

태음조위탕 엑스과립이 비만을 포함한 대사증후군 위험인자에 미치는 영향에 대한 연구: 단일군, 전향적, 다기관 임상연구

곽진영 · 안택원*

대전대학교 한의과대학 사상체질의학과, 교수

Abstract

The Effects of Taeumjowi-tang Extract Granule on Metabolic Syndrome Risk Factors with Obesity: A Single Group, Prospective, Multi-Center Trial

Jin-Young Kwak · Taek-Won Ahn*

Department of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University

Objective

The purpose of this study is to study the effects of Taeumjowi-tang extract granule on metabolic syndrome with obesity in Taeumin.

Methods

We studied 206 subjects who diagnosed metabolic syndrome with obesity and classified Taeumin by a Sasang constitution analysis tool. The subjects were administered by Taeumjowi-tang for 12 weeks. We investigated the changes of body mass index, abdominal circumference, the number of risk factors for metabolic syndrome, lipid, fasting blood sugar, Hemoglobin A1c, free fatty acid, insulin, and blood pressure.

Results

Body mass index and abdominal circumference, systolic and diastolic blood pressure were significantly reduced after 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks of administration compared to before administration. Triglyceride significantly decreased after 8 weeks and 12 weeks of dosing compared to before taking. Low density lipoprotein cholesterol, fasting blood sugar were significantly increased after 8 weeks of administration compared to before administration. High density lipoprotein cholesterol was decreased significantly after 4 weeks of administration compared to before administration. The number of risk factors for metabolic syndrome, Hemoglobin A1c increased significantly after 12 weeks of administration compared to screening.

Conclusions

In this study we knew that Taeumjowi-tang extract granule is very efficient in metabolic syndrome, especially in obesity and hypertension, triglyceride, insulin resistance.

Key Words: Sasang Constitutional Medicine, Metabolic syndrome, Obesity, Taeumjowui-tang, Taeum-in, Herbal medicine

I. 緒論

비만은 지방이 정상보다 많이 축적된 상태로 체내 지방량을 측정하는 것이 정확한 진단 방법이지만, 체내 지방량을 정확히 측정하기 어려워 간접적으로 체질량지수(Body Mass Index, BMI) 또는 허리둘레를 측정한다. 국내 비만의 기준은 BMI 25 kg/m² 이상을 1단계 비만, 30 kg/m² 이상을 2단계 비만, 35 kg/m² 이상을 3단계 비만(고도 비만)으로 구분하고 있다. 복부비만은 허리둘레가 남자 90 cm 이상, 여자 85 cm 이상일 때로 정의하고 있다². 2018 국민건강통계에 따르면 비만의 유병률은 1998년 이후 지속적으로 증가하여 남자는 2016년 40 %를 초과하였고 2018년 42.8 %, 여자는 2018년 25.5 %로 측정되어 사회적 문제로 대두되고 있다³.

이러한 비만(복부비만)과 함께 혈당 상승, 혈압 상승, 중성지방 상승, 고밀도지단백 콜레스테롤 저하 중 3가지 이상인 경우를 대사증후군으로 정의하는데 각각의 2018년 유병률 역시 42.9 %, 49.2 %, 35.4 %, 24.8 %로 측정되었고⁴ 대사증후군 자체의 유병률은 2015년 22.4 %로 높게 나타났다⁵. 대사증후군이 있으면 심혈관질환 발생 가능성이 2.3~2.9 배로 증가하고 관상동맥질환이 발생할 가능성이 1.5~2.5 배 증가하며⁶ 만성 신 질환의 유병률이 약 2 배 증가하였고⁷ 국내 3대 사망원인 중 하나인 뇌혈관 질환에 속하는 뇌졸중의 재발률이 1.5 배 높아진다^{8,9}. 이처럼 높은 유병률과 다른 심각한 질환의 발생을 높이는 대사증후군의 예방 및 치료법 개발의 필요성이 증가하고 있다.

사상체질 의학은 사람을 태양인(太陽人), 태음인(太陰人), 소양인(少陽人), 소음인(少陰人) 4가지 체질로 분류하여 체질에 따라 맞춤 치료를 하는 한국 전통 의학이다. 이제마가 창시한 의학으로 그의 저서 『동의수세보원』에서는 땀, 대변, 소변, 수면, 식욕, 사회에 대해 자세히 기록되어 있어 병의 진단 및 치료에 중요한 지표가 되는 것을 알 수 있다^{10,11}. 이러한 증상은 소증(素證)을 나타내는데, 소증이란 병이 발생

하기 전에 원래 가지고 있으면서 일정기간 이상 나타는 증상으로 생리적인 증상과 병리적인 증상이 있다¹². 이 소증이 앞으로 나타날 병증에 영향을 주기 때문에 소증을 보고 병을 진단하고 조기 치료한다. 이런 면에서 만성화될 경우 대사증후군, 심혈관질환 및 암 등을 유발할 수 있는 비만을¹³ 예방하고 치료하기 위해 사상체질의학의 사상의학적 치료법이 각광을 받고 있다.

비만을 치료하기 위한 사상체질 처방 연구가 이루어지고 있고 그중 가장 높은 비율을 차지하는 처방은 태음조위탕이다¹⁴. 그러나 대부분 동물을 대상으로 한 비임상 시험이거나 체질에 맞는 대상자가 아니라 일반 비만환자를 대상으로 하는 연구 또는 복용기간이 짧거나 비만에 대한 평가만 이루어진 연구가 많았다¹⁵⁻¹⁷. 이러한 기존 연구의 한계를 극복하고 체질에 맞는 체질처방을 장기간 복용하였을 때 비만을 포함하는 대사증후군에 대한 효과를 관찰하기 위해 시험을 계획하였다.

II. 對象 및 方法

1. 연구대상

1) 선정기준

본 연구는 복부비만을 포함한 대사증후군 위험인자를 가진 태음인 과체중 및 비만 환자를 대상으로 태음조위탕을 12주간 투여한 결과를 관찰하였다. 만 19세 ~ 64세 중 체질분석틀(Sasang constitution analysis tool, SCAT)로 태음인으로 진단되고 BMI가 23 이상이며 대사증후군 위험인자 중 복부둘레를 만족하면서 그 외 인자 중 1가지 이상에 해당하고 혈압, 당뇨, 고지혈증이 안정적으로 조절되면서 추가적인 약물처방이 필요 없고, 연구자와 원활한 의사소통이 가능하며, 시험 준수사항을 잘 따를 수 있고 자의로 참여 결정하고 서면 동의한 자 206명을 대상으로 진행하였고 그 중 40명이 중도 탈락하였다. 중도탈락 사유로는 이상반응 10명, 동의철회 15명, 순응도 미달 4명, 연락두절

등 기타 사유로 11명이 있었고 이들 중 선정, 제외 기준을 위반한 자는 없었다. 206명 중 적어도 한 번 이상 시험약 복용 후 유효성 평가변수에 대한 자료를 얻을 수 있는 196명의 modified intent-to-treat(modified ITT)군으로 분석을 시행하였고 한 번도 유효성 평가를 시행하지 않은 10명은 분석에서 제외하였다. 임상 시험에서 ITT분석이 제대로 적용하지 못한 탈락자들의 데이터까지 포함하여 분석하기 때문에 PP분석보다 약물의 효과가 떨어지게 분석되므로 대부분 임상 시험에서는 ITT분석을 요구하고 추가적으로 PP분석을 하는 경향이 있으므로 modified ITT군으로 분석을 시행하였다¹⁸. 복부둘레는 대한비만학회의 허리둘레 분별점을 인용하였고¹⁹, 그 외 대사증후군 위험 인자는 National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel(NCEP-ATP III) 기준에 따랐다²⁰(Table 1).

Table 1. Metabolic Syndrome Risk Factors

(1) Abdominal circumference ≥ 90 cm (men), ≥ 85 cm (women).
(2) Fasting Blood Glucose ≥ 100 mg/dL
(3) Fasting triglyceride ≥ 150 mg/dL
(4) HDL-C*: men <40 mg/dL , women <50 mg/dL
(5) Blood pressure: Systolic BP [†] ≥ 130 mmHg or Diastolic BP ≥ 85 mmHg

* HDL-C: High density lipoprotein cholesterol.

† BP: Blood pressure

2) 제외기준

(1) 아래의 기준에 해당하는 자

- ① Hemoglobin A1c(HbA1c) 8.5%이상
(당뇨 진단을 받지 않은 경우는 책임연구자의 판단에 따라 임상시험 진행 여부를 결정한다.)
- ② 공복중성지방 : Triglyceride(TG) ≥ 400
- ③ Low density lipoprotien cholesterol(LDL-C) :
LDL-C ≥ 190
- ④ 혈압: 수축기 혈압 160 mmHg 혹은 이완기혈압 100 mmHg이상
- (2) 중증 신장애(신부전, 신증후군, 사구체질환 등)의

- 과거력이 있거나, 현재 혹은 과거에 투석 경력이 있거나 G수치가 정상상한치의 2배 이상인 경우
- (3) 중증 간질환(간경화, 간암 등) 과거력 혹은 현병력을 가지고 있거나, AST 혹은 ALT가 정상수치의 2.5 배를 초과하는 자
- (4) 급성기 혹은 치료가 시급한 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 심·뇌혈관질환이 있는 자
- (5) 식욕부진, 구역, 구토 등의 위장관계 문제가 있어 전문가 판단 하에 실험참가가 어려울 것 같은 환자
- (6) 최근 3개월 내에 중재방식의 다른 임상 시험에 참여하여 중재적인 시술을 받은 자
- (7) 6주 이내에 전체 체중의 10% 이상의 인위적인 체중 감량이 있었던 자
- (8) 신경정신과 질환이 있는 자
- (9) 알코올 섭취가 과도한 자(일주일에 14병 이상)
- (10) 시험약 성분에 대한 알레르기 혹은 민감자
- (11) 본 임상시험 기간 중에 다른 임상시험에 참가할 계획이 있는 자
- (12) 갑상선 항진증으로 현재 약 복용중이거나 TSH가 정상상한치의 1.5 배를 초과하는 자
- (13) 5년 이내의 악성 종양의 진단 및 항암 치료 등의 처치를 받은 자
- (14) 스크리닝 이전 3개월 내에 금지약물을 복용한 적이 있는 자
- ① 마황 또는 에페드린 함유제제, MAO 억제제, 갑상선제제(티록신, 리오치오닌), 카테콜아민제제(에피네프린, 이소프레날린), 크산틴계제제(테오필린, 디프로필마린)
- (15) 스크리닝 이전 3개월 내에 혈압, 당뇨, 고지혈증, 비만 관련 주기적인 복용 약물의 신규처방 및 복용의 변화가 있었던 자
- (16) 그 외 전문가 판단 상 심각한 질환 및 증상을 호소하거나 기타 시험 준수 사항을 따를 수 없다고 판단되는 자
- (17) 발한과다
- (18) 병후의 쇠약기, 현저하게 체력이 쇠약해진 환자

- (19) 중증 배뇨장애를 호소하는 환자
- (20) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자
- (21) 임상시험 참여 중 식이요법의 변화가 있을 예정인 자
- (22) 임신부 또는 수유부이거나 임신가능성이 있는 여성
- (23) 마황(에페드린) 복용으로 혈당 상승 이력이 있는 자
- (24) 최근 3개월 이내에 식욕 억제제, 완하제(처방 없이) 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
- (25) 체중감량을 위해 외과적 수술을 받은 경험이 있는 환자. 위성형술 등

3) 시험대상자 수 산출

본 연구는 방문2(Baseline)에 측정된 체질량지수(Body mass index, BMI) 측정값과 방문5(12주 후)에 측정된 BMI 측정값의 실험 전후 변화량을 일차 유효성 평가변수로 설정하고, 이를 검정하기 위한 통계적 가설은 다음과 같다.

H_0 : 방문2에서 측정된 BMI 대비 방문5에서 측정된 BMI 점수의 변화량이 임상적 특정 값(0.58) 이하일 것이다.

$$(\mu_d (= \mu_{visit2} - \mu_{visit5})) \leq 0.58$$

H_1 : 방문2에서 측정된 BMI 대비 방문5에서 측정된 BMI 점수의 변화량이 임상적 특정 값(0.58) 이상일 것이다.

$$(\mu_d (= \mu_{visit2} - \mu_{visit5})) > 0.58$$

유효 피험자 수를 산정하기 위해 본 연구와 유사한 선행연구²¹를 참고하여 BMI 측정값의 실험 전후 변화량은 0.58, 표준편차는 2.79로 설정하였다. 이를 근거

로 본 연구에 필요한 목표 피험자 수 산출을 위한 가정들은 다음과 같다.

- ① 유의수준(Level of Significance)은 우측 검정 5%로 한다. (즉, $Z_\alpha = Z_{0.05} = 1.645$)
- ② 검정력을 80%(제2종 오류 $\beta = 0.2$)로 유지한다. (즉, $Z_\beta = Z_{0.2} = 0.842$)
- ③ 시험군에서 방문2에서 측정된 체질량지수(BMI)와 방문5에서 측정된 체질량지수(BMI) 점수의 평균 변화량(μ_d)은 기존연구의 결과의 값을 참고하여 0.58로 가정하였다.
- ④ 변화량의 표준편차(σ_d)는 기존 연구의 Baseline 표준편차 값인 2.79로 가정하였다.
- ⑤ 임상시험 진행 중 30% 정도의 중도탈락률(drop-out rate)이 발생할 것으로 예상된다.

이상의 가정 하에서 중도탈락률을 감안하지 않은 목표 피험자 수는 다음과 같다.

$$n_{fixed} = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma_d^2}{(\mu_d)^2} = \frac{(1.645 + 0.842)^2 2.79^2}{(0.58)^2} = 143.1 \approx 144$$

중도탈락률 30%를 반영한 최종 목표 피험자 수는 다음과 같다.

$$n^* = \frac{n_{fixed}}{(1 - \omega)} = \frac{144}{(1 - 0.3)} = 205.6 \approx 206$$

4) 시험디자인

본 연구는 다기관 단일군, 전후비교 연구자 임상시험이다. 대사증후군 위험인자를 가지고 있는 비만환자에게 장기간 위약을 복용하게 하는 것은 피험자 등록의 어려움뿐만 아니라 윤리적으로 적절치 않다고 판단되어 윤리적 문제를 해결하기 위해 태음조위탕 연조엑스를 적용하는 시험군을 단일군으로 하여 태음조위탕 연조엑스 효과에 대해 선행연구들과 차이점을 알아보는 디자인으로 설계하였다. 대전대학교 부속 천안한방병원 임상시험심사위원회(Institutional Review

Board; IRB, 승인번호: DJJUMC-2018-DR-01, 승인일자: 2019-01-28), 대전대학교 부속 둔산한방병원 임상시험심사위원회(Institutional Review Board; IRB, 승인번호: DJDSKH-18-DR-24, 승인일자: 2019-01-18) 의 임상시험 승인을 받아 두 기관에서 시행되었으며 식약처 임상시험 진행승인(IND, 승인번호: 32003, 승인일자: 2019-01-08)을 받았고, 임상시험 관련 규정에 따라 진행하였다.

2. 태음조위탕 투여

1) 약재

신크스제약에서 제조한 태음조위탕 엑스과립제를 사용하였으며, 처방 내용은 Table 2와 같다.

Table 2. Prescription of Taeumjowi-tang

Scientific name	weight(g)
Seed of Cocicis Semen	3.75
Seed of Castaneae Semen	3.75
Seed of Raphani Semen	2.5
Fruit of Schizandrae Fructus	1.25
Root of Ophiopogonis Radix	1.25
Rhizome of Acori Rhizoma	1.25
Root of Platycodi Radix	1.25
Stem of Ephedrae Herba	1.25

2) 투약

상기 처방을 식전 또는 식간에 1일 3회, 1회 2포씩 경구 투여하였다. 시험약의 1포에 포함된 약재의 용량은 『동의수세보원』에 기술된 1회 처방 용량의 1/3이다. 회당 1포씩 복용할 경우 하루 복용량이 실제 임상 의 당약 처방량(2침/일)의 절반밖에 되지 않아 태음조위탕이 임상에서 사용되는 것과 비교하여 약의 효능이 떨어질 가능성이 있기 때문에 실제 임상과 최대한 유사한 효능을 끌어내기 위해 1회 복용량을 2포로 정하였다.

3. 평가

1) 1차유효성 평가변수

BMI의 방문2(baseline)에서 12주 후(방문5, 최종평가 시점)의 변화. 키를 측정 후(자동신장측정기, (주)동산제닉스), 체성분검사 기기(Inbody, 770, (주)inbody)로 식전 체중을 측정하고 키를 입력하여 BMI를 계산한다.

2) 2차유효성 평가변수

(1) 대사증후군 위험인자 해당 항목 개수의 변화

시험약 투여 전(방문2) 대사증후군 위험인자 해당 항목 개수(A) - 12주 투여 후(방문5) 대사증후군 위험인자 해당 항목 개수(B) = 대사증후군 위험인자 항목 개수의 변화 값(C)

(2) 이상지질혈증 관련 평가변수

Triglyceride(TG), Total cholesterol(T-C), High density lipoprotein cholesterol(HDL-C), Low density lipoprotein cholesterol(LDL-C)의 방문2(baseline)에서 4주 후, 8주 후, 12주 후 변화

(3) 고혈압 관련 평가변수

Systolic Blood Pressure(SBP), Diastolic Blood Pressure (DBP)의 방문2(baseline)에서 4주 후, 8주 후, 12주 후 변화

(4) 당뇨 관련 평가변수

Fasting blood sugar(FBS), Insulin, Free Fatty acid(FFA)의 방문2(baseline)에서 4주 후, 8주 후, 12주 후 변화 및 Hemoglobin A1c(HbA1c)의 방문1에서 8주 후, 12주 후의 변화

(5) 비만 관련 평가변수

체질량지수(BMI)의 방문2(baseline)에서 4주 후, 8주 후 변화 및 복부둘레의 방문2(baseline)에서 4주 후, 8주 후, 12주 후 변화. 복부둘레는 줄자(Hoehchst mass, Rollfix)를 이용하여 배꼽을 지나는 수평둘레를 측정한다.

4) 통계

본 임상시험의 유효성평가는 Modified ITT군으로 분석하였다. Modified ITT군은 선정/제외기준을 만족하여 등록된 모든 임상시험 대상자로, 적어도 한 번 이상 시험약 복용 후 유효성 평가변수에 대한 자료를 얻을 수 있는 임상시험 대상자로 이루어진 분석군이다. 안정성 평가는 대상자 등록 이후 임상시험 대상자가 최소 한 번 이상 시험약을 복용하고, 안전성 평가가 이루어진 모든 임상시험 대상자로 분석하였다. 실험 결과에 대한 통계적 분석은 R 4.0(CRAN, 2020) & RStudio-1.2.5024(R-Tools Technology, 2020) Open Source Edition 프로그램을 이용하여 통계처리하였다.

일차 유효성 평가변수는 방문2(Baseline) 대비 방문5(12주)의 체질량지수(BMI) 변화량으로 해당 변수 값의 분포가 정규성 가정을 크게 벗어나지 않는 한 Paired t-test를 사용해 비교한다. 만약 정규성 가정을 만족하지 않으면 Wilcoxon Signed-rank test를 활용한다. 또한 부가적으로 성별 및 연령 그룹별로 체질량지수(BMI) 값의 변화량이 유의미한 차이가 있는지 Student's t-test 및 일원배치분산분석을 실시하고 그룹 간 차이가 통계적으로 유의하면 Duncan의 다중 비교를 통하여 그룹 간 차이가 있는지 검정한다. 2차 유효성 평가변수는 각 변수별로 방문2(Baseline) 대비 방문5(12주)의 변화량 값의 분포가 정규성 가정을 크게 벗어나지 않는 한 Paired t-test를 사용해 비교한다. 만약 정규성 가정을 만족하지 않으면 Wilcoxon Signed-rank test를 활용한다. 또한 각 평가변수별로 측정수준, 분포형태, 상관관계 등을 고려하여 인구학적 특성에 따른 그룹별 차이 분석은 범주형 변수의 경우에는 Chi-Square Test 또는 Fisher's exact test를 적용하여 분석하고, 연속형 변수의 경우에는 student's t-test 및 일원배치 분산분석 방법을 적용하여 분석한다. 일원배치 분산분석 결과 그룹 간 차이가 통계적으로 유의하면 Duncan의 다중 비교를 통하여 그룹 간 차이가 있는지 검정한다.

III. 結果

1. 일반적 특성

피험자 수는 총 196명으로 대상자의 일반적 특성은 다음과 같다(Table 3). 평균연령은 44.8 ± 10.7세이었으며, 50-59세가 가장 많았다. 196명 중 172명이 여성이었으며, 음주를 하는 사람이 54.1 %였다. 운동시간이 일주일에 1회 30분 이상인 사람이 49 %, 그 이하인 사람이 51 %였다(Table 3).

Table 3. Characteristics of the Subjects

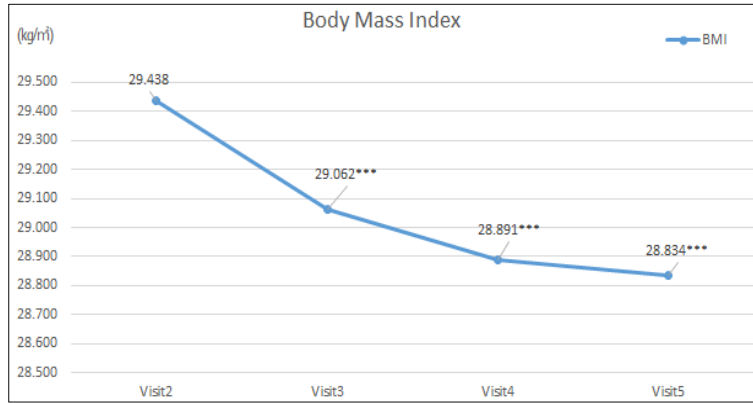
Characteristics	Classification	Female n(%)	Male n(%)
Age	≤29	12(8.8%)	6(10.2%)
	30-39	29(21.2%)	15(25.4%)
	40-49	46(33.6%)	14(28.8%)
	50-59	45(32.8%)	17(11.9%)
	≥60	5(3.6%)	7(10.2%)
Smoke	Smoking	5(3.6%)	19(32.2%)
	No smoking	132(96.4%)	40(67.8%)
Drink	Drinking	46(33.6%)	44(74.6%)
	No Drinking	91(66.4%)	15(25.4%)
Exercise	No Exercise	73(53.3%)	23(39.0%)
	Regular Exercise	64(46.7%)	36(61.0%)

2. BMI

태음조위탕 복용 전후 BMI를 비교 분석한 결과, 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하였다(Fig. 1)(Table 4).

3. 복부둘레

복부둘레는 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하였다(Fig. 2)(Table 5).



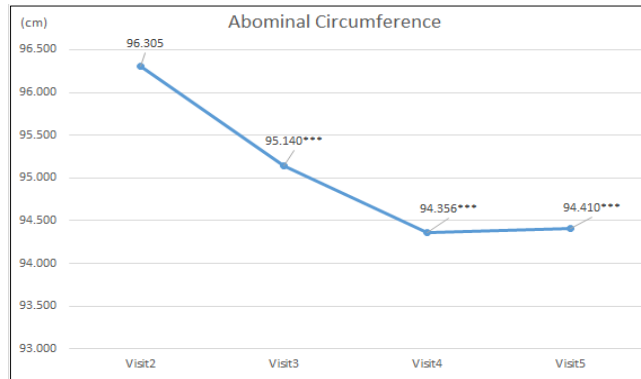
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, and *** $p < 0.001$ (compared with Visit 2).

Fig.1. The effect of Taeumjowi-tang extracts granule on body mass index

Table 4. The Changes of Body Mass Index

	Visit 2 (Pre)	Visit 3 (Post 4 weeks)	Visit 4 (Post 8 weeks)	Visit 5 (Post 12 weeks)
BMI* (M ± SD)	29.438±3.2633	29.062±3.1697	28.891±3.1568	28.834±3.1801
	-	V3-V2	V4-V2	V5-V2
The amount of change in BMI* (M ± SD)	-	0.3760±0.5132	0.5474±0.7420	0.6041±0.9221
P-value	-	<0.001	<0.001	<0.001

* BMI: Body mass index



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, and *** $p < 0.001$ (compared with Visit 2).

Fig 2. The effect of Taeumjowi-tang extracts granule on abdominal circumference

Table 5. The Changes of Abdominal Circumference

	Visit 2 (Pre)	Visit 3 (Post 4 weeks)	Visit 4 (Post 8 weeks)	Visit 5 (Post 12 weeks)
Abdominal circumference (M ± SD)	96.305±7.9937	95.140±8.0915	94.356±8.1132	94.410±8.3389
P-value	-	<0.001	<0.001	<0.001

4. 대사증후군 위험인자 해당항목 개수

대사증후군 위험인자 해당항목 개수는 복용 전에 비해 복용 12주 후 유의하게 감소하였다(Table 6).

5. 혈청 지질농도

TG는 복용 전에 비해 복용 4주 후에 감소하였지만 유의성은 없었고 복용 8주, 12주 후에 유의하게 감소하였다. T-C는 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 감소하였지만 유의하지 않았다. HDL-C는 복용 전에 비해 복용 4주 후 유의하게 감소하였고 8주 후에

감소하였고 12주 후에 증가하였지만 유의하지 않았다. LDL-C는 복용 전에 비해 복용 4주 후 감소하였지만 유의하지 않았고 8주 후 유의하게 증가하였고 12주 후 증가하였지만 유의하지 않았다(Table 7).

6. 혈압

수축기혈압은 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하였고 이완기혈압도 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하였다(Table 8).

Table 6. The Changes of the Number of Risk factors for Metabolic Syndrome

	V2	V5	the amount of change in V2 to V5	p-value
The number of risk factors (M ± SD)	2.98±0.997	2.47±1.173	0.506±0.962	<0.001

Table 7. The Changes of Lipid in Serum

	Visit 2 (Pre)	Visit 3 (Post 4 weeks)	Visit 4 (Post 8 weeks)	Visit 5 (Post 12 weeks)
TG* (M ± SD)	159.52±98.626	153.11±106.895	142.37±75.440	146.85±84.420
P-value	-	0.287	0.001	0.022
T-C† (M ± SD)	194.79±36.567	192.85±36.799	195.86±36.213	197.95±36.618
P-value	-	0.215	0.542	0.073
HDL-C‡ (M ± SD)	52.847±11.6421	51.757±10.9626	52.191±11.7501	53.261±12.0588
P-value	-	0.021	0.168	0.401
LDL-C§ (M ± SD)	118.196±30.2091	118.064±30.2750	121.499±29.7910	119.759±30.2064
P-value	-	0.925	0.040	0.326

* TG: Triglyceride, † T-C: Total-cholesterol, ‡ HDL-C: High density lipoprotein cholesterol, § LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol

Table 8. The Changes of Blood Pressure

	Visit 2 (Pre)	Visit 3 (Post 4 weeks)	Visit 4 (Post 8 weeks)	Visit 5 (Post 12 weeks)
Systolic (M ± SD)	130.21±10.936	127.06±11.775	127.27±10.827	126.80±11.010
P-value	-	<0.001	<0.001	<0.001
Diastolic (M ± SD)	82.73±9.300	80.91±9.379	81.24±9.214	80.63±9.423
P-value	-	0.002	0.008	<0.001

7. 당대사

FBS는 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 감소하였으나 8주 후에서만 유의하였고 FFA는 복용 전에 비해 4주, 12주 후 감소하였으나 유의하지 않았고 8주 후 유의하게 증가하였다. Insulin은 복용 전에 비해 4주, 8주 후 유의하게 감소하였고 12주 후 감소하였으나 유의하지 않았다(Table 9). HbA1c는 screening 시에 비해 복용 8주 후 감소하였으나 유의하지 않았고 12주 후 유의하게 증가하였다(Table 10).

IV. 考察

대사증후군은 1998년 WHO가 처음 대사증후군이라고 명명한 뒤, Zimmet 등이 공통적인 원인이 인슐린 저항성이라고 주장하며 인슐린저항성 증후군으로 불리기도 한다²². 대사증후군의 진단기준은 다양하지만 대체적으로 비만, 내당능장애, 인슐린저항성, 고혈압,

이상지질혈증 등을 포괄하며²³⁻²⁵ 확실한 치료법은 나오지 않았지만 이 중 비만을 치료하여 동반되는 다른 증상을 호전시키는 것이 주요 치료법이다²⁶. 이에 따라 양방에서는 sibutramine, orlistat 같은 항비만제를 사용하여 치료를 하고 있으나 sibutramine은 교감신경계 자극으로 인한 입마름, 오심, 무기력, 불면증이 나타날 수 있고 orlistat은 지방변과 소화기계 증상이 나타나는 부작용이 있다²⁶.

이에 천연물 또는 한약을 이용한 비만 및 대사증후군 연구가 다양하게 이루어지고 있고 예방의학, 맞춤 의학적 특성을 가진 사상의학 처방이 많이 활용되고 있다. 국내 비만에 활용되는 한약 및 단미에 관한 문헌적 연구 결과 가장 많이 사용된 사상처방은 태음조위탕이었다^{14,27}. 그러나 대부분 비임상 연구이거나^{17,28} 체질 진단 없이 일반 비만환자를 대상으로 하거나^{15,29} 연구기간이 짧거나 대상자 수가 적은 한계점이 있다^{16,30}. 또한 비만 환자를 대상으로 하여 대사증후군의 전반적인 변화를 보기가 어려운 연구가 많았다. 이에 SCAT을 통해 태음인으로 진단하고 비만을 포함한

Table 9. The Changes of Fasting Blood Sugar, Free Fatty Acid, Insulin

	Visit 2 (Pre)	Visit 3 (Post 4 weeks)	Visit 4 (Post 8 weeks)	Visit 5 (Post 12 weeks)
FBS* (M ± SD)	103.85±15.087	103.43±17.924	102.08±15.912	103.12±16.264
P-value	-	0.654	0.031	0.360
FFA† (M ± SD)	512.62±206.192	507.05±199.640	529.32±225.147	501.16±196.734
P-value	-	0.654	0.031	0.360
Insulin (M ± SD)	14.236±17.3159	11.249±9.1362	11.350±10.8177	12.206±20.3094
P-value	-	0.008	0.001	0.030

* FBS: Fasting blood sugar

† FFA: Free fatty acid

Table 10. The Changes of Hemoglobin A1c

	Visit 1 (Screening)	Visit 4 (Post 8 weeks)	Visit 5 (Post 12 weeks)
HbA1c*	5.667±0.5968	5.652±0.5288	5.716±0.5547
P-value	-	0.407	0.023

* HbA1c: Hemoglobin A1c

대사증후군 위험인자를 가진 사람 206명을 대상으로 12주 동안 태음조위탕을 복용시킨 후 대사증후군에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

태음조위탕을 12주 복용시킨 후 비만, 혈중지질, 혈압, 혈당의 변화를 살펴보았다. 비만관련 변화를 살펴보기 위해, BMI와 복부둘레를 측정하였다. BMI는 체중을 신장의 제곱으로 나눈 것으로 간편하고 저렴하며 체지방과 상관관계가 높아 비만 예방 및 치료를 위한 비만 진단 방법으로 가장 많이 이용되고 있다³¹. 또한 체지방의 양뿐만 아니라 분포의 중요성이 강조되고 복부비만이 비만관련 질병 위험도와 관련이 있다는 결과^{32,33}에 따라 복부비만의 지표가 되는 복부둘레를 측정하였다. BMI와 복부둘레가 태음조위탕 복용 4주, 8주, 12주 후 지속적으로 유의하게 감소하여 항비만 효과를 확인하였다.

혈중 지질 관련 변화를 살펴보면, TG가 복용 8주, 12주 후 유의하게 감소하였고 T-C 역시 복용 4주, 8주, 12주 후 감소하였다. HDL-C는 복용 4주, 8주 후에 감소하다가 복용 12주 후에 증가하였지만 유의하지 않았다. LDL-C는 복용 전에 비해 복용 12주 후 증가하였지만 유의하지 않았다. TG는 음식물로 섭취한 지방의 증가, 지방조직에서 유리지방산으로의 방출, 지방처리능 저하에 따라 그 수치가 증가한다³⁴. Cholesterol은 밀도에 따라 LDL-C과 HDL-C로 분류하는데 간에서 말초조직으로 이동할 때 LDL-C 형태로 옮겨지며 동맥벽에 콜레스테롤이 축적되게 된다. HDL-C은 말초 동맥벽에 있는 콜레스테롤과 결합하여 간으로 이동하고, 간에서 담즙을 합성하여 배설시키는 역할을 한다. 따라서 혈중 T-C와 LDL-C의 양이 증가하는 것은 말초조직으로의 공급과잉으로 관상동맥질환의 위험인자로 여겨지고, HDL-C의 양이 증가하는 것은 이러한 위험 요소를 제거하는 것으로 볼 수 있다³⁵. 이를 통해 태음조위탕이 혈중 지질 개선, 특히 TG를 감소시키는 효과가 있음을 확인하였다.

혈압 관련 변화를 살펴보면, 수축기와 이완기혈압 모두 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하여 혈압저하 효과가 있는 것을 알 수 있었다.

혈당 관련 변화를 보면, FBS는 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 감소하였으나 8주 후에서만 유의하였고 FFA는 복용 전에 비해 4주, 12주 후 감소하였으나 유의하지 않았고 8주 후 유의하게 증가하였다. insulin은 복용 전에 비해 4주, 8주 후 유의하게 감소하였고 12주 후 감소하였으나 유의하지 않았다. HbA1c는 screening 시에 비해 복용 8주 후 감소하였으나 유의하지 않았고 12주 후 유의하게 증가하였다. 혈장 유리지방산이 증가하면, 심근과 횡격막 근에서 인슐린에 대한 민감도가 감소되고 피루브산의 산화가 저하됨에 따라 당내인성 장애가 발생하여 인슐린저항성을 유발한다고 알려져 있다^{36,37}. 공복 인슐린은 인슐린저항성의 지표로서 높을수록 인슐린저항성이 높다³⁸. 본 연구에서 FBS가 낮아지고 FFA가 감소하며, insulin이 감소하는 경향을 나타내는 것으로 보아 태음조위탕이 인슐린저항성, 당대사이상에 효과가 있을 것으로 사료된다.

또한 대사증후군 위험인자 해당항목 개수가 복용 전에 비해 복용 12주 후 유의하게 감소하여 태음조위탕이 대사증후군 위험인자를 완화시키는 효과를 확인하였다.

체질을 구분하지 않은 비만환자에게 12주간 태음조위탕을 복용시켰을 때 허리둘레와 T-C, LDL-C가 유의하게 감소했던 결과와 일치하며²⁷ 태음인 여대생에게 8주간 태음조위탕을 복용시켰을 때 BMI가 유의하게 감소했던 결과와 일치한다¹⁶. 기존 연구되지 않았던 태음인 비만환자에서 태음조위탕의 혈압 강하, 당대사조절 효과에 대해 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

다만, 본 연구는 단일군 연구로 비교대상이 없고 대상자 중 남성의 비율이 적어 성별의 비대칭이 있는 한계가 있었다. 추후 대조군과의 비교 연구가 필요할 것으로 생각된다. 이상의 연구결과에서 태음조위탕은 항비만 효과, TG 감소 효과, 혈압 강하 효과와 인슐린저항성 및 당대사이상에 조절 효과를 통해 대사증후군 치료에 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 시사된다.

V. 結論

태음인 복부비만을 포함한 대사증후군 환자를 대상으로 태음조위탕 투약을 12주간 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. BMI가 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하였다.
2. 복부둘레가 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하였다.
3. 대사증후군 위험인자 해당항목 개수는 복용 전에 비해 복용 12주 후 유의하게 감소하였다
4. TG는 복용 전에 비해 복용 8주, 12주 후에 유의하게 감소하였다. HDL-C은 복용 전에 비해 복용 4주 후 유의하게 감소하였다. LDL-C은 복용 전에 비해 복용 8주 후 유의하게 증가하였다.
5. 수축기, 이완기혈압이 복용 전에 비해 복용 4주, 8주, 12주 후 유의하게 감소하였다.
6. FBS는 복용 전에 비해 복용 8주 후 유의하게 감소하였고 FFA는 8주 후 유의하게 증가하였다. insulin은 복용 전에 비해 4주, 8주 후 유의하게 감소하였다. HbA1c는 screening 시에 비해 복용 12주 후 유의하게 증가하였다.

VI. 감사의 말씀

이 논문은 2020년도 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2015M3A9B6028311).

이 논문은 2020년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 과제번호: 2019R111A3A01061190)

VII. References

1. Seo MH, Lee WY, Kim SS, Kang JH, Kang JH, Kim KK, et al. 2018 Korean society for the study of obesity guideline for the management of obesity in Korea. *Journal of obesity & metabolic syndrome*, 2019;28(1): 40. (Korean)
2. Lee SY. The latest knowledge of obesity treatment: focusing on obesity treatment guidelines of the Korean Society of Obesity. *Hospital Pharmacy Journal* 2017; 34(3):267-274. (Korean)
3. National Health Insurance Administration. Ministry of Health and Welfare, Taiwan Universal health coverage in Taiwan. 2016 [cited 2020 May 10]. Available from: http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=2705 (Korean)
4. Center for Disease Control. Health checkups statistics. [cited 2020 May 10]. Available from: http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=DT_35007_N138&vw_cd=MT_OTITLE&dist_id=350_35007_BC&scrId=&seqNo=&lang_mode=ko&obj_var_id=&itm_id=&conn_path=E1 (Korean)
5. Huh JH, Kang DR, Jang JY, Shin JH, Kim JY, Choi S, et al. Metabolic syndrome epidemic among Korean adults: Korean survey of Cardiometabolic Syndrome. *Atherosclerosis*. 2018;17(277):47-52(Korean). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.003>
6. PW Wilson, RB. D'Agostino, H Parise, L Sullivan, JB Meigs. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus, *Circulation*, 2005;112(20):3066-3072. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528> Circulation. 2005;112:3066-3072.
7. Choi SY, Kim DJ, Doh YS, Jang EH, Heo WS, Kim YK, et al. Association of Metabolic Syndrome in Non-diabetic and Non-hypertensive Adults with Increased Risk for Chronic Kidney Disease. *Kidney*

- Research and Clinical Practice, 2007;26(4): 420-426. (Korean)
8. Statistical Office, results of 2017 cause of death statistics. 2017. [cited 2020 May 10] Available from: file: <http://kosis.kr/publication/publicationThema.do?pubcode=YD>
 9. X Li, X Li, F Fang, X Fu, H Lin, Q Gao, Is Metabolic Syndrome Associated with the Risk of Recurrent Stroke :A Meta-Analysis of Cohort Studies, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*, 2017; 26(12): 2700-2705. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.03.014>
 10. Kim SM, Song IB. Consideration of the ordinary symptoms in Dongui Susuwon and the Dongmuyugo. *Journal of Sasang Constitutional Medicine*, 2000;12(2): 67-77. (Korean)
 11. Beak YH, Kim HS, Lee SW, Ryu JH, Kim YY, Jang ES. Study on the ordinary symptoms characteristics of gender difference according to sasang constitution. *Korean J. Oriental physiology & pathology*, 2009; 23(1):251-258. (Korean)
 12. Shin SW, Kim YH, Hwang MW, Diagnosis and treatment principle in Sasang medicine: original symptom, *Integr Med Res*. 2016; 5(2): 99-104. (Korean).DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imr.2016.03.005>
 13. Oh SW, Yoon YS, Shin SA: Effects of excess weight on cancer incidences depending on cancer sites and histologic findings among men: Korea National Health Insurance Corporation Study. *J Clin Oncol* 2005, 23(21):4742-4754.(Korean). DOI: 10.1200/JCO.2005.11.726
 14. Lee TG, Hwang MW, Lee SK, Choi BK, Kho BH, Song IB, A Study on the Prevalence and Risk Factors of the Metabolic Syndrome according to Sasang Constitution. *J. Sasang Constitut Med*. 2006;27(2): 14-22. (Korean)
 15. Jang YJ, Cho JH, Song BJ, Effect of Taeyumjowee-Tang and Electroacupuncture Combined-therapy on Obesity, 2001;1(1):77-84. (Korean)
 16. Kim HJ, Ahn HS, Oh EH, Kim YL, Effect of Taecumjowee-tang on the Body Composition, Serum Lipid Level and Antioxidant Enzyme Activity of Obese Female College Students, *Journal of Sasang Constitutional Medicine*, 2011;23(3):391-401. (Korean) DOI: <https://doi.org/10.7730/JSCM.2011.23.3.391>
 17. Hsiao MH, Kol SG, Jun CY, Park JH, Choi YK, Effects of Taecumjowee-tang-gagambang on the Glycometabolism and Lipidmetabolism in the Liver Tissue of Diet-induced Obesity Mice, *Korean J. Oriental physiology & pathology*, 2010;24(4):638-645.
 18. Yun YJ, Kang KW, Choi SM. An analysis of clinical trials for understanding and application of pragmatic clinical trial. *Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2009;26(5):105-116. (Korean)
 19. Lee SY, Park HS, Kim SM, Kim DY, Kim DJ, Cho GJ, et al. Cut-off Points of Waist Circumference for Defining Abdominal Obesity in the Korean Population. *Korean society for the study of obesity*. 2006;15(1): 1-9. (Korean)
 20. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;16(285):2486-97.
 21. Kim HJ, Ahn HS Kim YL, Effect of Taecumjowee-tang on the Body Composition, Serum Lipid Level and Antioxidant Enzyme Activity of Obese Female College Students. *J. Sasang Constitut Med*. Vol 23. No.31, 2011:391-401. (Korean)
 22. Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus - provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
 23. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional

- report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes Med* 1999;16:442-443.
24. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001;285:2486-2497.
 25. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologist (AAACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome: 25-26 August 2002, Washington DC. *Diabetes Care* 2003;26:1297-1303.
 26. Lee KU. The therapy of metabolic syndrome. *Journal of lipid and atherosclerosis*, 2002, 12.1:31-5. (Korean)
 27. Hwang MJ, Shin HS, Song MY, Review of Literature on Herbal Medicines for the Treatment of Obesity in Korea -Mainly papers since 2000, *J Oriental Rehab Med*, 2006;16.3:65-81. (Korean)
 28. Han JS, SHin YO, Oh Jk, Keum DH, Anorexigenic Effect of Taeyumjowui-tang(Taiyintiaowei-tang) in Obese Zucker Rat *J Orient Rehab Med*, 2005; 15: 131-145. (Korean)
 29. Li JE, Song YK, Lim HH, Clinical Trial of Taeumjowui-Tang(Taiyintiaowei-tang) on Obese Patients - Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study, *J Oriental Rehab Med*, 2010, 20.4: 197-213. (Korean)
 30. Lim SY, Park SW, Joo JH, Kim SR, Kim DJ, Choi WS, The effects of taeumjowui-tang on obesity in sasang constitution, the journal of east-west medicine, 2012;37(4):109-116.
 31. Chung SK, Body Mass Index and Waist Circumference for Screening Obesity in Young Adult Women, *Journal of the Korean Academy of Fundamentals of Nursing*, 2009;2: 14-20. (Korean)
 32. Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. Body mass index, waist circumference, and health risk: Evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Archives of Internal Medicine*, 2002;162(18): 2074-2079. DOI: doi:10.1001/archinte.162.18.2074
 33. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for weight management and obesity prevention; NAASO, The Obesity Society; The American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2007;85(5):1197-1202. DOI: <https://doi.org/10.1038/oby.2007.632>
 34. Kim SW, Kang CK, The effect of exercise on leptin, blood lipid, and body composition of obese children, *The korean journal of physical education*, 200,39(4): 414-425. (Korean)
 35. Kim IH, The Effects of Exercise Therapy and Exercise-Behavior Modification Therapy on Obesity, Blood Lipids, and Self-esteem of the Obese Middle-aged Women. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 2002, 32.6: 844-854. (Korean) DOI: <https://doi.org/10.4040/jkan.2002.32.6.844>
 36. RANDLE PJ, Garland PB, The glucose fatty acid cycle; its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*, 1963, 1:785-789.
 37. Min YK, Ahn JH, Koh JJ, Lee HK, M HK, The Effect of Elevated Plasma Free Fatty Acids on Non-Insulin-Mediated Glucose Uptake and Insulin Resistance, 1998;22(1):47-55.
 38. Park SH, Lee WY, Kim SW, The relative risks of the metabolic syndrome defined by adult treatment panel III according to insulin resistance in Korean population, *Korean J Med*, 2003, 64.5: 552-60.