

문헌 고찰을 통한 비만 치료 한약의 장내미생물 변화 연구

김승원¹ · 천진홍^{1,2} · 김기봉^{1,2,*}

¹부산대학교 한의학전문대학원, ²부산대학교한방병원 한방소아과

Abstract

A Study on Changes in the Gut Microbiome of Herbal Medicines for Treating Obesity Using Literature Review

Kim Seung Won¹ · Cheon Jin Hong^{1,2} · Kim Ki Bong^{1,2,*}

¹School of Korean Medicine, Pusan National University,

²Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital

Objective

This study identified useful herbal medicines and prescriptions for obesity treatment by analyzing herbal medicines and prescriptions that showed meaningful results in weight loss by changing the gut microbiota.

Methods

Using PubMed, we selected and studied 23 papers showing meaningful results on weight loss through changes in the gut microbiota using herbal medicines.

Result

Of the 23 selected papers, 17 were of studies using herbal medicines, and 6 of studies using prescriptions. Pomegranate peel, *Flos Lonicera*, *Rebmannia glutinosa*, Rhein, *Coix* seed, *Platycodon grandiflorus*, mulberry leaves, *Poria cocos*, asperuloside, *Bupleuri radix*, *Astragalus* polysaccharides, *Ephedra sinica*, *Ganoderma lucidum*, *Hirsutella sinensis*, *Caulis spatulolobi*, aconite, and *Bletilla striata* were used as herbal medicine. Linggui zhugan-tang, Bofutsushosan, Shenling baizhu powder, Chowiseungcheng-tang, Daesiho-tang, and Yijin-tang were used as prescription.

Conclusion

Seventeen herbal medicines and six prescriptions associated with meaningful results in weight loss through changes in the gut microbiota, suggest the possibility of treatment and prevention of obesity through herbal medicine.

Key words: Obesity, Microbiota, Herb, Prescription

• Received: May 6, 2022 • Revised: May 25, 2022 • Accepted: May 26, 2022

*Corresponding Author: Kibong Kim

Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital,
Geumo-ro 20, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Republic of Korea
TEL: +82-55-360-5952 / FAX: +82-55-360-5952
E-mail: kkb@pusan.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Introduction

비만은 남녀노소를 가리지 않고 여러 가지 건강 문제를 일으킬 수 있는 주요 인자로서, 한국뿐 아니라 세계적으로 급격하게 증가하며 인간의 건강을 위협하고 있다. 만 30세 이상의 한국인 기준으로 비만인 사람은 2019년 남자 43.1%, 여자 27.4%이며, 1998년 이후 남자는 26.8%에서 43.1%로 크게 증가하였고, 여자는 약 30.0% 정도를 유지하다 2019년 27.4%로 소폭 감소하였다¹⁾.

비만은 여러 문제를 일으킬 수 있으며, 고혈압, 제2형 당뇨병, 이상지질혈증의 발병은 체질량 지수에 비례하여 증가하는 경향이 있다²⁾. 비만은 단순히 비만으로 그치는 것이 아니라 각종 질병의 원인이 될 수 있으며, 정신적 문제까지 유발할 수 있다. 특히 비만인 소아는 성인이 된 이후에도 비만이 지속될 가능성이 매우 크며, 아울러 다양한 건강 문제 및 사회적 문제를 일으킬 가능성이 높으므로 주의가 필요하다³⁾.

비만으로 인한 합병증은 다양하며, 약 10% 정도의 체중을 감량하는 것만으로도 예방할 수 있기 때문에 체중 감량 후 몸무게를 장기간 유지하는 것이 바람직하다⁴⁾. 따라서 비만은 질환이라고 생각하고 적극적으로 치료해야 하며 감량 후 몸무게를 유지하는 것이 중요하다. FDA 승인된 비만 치료제로 Orlistat, Phentermine-topiramate ER, Liraglutide, Phentermine 등이 있지만, 두통, 메스꺼움, 불면증, 변비, 설사 등의 다양한 부작용이 나타날 수 있다⁵⁾. 현재 사용되는 치료약물의 부작용으로 인해 부작용이 적고 안전한 비만 치료제 개발에 대한 관심이 증가하고 있다.

인간의 체내에서 함께 더불어 살며 진화해온 장내 미생물 군집 (gut microbiome)의 균형은 체내 건강에 중요한 역할을 담당하게 된다. 특히 비만인 사람과 마른 사람 간의 장내미생물 군집이 차이가 있음이 밝혀졌으며, 비만한 사람이 마른 사람에 비해 음식을 통한 열량 흡수가 더 높으며, 지방 세포로 저장을 촉진하는 장내 미생물을 더 많이 가지고 있다⁶⁾.

임상현장에서는 비만 치료를 위해 의이인, 마황, 방풍통성산, 대시호탕 등 다양한 한약재와 처방이 사용되고 있으므로, 장내미생물과의 연관성도 분석할 필요성이 대두되었다. 이에 본 연구는 한약재나 처방이 비만인 사람의 장내미생물 군집을 변화시켜 체중 감량에 유의미한 결과가 있었던 연구 결과들을 분석하여 의미

있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. Material & Method

1. 문헌검색

장내미생물을 이용한 한약의 비만 치료에 대하여 PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>)를 이용하여 2010년 1월부터 2021년 6월까지 출판된 국내외 문헌을 검색하였다. 검색어는 장내미생물은 microbiota, microbiome을 사용하였고, 한약재는 chinese medicine, herbal medicine, herb, traditional medicine을 사용하였고, 비만은 obesity를 사용하였다. 이 검색어들을 조합하여 검색하였다.

2. 논문 선정

데이터베이스를 통해 총 75편의 논문이 검색되었다. microbiota, obesity, chinese medicine으로 검색하여 28편의 논문이 검색되었고, microbiota, obesity, herbal medicine으로 검색하여 18편의 논문이 검색되었으며, microbiota, obesity, herb으로 검색하여 11편의 논문이 검색되었다. microbiota, obesity, traditional medicine으로 검색하여 5편의 논문이 검색되었고, microbiome, obesity, chinese medicine으로 검색하여 5편의 논문이 검색되었으며, microbiome, obesity, herbal medicine으로 검색하여 3편의 논문이 검색되었다. microbiome, obesity, herb으로 검색하여 3편의 논문이 검색되었고, microbiome, obesity, traditional medicine으로 검색하여 2편의 논문이 검색되었다.

III. Result

검색된 75편의 논문 중 중복된 논문 18편, 리뷰 논문 15편, 임상 프로토콜 논문 1편, 건강 기능 식품이나 한약재가 사용되지 않은 논문 9편, 구체적인 장내미생물을 제시하지 않은 논문 3편, 비만과의 연관성을 제시하지 않은 논문 1편, 약재의 분자적 구조에 편중된 논문 1편, 한약재가 보조적으로 사용된 논문 3편, 중복된 처방에 대한 논문 1편을 제외하여 최종적으로 23편의 논문이 선정되었다 (Figure 1.).

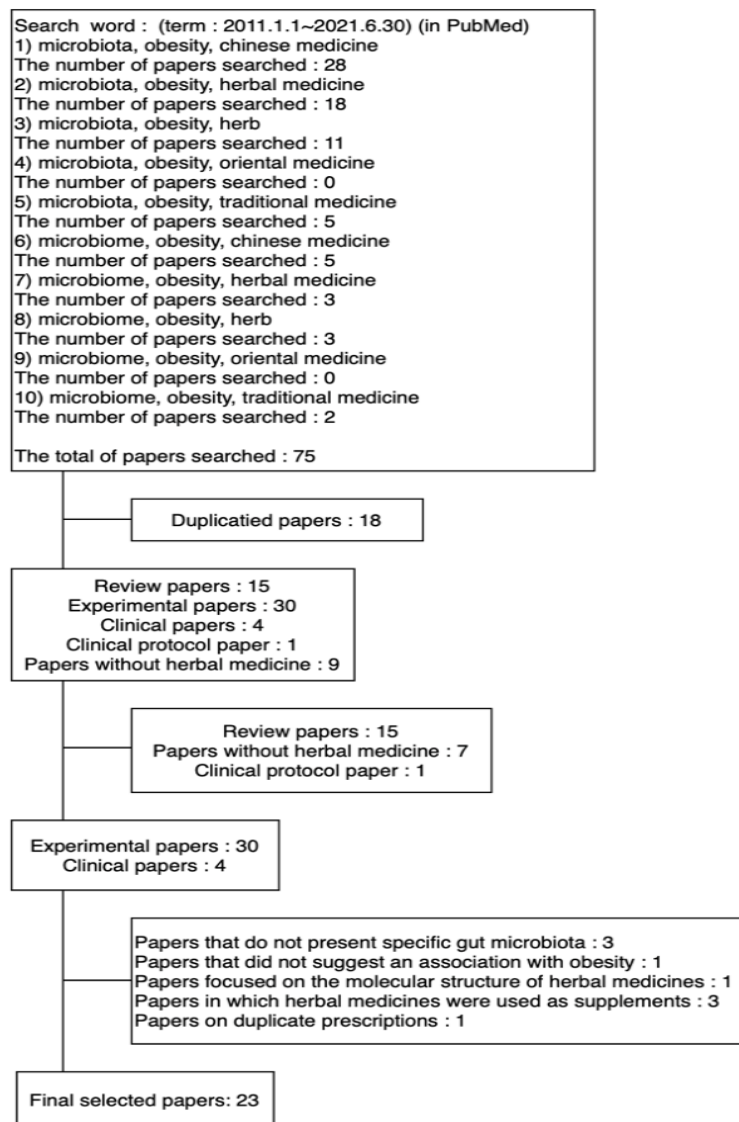


Figure 1. Flowchart of selecting process

석류피 (Pomegranate peel)는 경구 투여 시 장내미생물 중 *bifidobacteria*를 증가시켰다⁷⁾. 금은화 (*Flos Lonicerae*)는 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시키고, *Akkermansia muciniphila*를 증가시켰다⁸⁾. 지황 (*Rebmannia glutinosa*)의 섭취는 *Actinobacteria*와 *Bifido-bacterium*의 증가를 보여주었고, *Firmicutes*와 *Blautia*의 감소를 나타내었다⁹⁾. 대황 추출물 (Rhein)은식이 유발 쥐 장 내의 *Bacteroides-Prevotella*와 *Desulfovibrios*를 증가시켰다¹⁰⁾. 의이인 (Coix seed)은 비만과 반비례 효과가 있는 *Akkermansia muciniphila*와 *Lactobacillus*를 증가시켰다¹¹⁾. 길경 (*Platycodon grandiflorus*)은 식이 유발 비만 쥐 장내의 *Allobaculum*을 증가시켰다¹²⁾. 상엽 (Mulberry leaves)의 에탄올 추출물이 당뇨병 쥐 장내의 *Bacteroidetes*를 증가시키고, 당뇨

환자에게 풍부한 *Actinobacteria*를 감소시켰다¹³⁾. 복령 (*Poria cocos*)의 추출물은 비만 쥐 장내의 *Lachnospiraceae*, *Clostridium*의 증가를 나타내었다¹⁴⁾. 마황 (*Ephedra sinica*)은 피험자 개인의 민감도 차이에 따라 다르지만 전반적으로 *Akkermansia muciniphila*를 증가시켰다¹⁵⁾. 계혈등 (*Caulis Spatolobi*)는 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시키고, 비만과 음의 상관 관계에 있는 *Bifido-bacterium*을 포함한 장내미생물을 증가시키고, 비만과 양의 상관 관계에 있는 장내미생물을 감소시켰다¹⁶⁾. 두충나무의 잎에서 추출된 Asperuloside은 *Bacteroidetes/ Firmicutes* 비를 증가시켰다¹⁷⁾. 시호 추출물 (*Bupleuri radix extract*)은 비만 쥐 장내의 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시켰다¹⁸⁾. 황기 추출물 (*Astragalus polysaccharides*)은 비만 쥐

장내의 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시켰다¹⁹⁾. 영지 (*Ganoderma lucidum*)는 섭취 시에 비만 쥐 장내의 *Escherichia*와 *E.fergusonii* 감소시켰다²⁰⁾. 동충하초 (*Hirsutella sinensis*)는 섭취 시에 비만 쥐 장내의 *P.goldsteinii*를 증가시켰다²¹⁾. 백부자 (Aconite)는 섭취 시에 비만 쥐 장내의 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시켰다²²⁾. 백급 (*Bletilla striata*)은 섭취 시에 비만 쥐 장내의 *Desulfovibrio*를 감소시키고, *Staphylococcus*를 증가시켰다²³⁾ (Table 1).

방풍통성산 (防風通聖散)은 항비만 효과를 유발한다는 것으로 보고된 *Akkermansia muciniphila*를 장 내에 현저히 증가시켰다²⁴⁾. 삼령백출산 (參苓白朮散)은 장 내의 *Bifidobacterium* 및 *Anaerostipes*를 증가시켰다²⁵⁾. 조위승기탕 (調胃升清湯)은 비만인 쥐에게 경구 투여하

면 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시켰다²⁶⁾. 대시호탕 (大柴胡湯)은 식이 유발 쥐 장내의 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시키고, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Akkermansia muciniphila*의 증가를 보여주었다²⁷⁾. 영계출감탕 (苓桂朮甘湯)은 비만 쥐 장내의 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시키고, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Oscillospira*를 증가시켰다²⁸⁾. 이진탕 (二陳湯)은 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비와 *B.acidifaciens*를 증가시키고, *F.rodentium*를 감소시켰다²⁹⁾ (Table 2).

Table 1. Result of Herbal Medicine

Herbal medicine	Result
Pomegranate peel (石榴皮) ⁷⁾	<i>Bifidobacterium</i> ↑
<i>Flos Lonicera</i> (金銀花) ⁸⁾	B/F ratio ↑, <i>Akkermansia muciniphila</i> ↑
<i>Rebmannia glutinosa</i> (地黃) ⁹⁾	B/F ratio ↑, <i>Blautia</i> ↓
Rhein (大黃) ¹⁰⁾	<i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> ↑, <i>Prevotella</i> ↓, <i>Desulfovibrios</i> ↓
<i>Coix seed</i> (薏苡仁) ¹¹⁾	<i>Lactobacillus</i> ↑, <i>Coprococcus</i> ↑, <i>Akkermansia muciniphila</i> ↑
<i>Platycodon grandiflorus</i> (桔梗) ¹²⁾	<i>Allobaculum</i> ↑
Mulberry leaves (桑葉) ¹³⁾	<i>Bifidobacterium</i> ↓
<i>Poria cocos</i> (茯苓) ¹⁴⁾	<i>Lachnospiracea</i> ↑, <i>Clostridium</i> ↑
<i>Ephedra sinica</i> (麻黃) ¹⁵⁾	<i>Oscillibacter</i> ↑, <i>Akkermansia muciniphila</i> ↑
<i>Caulis spatulolobi</i> (雞血藤) ¹⁶⁾	<i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Lactobacillus</i> ↑, <i>Parabacteroides</i> ↓, <i>Anaerotruncus</i> ↓
Asperuloside (杜仲) ¹⁷⁾	B/F ratio ↑
<i>Bupleuri radix</i> (柴胡) ¹⁸⁾	B/F ratio ↑
<i>Astragalus polysaccharides</i> (黃芪) ¹⁹⁾	B/F ratio ↑
<i>Ganoderma lucidum</i> (靈芝) ²⁰⁾	<i>Escherichia</i> ↓, <i>E.fergusonii</i> ↓
<i>Hirsutella sinensis</i> (冬蟲夏草) ²¹⁾	<i>P.goldsteinii</i> ↑
Aconite (白附子) ²²⁾	B/F ratio ↑
<i>Bletilla striata</i> (白芨) ²³⁾	<i>Desulfovibrio</i> ↓, <i>Staphylococcus</i> ↑

B/F ratio: *Bacteroidetes/Firmicutes* ratio

Table 2. Result of Prescription

Prescription	Result
Bofutsushosan (防風通聖散) ²⁴⁾	<i>Akkermansia muciniphila</i> ↑
Shenling baizhu powder (參苓白朮散) ²⁵⁾	<i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Anaerostipes</i> ↑
Chowiseungcheng-tang (調胃升清湯) ²⁶⁾	B/F ratio ↑, <i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Rosenburia</i> ↑, <i>Ruminococcus</i> ↑
Daesihotang (大柴胡湯) ²⁷⁾	B/F ratio ↑, <i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Lactobacillus</i> ↑, <i>Akkermansia muciniphila</i> ↑
Linggui zhugan-tang (苓桂朮甘湯) ²⁸⁾	B/F ratio ↑, <i>Lactobacillus</i> ↑, <i>Oscillospira</i> ↑
Yijin-Tang (二陳湯) ²⁹⁾	B/F ratio ↑, <i>B.acidifaciens</i> ↑, <i>F.rodentium</i> ↓

B/F ratio: *Bacteroidetes/Firmicutes* ratio

IV. Discussion

비만은 전 세계에서 가장 흔한 건강 문제 중 하나이며 여러 가지 질병의 기초가 될 수 있기 때문에 중요한 공중 보건 문제이다. 다행히 많은 사람들이 과도한 체지방과 관련된 심혈관 질환 및 당뇨병의 심각한 위험을 인식하고 있다. 따라서 우리는 비만을 하나의 질환으로 받아들이고 적극적으로 치료해야 한다는 방식으로 인식의 전환이 필요하다.

비만은 《黃帝內經》에서 肥, 肥人, 肥貴人 등으로 표현 되었고, 先天稟賦, 外感濕邪 內傷七情, 음식의 부조화, 활동 부족 등이 氣滯, 痰濁, 水濕, 血瘀 등을 유발하여, 치료는 기본적으로 補氣健脾, 化濕利水, 祛痰, 通腑消導 活血通絡을 위주로 시행하는데 허증에 의한 비만은 健脾, 益氣, 補腎, 溫陽, 養陰의 방법을 사용하고, 실증에 의한 비만은 化濕, 化痰, 利水消導, 活血化痰, 通腑의 방법을 사용한다고 하였다³⁰.

비만에 대한 최근 연구 주제를 살펴보면 비만을 유발하는 위험 인자, 비만의 기전에 대한 연구가 지속되고 있으며, 염증이나 대사 증후군과 같은 비만과 관련된 질환으로 주제가 다양해지고 있고, 비만 치료와 함께 예방에 대한 관심도 많아지고 있다³¹. 더불어 최근에는 세계적으로 식사 습관이나 미생물 및 생활 습관에 대한 연구가 증가하고 있다³¹.

최근 장내미생물이 염증, 인슐린 분비, 지질 및 당 대사에 영향을 주는 것으로 알려지면서 장내미생물과 비만의 연관성에 관해 많은 연구가 진행되고 있다³². 또한 비만의 주된 원인으로 잘못된 생활 습관과 식습관, 유전적 요인이 많은 영향을 주지만, 그 외에 장내미생물의 영향력도 비만의 중요한 원인이라는 결과가 계속해서 보고되고 있다³³⁻³⁵. 실제로 비만인 사람과 마른 사람의 장내미생물을 비교한 결과 차이가 있음을 확인하였다³⁶. 특히 만성 염증을 가진 사람의 장내미생물과 비만인 사람의 장내미생물의 종류와 다양성이 유사하게 관찰되는 것을 보았을 때, 비만과 염증 유도가 연관성이 있을 것으로 생각된다³⁷. 이러한 점은 비만인 사람의 경우 TNF (Tumor necrosis factor)- α , IL (Interleukin)-1 β , CCL (chemokine (C-C motif) ligand)2와 같은 염증성 cytokine 수치와 염증에 관여하는 면역 세포의 수가 유의적으로 상승함을 통하여 확인할 수 있다³⁷. 또한 비만 환자에서는 염증 표지자인 CRP (C-reactive protein), IL-6과 cytokine이 증가한다³⁸. 이를 보았을 때, 비만은

경미한 만성 염증이 계속되는 상태로 생각된다³⁹.

비만과 관련된 장내미생물은 현재까지 다양하게 알려져 있으며 그 중에서도 *Firmicutes*와 *Bacteroidetes*의 비율, *Bifidobacteria*, *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus*가 비만 연구에서 많이 보고되고 있다.

비만과 장내미생물의 변화와의 상관관계에 대하여 최초로 발표한 Ley 등³³의 연구에 따르면, 비만에 가까워질수록 장내미생물 중 상대적으로 *Firmicutes*가 증가되고 *Bacteroidetes*가 감소된다고 보고하였다. 이후 Turnbaugh⁴⁰와 Turnbaugh와 Gordon⁴¹의 연구에 따르면, 비만인 사람이 날씬한 사람보다 장내미생물 중 *Firmicutes*의 비율은 높고 *Bacteroidetes* 비율은 낮았다. 또한 비만인 사람이 저지방식이로 인해 체중 감소를 1년 이상 유지하는 경우에는 장내미생물 중 *Firmicutes*와 *Bacteroidetes*의 비율이 날씬한 사람과 비슷해졌다⁴².

비만 쥐를 이용한 연구에서 *Bifidobacteria*에 의해 GLP (Glucagon-like peptide)-2의 분비가 증가하고, 이는 장 투과성을 감소시켜 LPS (Lipopolysaccharide)의 침투를 저하시키는 기전으로 염증을 감소시켜 비만을 개선시킬 수 있음을 보여주었다⁴³. *Akkermansia muciniphila*는 비만과 대사 질환을 조절하고 예방하는 주요 장내미생물 중 하나이며⁴⁴ 렙틴이 결핍된 비만 쥐의 장내미생물 총에서 감소되었다⁴⁵. *Lactobacillus*는 대장균과 살모넬라균 등의 장내 병원균의 활동성을 감소시킬 수 있으며 비만도 조절할 수 있다는 효과가 보고되었다⁴⁶.

본 연구에서는 한약재 또는 한의학적 처방이 장내미생물에 유의미한 변화를 주어 비만 치료에 효과적일 수 있음을 확인하였다. 약재나 처방이 영향을 줄 수 있는 장내미생물의 종류는 다양하지만, 비만과 연관성이 높은 장내미생물의 변화는 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비의 증가, *Akkermansia muciniphila* 증가, *Bifidobacterium* 증가, *Lactobacillus* 증가를 통해 평가할 수 있었다. 사용된 한약재는 석류피, 금은화, 지황, 황기 추출물, 시호 추출물, 두충잎 추출물, 마황, 대황 추출물, 계혈등, 의이인, 길경, 복령, 영지, 동충하초, 상엽, 백부자, 백급이 있었으며, 처방은 조위승기탕, 대시호탕, 영계출감탕, 이진탕, 방풍통성산, 삼령백출산이 사용되었다.

금은화는 인동과에 속하는 인동덩굴의 꽃으로서 한의학에서 清熱解毒, 涼散風熱 등의 효능이 있어 소염, 청혈, 이뇨, 살균 작용을 나타내어 화농성 질환, 임질, 매독, 이질, 농양, 癰疽, 疥癬腫毒惡瘡, 咽喉腫痛을 치료하는데 사용되어 왔다⁴⁷. 염증을 유발하는 사이토카인은 고지방 식이를 하게 되면 증가하여 경도 염증이

지속적으로 발생되며, 이러한 것이 비만과 인슐린 저항성과 같은 대사 이상을 유발하게 된다⁴⁵⁾. 또한 케양성 대장염 같은 경우에 *Akkermansia muciniphila*의 감소가 유의성 있게 나타난다⁴⁷⁾. 이러한 결과로 볼 때 금은화는 장 내에 *Akkermansia muciniphila*를 증가시키고 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시켜 장내 염증을 조절하며 비만 치료에도 효과가 있을 것으로 생각된다.

의이인은 울무의 씨앗을 건조한 것으로, 성질은 微寒하며 利水滲濕, 健脾止瀉 清熱排膿의 효능을 가지고 있다⁴⁸⁾. 또한 최근에는 염증과 관련된 사이토카인을 조절하여 항염증 효과가 있다고 보고되고 있다⁴⁹⁾. 의이인은 腸癰과 같은 장내의 염증을 치료하고 경구 투여하였을 시에 비만 치료에 유의미한 지표인 *Akkermansia muciniphila*와 *Lactobacillus*를 증가시키기 때문에 비만 치료에 활용 가치가 높을 것으로 기대된다.

대황은 苦寒沈降하고 力猛善行하여 下焦에 직접 전달되므로 腸胃의 적체를 蕩滌하고, 血分의 實熱을 清熱瀉火하는 효능을 도와 血로 들어가 降泄시키며, 또한 活血逐瘀의 효능이 있어 攻積, 瀉火, 逐瘀의 중요한 약이 된다⁴⁸⁾. 최근 연구에서 정 등⁵⁰⁾은 대황이 전염증성 cytokine들로 분류되는 IL-6, TNF- α 등의 생산을 억제하여 염증반응을 제어하는 효과를 밝혔다. 이와 같이 대황은 장내의 염증을 완화시키고, 비만에 유의미한 장내미생물인 *Bifidobacterium*와 *Lactobacillus*를 증가시키기 때문에 비만 치료에 효과적으로 작용할 것으로 기대된다.

계혈등은 콩과에 속한 *Spatholobus suberectus Dunn*의 덩굴줄기로 補血活血하는 효과가 있어 월경불순과 빈혈의 치료에 사용되고 있다⁵¹⁾. 또한 계혈등에 관한 생리활성 연구로 염증억제 효과, 항산화 효과, 항노화 작용, 면역 조절 작용 및 관절염 억제 등의 다양한 효과가 있음이 보고되어 있다⁵¹⁾. 특히 항염증 효과가 있는 계혈등은 과량의 NO (Nitric oxide)와 pro-inflammatory cytokine 생성과 관련된 염증성 질환의 예방 및 면역 치료에 사용될 수 있다⁵²⁾. 비만 환자와 염증의 상관관계^{37,38)}를 보았을 때, 계혈등은 항염증 역할을 할 수 있으며, 장 내에서 비만에 유의한 지표인 *Bifidobacterium*와 *Lactobacillus*를 증가시키는 효과가 있기 때문에 비만에 효과적일 수 있을 것으로 기대된다.

마황은 전 세계에서 교감신경 흥분 물질로 수천 년간 사용되어온 약제이다. 특히 교감신경계 흥분작용이 있어 식욕 억제, 열 생산 및 대사량 증가, 운동 수행 능력 향상 등의 효과를 기대하여 비만 치료에 많이 사

용되어 왔다⁵³⁾. 이러한 마황의 특성과 장내미생물의 상관 관계는 알 수 없으나, 마황 섭취 시에 비만 치료에 유의한 지표인 *Akkermansia muciniphila*가 증가하고, 마황의 Ephedrine 성분으로 인해 교감 신경의 흥분으로 인해 기초 대사량이 증가하기 때문에 비만 치료에 효과적임을 생각해 볼 수 있다.

석류피는 장을 수렴하는 효과가 있어 설사로 인한 복통과 각종 감염성 염증에 사용된다⁵⁴⁾. 장내미생물의 균형이 깨지면 설사나 변비, 과민성 대장증후군 등이 발생할 수 있다⁵⁵⁾. 특히 장내에 *Bifidobacterium* 등의 유익균이 감소하면 알레르기, 설사 및 기타 질병이 증가하는 것으로 알려져 있다⁵⁶⁾. 연구 결과에 따르면 석류피를 섭취하였을 시에 *Bifidobacterium*을 증가시키고, *Bifidobacterium*은 비만 치료에 유의한 지표를 나타내기 때문에 석류피는 비만 치료에 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

상엽은 뽕나무과에 속한 뽕나무 또는 기타 동속 근연식물의 잎으로⁵⁷⁾, 동의보감에서는 얼굴에 나는 大風瘡과 같은 폐독창을 치료한다고 기술되어 있으며, 이는 상엽의 항염 작용을 나타낸다⁵⁸⁾. 최근 연구에서 상엽은 염증 매개 인자를 억제하여 만성 염증을 완화시키고, 혈당 개선 효과를 나타내었고⁵⁹⁾, 상엽은 섭취 시에 *Bifidobacterium*을 증가시킴으로 인해 장 내의 염증을 개선한다. 즉, *Bifidobacterium*의 증가는 비만 치료에 유의한 지표로 사용되고, 상엽은 장 내의 염증을 완화시켜 비만에 효과가 있을 수 있기 때문에 비만 치료에 활용될 수 있을 것이라고 생각된다.

지황은 건조 유무에 따라 생지황과 건지황으로 분류되는데, 생지황은 성미가 寒甘苦하고, 清熱生津, 涼血止血의 특성을 가지며, 熱病傷陰, 舌絳煩渴, 發斑發疹 등을 치료한다. 건지황은 성미가 涼甘하고, 清熱涼血, 養陰生津하여 熱病舌絳煩渴, 陰虛內熱, 骨蒸勞熱 등을 치료한다⁶⁰⁾. 염증 억제제는 크게 phospholipase 저해제, lipoxigenase 저해제 및 COX (cyclooxygenase) 저해제로 나눌 수 있는데, 청열약 중 하나인 지황은 COX 억제 작용을 통해 염증을 억제한다⁶¹⁾. 고지방 식이를 하게 되면 염증이 지속되어 비만으로 이어질 수 있기 때문에⁴⁵⁾, 지황은 COX 억제를 통하여 염증을 억제하며, *Bacteroidetes/Firmicutes* 비를 증가시키므로 비만 치료에 유의미한 효과가 있을 것으로 기대된다.

시호의 성미는 苦寒하며 表裏를 조화시키고 肝氣를 통하게 하고 陽을 상승시키는 효능이 있다. 寒熱往來, 目眩, 口苦 등의 증상을 치료하며, 대단히 넓은 범위의

염증 관련 질환에 활용된다⁶²⁾. 특히 시호 추출물을 투여하면 장 점막 손상 및 염증 정도가 유의적으로 감소됨을 확인하였다⁶³⁾. 시호는 장의 염증 수치를 완화시키고, *Bacteroidetes/Firmicutes* 비의 증가가 나타나는 것을 볼 때, 비만 치료에 효과적으로 작용할 수 있다.

황기는 補氣升陽, 托毒排膿의 효능이 있어 다양한 치료처방에 사용되는 대표적인 약물이다⁶⁴⁾. 또한 황기는 pro-inflammatory cytokine 발현 및 NF-κB 활성 억제를 통한 항염증 효과가 있으며, 최근 황기에서 새롭게 발견된 cycloartane-type saponin 이 항염증 효과를 나타낸다⁶⁵⁻⁶⁷⁾. 황기는 항염증 효과가 있으며, *Bacteroidetes/Firmicutes* 비가 증가하므로 비만 치료에 효과적인 것으로 기대된다.

백부자는 미나리아재비과의 여러해살이풀 노랑돌쩌귀풀의 덩이줄기로, 우리나라와 중국에서 편두통, 경련, 척수신경근염 등의 증상이 있을 때 사용된다⁶⁸⁾. 또한 백부자의 성분은 항염 및 항산화 효과를 가지고 있으므로⁶⁹⁾, 장내 염증에도 효과가 있을 것이라고 생각된다. 연구에서 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비가 증가함을 통하여²²⁾ 비만 치료 및 예방에 효과가 있을 것으로 기대된다.

위에서 언급된 한약재 이외에 길경은 섭취 시에 장내에서 *Allobaculum*를 증가시키고, 복령은 *Lachnospiraceae*와 *Clostridium*를 증가시키며, 영지는 *Escherichia*와 *E.fergusonii* 감소시킨다. 동충하초는 *P.goldsteinii*를 증가시키며, 백급은 *Desulfovibrio*를 감소시키고, *Staphylococcus*를 증가시키므로 비만 치료에 효과가 있을 것으로 생각된다. 하지만 해당 장내미생물들과 비만의 연관성을 나타내는 연구는 아직 많지 않기 때문에 향후 보다 많은 연구가 필요하다.

대시호탕은 8가지 한약재로 구성된 처방으로 상한론에서 少陽病이 陽明病으로 변하여 身熱, 便堅, 尿赤, 譫語, 燥熱 등의 증상이 발생할 때 사용한다⁷⁰⁾. 장내에 불균형이 생기면 설사나 변비, 과민성 대장 증후군 등이 발생할 수 있다⁵⁹⁾. 대시호탕은 건강한 장내미생물총을 구분 짓는 바이오 마커인 *Akkermansia muciniphila*를 증가시키고 비만과 유의미한 연관성이 있는 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*를 증가시킨다. 이는 설사나 변비 치료에 사용되는 대시호탕의 비만 치료제 가능성을 제시한다.

조위승청탕은 태음인의 병리 중 폐의 呼散之氣 부족으로 발생하는 胃脘受寒表寒病을 치료하는 처방이며⁷¹⁾, 기존 연구에서 비만 유도 쥐를 대상으로 체중 증

가 억제와 혈청 지질 함량 증가 억제 효과가 있음을 확인하였다⁷²⁾. 또한 조위승청탕은 *Bacteroidetes/Firmicutes* 비와 *Bifidobacterium*을 증가시키므로 비만 치료에 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

삼령백출산은 비위허약으로 인한 식욕부진, 구토나 설사 등을 치료한다⁷³⁾. Lv의 연구⁷⁴⁾에 따르면, 항생제로 인한 설사를 하는 쥐에게 삼령백출산을 투여하니 설사 빈도가 감소되었다. 비만 쥐에게 삼령백출산을 경구 투여 시에 *Bifidobacterium*이 증가하였다. 장내에 *Bifidobacterium* 등의 유익균이 감소하면 알레르기, 설사 및 기타 질병이 증가하는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 따라서 삼령백출산은 장내 유익균을 증가시키고, 습을 제거하여 비만 치료에도 효과가 있을 것으로 생각된다.

영계출감탕은 痰飲으로 인해 胸膈이 脹滿하고 目眩 등의 증상에 효과가 있다^{75,76)}. 또한 溫陽시키고 利水하는 효능이 있어 脾의 운화기능이 실조하여 형성된 水濕과 담음을 치료한다⁷⁷⁾. 비만은 한의학에서는 몸 안에 濕痰이 지나치게 많이 축적된 상태라고 인식하였다⁷⁸⁾. 영계출감탕은 담음을 제거하는 효과가 있고, *Bacteroidetes/Firmicutes* 비 증가, *Lactobacillus* 증가를 통하여 비만 치료에 효과가 있을 것으로 기대된다.

이진탕은 脾胃의 기능이 떨어져서 생기는 痰飲으로 인한 소화기 질환에 去痰하는 처방이다⁷⁹⁾. 비만은 몸 안에 痰飲이 과다하게 축적되어 있는 상태로서, 전형적인 담음의 형증을 나타내는 비만 환자에게는 이진탕을 기본방으로 사용할 수 있다⁸⁰⁾. 이진탕은 몸 안의 담음을 제거하는 효과가 있고, *Bacteroidetes/Firmicutes* 비도 증가시키므로 비만 치료에 효과가 있을 것이라 생각된다.

방풍통성산은 오래 전부터 비만과 변비 환자에게 사용되어진 처방으로, 장내미생물에 변화를 주고, 장벽 기능을 강화하여 비만 관련 내독소혈증을 완화시킴으로써 결과적으로 장내의 만성 염증을 개선한다⁸¹⁾. 또한 비만 치료에 유의미한 지표인 *Akkermansia muciniphila*를 증가시킨다. 따라서 방풍통성산은 비만 치료에 효과적일 것으로 기대된다.

본 연구를 통하여 한약재나 처방이 비만 치료에 유의미한 지표를 나타내는 장내미생물 수치에 영향을 주어 비만 치료에 한의학적 치료가 효과적일 수 있는 가능성을 확인하였다. 비만 치료는 몸 안에 불필요하게 축적된 濕과 痰을 제거하는 것이 가장 중요한 부분이며, 본 연구에서 의이인, 석류피, 삼령백출산, 영계출감탕, 이진탕 등은 濕痰을 제거하는 효능이 있었다. 또한

장내 염증 수치가 비만과 관련이 있다는 연구결과를 볼 때, 본 연구에서 사용된 한약재와 처방들이 장내 염증 수치를 완화시킴으로써 비만 치료에 효과적임을 확인하였다.

본 연구의 한계는 연구결과가 대부분 동물 실험에 의한 것이라는 점과 장내미생물이 최근에 연구가 많이 진행되고 있는 분야이기 때문에 비만 치료에 효과적인 장내미생물의 종류에 변화가 생길 수 있다는 점이다. 하지만 동물 실험은 약물의 기전을 밝히거나 임상 실험을 하기 어려운 환경에서 연구를 할 수 있다는 장점도 있다. 따라서 향후 본 연구에서 제시한 한약재와 처방을 사용하여 추가적인 임상 연구가 필요하며, 아울러 비만과 관련된 장내미생물에 대한 연구에도 지속적인 관심이 필요할 것으로 생각된다.

V. Conclusion

본 연구는 PubMed를 이용하여 한약이 장내미생물 군집을 변화시켜 체중 감소에 유의한 결과가 있는 논문 23편을 선정하였다. 선정된 논문을 분석하여 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 선정된 23편 중 17편은 한약재를 통한 치료 효과였고, 6편은 처방을 활용한 연구였다.
2. 한약재는 석류피, 금은화, 지황, 황기, 시호, 두충, 마황, 대황, 계혈등, 상엽, 의이인, 길경, 복령, 영지, 동충하초, 백부자, 백급이 사용되었다. 처방은 조위승기탕, 대시호탕, 영계출감탕, 이진탕, 방풍통성산, 삼령백출산이 사용되었다.
3. 17가지 한약재와 6가지 처방은 염증 완화, 설사 치료, 교감 신경계 자극과 같은 효과를 나타낼 뿐만 아니라 비만과 관련된 장내미생물을 변화시켜 비만 치료 및 예방의 가능성을 제시하였다.

VI. Acknowledgement

본 연구는 2022년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

VII. References

1. KDCA. Korea Health Statistics 2019: Korea national health and nutrition examination survey. 2019;8(1):26.
2. Kim MJ, Choi YR, Shin NR, Lee MJ, Kim HJ. Anti-obesity effect of *Crataegus pinnatifida* through gut microbiota modulation in high-fat-diet induced obese mice. JKMR. 2019;29(4):15-27.
3. Kim SH, Ryu H, Kim KB, Cheon JH. Review of clinical studies for herbal medicine treatment on childhood obesity focusing on studies from the China Academic Journal (CAJ). J Pediatr Korean Med. 2018;32(3):26-43.
4. Korean Endocrine Society. Korean society for the study of obesity. management of obesity. 2010 recommendation. Endocrinol Metab. 2010;25(4):301-4.
5. Mauer Y, Parker M, Kashyap SR. Antiobesity drug therapy: An individualized and comprehensive approach. Cleveland Clinic J Med. 2021;88(8):440-8.
6. Ruth E L, Fredrik B, Peter T, Catherine AL, Robin DK, Jeffrey IG. Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102(31):11070-5.
7. Audrey MN, Vincent FVH, Laure BB, Fabienne DB, Patrice DC, Nathalie MD. Polyphenol-rich extract of pomegranate peel alleviates tissue inflammation and hypercholesterolaemia in high-fat diet-induced obese mice: potential implication of the gut microbiota. Br J Nutr. 2013;109(5):802-9.
8. Wang JH, Shambhunath B, Kim GC, Hong SU, Kim JH, Kim JE, Kim HJ. *Flos Lonicera* ameliorates obesity and associated endotoxemia in rats through modulation of gut permeability and intestinal microbiota, PLoS One. 2014;9(1):e86117.
9. Han KS, Bose S, Kim YM, Chin YW, Kim BS, Wang JH, Lee JH, Kim HJ. *Rebmannia glutinosa* reduced waist circumferences of Korean obese women possibly through modulation of gut microbiota. Food Funct. 2015;6(8):2684-92.
10. Wang S, Huang XF, Zhang P, Wang H, Zhang Q, Yu S, Yu Y. Chronic rhein treatment improves recognition memory in high-fat diet-induced obese male mice. J Nutr Biochem. 2016;36:42-50.
11. Liu S, Li F, Zhang X. Structural modulation of gut

- microbiota reveals Coix seed contributes to weight loss in mice. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2019;103(13):5311-21.
12. Ke W, Bonilla-Rosso G, Engel P, Wang P, Chen F, Hu X. Suppression of high-fat diet-induced obesity by *Platycodon Grandiflorus* in mice is linked to changes in the gut microbiota. *J Nutr.* 2020;150(9):2364-74.
 13. Liu ZZ, Liu QH, Liu Z, Tang JW, Chua EG, Li F, Xiong XS, Wang MM, Wen PB, Shi XY, Xi Xiang, Zhang X, Wang L. Ethanol extract of mulberry leaves partially restores the composition of intestinal microbiota and strengthens liver glycogen fragility in type 2 diabetic rats. *BMC Complement MED Ther.* 2021;21(1):172.
 14. Sun SS, Wang K, Ma K, Bao L, Liu HW. An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota. *Chin J Nat Med.* 2019;17(1):3-14.
 15. Kim BS, Song MY, Kim H. The anti-obesity effect of *Ephedra sinica* through modulation of gut microbiota in obese Korean women. *J Ethnopharmacol.* 2014;152(3):532-9.
 16. Zhang C, Liu J, He X, Sheng Y, Yang C, Li H, Xu J, Xu W, Huang K. *Caulis Spatolobi* ameliorates obesity through activating brown adipose tissue and modulating the composition of gut microbiota. *Int J Mol Sci.* 2019;20(20):5150.
 17. Nakamura A, Yokoyama Y, Tanaka K, Benegiamo G, Hirayama A, Zhu Q, Kitamura N, Sugizaki T, Morimoto K, Itoh H, Fukuda S, Auwerx J, Tsubota K, Watanabe M. Asperuloside improves obesity and type 2 diabetes through modulation of gut microbiota and metabolic signaling. *iScience.* 2020;23(9):101522.
 18. Wu L, Yan Q, Chen F, Cao C, Wang S. *Bupleuri* radix extract ameliorates impaired lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice via gut microbiota-mediated regulation of FGF21 signaling pathway. *Biomed Pharmacother.* 2021;135:111187.
 19. Hong Y, Li B, Zheng N, Wu G, Ma J, Tao X, Chen L, Zhong J, Sheng L, Li H. Integrated metagenomic and metabolomic analyses of the effect of *Astragalus* polysaccharides on alleviating high-fat diet-induced metabolic disorders. *Front Pharmacol.* 2020;11:833.
 20. Chang CJ, Lin CS, Lu CC, Martel J, Ko YF, Ojcius DM, Tseng SF, Wu TR, Chen YYM, Young JD, Lai HC. *Ganoderma lucidum* reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota. *Nat Commun.* 2015;6:7489.
 21. Wu TR, Lin CS, Chang CJ, Lin TL, Martel J, Ko YF, Ojcius DM, Lu CC, Young JD, Lai HC. Gut commensal *Parabacteroides goldsteinii* plays a predominant role in the anti-obesity effects of polysaccharides isolated from *Hirsutella sinensis*. *Gut.* 2019;68(2):248-62.
 22. Liu J, Tan Y, Ao H, Feng W, Peng C. Aqueous extracts of Aconite promote thermogenesis in rats with hypothermia via regulating gut microbiota and bile acid metabolism. *Chin Med.* 2021;16:29.
 23. Hu B, Ye C, Leung ELH, Zhu L, Hu H, Zhang Z, Zheng J, Liu H. *Bletilla striata* oligosaccharides improve metabolic syndrome through modulation of gut microbiota and intestinal metabolites in high fat diet-fed mice. *Pharmacological Research.* 2020;159:104942.
 24. Mitsue N, Nobuhiro O, Asushi K, Naoko T, Sachiko I, Seiichi I, Shiori I, Akonori N, Masahiro Y, Akinobu T, Toru K. Increase of *Akkermansia muciniphila* by a diet containing Japanese traditional medicine Bofutsushosan in a mouse model of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients.* 2020;12(3):839.
 25. Yupei Z, Kairui T, Yuanjun D, Runsen C, Shu L, Huijun X, Yifang H, Yanning C, Qinhe Y. Effects of Shenling Baizhu powder herbal formula on intestinal microbiota in high-fat diet-induced NAFLD rats, *Biomed Pharmacother.* 2018;102:1025-36.
 26. Abuzar A, Shambhunath B, Mukesh KY, Wang JH, Song YK, Ko SG, Kim HJ. CST, an herbal formula, exerts anti-obesity effects through brain-gut-adipose tissue axis modulation in high-fat diet fed mice. *Molecules.* 2016;21(11):1522.
 27. Hussain A, Yadav MK, Bose S, Wang JH, Lim D, Song YK, Ko SG, Kim H. Daesihotang is an effective herbal formulation in attenuation of obesity in mice through alteration of gene expression and modulation of intestinal microbiota. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165483.
 28. Wu R, Zhao D, An R, Wang Z, Li Y, Shi B, Ni Q. Linggui Zhugan formula improves glucose and lipid levels and alters gut microbiota in high-fat diet-induced

- diabetic mice. *Front Physiol.* 2019;10:918.
29. Lee JE, Lee SM, Jung J. Integrated omics analysis unraveled the microbiome-mediated effects of Yijin-tang on hepatosteatosis and insulin resistance in obese mouse. *Phytomedicine.* 2020;79:153354.
30. Park SH. Development of Yak-Sun for excess syndrome obesity (1) effects of weight, serum glucose, insulin and lipid profiles of oriental medicinal herbs with removal of dampness through diuresis. *J East Asian Soc Dietary Life.* 2005;15(6):700-6.
31. Park S, Song YK. Analysis of research trends in papers published in the journal of Korean medicine for obesity research: focused on 2010-2019. *J Korean Med Obes Res.* 2020;20(2):149-77.
32. Kim MJ, Choi Y, Shin NR, Lee MJ, Kim H. Anti-obesity effect of *Crataegus pinnatifida* through gut microbiota modulation in high-fat-diet induced obese mice. *J Korean Med Rehabil.* 2019;29(4):15-27.
33. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *National Acad Sciences.* 2005;102(31):11070-5.
34. Hartstra AV, Bouter KE, Bäckhed F, Nieuwdorp M. Insights into the role of themicrobiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(1):159-65.
35. Devaraj S, Hemarajata P, Versalovic J. The human gut microbiome and body metabolism: implications for obesity and diabetes. *Clin Chem.* 2013; 59(4):617-28.
36. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006;444(7122):1022-3.
37. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol.* 2011;29:415-45.
38. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 69:29-35.
39. Na ST, Myung SJ. Obesity and colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol.* 2012;59:16-26.
40. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006;444:1027-31.
41. Turnbaugh PJ, Gordon JI. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol.* 2009;587:4153-8.
42. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006;444:1022-3.
43. Cani PD, Possemiers S, Wiele TV, Guiot Y, Everard A, Rottier O, Geurts L, Naslain D, Neyrinck A, Lambert DM, Muccioli GG, Delzenne NM. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP- 2-driven improvement of gut permeability. *Gut.* 2009;58:1091-103.
44. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, Guiot Y, Derrien M, Muccioli GG, Delzenne NM, Vos WM, Cani PD. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110:9066-71.
45. Kim H, Baeg MK, Kim JH, and Diet, Obesity, Metabolism Research Group of Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. The role of the gut microbiota in obesity. *Korean J Med.* 2019;94(5): 410-3.
46. Armougom F, Henry M, Viallettes B, Raccach D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and Methanogens in anorexic patients. *PLoS One.* 2009;4:e7125.
47. Cha HY, Jeong A, Cheon JH, Ahn S, Park SY, Kim KB. The anti-oxidative and anti-inflammatory effect of *Lonicera Japonica* on ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium in mice. *J Pediatr Korean Med.* 2015;29(3):55-64.
48. Nationwide College of Korean Medicine Joint Instruction Compilation Committee. *Bonchohak.* 3rd ed. Seoul: Yeonggrimsa. 2011;349-51.
49. Yun HJ, Lee YJ, Kang MS, Baek J. Inhibitory effect of Coicis semen extract (CSE) on pro-inflammatory mediatory. *J Pediatr Korean Med.* 2009;23(1):159-71.
50. Jeon DJ, Cha YY, Lee E. Inflammatory effect of *Rheum undulatum* L. *JKMR.* 2011;21(1):35-46.
51. Oh MH, Shin MR, Roh SS. Protective Effect of *Spatholobi Caulis* in thioacetamide induced acute liver injury of rat. *Korea J Herb.* 2021;36(2):31-42.
52. Choe SI, Park SJ, Byun SH, Lee JR, Park MK, Kim

- SC. Effects of *Spatholobi Caulis* MeOH extract on the production of NO and pro-inflammatory cytokines in LPS-activated raw264.7 cells. Korea J Herb. 2009;24(2): 21-7.
53. Kim HJ, Han CH, Lee EJ, Song YK, Shin BC, Kim YK. A clinical practice guideline for Ma-huang (*Ephedra sinica*) prescription in obesity. J Korean Med Obes Res. 2007;7(2):27-37.
54. Kim W, Kim J, Moon Y, Park S, Na C. Antioxidative and antimicrobial activities of water-and ethanol-extracts from *Betula platyphylla* var. *japonica*, *Punica granatum* and *Rhus javanica*. Kor J Herbology. 2013;28(3):45-51.
55. Im H, Moon JK, Kim WS. Antibacterial activity of supernatant obtained from *Weissella koreensis* and *Lactobacillus sakei* on the growth of pathogenic bacteria. Korean J Agricultural Sci. 2016;43:415-23.
56. Park MS, Ji GE. Research trends in *Bifidobacterium*. KSBB. 2010;25:319-29.
57. College of Oriental Medicine Herbal Studies Textbook Compilation Committee. Herbal studies. 1st ed. Seoul: Younglimsa. 2000:182-4.
58. Heo J, Yun SH, Kim HJ. Donguibogam. Hadong: 1st ed. Donguibogam Publisher. 2005:481.
59. Ma Y, Kim H, Han Y. The effects of *Mori folium* on insulin resistance and adipose tissue inflammation in an experimental mouse model of obesity. J Int Korean Med. 2016;37(4):609-23.
60. Jung JW, Kim HY, Lyu JH, Kim JH. Changes of chemical constituents of *Rebmannia radix* during 'steaming and drying' process. Kor J Herbol. 2021;36(6): 47-61.
61. Ha HJ, Kim YJ, Kweon KT, Kim JJ. Review of the domestic research trends in the study of Korean herbal medicine with anti-inflammation effects. Kor J Herbology. 2011;26(4):15-22.
62. Choi SW, Kang H, Shim BS, Kim SH, Choi SH, Ahn KS. Effect of *Bupleuri radix* on inflammatory cytokine secretion to HMC and mouse immune cells. JPPKM. 2009;23(1):150-7.
63. Cho SW, Kim YK. Studies on protective effect of *Bupleurum falcatum* extract (SHI-1909) against experimental inflammatory bowel disease model. JKAIS. 2009;10(3):613-9.
64. Lee JH, Koo JS, Roh SS, Park JH, Seo BI. The effects of *Astragali radix* on hypothyroidism rat model induced by 6-Propyl-2-thiouracil (PTU). Kor J Herbology. 2019;34(3):45-53.
65. Su X, Huang Q, Chen J, Wang M, Pan H, Wang R, Zhou H, Zhou Z, Liu J, Yang F, Li T, Liu L. Calycosin suppresses expression of pro-inflammatory cytokines via the activation of p62/Nrf2-linked hemeoxygenase 1 in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. Pharmacol Res. 2019;113(A):695–704.
66. Zhang WJ, Hufnagl P, Binder BR, Wojta J. Antiinflammatory activity of astragaloside IV is mediated by inhibition of NF-kappa B activation and adhesion molecule expression. Thromb Haemost. 2003;90(5):904–14.
67. Lee DY, Noh HJ, Choi J, Lee KH, Lee MH, Lee JH, Hong Y, Lee SE, Kim SY, Kim GS. Anti-inflammatory cycloartane-type saponins of *Astragalus membranaceus*. Molecules. 2012;18(4):3725–32.
68. Kang SY, An SY, Lee MW, Kwon SK, Lee DH, Jeon BH, Kim KJ, You YO. Effects of *Aconitum koreanum* extract on the growth, acid production, adhesion and insoluble glucan synthesis of *Streptococcus Mutans*. JPPKM. 2015;29(1):27-32.
69. Zhao D, Wang J, Cui Y, Wu X. Pharmacological effects of Chinese herb aconite (Fuzi) on cardiovascular system. J Tradit Chin Med. 2012;32(3):308-13.
70. Han K, Kwon O, Park H, Jung SY, Yang C, Son CG. Inhibitory effect of Daesih-tang (Dachaihu-tang) extracts on high-fat diet-induced obesity. JKMR. 2008; 18(3):41-9.
71. Lee S, Lee W, Jeong J, Cha Y. The effects of concurrent administration of Jowiseungchungtang and bitter melon (*Momordica charantia*) on gene expression and blood glucose level in obese-mice induced by high fat diet. JKMR. 2021;31(4):13-23.
72. Lee J, Lee S. The reductive effects of oriental medicine on the body fat and abdominal obesity. J Korean Med Obes Res. 2001;1(1):33-42.
73. Shin JY. Bangyaghabpyeonhaeseol. 1st ed. Seoul: Sungbosa.1988:37.
74. Lv W, Liu C, Ye C, Sun J, Tan X, Zhang C, Qu Q, Shi D, Guo S. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of antibiotic-associated diarrhea with

- herbal formula. Intl J Bioll Macromol. 2017;105(3): 1622-9.
75. Park BH. Sanghanronhaeseol. 1st ed. Seoul: Euibang Publish. 2004:218-20.
76. Jin SW. Geumgweyoryakcheonju. 1st ed. Seoul: Salgusup Publish. 2018:50-2.
77. The Korean Medicine Society for the Herbal Formula Study. The herbal formula study. 7th ed. Seoul: Yeongrim Publish. 1999:514-5.
78. Kang B, Moon J, Choi S. A reliability analysis of syndrome differentiation questionnaire for obesity. Kor J Orient Med. 2007;13(1):109-14.
79. Park JH, Baik TH. A comparative study of Eejin-tang, Hyangsaejin-tang and Naeso-san extracts on indomet-hacin-induced gastric mucosal lesions in mice. Kor J Intern Med. 2013;34(4):412-27.
80. Jung HS. Obesity from a Hyungsang medical standpoint. J Korean Med Obes Res. 2019;19(2):137-9.
81. Fujisaka S, Usui I, Nawaz A, Igarashi Y, Okabe K, Furusawa Y, Watanabe S, Yamamoto S, Sasahara M, Watanabe Y, Nagai Y, Yagi K, Nakagawa T, Tobe K. Bofutsushosan improves gut barrier function with a bloom of *Akkermansia muciniphila* and improves glu-cose metabolism in mice with diet-induced obesity. Sci Rep. 2020;10:5544.