

## [연수강좌]

## 에너지소비를 높여 비만 치료 효과를 거둘 수 있는 건강기능식품의 처방

김 성 수

충남의대 가정의학교실

체중변화는 총에너지섭취량과 총에너지소비량의 차이만큼 일어나므로 체중감량을 위해서는 섭취량을 줄이거나 활동량, 휴식대사량(resting metabolic rate, RMR) 및 음식의 열생성(thermic effect of food, TEF)을 증가시켜야 한다. 따라서 체중감량치료를 할 때는 환자에게 적합한 다양한 방법을 동원해야 한다. Foster 등<sup>1)</sup>은 비만환자들(평균 99.1 kg; 체질량지수 36.3 kg/m<sup>2</sup>)은 치료 전에 평균 32%의 체중감량을 원하였고 체중이 최소 17% 이상 감량되어야 만족할 수 있다고 하였다. 치료 48주 후에 환자의 47%에서는 16kg의 체중감량도 달성을 하지 못하였다. 실제로 수술을 제외한 비만치료의 평균 체중감량은 8%에 불과하다. 현재까지 환자가 원하는 체중감량 수준을 달성할 수 있는 치료법은 수술 외에는 없다. 따라서 효과적인 비만치료제의 개발이 절실한 상태이다. 체중감량을 위해서는 1) 공복감을 감소시켜서 음식의 섭취를 억제, 2) 위장관에 작용하여 영양소의 흡수를 억제, 3) 활동량의 증가 없이 에너지소비량의 증가, 4) 신체활동의 증가가 이루어져야 한다. 이 중에서 비만치료제로서 가장 많이 연구되고 있으며 사용 가능성이 높은 것은 식욕을 조절하는 약물이나 본 강의에서는 에너지소비량에 대한 기초와 아직 사용이 제한적이며 대부분 연구 중인 에너지소비량을 증가시키는 방법에 국한하여 기술하고자 한다.

### 에너지소비량(Energy expenditure)의 구성요소

인체의 에너지소비량은 휴식과 활동의 주요 구성요소를 포함한 여러 가지 구성요소로 나눌 수 있다. 실질적으로 휴식과 활동과 관련된 총에너지소비량은 주로 신체활동의 정도에 의해 결정된다. 주로 좌식생활을 하고 비만하지 않는 개인에서 신체활동으로 인한 에너지소비량은 총에너지소비량의 20-40% 정도 밖에 되지 않는다. 비만환자에서는 이보다 더 적을 수 있다. 일일 총에너지소비량(total daily energy expenditure, TEE)은 휴식대사량(resting metabolic rate, RMR), 음식물의 열생성(thermic effect of food, TEF) 및 신체활동으로 인한 에너지소비(energy

expenditure from physical activity)로 구성되어 있다.

### 1. 휴식에너지소비량(Resting energy expenditure)

휴식대사량(Resting metabolic rate, RMR)은 심장, 신장, 뇌, 간의 기능 및 생화학적 경로의 반응과 같이 생명을 유지하는데 필요한 에너지의 양을 말한다. 기초대사량(Basal metabolic rate, BMR)은 식후 12-18시간에서 적절한 온도의 환경에서 정신적 및 육체적으로 휴식하는 사람의 에너지소비량이다. 휴식에너지소비량은 여러 구성요소로 나눌 수 있으며 보통 휴식대사량(Resting metabolic rate, RMR)이라 한다. 개인의 기초대사량의 정도를 평가하기 위해서는 기초대사량(basal metabolic rate, BMR)을 측정하는 것보다 공복휴식대사량(fasting RMR)-하루 밤 금식을 하고 와위상태에서 적어도 30분간 휴식 후 측정-을 측정하는 것이 더 적절하다. 비만과 관련된 에너지대사를 고려할 때 BMR은 거의 유용성이 없으므로 사용하지 않는다.

공복휴식대사량은 주로 인체의 크기와 체구성 특히, 체지방량에 의해 주로 결정된다. 보통 성인 남자에서는 체지방량 중에서 근육은 휴식대사량의 22%를 담당하나 지방조직은 단지 4% 밖에 되지 않는다. 그러나 체지방이 과다한 비만환자에서는 10% 이상 증가될 수 있다. 그 외 성별, 나이도 RMR에 영향을 미칠 수 있다. 개인간의 RMR 차이의 약 80%를 이러한 요소들로 설명할 수 있다. 그 외 catecholamines, 갑상선호르몬, 유전적 요인 및 uncoupling proteins 등도 RMR의 증가에 기여한다. 그러나 이 중에서 fasting RMR의 가장 중요한 결정요소는 체지방량이다. RMR은 개인에 따라 다양하지만 TEE의 50-80%를 구성한다.

### 2. 음식물의 열생성(thermic effect of food, TEF or dietary-induced thermogenesis, DIT)

음식물을 섭취한 후에는 에너지소비량이 증가한다. 이는 주로 영양소의 흡수, 대사과정 및 저장에 소비되는 에너지로

인한다. 24시간동안 TEF는 좌식생활을 하는 사람에서 총에너지소비량의 10%까지 가능하다. TEF는 성별에 따른 차이가 없다. TEF에 대한 나이의 효과는 나이 증가에 따른 체지방량의 감소 때문이다.

열생성(thermogenesis)이란 음식 섭취, 한랭 노출, 열생성제(thermogenic agents) 및 심리적 영향으로 인하여 기초대사량(basal metabolic rate, BMR)보다 증가된 에너지소비량을 말한다. 열생성을 자극하는 가장 중요한 요소는 음식 섭취이다.<sup>2)</sup> 사람은 의복이나 실내온도 조절을 통해 한랭 노출을 회피하므로 일상생활에서 한랭 노출은 에너지소비량의 자극에 중요한 역할을 하지 않는다.

저열량식이요법을 중단한 후 대부분의 비만환자에서 체중이 증가하는 것을 열생성결함(thermogenic defect)으로 설명할 수 있다. 열생성결함으로 하루에 최고 125kcal의 에너지가 절약될 수 있다. 증가된 체중(kg) 당 ~25kcal/일의 에너지소비량이 증가하므로 열생성결함의 효과로 5kg의 체중증가를 설명할 수 있다.<sup>3)</sup> 따라서 열생성결함은 식사요법을 중단한 후 체중증가를 유발하는 요소이지만 그 효과는 크지 않다. 비만의 발생 및 저열량식이요법 후 체중증가의 재발에 가장 중요한 역할을 하는 것은 음식섭취의 조절 이상이다. 단위 체지방량에 대한 기초대사량이 낮은 비만환자에서도 좌식생활을 하는 여권 사람보다 에너지를 더 많이 소비한다.<sup>4)</sup> 따라서 하루에 1,800kcal 이하의 에너지를 섭취하는데도 여전히 비만한 "small eater"의 개념은 잘못된 것이다.

TEF는 자율신경계와 호르몬의 영향을 받는다. 교감신경계(sympathetic nervous system, SNS)는 에너지소비량의 조절에 관여한다. Propranolol과 같은 베타차단제를 투여하면 포도당유발열생성이 감소되는 사실은 SNS의 활성 증가가 TEF와 관련이 있음을 알 수 있다.<sup>5)</sup> 그러나 교감신경말단 또는 부신수질에서 유리된 카테콜아민의 대사적 영향은 명확하지 않다.<sup>6)</sup> Atropine으로 콜린수용체(cholinergic receptor)를 차단하면 TEF가 감소한다.<sup>7)</sup> 이러한 효과의 일부는 atropine이 위 배출을 지연시키고 장운동을 감소시키는 작용으로 설명할 수 있다. 따라서 부교감신경계와 관련된 열생성의 기전은 장관 흡수 및 흡수된 영양소의 저장과 관련이 있는 것으로 생각된다. TEF와 관련된 주요 호르몬은 인슐린이다. 인슐린저항성이 있는 비만환자나 제2형 당뇨병 환자에서는 TEF가 감소되어 있다. 인슐린저항성이나 인슐린분비장애가 있으면 포도당유발열생성이 감소된다. 이의 기전의 일부는 근육내에서 포도당이 글리코겐으로 저장되는 것이 감소되는 것으로 설명할 수 있다.

TEF에 대한 유전적 요소에 대한 문헌은 부족하다. Bouchard 등은 TEF에 대한 유전적 영향은 전체 TEF의 1/3 이하라고 하

였다.<sup>8)</sup>

### 3. 신체활동으로 인한 에너지소비량(energy expenditure from physical activity)

신체활동으로 인한 에너지소비량은 일일총에너지소비량(TEE) 중 매우 다양하여 예측이 어려운 구성요소이다. 다른 구성요소와 달리 행동을 통해 능동적으로 변화시킬 수 있다. 자발적 신체활동(spontaneous physical activity, SPA or non-exercise activity thermogenesis, NEAT)은 교감신경계를 자극하여 에너지소비량을 증가시킨다. 일상 활동으로 인한 에너지소비량은 총에너지소비의 약 30 %까지 가능하므로 이는 에너지균형에 유의한 영향을 미칠 수 있다. 과체중과 비만은 평균에너지소비보다 평균에너지섭취가 더 많을 때 발생하므로 신체활동을 증가시키면 체중감량에 필요한 음성에너지균형을 달성하는데 도움이 될 수 있다.

### 비만과 에너지소비량

비만은 양성에너지균형이 오래동안 지속된 결과로 발생한다. 따라서 에너지소비량의 감소는 비만을 초래할 수 있다. 과거에는 매우 낮은 RMR이 비만의 원인이 될 수 있다고 생각하였다. 그러나 오늘날 매우 낮은 RMR은 단지 심한 갑상선기능저하증에서 볼 수 있으며 비만의 주된 원인으로 보지 않는다. 일부 논문에서 낮은 RMR이 비만과 관련이 있다는 보고가 있다. Meta-analysis (12건의 연구)에서 이전에 비만한 사람은 한번도 비만하지 않은 사람보다 평균 RMR이 3-5% 낮은 것으로 나타났다.<sup>9)</sup> 즉, 이 연구에서는 한번도 비만한 적이 없었던 대조군보다 비만한 적이 있는 군에서 RMR의 저하가 더 흔하다는 것을 말한다.

많은 학자들은 낮은 TEF가 비만의 발생에 영향을 미친다고 믿고 있으며 일부 자료가 이 사실을 지지하지만 아직 논란의 여지가 많다.<sup>10)</sup> 유일한 전향연구의 결과를 보면 낮은 TEF는 체중증가와 관련이 없었다.<sup>11)</sup>

Respiration chamber 및 자유로운 일상 조건에서 비만환자의 TEE는 마른 사람의 TEE보다 더 크다.<sup>12) 13)</sup> 비만환자에서는 체중부하활동(weight bearing activity)을 하는 동안 절대적 에너지소비량은 체중과 비례한다. 신체활동으로 인한 에너지소비량과 비만의 정도가 비례(양의 상관관계)하지 않는 경우는 신체활동이 줄어 신체활동으로 인한 에너지소비량이 감소되었기 때문이라고 설명할 수 있다. Rising 등은 비만은 신체활동의 감소와 관련이 있다고 하였다.<sup>14)</sup>

체중이 유의하게 감량되면 에너지소비가 감소하고 체중이 증가하면 에너지소비가 상승한다. 에너지소비의 감소는 TEE의 3가지 구성요소에 영향을 미치는 각각의 영향에 기인 한다. (1)제지방량의 감소로 RMR가 감소하며;(2)음식섭취의 제한으로 TEF가 감소하고; (3)신체크기가 감소하여 같은 활동을 하더라도 신체활동으로 인한 절대량이 감소한다. 시간이 진행되면서 체중감량(증가)율이 감소되는 주요 요소 중 하나는 체중이 감량(증가)되면서 점진적으로 TEE와 RMR이 감소(증가)되는 것이다. 그 외 다른 요소는 식이요법동안 식사에 대한 순응도의 변화이다.

Indirect calorimetry로 측정된 호흡지수(respiratory quotient, RQ)를 측정하면 TEE에 대한 당질, 지방, 단백질의 기여도를 알 수 있다. 포도당이 유일한 대사기질인 경우에는 RQ가 1.0이다. 지방이 유일한 대사기질인 경우에는 RQ가 0.71이다. 높은 RQ(0.71보다 1.0에 가까운)는 지방에 비해 당질의 산화가 더 많음을 시사한다. 전향연구에서 높은 RQ는 체중증가의 소인이 됨이 확인되었다.<sup>15)</sup> 따라서 에너지소비의 장애와 지방산화의 장애는 모두 체중증가를 유발할 수 있다.

### 에너지소비의 약리적 조절

TEE를 2-3% 증가시키더라도 체중감량에 따른 RMR의 감소를 예방하고 체중감량 후 재증가의 위험을 감소시킨다. 에너지대사를 조절체계의 여러 단계를 차단하면 약리적으로 에너지대사를 자극할 수 있다. 이러한 단계에는 중추성 Leptin 수용체, 중추신경계의 조절체계, 교감신경계의 말초원심신경세포(peripheral efferent neuron), 아드레날린수용체(adrenergic receptor), 갑상선호르몬 및 성장호르몬, 또는 uncoupling protein과 같은 열생성에 관여하는 세포기전들이 있다.

#### 1. 갑상선호르몬

갑상선호르몬은 체중감량을 일으키지만 또한 대사항진으로 빈맥과 부정맥을 일으키며 제지방량(lean body mass)을 감소시킨다. 과체중이나 비만환자에서 T3를 사용한 많은 사례가 있지만 효과와 안전성을 입증하는 자료는 없다. Lovejoy 등은 저용량의 T3을 7명의 건강한 남자에게 2개월간 투여한 연구를 하였다. 제지방량(1.5 +/- 0.3 kg)과 지방량(2.7 +/- 0.4 kg)이 모두 감소하였다. 질소평형은 첫 3주째에는 음성이었지만 그 이후에는 기준치로 회복되었다. 9주째 leucine 산화는 유의하게 증가하였지만 단백질교체(protein turnover)는 유의

한 변화가 없었다. 건강한 남자에서는 질소평형이라는 측면에서 경한 갑상선기능항진상태에 적용할 수 있지만 지방 및 제지방량 및 에너지균형은 유의하게 지속적으로 변화였다.<sup>16)</sup> 갑상선호르몬은 제지방량과 지방량을 동시에 감소시키므로 비만치료제로 사용을 권장하지 않는다.

#### 2. Uncoupling proteins

설치류의 갈색지방조직에서는 UCP<sub>1</sub>의 작용을 통해 열을 생성한다. 갈색지방은 설치류에서는 풍부하나 사람에서 기능은 없으므로 β<sub>3</sub>-수용체는 비만약물의 표적으로 의문의 여지가 있다. 사람에서는 골격근이 카테콜아민 유발 열생성의 주요 부위이며 몸전체 반응의 50-60%를 담당한다. UCP<sub>1</sub>이 갈색지방조직에만 존재하는 반면에 UCP<sub>2</sub>는 여러 조직에 존재하며 UCP<sub>3</sub>은 주로 골격근에 존재한다. 현재까지 세포의 열생성 기전은 모르지만 골격근에서 UCP<sub>2</sub>와 UCP<sub>3</sub>이 발견으로 이를 설명하고 있다. 갑상선호르몬, β<sub>3</sub>-작용제(agonist) 및 glucocorticoid는 UCP<sub>2</sub>와 UCP<sub>3</sub>의 유전자 발현을 자극한다.

#### 3. 교감신경계 활성을 통한 열생성

Leptin: Leptin은 시상하부에 작용하여 식욕을 억제하고 교감신경계를 자극하여 에너지대사를 증가시킨다. 대부분의 비만 환자에서는 혈청 leptin이 증가되어 있고<sup>17)</sup> leptin에 대한 감수성이 감소(leptin resistance)되어 있으므로 leptin이 비만 치료제로서 사용될 가능성은 적다. 실제로 대부분의 연구결과에서 leptin의 체중감량 효과는 부정적이었다. Leptin이 비만치료제로서 사용되기 위해서는 먼저 leptin resistance의 원인이 밝혀져야 한다. 최근 체중감량으로 갑상선호르몬과 24시간 에너지대사율이 감소한 환자에게 저용량의 leptin을 하루 2회 투여를 하면 감소된 갑상선호르몬과 24시간 에너지대사율이 증가됨을 확인하였다.<sup>18)</sup> 이러한 결과는 leptin이 체중감량 후 체중의 재증가를 줄일 수 있는 약물로서 사용이 가능함을 시사한다.

Ephedrine/Caffeine: Ephedrine은 맥박과 혈압을 상승시키고 24시간 에너지 소비를 증가시키고 식욕을 억제한다. 그 외 불면, 배뇨장애, 뇌혈류장애를 일으킬 수 있다. 에너지 소비의 증가는 β<sub>1</sub> 과 β<sub>2</sub> 수용체를 직접 자극하여 열생성을 일으키는 것과 관련이 있다.

Astrup 등은 24주간 제한 식이와 함께 ephedrine 20 mg과 caffeine 200 mg을 하루 3회 복용하는 병용요법을 실시한 결과 위약군(13.2 kg)보다 병용군(16.6 kg)에서 체중이 더 감량되었다(p=0.0015). Ephedrine과 caffeine의 병용요법에서 체중

감량은 발열효과(25%)보다는 식욕억제 효과(75%)에 기인한다. 투약 초기에 진전, 불면증, 현기증과 같은 일시적인 부작용이 나타났으나 8주 이후에는 소실되었다. 이 병용요법은 비만 치료제로 FDA의 공인을 받지 못하였다.<sup>19)</sup>

체중 감량을 위해 가장 흔히 사용되는 기능성 식품은 마황 (ephedra)과 카페인(cafeine)을 함유한 식물(guarana 또는 gotu kola)을 함유한 것이다. 마황과 과라나를 병용하는 생물학적 원리는 ephedrine/cafeine요법에 근거한다. 이러한 병용요법을 시행한 군이 대조군보다 체중이 더 감량된다고 하나 장기간 효과와 안전성에 대한 자료는 부족하다.

**Sibutramine:** Sibutramine은 사람에서 경도의 열생성 효과를 보인다. 이는 비만환자가 에너지제한을 체중을 감량하는 동안 정상적으로 나타나는 24시간 에너지소비량의 감소를 예방하기에 충분하다. Sibutramine의 열생성 효과는 8주간 치료하여 감량된 지방의 ~23%에 해당된다.<sup>20)</sup>

**$\beta_2$ -작용제 :**  $\beta_2$ -수용체는 혈관확장 및 기관지확장 뿐아니라 지방조직에서 지방분해와 골격근 대사(포도당흡수, 열생성 및 근육동화작용)에 관여한다. Terbutaline과 salbutamole과 같은  $\beta_2$ -작용제는 열생성, 인슐린 매개 포도당 처리(insulin-mediated glucose disposal), T3/T4 비(ratio) 증가시킨다.<sup>21)</sup> Acheson 등은 terbutaline(15mg/d)을 2주간 투약한 후 위약군과 terbutaline 군을 비교한 결과, 지방산화(+1,243 +/- 148, 및 +1,278 +/- 84 kcal/d)와 T3/T4 비(15.7 +/- 0.9, 및 17.2 +/- 1.0)는 증가하고 질소배출(12.6 +/- 0.6, 및 11.9 +/- 0.6 g/d)은 감소되었다. 평균 맥박(75 +/- 4, and 84 +/- 4 회/분)은 증가하였다.<sup>22)</sup> 이러한 결과는  $\beta_2$ -수용체를 자극하면 지방량은 감소되고 제지방량은 증가함을 알 수 있다. 심박수 증가, 떨림 등으로 실제 비만치료에 적용하는 데는 제한이 있다.

**$\beta_3$ -작용제 :** 동물실험에서  $\beta_3$ -수용체는 백색지방조직과 갈색지방조직에서 지방분해를 자극하고 갈색지방조직에서는 UCP<sub>1</sub>을 활성화시키고 UCP<sub>1</sub> 유전자를 up-regulation시켜 에너지소비량을 증가시킨다. 장기간  $\beta_3$ -수용체를 자극하면 백색 지방조직에서 UCP<sub>2</sub>와 UCP<sub>3</sub>의 발현을 증가시킨다. 사람에서  $\beta_3$ -수용체 mRNA가 갈색 및 백색지방조직, 담낭, 대장, 위, 소장, 전립선, 뇌, 및 우심실에 존재함이 확인되었다. 그러나  $\beta_3$ -작용제(예, CGP 12177)는 일반적으로  $\beta_{1+2}$ -대항작용(antagonism)이 있으므로 사람에서 사용은 유용하지 않다. 최근 개발된 L-796568(Merck)은 사람의  $\beta_3$ -수용체에 대한 친화력과 효용이 높다. 투약(1000mg) 4시간 후 에너지소비량은 8%까지 증가하였다.<sup>23)</sup> 20명의 비만환자에게 L-796568 375mg을 28일간 투여하였을 때 지방분해 효과와 열생성 효과는 없었다. 장기간의 효과가 없는 이유는 사람에서  $\beta_3$ -수용체의 동

원 부족 및 장기 사용에 따른  $\beta_3$ -수용체의 down-regulation으로 추정된다.<sup>24)</sup> 이러한 최근의 연구결과에 의하면  $\beta_3$ -수용체에 작용하는 약물은 비만약물치료제로 사용되기 어려울 것 같다.

#### 4. 기타

##### 성장호르몬

##### PPAR $\gamma$ coactivator

##### PGC-1

**2,4-Dinitrophenol :** uncoupling oxidative phosphorylation을 시켜 ATP생성보다는 열생성을 일으키는 약물로서 340 mg/kg/day의 용량에서 비만 환자의 체중을 의미있게 감소시킨다. 그러나 독성이 강하여 더 이상 사람에 사용되지 않는다.

**High doses of aspirin(20 mg/dL) :** uncoupling oxidative phosphorylation을 일으켜 산소소비가 증가되어 여위거나 비만한 사람 모두에서 열 생성이 된다. 그러나 이 용량에서는 이명, 출혈, 위장관 손상과 같은 심한 부작용이 나타난다.

**녹차(Polyphenol) :** 1컵의 녹차에는 epigallocatechin gallate (EGCG), epicatechin(EC), 및 epicatechin gallate(ECG)를 포함한 polyphenols이 약 100-200 mg 함유되어있다. 이 중에서 EGCG가 가장 농도가 높으며 생물학적 활성을 가진 성분으로 추정된다. Dulloo 등<sup>25)</sup>은 10명의 건강한 남자를 대상으로 녹차추출물(50 mg caffeine and 90 mg epigallocatechin gallate)을 투여한 후 24시간 에너지소비(energy expenditure, EE)와 24시간 호흡지수(respiratory quotient, RQ)를 측정하였다. 녹차추출물을 하루 3회 복용시킨 군은 위약군보다 24시간 EE가 4% 증가하고(p<0.001), 소변의 질소 변화 없이 24시간 RQ가 0.88에서 0.85로 유의하게 감소하였다(p<0.001). Caffeine 50 mg 만 투여한 군에는 EE와 RQ에 변화가 없었다. 이러한 결과로 볼 때 녹차에는 caffeine의 효과로 설명할 수 없는 열생성과 지방산화를 증가시키는 효과가 있는 것으로 생각된다.

상기의 결과를 고려할 때 녹차추출물은 열생성, 지방산화 또는 양자 모두를 자극하여 체구성의 조절에 도움이 될 가능성이 있다.

**고추 (capsaicin) :** Capsaicin은 지방산화와 열생성을 자극하는 것으로 알려져 있다.<sup>26)</sup> 이러한 효과의 정확한 기전은 아직 모르나 최근 uncoupling protein의 upregulation과<sup>27)</sup> neuropeptide Y (NPY)의 감소 및 cholecystokinin (CCK)의 증가와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>28)</sup>

칠레고추(chili pepper)를 규칙적으로 먹는 경우에 체중감

량이 있다는 보고가 있으나 체중감량에 대한 효과를 판정하기에는 자료가 부족하다.

## 결 론

현재 비만치료제로 유용한 약물은 에너지섭취억제 또는 지방흡수억제를 통하여 주로 작용한다. 그러나 음식섭취를 줄이는 일부 약물은 체지방 감소와 체중유지에 도움이 될 정도의 열생성 효과를 가진다. 그러나 열생성 효과를 가지는 다른 많은 약물들은 비만이 아닌 다른 적응증으로 사용된다. 최근 비만치료를 위해 개발된 열생성 약물(thermogenic agents) 중 일부는 임상연구(1상) 중이다.

음식섭취를 제한하지 않는다면 열생성 자극으로 인한 체중감량 효과는 약물로 유발된 에너지소비량의 증가를 상쇄하지 않는 범위 내에서는 음식의 섭취에 따라 결정된다. 따라서 체중감량을 위해 에너지소비량을 증가시킬 때 가장 중요한 것은 음식섭취의 조절이다. 체중감량을 위해서는 음성에너지균형이 이루어져야 한다. 따라서 체중감량을 위해서는 단순히 에너지소비량을 증가시키는 방법보다 음성에너지균형을 달성하는데 도움을 줄 수 있는 방법을 선택하여야 한다.

## 참고문헌

1. Foster GD, Wadden TA, Vogt RA, Brewer G. What is a reasonable weight loss? Patients' expectations and evaluations of obesity treatment outcomes. *J Consult Clin Psychol*. 1997; Feb;65(1):79-85.
2. Jequier E, Acheson K, Schutz Y. Assessment of energy expenditure and fuel utilization in man. *Annu Rev Nutr* 1987;7:187-208.
3. Weinsier RL, Bracco D, Schutz Y. Predicted effects of small decreases in energy expenditure on weight gain in adult women. *Int J Obes* 1993;17:693-700.
4. Ravussin E, Lillioja S, Knowler WC, et al. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body weight gain. *NEJM* 1988;318:467-472.
5. Acheson KJ, Jequier E, Wahren J. Influence of beta-adrenergic blockade on glucose-induced thermogenesis in man. *J Clin Invest* 1983; 72:981-986.
6. Tappy L, Girardet K, Schwaller N, et al. Metabolic effects of an increase of sympathetic activity in healthy humans. *Int J Obes* 1995; 19:419-422.
7. Nacht C, Christin L, Temper E, Chiolero R, Jequier E, Acheson K. Thermic effect of food: possible implication of parasympathetic nervous system. *Am J Physiol* 1987; 253:E481-E488.
8. Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, et al. Genetic effect in resting and exercise metabolic rate. *Metabolism* 1989;38:364-370
9. Astrup A, Gotzsche PC, Van de Werken K, Ranerries C, Toubro S, Raben A, Buemann B. Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1117-1122.
10. De Jonge L, Bray GA. The thermic effect of food and obesity: a critical review. *Obes Res* 1997; 5:622-631.
11. Tataranni PA, Larson DE, Snitker S, Ravussin E. Thermic effect of food in humans: methods and results from use of a respiratory chamber. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:1013-1019.
12. Blaza S, Garrow JS. Thermogenic response to temperature, exercise and food stimuli in lean and obese women, studied by 24 h direct calorimetry. *Br J Nutr* 1983; 49:171-180.
13. Prentice AM, Black AE, Coward WA, et al. High levels of energy expenditure in obese women. *BMJ* 1986; 292:983-987.
14. Rising R, Harper IT, Fontvielle AM, Ferraro RT, Spraul M, Ravussin E. Determinants of total daily energy expenditure: variability in physical activity. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:800-804.
15. Seidell JC, Muller DC, Sorkin JD, Andres R. Fasting respiratory exchange ration and resting metabolic rate as predictors of weight gain: the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:667-674.
16. Lovejoy JC, Smith SR, Bray GA, DeLany JP, Rood JC, Gouvier D, Windhauser M, Ryan DH, Macchiavelli R, Tulley R. A paradigm of experimentally induced mild hyperthyroidism: effects on nitrogen balance, body composition, and energy expenditure in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Mar;82(3):765-70.
17. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannessian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF: Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334(5):292-295.
18. Rosenbaum M, Murphy EM, Heymsfield SB, Matthews DE,

- Leibel RL. Low dose leptin administration reverses effects of sustained weight-reduction on energy expenditure and circulating concentrations of thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2391-2394.
19. Astrup, A. et al. (1992) The effect and safety of an ephedrine/caffeine compound compared to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on an energy restricted diet. A double blind trial. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorder* 16, 269-277.
20. Walsh KM, Leen E, Lean MEJ. The effect of sibutramine on resting energy expenditure and adrenaline-induced thermogenesis in obese females. *Int J Obes* 1999;23:1009-1015.
21. Scheidegger K, O'Connell M, Robbins DC, Danforth EJ. Effects of chronic beta-receptor stimulation on sympathetic nervous system activity, energy expenditure, and thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 58:895-903.
22. Acheson KJ, Tavussin E, Schoeller DA, Christin L, Bourquin L, Baertschi P, Danforth E Jr, Jecquier E. Two-week stimulation or blockade of the sympathetic nervous system in man: influence on body weight, body composition, and twenty-four hour energy expenditure. *Metabolism* 1988;37:91-98.
23. van Baak MA, Hul GB, Toubro S, Astrup A, Gottesdiener KM, DeSmet M, Saris WH. Acute effect of L-796568, a novel beta 3-adrenergic receptor agonist, on energy expenditure in obese men. *Clin Pharmacol Ther.* 2002 Apr;71(4):272-9.
24. Larsen TM, Toubro S, van Baak MA, Gottesdiener KM, Larson P, Saris WH, Astrup A. Effect of a 28-d treatment with L-796568, a novel beta(3)-adrenergic receptor agonist, on energy expenditure and body composition in obese men. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(4):780-8.
25. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, Chantre P, Vandermander J. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr.* 1999 Dec;70(6):1040-5.
26. Yoshioka M, St-Pierre S, Suzuki M, Tremblay A. Effects of red pepper added to high-fat and high-carbohydrate meals on energy metabolism and substrate utilization in Japanese women. *Br J Nutr.* 1998 Dec;80(6):503-10.
27. Masuda Y, Haramizu S, Oki K, Ohnuki K, Watanabe T, Yazawa S, et. al. Upregulation of uncoupling proteins by oral administration of capsiate, a nonpungent capsaicin analog. *J Appl Physiol.* 2003 Dec;95(6):2408-15. Epub 2003 Sep 05.
28. Lee IS, Nam YS, Lee CH, Chung DW, Yoon YS, Kim JS, et al. Expressional changes of neuropeptide Y and cholecystokinin in the arcuate and paraventricular nuclei after capsaicin administration. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2004 ;50(2):144-8.