

## 대두발효물 섭취가 비만 여성의 혈청 지질 농도와 체중 및 체지방 감소에 미치는 영향

<sup>1</sup>세명대학교 한의과대학 부인과교실, <sup>2</sup>동국대학교 한의과대학 부인과교실  
남은영<sup>1</sup>, 김동일<sup>2</sup>, 최민선<sup>2</sup>, 김형준<sup>1</sup>

### ABSTRACT

#### Effects of Fermented Soybean on Body Weight, Body Fat and Serum Lipid in Obese Women

Eun-Young Nam<sup>1</sup>, Dong-Il Kim<sup>2</sup>, Min-Sun Choi<sup>2</sup>, Hyung-Jun Kim<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dept of Korean Gynecology, College of Korean Medicine Se-Myung University  
<sup>2</sup>Dept of Korean Gynecology, College of Korean Medicine Dong-Guk University

**Objectives:** The purpose of this study was to examine the effects of fermented soybean on body weight, body fat, serum lipid profiles in obese women, especially specific to menopausal woman.

**Methods:** Sixty healthy obese volunteers who visited ○○ University Oriental Hospital from May 20th, 2014 to September 25th, 2014 took part in clinical trial. They divided into 2 groups, 30 volunteers allocated to fermented soybean and other 30 to placebo group. Body weight, BMI, waist and hip ratio, serum lipid were measured 3 times, and fat percentage, leptin, adiponectin were evaluated 2 times.

**Results:** All 60 volunteers completed 12-week trial. 5 men were excluded, and 2 women against the clinical decision rule were excluded. In the end, 53 women were studied as clinical subjects. After 12 weeks intervention, there was no effects in comparison of group by time interaction. Without considering time interaction, there was a significant difference in triglyceride level between soybean group and placebo group ( $p=0.044$ ). Treatment group were dividing by age 40, a group in age 40 or over 40, and other group aged below 40. There was a significant difference in group by time interaction of total cholesterol level, and without considering time interaction, there was a significant change in waist-hip ratio between groups.

**Conclusions:** There were no effects on weight and body fat decrease in 12-week trial using fermented soybean as a supplement. But there were significant differences in triglyceride change between the treatment and placebo groups, also cholesterol and waist and hip ratio in soybean group divided by age 40. It seems that fermented soybean is effected on improving serum lipid profiles.

**Key Words:** Obesity, Women, Fermented Soybean, Cheonggukjang, Serum lipid

## I. 서 론

대두는 40~50%가 단백질로 구성된 고단백식품으로 이소플라본(isoflavones), 사포닌(saponins), 레시틴(lecithin), 올리고당(oligosaccharides) 등 여러 기능성 성분이 함유되어 있다. 그 중 이소플라본은 열성 홍조, 골 소실 등 폐경기 장애 증상에 대한 에스트로겐 유사 작용이 보고되었으며, 심혈관계질환, 유방암, 전립선암, 대장암 등과 같은 질환의 예방에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 또한 지방세포분화 및 지방생성억제효과가 밝혀져 여성의 비만과 대사 질환에 대해 유용성이 입증되었다<sup>1)</sup>.

한의학에서는 콩과(Leguminosae) 식물인 大豆(Glycine max(L.) Merr.) 또는 野大豆(Glycine soja Sieb, et. Zucc.)의 성숙종자 가운데 검은콩을 삶아서 발효시킨 것을 豆豉(Sojae Semen Preparatum)라 하며, 解表, 除煩, 宣發鬱熱의 효능이 있어 感冒, 寒熱頭痛, 煩燥胸悶, 虛煩不眠을 치료하는 한약재로 사용되어왔다<sup>2)</sup>.

대두는 그대로 섭취하였을 때 소화가 잘 되지 않아 가공하거나 발효과정을 거친 후 먹는 등의 방법으로 섭취방식이 발전해 왔다. 그러한 예의 하나인 청국장(Cheonggukjang)은 대두를 고초균(*Bacillus subtilis*)과 함께 발효 숙성시킨 한국 전통 대두발효식품이다. 청국장은 발효과정에서 고초균이 생성하는 효소의 작용에 의해 대두 단백질이 저분자의 펩티드로 분해되어 소화 흡수가 용이하고 원래 대두 내에 없거나 낮은 수준으로 존재하던 생리 기능이 새로 생겨나거나 강화되는데<sup>3)</sup>, 이소플라본 함량이 증가하며 vitamin K<sub>2</sub>

미네랄이 풍부하여 폐경기 장애의 완화 및 골다공증의 예방에 효과가 있는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>.

이 연구에 사용된 대두발효물의 발효균은 고초균의 일종인 *Bacillus subtilis* MORI (이하 MORI) 균주이며 α-glucosidase 저해능이 높고 1-deoxynojirimycin (이하 DNJ) 생산능이 우수하다. DNJ는 기존에 알려진 혈당 강하, 항바이러스 효과<sup>5)</sup> 뿐만 아니라 최근에는 혈청 지질의 개선과 체중 감소<sup>6)</sup> 등 항비만 효과가 보고되어 비만 억제제로의 임상 활용이 기대되고 있다.

여성은 약 40세를 전후로 난소 기능의 쇠퇴가 시작되며 이후 폐경으로 접근해 가는데<sup>7)</sup>, 이 시기는 체중 증가가 더 급속하게 일어나고 체지방의 증가 및 체내 지방 분포의 변화로 내장 지방 축적이 두드러진다. 그 결과 인슐린 저항과 지질 이상 등 대사 변화가 나타나며<sup>8)</sup>, 비만 노출 위험이 증가하게 된다.

본 연구는 대두발효물인 청국장이 비만 여성에게 미치는 비만 억제 및 관련 지표 개선 효과를 확인하고자 하였다. 비만 여성을 연구대상으로 선정하여 대표적 식물성 에스트로겐으로 알려진 대두의 항비만 효과를 검증하기 위해 임상 연구를 진행하였으며, 추가적으로 40세를 기준으로 연령군을 나누어 난소기능 감퇴가 동반된 비만에 특이적인 효과가 있는지 확인하였으며, 그 주된 결과를 보고하고자 한다.

## II. 본 론

### 1. 연구 대상 및 방법

#### 1) 임상시험대상

2014년 5월 20일부터 2014년 9월 25일

까지 ○○대학교 부속 한방병원 부인과에서 실시한 '비만 또는 과체중 대상자에서 BTD-1 복용의 체지방 감소 기능성 및 안전성을 평가하기 위한 단일기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 인체적용시험'으로써 만 19세 이상 만 60세 미만의 BMI  $25 \text{ kg/m}^2$  이상  $29.9 \text{ kg/m}^2$  이하인 비만 또는 과체중인 남녀 중에서 열량제한, 운동 등의 체중감량 프로그램 등 관리에 실패한 대상자들을 연구대상으로 선정하였다.

그러나 콩과류에 과민증 또는 그 병력이 있는 대상자, 3개월 이상 체중감소 목적으로 지속적으로 콩 소재 식품을 하루 10 g 이상 복용중이거나 3개월 이상 콩 소재의 의약품과 건강기능식품을 복용 중인 대상자, 스크리닝 이전 3개월 이내에 5% 이상의 의도적인 체중감소가 있었던 자, 스크리닝 이전 6개월 이내에 체중감량을 위해 위 성형, 장관절제 등의 수술이나 기타 외과적 수술의 경험이 있는 대상자, 갑상선기능저하증, 쿠싱증후군 등의 내분비질환으로 인한 비만 또는 과체중 대상자, 스크리닝 이전 3개월 이내에 비만치료제 및 항우울제, 피임약, 경구용 스테로이드제제, 암페타민, 페노다이아진, 싸이프로헵타딘, 여성호르몬제 등의 체중에 영향을 줄 수 있는 약제를 복용한 경우, 임부 또는 수유부이거나 시험기간 중 효과적인 피임방법을 사용할 것을 동의하지 않은 가임기 여성, 기타 담당자의 소견으로 볼 때 인체적용시험 참여에 부적합하다고 판단한 자는 연구에서 제외하였다. 최

종 여성 55명, 남성 5명의 총 60명의 참가자가 임상시험에 참여하였다.

## 2) 연구 방법

연구 참여시 방문 횟수는 4회이며, 스크리닝에서 시험담당자가 연구의 목적을 설명하고 동의서를 작성한 뒤 생년월일, 체중, 신장 등의 기초조사와 공복상태에서의 실험실적 검사 및 병력, 현재 복용 약물에 대한 조사가 진행되었다. 신장은 처음 측정값을 사용하고 체중은 매 방문 시 측정하였으며, 만 나이는 초기 방문 날짜를 기준으로 계산하였다.

모든 결과를 종합하여 대상자로 적합하다고 선정된 자는 2회 차 방문에 무작위로 배정된 순서에 의해 시험군 30명, 대조군 30명으로 구성되었다. 시험군은 대두발효물 1일당 240 mg, 대조군은 1일당 유당 180 mg을 총 12주(84일) 복용하였다. 복용량은 1일 10정이며 복용법은 1일 2회 아침 저녁 식전 각 5정씩으로 하였다. 임상시험식품 구성은 다음과 같다(Table 1).

시험식품은 12주간 6주(약 42일)에 한번씩 방문하여 시험식품 또는 대조식품을 처방하였다. 복용 0주, 6주, 12주 방문 시 실험실적 검사, 체중 및 체지방검사, 복부비만도(줄자 이용) 측정이 이루어졌으며 복용 0주, 12주 방문 시 체지방을 측정이 이루어졌다. 복용 0주, 12주에서 음주, 흡연, 식이, 운동습관 등 일상생활 특성에 관해 기록하였으며 임상시험대상자 모두 운동을 포함하여 평소 일상생활을 유지하도록 하였다.

Table 1. Tablet Composition

Component	Amount		Component	Amount	
	mg	%		mg	%
Fermented Soybean (BTD-1)			Placebo		
Fermented Soybean	240	40	Lactose	180	30
Crystalline Cellulose	46.5	7.75	Crystalline Cellulose	107.7	17.95
HPMC (AN15)	9.0	1.5	HPMC(AN15)	6.0	1.0
Magnesium Stearate	4.5	0.75	Magnesium Stearate	6.0	1.00
HPMC	3.0	0.5	HPMC	3.0	0.5
Arabic Gum	0.9	0.1444	Arabic Gum	0.9	0.1444
Gelatin	3.7	0.62	Gelatin	3.7	0.62
Refined Sugar	90.0	15.0	Refined Sugar	90.0	15.0
Calcium Carbonate	202.4	33.73	Calcium Carbonate	202.4	33.73
Carnauba Wax	0.1	0.01	Carnauba Wax	0.1	0.01
Total	600	100.00	Total	600	100.00

HPMC : Hydroxy propyl methyl cellulose

### (1) 비만관련지표측정

대두발효물 복용이 비만관련지표에 유의한 효과가 있는지를 알아보기 위하여 방문 시 측정된 체중(kg), 체질량지수(body mass index, 이하 BMI), 허리둘레(cm), 엉덩이둘레(cm), 허리-엉덩이 둘레비(Waist-hip ratio, 이하 WHR), 체간지방율(trunk fat percentage), 체지방율(body fat percentage) 측정치를 검정하였다.

WHR은 매 방문 시 측정하였으며, 측정 허리둘레는 직립자세로 몸의 측면에서 늑골의 최하위와 골반 장골능 상단 사이의 중간부위를 측정하고, 측정 시에는 줄자의 압력이 일정하게 가해지도록 하였다. 또한 엉덩이둘레는 엉덩이에서 가장 돌출된 부위를 지나 둘레를 측정하였다. 이중에너지 방사선 흡수 계측법(Dual-energy X-ray Absorptiometry, 이하 DXA)은 복용 0주, 12주에서 실시하였다. 대상자는 8시간 금식 후 소변을 보고 난 직후 체중을 측정하고 나서 검사에 임하도록 하였으며, 속옷을 제외한 모든 옷을 탈의하고 장신구도 모두 제거한 후 검사하였다. 검사자

는 움직이지 않은 상태로 천장을 보고 누운 상태로 촬영장비가 몸 위를 이동하면서 검사가 진행되며, 검사시간은 5분~7분 정도 소요되었다.

### (2) 혈청지질변화측정

대두발효물 복용이 혈청 지질 농도에 유의한 효과가 있는지를 알아보기 위하여 방문 시 측정된 혈청 지질(Total cholesterol, Triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol)과 혈중 Leptin, Adiponectin치를 확인하였다. 실험실적 검사를 위한 혈액채취는 매 방문에서 이루어지며 대상자는 최소 8시간 이상 금식한 상태에서 내원하도록 하였다. 혈청 지질(Total cholesterol, Triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol) 검사는 복용 0주, 6주, 12주에서 시행하였으며 Leptin, Adiponectin 항목 검사는 복용 0주, 12주에서 시행하였다.

### (3) 이상반응

이상반응은 복용 6주, 12주에 평가하였으며, 시험군과 대조군에서 이상반응이 조사된 대상자에 대해 건수와 비율을

구하고, 군 간 발생률에 차이가 있는지 비교하였다.

### 3. 자료 분석 및 통계 방법

수집된 자료는 SPSS for Windows (Version 21.0) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 모든 측정값은 연속 변수의 경우 평균과 표준편차로, 명목 변수의 경우 빈도(%)로 표시하였다. 집단 간 복용 0주, 6주, 12주 비교는 repeated measures ANOVA를 사용하였으며, 시간에 따른 변화가 군 간에 유의한 차이가 있는지를 검정하고, 전체적인 시간의 효과가 없는 경우 관찰시점을 무시하고 전체적으로 군 간에 차이가 있는지를 검정하였다. 인구통계학적 특성에 관하여 군 간 통계학적 차이는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 시행하였으며, 복용기간 중 이상반응에 대한 집단 간 유의성 검정은 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였다. 통계적 유의수준은  $P$ 값이 0.05 미만으로 정의하였다.

## III. 결 과

### 1. 연구대상 및 인구통계

남녀 60명 참가자 모두 12주간 대두발효물 복용을 마쳤으며, 종료 방문(복용 12주)에서 여성 1명이 금기 약물을 복용한 사실이 확인되어 중도 탈락하고, 최종적으로 남녀 59명 참가자가 임상시험을 종료하였다. 남녀 59명중 남성 5명을 제외한 여성 54명 가운데 복용 순응도가 연속 80% 이하인 대상자 1명을 제외한 여성 53명을 이 연구의 분석 대상으로 선정하였다(Fig. 1). 대상자 53명을 40세를 기준으로 양분하면 40세 이상 28명, 40세 미만 25명이었으며, 연령대에 따라 세분하면 10대 1명, 20대 3명, 30대 21명, 40대 20명, 50대 8명이었다.

연구대상 중 일상생활 특성에서 흡연을 하는 대상자는 한 명도 없었으며, 나이 및 폐경분포, 음주 유무, 식이 준수 여부, 운동 유무에 대하여 시험군과 대조군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

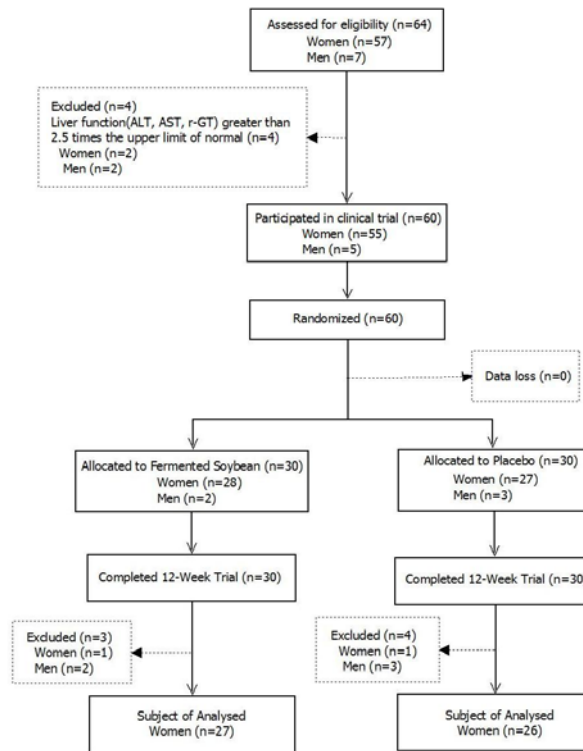


Fig. 1. Disposition of subjects recruited for the study.

In 60 volunteers, 55 women were primary selected. Excluded 2 women against the clinical decision rule, 53 women were finally selected as clinical subjects and analysed.

Table 2. Demographic Characteristics for Soybean and Placebo Groups

Characteristics	Soybean (n = 27)	Placebo (n = 26)	Total (n = 53)	p-value <sup>a</sup>
Age (year)	39.44±9.72	39.77±6.38	39.60±8.17	0.703
Menopausal status				0.725
postmenopausal	4 (14.8)	3 (11.5)	7 (13.2)	
premenopausal	23 (85.2)	23 (88.5)	46 (86.8)	
Smoking				-
yes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
no	27 (100.0)	26 (100.0)	53 (100.0)	
Drinking				0.622
yes	17 (63.0)	14 (53.8)	31 (58.5)	
no	8 (29.6)	8 (30.8)	16 (30.2)	
ex-drinker	2 (7.4)	4 (15.4)	6 (11.3)	
Diet				1.000
regular	15 (55.6)	13 (50.0)	28 (52.8)	
irregular	12 (44.4)	13 (50.0)	25 (47.2)	
Exercise				0.414
yes	11 (40.7)	14 (53.8)	25 (47.2)	
no	16 (59.3)	12 (46.2)	28 (52.8)	

a : Compared between groups: p-value by  $\chi^2$ -test or Fisher's exact test

2. 시험군-대조군 간 비교

여성 53명을 대상으로 시험군과 대조군 간에 복용 0주, 6주, 12주에 따른 유의한

변화 차이는 없었으며, 전체적인 군 간 차이를 검정했을 때 중성지방에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.044)(Table 3).

Table 3. Comparison of Soybean-Placebo Group

Measurement		Soybean (n=27)	Placebo (n=26)	p-value <sup>a</sup>	p-value <sup>b</sup>
Weight (kg)	0wk	68.07±6.41	71.03±6.14	0.879	0.108
	6wks	67.77±6.29	70.71±6.86		
	12wks	68.12±6.80	70.91±6.49		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0wk	27.01±1.56	27.26±1.52	0.954	0.621
	6wks	26.90±1.63	27.13±1.89		
	12wks	27.02±1.65	27.22±1.87		
Waist (cm)	0wk	80.57±5.32	83.29±5.09	0.334	0.113
	6wks	80.13±4.94	82.77±5.90		
	12wks	81.00±5.75	82.35±5.87		
Hip (cm)	0wk	98.36±4.48	99.37±3.69	0.977	0.411
	6wks	96.65±4.61	97.54±4.43		
	12wks	98.06±4.70	98.90±3.87		
WHR (%)	0wk	81.93±4.22	83.86±4.89	0.342	0.149
	6wks	82.93±3.70	84.87±4.94		
	12wks	82.59±4.02	83.21±3.93		
Trunk fat (%)	0wk	39.61±3.34	39.05±3.06	0.527	0.353
	12wks	38.94±3.47	37.95±3.13		
Whole body fat (%)	0wk	38.66±3.10	37.77±2.33	0.589	0.174
	12wks	38.29±3.26	37.12±2.69		
Cholesterol (mg/dl)	0wk	187.85±34.57	191.19±26.02	0.811	0.447
	6wks	187.07±31.43	193.85±32.50		
	12wks	186.33±29.67	192.92±30.79		
Triglyceride (mg/dl)	0wk	106.85±47.41	124.81±51.84	0.424	0.044*
	6wks	107.26±46.34	124.62±44.81		
	12wks	95.07±43.03	131.42±86.18		
HDL (mg/dl)	0wk	52.15±10.75	48.12±10.83	0.520	0.173
	6wks	51.07±9.30	47.04±9.93		
	12wks	51.70±8.54	49.38±9.39		
LDL (mg/dl)	0wk	113.85±32.73	116.69±21.80	0.617	0.491
	6wks	112.56±29.56	120.12±25.78		
	12wks	114.33±29.17	118.58±25.05		
Leptin (ng/ml)	0wk	13.28±6.66	13.63±4.61	0.314	0.765
	12wks	14.73±10.34	13.35±4.41		
Adiponectin (ng/ml)	0wk	7853.98±3791.08	7044.90±3298.78	0.916	0.435
	12wks	7575.19±3967.65	6815.79±3808.35		

a : Compared group by time interaction: p-value by repeated measures ANOVA

b : Compared between groups: p-value by repeated measures ANOVA

\*p-value <0.05

### 3. 시험군내 40세 이상군-40세 미만군 비교

40세를 기준으로 시험군을 40세 이상 군 (이하 SB1)과 40세 미만 군(이하 SB2)으로 나누어 연령대에 따른 특이적인 효과가 있는지 확인하였다. SB1과 SB2 군

간에 복용 0주, 6주, 12주에 따른 콜레스테롤의 통계적인 유의한 변화 차이가 있었으며( $p=0.046$ ), 전체적인 군간 차이를 검정했을 때 WHR에서 유의한 차이가 있었다( $p=0.023$ )(Table 4).

Table 4. Comparison of Age Difference in Soybean Group

Measurements		SB1 (n=15)	SB2 (n=12)	p-value <sup>a</sup>	p-value <sup>b</sup>
Weight (kg)	0wk	67.03±6.03	69.37±6.89	0.193	0.269
	6wks	66.51±6.18	69.36±6.33		
	12wks	66.67±5.98	69.93±7.58		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0wk	27.19±1.77	26.78±1.29	0.183	0.740
	6wks	26.98±1.84	26.80±1.40		
	12wks	27.04±1.66	26.99±1.72		
Waist (cm)	0wk	81.21±4.90	79.78±5.93	0.883	0.474
	6wks	80.90±5.13	79.17±4.72		
	12wks	81.47±4.22	80.42±7.40		
Hip (cm)	0wk	97.67±4.60	99.23±4.35	0.829	0.353
	6wks	96.07±4.23	97.38±5.14		
	12wks	97.20±4.18	99.13±5.26		
WHR (%)	0wk	83.20±4.36	80.34±3.60	1.000	0.023*
	6wks	84.21±3.75	81.33±3.08		
	12wks	83.86±3.74	81.01±3.93		
Trunk fat (%)	0wk	38.56±3.65	40.68±2.64	0.452	0.159
	12wks	39.05±3.20	40.43±3.46		
Whole body fat (%)	0wk	37.59±3.05	39.30±2.52	0.522	0.186
	12wks	38.37±2.53	39.58±3.29		
Cholesterol (mg/dl)	0wk	192.40±37.31	183.42±31.85	0.046*	0.489
	6wks	189.00±35.84	184.67±26.24		
	12wks	192.00±30.49	179.25±28.26		
Triglyceride (mg/dl)	0wk	118.13±55.34	92.75±32.01	0.387	0.055
	6wks	124.53±51.69	85.67±27.57		
	12wks	103.80±49.76	84.17±31.50		
HDL (mg/dl)	0wk	51.73±10.87	52.67±11.06	0.380	0.419
	6wks	48.47±9.49	54.33±8.29		
	12wks	50.87±7.97	52.75±9.45		
LDL (mg/dl)	0wk	116.33±32.60	110.75±34.06	0.386	0.548
	6wks	114.27±30.56	110.42±29.47		
	12wks	119.47±28.69	107.92±29.70		
Leptin (ng/ml)	0wk	12.04±6.24	14.82±7.12	0.307	0.148
	12wks	12.08±6.81	18.05±13.11		
Adiponectin (ng/ml)	0wk	6978.60±3057.86	8948.21±4440.62	0.345	0.266
	12wks	6973.20±3580.40	8327.67±4447.66		

a : Compared group by time interaction: p-value by repeated measures ANOVA

b : Compared between groups: p-value by repeated measures ANOVA

SB1 : Soybean group, age≥40, SB2 : Soybean group, age<40, \*p-value<0.05



#### 4. 이상반응

임상시험 기간중 관찰된 이상반응 중에서 임상시험식품과의 관련성이 많거나 관련성이 의심되는 증상은 소화기계증상이었다. 소화불량이 시험군 9건, 대조군 10건으로 총 이상반응 건수 중 가장 높은 비율을 차지하였으며, 소화불량을 제외한 소화기계증상으로 더부룩함, 가스 참, 속 쓰림, 오심, 설사 등이 조사되었다.

임상시험식품과 관련성이 적거나 없는 이상반응으로는 두통 6건, 감기 6건, 생리통 5건, 피부소양감 4건, 빈뇨 및 소변량 증가 등의 비뇨기계 증상 3건, 부종 2건 등이었으며, 심각한 이상반응을 보인 피험자는 한 명도 관찰되지 않았다. 시험군과 대조군 간 이상반응에 대한 유의한 차이는 없었다(Table 5).

Table 5. Adverse Effect

Adverse effect	Soybean (n=27)	Placebo (n=26)	p-value <sup>a</sup>
6 wks	13 (48.1)*	8 (30.8)	0.196
12 wks	14 (51.9)	18 (69.2)	0.340

a : Compared between groups: p-value by  $\chi^2$ -test or Fisher's exact test

## IV. 고찰

비만은 인체의 항상성 유지에 관여하는 여러 요소들의 불균형으로 인해 체내에 지방이 비정상적 또는 과다 축적되어 건강을 손상시키는 상태를 말한다<sup>9)</sup>. 한의학에서는 비만을 肥, 肥人, 肥貴人 등으로 표현하였으며, 脾胃의 기능이 실조되어 氣虛를 초래하고, 氣虛하면 不能運行하여 濕, 痰, 瘀 등의 병리적 산물을 만들어내는 것으로 보았다<sup>10)</sup>. 氣의 盛衰

에 따라 비만의 발생기전과 치법이 달라지는데, 여성 비만 중 특히 산후나 폐경 후에 비만이 증가되는 것으로 보아 腎虛를 本으로 하며 瘀血, 痰飲의 標가 동반되는 것으로 인식하였다<sup>11)</sup>.

여성은 40세 전후로 난소기능의 감퇴가 시작되면서 급격한 생식력 저하를 보이며<sup>7)</sup>, 폐경 후에 나타나는 여성호르몬 변화 및 신체 활동 감소, 음식 섭취 증가 등에 의해 체중이 유의하게 증가되기 시작한다. 폐경기에는 호르몬 변화 및 노화에 의해 체중의 증가가 일어나게 되는데, 기본적으로 노화에 의한 휴식 대사량의 감소로 인해 신체 활동이 감소되어 칼로리 소모량이 감소된다<sup>12)</sup>.

폐경후 여성은 체지방의 분포 변화가 일어나며 지방이 복부, 특히 내장 지방으로 축적된다<sup>13)</sup>. 폐경기 내장 지방의 축적은 골다공증, 심혈관계 질환과 같은 만성 질환의 위험을 높이는 것으로 알려져 있다<sup>14)</sup>. 특히 복부비만이 심혈관계 질환의 위험을 높인다는 것이 알려지면서 비만의 양 뿐만 아니라 분포 또한 중요하게 여겨지고 있다<sup>15)</sup>. 폐경으로 인한 체지방 분포는 중앙부위 지방 축적이며 전체적인 비만과 무관하게 단독으로 심혈관계 질환의 위험인자로 인식되고 있다<sup>16)</sup>.

일반적으로 안면홍조, 발한, 비노생식기 위축, 골 소실 증가 등의 폐경기 장애에 대해 호르몬 대체요법이 시행되고 있으나 장기간 사용 시 유방암과 심혈관계 질환 발생 위험성에 대한 두려움이 수반되기 때문에<sup>17)</sup> 최근에는 호르몬요법을 대신할 방법으로 식물성 에스트로겐(phytoestrogen)이 주목받고 있다<sup>18)</sup>. 특히 아시아 여성에서 서구에 비해 폐경기 장애 증상이 현저히 적은 이유가 아시아 전통 식이에 다량

포함된 콩과식물에 함유된 식물성 에스트로겐으로 밝혀지면서 콩과 식물의 식물성 에스트로겐에 대한 연구가 활발히 진행 중이다<sup>19)</sup>.

식물성 에스트로겐 중에서 대두 이소플라본은 안면홍조 등의 폐경기 장애 증상을 완화시키며 vitamin K<sub>2</sub> 미네랄이 풍부하여 골다공증의 예방에 효과가 있다<sup>20)</sup>. 또한 혈청 지질에 작용하여 심혈관질환을 예방하며<sup>21)</sup> 심근경색과 뇌경색의 위험도를 낮추는 것으로 알려져 있다<sup>22)</sup>.

대두는 가공방법에 따라 이소플라본의 함량이 달라지는데 발효시켰을 때 이소플라본 함량이 높아진다. 이소플라본은 대부분 genistin, daidzin, glycitin 등과 같은 배당체 형태로 존재하는데, 발효과정에서 미생물에 의해 결합배당체가 비결합배당체로 전환되면서 genistein이 증가한다<sup>23)</sup>.

대두발효물은 간 내 지방산 산화 관련 효소 및 단백질의 mRNA 표현을 증가시켜 지질대사 관련 효소와 단백질 전사수준을 조절하여 체지방을 감소시키고 혈청 지질을 감소시키는 항비만 효과가 있으며<sup>24)</sup>, 암세포의 성장에 필수적인 tyrosine kinase를 억제하여 DNA topoisomerase II에 특이적인 억제제로 작용하여 유전자 발현에 작용하여 암세포 성장을 저해하며<sup>25)</sup> 혈관 생성반응을 억제하여 암세포가 영양을 받지 못해 사멸하도록 하는 항암 효과가 보고되었다<sup>26)</sup>. 또한 위액분비 증가 및 소화 작용 촉진 효과, 안지오텐신 전환 효소 작용을 억제하는 혈압 강하 효과, 혈액 내 과산화지질(lipid peroxides)을 감소시키는 항 백내장 효과가 알려져 있으며 그 외에도 항산화 효과, 항히스타민, 항혈전, 항균 효과 등이 보고되었다<sup>27)</sup>.

이 연구에 사용된 MORI균주는  $\alpha$ -glucosidase 저해능이 높고 DNJ 생산능이 우수한 고초균으로<sup>28)</sup>, MORI균주에서 추출한 DNJ에 대한 연구보고로는 체중 감소 효과, 혈액 내 총 콜레스테롤과 저밀도지단백 콜레스테롤을 감소시키는 등의 혈청 지질 개선 효과와<sup>6)</sup>, 지방세포에서 adiponectin과 adiponectin receptor를 증가시켜 지방 축적을 억제하고 혈당을 낮추며 인슐린 민감도를 높이는 항비만 효과<sup>29)</sup> 등이 보고되었다.

이 연구는 대두발효물이 비만 여성에게 미치는 항비만 효과를 조사하기 위한 것으로, 2014년 5월 20일부터 2014년 9월 25일까지 ○○대학교 부속 한방병원 부인과에서 실시한 '대두발효물 복용의 체지방 감소 기능성 및 안전성 평가 연구'에 참가한 60명의 피험자 중에서 남성 5명을 제외한 여성 55명 가운데 임상시험규칙에 위배되지 않았으며 12주간 대두발효물 복용을 마치고 임상시험을 종료한 여성 대상자 53명을 연구대상으로 선정하여 분석하였다.

그 결과 대두발효물 복용전후 시간에 따른 시험군과 대조군 간의 유의한 변화 차이는 없었으나, 전체적인 군 간 차이를 검정했을 때 중성지방의 유의한 차이가 있었다. 추가적으로 시험군 내에서 40세를 기준으로 연령군을 나누어 난소기능 감퇴가 동반된 비만에 대한 특이적 효과를 알아보려고 하였으며, 그 결과 총 콜레스테롤에서 시간에 따른 연령군 간의 변화 차이가 유의하게 나타났고, 전체적인 군 간 차이를 검정했을 때 WHR의 유의한 차이가 있었다.

대두 단백질(Soy protein)과 관련한 기존의 임상연구에서는 대두의 효과로 체중

과 체지방의 감소 및 저밀도지단백질 콜레스테롤과 총 콜레스테롤의 감소<sup>30)</sup>, 그리고 혈청 지질 개선 효과가 보고되었다<sup>31)</sup>. 그런데 이 연구결과에서는 시험군과 대조군 간에 혈청 지질 중 중성지방에서만 유의한 차이가 있는 것으로 확인되었다. 따라서 임상시험 계획을 보완할 경우, 대두발효물 복용을 통해 중성지방 외의 혈청 지질 지표 및 체중, 허리둘레, 체질량지수 등의 비만 관련 지표에서 추가적으로 유의한 효과가 나타날 수 있으며, 관련 지표는 비만 여성에 대한 대두발효물 복용의 항비만 변화를 확인하는 생체 지표(bio marker)로써 임상 활용이 가능할 것으로 생각되었다.

이 연구에 사용된 DXA는 골량을 제외한 연부조직에서 지방량과 제지방량을 측정하는 기기이며, 상지, 하지, 체간의 국소 체지방량 측정이 가능하다<sup>32)</sup>. DXA는 피하지방과 내장지방을 직접적으로 구별하지는 않지만 체간 부위의 지방량을 측정하여 내장 지방량을 추정할 수 있다. DXA로 측정한 체간지방량은 대사질환 지표를 반영하고 WHR과 상관관계가 있어 복부 비만의 지표로 활용 가능한 것으로 보고되었다<sup>33)</sup>. 이 연구에서는 연령군 간에 WHR의 유의한 차이가 확인되었으나 체지방의 차이가 동반되지 않았으며, 따라서 체중 및 체지방 감소 효과를 검증하기 위해서는 추가적인 임상시험이 필요할 것으로 생각되었다.

여성은 노화가 진행될수록 비만율이 점차 증가하며 호르몬의 변화에 의해 폐경기 이후에는 비만율이 가속화된다. 폐경은 일반적으로 체중의 증가 및 체지방의 구성변화가 나타나는 시기이며 복부 비만이 증가하고 이와 더불어 혈압 상승, 지질

대사이상, 당뇨 등 만성 질환의 위험도가 증가한다. 만성 질환의 장애 및 사망은 노년의 삶의 질에 큰 영향을 미치게 되는데, 만성질환을 예방하기 위해서는 젊은 연령부터 비만에서 수반되는 질병의 위험을 자각하고 식이개선, 운동 등을 통한 생활습관의 관리가 필요하다. 또한 진료의사는 비만 여성이 만성 질환으로 내원할 경우 질환에 맞는 치료와 더불어 비만 예방을 위한 식이, 운동 등 일상생활 습관에 대해 지도함으로써 폐경 여성의 건강한 생활 관리에 적극적으로 참여해야 한다.

한편 이 연구의 결과 해석에 대한 제한점과 이를 반영한 추후 임상시험의 고려사항은 다음과 같다.

첫째, 연구대상자의 연령 구성이 폐경기 전후로 균일하게 분포되지 않았으며, 그 결과 가임기와 폐경기 여성의 차이를 검증하는데 어려움이 있었다. 연구대상의 연령대 분포는 30대와 40대가 연구대상자 전체의 약 76%이며 폐경이 전체 연구대상자의 13.21%를 차지하여 전체적으로 가임기 여성이 대부분을 구성하였다. 연구설계에서 가임기와 폐경기 여성의 구성비율을 동일하게 설정하여 대상자를 선별한다면, 연령군에 따른 결과 분석이 좀 더 명확해질 것이다.

둘째, 이 연구에서는 부가치료제로서의 대두발효물 효과를 알아보고자 일상생활 및 식이습관을 유지하도록 하였으며, 일상생활을 최대한 유지하도록 지도한 결과 체중 감소가 유의하지 않았다. 연구대상자들의 식욕 억제 정도와 스트레스 방어 정도 등의 개인에 따른 식이습관의 차이가 연구결과에 큰 영향을 미쳤을 것으로 추측된다. 따라서 체중의 감소를 통한 비만 개

션을 주목적으로 한다면, 일상생활을 유지하는 것이 아니라 섭취 열량의 제한과 소비 열량의 증가를 기본으로 임상시험을 계획해야 하며, 대두발효물을 부가치료제로서가 아닌 음식대체제로서 활용하는 방안을 고려해야 한다.

체중 감소를 목적으로 대두 단백을 섭취하도록 계획한 기존의 임상연구들을 조사했을 때, 공통적으로 1일 섭취 열량을 제한하고자 대두 셰이크<sup>34,35)</sup> 에너지 바<sup>36)</sup>, 두유<sup>37)</sup> 등 대두를 주원료로 한 식사대용식품을 기본으로 하였다. 또한 식이를 제한하면서 올 수 있는 근육 손실을 막고 균등한 영양섭취를 유지하기 위해 1일 식단을 탄수화물 60%, 지방 25%, 단백질 15% 비율로 유지하면서 지방을 중등도로 제한하는 식이를 하거나<sup>37)</sup>, 일정량의 과일이나 채소를 추가적으로 섭취하였으며<sup>38)</sup>, 임상시험 기간 동안 체중조절에 대한 팜플렛교부<sup>34)</sup>, 운동 권장<sup>35)</sup> 등의 식이 지도 및 건강관리가 병행되었다.

따라서 체중 및 체지방 감소 목적의 임상 시험 설계에서는 대두단백 고함량의 저지방 식이(low-fat diet)를 기본으로 한 열량 제한 및 식이 조절이 필수적이다. 시험 대상자에게 식이 일지를 작성하게끔 하는 등 식이를 유지하도록 관리하고, 강연과 팜플렛 제공을 통해 건강의 중요성을 상기시킴으로써 열량제한 식이를 유지하는 것이 필요하며, 일정량의 운동을 통해 신체활동량을 늘려 소비열량을 높이도록 한다.

셋째, 기존의 체중 감소 목적의 임상 연구들은 모두 12주 이상, 대부분 16~24주 이상 중장기간 대두 단백 섭취가 계획되었으며 간혹 12주의 단기 복용연구 결과는 체중 감소에서 유의하지 않은 것으로

나타났다<sup>39)</sup>. 이 연구계획은 12주 단기 복용으로 계획되었으며, 단기간의 임상기간으로는 체중 감소의 효과가 두드러지게 나타나지 않거나 일상생활습관의 영향으로 개인 편차가 크게 작용할 가능성이 있다. 따라서 24주의 장기간 임상기간을 설계하거나 혹 12주와 24주의 단기 및 장기간으로 치료군을 분류하여 임상시험을 계획하는 것이 필요하다.

## V. 결 론

2014년 5월 20일부터 2014년 9월 25일까지 ○○대학교 부속 한방병원 부인과에서 실시한 '비만 또는 과체중 대상자에서 BTD-1 복용의 체지방 감소 기능성 및 안전성을 평가하기 위한 단일기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 인체적용시험' 참가자 중에서 12주 동안 임상시험을 완료한 여성 53명을 대상으로 대두 발효물 12주 복용 전후 유효성을 조사하였으며, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 비만 여성을 대상으로 12주간 대두발효물 복용 전후 시험군과 대조군 간에 중성지방에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.044$ ).
2. 시험군 내에서 40세를 기준으로 연령대에 따른 대두발효물 복용 효과 차이를 검정한 결과, 콜레스테롤에서 시간에 따른 변화 차이가 유의하게 나타났으며( $p=0.046$ ), 전체적인 군간 차이를 검정했을 때 WHR의 유의한 차이가 있었다( $p=0.023$ ).
3. 비만 여성을 대상으로 체중과 체지방의 유의한 감소 효과를 얻기 위해서는 대

두발효물을 부가 치료제가 아닌 음식 대체제로의 식이 대용 활용 방안이 고려되며, 식이 조절, 운동 권장, 건강 강연, 팜플렛 교부 등의 섭생교육이 필요한 것으로 사료되었다.

□ Received : January 30, 2015

□ Revised : February 01, 2015

□ Accepted : February 07, 2015

## 참고문헌

1. Setchell KD. Phytoestrogens: The biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(6):1333S-46S.
2. Professors of herbalogy, Colleges of Korean medicine in Korea. *Herbalogy.* Seoul: Younglimsa. 2010:194-5.
3. Ahn YS, Kim YS, Shin DH. Isolation, identification, and fermentation characteristics of bacillus sp. with high protease activity from traditional cheonggukjang. *Korean J Food SCI Technol.* 2006;38(1):82-7.
4. Kaneki M, et al. Japanese fermented soybean food as the major determinant of the large geographic difference in circulating levels of vitamin K2: possible implications for hip-fracture risk. *Nutrition.* 2001;17(4):315-21.
5. Kang KD, et al. Identification of the genes involved in 1-deoxynojirimycin synthesis in bacillus subtilis MORI 3K-85. *J Microbiol.* 2011;49(3):431-40.
6. Nam YY, et al. Anti-hyperlipidemic effect of soybean extract fermented by bacillus subtilis MORI in db/db mice. *Laboratory Animal Research.* 2012;28(2):123-9.
7. Korean society of obstetrics and gynecology. *Gynecology 4th rev. ed.* Seoul:Korean Medical Book. 2007:563-4.
8. Wing RR, et al. Weight gain at the time of menopause. *Arch Intern Med.* 1991; 151(1):97-102.
9. World Health Organization, 2011. Obesity and overweight. Fact sheet No. 311, updated August 2014. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
10. Kim S, Jin SH, Kim TH. A study on etiological factors, symptoms of a disease, and treatments of obesity based on Dong-Yi Bo Gam. *J Korean Oriental Med.* 1998;19(2):125-36.
11. The society of Korean medicine obstetrics and gynecology. *Korean medicine obstetrics and gynecology.* Seoul: Uiseongdang. 2012:295-311.
12. Jung H. Postmenopausal hormone therapy and weight change. *J Korean Soc Menopause.* 2004;10(4):227-35.
13. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex-and menopause-associated changes in body-fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 1992; 55(5):950-4.
14. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Age-and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Metabolism.* 1995;44(3):369-73.
15. Rexrode KM, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women.

- JAMA. 1998;280(21):1843-8.
16. Tremolliers FA, Pouilles JM, Ribot CA. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition change in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(6):1594-600.
  17. Hersh AL, Stefanick ML, Stafford RS. National use of postmenopausal hormone therapy: annual trends and response to recent evidence. *JAMA*. 2004;291(1):47-53.
  18. Clarkson TB, Anthony MS, Williams JK. The potential of soybean phytoestrogens for postmenopausal hormone replacement therapy. *Exp Biol Med*. 1998;217(3):365-8.
  19. Messina M, Nagata C, Wu AH. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. *Nutr Cancer*. 2006;55(1):1-12.
  20. Potter SM, et al. Soy protein and isoflavones: Their effects on blood lipids and bone density in post-menopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(6):1375-9.
  21. Merz-Demlow BE, et al. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic, premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(6):1462-9.
  22. Kokubo Y, et al. Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations The Japan public health center-based (JPHC) study cohort I. *Circulation*. 2007;116(22):2553-62.
  23. Fukutake M, et al. Quantification of genistein and genistin in soybeans and soybean products. *Food Chem Toxicol*. 1996;34(5):457-61.
  24. Soh JR, et al. Effect of Cheonggukjang supplementation upon hepatic acyl-CoA synthase, carnitine palmitoyl transferase I, acyl-CoA oxidase and uncoupling protein 2 mRNA levels in C57BL/6J mice fed with high fat diet. *Genes Nutr*. 2008;2(4):365-9.
  25. Markovits J, et al. Inhibitory effects of the tyrosine kinase inhibitor genistein on mammalian DNA topoisomerase II. *Cancer Res*. 1989;49(18):5111-7.
  26. Fotsis T, et al. Genistein, a dietary-derived inhibitor of in vitro angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci*. 1993;90(7):2690-4.
  27. Kataoka S. Functional effects of Japanese style fermented soy sauce(shoyu) and its components. *J Biosci Bioeng*. 2005;100(3):227-34.
  28. Kim HS, et al. Isolation and identification of a bacillus sp. producing  $\alpha$ -glucosidase Inhibitor 1-deoxynojirimycin. *J Microbiol Biotechnol*. 2011;39(1):49-55.
  29. Lee SM, et al. 1-deoxynojirimycin isolated from a bacillus subtilis stimulates adiponectin and GLUT4 expressions in 3T3-L1 adipocytes. *J Microbiol Biotechnol*. 2013;23(5):637-43.
  30. Maesta N, et al. Effects of soy protein and resistance exercise on body composition and blood lipids in postmenopausal women. *Maturitas*. 2007;56(4):350-8.
  31. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids.

- N Engl J Med. 1995;333(5):276-82.
32. Jo SH, et al. The relationship between body fat mass measured by DEXA and BMI in postmenopausal women. J Korean Soc Menopause. 2003;9(2):156-62.
33. Kim JS, et al. Comparison of DEXA and CT for truncal obesity in adult women related to metabolic complications. J Korean Acad Fam Med. 2007;28(9):675-81.
34. Allison DB, et al. A novel soy-based meal replacement formula for weight loss among obese individuals: a randomized controlled clinical trial. Eur J Clin Nutr. 2003;57(4):514-22.
35. Anderson JW, et al. Soy compared to casein meal replacement shakes with energy-restricted diets for obese women: randomized controlled trial. Metabolism. 2007;56(2):280-8.
36. Brown EC, et al. Soy versus whey protein bars: effects on exercise training impact on lean body mass and antioxidant status. J Nutr. 2004;3(1):22.
37. Takatsuka N, et al. Hypocholesterolemic effect of soymilk supplementation with usual diet in premenopausal normolipidemic Japanese women. Prev Med. 2000;31(4):308-14.
38. Deibert P, et al. Weight loss without losing muscle mass in pre-obese and obese subjects induced by a high-soy-protein diet. Int J Obesity. 2004;28(10):1349-52.
39. St-Onge MP, et al. Supplementation with soy-protein? rich foods does not enhance weight loss. J Acad Nutr Diet. 2007;107(3):500-5.