37.2%의 고형암 성장 억제효과를 나타내었다<sup>18)</sup>. 또한 사삼 추출물은 아세트아미노펜으로 유발된 간손상 모델에 대하여 해독화효소의 발현을 증가시켜서 간손상을 억제하였다<sup>19)</sup>. 본 임상시험의 선행연구로 실시한 동물실험에서는 마우스 전구지방세포인 3T3-L1로 분화 유도 동안 사삼추출물을 농도별 처리한 결과 세포독성 없이 농도 의존적으로 전구지방세포가 지방세포로의 분화 및 축적 억제 활성을 가졌고, 6주간 고지방 식이와 함께 사삼추출물을 투여한 결과 체중억제 효과와 복부 내장지방을 감소시키는 효과를 확인하였다. 이에 BMI가 23 kg/m<sup>2</sup> 이상의 비만 또는 과체중자에게 사삼추출물을 경구복용하게하여 체중감소 및 체지방 개선효과 등 유효성을 확인하고자, 대한민국 식품의약품안전청(KFDA)의 체중조절약의 임상평가지침과 미국 식품의약품안전청(FDA)의 Guidance for Industry Developing Products for Weight Management를 참고하여 계획서를 작성하여 세명대학교 부속한방병원 IRB의 승인을 얻어 임상시험을 실시하였다.

총 37명이 임상시험에 지원하였고 스크리닝에서 3명이 부적합 판정을 받았다. 34명이 임상시험을 시작하여 12주간에 걸쳐 사삼추출물의 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 단일기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조, 비교 임상시험을 하였고, 유효성 평가기준으로는 체중감소율의 변화, 지질대사와 관련있는 체중감소치, 체지방 변화율, 혈청지질, 복부비만도 변화율을 평가하였다. 본 시험에 참가한 피험자는 총 34명으로 남성 16명, 여성 24명이었고, 다양한 인구학적 기초정보에 대하여 양군 간에 통계학적



차이가 없도록 배정하였고 시험계획서를 완벽하게 엄수한 30명 대상자들로 유효성을 분석하였다.

피험자들의 기본적 특성에서 성별, 흡연력, 음주력, 식사습관, 운동습관을 정량화하여 시험군과 대조군을 비교하였고, 배정된 군간의 유의미한 차이가 없었다. 과거병력이 있었던 사람이 대조군에서는 3명(18.8%), 시험군에서는 6명(35.3%)으로 시험군이 다소 많았으나 통계적인 차이는 없었고, 시험 시작 당시 약물을 복용 중인 대상자가 대조군에서는 한 명도 없었으며 시험군에서만 1명이 있어서 양군간에 통계적인 차이는 없어서 시험군 및 대조군 배정이 적절한 것으로 나타났다.

시험제품과 대조제품을 12주간 복용 후 유효성 평가 항목인 체중 감소율 변화량이 시험군에서는 통계적으로 유의성 있게 감소되었고 대조군에서는 유의한 변화가 없었다( $p=0.003$ ). 교차분석을 이용하여 12주째의 체중이 기저치에 비해 감소한 사람과 감소하지 않은 사람의 비율을 군별로 비교하였으나, 대조군과 시험군 모두 체중 감소자의 비율이 66.7%를 나타내서 통계적 차이는 없었다. 체질량지수에 대한 기저치는 시험 전과 후 모두 군간 차이는 나타나지 않았고, 각각의 기저치에 대한 12주 후의 체질량지수 감소량의 평균은 대조군에서 0.33이었고, 시험군에서는 0.59로 나타나 시험군이 상대적으로 큰 감소를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 각 군에서 12주간의 변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 대조군의 경우는 유의한 변화가 없었던 반면, 시험군에서는 유의한 감소를 나타내었다( $p=0.003$ ). 그

밖에 허리둘레, 엉덩이둘레, 복부지방, 콜레스테롤 관련 혈액검사 소견에서는 통계적으로 의미있는 변화는 없었으며, 비만에서 혈중에 상승하기 쉬운 중성지방의 변화에 있어서 통계적인 차이는 없었으나( $p=0.199$ ), 시험 전 170.73 mg/dl에서 시험 후 142.13 mg/dl으로 큰 폭으로 감소하는 경향을 나타내었다. 이는 사삼추출물이 신체대사에 있어 탄수화물의 지방으로의 변이를 어느정도 억제하는 효과가 있지 않은가 하는 추측을 해볼 수 있는 결과일수도 있다.

임상 연구에 사용한 제품의 안전성을 평가하기 위하여 제품 투여 전과 투여 12주 후에 혈액학적 검사를 실시하였고 연구기간 동안 부작용과 이상반응을 평가하였다. 그 결과 시험군 15명과 대조군 15명에서 특별한 부작용과 이상반응은 나타나지 않았다. 혈압 및 생체징후에 미치는 영향이 없었고, 혈액검사를 통한 간기능, 신장기능 평가에서도 모두 정상 범위의 결과를 나타냈다. 피험자들을 대상으로 복용 후 나타난 이상반응은 복용 6주째 대조군의 1명에서만 관찰되었으며 시험군에서는 전 기간을 통틀어 이상반응 및 심각한 이상반응은 전혀 관찰되지 않아서 사삼추출물에 의한 이상반응은 없었음을 알 수 있었다. 사삼추출물을 복용하면서 나타난 부작용들은 증상의 정도가 중간 이하 또는 가볍게 나타난 점, 이로 인하여 특별한 치료를 받거나 시험제품 복용을 중단하지 않은 점, 치료를 필요로 하는 심각한 이상반응이 나타나지 않은 점, 그리고 혈액학적 검사와 이학적 검사에서 이상 소견이 없었던 점 등을 고려할 때 사삼추출물은 인체에 안전할 것으로 판단된다.

12주간의 임상연구를 통해 사삼추출물의 유효성을 평가한 결과, 사삼추출물은 대조제품에 비하여 체중 및 체질량지수(BMI)를 감소시키고, 지질대사 관련 지표들 중 중성지방 감소 변화에 영향을 나타내었다. 그밖에 2차 지표로 활용된 중성지방을 제외한 혈청지질, 복부비만도 변화율은 각 군의 전후에 유의미한 변화가 없었으나 향후 피험자 각 군 간의 성별, 나이의 차이를 제한하고 시험기간 동안 식이생활을 통제하여 대규모의 임상시험을 진행한다면 의미있는 결과가 나올 것으로 추정된다. 또한 체중 감소 및 중성지방 감소에 있어서, 사삼추출물이 지질대사 과정 중 어떤 기전에 의해 영향을 미치는지는 향후 대단위의 임상시험을 통해 추가적으로 연구되어야 할 것이다. 향후 임상시험에서는 한의학 적 寒熱변증을 도입하여 사삼의 성미가 차가운 것으로 인해 熱證으로 분류된 피험자에게 좀 더 명확한 효과가 반영되는지 여부도 추가 시험에서 확인할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

비만 또는 과체중 환자에 대한 사삼추출물의 유효성 및 안전성 평가에 대한 임상시험 결과는 다음과 같다.

1. 시험제품과 대조제품을 12주간 복용 후 유효성 평가 항목인 체중 감소율 변화량이 시험군에서는 통계적으로 유의성 있게 감소되었고 대조군에서는 유의한 변화가 없었다.
2. 체중 감소율은 각 군에서 12주간의

변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 대조군의 경우는 유의한 변화가 없었던 반면, 시험군에서는 유의한 감소를 나타내었다.

3. 12주간의 임상연구를 통해 사삼추출물의 유효성을 평가한 결과, 사삼추출물은 대조제품에 비하여 체중 및 체질량지수(BMI)를 감소시키고, 지질대사 관련 지표들 중 중성지방 감소 변화에 영향을 나타내었다.
4. 시험군 15명과 대조군 15명에서 특별한 부작용과 이상반응은 나타나지 않았으며, 이를 통해 시험 제품과 대조 제품은 인체에 안전한 제품으로 판단되었다.

□ 투 고 일 : 2012년 04월 27일

□ 심 사 일 : 2012년 05월 11일

□ 게재확정일 : 2012년 05월 15일

## 참고문헌

1. World health organization. Obesity and overweight. 2006:311.
2. 대한비만학회. 비만 치료 지침. 서울: 대한비만학회. 2003:11.
3. 국민건강보험공단. 국민영양조사 보고서. 서울:국민건강보험공단. 2008.
4. Chang DJ. Adenophora triphylla extract and composition containing the same for suppressing obesity. Korean Kongkae Taeho Kongbo. 2003:749-74.
5. Park MG. Roh TC. Active fraction of prevention and treatment of obesity obtained from galenical. Korean Kongkae Taeho Kongbo. 2005:79-97.

6. Beak YJ. Composition containing *Adenophora triphylla* for suppressing cholesterol formation. Korean Kongkae Taeho Kongbo. 2003;13:482
7. Kim SH. Inhibition of carbohydrate-digesting enzymes and amelioration of glucose tolerance by Korean medicinal herbs. Journal of foodscience and Nutrition. 2002;7:62-6.
8. 이연미. 사삼추출물의 발모효과 연구. 2008:4-7.
9. 전국한의과대학 본초학교실. 본초학. 1991:587-97
10. Lee IS. Suppressive effects of *Adenophora triphylla* extract on *in vitro* tumor cell growth and *in vivo* gastric epithelial proliferation. *Anticancer Research*. 2000; 20:3227-31.
11. Hwang SL. Composition for preventing loss of hair and promoting hair growth comprising *Adenophora triphylla* extract and percutaneous topical agent for being applied to scalp comprising the same. Kongkae Taeho Kongbo. 2005: 102-346.
12. Kim HK. Bang SJ. Presevation and preparation of fermented alcoholic beverage. Repub. KongKae Taeho Kongbo. 1999:110.
13. Kang YU. Composition for improving sanitation of oralcavity by inhibiting or removing oral bacteria causing foul breath, oral inflammation and materials causing foul breath without harmful effects. Korean Kongkae Taeho Kongbo. 2006:54.
14. 안덕균, 김재학. 제니와 사삼 중의 유리당 함량 및 효능에 관한 비교연구. 본초분과학회지. 1992;7:3-13.
15. 민상홍, 한효상, 이영중. 산화 동물모델 흰쥐간세포에 대한 사삼, 양유근 및 해방풍의 항산화 효과 연구. 본초분과학회지. 2009;24:109-19.
16. 임난영 등. 사삼메탄올 추출물의 멜라닌 생성억제효과. 동의생리병리학 회지. 2004;18(3):747-53.
17. 금상일, 이동웅, 조민경. 아세트아미노펜에 의해 유도된 간독성 모델에서 잔대를 주원료로 하는 추출물의 간보호 효과. 한국식품과학회지. 2007; 39:688-93.
18. 함영안 등. 잔대 추출물들의 항돌연변이 및 항종양 효과 한국식품영양과학회지. 2009;38(1):25-31.
19. 이분희. 사삼의 아세트아미노펜 유발 간손상 보호효과. 대구가톨릭대학원. 2008:5.