

인체적용시험 결과보고서

전립선 건강에 대한 HU033의 유효성 및 안전성을
평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정,
이중눈가림, 위약대조 인체적용시험

시험식품	HU033(사군자추출분말)
인체적용시험의뢰자	경기도 성남시 분당구 판교로 253 C동 902호
인체적용시험 시작일	2018.06.18 (첫 인체적용시험대상자 스크리닝일)
인체적용시험 종료일	2019.04.01 (마지막 인체적용시험대상자 시험완료일)
인체적용시험책임자	문두건 교수 (고려대학교 구로병원 비뇨의학과) 김세웅 교수 (가톨릭대학교 서울성모병원 비뇨기과)
인체적용시험실시기관	고려대학교 구로병원 비뇨의학과 (서울시 구로구 구로동로 148) 가톨릭대학교 서울성모병원 비뇨기과 (서울시 서초구 반포대로 222)
인체적용시험 결과보고서 작성일	2019.07.03

본 인체적용시험은 국제 임상시험관리기준(ICH GCP)에 준하여 시행되었습니다.

본 보고서에 포함된 모든 정보는 (주)휴온스의 서면 동의없이 공개될 수 없습니다.

1. 인체적용시험 결과보고서 요약

제목	전립선 건강에 대한 HU033의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험
	Protocol No.: HOS_HU-033 Version No.: 2.2
의뢰자	경기도 성남시 분당구 판교로 253 C동 902호
책임자	문두건 교수 (고려대학교 구로병원 비뇨의학과)
	김세웅 교수 (가톨릭대학교 서울성모병원 비뇨기과)
실시기관	고려대학교 구로병원 비뇨의학과 (서울시 구로구 구로동로 148)
	가톨릭대학교 서울성모병원 비뇨기과 (서울시 서초구 반포대로 222)
기간	인체적용시험 시작일: 2018.06.18 (첫 인체적용시험대상자 스크리닝일)
	인체적용시험 종료일: 2019.04.01 (마지막 인체적용시험대상자 시험완료일)
대상	전립선 증상을 가진 남성
목적	전립선 증상을 가진 남성을 대상으로 HU033(사군자추출분말)을 섭취했을 때 대조식품 (placebo)과 비교하여 전립선 기능 개선에 미치는 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 계획되었다.
단계 및 디자인	단 계: 기타 (건강기능식품)
	디자인: 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조
용 식품	시험식품 I: HU033(사군자추출분말) 1000mg
	시험식품 II: HU033(사군자추출분말) 2000mg
	대조식품: Placebo
용 식품 섭취방법	시험식품 I(HU033 1000mg): 1일 2회, 1회 2정을 물과 함께 섭취(사군자추출분말로서 1g/day)
	시험식품 II(HU033 2000mg): 1일 2회, 1회 2정을 물과 함께 섭취(사군자추출분말로서 2g/day)

	대조식품(Placebo): 시험식품과 동일한 방법으로 섭취																																			
용 식품 섭취기간	12주																																			
방법	<div><div><div><div><div></div><div>방문1 (Screening, -2주)</div></div><div><div></div><div>방문2 (D-0)</div></div><div><div></div><div>방문3 (D+42(±7), 6주)</div></div><div><div></div><div>방문4 (D+84(±5), 12주)</div></div></div><div><div></div><div>시험군 I (HU033 1000mg)</div><div>시험군 II (HU033 2000mg)</div><div>대조군 (Placebo)</div></div><div><div></div><div>Randomization</div><div>인체적용시험 종료</div></div></div><p>대상자는 자의로 동의서에 서명 후, 방문평가를 통해 선정/제외기준 적합 여부를 판정한 뒤, 적합한 대상자에 한하여 등록된 순서에 따라 시험군 I 또는 시험군 II 또는 대조군 중 한 군으로 무작위배정 하였다. 배정된 대상자는 12주간 용 식품(시험식품I 또는 시험식품II 또는 대조식품)을 섭취하였다.</p></div>																																			
대상자 수	<div><div>● 계획된 인체적용시험대상자 수:</div><table><tr><td></td><td>시험군 I</td><td>시험군 II</td><td>대조군</td><td>합 계</td></tr><tr><td>최종 평가 레수 (PP Set)</td><td>36</td><td>36</td><td>36</td><td>108</td></tr><tr><td>Drop-out(20%) 고려레수</td><td>45</td><td>45</td><td>45</td><td>135</td></tr></table><div>● 결과분석에 포함된 인체적용시험대상자 수:</div><table><tr><td></td><td>시험군 I</td><td>시험군 II</td><td>대조군</td><td>합 계</td></tr><tr><td>Safety Set</td><td>46</td><td>44</td><td>45</td><td>135</td></tr><tr><td>FA Set</td><td>42</td><td>43</td><td>42</td><td>127</td></tr><tr><td>PP Set</td><td>37</td><td>36</td><td>40</td><td>113</td></tr></table></div>		시험군 I	시험군 II	대조군	합 계	최종 평가 레수 (PP Set)	36	36	36	108	Drop-out(20%) 고려레수	45	45	45	135		시험군 I	시험군 II	대조군	합 계	Safety Set	46	44	45	135	FA Set	42	43	42	127	PP Set	37	36	40	113
	시험군 I	시험군 II	대조군	합 계																																
최종 평가 레수 (PP Set)	36	36	36	108																																
Drop-out(20%) 고려레수	45	45	45	135																																
	시험군 I	시험군 II	대조군	합 계																																
Safety Set	46	44	45	135																																
FA Set	42	43	42	127																																
PP Set	37	36	40	113																																

선정기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 만 40세 이상, 만 75세 이하의 남성 2) IPSS(International Prostate Symptom Score)가 8~19 범위에 해당하는 자 3) 인체적용시험이 시작되기 전에 본 인체적용시험의 참여를 동의하고, 서면 동의서(Informed consent)를 작성한 자
제외기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관계, 면역계, 호흡기계, 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경계, 근골격계 질환, 정신성, 감염성 및 혈액·종양성 질환 등으로 현재 치료 중인 자(단, 인체적용시험대상자의 상태를 고려하여 시험자의 판단에 따라 시험에 참여 가능하다.) 2) 혈중 PSA(prostate specific antigen) 농도가 4.0ng/ml 이상인 자 (단, 본 인체적용시험 전 3개월 이내에 암으로 판정되지 않은 검사 결과가 확인된 자는 등록 가능) 3) 최대 배뇨속도가 5ml/초 미만인 자 4) 잔뇨량이 150ml 초과인 자 5) 방광종양, 요로결석, 요도협착, 방광경부구축, 하부요로의(방광, 요도) 염증, 요로결핵 질환자 6) 전립선암으로 진단받은 자 7) 전립선 수술을 포함한 비뇨생식기 관련 수술, 기타 전립선 치료를 위한 침습성 시술을 받은 자(경요도 침소작술, 전립선레이저치료 등) 8) 조절되지 않는 고혈압 환자(160/100mmHg 이상, 시험대상자 10분 안정 후 측정기준) 9) 조절되지 않는 당뇨병 환자(공복 혈당 180mg/dl 이상 또는 3개월 이내에 당뇨병으로 인해 약제를 새로 시작하는 경우) 10) 갑상선 질환이 있는 자 11) Creatinine이 시험기관 정상 상한치의 2배 이상인 자 12) AST(GOT) 또는 ALT(GPT)가 시험기관 정상 상한치의 3배 이상인 자 13) 시험 시작 4주 이내에 전립선 비대증 치료제 및 건강기능식품을 복용한 자 14) 본 인체적용시험 전 3개월 이내 다른 임상시험에 참여했거나 본 인체적용시험 기간 중에 다른 임상시험에 참가할 계획이 있는 자 15) 사군자 관련 식품에 민감하거나 알레르기가 있는 자

	16) 시험자가 본 인체적용시험에 부적절하다고 판단하는 자
유효성 평가	<ul style="list-style-type: none"> • 1차 유효성 평가변수 <ol style="list-style-type: none"> 1) IPSS 총점 • 2차 유효성 평가변수 <ol style="list-style-type: none"> 1) 혈중 PSA, Testosterone, DHT 2) 최대 배뇨속도 3) 잔뇨량 4) IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점
안전성 평가	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이상반응 2) 임상병리검사 (혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사) 3) 활력징후 (맥박, 혈압), 체중
통계분석	<p>통계분석은 SAS® (Version 9.4, SAS Institute, Cary, North Carolina, USA)를 이용하여 분석하였다.</p> <p>1. 유효성 평가</p> <p>1) 1차 유효성 평가변수</p> <p>1차 유효성 평가변수인 IPSS 총점의 섭취 전후 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 ANCOVA와 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.</p> <p>2) 2차 유효성 평가변수</p> <p>2차 유효성 평가변수인 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 최대 배뇨속도, 잔뇨량, IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점의 섭취 전후 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 ANCOVA와 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.</p>

	<p>2. 안전성 평가</p> <p>1) 이상반응</p> <p>모든 이상반응은 MedDRA(Ver 22.0)에 따라 Coding 하였으며, 인체적용시험용 식품 투여 후 발생한 모든 이상반응을 도표화한 후 발생률을 산출하여 평가하였다. 각 군간 이상반응이 발생한 인체적용시험대상자의 비율을 계산하였고, 카이제곱검정(Chi-square test) 또는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 이용하여 비교 분석하였다.</p> <p>2) 임상병리검사 (혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사)</p> <p>혈액학적 및 혈액화학적 검사치와 같이 연속형(Continuous type)자료의 군내 비교는 정규성 만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다. 뇨검사의 경우는 정상과 비정상으로 나누어 McNemar test를 실시하여 군내 차이를 비교하였다.</p> <p>3) 활력징후(혈압, 맥박), 체중</p> <p>활력징후(혈압, 맥박), 체중 검사치에 대하여 섭취 전과 후의 차이에 대한 군내 비교는 정규성 만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.</p>
<p>결과</p>	<p>• 유효성 평가</p> <p>본 인체적용시험의 유효성 평가변수는 IPSS 총점, 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 최대 배뇨속도, 잔뇨량, IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점의 변화를 분석 및 비교하여 시험군 I 과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한</p>

차이가 있는지 평가하였다.

IPSS 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 6.70 ± 5.58 점 감소하였고, 시험군 II는 3.75 ± 5.07 점 감소하였으며, 대조군은 0.08 ± 6.79 점 증가하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p < 0.0001^*$, $p < 0.0001^{\$}$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p = 0.0479^{\#}$, $p = 0.0049^{\$}$).

IPSS 총점 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 6.14 ± 5.74 점 감소하였고, 시험군 II는 3.28 ± 5.19 점 감소하였으며, 대조군은 0.02 ± 6.67 점 감소하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p < 0.0001^*$, $p < 0.0001^{\$}$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p = 0.0139^*$, $p = 0.0052$).

PSA 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.01 ± 0.60 ng/mL 증가하였고, 시험군 II는 0.02 ± 0.42 ng/mL 증가하였으며, 대조군은 0.23 ± 1.41 ng/mL 증가하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

Total Testosterone 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.17 ± 1.98 ng/mL 증가하였고, 시험군 II는 0.16 ± 1.58 ng/mL 감소하였으며, 대조군은 0.55 ± 2.13 ng/mL 감소하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

Free Testosterone 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.38 ± 2.60 pg/mL 감소하였고, 시험군 II는 1.12 ± 2.66 pg/mL 감소하였으며, 대조군은 0.94 ± 2.5 pg/mL 감소하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

DHT 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 $35.02 \pm 273.88 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 시험군 II는 $42.24 \pm 154.29 \text{ ng/mL}$ 감소하였으며, 대조군은 $47.21 \pm 130.50 \text{ ng/mL}$ 감소하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

최대 배뇨속도 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 $3.19 \pm 9.96 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 시험군 II는 $0.31 \pm 7.01 \text{ ml/sec}$ 증가하였으며, 대조군은 $1.86 \pm 6.04 \text{ ml/sec}$ 증가하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. FA Set 분석에서도 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

잔뇨량 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.44 \pm 41.70 \text{ ml}$ 감소하였고, 시험군 II는 $8.44 \pm 27.44 \text{ ml}$ 감소하였으며, 대조군은 $17.03 \pm 69.15 \text{ ml}$ 증가하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

잔뇨량 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 $1.10 \pm 39.34 \text{ ml}$ 감소하였고, 시험군 II는 $11.09 \pm 30.07 \text{ ml}$ 감소하였으며, 대조군은 $16.86 \pm 67.51 \text{ ml}$ 증가하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0497^{\#}$, $p=0.0306^{\$}$).

IIEF 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.62 ± 18.98 점 감소하였고, 시험군 II는 3.03 ± 19.07 점 증가하였으며, 대조군은 0.88 ± 19.79 점 감소하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

IIEF 각 영역별 증상 중 성적 쾌감 점수 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.51 ± 3.72 점 감소하였고, 시험군 II는 0.61 ± 3.97 점 증가하였으며, 대조군은 0.35 ± 3.84 점 감소하였다. 시험군 I과

대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0474^*$).

IIIEF 각 영역별 증상 중 전반적인 성 만족 점수 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.03 ± 2.15 점 증가하였고, 시험군 II는 0.67 ± 1.67 점 증가하였으며, 대조군은 0.20 ± 2.47 점 감소하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0201^*$).

이외 발기기능, 성 욕구, 성교 만족 분석에서 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

IIIEF 총점 및 각 영역별 증상 점수 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

유효성 평가변수에 대한 추가분석으로 실시기관별(고려대학교 구로병원, 가톨릭대학교 서울성모병원)로 시험대상자를 subgroup 하여 IPSS 총점에 대한 분석을 실시하였으며, Testosterone 채혈시간 위반 시험대상자를 제외하여 Testosterone에 대한 추가분석을 실시하였다.

고려대학교 구로병원 시험대상자의 IPSS 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I이 5.25 ± 5.89 점 감소하였고, 시험군 II는 -2.06 ± 5.58 점 감소하였으며, 대조군은 1.05 ± 6.83 점 감소였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p=0.0368^*$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

가톨릭대학교 성모병원 시험대상자의 IPSS 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 7.81 ± 5.19 점 감소하였고, 시험군 II는 5.26 ± 4.15 점 감소하였으며, 대조군은 1.32 ± 6.71 점 증가하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p<0.0001^*$, $p<0.0001^*$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0010^*$, $p=0.0007^*$).

Testosterone 채혈시간 위반 대상자를 제외하여 Testosterone(Total, Free)에 대한 추가분석을 실시한 결과, 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

• 안전성 평가

안전성 평가는 인체적용시험에 무작위배정 된 후 인체적용시험용 식품을 한 번 이상 섭취한 인체적용시험대상자를 분석 대상자(Safety Set)로 하였으며, 총 135명(시험군 I 46명, 시험군 II 44명, 대조군 45명)이 분석에 포함되었다.

시험군 I에서는 총 2명의 인체적용시험대상자에게서 2건의 이상반응이 있었고, 시험군 II에서는 총 3명의 인체적용시험대상자에게서 3건의 이상반응이 있었으며, 대조군에서는 총 2명의 인체적용시험대상자에게서 2건의 이상반응이 있었다. 시험군 I, 시험군 II, 대조군에서 중대한 이상반응은 발생하지 않았으며, 인체적용시험 기간 중 이상반응으로 인한 중도탈락은 없었다.

본 인체적용시험 기간 동안에 발생한 이상반응의 증상정도 조사에서 시험군 I은 경도(mild) 2건, 시험군 II는 경도(mild) 3건, 대조군은 경도(mild) 2건이었다.

인체적용시험용 식품과의 관련성에서 시험군 I은 '관련 있을 가능성 있음'이 1건, '관련이 없다고 생각됨'이 1건으로 시험자에 의해 판단되었다. 시험군 II는 '관련 있을 가능성 있음'이 1건, '관련이 없다고 생각됨'이 2건으로 시험자에 의해 판단되었다. 대조군은 '관련이 없다고 생각됨'이 1건, '명확히 관련이 없음'이 1건으로 시험자에 의해 판단되었다. 세 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=1.0000^*$).

본 인체적용시험에서 안전성 평가를 위한 임상병리검사는 방문1과 방문4에서 시행되었다. 검사항목은 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사로 나누어 평가되었다.

혈액학적검사 중 Eosinophil 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $0.09 \pm 1.70\%$ 감소하였고, 시험군 II 는 $0.53 \pm 1.57\%$ 증가하였으며, 대조군은 $0.38 \pm 1.19\%$ 감소하여, 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0036^*$).

혈액화학적검사 중 Total Cholesterol 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은

	<p>0.66±26.47mg/dL 증가하였고, 시험군 II 는 4.33±22.54mg/dL 감소하였으며, 대조군은 6.76±26.95mg/dL 증가하여, 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0439*).</p> <p>혈액화학적검사 중 BUN 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 1.99±4.30mg/dL 감소하였고, 시험군 II 는 0.25±3.97 mg/dL 감소하였으며, 대조군은 0.18±3.91 mg/dL 증가하여, 시험군 I 과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0346#).</p> <p>혈액화학적검사 중 LDL-Cholesterol 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 2.44±21.67mg/dL 감소하였고, 시험군 II 는 2.55±19.62mg/dL 감소하였으며, 대조군은 5.95±21.61mg/dL 증가하여, 시험군 I 과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며(p=0.0154), 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0058#).</p> <p>모두 정상범위 이내의 변화였으며, 이외 혈액학적 및 혈액화학적검사 항목에서는 시험군 I 과 대조군간 그리고 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>뇨검사에서는 시험군 I, 시험군 II, 대조군 모두 섭취 전후 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>맥박 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 2.11±9.39회/min 증가하였고, 시험군 II는 1.09±9.23회/min 증가하였으며, 대조군은 5.19±9.48회/min 증가하여, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으나(p=0.0064#), 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p>
결론	<p>본 인체적용시험에서는 IPSS(International Prostate Symptom Score)가 8~19 범위에 해당하는 만 40 세 이상, 만 75 세 이하의 남성을 대상으로 하였다.</p> <p>1 차 유효성 평가변수인 IPSS 는 전립선 비대 증상을 측정할 있는 평가 도구이며, 섭취 12 주 후에 시험군 I 과 대조군, 시험군 II 와 대조군 간의 IPSS 총점에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나, 사군자추출분말 1000mg 과 2000mg 에서 모두 개선 효과를 확인할 수 있었다.</p> <p>이 외 IPSS 의 개별 항목에서도 섭취 12 주 후 시험군 I 은 8 가지 모든</p>

항목에서 대조군 대비 유의한 개선 효과를 확인할 수 있었으며, 시험군 II 도 대부분의 증상에서 대조군 대비 유의한 개선 효과를 확인할 수 있었다.

2 차 유효성 평가 지표인 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 최대 배뇨속도에서는 섭취 12 주 후 시험군 I 과 대조군, 시험군 II 와 대조군 간의 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 없었다.

그러나 잔뇨량 및 IIEF 의 일부 영역별 증상에서는 섭취 12 주 후 시험군 II 가 대조군 대비 개선되는 효과를 확인하였다.

이로서 12 주간의 사군자추출분말의 섭취가 전립선 증상 개선에 대한 명확한 효과가 있음을 확인하였고, 빈뇨 및 야간뇨 등의 증상이 개선되어 삶의 질 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 또한 잔뇨량, 발기능을 개선할 수 있는 가능성을 확인하였다.

안전성을 확인하기 위한 인체적용시험 전 후의 혈액학적 및 혈액화학적 검사, 뇨검사에서 의미 있는 변화는 없었으며, 중대한 이상 반응 또한 없었다. 비록 일시적인 경도의 이상반응이 시험군 I 에서 2 건, 시험군 II 에서 3 건, 대조군에서 2 건이 보고되었으나, 이 중 인체적용시험용 식품과 관련 있을 가능성이 있음으로 판단된 것은 2 건이며, 2 건 모두 완전 치유됨을 확인하였으며, 시험군 및 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이로서 본 인체적용시험용식품인 사군자추출분말은 안전한 식품임을 확인하였다.

본 연구 결과를 종합해 볼 때, 사군자추출분말의 전립선 증상 개선에 대한 효과를 입증할 수 있었으나, 용량의존적 효과는 확인할 수 없었다. 또한 12 주간의 섭취기간 동안 임상적으로 의미있는 이상반응 발생은 확인되지 않아 인체에 안전한 소재임을 확인하였다.

◎ 약어

ALT(GPT)	Alanine Aminotransferase
AST(GOT)	Aspartate Aminotransferase
BUN	Blood Urea Nitrogen
CRF	Case Report Form
CRO	Contract Research Organization
DHT	Dihydrotestosterone
FA	Full Analysis
γ-GTP	Gamma-glutamic transpeptidase
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematocrit
HDL	High Density Lipoprotein
IIEF	International Index of Erectile Function
IPSS	International Prostate Symptom Score
IRB	Institutional Review Board
LDL	Low Density Lipoprotein
MCV	Mean Corpuscular Volume
PP	Per Protocol
PSA	Prostate Specific Antigen
RBC	Red Blood Cell
Seg.	Segmented
Urine S.G	Urine Specific Gravity
WBC	White Blood Cell

2. 목차

1. 인체적용시험 결과보고서 요약	2
2. 목차	14
3. 윤리적 고려에 대한 기술	22
3.1. 인체적용시험 관리기준	22
3.2. 인체적용시험계획서의 승인	22
3.3. 인체적용시험대상자 동의	23
3.4. 비밀보장	24
4. 시험자 및 실시기관 조직	25
4.1. 인체적용시험실시기관	25
4.2. 인체적용시험 시험자 및 담당자	25
4.2.1. 인체적용시험책임자	25
4.2.2. 인체적용시험 공동연구자	25
4.2.3. 인체적용시험담당자	26
4.3. 인체적용시험의뢰자	26
4.4. 인체적용시험수탁기관 (CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION, CRO)	26
5. 인체적용시험의 목적 및 배경	26
5.1. 인체적용시험의 목적	26
5.2. 인체적용시험의 배경	27
6. 인체적용시험용 식품	29
6.1. 인체적용시험용 식품의 개요	29
6.1.1. 시험식품 I (HU033 1000mg)	29
6.1.2. 시험식품 II (HU033 2000mg)	30
6.1.3. 대조식품 (Placebo)	30
7. 무작위배정	31
7.1. 이중눈가림	32
8. 인체적용시험 계획	33
8.1. 인체적용시험의 설계	33
8.1.1. 시험기간	33
8.1.2. 인체적용시험 중지 및 탈락기준, 계획서 위반 처리	34
8.1.2.1. 인체적용시험 중지 및 탈락기준	34
8.1.2.2. 인체적용시험계획서 위반에 대한 처리	34
8.2. 관찰항목, 임상검사 항목 및 방법	35
8.2.1. 관찰 및 임상검사 항목	35
8.2.1.1. 인체적용시험대상자 동의 및 인구학적 조사	35

8.2.1.2. 병력 및 약물투여력 조사, 병용약물 및 병용요법 확인	35
8.2.1.3. 이학적검사	36
8.2.1.4. 신체계측 (신장, 체중)	36
8.2.1.5. 활력징후 (혈압, 맥박)	36
8.2.1.6. 임상병리검사	36
8.2.1.7. 식사지도 및 식이조사	37
8.2.1.8. 국제 전립선 증상점수 (IPSS; International Prostate Symptom Score)	38
8.2.1.9. 전립선 특이 항원 (PSA; Prostate Specific Antigen) 검사	38
8.2.1.10. 호르몬 (Testosterone, dihydrotestosterone) 검사	39
8.2.1.11. 요속검사 (Peak flow rate)	39
8.2.1.12. 잔뇨량 (Residual Urine)	40
8.2.1.13. 국제 발기능 지수 (IIEF; International Index of Erectile Function)	40
8.2.1.14. 선정기준/제외기준 확인 (인체적용시험대상자 적합성 평가)	40
8.2.1.15. 무작위배정 및 섭취	41
8.2.1.16. 이상반응 점검	41
8.2.1.17. 순응도 확인	41
8.2.2. 관찰 검사 방법 (방문별)	41
8.2.2.1. 1차 방문 (Screening Visit, Week -2)	41
8.2.2.2. 2차 방문 (Baseline Visit, Week 0)	42
8.2.2.3. 3차 방문 (Interim Visit, Week 6)	42
8.2.2.4. 4차 방문 (Closing Visit, Week 12)	43
8.2.2.5. 추가방문 (필요 시)	44
8.3. 인체적용시험대상자의 선정기준, 제외기준	46
8.3.1. 인체적용시험대상자	46
8.3.1.1. 선정기준	46
8.3.1.2. 제외기준	46
8.3.2. 목표한 인체적용시험대상자의 수 및 산정근거	47
8.3.2.1. 인체적용시험대상자 수	47
8.3.2.2. 산정근거	48
8.4. 인체적용시험용 식품의 섭취량, 섭취방법 및 섭취기간	49
8.4.1. 1일 섭취량 및 섭취방법	49
8.4.2. 섭취기간	49
8.4.3. 섭취량 설정 사유	49
8.5. 병용요법	50

8.5.1.	비용가능약품 및 식품	50
8.5.2.	비용금지 약물(또는 식품) 및 시술	51
8.6.	유효성 및 안전성 관련 평가변수.....	51
8.6.1.	유효성 평가.....	51
8.6.1.1.	유효성 평가변수	51
8.6.1.1.1.	1차 유효성 평가변수	51
8.6.1.1.2.	2차 유효성 평가변수	52
8.6.1.2.	유효성 평가방법	52
8.6.1.2.1.	1차 유효성 평가방법	52
8.6.1.2.2.	2차 유효성 평가방법	52
8.6.2.	안전성 평가.....	52
8.6.2.1.	안전성 평가변수	52
8.6.2.2.	안전성 평가방법	52
8.7.	자료의 질 보증	53
8.7.1.	인체적용시험계획서의 승인	53
8.7.2.	인체적용시험계획서의 변경	53
8.7.3.	인체적용시험계획서 준수에 대한 모니터링	53
8.8.	통계분석 방법	54
8.8.1.	결과분석의 일반적 원칙.....	54
8.8.2.	인구통계학적 기초자료	55
8.8.3.	유효성 평가변수에 대한 분석.....	55
8.8.3.1.	1차 유효성 평가변수에 대한 분석	55
8.8.3.2.	2차 유효성 평가변수에 대한 분석	56
8.8.4.	안전성 평가변수에 대한 분석.....	56
8.8.4.1.	이상반응	56
8.8.4.2.	임상병리검사(혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사)	56
8.8.4.3.	활력징후(혈압, 맥박), 체중	56
9.	인체적용시험대상자	57
9.1.	인체적용시험대상자의 인체적용시험 참여상태	57
9.2.	분석에 포함될 시험대상군의 선정	58
9.3.	인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 기타 섭취 전 특성에 대한 비교.....	62
9.3.1.	인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성.....	62
10.	유효성 평가 결과	73
10.1.	1차 유효성 평가변수에 대한 분석 결과	73
10.1.1.	IPSS(International Prostate Symptom Score) 총점	73
10.2.	2차 유효성 평가변수에 대한 분석 결과	91

10.2.1. 혈중 PSA, Testosterone, DHT(Dihydrotestosterone)	91
10.2.2. 최대 배뇨속도	105
10.2.3. 잔뇨량	109
10.2.4. IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점	114
10.3. 사군자 관련 식품의 섭취빈도 조사	133
10.4. 섭취 순응도	134
10.5. 약물-약물 및 약물-질병간의 상호작용	135
10.6. 유효성 평가변수에 대한 추가 분석	139
10.6.1. Subgroup analysis	139
10.6.1.1. 고려대학교 구로병원	139
10.6.1.2. 가톨릭대학교 서울성모병원	151
10.6.1.3. Testosterone 채혈시간 위반 시험대상자 제외	162
10.7. 유효성 평가에 대한 최종 결론	167
11. 안전성 평가 결과	170
11.1. 이상반응	170
11.1.1. 이상반응에 대한 요약	170
11.1.2. 이상반응의 제시	171
11.1.3. 이상반응의 분석	173
11.2. 중대한 이상반응 및 기타 중요한 이상반응	175
11.2.1. 중대한 이상반응 요약	175
11.3. 임상병리검사 결과	175
11.3.1. 혈액학적/혈액화학적검사	175
11.3.2. 뇨검사	201
11.4. 활력징후 (혈압, 맥박), 체중	210
11.5. 안전성 평가에 대한 최종 결론	217
12. 고찰 및 전반적인 결론	218
13. 본문에 수록되지 않은 표	220
13.1. 영양분석	220
14. REFERENCES	264
15. APPENDIX	266

Tables

Table 1. 인체적용시험 승인 및 개시	22
Table 2. 인체적용시험계획서 변경에 대한 임상시험심사위원회(IRB)의 승인일	23
Table 3. 본 인체적용시험의 연구흐름도	44

Table 4. 목표한 인체적용시험대상자의 수	47
Table 5. 인체적용시험대상자 참여상태 (무작위배정된 모든 인체적용시험대상자).....	57
Table 6. 무작위배정 후 탈락된 인체적용시험대상자	58
Table 7. 분석군 (Analysis Set)	59
Table 8. 인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	62
Table 9. 인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	63
Table 10. 이학적검사 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	65
Table 11. 이학적검사 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	65
Table 12. 동반질환 및 병력 조사 (시험군 I vs 대조군) (PP Set).....	67
Table 13. 동반질환 및 병력 조사 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	67
Table 14. 수술력 조사 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	68
Table 15. 수술력 조사 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	69
Table 16. 스크리닝 1개월 이내 약물투여력 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	69
Table 17. 스크리닝 1개월 이내 약물투여력 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	71
Table 18. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	74
Table 19. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	79
Table 20. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	84
Table 21. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	88
Table 22. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	92
Table 23. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	95
Table 24. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	99
Table 25. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	102
Table 26. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	105
Table 27. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	106
Table 28. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	107
Table 29. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	108
Table 30. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	110
Table 31. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	111
Table 32. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	112
Table 33. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set).....	113
Table 34. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	115
Table 35. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	120
Table 36. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	125
Table 37. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	130
Table 38. 섭취 순응도 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	134
Table 39. 섭취 순응도 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	134

Table 40. 섭취 순응도 (시험군 I vs 대조군) (FA Set).....	135
Table 41. 섭취 순응도 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	135
Table 42. 병용약물 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	136
Table 43. 병용약물 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	137
Table 44. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 I vs 대조군) (PP Set).....	140
Table 45. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	143
Table 46. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 I vs 대조군) (FA Set).....	145
Table 47. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	148
Table 48. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 I vs 대조군) (PP Set).....	151
Table 49. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	154
Table 50. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 I vs 대조군) (FA Set).....	157
Table 51. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	160
Table 52. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	163
Table 53. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	164
Table 54. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	165
Table 55. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	166
Table 56. 이상반응 발생 요약 (Safety Set)	171
Table 57. 이상반응 분류 (Safety Set)	172
Table 58. 이상반응의 증상정도와 인체적용시험용 식품과의 관련성 (Safety Set)	173
Table 59. 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상반응 요약 (Safety Set) .	174
Table 60. 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상반응 상세 (Safety Set) .	174
Table 61. 혈액학적 검사 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set)	176
Table 62. 혈액학적 검사 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set)	181
Table 63. 혈액화학적 검사 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set)	185
Table 64. 혈액화학적 검사 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set).....	193
Table 65. 뇨검사 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set).....	201
Table 66. 뇨검사 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set)	206
Table 67. 활력징후(혈압, 맥박), 체중 변화 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set)	210
Table 68. 활력징후(혈압, 맥박), 체중 변화 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set)	214
Table 69. 영양분석 (시험군 I vs 대조군) (PP SET)	220
Table 70. 영양분석 (시험군 II vs 대조군) (PP SET)	242

Figures

Figure 1. 사군자추출분말의 추측 작용기전	29
Figure 2. 인체적용시험 개요.....	33
Figure 3. 인체적용시험대상자의 인체적용시험 참여상태 및 분석군 정리	61
Figure 4. 방문별 IPSS 총점 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	77
Figure 5. 방문별 IPSS 총점 (시험군 II vs 대조군) (PP Set).....	82
Figure 6. 방문별 IPSS 총점 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	86
Figure 7. 방문별 IPSS 총점 (시험군 II vs 대조군) (FA Set).....	91
Figure 8. 방문별 혈중 PSA (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	93
Figure 9. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	94
Figure 10. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	94
Figure 11. 방문별 혈중 DHT (시험군 I vs 대조군) (PP Set).....	94
Figure 12. 방문별 혈중 PSA (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	97
Figure 13. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	97
Figure 14. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	97
Figure 15. 방문별 혈중 DHT (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	98
Figure 16. 방문별 혈중 PSA (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	100
Figure 17. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	100
Figure 18. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	101
Figure 19. 방문별 혈중 DHT (시험군 I vs 대조군) (FA Set).....	101
Figure 20. 방문별 혈중 PSA (시험군 II vs 대조군) (FA Set).....	103
Figure 21. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	104
Figure 22. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	104
Figure 23. 방문별 혈중 DHT (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	104
Figure 24. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 I vs 대조군) (PP Set).....	106
Figure 25. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	107
Figure 26. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 I vs 대조군) (FA Set).....	108
Figure 27. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	109
Figure 28. 방문별 잔뇨량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	110
Figure 29. 방문별 잔뇨량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set).....	111
Figure 30. 방문별 잔뇨량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	112
Figure 31. 방문별 잔뇨량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set).....	113
Figure 32. 방문별 IIEF 총점 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	117
Figure 33. 방문별 IIEF 발기 기능 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	117
Figure 34. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	117

Figure 35. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	118
Figure 36. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	118
Figure 37. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)	118
Figure 38. 방문별 IIEF 총점 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	122
Figure 39. 방문별 IIEF 발기 기능 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	122
Figure 40. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	122
Figure 41. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	123
Figure 42. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	123
Figure 43. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)	123
Figure 44. 방문별 IIEF 총점 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	127
Figure 45. 방문별 IIEF 발기 기능 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	127
Figure 46. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	127
Figure 47. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	128
Figure 48. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	128
Figure 49. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)	128
Figure 50. 방문별 IIEF 총점 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	131
Figure 51. 방문별 IIEF 발기 기능 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	132
Figure 52. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	132
Figure 53. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	132
Figure 54. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	133
Figure 55. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)	133

Appendix

Appendix 15.1. 인체적용시험 수행에 대한 정보

- 15.1.1. 최종 인체적용시험계획서 (인체적용시험대상자 동의서 견본 포함)
- 15.1.2. 인체적용시험 계획 변경에 대한 IRB status
- 15.1.3. 임상시험심사위원회 명단
- 15.1.4. 증례기록서 견본
- 15.1.5. 인체적용시험조정자 또는 책임자 서명
- 15.1.6. 무작위배정표

Appendix 15.2. 인체적용시험대상자 일람표

3. 윤리적 고려에 대한 기술

3.1. 인체적용시험 관리기준

시험책임자는 계획서에 서명함으로써, 본 인체적용시험계획서와 KGCP 규정, 국내의 모든 관련법규와 인체적용시험 수행에 관련된 규칙 및 규정에 따라서 효과적이고 성실하게 연구를 수행할 것을 동의하였다. 이와 관련된 구체적인 사항을 보면, 시험책임자는 KGCP와 국내의 모든 관련법규, 규정, 규칙에 따라 인체적용시험 관련 문서를 정확히 준비, 관리, 완성하였다. 또한 인체적용시험에 참여하는 각 인체적용시험대상자에 대하여 인체적용시험이 종료되거나 이를 중단하는 경우, 또는 (주)휴온스의 계약에 의거하여 요구되는 경우에 모든 작업일지 원본과 그 이외에 본 인체적용시험계획서에서 요구되는 자료들을 (주)휴온스에게 즉시 제출하도록 하였다. 또한, 실시기관에서는 본 인체적용시험과 관련된 문서를 항상 가용한 상태로 보관하도록 하였다

3.2. 인체적용시험계획서의 승인

본 인체적용시험은 실시 전, 인체적용시험계획서 및 동의서에 대하여 인체적용시험 실시기관의 독립된 임상시험심사위원회(IRB)의 검토와 승인하에 수행되었다. 고려대학교 구로병원에서 2018년 06월 18일에 최초 인체적용시험대상자의 스크리닝 방문이 시행되었으며, 고려대학교 구로병원에서 2018년 6월 19일에 첫 인체적용시험대상자가 등록되었다. 각 실시기관의 임상시험심사위원회(IRB) 승인일 및 개시모임일과 첫 인체적용시험대상자 스크리닝일 및 등록일을 Table 1에 제시하였다.

Table 1. 인체적용시험 승인 및 개시

실시기관명	승인일	최초 승인된		첫 시험대상자 스크리닝일	첫 시험대상자 등록일
		protocol version	개시모임일		
고려대학교 구로병원	2018.03.29	Ver. 1.0	2018.05.24	2018.06.18	2018.06.19
가톨릭대학교 서울성모병원	2018.04.17	Ver. 1.1	2018.06.26	2018.07.10	2018.07.19

인체적용시험계획서의 변경에 대한 심의가 각 실시기관의 임상시험심사위원회(IRB)에서 실시되었다(Table 2).

Table 2. 인체적용시험계획서 변경에 대한 임상시험심사위원회(IRB)의 승인일

실시기관명	승인일	승인된 protocol version	주 변경내용
고려대학교 구로병원	2018.04.19	2.0	1) 시험군 추가(저용량군:1000mg)에 따른 시험대상자 수 증원
			2) 2 차 유효성 평가변수 중 '전립선 크기'제외에 따른 직장전립선초음파 (TRUS) 검사 삭제
			3) 2 차 유효성 평가변수에 Free Testosterone 추가
	2018.07.26	2.1	1) 제외기준 조건 추가
	2019.05.09	2.2	2) 연구기간 연장
가톨릭대학교 서울성모병원	2018.06.26	2.0	1) 시험군 추가(저용량군:1000mg)에 따른 시험대상자 수 증원
			2) 2 차 유효성 평가변수 중 '전립선 크기'제외에 따른 직장전립선초음파 (TRUS) 검사 삭제
			3) 2 차 유효성 평가변수에 Free Testosterone 추가
	2018.10.02	2.1	1) 제외기준 조건 추가
	2019.05.17	2.2	1) 연구기간 연장

3.3. 인체적용시험대상자 동의

시험자는 인체적용시험에 참여하는 인체적용시험대상자에게 사전에 시험의 성격, 범위, 예상되는 결과 등에 대해 쉽게 이해할 수 있도록 설명한 후 서면으로 참가동의를 획득하였다. 인체적용시험 대상자에 대한 설명은 서면 및 구두로 하였으며, 인체적용시험대상자 동의는 시험자 및 인체적용시험대상자의 서명 및 날씨가 함께 기재되었다. 시험자 혹은 시험담당자는 인체적용시험대상자로부터 동의를 얻기 이전에는 인체적용시험을 목적으로 한 특정한 검사를 하지 않도록 하였다. 또한, 인체적용시험대상자 및 시험자의 서명을 받은 인체적용시험대상자 동의서의 사본은 인체적용시험대상자

에게 제공하였으며, 원본은 시험자가 보관하도록 하였다.

인체적용시험대상자 동의서에 포함된 내용은 다음과 같았다.

- 인체적용시험의 목적
- 인체적용시험용 식품에 대한 정보 및 안전성
- 시험군 I 또는 시험군 II 또는 대조군에 무작위로 배정될 확률
- 인체적용시험대상자가 받게 되는 검사 및 절차
- 인체적용시험대상자 준수 사항
- 인체적용시험대상자가 선택할 수 있는 다른 치료방법
- 본 인체적용시험의 검증되지 않은 실험적인 측면
- 예견되는 위험(부작용)이나 불편사항
- 인체적용시험에 참여함으로써 발생하는 보상
- 인체적용시험에 참여함으로써 기대되는 이익
- 인체적용시험대상자의 권리 및 참여 거부 또는 중단
- 인체적용시험 도중 인체적용시험 참여가 중지 또는 탈락되는 사유
- 피해발생 시 보상 및 치료대책
- 자료의 비밀보장
- 취약한 대상자(원내 직원 및 가족)를 포함하는 경우 추가 보호대책 방안
- 서명
- 인체적용시험 예상 인체적용시험대상자 수 및 참여기간
- 응급 시 연락처

인체적용시험대상자 동의서는 각 인체적용시험실시기관의 임상시험심사위원회(IRB)로부터 사전 승인을 받았다. 인체적용시험대상자 동의서 양식은 의뢰자가 시험자에게 공급하였으며, 의뢰자로부터 위임받은 모니터요원은 인체적용시험의 모든 절차를 시작하기 전에 인체적용시험대상자가 동의서에 서명하였음을 확인하였다.

3.4. 비밀보장

모든 인체적용시험대상자명은 비밀로 하고 인체적용시험 도중 부여한 번호로 기록 및 평가 시

확인하도록 하였다. 인체적용시험대상자에게 모든 시험 자료가 컴퓨터에 저장되고 엄격히 비밀 사항으로 다루어진다는 것을 알려주었다.

4. 시험자 및 실시기관 조직

시험자 및 실시기관 조직을 아래에 기술하였다.

4.1. 인체적용시험실시기관

본 인체적용시험에는 2개 기관이 참여하였다.

실시기관명	주소
고려대학교 구로병원	서울시 구로구 구로동로 148
가톨릭대학교 서울성모병원	서울시 서초구 반포대로 222

4.2. 인체적용시험 시험자 및 담당자

4.2.1. 인체적용시험책임자

실시기관명	소 속	성명
고려대학교 구로병원	비뇨의학과	문두건 교수
가톨릭대학교 서울성모병원	비뇨기과	김세웅 교수

4.2.2. 인체적용시험 공동연구자

실시기관명	소 속	성명
고려대학교 구로병원	비뇨의학과	안순태 임상조교수
가톨릭대학교 서울성모병원	비뇨기과	배웅진 임상부교수
		이규원 임상강사

4.2.3. 인체적용시험담당자

실시기관명	소 속	성명
고려대학교 구로병원	비뇨의학과	허근혜 연구간호사
		박다례 연구간호사
		이주현 연구담당자
		이지호 연구담당자
가톨릭대학교 서울성모병원	비뇨기과	최우인 연구담당자

4.3. 인체적용시험의뢰자

(주)휴온스
경기도 성남시 분당구 판교로 253 C동 902호

4.4. 인체적용시험수탁기관 (Contract Research Organization, CRO)

네오뉴트라㈜
서울시 종로구 대학로 44 우일빌딩 4층

5. 인체적용시험의 목적 및 배경

5.1. 인체적용시험의 목적

전립선 증상을 가진 남성을 대상으로 HU033(사군자추출분말)을 섭취했을 때 대조식품 (placebo)과 비교하여 전립선 기능 개선에 미치는 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 계획되었다.

5.2. 인체적용시험의 배경

한국의 노령인구 비율은 2005 년에 437 만 명으로 전체인구의 9.3%를 차지하고 있었으나, 2015 년 총 인구의 15.7%를 차지하며 인구 10 명중 1 명이 노령인구로 나타나고 있어 향후 2030 년에는 24.1%로 고령사회에서, 2050 년에는 37.3%가 되어 초 고령사회에 도달할 것으로 전망된다.

최근 고령화가 사회적인 이슈로 대두됨에 따라 노인의 건강한 삶에 대해 관심이 높아지고 있으며, 이에 따른 남성 갱년기 질환에 대한 관심이 증가하고 있다.

여성 대부분이 50 세를 전후해 생식선 기능의 갑작스러운 감퇴와 함께 갱년기를 겪는 반면, 남성은 중년 이후 남성호르몬이 매년 1% 이상씩 감소하여 남성 호르몬 결핍에 의한 다양한 증상들이 서서히 나타나는 것으로 알려져 있다.

남성의 노화 현상이 나타나면 전반적으로 호르몬분비가 감소하면서 ① 생식능력이 저하되고 ② 성기능이 역시 감소되며 이와 동시에 ③ 근력감소, ④ 골다공증 및 ⑤ 복부비만 등의 체형변화와 ⑥ 당뇨, 고지혈증과 같은 대사성 질환과 함께 ⑦ 전립선비대증과 같은 비뇨기계 이상이 생길 수 있다. 전립선비대증은 중년 이후, 특히 50 대 이상의 남성에서 발생하는 가장 흔한 형태의 양성종양의 하나로 가장 큰 유발인자로 연령 증가가 있다. 전체 전립선비대증 환자의 90.5%는 50 대 이상의 남성에서 발생하며, 건강보험심사평가원의 심사결정자료에 따르면 전립선비대증 환자의 수가 2006 년 458,955 명에서 2010 년 767,862 명으로 5 년간 약 308,851 명이 증가 (67.3%)하였고, 연평균 증가율은 13.7%로 알려져 있다.

남성에게서 분비되는 호르몬은 testosterone 과 dihydrotestosterone (DHT)의 두가지 형태로 존재하며, 고환에서 분비된 testosterone 은 전립선 내에서 5 α -환원효소 (reductase)에 의해 5- α -디하이드로테스토스테론 (DHT)로 전환된다¹⁾. DHT 는 전립선 상피와 간질세포의 핵내에 존재하는 androgen receptor 와 결합하여, EGF, FGF 등의 다양한 growth factor 를 분비하고 수용체와 결합하여 전립선의 증식을 유도한다. 노년기가 되면 5 α -환원효소의 활성이 증가되어 테스토스테론에서 DHT 로 전환이 증가하고 테스토스테론이 감소하면서 전립선 세포의 androgen receptor 가 증가하게 된다^{2,3)}. 이에 따라 DHT 가 더 많은 androgen receptor 에 결합하여 전립선의 증식을 유도하는 성장인자들을 지속적으로 더욱 자극함으로써 전립선 비대가 유발된다.

국내 전립선비대증 치료제 의약품 시장은 2013 년 기준 약 2,200 억원으로 형성되었다. 국내 전립선비대증 치료제의 성분별 판매실적은 finasteride 가 1,000 억원대로 판매 1 위를 차지하고 있으며, tamsulosin, dutasteride, solifenacin 및 terazosin 순으로 나타났다(2014 년 기준).

의약품 외 전립선비대증 치료제 전체 시장은 약 800 억원이며, 이 중 생약 및 건강기능식품 시장은 약 200 억원을 형성하고 있다. 건강기능식품으로 전립소 쏘팔메토®(CJ 제일제당)가 2015 년 기준 약 100 억원대로 50% 이상을 점유하고 있고, 누적 매출 800 억원대를 돌파했다. 그 밖에도 보령제약, JW 중외제약, 등 국내 30 여개 제약사에서 전립선비대증 관련 건강기능식품을 판매 중이나 쏘팔메토를 주성분으로 하는 시장이 가장 크다.

기존 전립선 치료제로 사용되는 5 α -reductase 억제제인 피나스테라이드의 경우 6 개월 이상 장기 투약해야 효과가 나타나며, 발기부전, 성욕장애, 사정장애 등의 성기능 장애 부작용을 유발할 수 있다⁴⁾. 알파-1 억제제의 경우 혈관에 분포하는 알파 수용체를 차단하여 기립성 저혈압, 두통, 어지러움, 무기력, 코막힘 등의 부작용이 유발된다. 남성갱년기의 주요 증상인 성기능 장애를 치료하기 위해 사용되는 발기부전 약제는 혈관을 확장시키는 기능이 있기 때문에 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 심혈관계 질환 등의 치료제와 같이 복용하면 혈압이 저하되어 심각한 부작용을 초래한다. 특히 PDE5 억제제와 알파-1 억제제를 병용할 시 저혈압 증상이 나타날 수 있어 전립선 비대증 치료제인 알파-1 억제제는 발기부전치료제와 상극인 약물로 분류되어 있으며, 중증 간부전 환자, 색소성 망막염 환자는 사용이 불가능하다. 전립선비대증 치료제 및 생약, 건강기능식품의 다양한 부작용과 낮은 효과를 이유로 새로운 제품에 대한 미 충족 수요가 존재하여 전립선비대증을 대상으로 안전성과 효력이 입증되고 장기적으로 복용 가능한 천연물 또는 건강기능식품이 필요하다.

사군자(*Quisqualis indica*)는 인도가 원산지이며, 중국 남부와 열대지방에 자라고 있다. 한국 민족문화대백과에 따르면 이약은 독성이 약하여 몸에 피해가 없으며 그 맛이 달아서 어린아이들이 복용하기에 좋은 것으로 알려져 있다.

기반연구를 통해 전립선비대증의 주요 치료 타겟인 알파 1-아드레날린 수용체와 5 α -reductase 의 활성을 조절할 수 있는 사군자추출분말을 확보하였으며, 이미 in vitro/vivo 에서 효력검증을 완료하여, 기존 건강기능식품 대비 개선된 효력을 나타내었다.

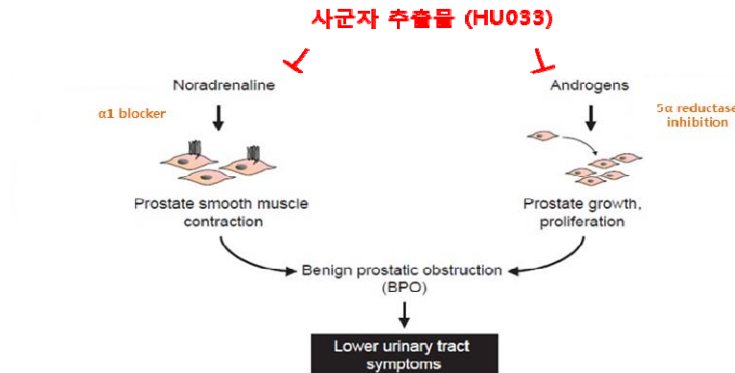


Figure 1. 사군자추출분말의 추측 작용기전

따라서 본 인체적용시험을 통해 사군자추출분말의 효력 및 안전성을 평가하여, 전립선 건강에 도움을 줄 수 있는 기능성 원료로 개발하고자 하였다.

6. 인체적용시험용 식품

6.1. 인체적용시험용 식품의 개요

6.1.1. 시험식품 I (HU033 1000mg)

- 주성분명: HU033(사군자추출분말)
- 성상 및 제형: 연한 주황색의 상하 불록한 원형 정제
- 함량: 800mg
- 용법 및 용량: 1일 2회, 1회 2정을 물과 함께 섭취(사군자추출분말로써 1g/day)
- 보관방법: 실온
- 원료 및 배합비율: 1정(800mg) 당

원료명	배합비율(%)	함량(mg)
사군자추출분말	31.25	250.0
덱스트린	29.05	232.4
카르복시메틸셀룰로오스칼슘	12.50	100.0
히드록시프로필셀룰로오스	1.44	11.5
탄산수소나트륨	12.50	100.0

구연산	7.50	60.0
이산화규소	1.06	8.5
스테아르산마그네슘	2.50	20.0
카카오색소	0.20	1.6
치자황색소	2.00	16.0
합계	100	800

6.1.2. 시험식품 II (HU033 2000mg)

- 주성분명: HU033(사군자추출분말)
- 성상 및 제형: 연한 주황색의 상하 볼록한 원형 정제
- 함량: 800mg
- 용법 및 용량: 1일 2회, 1회 2정을 물과 함께 섭취(사군자추출분말로서 2g/day)
- 보관방법: 실온
- 원료 및 배합비율: 1정(800mg) 당

원료명	배합비율(%)	함량(mg)
사군자추출분말	62.50	500.0
카르복시메틸셀룰로오스칼슘	12.50	100.0
히드록시프로필셀룰로오스	1.44	11.5
탄산수소나트륨	12.50	100.0
구연산	7.50	60.0
이산화규소	1.06	8.5
스테아르산마그네슘	2.50	20.0
합계	100	800

6.1.3. 대조식품 (Placebo)

- 주성분명: 덱스트린
- 성상 및 제형: 연한 주황색의 상하 볼록한 원형 정제
- 함량: 800mg

- 용법 및 용량: 1일 2회, 1회 2정을 물과 함께 섭취
- 보관방법: 실온
- 원료 및 배합비율: 1정(800mg) 당

원료명	배합비율(%)	함량(mg)
덱스트린	58.75	470.0
카르복시메틸셀룰로오스칼슘	12.50	100.0
히드록시프로필셀룰로오스	1.44	11.5
탄산수소나트륨	12.50	100.0
구연산	7.50	60.0
이산화규소	1.06	8.5
스테아르산마그네슘	2.50	20.0
카카오색소	0.25	2.0
치자황색소	3.50	28.0
합계	100	800

7. 무작위배정

본 인체적용시험은 시험군 I 또는 시험군 II 또는 대조군을 무작위 배정하여 병행시험으로 진행하였으며, 필요한 인체적용시험대상자 수는 탈락율(20%)을 고려하여 각 군당 45명씩 총 135명이었다.

방문2(Baseline Visit, Week 0)에서 선정/제외기준에 적합한 모든 인체적용시험대상자에 대하여 인체적용시험기관에 따라 블록화 무작위배정법의 할당코드에 의하여 각 군으로 배정하였다. 섭취 군간의 균형 있는 무작위배정을 위하여 각 군의 인체적용시험대상자 수의 비는 1:1:1로 동일하게 하였다.

무작위배정 되어 무작위배정 번호를 부여 받는 인체적용시험대상자는 해당 번호의 인체적용시험용 식품을 배정 받았다.

무작위배정표는 SAS® system의 Randomization program으로 발생한 난수(A, B의 Random number)의 순열을 인체적용시험대상자 번호 1번부터 순차적으로 적용시킨 것으로 SAS®를 통해 인체적용시험 전에 미리 고안하여 재현 가능 하도록 생성하였다.

통계학자는 무작위배정표를 인체적용시험용 식품 생산 담당자에게 서면으로 전달하였으며, 통계학자로부터 전달받은 무작위배정표에 따라 고유코드를 인체적용시험용 식품 포장 라벨지에 기록하여 부착하였다.

고유코드가 부착 된 인체적용시험용 식품을 인체적용시험 시작 전에 시험기관에 공급하였다.

인체적용시험기관에서는 동의서에 서명하고, 스크리닝 검사를 시행하는 인체적용시험대상자에게 다음의 스크리닝 번호를 부여하였다.

AA-S ZZZ {AA: 기관코드, S: Screening의 첫글자, ZZZ: 일련번호(001, 002~)}

이후, 방문2에서 해당 인체적용시험대상자가 본 인체적용시험의 인체적용시험대상자로 적합한 경우에 다음의 인체적용시험대상자 등록번호를 순서대로 부여하였고, 이때 일련번호와 같은 번호의 인체적용시험용 식품을 섭취하도록 하였다.

AA-R ZZZ {AA: 기관코드, R: Randomization의 첫글자, ZZZ: 일련번호(001, 002~)}

인체적용시험기관 코드는 다음과 같았다.

01 : 고려대학교 구로병원

02 : 가톨릭대학교 서울성모병원

7.1. 이중눈가림

이중눈가림 유지를 위하여 본 인체적용시험에 사용되는 제품의 생산/포장 및 라벨링에서 언급된 내용 이외에, 각 군별로 고유코드의 할당 내역은 인체적용시험시험자가 봉인된 상태로 관리하였으며, 중대한 약물이상반응 발생으로 부득이하게 해당 코드 열람이 필요한 경우를 제외하고는 인체적용시험 종료 시까지 공개하지 않았다. 인체적용시험 시험자는 선정된 인체적용시험대상자에게 배정된 무작위배정코드와 일치하는 인체적용시험용 식품을 인체적용시험대상자에게 공급하였다. 본 인체적용시험에서는 시험기간 중 눈가림해제가 발생하지 않았다.

8. 인체적용시험 계획

8.1. 인체적용시험의 설계

본 인체적용시험은 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험으로 디자인되었다. 자발적으로 인체적용시험 동의서에 서명한 사람이 본 인체적용시험에 참가하면 인구학적 조사, 병력 조사, 약물투여력 조사, 이학적검사, 신체계측(신장, 체중), 활력징후(혈압, 맥박), 임상병리검사, IPSS, 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 요속검사(최대 배뇨속도), 잔뇨량 검사를 실시하여 선정/제외기준에 적합하면 무작위배정을 통한 인체적용시험대상자 등록이 이루어졌다.

시험군 I 또는 시험군 II 또는 대조군으로 배정된 인체적용시험대상자는 12

II . I : II :
= 1 : 1 : 1 .

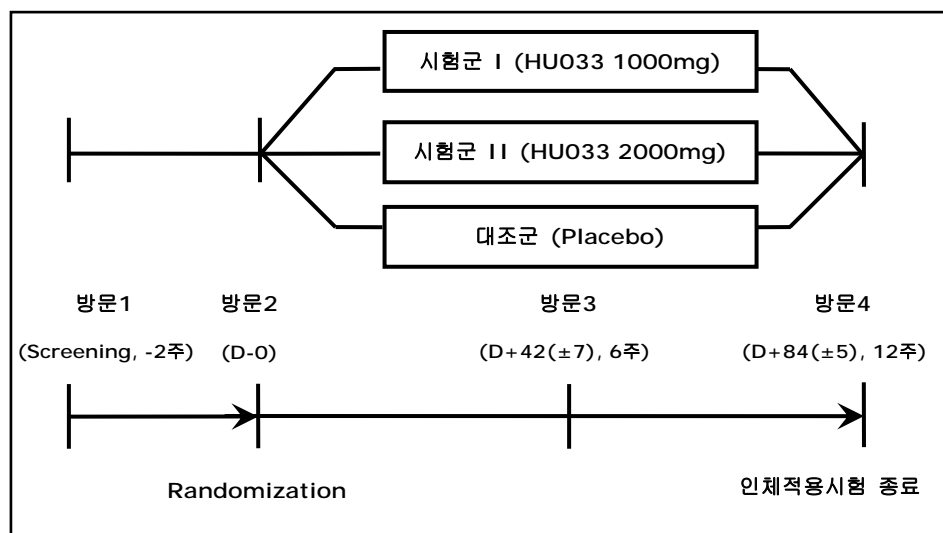


Figure 2. 인체적용시험 개요

8.1.1. 시험기간

본 인체적용시험은 방문2를 시작으로 인체적용시험에 참여하는 기간은 총 12주(84일)이었다.

인체적용시험 실시기간은 인체적용시험 승인일로부터 24개월로 계획되었으며, 2018년 06월 18일에 첫 인체적용시험대상자가 스크리닝 되었고, 2018년 06월 19일 첫 인체적용시험대상자가 등록되었다. 마지막 인체적용시험대상자의 마지막 방문은 2019년 04월 01일에 이루어져 총

10개월 동안 시험이 진행되었다.

8.1.2. 인체적용시험 중지 및 탈락기준, 계획서 위반 처리

8.1.2.1. 인체적용시험 중지 및 탈락기준

인체적용시험에 참여하는 모든 인체적용시험대상자의 인체적용시험 완료 여부를 기록하였으며, 인체적용시험용 식품 섭취나 관찰이 중단된 경우에는 그 이유를 기록하였다. 인체적용시험이 진행중인 인체적용시험대상자에 대하여 인체적용시험을 중단할 수 있는 경우는 다음과 같았다.

- ① 선정기준/제외기준에 위배된 경우
- ② 인체적용시험대상자에게 중대한 이상반응(Serious Adverse Events) 혹은 이상반응(Adverse Events)으로 인하여 인체적용시험대상자가 시험 중단을 요구하는 경우
- ③ 섭취 전 검사에서 발견치 못한 전신질환이 발견된 인체적용시험대상자
- ④ 인체적용시험 기간 중 만족스럽지 못한 치료 효과로 인하여 인체적용시험대상자 또는 인체적용시험대상자의 법정 대리인이 인체적용시험 중단을 요구하는 경우
- ⑤ 인체적용시험대상자가 인체적용시험 참가 동의를 철회한 경우
- ⑥ 인체적용시험대상자의 추적이 안 되는 경우
- ⑦ 인체적용시험대상자에게 인체적용시험용 식품을 섭취하는데 문제가 있는 경우
- ⑧ 인체적용시험 기간 동안 담당의사의 지시 없이 인체적용시험 결과 판정에 영향을 미칠 수 있는 약물 등을 복용한 경우
- ⑨ 시험자의 판단에 의해 인체적용시험의 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우

8.1.2.2. 인체적용시험계획서 위반에 대한 처리

본 인체적용시험의 인체적용시험책임자와 시험담당자는 인체적용시험계획서의 위반이 발생하지 않도록 인체적용시험계획서에 대해 충분히 숙지하고 철저히 이행하였다. 본 인체적용시험에서 인체적용시험대상자는 처방된 인체적용시험용 식품을 지시된 사용방법을 준수하여 섭취하도록 교육하였다. 인체적용시험용 식품의 정확한 사용과 방문 일정 준수를 위하여 시험담당자는 인체적용시험계획서에서 정한 방문 계획에 따라 외래 방문할 수 있도록 적절한 조치, 예컨대 차기 방문시간에 대한 서면 통보나 전화 모니터링 등을 실시하였다. 반면, 부득이하게 발생한

인체적용시험계획서 위반 사항에 대해서는 다음에 따라 처리하였다.

중대한 인체적용시험계획서 위반의 경우, 예컨대, 인체적용시험대상자 중지/탈락 기준에 해당하거나, 인체적용시험대상자 선정/제외기준 위반, 동의서 미취득, 인체적용시험용 식품을 섭취하지 않은 경우 등 인체적용시험대상자의 안전과 인체적용시험 결과에 중대한 영향을 미칠 수 있는 위반의 경우 해당 인체적용시험대상자를 시험자와 협의 후 인체적용시험에서 탈락처리(Drop-out) 하도록 하였다.

기타 경미한 위반 사항은 위반 또는 지연 정도와 사유를 정확히 기재하고 결과분석 시 인체적용시험에 영향을 주었는지 고찰하였다.

8.2. 관찰항목, 임상검사 항목 및 방법

8.2.1. 관찰 및 임상검사 항목

8.2.1.1. 인체적용시험대상자 동의 및 인구학적 조사

인체적용시험에 들어가기 전, 본 인체적용시험의 목적과 내용에 대하여 인체적용시험대상자에게 상세히 설명하였고, 인체적용시험대상자에게 서면 동의를 받았다. 서면 동의는 인체적용시험대상자가 자의로 서명하였다. 서면 동의를 받는 순서에 따라 스크리닝 번호를 부여한 후 인구학적 정보를 조사하였다.

인구학적 조사의 기록사항은 인체적용시험대상자 이니셜, 성별, 생년월일, 연령, 결혼상태, 운동여부, 흡연여부였다.

8.2.1.2. 병력 및 약물투여력 조사, 병용약물 및 병용요법 확인

방문1, 2에 문진과 과거 진료 기록 점검 및 면담 등을 통하여 조사하였다. 외과적 수술력을 포함한 병력은 스크리닝 시점을 기준으로 6개월 이내 병력을 상세히 조사하여 기록하였다. 과거력 및 현병력에 대하여 발생시기(발생년도 또는 발생년월), 치료기간, 지속여부, 임상적 의미 등을 기재하였다. 약물투여력은 스크리닝 시점을 기준으로 1개월 이내의 선행약물을 모두 확인하였다. 인체적용시험용 식품 섭취 이후 방문3과 방문4에서 병용약물 및 병용요법을 확인하였다.

8.2.1.3. 이학적검사

방문1, 3, 4에서 심혈관계, 폐 및 호흡기계, 위장관/간 및 담도계, 대사/내분비계, 신장/요로계, 생식기계, 근골격계, 피부 및 결합조직, 신경계, 정신계, 기타 신체기관에 대한 인체적용시험대상자의 임상적 상태를 근거로 이학적 검사를 실시하였다.

8.2.1.4. 신체계측 (신장, 체중)

신장은 방문1에서 측정하였으며, 체중은 방문1, 3, 4에서 측정하여 기록하였다. 측정값은 신장은 0.1 cm 단위까지 반올림하여 기록하였고, 체중은 가벼운 옷차림 상태에서 공복상태를 기준으로 0.1 kg 단위까지 반올림하여 기록하였다.

8.2.1.5. 활력징후 (혈압, 맥박)

방문1, 3, 4에서 활력징후(혈압, 맥박)는 인체적용시험대상자에게 10분 이상 안정상태를 유지시킨 후 측정하였으며, 각 방문에서 동일한 장비를 이용하여 동일한 시험기관 인체적용시험담당자가 측정할 수 있도록 최선을 다하였다.

8.2.1.6. 임상병리검사

방문1, 4에서 임상병리검사를 실시하여 인체적용시험대상자의 전신적인 건강상태를 평가하였다. 인체적용시험 시험자는 인체적용시험대상자로 하여금 검사 전 8시간 금식상태로 내원하도록 지시하였다.

방문1에서의 임상병리검사는 14일 이내의 검사결과가 있다면 대체 가능하였으며, 시험자의 판단에 따라 비정상적인 결과에 대한 임상병리검사를 재실시 할 수 있도록 하였다. 검사 항목에는 다음이 포함되었다.

- 혈액학적 검사: RBC, WBC, Hb, Hct, Platelet, Seg. Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil
- 혈액화학적 검사: AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP, Total Protein, Albumin, Glucose, Total bilirubin, Na, K, Cl, Creatinine, BUN, Uric acid, Total cholesterol, Triglyceride, HDL-

cholesterol, LDL-cholesterol

- 소변검사: SG, pH, Nitrite, Protein, Glucose, Ketone, Urobilinogen, Bilirubin, Blood(Erythrocyte), WBC(Leukocyte)

임상적으로 의미가 있는 비정상 임상병리검사 결과는 시험자가 인체적용시험대상자의 증례기록서(CRF) 인체적용시험 시험자 의견(Comments)란에 평가를 기재하였고, 인체적용시험 시험자가 적절하다고 판단하는 경우 추가 평가를 실시할 수 있도록 하였다. 비정상 임상병리검사 결과치로 인하여 임상적 징후/증상이 야기되거나 치료 중재술이 필요한 경우 인체적용시험대상자의 증례기록서(CRF)의 '이상반응' 페이지에 진단 또는 의학적 상태를 입력하도록 하였다.

8.2.1.7. 식사지도 및 식이조사

인체적용시험대상자로 적합하다고 판정될 경우, 인체적용시험기간 동안 인체적용시험대상자에게 평소 섭취하던 일반적인 식사형태, 신체활동량, 식이섭취량을 유지하고, 사군자 관련 식품을 정기적으로 먹거나 마시지 않도록 권고하였다. 이에 대한 지난 2주일 간의 섭취여부를 방문2에 조사하였다. 또한, 인체적용시험대상자에게 인체적용시험 기간 동안 자신의 식이조사지에 자신이 섭취한 사군자 관련 식품의 빈도수를 매주 1회 기록하도록 교육하였다.

인체적용시험대상자 2 인체적용
24 가 .
2, 3

인체적용 . 인체적용
방문일 전 최근 일주일 중 3일 동안(가능하면 주말 1일 포함) 평소의 식사와 유사한 날의 식사를 기록하였다. 또한 식사일지에 매주 1회 기록하였다. 방문3, 방문4에 인체적용시험담당자는 작성된 인체적용시험대상자의 를 확인하였다.

한국영양학회의 Can pro program을 이용하여 식품 및 영양소 섭취량을 분석하였다.
또한 방문2, 3, 4 당일 카페인 함유 식품을 섭취하지 않고 방문하도록 인체적용시험대상자를 교육하였다.

8.2.1.8. 국제 전립선 증상점수 (IPSS; International Prostate Symptom Score)

국제 전립선 증상 점수 설문지(International Prostate Symptom Score, IPSS)는 하부 요로 증상을 보이는 전립선 비대증(benign prostatic hyperplasia, BPH)의 심각도를 평가하기 위해, 그리고 치료의 효과를 평가하기 위해 세계적으로 가장 널리 사용되는 평가 도구이다. IPSS는 American Urological Association symptom index를 토대로 하며 삶의 질(quality of life, QOL)에 관한 질문을 포함한다. 세계보건기구(World Health Organization)가 조직한 International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia에서 IPSS 설문지를 채택한 이후로, 많은 언어로 번역되고 각 나라의 상황에 맞게 변형되었다. 이에 따라 하부요로 증상의 객관적 평가를 위한 도구로서 현재 IPSS가 가장 널리 사용되고 있다. 한국어판 IPSS 역시 타당도와 신뢰도가 입증되어, 한국에서 가장 대표적인 진단 도구로서 사용되고 있다.

IPSS 설문지는 7개의 0-5점짜리 질문 [잔뇨감(sensation of residual urine; Question 1, Q1), 빈뇨(urinary frequency; Q2), 배뇨 중단(interrupted stream; Q3), 요절박(Q4), 약한 배뇨(weak urinary stream; Q5), 배뇨 지연(urinary hesitancy; Q6), 야간뇨(Q7)] 그리고 1개의 0-6점짜리 만족도 관련 질문(general satisfaction with urinary conditions)을 포함하여 총 8개의 질문으로 구성되어 있다.

증상의 심각도를 판단하는 기준에 따르면, 세 그룹으로 나뉜다. 경증(mild, 0-7점), 중등증(moderate, 8-19점), 중증(severe, 20-35점).

하부 요로 증상을 가진 환자에서 삶의 질과 만족도 수준은 7등급으로 나뉜다[매우 만족(0점), 만족(1점), 대체로 만족(2점), 만족과 불만족 반반이다(3점), 대체로 불만족(4점), 불만족(5점), 매우 불만족(6점)]⁶⁾.

방문1, 2, 3, 4에 설문을 실시하였다.

8.2.1.9. 전립선 특이 항원 (PSA; Prostate Specific Antigen) 검사

전립선 특이 항원(Prostate Specific Antigen, PSA)은 전립선관의 내면을 둘러싸는 상피세포에서 생산되는 당단백질로서, 전립선 조직이 손상되는 급성전립선염이나 전립선암에서 증가한다. 그러므로 PSA는 전립선암 조기검진의 선별검사나 전립선암의 치료 후 재발여부나 예후판정 등에 사용되고 있다. PSA는 전립선비대증에서도 증가한다. 전립선비대증의 전향적 연구들에 따르면 PSA치는 향후 전립선 크기 증가를 가장 잘 예견하는 인자이므로, 전립선비대증의 치료 방침을 결정하는 데 주요한 인자인 전립선 크기의 증가를 예견하는데 PSA치를 고려할 수 있다⁷⁾.

방문1, 3, 4에 혈액을 채취하여 분석하였다.

8.2.1.10. 호르몬 (Testosterone, dihydrotestosterone) 검사

전립선비대증은 다양한 요소들에 의해 영향을 받으나 아직 그 기전이 명확히 알려진 바가 없으나, 남성호르몬에 의존적으로 특히 전립선 내 dihydrotestosterone(DHT)의 농도가 전립선비대 유발에 중요하게 작용하는 것으로 알려져 있다. DHT는 5-알파환원효소 type 1(5-alpha reductase type 1, 5AR1, skin and liver)과 type 2(5AR2, skin/scalp, prostate, and liver) 동종효소를 통해 Testosterone으로부터 전환되어 생성된다. 전립선 내에서는 5AR2에 의해 테스토스테론으로부터 DHT로 전환되며, 5AR2는 정상 전립선의 발달과 노년의 전립선 비대에서 중요한 역할을 담당한다. DHT는 Testosterone보다 활성이 5배 정도 높고 또한 전립선 내 DHT의 농도가 Testosterone의 약 2배 정도임을 감안하면 DHT의 전립선에 대한 역할은 Testosterone의 약 10배에 해당한다고 볼 수 있다. 높은 DHT의 농도는 남성호르몬(안드로겐) 수용체인 androgen receptor(AR)와 결합하여 전립선특이항원인 prostate specific antigen(PSA)의 생성을 촉진시킨다. 즉 혈액 내에서 Testosterone이 과다하게 존재하면 전립선에서 5AR에 의해 DHT를 다량 합성하게 되고 합성된 DHT는 전립선 세포에 있는 AR에 결합하여 전립선 비대를 유발하게 된다고 알려져 있다. 또한 노화가 되면서 남성 호르몬의 분비가 줄어들게 되면 내분비계의 균형을 유지하기 위해 전립선 세포내 AR의 발현이 증가되어 DHT가 더 많은 수용체와 결합함으로써 전립선의 비대가 유발된다⁸⁾.

Testosterone 저하는 갱년기 남성에게서 나타나는 가장 중요한 지표로 Free testosterone은 전체 Total testosterone에서 불과 1-3%를 차지하는데, 이러한 Free testosterone 및 알부민에 약하게 연결된 Testosterone을 생물학적 활성이 있는 Testosterone이라고 한다.

Total testosterone, Free testosterone, DHT 농도는 방문1, 3, 4에 측정하였으며, Total testosterone, Free testosterone은 혈액을 오전 9시~12시 사이에 채취하여 분석하였다.

8.2.1.11. 요속검사 (Peak flow rate)

요속 검사(Peak flow rate)는 하부요로증상을 가진 대상자의 검사에 있어서 기본검사로 추천되며 배뇨의 한 주기의 요속을 전자로 기록하는 것으로 결과가 증상의 원인에 특이적이지는 않지만 방광 출구 폐색의 증상을 측정 하는데 비침습적으로 사용되는 가장 유용한 요역동학 검사이다. 이중 peak flow rate(Qmax)는 전립선 성장을 확인하는데 평균요속보다 더 특이적이다.

최대요속은 배뇨량에 따라 변하며, 나이가 증가함에 따라 감소한다⁹⁾.

방문1, 3, 4에 최대 배뇨속도 측정을 실시하였다.

8.2.1.12. 잔뇨량 (Residual Urine)

정상 방광의 용량은 400~500ml이고, 소변을 보고 난 후 방광에 남은 소변량을 잔뇨량이라 하는데, 정상 잔뇨량은 30ml이하이다. 남성에서 배뇨 후 잔뇨는 주로 전립선비대증에 의한 방광출구폐색에 의해 발생하는 합병증이며, 전립선암, 요로감염, 요로손상, 약물, 신경학적 이상에 따른 배뇨장애 및 수술 후 합병증으로 인하여 발생할 수 있다. 잔뇨량 측정은 전립선비대증 치료방침 결정에 중요한 역할을 하는 선택적 검사로 사용된다. 잔뇨량의 측정은 비침습적인 방법(초음파)과 침습적인 방법(요도관)으로 가능하다^{9, 10)}.

방문1, 3, 4에 실시하였다.

8.2.1.13. 국제 발기능 지수 (IIEF; International Index of Erectile Function)

국제 발기능 측정 설문지(IIEF; International Index of Erectile Function)는 국제적으로 발기부전의 평가지표로 인정되는 지표로서 발기능력을 측정하고, 발기부전의 치료효과를 평가하기 위하여 개발되었다. 이미 국제 협력 연구에서 높은 타당도와 신뢰도가 확인되고, 발기부전의 치료효과를 평가하는데 있어 민감도와 특이도가 높은 것으로 평가된다¹¹⁾.

성기능을 5개의 하위요인인 발기기능, 성적쾌감, 성욕구, 성교만족, 전반적인 성만족 등을 평가하기 위해 총 15개 문항으로 성기능을 측정하였다. 성기능은 5점 Likert 척도로 구성된 각 문항의 응답을 합산하여 최저 5점에서 최고 75점까지 분포되어 있으며 점수가 높을수록 성기능이 좋다는 것을 의미한다¹²⁾.

방문2, 3, 4에 설문을 실시하였다.

8.2.1.14. 선정기준/제외기준 확인 (인체적용시험대상자 적합성 평가)

방문1에 이루어진 인체적용시험대상자 동의여부와 인구학적 조사, 병력조사, 약물투여력 조사, 이학적검사, 활력징후, 임상병리검사, IPSS, 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 요속검사(최대 배뇨속도), 잔뇨량 검사를 종합하여 선정/제외기준에 적합한 인체적용시험대상자인지를 평가하여 기록하였다.

8.2.1.15. 무작위배정 및 섭취

방문1, 2에서 선정기준 및 제외기준에 적합하다고 평가가 이루어진 인체적용시험대상자를 대상으로 시험군 I 또는 시험군 II 또는 대조군으로 무작위배정 하였고, 무작위배정번호에 따라 인체적용시험용 식품을 배부하여 섭취하도록 하였다.

8.2.1.16. 이상반응 점검

이상반응에 대한 정보는 인체적용시험 기간 동안의 각 방문에서 인체적용시험대상자에게 우회적으로 질문(Non-directive questioning)하여 탐색하였다. 또한 방문 시 또는 방문 기간 사이에 인체적용시험대상자가 자발적으로 보고하거나 이학적검사, 임상병리검사 또는 기타 평가를 통하여 확인하였다. 이상반응 조사에는 발현일 및 소실일, 이상반응의 정도 및 결과, 인체적용시험용 식품과 관련하여 취해진 조치 및 인체적용시험용 식품과의 인과관계, 인체적용시험용 식품 이외 의심되는 약제명, 이상반응에 대한 치료 여부 및 내용 등이 포함되었다.

8.2.1.17. 순응도 확인

인체적용시험용 식품의 섭취상황에 대하여 방문2, 3에 인체적용시험용 식품 처방 후 인체적용시험담당자 또는 관리약사가 기록하였고, 방문3, 4에 인체적용시험대상자가 지참하고 온 인체적용시험용 식품의 잔량을 비교하여 인체적용시험담당자 또는 관리약사가 점검하였다. '인체적용시험용 식품 처방 날~다음방문 전날' 섭취량을 원칙으로 하였으며, 순응도 확인 시 섭취율(%)은 반올림하여 소수점 1자리까지 표기하였다.

$$* \text{섭취 순응도}(\%) = \text{실제 섭취한 식품 수} / \text{섭취해야 하는 식품 수} \times 100$$

8.2.2. 관찰 검사 방법 (방문별)

8.2.2.1. 1차 방문 (Screening Visit, Week -2)

본 인체적용시험에 참여하도록 인체적용시험대상자는 인체적용시험에 대한 설명을 듣고 이 방문에서 이루어져야 하는 평가는 다음과 같았다.

- ① 인체적용시험대상자를 인체적용시험에 참여시키기 전에 인체적용시험 과정을 설명하였고, 인체적용시험대상자에게 서면 동의서를 받았다.
- ② 인체적용시험대상자는 순서대로 스크리닝 번호를 지정 받았다.
- ③ 인체적용시험대상자의 인구학적 정보, 병력 및 약물투여력 조사를 실시하였다.
- ④ 이학적검사를 실시하였다.
- ⑤ 신체계측(신장, 체중)을 실시하였다.
- ⑥ 활력징후(혈압, 맥박)를 측정하였다.
- ⑦ 임상병리검사를 실시하였다.
- ⑧ IPSS 설문을 실시하였다.
- ⑨ 혈중 PSA, Testosterone, DHT 검사를 실시하였다.
- ⑩ 요속검사, 잔뇨량 검사를 실시하였다.
- ⑪ 1차 인체적용시험대상자의 적합성 평가 후 다음 방문일을 지정하였다.

8.2.2.2. 2차 방문 (Baseline Visit, Week 0)

이 방문은 최초 방문일 이후 14일 이내에 이루어지고, 이 방문에서 이루어져야 하는 평가는 다음과 같았다.

- ① 병력 및 약물투여력 변화를 조사하여 기록하였다.
- ② 1, 2차 방문 평가결과를 종합하여 선정기준/제외기준의 적합성을 평가하였다.
- ③ 무작위배정 하였다.
- ④ IPSS, IIEF 설문을 실시하였다.
- ⑤ 식사지도 및 식이조사를 실시하였다.
- ⑥ 인체적용시험용 식품을 처방하고, 섭취 방법을 설명하였다.
- ⑦ 인체적용시험대상자의 다음 방문일을 지정하였다.

8.2.2.3. 3차 방문 (Interim Visit, Week 6)

3차 방문은 2차 방문일 이후 42일(± 7) 이내에 이루어졌으며, 이 방문에서 이루어져야 하는 평가는 다음과 같았다.

- ① 이상반응 유무를 확인하였다.
- ② 병용약물 및 병용요법 변화를 확인하였다.
- ③ 이학적검사를 실시하였다.
- ④ 활력징후(혈압, 맥박), 체중을 측정하였다.
- ⑤ IPSS, IIEF 설문을 실시하였다.
- ⑥ 혈중 PSA, Testosterone, DHT 검사를 실시하였다.
- ⑦ 요속검사, 잔뇨량 검사를 실시하였다.
- ⑧ 식사지도 및 식이조사를 실시하였다.
- ⑨ 섭취 순응도를 확인하였다.
- ⑩ 인체적용시험용 식품을 처방하고, 섭취방법을 다시 한 번 설명하였다.
- ⑪ 인체적용시험대상자의 다음 방문일을 지정하였다.

8.2.2.4. 4차 방문 (Closing Visit, Week 12)

4차 방문은 2차 방문일 이후 84일(± 5) 이내에 이루어졌으며, 이 방문에서 이루어져야 하는 평가는 다음과 같았다.

- ① 이상반응 유무를 확인하였다.
- ② 병용약물 및 병용요법 변화를 확인하였다.
- ③ 이학적검사를 실시하였다.
- ④ 활력징후(혈압, 맥박), 체중을 측정하였다.
- ⑤ 임상병리검사를 실시하였다.
- ⑥ IPSS, IIEF 설문을 실시하였다.
- ⑦ 혈중 PSA, Testosterone, DHT 검사를 실시하였다.
- ⑧ 요속검사, 잔뇨량 검사를 실시하였다.
- ⑨ 식이조사를 실시하였다.
- ⑩ 섭취 순응도를 확인하였다.

8.2.2.5. 추가방문 (필요 시)

추가 방문은 예정된 방문 외에 인체적용시험대상자 요청 또는 시험자의 판단에 의해 필요하다고 판단될 때 수시로 이루어지도록 하였다.

다음의 Table 3에 상기의 내용을 정리하였다.

Table 3. 본 인체적용시험의 연구흐름도

Period		Screening	Active Treatment		
Visit ¹⁾		1	2	3	4
Week		-2	0	6	12
Window period ²⁾				+/- 7	+/- 5
서면동의서		✓			
인구학적 조사 ³⁾		✓			
병력 및 약물투여력 조사 ⁴⁾		✓	✓		
이학적검사		✓		✓	✓
신체	신장	✓			
계측	체중	✓		✓	✓
활력징후(혈압, 맥박)		✓		✓	✓
임상병리검사 ⁵⁾		✓			✓
식사지도 및 식이조사 ⁶⁾			✓	✓	✓
유효성 평가	IPSS	✓	✓	✓	✓
	혈중 PSA, Testosterone ⁷⁾ , DHT	✓		✓	✓
	요속검사(최대 배뇨속도)	✓		✓	✓
	잔뇨량	✓		✓	✓
	IIEF		✓	✓	✓
시험대상자 적합성 평가		✓	✓		
무작위배정			✓		
시험식품 및 대조식품 처방			✓	✓	
병용약물 및 병용요법 변화 확인				✓	✓

이상반응 확인			✓	✓
순응도 확인 ⁸⁾			✓	✓

- 1) 스크리닝 방문 후 2주 이내 방문2가 시행될 수 있도록 하였다. 방문1의 모든 검사 결과를 당일 확인할 수 있는 경우, 방문1과 방문2를 동일한 날에 실시할 수 있었다.
- 2) 방문3의 방문일은 지정된 날짜 전·후 7일을 허용하였으며, 방문4의 방문일은 지정된 날짜 전·후 5일을 허용하였다.
- 3) 방문1에 대상자의 이니셜, 성별, 생년월일, 연령, 결혼상태, 운동여부, 흡연여부를 조사하여 기록하였다.
- 4) 방문1, 2에 스크리닝 시점을 기준으로 6개월 이내의 외과적 수술력을 포함한 병력과 1개월 이내의 약물투여력을 조사하여 기록하였다.
- 5) 대상자는 채혈하기 전 8시간 금식상태로 내원하여 다음의 항목을 검사하였다. 시험자의 판단에 따라 비정상적인 결과에 대한 재검사를 시행할 수 있었다. 단, 방문1의 임상병리검사는 스크리닝 방문 기준으로 14일 이내의 검사 결과가 있을 경우 대체 가능하였으며, 시험자의 판단에 따라 비정상적인 결과에 대한 재검사를 실시하였다.
 - 혈액학적 검사: RBC, WBC, Hb, Hct, Platelet, Seg. Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil
 - 혈액화학적 검사: AST(GOT), ALT(GPT), γ-GTP, Total Protein, Albumin, Glucose, Total bilirubin, Na, K, Cl, Creatinine, BUN, Uric acid, Total cholesterol, Triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol
 - 소변검사: SG, pH, Nitrite, Protein, Glucose, Ketone, Urobilinogen, Bilirubin, Blood(Erythrocyte), WBC(Leukocyte)
- 6) 방문2에서는 하루 전날 섭취한 식사를 24시간 회상법으로 시험담당자가 기록하였으며, 방문2, 3에 인체적용시험대상자에게 식이조사지를 배부하여 방문3, 4에 회수하여 확인하였다. 방문2, 3, 4 당일 카페인 함유 식품을 섭취하지 않고 방문하도록 인체적용시험대상자를 교육하였다.
- 7) 혈중 Testosterone 농도 : Total testosterone, Free testosterone(오전 9시~12시 사이에 채혈하여 검사하였다.)
- 8) 방문3, 4에 인체적용시험대상자가 지참하고 온 인체적용시험용 식품의 잔량을 비교하여 시험담당자 또는 관리약사가 점검 및 기록하였다('인체적용시험용 식품 처방 날~다음 방문 전날' 섭취).

8.3. 인체적용시험대상자의 선정기준, 제외기준

8.3.1. 인체적용시험대상자

만 40세 이상, 만 75세 이하의 전립선 증상을 가진 남성

8.3.1.1. 선정기준

다음 기술된 조건에 모두 부합되는 사람을 인체적용시험대상자로 선정하였다.

- 1) 만 40세 이상, 만 75세 이하의 남성
- 2) IPSS(International Prostate Symptom Score)가 8~19 범위에 해당하는 자
- 3) 인체적용시험이 시작되기 전에 본 인체적용시험의 참여를 동의하고, 서면 동의서(Informed consent)를 작성한 자

8.3.1.2. 제외기준

다음 기술된 조건에 한 가지 이상 해당되는 사람은 인체적용시험대상자에서 제외하였다.

- 1) 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관계, 면역계, 호흡기계, 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경계, 근골격계 질환, 정신성, 감염성 및 혈액·종양성 질환 등으로 현재 치료 중인 자(단, 인체적용시험대상자의 상태를 고려하여 시험자의 판단에 따라 시험에 참여 가능하다.)
- 2) 혈중 PSA(prostate specific antigen) 농도가 4.0ng/ml 이상인 자
(단, 본 인체적용시험 전 3개월 이내에 암으로 판정되지 않은 검사 결과가 확인된 자는 등록 가능)
- 3) 최대 배뇨속도가 5ml/초 미만인 자
- 4) 잔뇨량이 150ml 초과인 자
- 5) 방광종양, 요로결석, 요도협착, 방광경부구축, 하부요로의(방광, 요도) 염증, 요로결핵 질환자
- 6) 전립선암으로 진단받은 자

- 7) 전립선 수술을 포함한 비뇨생식기 관련 수술, 기타 전립선 치료를 위한 침습성 시술을 받은 자(경요도 침소작술, 전립선레이저치료 등)
- 8) 조절되지 않는 고혈압 환자(160/100mmHg 이상, 시험대상자 10분 안정 후 측정기준)
- 9) 조절되지 않는 당뇨병 환자(공복 혈당 180mg/dl 이상 또는 3개월 이내에 당뇨로 인해 약제를 새로 시작하는 경우)
- 10) 갑상선 질환이 있는 자
- 11) Creatinine이 시험기관 정상 상한치의 2배 이상인 자
- 12) AST(GOT) 또는 ALT(GPT)가 시험기관 정상 상한치의 3배 이상인 자
- 13) 시험 시작 4주 이내에 전립선 비대증 치료제 및 건강기능식품을 복용한 자
- 14) 본 인체적용시험 전 3개월 이내 다른 임상시험에 참여했거나 본 인체적용시험 기간 중에 다른 임상시험에 참가할 계획이 있는 자
- 15) 사군자 관련 식품에 민감하거나 알레르기가 있는 자
- 16) 시험자가 본 인체적용시험에 부적절하다고 판단하는 자

8.3.2. 목표한 인체적용시험대상자의 수 및 산정근거

8.3.2.1. 인체적용시험대상자 수

인체적용시험대상자 선정, 제외기준에 적합한 135명을 확보하여 섭취하도록 하고, Protocol에 명시된 PP Set기준에 적합한 최종 유효성 평가 레수로 108명 이상(군당 36명 이상)을 분석하기로 계획하였다.

Table 4. 목표한 인체적용시험대상자의 수

	시험군 I (HU033 1000mg)	시험군 II (HU033 2000mg)	대조군 (Placebo)	합 계
최종 평가 레수 (PP Set)	36	36	36	108
Drop-out(20%) 고려레수	45	45	45	135

8.3.2.2. 산정근거

본 인체적용시험의 일차적인 목적은 투여기간 12주 후 시험군 I(HU033 1000mg)과 시험군 II (HU033 2000mg)의 IPSS(International Prostate Symptom Score) 감소 효과가 (placebo) .

이를 검정하기 위한 가설은 다음과 같다.

$H_0 : \mu_t = \mu_c$ (시험 후 시험군의 IPSS 변화값이 대조군의 값과 같다.)

$H_1 : \mu_t \neq \mu_c$ (시험 후 시험군의 IPSS 변화값이 대조군의 값과 다르다.)

- 1) 우위성시험(Superiority test)
- 2) 유의수준(Level of significance), 5%, 양측검정
- 3) 제 2종 오류(β)는 0.2로 하여 검정력(Power of the test)은 80%를 유지
- 4) 시험군과 대조군의 시험례수의 비율 1.

즉, $nt1$ (시험군 I의 례수)= $nt2$ (시험군 II의 례수)= nc (대조군의 례수), 1:1:1로 하였다.

- 5) 기존의 연구 중 본 인체적용시험과 동일한 주 평가변수인 평가변수인 IPSS(International Prostate Symptom Score) 항목에 있어서 유의한 결과를 보인 Chung JH et al. (2008)⁵⁾의 연구 결과를 이용하여 대상자의 수를 산정하였다. 시험군/대조군의 시험 후 IPSS 평균차는 6.9, 표준편차는 5.2이다. 단, 평가변수의 차이는 기존연구 효과의 임상적 유용 정도를 고려하여 약 50% 수준을 사용하였다.

위의 (1) - (5)를 가정하였을 때 인체적용시험에 필요한 시험례수는 다음과 같았다. (양측검정)

$$n = \frac{2 \times (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{\Delta^2}$$

$Z_{\alpha/2}$: 표준정규분포에서 오른쪽 꼬리부분 면적이 $\alpha/2$ 가 되는 임계치 혹은 분위수

Z_{β} : 표준정규분포에서 오른쪽 꼬리부분 면적이 β 가 되는 임계치 혹은 분위수

α : 제1종 오류의 크기

β : 제2종 오류의 크기

σ : 표준편차

Δ : 임상적으로 의미가 있는 시험군과 대조군간의 평균변화 차이

상기 식으로 대상자의 수를 계산하면, 최소 대상자 수는 36명이었다.

$$n = \frac{2 \times (1.96+0.84)^2 \times 5.2^2}{3.45^2}$$
$$\approx 36$$

(20%) 가
45 , 135 .

8.4. 인체적용시험용 식품의 섭취량, 섭취방법 및 섭취기간

8.4.1. 1일 섭취량 및 섭취방법

- 시험식품 I(HU033): 1일 2회, 1회 2정을 물과 함께 섭취(사군자추출분말로써 1000mg/day)
- 시험식품 II(HU033): 1일 2회, 1회 2정을 물과 함께 섭취(사군자추출분말로써 2000mg/day)
- 대조식품(Placebo): 시험식품과 동일한 방법으로 섭취

8.4.2. 섭취기간

시험식품 I(HU033 1000mg) 또는 시험식품 II(HU033 2000mg) 또는 대조식품(Placebo)을 12주(84일)간 섭취

8.4.3. 섭취량 설정 사유

Sprague-Dawley 랫트로 실시한 전임상실험에서 사군자추출분말을 75, 150 mg/kg로 경구투여 시 전립선비대증 증상의 개선이 인정되어 animal dose는 75, 150 mg/kg body weight/day로 산출되었다.

시험식품의 복용량은 Human Equivalent Dose (HED) 산출식을 근거로 계산하였다.

HED (mg/kg) = Animal dose (mg/kg) multiplied by (Animal Km/human Km)

Species	Weight (kg)	BSA (m ²)	Km factor
Human	60	1.6	37
Rat	0.15	0.025	6

구체적으로 위 수식에 전임상시험에서의 유효용량을 대입하여 인체 적용에 대한 용량 설정하였다.

저용량 투여군

$$75 \text{ mg/kg (Animal dose)} * 6 \text{ (Animal Km)} / 37 \text{ (Human Km)} = 12.16 \text{ mg/kg}$$

$$12.16 \text{ mg/kg} * 70 \text{ kg(성인남성기준)} = 851.2 \text{ mg/day} \approx 1000 \text{ mg/70 kg/day}$$

고용량 투여군

$$150 \text{ mg/kg (Animal dose)} * 6 \text{ (Animal Km)} / 37 \text{ (Human Km)} = 24.32 \text{ mg/kg}$$

$$24.32 \text{ mg/kg} * 70 \text{ kg(성인남성기준)} = 1702.4 \text{ mg/day} \approx 2000 \text{ mg/70 kg/day}$$

위 산출 결과와 비임상 독성시험 결과에 근거하여 최종 사군자추출분말 성분으로써 저용량군의 투여 용량을 1000 mg으로 설정하였고, 사군자추출분말로써 고용량군의 투여 용량을 2000 mg으로 설정하였다.

8.5. 병용요법

8.5.1. 병용가능약물 및 식품

다음의 경우 인체적용시험 기간 동안 병용 투여가 가능하였다.

- 1) 인체적용시험대상자가 본 인체적용시험에 참여하기 이전부터 투여하고 있던 병용약물 및 건강기능식품 중 본 인체적용시험의 결과해석에 영향을 미치지 않을 것으로 사료되는 병용약물은 시험자의 판단 하에 허용하였다.
- 2) 기타 질환의 일과성 치료를 목적으로 사용되는 약제는 시험자와 상의를 통하여 병용 투여하기로 하였다.

8.5.2. 병용금지 약물(또는 식품) 및 시술

다음 사항은 안전성, 내약성 또는 유효성의 평가를 방해할 수 있다. 따라서, 다음에 열거하는 사항은 인체적용시험 기간 동안 금지하였다.

- 1) 5 α -reductase inhibitors, α -blockers 등의 전립선 비대증 치료제
- 2) 야뇨증 치료제, 발기부전 치료제
- 3) 전립선 건강 관련 건강기능식품
- 4) 경요도 침소작술, 전립선절제술, 레이저 치료

인체적용시험 동안 인체적용시험대상자가 이들 사항 중 어느 것이라도 해당하는 경우에는 인체적용시험 모니터요원에게 즉시 알리도록 하였다. 인체적용시험 모니터요원에게 연락될 때까지는 인체적용시험대상자를 인체적용시험에서 중도 탈락시키지 않도록 하였으며, 이들 사항에 해당하는 인체적용시험대상자의 시험 중단 여부 결정은 사례별로 인체적용시험 시험자와 상의한 뒤에 인체적용시험결과(유효성)에 영향을 미칠 수 있는 경우 인체적용시험에서 제외/탈락될 수 있도록 하였다.

인체적용시험용 식품 섭취를 시작한 후에 새로운 약물을 투여한 경우 인체적용시험 시험자에게 보고하도록 인체적용시험대상자를 교육하였다. 인체적용시험대상자의 인체적용시험용 식품 섭취 개시 이후의 모든 약물투여 및 유의한 비약물 치료(물리치료 및 수혈 포함)를
' (Concomitant drug and therapy)' .

8.6. 유효성 및 안전성 관련 평가변수

8.6.1. 유효성 평가

8.6.1.1. 유효성 평가변수

8.6.1.1.1. 1차 유효성 평가변수

- 1) IPSS 총점

8.6.1.1.2. 2차 유효성 평가변수

- 1) 혈중 PSA, Testosterone, DHT
- 2) 최대 배뇨속도
- 3) 잔뇨량
- 4) IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점

8.6.1.2. 유효성 평가방법

8.6.1.2.1. 1차 유효성 평가방법

섭취 전(방문2: week 0)과 섭취 후(방문3, 4: week 6, 12)에 IPSS 총점의 변화를 확인하고 시험군 I, 시험군 II, 대조군의 개선 정도를 분석, 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.

8.6.1.2.2. 2차 유효성 평가방법

섭취 전(방문1, 2: week -2, 0)과 섭취 후(방문3, 4: week 6, 12)에 혈중 PSA, testosterone, DHT, 최대 배뇨속도, 잔뇨량, IIEF의 변화를 확인하고 시험군 I, 시험군 II, 대조군의 개선 정도를 분석, 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.

8.6.2. 안전성 평가

8.6.2.1. 안전성 평가변수

- 1) 이상반응
- 2) 임상병리검사(혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사)
- 3) 활력징후(맥박, 혈압), 체중

8.6.2.2. 안전성 평가방법

인체적용시험대상자 개인별 이상반응 기록표에 기재된 이상반응 빈도, 정도 등과 혈액학적검사,

혈액화학적검사, 뇨검사의 임상병리검사, 활력징후(혈압, 맥박) 및 체중에서의 이상소견을 고려하여 평가하였다.

임상병리검사의 이상치, 활력징후 결과의 이상소견 중 임상적인 유의성이 있는 경우에는 증례기록서(CRF)의 인체적용시험대상자 개인별 이상반응 기록표에 기재하도록 했으며, 통계분석으로 평가하였다.

8.7. 자료의 질 보증

본 인체적용시험 자료의 질을 보증하기 위하여 다음과 같은 활동이 이루어졌다.

8.7.1. 인체적용시험계획서의 승인

본 인체적용시험을 시작하기 전에 인체적용시험계획서 및 관련 서류를 각 실시기관의 임상시험심사위원회(IRB)에 제출하였다. 임상시험심사위원회(IRB)로부터 심사 결과를 통지받은 후부터 인체적용시험을 시작하였다.

8.7.2. 인체적용시험계획서의 변경

시험자나 의뢰자 어느 쪽도 상대방의 동의 없이는 인체적용시험 도중 본 인체적용시험계획서의 내용을 변경하지 않았다. 일단 인체적용시험이 시작된 후에는 상대방의 동의를 얻어 수정할 수 있도록 하였다. 수정된 내용은 각 임상시험심사위원회(IRB)에 보고하고 윤리적 측면에서 승인을 받아 진행하였다.

8.7.3. 인체적용시험계획서 준수에 대한 모니터링

인체적용시험의 모든 상황은 (주)휴온스가 지정한 인체적용시험 수탁기관인 네오뉴트라(주)의 담당 CRA에 의해 주의 깊게 모니터링 되었다. 담당 CRA는 인체적용시험을 시작하기 전에 시험자에게 모니터링 계획에 대해 설명하였고, 매 모니터링은 KGCP에 따라 진행되었다. 담당 CRA는 정기적으로 인체적용시험실시기관을 방문하여 시험자가 인체적용시험계획서와 관련 규정에 따라 인체적용시험을 수행하는지를 확인하였다. 진행 중 발견된 시험진행관련 문제는 의뢰자 또는

시험자와 적절히 논의하였다.

8.8. 통계분석 방법

통계분석은 SAS® (Version 9.4, SAS Institute, Cary, North Carolina, USA)를 이용하여 분석하였다.

인구학적 평가 분석, 유효성 평가 분석, 안전성 평가 분석은 유의수준 0.05로 설정하여 양측검정을 실시하였다. 모든 분석의 p-value에 대해서는 소수점 4자리까지 제시하였으며, 모든 분석의 p-value가 <0.05이면 유의한 것으로 간주하였다. 평균, 표준편차, 백분율 등 소수점 이하의 값을 가지는 수치에 대해서는 소수점 2자리까지 제시하였다.

8.8.1. 결과분석의 일반적 원칙

본 인체적용시험의 인체적용시험대상자로부터 얻어진 자료는 크게 Safety Set 분석, FAS(Full Analysis Set) 분석과 PPS(Per Protocol Set)분석의 세 가지 형태로 이루어졌다.

Safety Set 분석은 안전성 평가변수 분석 시 적용되는 분석법으로, 무작위배정 후 인체적용시험용 식품을 한번이라도 섭취한 인체적용시험대상자 집단을 대상으로 이루어졌다.

본 인체적용시험에 무작위배정을 받은 모든 인체적용시험대상자를 분석 대상으로 하는 원칙(ITT)에 따라, FAS 분석은 인체적용시험용 식품을 1회 이상 섭취한 후 유효성 평가를 1회 이상 시행한 인체적용시험대상자이며 주요 선정기준 위반에 해당되지 않는 집단을 대상으로 이루어졌다.

PPS 분석은 FAS 중에서 인체적용시험을 종료하고, 인체적용시험 결과에 영향을 미치는 중대한 위반사항(선정, 제외기준 위반 등)이 없는 인체적용시험대상자 집단을 대상으로 이루어졌다.

유효성에 대한 자료는 PPS 분석을 주 분석법으로 하였고, FAS 분석을 추가적으로 실시하였다. 인구학적 및 영양분석에 대한 자료는 PP SET 분석을 주 분석법으로 하였고, 안전성 자료는 Safety Set 분석을 주 분석법으로 실시하였다.

결측치가 발생한 경우, 결측치가 발생한 시점을 기준으로 가장 최근에 얻어진 자료를 이용하여 보정(LOCF)하여 분석하였다.

단, 인체적용시험용 식품을 섭취하기 이전의 자료(Baseline)로 대체하지 않으며, 유효성 평가변수 이외의 모든 분석 항목에 대해서는 결측치를 대체하지 않고 있는 그대로의 자료로 분석을 시행하였다.

본 인체적용시험에서 얻은 자료는 적당한 기술통계량으로 평균(Mean)과 표준편차(Standard deviation)를 산출하여 제시하였으며, 차이(Difference)에 대한 유의성은 양측검정으로 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

8.8.2. 인구통계학적 기초자료

인체적용시험대상자의 인구통계학적 혹은 임상학적 특성을 파악하기 위하여 인체적용시험 전 인체적용시험대상자의 특성에 대하여 기술하였다. 인구통계학적 자료 및 생활습관 자료에 따라서 적당한 기술통계량(인체적용시험대상자 수, 평균, 표준편차, 최솟값, 최댓값)을 제시하였고, 군간 비교를 위하여 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하고 유의확률 값을 제시하였다. 범주형 자료는 각 수준별로 빈도와 비율을 제시하고 독립성 검정을 위한 카이제곱 검정(Chi-square test) 혹은 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 실시하고 유의확률 값을 제시하였다.

8.8.3. 유효성 평가변수에 대한 분석

8.8.3.1. 1차 유효성 평가변수에 대한 분석

1차 유효성 평가변수인 IPSS 총점의 섭취 전후 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 ANCOVA와 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.

8.8.3.2. 2차 유효성 평가변수에 대한 분석

2차 유효성 평가변수인 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 최대 배뇨속도, 잔뇨량, IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점의 섭취 전후 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 ANCOVA와 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.

8.8.4. 안전성 평가변수에 대한 분석

8.8.4.1. 이상반응

인체적용시험용 식품 섭취 후 발생한 이상반응은 MedDRA(Ver 22.0)에 따라 Coding 하였으며, 인체적용시험용 식품 섭취 후 발생한 모든 이상반응을 도표화 한 후 발생률을 산출하여 평가하였다. 각 군간 이상반응이 발생한 인체적용시험대상자의 비율을 계산하였고 카이제곱검정(Chi-square test) 또는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 이용하여 비교 분석하였다.

8.8.4.2. 임상병리검사(혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사)

섭취 전(방문1: Screening visit, week -2)과 섭취 후(방문4: Closing visit, week 12)의 임상병리검사 결과를 비교하여 변화값을 산출하였다.

혈액학적 및 혈액화학적 검사치와 같이 연속형(Continuous type)자료의 군내 비교는 정규성 만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다. 뇨검사의 경우는 정상과 비정상으로 나누어 McNemar test를 실시하여 군내 차이를 비교하였다.

8.8.4.3. 활력징후(혈압, 맥박), 체중

활력징후(혈압, 맥박), 체중 검사치에 대하여 섭취 전과 후의 차이에 대한 군내 비교는 정규성

만족 여부에 따라 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test를 실시하였고, 각 시점에서의 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군 간의 변화 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.

9. 인체적용시험대상자

9.1. 인체적용시험대상자의 인체적용시험 참여상태

본 인체적용시험은 2018년 06월 18일 첫 인체적용시험대상자가 스크리닝 되었고, 2019년 04월 01일 마지막 인체적용시험대상자의 마지막 방문이 이루어졌다.

본 인체적용시험에서는 적합한 인체적용시험대상자를 선정하기 위해 총 152명의 인체적용시험대상자에 대해서 스크리닝 평가를 실시하였다. 스크리닝 탈락 17명으로 총 135명(시험군 I 46명, 시험군 II 44명, 대조군 45명)이 무작위배정되었다. 이 중 시험군 I 에서 동의철회 4명, 선정/제외기준 위반 2명, 시험군 II에서 동의철회 2명, 선정/제외기준 위반 1명, 대조군에서 동의철회 3명, 선정/제외기준 위반 1명, 총 13명이 중도탈락하여 인체적용시험을 완료한 인체적용시험대상자는 총 122명이었다(시험군 I 40명, 시험군 II 41명, 대조군 41명).

무작위배정된 모든 인체적용시험대상자의 참여상태는 Table 5와 Table 6에 정리하였다.

Table 5. 인체적용시험대상자 참여상태 (무작위배정된 모든 인체적용시험대상자)

실시기관명(기관코드)	시험자	인체적용시험대상자 수			
		시험군 I (HU033 1000mg)	시험군 II (HU033 2000mg)	대조군 (Placebo)	Total
고려대학교 구로병원 (01)	문두건	22	22	22	66
가톨릭대학교 서울성모병원 (02)	김세웅	24	22	23	69
Total		46	44	45	135

Table 6. 무작위배정 후 탈락된 인체적용시험대상자

Group	Randomization No.	Date of termination	Category of reason
섭취 후 탈락	시험군 I	01-R014	동의철회(방문2 이후 탈락)
		01-R043	동의철회(방문3 이후 탈락)
		01-R061	동의철회(방문3 이후 탈락)
		02-R024	동의철회(방문2 이후 탈락)
		02-R059	선정/제외기준 위반
		02-R066	선정/제외기준 위반
	시험군 II	02-R004	선정/제외기준 위반
		02-R009	동의철회(방문3 이후 탈락)
		02-R040	동의철회(방문3 이후 탈락)
	대조군	02-R011	동의철회(방문2 이후 탈락)
		02-R016	선정/제외기준 위반
		02-R056	동의철회(방문2 이후 탈락)
		02-R063	동의철회(방문3 이후 탈락)

9.2. 분석에 포함될 시험대상군의 선정

2019년 6월 5일 본 인체적용시험의 분석군 판정을 위한 모임(BRM: Blind Review Meeting)을 실시하였다. 본 인체적용시험의 유효성은 PP Set을 주 분석으로 하고, FA Set을 추가적으로 분석하는 것으로 계획되었다.

Safety Set은 인체적용시험에 무작위배정된 후 인체적용시험용 식품을 1회 이상 섭취한 인체적용 시험대상자로 시험군 I 46명, 시험군 II 44명, 대조군 45명이 분석에 포함되었다.

FA Set은 계획서에 기술하였던대로 인체적용시험용 식품을 1회 이상 섭취한 후 유효성 평가를 1회 이상 시행하고, 주요 선정/제외기준 위반에 해당되지 않는 인체적용시험대상자 집단을 대상으로 이루어졌다. 따라서 중도탈락되어 유효성 평가를 실시하지 않은 4명(시험군 I 2명, 대조군 2명)과 선정/제외기준 위반 4명(시험군 I 2명, 시험군 II 1명, 대조군 1명)이 제외됨에 따라 총 127명(시

험군 I 42명, 시험군 II 43명, 대조군 42명)이 FA Set에 포함되었다.

PP Set은 FA Set 분석에 포함된 인체적용시험대상자 중에서 인체적용시험을 종료하고, 인체적용시험결과에 영향을 미치는 중대한 위반사항이 없는 인체적용시험대상자로서 중도탈락자 5명(시험군 I 2명, 시험군 II 2명, 대조군 1명)이 제외되었고, 분석군 판정을 통해 평균 순응도 80% 미만 4명(시험군 I 1명, 시험군 II 2명, 대조군 1명)이 제외되었으며, 방문 4 Visit Window 14일 이상 위반 5명(시험군 I 2명, 시험군 II 3명)이 제외됨에 따라 총 113명(시험군 I 37명, 시험군 II 36명, 대조군 40명)이 PP Set에 포함되었다.

Table 7. 분석군 (Analysis Set)

	시험군 I	시험군 II	대조군	합계
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
무작위 배정	46 (100.00)	44 (100.00)	45 (100.00)	135 (100.00)
Safety Set				
포함	46 (100.00)	44 (100.00)	45 (100.00)	135 (100.00)
제외	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
FA Set				
포함	42 (91.30)	43 (97.73)	42 (93.33)	127 (94.07)
제외	4 (8.70)	1 (2.33)	3 (6.67)	8 (5.93)
제외사유				
중도탈락				
- 선정/제외기준 위반	2 (4.35)	1 (2.27)	1 (2.22)	4 (2.96)
- 동의철회	2 (4.35)	0 (0.00)	2 (4.44)	4 (2.96)
PP Set				
포함	37 (88.10)	36 (83.72)	40 (95.24)	113 (88.98)
제외	5 (11.90)	7 (16.28)	2 (4.76)	14 (11.02)
제외사유				
중도탈락				
- 동의철회	2 (4.76)	2 (4.65)	1 (2.38)	5 (3.94)
V4 Visit Window 14일 이상 위반	2 (4.76)	3 (6.98)	0 (0.00)	5 (3.94)

순응도 80% 미만	1 (2.38)	2 (4.65)	1 (2.38)	4 (3.15)
------------	----------	----------	----------	----------

Figure 3는 인체적용시험 시작 이후부터 완료 시점까지의 인체적용시험대상자의 인체적용시험 참여상태 및 분석군 정리를 요약한 것이다.

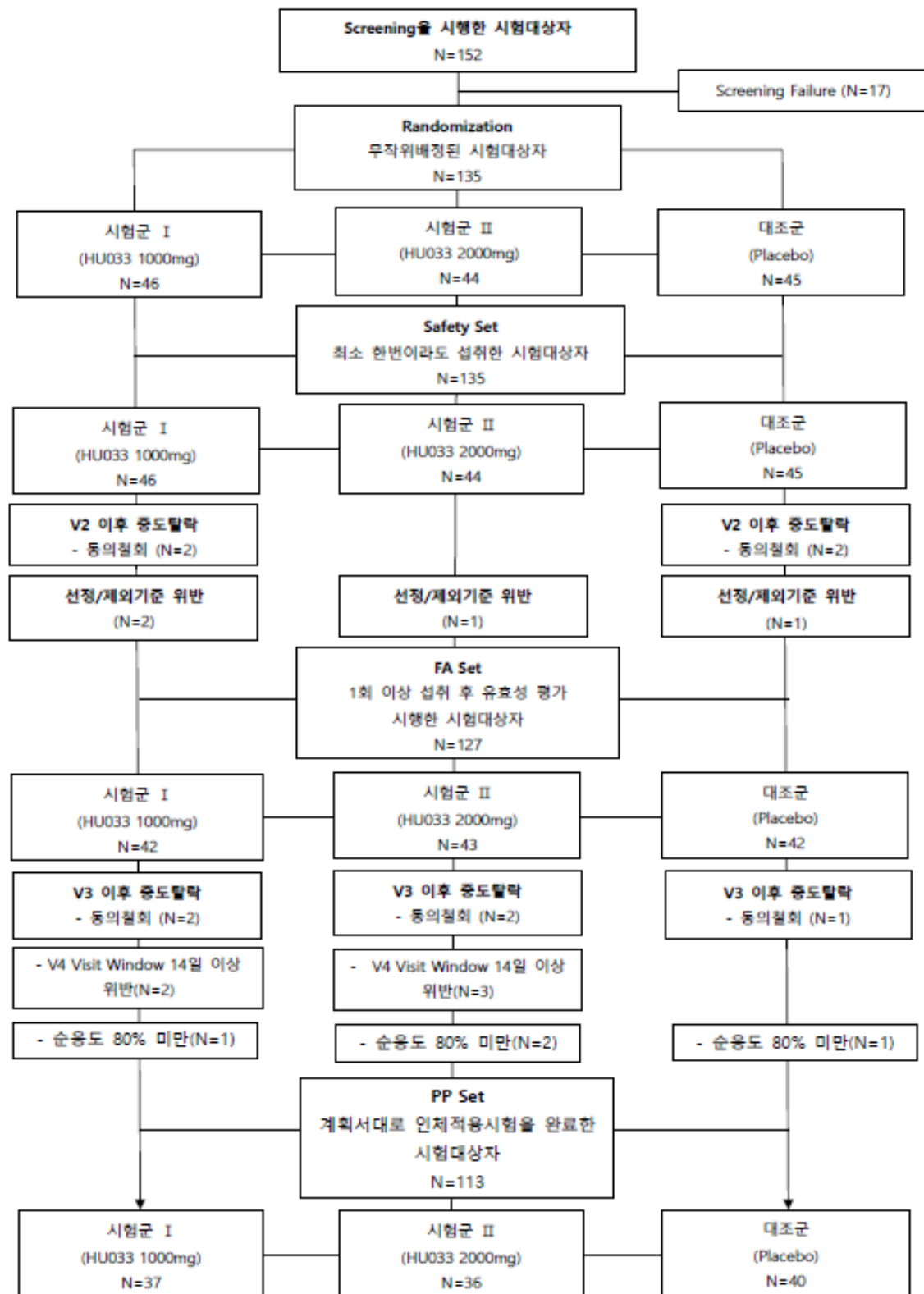


Figure 3. 인체적용시험대상자의 인체적용시험 참여상태 및 분석군 정리

9.3. 인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 기타 섭취 전 특성에 대한 비교

9.3.1. 인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성

Table 8, 9는 인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성을 비교한 것이다. 본 인체적용시험에 참여한 인체적용시험대상자의 인구학적 정보를 포함한 섭취 전의 모든 특성을 섭취 군별로 비교하여 차이가 있는 요인을 확인하고자 하였다.

섭취 전 인체적용시험대상자들의 인구학적 정보와 특성에 대하여 조사한 결과 연령에서는 시험군 I이 평균 59.14 ± 9.24 세, 시험군 II는 평균 60.17 ± 9.14 세, 대조군은 평균 61.38 ± 8.94 세로 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

그 밖에 신장, 현재 결혼상태, 운동여부, 운동량, 흡연여부, 흡연량, 흡연기간에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않아, 군간 비교성(Comparability)을 가정 할 수 있었다.

Table 8. 인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I N=37	대조군 N=40	합계 N=77	p-value
연령 (세)	Mean±SD	59.14±9.24	61.38±8.94	60.30±9.10	0.2679 [#]
	Min, Max	40.00, 74.00	41.00, 73.00	40.00, 74.00	
신장 (cm)	Mean±SD	167.98±6.56	169.27±5.62	168.65±6.08	0.3564 [*]
	Min, Max	152.00, 179.00	157.00, 182.40	152.00, 182.40	
현재 결혼상태 n(%)	미혼	1 (2.70)	0 (0.00)	1 (1.30)	0.4805 ⁺
	기혼	36 (97.30)	40 (100.00)	76 (98.70)	
	동거	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	사별	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	이혼	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	별거 중	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	아니오	8 (21.62)	7 (17.50)	15 (19.48)	
	3회 미만/주	5 (13.51)	10 (25.00)	15 (19.48)	

		시험군 I	대조군	합계	p-value
		N=37	N=40	N=77	
3회 이상/주		24 (64.86)	23 (57.50)	47 (61.04)	
운동하는 대상자 중, (____)분/1회					
운동량	Mean±SD	59.48±37.52	63.94±33.35	61.85±35.14	0.2666 [#]
	Min, Max	25.00, 180.00	20.00, 180.00	20.00, 180.00	
흡연여부					
흡연여부	아니오	13 (35.14)	13 (32.50)	26 (33.77)	0.9249 [†]
	Ex-Smoker (6개월 이상 금연)	15 (40.54)	18 (45.00)	33 (42.86)	
	Smoker	9 (24.32)	9 (22.50)	18 (23.38)	
흡연하는 대상자 중, (____)개비/1일					
흡연량	Mean±SD	14.00±6.73	13.67±7.97	13.83±7.16	0.6428 [#]
	Min, Max	1.00, 20.00	5.00, 30.00	1.00, 30.00	
흡연하는 대상자 중, (____)년					
흡연기간	Mean±SD	31.56±12.49	25.00±6.12	28.28±10.12	0.1585 [#]
	Min, Max	10.00, 50.00	20.00, 35.00	10.00, 50.00	

*: p-value by Two sample t-test

#: p-value by Wilcoxon rank sum test

†: p-value by Chi-square test

‡: p-value by Fisher's exact test

Table 9. 인체적용시험대상자의 인구학적 정보 및 섭취 전 특성 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II	대조군	합계	p-value
		N=36	N=40	N=76	
연령 (세)	Mean±SD	60.17±9.14	61.38±8.94	60.80±9.00	0.5388 [#]
	Min, Max	41.00, 74.00	41.00, 73.00	41.00, 74.00	
신장 (cm)	Mean±SD	169.15±4.85	169.27±5.62	169.21±5.23	0.9229 [*]
	Min, Max	158.10, 179.30	157.00, 182.40	157.00, 182.40	
현재 결혼상태 n(%)	미혼	1 (2.78)	0 (0.00)	1 (1.32)	0.2211 [‡]
	기혼	34 (94.44)	40 (100.00)	74 (97.37)	

	시험군 II	대조군	합계	p-value	
	N=36	N=40	N=76		
동거	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)		
사별	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)		
이혼	1 (2.78)	0 (0.00)	1 (1.32)		
별거 중	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)		
운동여부	아니오	7 (19.44)	7 (17.50)	14 (18.42)	0.8428 [†]
	3회 미만/주	7 (19.44)	10 (25.00)	17 (22.37)	
	3회 이상/주	22 (61.11)	23 (57.50)	45 (59.21)	
운동하는 대상자 중, (____)분/1회					
운동량	Mean±SD	64.83±28.74	63.94±33.35	64.35±31.03	0.7109 [#]
	Min, Max	30.00, 120.00	20.00, 180.00	20.00, 180.00	
흡연여부	아니오	6 (16.67)	13 (32.50)	19 (25.00)	
	Ex-Smoker (6개월 이상 금연)	25 (69.44)	18 (45.00)	43 (56.58)	
	Smoker	5 (13.89)	9 (22.50)	14 (18.42)	
흡연하는 대상자 중, (____)개비/1일					
흡연량	Mean±SD	12.00±4.47	13.67±7.97	13.07±6.78	1.0000 [#]
	Min, Max	10.00, 20.00	5.00, 30.00	5.00, 30.00	
흡연하는 대상자 중, (____)년					
흡연기간	Mean±SD	25.60±13.28	25.00±6.12	25.21±8.80	1.0000 [#]
	Min, Max	9.00, 45.00	20.00, 35.00	9.00, 45.00	

*: p-value by Two sample t-test

#: p-value by Wilcoxon rank sum test

†: p-value by Chi-square test

‡: p-value by Fisher's exact test

이학적검사는 신체기관별로 '정상', '비정상'으로 분류하여 비교하였으며, 세 군 모두 정상으로 확인되었다(Table 10, 11).

Table 10. 이학적검사 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

신체기관명		시험군 I N=37, n(%)	대조군 N=40, n(%)	합계 N=77, n(%)	p-value [†]
심혈관계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
폐 및 호흡기계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
위장관/간 및 담도계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
대사/내분비계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
신장/요로계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
생식기계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
근골격계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
피부 및 결합조직	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
신경계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
정신계	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
기타	정상	37 (100.00)	40 (100.00)	77 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

†: p-value by Chi-square test 또는 Fisher's exact test

Table 11. 이학적검사 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

신체기관명		시험군 II N=36, n(%)	대조군 N=40, n(%)	합계 N=76, n(%)	p-value [†]
심혈관계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-

	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
폐 및 호흡기계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
위장관/간 및 담도계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
대사/내분비계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
신장/요로계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
생식기계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
근골격계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
피부 및 결합조직	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
신경계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
정신계	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
기타	정상	36 (100.00)	40 (100.00)	76 (100.00)	-
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

†: p-value by Chi-square test 또는 Fisher's exact test

스크리닝 시점을 기준으로 6개월 이내의 인체적용시험대상자들의 동반질환 및 병력 조사에서 병력이 있는 인체적용시험대상자는 시험군 I에서 25명(67.57%), 시험군 II에서 18명(50.00%), 대조군에서 27명(67.50%)으로 조사되었고, 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며($p=0.9950$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=0.1211$). 조사된 모든 동반질환 및 병력은 MedDRA(Ver 22.0)에 따라 Coding 되었다(Table 12, 13).

Table 12. 동반질환 및 병력 조사 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I N=37, n(%)	대조군 N=40, n(%)	합계 N=77, n(%)	p-value [†]
병력	유	25 (67.57)	27 (67.50)	52 (67.53)	0.9950
	무	12 (32.43)	13 (32.50)	25 (32.47)	
SOC(System Organ Class)		n(%), 건수	n(%), 건수	n(%), 건수	
Blood and lymphatic system disorders		0(0.00), 0	1(2.50), 1	1(1.30), 1	
Cardiac disorders		4(10.81), 4	3(7.50), 4	7(9.09), 8	
Congenital, familial and genetic disorders		1(2.70), 1	0(0.00), 0	1(1.30), 1	
Ear and labyrinth disorders		1(2.70), 1	0(0.00), 0	1(1.30), 1	
Endocrine disorders		0(0.00), 0	1(2.50), 1	1(1.30), 1	
Eye disorders		1(2.70), 1	1(2.50), 3	2(2.60), 4	
Gastrointestinal disorders		3(8.11), 4	2(5.00), 2	5(6.49), 6	
Metabolism and nutrition disorders		8(21.62), 10	11(27.50), 12	19(24.68), 22	
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)		1(2.70), 1	0(0.00), 0	1(1.30), 1	
Psychiatric disorders		2(5.41), 2	1(2.50), 1	3(3.90), 3	
Renal and urinary disorders		2(5.41), 2	1(2.50), 2	3(3.90), 4	
Reproductive system and breast disorders		11(29.73), 11	15(37.50), 16	26(33.77), 27	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		0(0.00), 0	1(2.50), 1	1(1.30), 1	
Skin and subcutaneous tissue disorders		2(5.41), 3	0(0.00), 0	2(2.60), 3	
Vascular disorders		8(21.62), 10	7(17.50), 7	15(19.48), 17	
합계 [*]		25 (67.57), 50	27 (67.50), 50	52 (67.53), 100	

※: 누적집계(건수)

†: p-value by Chi-square test

Table 13. 동반질환 및 병력 조사 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II N=36, n(%)	대조군 N=40, n(%)	합계 N=76, n(%)	p-value [†]
병력	유	18 (50.00)	27 (67.50)	45 (59.21)	0.1211
	무	18 (50.00)	13 (32.50)	31 (40.79)	

SOC(System Organ Class)	n(%), 건수	n(%), 건수	n(%), 건수
Blood and lymphatic system disorders	0 (0.00), 0	1 (2.50), 1	1 (1.32), 1
Cardiac disorders	1 (2.78), 1	3 (7.50), 4	4 (5.26), 5
Endocrine disorders	0 (0.00), 0	1 (2.50), 1	1 (1.32), 1
Eye disorders	0 (0.00), 0	1 (2.50), 3	1 (1.32), 3
Gastrointestinal disorders	0 (0.00), 0	2 (5.00), 2	2 (2.63), 2
Metabolism and nutrition disorders	5 (13.89), 6	11 (27.50), 12	16 (21.05), 18
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1 (2.78), 1	0 (0.00), 0	1 (1.32), 1
Nervous system disorders	1 (2.78), 1	0 (0.00), 0	1 (1.32), 1
Psychiatric disorders	0 (0.00), 0	1 (2.50), 1	1 (1.32), 1
Renal and urinary disorders	2 (5.56), 2	1 (2.50), 2	3 (3.95), 4
Reproductive system and breast disorders	9 (25.00), 9	15 (37.50), 16	24 (31.58), 25
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	0 (0.00), 0	1 (2.50), 1	1 (1.32), 1
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (2.78), 1	0 (0.00), 0	1 (1.32), 1
Vascular disorders	9 (25.00), 10	7 (17.50), 7	16 (21.05), 17
합계*	18 (50.00), 31	27 (67.50), 50	45 (59.21), 81

※: 누적집계(건수)

†: p-value by Chi-square test

스크리닝 시점을 기준으로 6개월 이내의 인체적용시험대상자들의 수술력 조사에서 수술력이 있는 인체적용시험대상자는 시험군 I에서 3명(8.11%), 시험군 II에서 1명(2.78%), 대조군에서 1명(2.50%)으로 조사되었고, 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며 ($p=0.3460$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=1.0000$). 조사된 수술력은 MedDRA(Ver 22.0)에 따라 Coding 되었다(Table 14, 15).

Table 14. 수술력 조사 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I	대조군	합계	p-value [†]
		N=37, n(%)	N=40, n(%)	N=77, n(%)	
수술력	유	3 (8.11)	1 (2.50)	4 (5.19)	0.3460

	시험군 I	대조군	합계	p-value [‡]
	N=37, n(%)	N=40, n(%)	N=77, n(%)	
무	34 (91.89)	39 (97.50)	73 (94.81)	
SOC(System Organ Class)	n(%), 건수	n(%), 건수	n(%), 건수	
Surgical and medical procedures	3 (8.11), 3	1 (2.50), 1	4 (5.19), 4	
합계 [*]	3 (8.11), 3	1 (2.50), 1	4 (5.19), 4	

※: 누적집계(건수)

‡: p-value by Fisher's exact test

Table 15. 수술력 조사 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II	대조군	합계	p-value [‡]
		N=36, n(%)	N=40, n(%)	N=76, n(%)	
수술력	유	1 (2.78)	1 (2.50)	2 (2.63)	1.0000
	무	35 (97.22)	39 (97.50)	74 (97.37)	
SOC(System Organ Class)		n(%), 건수	n(%), 건수	n(%), 건수	
Surgical and medical procedures		1 (2.78), 1	1 (2.50), 1	2 (2.63), 2	
합계 [*]		1 (2.78), 1	1 (2.50), 1	2 (2.63), 2	

※: 누적집계(건수)

‡: p-value by Fisher's exact test

스크리닝 시점을 기준으로 1개월 이내의 인체적용시험대상자들의 약물투여력 조사에서 약물을 복용한 인체적용시험대상자는 시험군 I에서 17명(45.95%), 시험군 II에서 10명(27.78%), 대조군에서 13명(32.50%)으로 조사되었고, 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며(p=0.2267), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(p=0.6546). 조사된 모든 약물투여력은 ATC code에 따라 분류 및 요약되었다(Table 16, 17).

Table 16. 스크리닝 1개월 이내 약물투여력 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

	시험군 I	대조군	합계	p-value [‡]
	N=37	N=40	N=77	

			시험군 I		대조군		합계	p-value [†]
			N=37		N=40		N=77	
약물사용여부	유	n(%)	17 (45.95)		13 (32.50)		30 (38.96)	0.2267
	무	n(%)	20 (54.05)		27 (67.50)		47 (61.04)	
Level1	Level2	n(%)	건수	n(%)	건수	n(%)	건수	
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM		7	12	6	8	13	20	
		(18.92)		(15.00)		(16.88)		
ANTIDIARRHEALS, INTESTINAL ANTIINFLAMMATORY/ANTIINFECTIVE AGENTS		1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
BILE AND LIVER THERAPY		1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS		1 (2.70)	2	0 (0.00)	0	1 (1.30)	2	
DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS		1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
DRUGS USED IN DIABETES		4 (10.81)	7	5 (12.50)	7	9 (11.69)	14	
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS		0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE		1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE		1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS		5	6	6	6	11	12	
		(13.51)		(15.00)		(14.29)		
ANTITHROMBOTIC AGENTS		5 (13.51)	6	6 (15.00)	6	11 (14.29)	12	
CARDIOVASCULAR SYSTEM		12	22	10	19	22	41	
		(32.43)		(25.00)		(28.57)		
AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM		5 (13.51)	5	4 (10.00)	4	9 (11.69)	9	
ANTIHYPERTENSIVES		1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
BETA BLOCKING AGENTS		2 (5.41)	2	1 (2.50)	1	3 (3.90)	3	
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS		4 (10.81)	4	4 (10.00)	6	8 (10.39)	10	
CARDIAC THERAPY		1 (2.70)	2	0 (0.00)	0	1 (1.30)	2	

	시험군 I		대조군		합계		p-value [†]
	N=37		N=40		N=77		
LIPID MODIFYING AGENTS	7 (18.92)	8	7 (17.50)	8	14 (18.18)	16	
NERVOUS SYSTEM	4 (10.81)	5	1 (2.50)	2	5 (6.49)	7	
ANESTHETICS	1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
ANTIEPILEPTICS	2 (5.41)	2	0 (0.00)	0	2 (2.60)	2	
OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
PSYCHOANALEPTICS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
PSYCHOLEPTICS	2 (5.41)	2	0 (0.00)	0	2 (2.60)	2	
RESPIRATORY SYSTEM	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
COUGH AND COLD PREPARATIONS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
합계 [*]	17 (45.95)	46	13 (32.50)	36	30 (38.96)	82	

※: 누적집계(건수)

†: p-value by Chi-square test

Table 17. 스크리닝 1개월 이내 약물투여력 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

			시험군 II		대조군		합계		p-value [†]
			N=36		N=40		N=76		
약물사용여부	유	n(%)	10 (27.78)		13 (32.50)		23 (30.26)		0.6546
	무	n(%)	26 (72.22)		27 (67.50)		53 (69.74)		
Level1	Level2		n(%)	건수	n(%)	건수	n(%)	건수	
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM			4 (11.11)	6	6 (15.00)	8	10 (13.16)	14	
BILE AND LIVER THERAPY			1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
DRUGS FOR CONSTIPATION			1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS			2 (5.56)	2	0 (0.00)	0	2 (2.63)	2	
DRUGS USED IN DIABETES			1 (2.78)	2	5 (12.50)	7	6 (7.89)	9	

	시험군 II		대조군		합계		p-value [†]
	N=36		N=40		N=76		
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	1 (2.78)	1	6 (15.00)	6	7 (9.21)	7	
ANTITHROMBOTIC AGENTS	1 (2.78)	1	6 (15.00)	6	7 (9.21)	7	
CARDIOVASCULAR SYSTEM	9 (25.00)	17	10 (25.00)	19	19 (25.00)	36	
AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	2 (5.56)	2	4 (10.00)	4	6 (7.89)	6	
BETA BLOCKING AGENTS	2 (5.56)	2	1 (2.50)	1	3 (3.95)	3	
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	4 (11.11)	4	4 (10.00)	6	8 (10.53)	10	
CARDIAC THERAPY	1 (2.78)	3	0 (0.00)	0	1 (1.32)	3	
LIPID MODIFYING AGENTS	6 (16.67)	6	7 (17.50)	8	13 (17.11)	14	
NERVOUS SYSTEM	1 (2.78)	3	1 (2.50)	2	2 (2.63)	5	
ANALGESICS	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
ANESTHETICS	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
PSYCHOANALEPTICS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
PSYCHOLEPTICS	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
RESPIRATORY SYSTEM	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
COUGH AND COLD PREPARATIONS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
합계 [*]	10 (27.78)	27	13 (32.50)	36	23 (30.26)	63	

※: 누적집계(건수)

†: p-value by Chi-square test

10. 유효성 평가 결과

10.1. 1차 유효성 평가변수에 대한 분석 결과

10.1.1. IPSS(International Prostate Symptom Score) 총점

Table 18, 19는 0주, 6주, 12주에서 측정한 IPSS 총점 및 각 항목의 변화를 PP Set으로 분석한 결과이다.

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 4.57 ± 5.52 점 감소하였고, 대조군은 0.30 ± 5.32 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0002^*$, $p<0.0001^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 6.70 ± 5.58 점 감소하였고, 대조군은 0.08 ± 6.79 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p<0.0001^*$, $p<0.0001^{\$}$).

잔뇨감 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.81 ± 1.00 점 감소하였고, 대조군은 0.03 ± 1.59 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0056^{\#}$, $p=0.0007^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 1.24 ± 1.04 점 감소하였고, 대조군은 0.20 ± 1.45 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0006^{\#}$, $p<0.0001^{\$}$).

빈뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.78 ± 1.08 점 감소하였고, 대조군은 0.00 ± 0.99 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0006^{\#}$, $p=0.0009^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 0.97 ± 1.12 점 감소하였고, 대조군은 0.28 ± 1.09 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p<0.0001^{\#}$, $p<0.0001^{\$}$).

배뇨중단 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.86 ± 1.25 점 감소하였고, 대조군은 0.33 ± 1.47 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0003^{\#}$, $p=0.0001^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 1.24 ± 1.36 점 감소하였고, 대조군은 0.18 ± 1.52 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p<0.0001^{\#}$, $p<0.0001^{\$}$).

요절박 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.43 ± 1.09 점 감소하였고, 대조군은 0.05 ± 1.28 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.70 ± 1.08 점 감소하였고, 대조군은 0.18 ± 1.47 점 증가하여 시험군 I과

대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0089^{\#}$, $p=0.0160^{\$}$).

약한 배뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.92 ± 1.59 점 감소하였고, 대조군은 0.23 ± 1.37 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0292^{\#}$, $0.0006^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 1.38 ± 1.28 점 감소하였고, 대조군은 0.55 ± 1.69 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0143^{\#}$, $p<0.0001^{\$}$).

배뇨 지연 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.35 ± 1.49 점 감소하였고, 대조군은 0.10 ± 1.26 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0015^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 0.62 ± 1.21 점 감소하였고, 대조군은 0.08 ± 1.53 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0395^{\#}$, $p<0.0001^{\$}$).

야간뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.41 ± 0.86 점 감소하였고, 대조군은 0.18 ± 1.01 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0078^{\#}$, $P=0.0036^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 0.54 ± 1.10 점 감소하였고, 대조군은 0.13 ± 0.94 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0109^{\#}$, $p=0.0024^{\$}$).

생활불편점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.81 ± 1.35 점 감소하였고, 대조군은 0.48 ± 1.11 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 1.11 ± 1.39 점 감소하였고, 대조군은 0.40 ± 1.06 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0091^{\#}$, $p=0.0023^{\$}$).

Table 18. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I			대조군		p-value	p-value ^{\$}
		N=37			N=40			
		n	Mean±SD	n	Mean±SD			
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	37	13.51±2.87	40	14.18±2.96	0.2903 [#]		
	6주 (방문3)	37	8.95±4.99	40	14.48±5.56			
	Change from baseline	37	-4.57±5.52	40	0.30±5.32	0.0002 [*]	<.0001	
	p-value ^{**}		<.0001		0.7231			
	12주 (방문4)	37	6.81±4.94	40	14.25±6.98			

		시험군 I			대조군			
		N=37			N=40		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD			
Change from baseline		37	-6.70±5.58	40	0.08±6.79	<.0001*	<.0001	
p-value**			<.0001		0.9447			
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	37	2.22±0.98	40	2.38±1.23	0.5590#		
	6주 (방문3)	37	1.41±1.01	40	2.35±1.27			
	Change from baseline	37	-0.81±1.00	40	-0.03±1.59	0.0056#	0.0007	
	p-value@		<.0001		0.9351			
	12주 (방문4)	37	0.97±0.96	40	2.18±1.52			
	Change from baseline	37	-1.24±1.04	40	-0.20±1.45	0.0006#	<.0001	
p-value			<.0001@		0.3895**			
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	37	2.05±1.10	40	1.98±1.17	0.7790#		
	6주 (방문3)	37	1.27±0.96	40	1.98±1.39			
	Change from baseline	37	-0.78±1.08	40	0.00±0.99	0.0006#	0.0009	
	p-value@		<.0001		0.9301			
	12주 (방문4)	37	1.08±1.01	40	2.25±1.33			
	Change from baseline	37	-0.97±1.12	40	0.28±1.09	<.0001#	<.0001	
p-value@			<.0001		0.1346			
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	37	2.00±1.03	40	1.85±1.12	0.6677#		
	6주 (방문3)	37	1.14±1.08	40	2.18±1.34			
	Change from baseline	37	-0.86±1.25	40	0.33±1.47	0.0003#	0.0001	
	p-value		0.0002@		0.1712**			
	12주 (방문4)	37	0.76±0.93	40	2.03±1.40			
	Change from baseline	37	-1.24±1.36	40	0.18±1.52	<.0001#	<.0001	
p-value			<.0001**		0.4430@			
요절박 (점)	Baseline (방문2)	37	1.73±1.10	40	1.33±1.12	0.1449#		
	6주 (방문3)	37	1.30±1.15	40	1.28±1.22			
	Change from baseline	37	-0.43±1.09	40	-0.05±1.28	0.3232#	0.4737	
	p-value@		0.0186		0.8495			

		시험군 I		대조군			
		N=37			N=40	p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
약한 배뇨 (점)	12주 (방문4)	37	1.03±1.07	40	1.50±1.43		
	Change from baseline	37	-0.70±1.08	40	0.18±1.47	0.0089 [#]	0.0160
	p-value		0.0001 [@]		0.4547 ^{**}		
	Baseline (방문2)	37	2.70±1.05	40	3.15±1.21	0.0863 [#]	
	6주 (방문3)	37	1.78±1.20	40	2.93±1.31		
	Change from baseline	37	-0.92±1.59	40	-0.23±1.37	0.0292 [#]	0.0006
	p-value [@]		0.0005		0.3197		
	12주 (방문4)	37	1.32±1.13	40	2.60±1.30		
	Change from baseline	37	-1.38±1.28	40	-0.55±1.69	0.0143 [#]	<.0001
p-value		<.0001 [@]		0.0468 ^{**}			
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	37	1.24±1.26	40	1.90±1.08	0.0120 [#]	
	6주 (방문3)	37	0.89±1.02	40	2.00±1.34		
	Change from baseline	37	-0.35±1.49	40	0.10±1.26	0.1497 [#]	0.0015
	p-value [@]		0.1663		0.5006		
	12주 (방문4)	37	0.62±0.89	40	1.98±1.37		
	Change from baseline	37	-0.62±1.21	40	0.08±1.53	0.0395 [#]	<.0001
	p-value		0.0017 [@]		0.7575 ^{**}		
	Baseline (방문2)	37	1.57±0.93	40	1.60±0.84	0.6905 [#]	
	6주 (방문3)	37	1.16±0.83	40	1.78±1.12		
Change from baseline	37	-0.41±0.86	40	0.18±1.01	0.0078 [#]	0.0036	
p-value [@]		0.0118		0.3676			
야간뇨 (점)	12주 (방문4)	37	1.03±1.09	40	1.73±1.04		
	Change from baseline	37	-0.54±1.10	40	0.13±0.94	0.0109 [#]	0.0024
	p-value [@]		0.0026		0.4653		
	Baseline (방문2)	37	3.51±1.07	40	3.75±1.06	0.5624 [#]	
	6주 (방문3)	37	2.70±1.13	40	3.28±1.34		
	Change from baseline	37	-0.81±1.35	40	-0.48±1.11	0.0885 [#]	0.0845

	시험군 I			대조군			
	N=37			N=40		p-value	p-value ^{\$}
	n	Mean±SD	n	Mean±SD			
p-value [@]		0.0013		0.0088			
12주 (방문4)	37	2.41±1.32	40	3.35±1.19			
Change from baseline	37	-1.11±1.39	40	-0.40±1.06	0.0091 [#]		0.0023
p-value		<.0001 ^{**}		0.0200 [@]			

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

** : Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

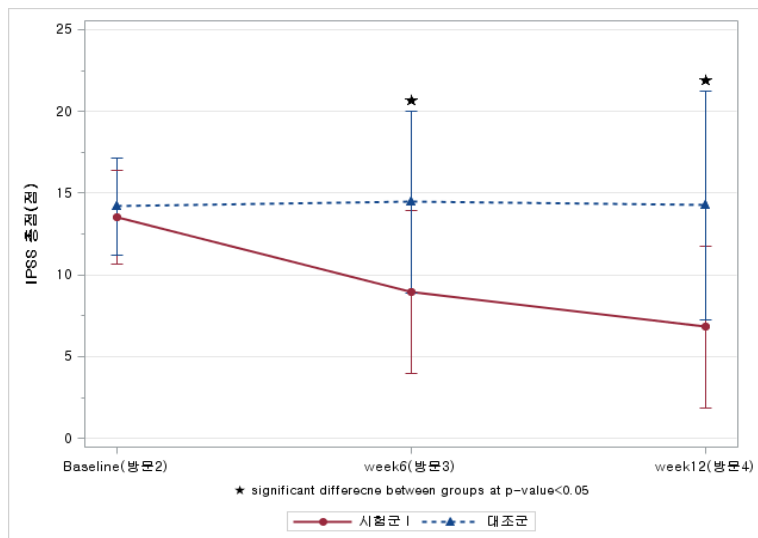


Figure 4. 방문별 IPSS 총점 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 1.94 ± 5.47 점 감소하였고, 대조군은 0.30 ± 5.32 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0479^{\#}$). 섭취 12주 후 시험군 II는 3.75 ± 5.07 점 감소하였고 대조군은 0.08 ± 6.79 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0074^*$, $p=0.0049^{\$}$).

잔뇨감 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.44 ± 1.13 점 감소하였고, 대조군은 0.03 ± 1.59 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0314^{\$}$).

섭취 12주 후 시험군 II는 0.72 ± 0.88 점 감소하였고, 대조군은 0.20 ± 1.45 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0165^{\$}$).

빈뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.53 ± 1.06 점 감소하였고, 대조군은 0.00 ± 0.99 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0086^{\#}$, $P=0.0245^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 II는 0.69 ± 1.28 점 감소하였고, 대조군은 0.28 ± 1.09 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0011^{\#}$, $P=0.0002^{\$}$).

배뇨중단 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.00 ± 1.17 점 증가하였고, 대조군은 0.33 ± 1.47 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.39 ± 1.02 점 감소하였고, 대조군은 0.18 ± 1.52 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0100^{\$}$).

요절박 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.06 ± 1.49 점 감소하였고, 대조군은 0.05 ± 1.28 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.28 ± 1.30 점 감소하였고, 대조군은 0.18 ± 1.47 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다.

약한 배뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.58 ± 1.61 점 감소하였고, 대조군은 0.23 ± 1.37 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.89 ± 1.35 점 감소하였고, 대조군은 0.55 ± 1.69 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다.

배뇨 지연 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.25 ± 0.81 점 감소하였고, 대조군은 0.10 ± 1.26 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($P=0.0207^{\#}$). 섭취 12주 후 시험군 II는 0.50 ± 1.08 점 감소하였고, 대조군은 0.08 ± 1.53 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($P=0.0273^{\$}$).

야간뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.08 ± 1.00 점 감소하였고, 대조군은 0.18 ± 1.01 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.28 ± 0.97 점 감소하였고, 대조군은 0.13 ± 0.94 점 증가하여 시험군

II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(P=0.0486[#]).

생활불편점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.31±1.01점 감소하였고, 대조군은 0.48±1.11점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.83±1.25점 감소하였고, 대조군은 0.40±1.06점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(P=0.0232^{\$}).

Table 19. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군			
		N=36		N=40		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	36	13.31±2.54	40	14.18±2.96	0.1531 [#]	
	6주 (방문3)	36	11.36±5.87	40	14.48±5.56		
	Change from baseline	36	-1.94±5.47	40	0.30±5.32	0.0479 [#]	0.0509
	p-value		0.0050 [@]		0.7231 ^{**}		
	12주 (방문4)	36	9.56±5.46	40	14.25±6.98		
	Change from baseline	36	-3.75±5.07	40	0.08±6.79	0.0074 [*]	0.0049
	p-value ^{**}		<.0001		0.9447		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	36	2.11±1.01	40	2.38±1.23	0.2457 [#]	
	6주 (방문3)	36	1.67±1.17	40	2.35±1.27		
	Change from baseline	36	-0.44±1.13	40	-0.03±1.59	0.1340 [#]	0.0314
	p-value [@]		0.0260		0.9351		
	12주 (방문4)	36	1.39±0.96	40	2.18±1.52		
	Change from baseline	36	-0.72±0.88	40	-0.20±1.45	0.0805 [#]	0.0165
	p-value		<.0001 [@]		0.3895 ^{**}		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	36	2.00±0.96	40	1.98±1.17	0.8322 [#]	
	6주 (방문3)	36	1.47±1.11	40	1.98±1.39		
	Change from baseline	36	-0.53±1.06	40	0.00±0.99	0.0086 [#]	0.0245
	p-value [@]		0.0023		0.9301		
	12주 (방문4)	36	1.31±1.01	40	2.25±1.33		

		시험군 II		대조군			
		N=36		N=40		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	36	-0.69±1.28	40	0.28±1.09	0.0011 [#]	0.0002
	p-value [@]		0.0014		0.1346		
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	36	1.56±0.91	40	1.85±1.12	0.2036 [#]	
	6주 (방문3)	36	1.56±1.32	40	2.18±1.34		
	Change from baseline	36	0.00±1.17	40	0.33±1.47	0.2706 [#]	0.1023
	p-value		0.9449 [@]		0.1712 ^{**}		
	12주 (방문4)	36	1.17±1.08	40	2.03±1.40		
	Change from baseline	36	-0.39±1.02	40	0.18±1.52	0.0518 [#]	0.0100
	p-value [@]		0.0252		0.4430		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	36	1.25±1.05	40	1.33±1.12	0.6932 [#]	
	6주 (방문3)	36	1.19±1.26	40	1.28±1.22		
	Change from baseline	36	-0.06±1.49	40	-0.05±1.28	0.9828 [#]	0.8410
	p-value [@]		0.6133		0.8495		
	12주 (방문4)	36	0.97±0.97	40	1.50±1.43		
	Change from baseline	36	-0.28±1.30	40	0.18±1.47	0.3610 [#]	0.0701
	p-value		0.2863 [@]		0.4547 ^{**}		
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	36	2.94±1.17	40	3.15±1.21	0.5047 [#]	
	6주 (방문3)	36	2.36±1.50	40	2.93±1.31		
	Change from baseline	36	-0.58±1.61	40	-0.23±1.37	0.4659 [#]	0.1198
	p-value [@]		0.0549		0.3197		
	12주 (방문4)	36	2.06±1.37	40	2.60±1.30		
	Change from baseline	36	-0.89±1.35	40	-0.55±1.69	0.3412 [*]	0.1092
	p-value ^{**}		0.0004		0.0468		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	36	1.81±1.06	40	1.90±1.08	0.7192 [#]	
	6주 (방문3)	36	1.56±1.08	40	2.00±1.34		
	Change from baseline	36	-0.25±0.81	40	0.10±1.26	0.0207 [#]	0.1034
	p-value [@]		0.1085		0.5006		

		시험군 II		대조군			
		N=36		N=40		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
야간뇨 (점)	12주 (방문4)	36	1.31±1.21	40	1.98±1.37		
	Change from baseline	36	-0.50±1.08	40	0.08±1.53	0.0569 [#]	0.0273
	p-value		0.0077 [@]		0.7575 ^{**}		
	Baseline (방문2)	36	1.64±0.80	40	1.60±0.84	0.9457 [#]	
	6주 (방문3)	36	1.56±1.00	40	1.78±1.12		
	Change from baseline	36	-0.08±1.00	40	0.18±1.01	0.3408 [#]	0.2717
	p-value [@]		0.5353		0.3676		
	12주 (방문4)	36	1.36±1.05	40	1.73±1.04		
	Change from baseline	36	-0.28±0.97	40	0.13±0.94	0.0486 [#]	0.0678
	p-value [@]		0.0691		0.4653		
생활불편점수 (점)	Baseline (방문2)	36	3.36±0.99	40	3.75±1.06	0.1374 [#]	
	6주 (방문3)	36	3.06±1.15	40	3.28±1.34		
	Change from baseline	36	-0.31±1.01	40	-0.48±1.11	0.6439 [#]	0.8176
	p-value [@]		0.0769		0.0088		
	12주 (방문4)	36	2.53±1.30	40	3.35±1.19		
	Change from baseline	36	-0.83±1.25	40	-0.40±1.06	0.1005 [#]	0.0232
	p-value [@]		0.0001		0.0200		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

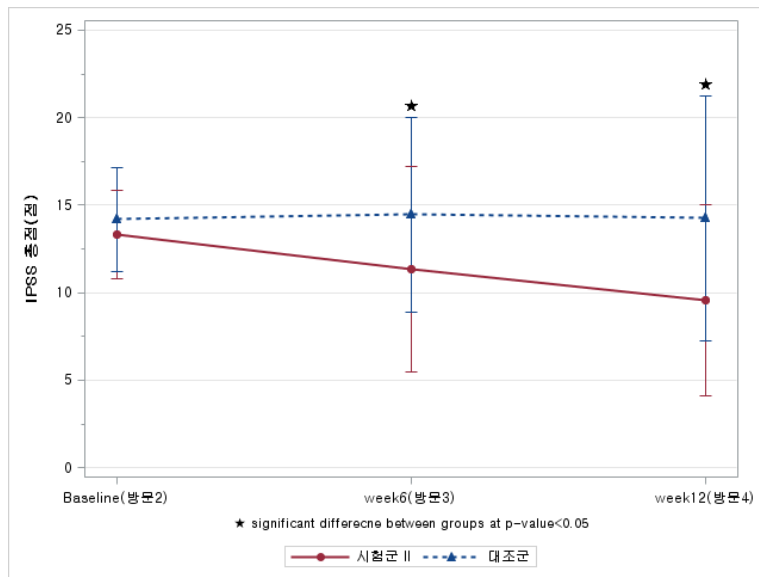


Figure 5. 방문별 IPSS 총점 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

Table 20, 21은 0주, 6주, 12주에서 측정한 IPSS 총점 및 각 항목의 변화를 FA Set으로 분석한 결과이다.

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 4.00 ± 5.54 점 감소하였고, 대조군은 0.14 ± 5.25 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0007^*$, $p<0.0001^\$$). 섭취 12주 후 시험군 I은 6.14 ± 5.74 점 감소하였고, 대조군은 0.02 ± 6.67 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p<0.0001^*$, $p<0.0001^\$$).

잔뇨감 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.69 ± 1.12 점 감소하였고, 대조군은 0.12 ± 1.61 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0323^\#$, $p=0.0058^\$$). 섭취 12주 후 시험군 I은 1.07 ± 1.20 점 감소하였고, 대조군은 0.26 ± 1.45 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0046^\#$, $p=0.0008^\$$).

빈뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.69 ± 1.09 점 감소하였고, 대조군은 0.02 ± 0.98 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0022^\#$, $p=0.0033^\$$). 섭취 12주 후 시험군 I은 0.93 ± 1.11 점 감소하였고, 대조군은 0.26 ± 1.08 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p<0.0001^\#$, $p<0.0001^\$$).

배뇨중단 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.83 ± 1.27 점 감소하였고, 대조군은

0.26±1.48점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0006^\#$, $p<0.0001^\$$). 섭취 12주 후 시험군 I은 1.17±1.40점 감소하였고, 대조군은 0.10±1.53점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0003^\#$, $p<0.0001^\$$).

요절박 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.43±1.04점 감소하였고, 대조군은 0.12±1.29점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.67±1.07점 감소하였고, 대조군은 0.10±1.48점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0221^\#$, $p=0.0154^\$$).

약한 배뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.74±1.61점 감소하였고, 대조군은 0.17±1.38점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0006^\$$). 섭취 12주 후 시험군 I은 1.21±1.32점 감소하였고, 대조군은 0.48±1.70점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0234^\#$, $p<0.0001^\$$).

배뇨 지연 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.29±1.47점 감소하였고, 대조군은 0.12±1.23점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0025^\$$). 섭취 12주 후 시험군 I은 0.60±1.17점 감소하였고, 대조군은 0.10±1.49점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0232^\#$, $p<0.0001^\$$).

야간뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.33±0.87점 감소하였고, 대조군은 0.19±0.99점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0133^\#$, $P=0.0030^\$$). 섭취 12주 후 시험군 I은 0.50±1.09점 감소하였고, 대조군은 0.17±0.96점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0094^\#$, $p=0.0009^\$$).

생활불편점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.71±1.35점 감소하였고, 대조군은 0.48±1.09점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 1.07±1.42점 감소하였고, 대조군은 0.40±1.04점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0076^\#$, $p=0.0011^\$$).

Table 20. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군			
			N=42		N=42	p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	42	13.21±2.91	42	14.31±2.96	0.0783 [#]	
	6주 (방문3)	42	9.21±4.81	42	14.45±5.42		
	Change from baseline	42	-4.00±5.54	42	0.14±5.25	0.0007 [*]	<.0001
	p-value**		<.0001		0.8610		
	12주 (방문4)	42	7.07±4.90	42	14.29±6.82		
	Change from baseline	42	-6.14±5.74	42	-0.02±6.67	<.0001 [*]	<.0001
	p-value**		<.0001		0.9817		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	42	2.14±0.95	42	2.38±1.21	0.3195 [#]	
	6주 (방문3)	42	1.45±1.13	42	2.26±1.31		
	Change from baseline	42	-0.69±1.12	42	-0.12±1.61	0.0323 [#]	0.0058
	p-value@		<.0001		0.5865		
	12주 (방문4)	42	1.07±1.11	42	2.12±1.50		
	Change from baseline	42	-1.07±1.20	42	-0.26±1.45	0.0046 [#]	0.0008
	p-value		<.0001@		0.2483 ^{**}		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	42	2.00±1.06	42	1.93±1.16	0.7406 [#]	
	6주 (방문3)	42	1.31±1.00	42	1.90±1.39		
	Change from baseline	42	-0.69±1.09	42	-0.02±0.98	0.0022 [#]	0.0033
	p-value@		0.0001		1.0000		
	12주 (방문4)	42	1.07±1.02	42	2.19±1.35		
	Change from baseline	42	-0.93±1.11	42	0.26±1.08	<.0001 [#]	<.0001
	p-value@		<.0001		0.1424		
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	42	2.00±1.01	42	1.93±1.16	0.8893 [#]	
	6주 (방문3)	42	1.17±1.03	42	2.19±1.31		
	Change from baseline	42	-0.83±1.27	42	0.26±1.48	0.0006 [#]	<.0001
	p-value		0.0001@		0.2589 ^{**}		
	12주 (방문4)	42	0.83±0.93	42	2.02±1.37		

		시험군 I		대조군			
		N=42		N=42		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	42	-1.17±1.40	42	0.10±1.53	0.0003 [#]	<.0001
	p-value		<.0001 [@]		0.6882 ^{**}		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	42	1.69±1.05	42	1.43±1.23	0.2794 [#]	
	6주 (방문3)	42	1.26±1.11	42	1.31±1.22		
	Change from baseline	42	-0.43±1.04	42	-0.12±1.29	0.4517 [#]	0.4350
	p-value [@]		0.0087		0.5843		
	12주 (방문4)	42	1.02±1.05	42	1.52±1.42		
	Change from baseline	42	-0.67±1.07	42	0.10±1.48	0.0221 [#]	0.0154
	p-value		<.0001 [@]		0.6785 ^{**}		
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	42	2.62±1.06	42	3.17±1.23	0.0353 [#]	
	6주 (방문3)	42	1.88±1.17	42	3.00±1.33		
	Change from baseline	42	-0.74±1.61	42	-0.17±1.38	0.0681 [#]	0.0006
	p-value		0.0049 ^{**}		0.4708 [@]		
	12주 (방문4)	42	1.40±1.11	42	2.69±1.33		
	Change from baseline	42	-1.21±1.32	42	-0.48±1.70	0.0234 [#]	<.0001
	p-value		<.0001 ^{**}		0.1263 [@]		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	42	1.24±1.19	42	1.86±1.09	0.0110 [#]	
	6주 (방문3)	42	0.95±1.03	42	1.98±1.35		
	Change from baseline	42	-0.29±1.47	42	0.12±1.23	0.1542 [#]	0.0025
	p-value [@]		0.2466		0.4179		
	12주 (방문4)	42	0.64±0.88	42	1.95±1.38		
	Change from baseline	42	-0.60±1.17	42	0.10±1.49	0.0232 [#]	<.0001
	p-value [@]		0.0010		0.6830		
야간뇨 (점)	Baseline (방문2)	42	1.52±0.92	42	1.62±0.85	0.5104 [#]	
	6주 (방문3)	42	1.19±0.80	42	1.81±1.11		
	Change from baseline	42	-0.33±0.87	42	0.19±0.99	0.0133 [#]	0.0030
	p-value [@]		0.0175		0.2952		

	시험군 I		대조군		p-value	p-value ^{\$}	
	N=42		N=42				
	n	Mean±SD	n	Mean±SD			
생활불편점수 (점)	12주 (방문4)	42	1.02±1.05	42	1.79±1.05		
	Change from baseline	42	-0.50±1.09	42	0.17±0.96	0.0094 [#]	0.0009
	p-value [@]		0.0028		0.2996		
	Baseline (방문2)	42	3.45±1.17	42	3.79±1.05	0.3838 [#]	
	6주 (방문3)	42	2.74±1.13	42	3.31±1.32		
	Change from baseline	42	-0.71±1.35	42	-0.48±1.09	0.1494 [#]	0.0989
	p-value [@]		0.0026		0.0061		
	12주 (방문4)	42	2.38±1.31	42	3.38±1.17		
	Change from baseline	42	-1.07±1.42	42	-0.40±1.04	0.0076 [#]	0.0011
	p-value [@]		<.0001		0.0135		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

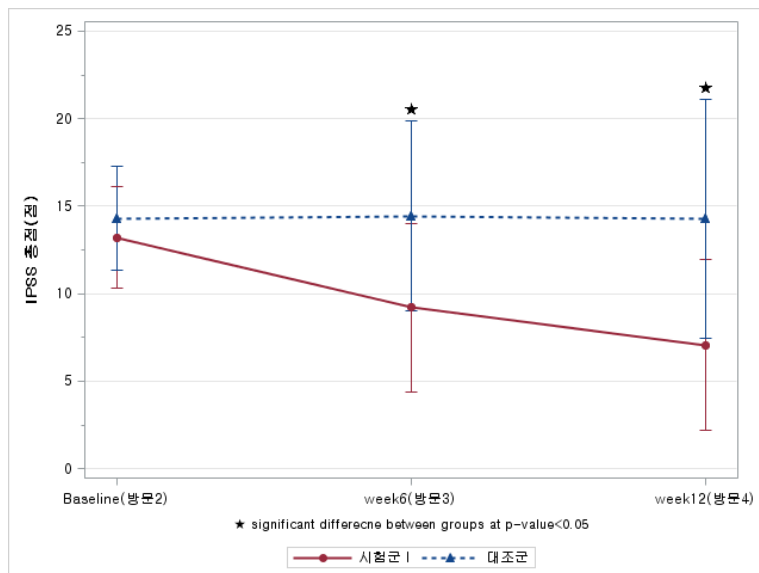


Figure 6. 방문별 IPSS 총점 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 1.47 ± 6.18 점 감소하였고, 대조군은 0.14 ± 5.25 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 3.28 ± 5.19 점 감소하였고, 대조군은 0.02 ± 6.67 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0139^*$, $p=0.0052^\$$).

잔뇨감 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.30 ± 1.37 점 감소하였고, 대조군은 0.12 ± 1.61 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.60 ± 1.03 점 감소하였고, 대조군은 0.26 ± 1.45 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

빈뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.44 ± 1.05 점 감소하였고, 대조군은 0.02 ± 0.98 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0336^\#$). 섭취 12주 후 시험군 II는 0.60 ± 1.26 점 감소하였고, 대조군은 0.26 ± 1.08 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0019^\#$, $p=0.0006^\$$).

배뇨중단 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.12 ± 1.29 점 증가하였고, 대조군은 0.26 ± 1.48 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.30 ± 1.04 점 감소하였고, 대조군은 0.10 ± 1.53 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0093^\$$).

요절박 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.05 ± 1.46 점 감소하였고, 대조군은 0.12 ± 1.29 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.23 ± 1.21 점 감소하였고, 대조군은 0.10 ± 1.48 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

약한 배뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.60 ± 1.66 점 감소하였고, 대조군은 0.17 ± 1.38 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0423^\$$). 섭취 12주 후 시험군 II는 0.91 ± 1.36 점 감소하였고, 대조군은 0.48 ± 1.70 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0321^\$$).

배뇨 지연 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.12 ± 1.10 점 감소하였고, 대조군은

0.12±1.23점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0419[#]).
 섭취 12주 후 시험군 II는 0.42±1.10점 감소하였고, 대조군은 0.10±1.49점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0216^{\$}).

야간뇨 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.07±0.94점 감소하였고, 대조군은 0.19±0.99점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다.
 섭취 12주 후 시험군 II는 0.21±0.91점 감소하였고, 대조군은 0.17±0.96점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0328^{\$}).

생활불편점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.19±1.12점 감소하였고, 대조군은 0.48±1.09점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
 섭취 12주 후 시험군 II는 0.67±1.30점 감소하였고, 대조군은 0.40±1.04점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 21. 방문별 IPSS 총점 및 각 항목의 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군			
		N=43		N=42		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	43	12.93±2.81	42	14.31±2.96	0.0274 [#]	
	6주 (방문3)	43	11.47±6.19	42	14.45±5.42		
	Change from baseline	43	-1.47±6.18	42	0.14±5.25	0.1184 [#]	0.0813
	p-value		0.0121 [@]		0.8610 ^{**}		
	12주 (방문4)	43	9.65±5.38	42	14.29±6.82		
	Change from baseline	43	-3.28±5.19	42	-0.02±6.67	0.0139 [*]	0.0052
	p-value ^{**}		0.0002		0.9817		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	43	2.12±1.07	42	2.38±1.21	0.1842 [#]	
	6주 (방문3)	43	1.81±1.31	42	2.26±1.31		
	Change from baseline	43	-0.30±1.37	42	-0.12±1.61	0.4463 [#]	0.1892
	p-value [@]		0.1129		0.5865		
	12주 (방문4)	43	1.51±1.14	42	2.12±1.50		
	Change from baseline	43	-0.60±1.03	42	-0.26±1.45	0.2759 [#]	0.0774

	p-value		0.0003 [@]		0.2483 ^{**}		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	43	2.00±0.98	42	1.93±1.16	0.6078 [#]	
	6주 (방문3)	43	1.56±1.16	42	1.90±1.39		
	Change from baseline	43	-0.44±1.05	42	-0.02±0.98	0.0336 [#]	0.0655
	p-value [@]		0.0044		1.0000		
	12주 (방문4)	43	1.40±1.07	42	2.19±1.35		
	Change from baseline	43	-0.60±1.26	42	0.26±1.08	0.0019 [#]	0.0006
	p-value [@]		0.0017		0.1424		
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	43	1.44±0.91	42	1.93±1.16	0.0355 [#]	
	6주 (방문3)	43	1.56±1.33	42	2.19±1.31		
	Change from baseline	43	0.12±1.29	42	0.26±1.48	0.5020 [#]	0.1282
	p-value		0.5837 [@]		0.2589 ^{**}		
	12주 (방문4)	43	1.14±1.06	42	2.02±1.37		
	Change from baseline	43	-0.30±1.04	42	0.10±1.53	0.1450 [#]	0.0093
	p-value		0.0640 [@]		0.6882 ^{**}		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	43	1.26±1.09	42	1.43±1.23	0.4683 [#]	
	6주 (방문3)	43	1.21±1.36	42	1.31±1.22		
	Change from baseline	43	-0.05±1.46	42	-0.12±1.29	0.8340 [#]	0.9111
	p-value [@]		0.5957		0.5843		
	12주 (방문4)	43	1.02±1.03	42	1.52±1.42		
	Change from baseline	43	-0.23±1.21	42	0.10±1.48	0.5844 [#]	0.0899
	p-value		0.3018 [@]		0.6785 ^{**}		
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	43	2.91±1.19	42	3.17±1.23	0.3499 [#]	
	6주 (방문3)	43	2.30±1.47	42	3.00±1.33		
	Change from baseline	43	-0.60±1.66	42	-0.17±1.38	0.2678 [#]	0.0423
	p-value [@]		0.0351		0.4708		
	12주 (방문4)	43	2.00±1.33	42	2.69±1.33		
	Change from baseline	43	-0.91±1.36	42	-0.48±1.70	0.2006 [#]	0.0321
	p-value [@]		<.0001		0.1263		
배뇨 지연	Baseline (방문2)	43	1.70±1.08	42	1.86±1.09	0.5001 [#]	

(점)	6주 (방문3)	43	1.58±1.14	42	1.98±1.35		
	Change from baseline	43	-0.12±1.10	42	0.12±1.23	0.0419 [#]	0.2034
	p-value [@]		0.3856		0.4179		
	12주 (방문4)	43	1.28±1.16	42	1.95±1.38		
	Change from baseline	43	-0.42±1.10	42	0.10±1.49	0.0712 [#]	0.0216
	p-value [@]		0.0132		0.6830		
야간뇨 (점)	Baseline (방문2)	43	1.51±0.83	42	1.62±0.85	0.5026 [#]	
	6주 (방문3)	43	1.44±0.96	42	1.81±1.11		
	Change from baseline	43	-0.07±0.94	42	0.19±0.99	0.2812 [#]	0.1293
	p-value [@]		0.5444		0.2952		
	12주 (방문4)	43	1.30±0.99	42	1.79±1.05		
	Change from baseline	43	-0.21±0.91	42	0.17±0.96	0.0603 [#]	0.0328
생활불편점수 (점)	p-value [@]		0.1076		0.2996		
	Baseline (방문2)	43	3.28±1.03	42	3.79±1.05	0.0431 [#]	
	6주 (방문3)	43	3.09±1.15	42	3.31±1.32		
	Change from baseline	43	-0.19±1.12	42	-0.48±1.09	0.3394 [#]	0.6414
	p-value [@]		0.2220		0.0061		
	12주 (방문4)	43	2.60±1.31	42	3.38±1.17		
	Change from baseline	43	-0.67±1.30	42	-0.40±1.04	0.2827 [#]	0.0505
	p-value [@]		0.0014		0.0135		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

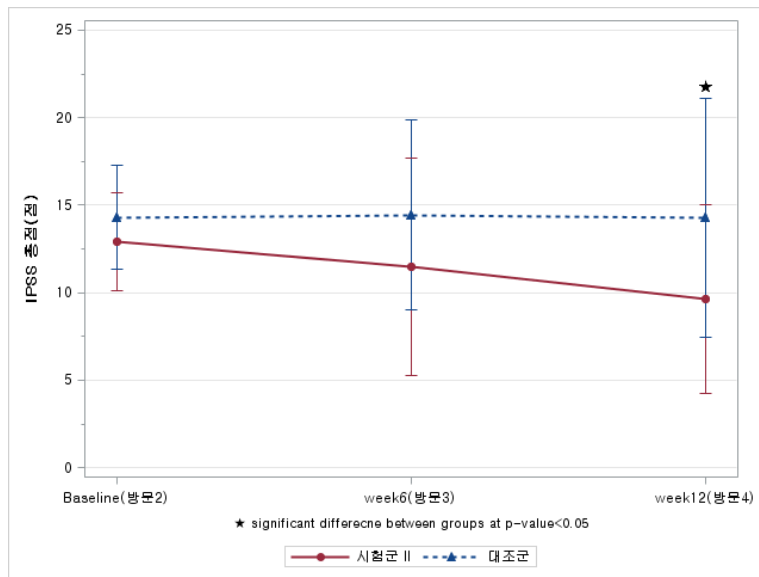


Figure 7. 방문별 IPSS 총점 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

10.2. 2차 유효성 평가변수에 대한 분석 결과

10.2.1. 혈중 PSA, Testosterone, DHT(Dihydrotestosterone)

Table 22, 23은 0주, 6주, 12주에서 측정한 혈중 PSA, Testosterone, DHT (Dihydrotestosterone) 변화를 PP Set으로 분석한 결과이다.

PSA 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $0.03 \pm 0.66 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.05 \pm 0.39 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.01 \pm 0.60 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.23 \pm 1.41 \text{ ng/mL}$ 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $0.71 \pm 1.92 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.10 \pm 1.79 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.17 \pm 1.98 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.55 \pm 2.13 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $1.62 \pm 2.48 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.88 \pm 2.53 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는

나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.38 \pm 2.60 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.94 \pm 2.5 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

DHT 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $43.36 \pm 130.91 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $97.02 \pm 178.74 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $35.02 \pm 273.88 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $47.21 \pm 130.50 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 22. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I		대조군			
		N=37		N=40		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD		
PSA (ng/mL)	Baseline (방문1)	37	1.50 \pm 1.79	40	1.34 \pm 0.96	0.9675 [#]	
	6주 (방문3)	37	1.54 \pm 1.44	40	1.29 \pm 0.79		
	Change from baseline	37	0.03 \pm 0.66	40	-0.05 \pm 0.39	0.2913 [#]	0.1849
	p-value [@]		0.2094		0.7414		
	12주 (방문4)	37	1.52 \pm 1.46	40	1.57 \pm 1.77		
	Change from baseline	37	0.01 \pm 0.60	40	0.23 \pm 1.41	0.6137 [#]	0.4424
	p-value [@]		0.4447		0.1745		
Total Testosterone (ng/mL)	Baseline (방문1)	37	4.92 \pm 2.08	40	5.89 \pm 2.84	0.1274 [#]	
	6주 (방문3)	37	4.21 \pm 2.01	40	4.80 \pm 2.26		
	Change from baseline	37	-0.71 \pm 1.92	40	-1.10 \pm 1.79	0.3615 [*]	0.9780
	p-value ^{**}		0.0318		0.0004		
	12주 (방문4)	37	5.08 \pm 2.41	40	5.34 \pm 2.66		
	Change from baseline	37	0.17 \pm 1.98	40	-0.55 \pm 2.13	0.2329 [#]	0.3673
	p-value [@]		0.9470		0.1061		
Free Testosterone (pg/mL)	Baseline (방문1)	37	9.77 \pm 3.44	40	10.69 \pm 4.03	0.2846 [*]	
	6주 (방문3)	37	8.15 \pm 2.46	40	8.82 \pm 3.18		
	Change from baseline	37	-1.62 \pm 2.48	40	-1.88 \pm 2.53	0.6525 [*]	0.7499

	시험군 I		대조군		p-value	
	N=37		N=40		p-value	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD		
p-value**		0.0003		<.0001		
12주 (방문4)	37	9.39±3.50	40	9.76±3.48		
Change from baseline	37	-0.38±2.60	40	-0.94±2.50	0.3411*	0.5976
p-value**		0.3784		0.0225		
Baseline (방문1)	37	523.08±384.47	39	556.94±324.18	0.7395#	
6주 (방문3)	37	479.72±381.28	40	454.28±231.24		
Change from baseline	37	-43.36±130.91	39	-97.02±178.74	0.1457#	0.1511
p-value@		0.0701		0.0009		
12주 (방문4)	37	558.09±448.51	40	507.04±238.73		
Change from baseline	37	35.02±273.88	39	-47.21±130.50	0.0903#	0.1093
p-value@		0.5684		0.0494		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

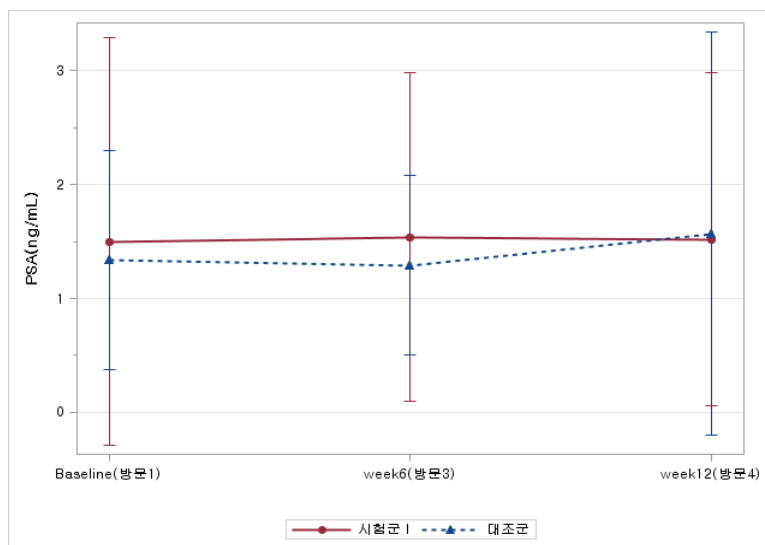


Figure 8. 방문별 혈중 PSA (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

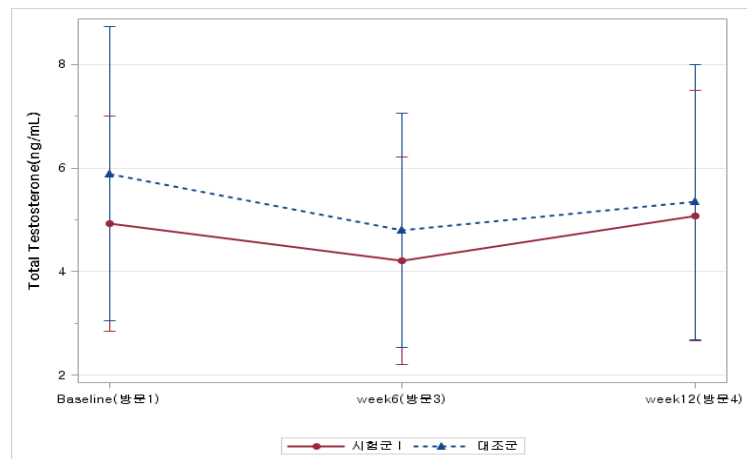


Figure 9. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

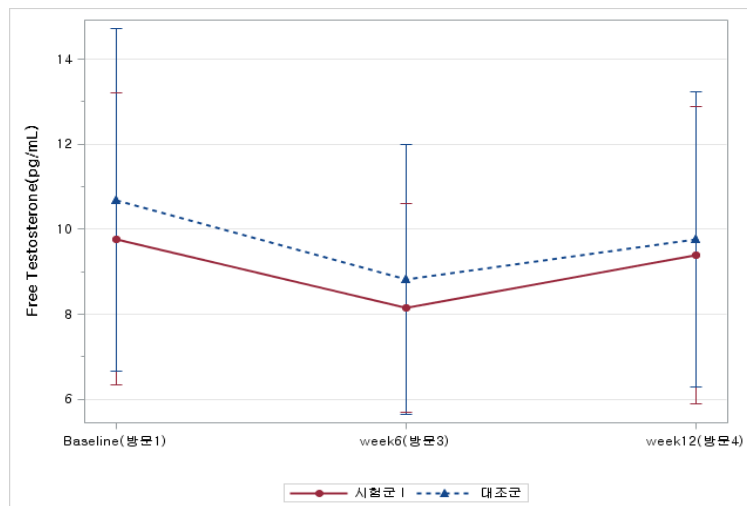


Figure 10. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

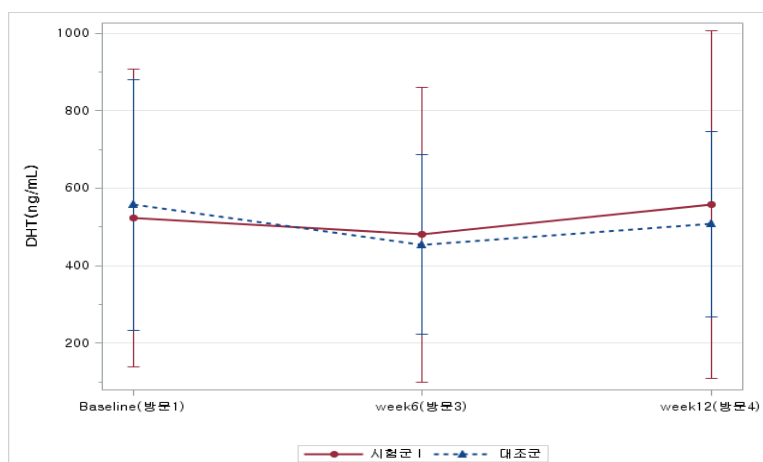


Figure 11. 방문별 혈중 DHT (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

PSA 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $0.05 \pm 0.37 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.05 \pm 0.39 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.02 \pm 0.42 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.23 \pm 1.41 \text{ ng/mL}$ 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $0.62 \pm 1.97 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.10 \pm 1.79 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.16 \pm 1.58 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.55 \pm 2.13 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $1.77 \pm 3.00 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.88 \pm 2.53 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $1.12 \pm 2.66 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.94 \pm 2.5 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

DHT 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $63.59 \pm 159.98 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $97.02 \pm 178.74 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $42.24 \pm 154.29 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $47.21 \pm 130.50 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 23. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군		p-value	p-value ^{\$}
		N=36		N=40			
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD		
PSA (ng/mL)	Baseline (방문1)	36	1.30 ± 0.93	40	1.34 ± 0.96	0.8965 [#]	
	6주 (방문3)	35	$1.26 \pm .94$	40	1.29 ± 0.79		
	Change from baseline	35	-0.05 ± 0.37	40	-0.05 ± 0.39	0.9788 [#]	0.9952
	p-value [@]		0.7606		0.7414		

		시험군 II		대조군			
		N=36		N=40		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Testosterone (ng/mL)	12주 (방문4)	36	1.32±0.97	40	1.57±1.77		
	Change from baseline	36	0.02±0.42	40	0.23±1.41	0.8271#	0.4068
	p-value@		0.1971		0.1745		
	Baseline (방문1)	36	4.64±2.21	40	5.89±2.84	0.0243#	
	6주 (방문3)	35	4.05±1.67	40	4.80±2.26		
	Change from baseline	35	-0.62±1.97	40	-1.10±1.79	0.2798*	0.7960
	p-value**		0.0710		0.0004		
	12주 (방문4)	36	4.48±2.06	40	5.34±2.66		
	Change from baseline	36	-0.16±1.58	40	-0.55±2.13	0.3333#	0.9393
	p-value		0.5458**		0.1061@		
Free Testosterone (pg/mL)	Baseline (방문1)	36	9.53±3.34	40	10.69±4.03	0.1778*	
	6주 (방문3)	35	7.75±2.48	40	8.82±3.18		
	Change from baseline	35	-1.77±3.00	40	-1.88±2.53	0.8652*	0.3663
	p-value**		0.0014		<.0001		
	12주 (방문4)	36	8.41±2.56	40	9.76±3.48		
	Change from baseline	36	-1.12±2.66	40	-0.94±2.50	0.9958#	0.1965
	p-value		0.0099@		0.0225**		
	Baseline (방문1)	36	454.52±238.27	39	556.94±324.18	0.1798#	
	6주 (방문3)	35	391.47±186.52	40	454.28±231.24		
	Change from baseline	35	-63.59±159.98	39	-97.02±178.74	0.3805#	0.7910
DHT (ng/mL)	p-value@		0.0259		0.0009		
	12주 (방문4)	36	412.28±153.20	40	507.04±238.73		
	Change from baseline	36	-42.24±154.29	39	-47.21±130.50	0.6987#	0.1475
	p-value@		0.1701		0.0494		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

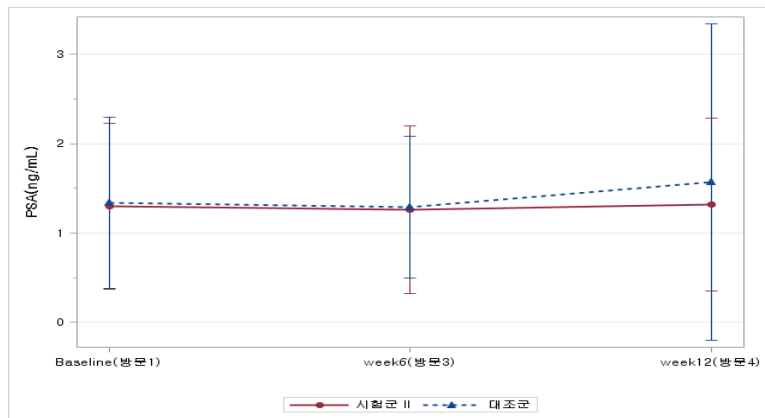


Figure 12. 방문별 혈중 PSA (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

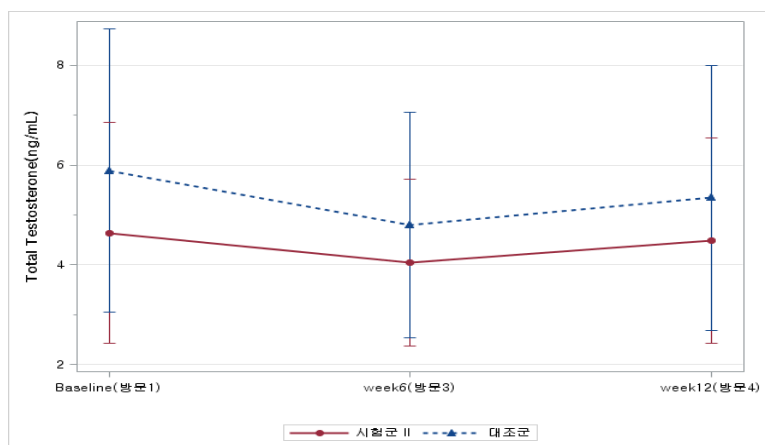


Figure 13. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

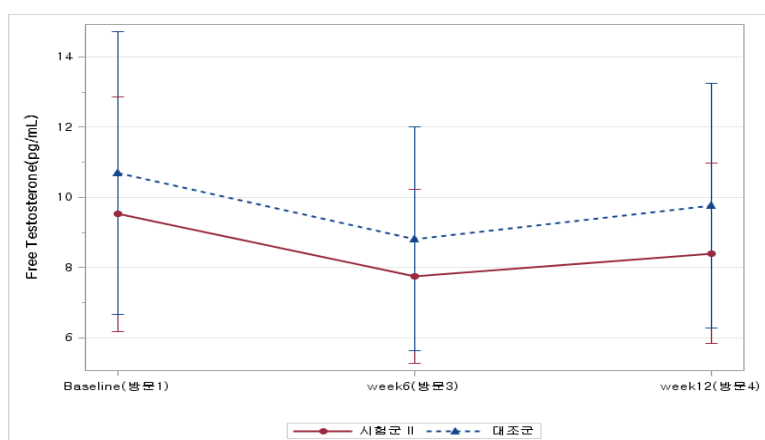


Figure 14. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

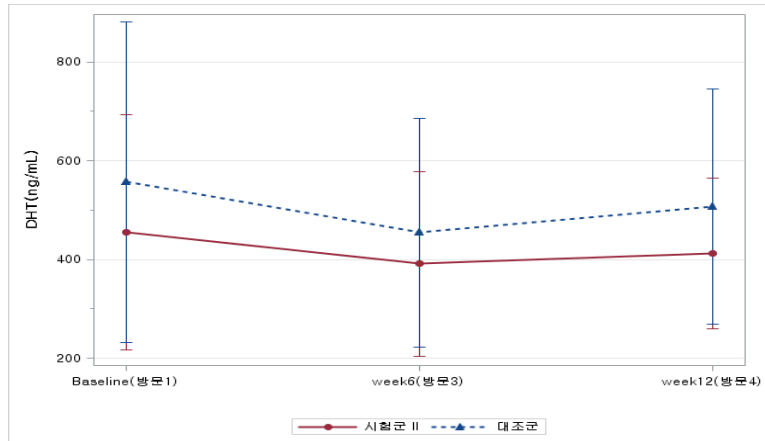


Figure 15. 방문별 혈중 DHT (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

Table 24, 25는 0주, 6주, 12주에서 측정한 혈중 PSA, Testosterone, DHT (Dihydrotestosterone) 변화를 FA Set으로 분석한 결과이다.

PSA 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $0.03 \pm 0.63 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.05 \pm 0.39 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.01 \pm 0.57 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.22 \pm 1.38 \text{ ng/mL}$ 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $0.81 \pm 1.96 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.03 \pm 1.78 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.07 \pm 2.09 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.52 \pm 2.08 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $1.60 \pm 2.57 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.78 \pm 2.53 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.39 \pm 2.79 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.91 \pm 2.47 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

DHT 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $43.67 \pm 128.58 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $91.97 \pm 179.99 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $37.36 \pm 270.23 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은

44.89±133.90ng/mL 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 24. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군		p-value*	p-value\$
		N=42		N=42			
		n	Mean±SD	N	Mean±SD		
PSA (ng/mL)	Baseline (방문1)	42	1.52±1.71	42	1.31±0.95	0.7542#	
	6주 (방문3)	42	1.55±1.38	42	1.26±0.78		
	Change from baseline	42	0.03±0.63	42	-0.05±0.39	0.3639#	0.1392
	p-value@		0.2848		0.7540		
	12주 (방문4)	42	1.53±1.40	42	1.53±1.74		
	Change from baseline	42	0.01±0.57	42	0.22±1.38	0.4769#	0.4293
	p-value@		0.5383		0.1507		
Total Testosterone (ng/mL)	Baseline (방문1)	42	5.12±2.08	42	5.78±2.82	0.3806#	
	6주 (방문3)	42	4.31±1.96	42	4.75±2.23		
	Change from baseline	42	-0.81±1.96	42	-1.03±1.78	0.3734#	0.8695
	p-value		0.0037@		0.0005**		
	12주 (방문4)	42	5.19±2.39	42	5.25±2.63		
	Change from baseline	42	0.07±2.09	42	-0.52±2.08	0.2448#	0.3813
	p-value@		0.9657		0.1162		
Free Testosterone (pg/mL)	Baseline (방문1)	42	9.81±3.24	42	10.53±3.99	0.3669*	
	6주 (방문3)	42	8.21±2.45	42	8.76±3.13		
	Change from baseline	42	-1.60±2.57	42	-1.78±2.53	0.7591*	0.7286
	p-value**		0.0002		<.0001		
	12주 (방문4)	42	9.43±3.48	42	9.63±3.46		
	Change from baseline	42	-0.39±2.79	42	-0.91±2.47	0.3719*	0.5774
	p-value**		0.3729		0.0225		
DHT (ng/mL)	Baseline (방문1)	42	519.53±366.00	41	552.06±317.86	0.7190#	
	6주 (방문3)	41	468.31±365.53	42	454.72±225.87		

Change from baseline	41	-43.67±128.58	41	-91.97±179.99	0.1699 [#]	0.2003
p-value [@]		0.0608		0.0016		
12주 (방문4)	42	556.89±444.68	42	504.68±233.47		
Change from baseline	42	37.36±270.23	41	-44.89±133.90	0.1099 [#]	0.0962
p-value [@]		0.5969		0.0621		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

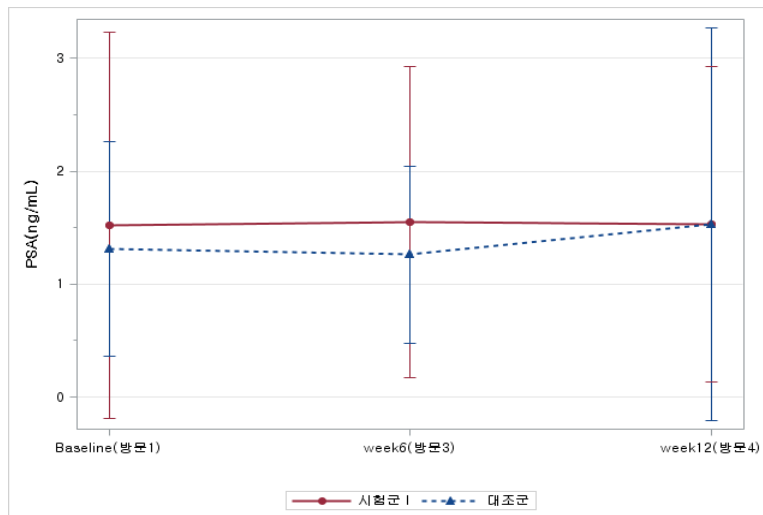


Figure 16. 방문별 혈중 PSA (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

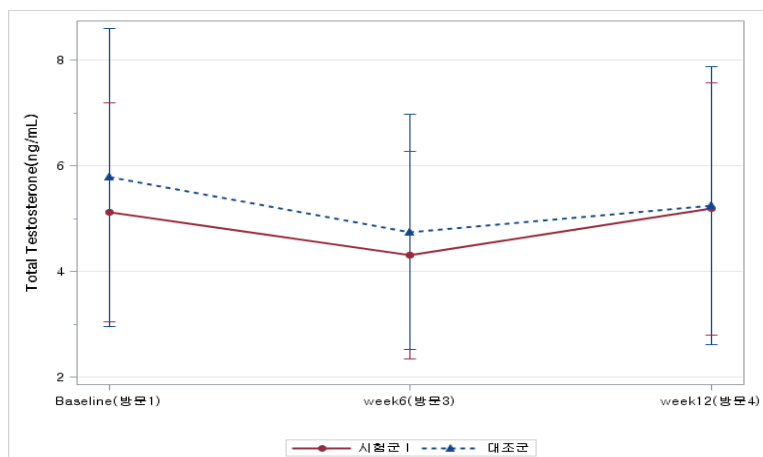


Figure 17. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

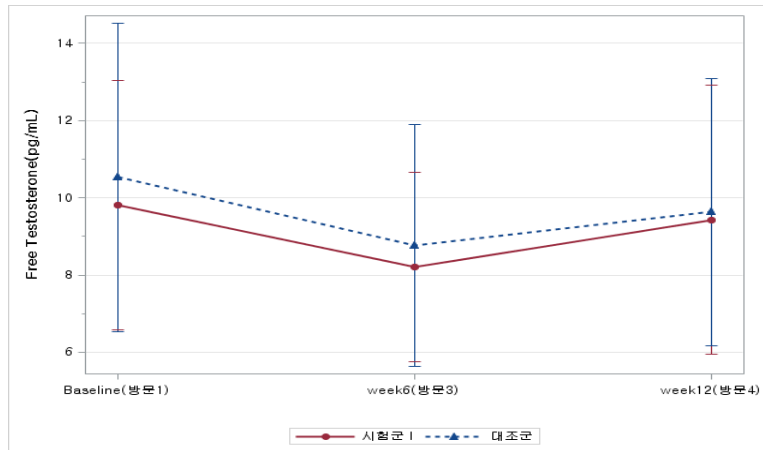


Figure 18. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

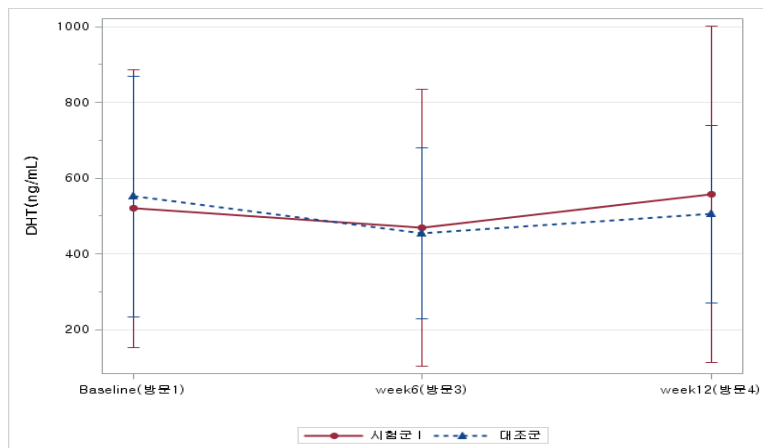


Figure 19. 방문별 혈중 DHT (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

PSA 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $0.05 \pm 0.34 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.05 \pm 0.39 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.01 \pm 0.39 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.22 \pm 1.38 \text{ ng/mL}$ 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $0.67 \pm 1.88 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.03 \pm 1.78 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.17 \pm 1.66 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.52 \pm 2.08 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $1.61 \pm 2.84 \text{ pg/mL}$ 감소하였고,

대조군은 $1.78 \pm 2.53 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.83 \pm 2.72 \text{ pg/mL}$ 감소하였으며, 대조군은 $0.91 \pm 2.47 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

DHT 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $48.47 \pm 156.53 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $91.97 \pm 179.99 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $16.00 \pm 213.82 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $44.89 \pm 133.90 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 25. 방문별 PSA, Testosterone, DHT 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군		p-value*	p-value\$
		N=43		N=42			
		n	Mean±SD	N	Mean±SD		
PSA (ng/mL)	Baseline (방문1)	43	1.20 ± 0.88	42	1.31 ± 0.95	0.6225#	
	6주 (방문3)	42	1.16 ± 0.89	42	1.26 ± 0.78		
	Change from baseline	42	-0.05 ± 0.34	42	-0.05 ± 0.39	0.7850#	0.8409
	p-value@		0.5022		0.7540		
	12주 (방문4)	43	1.21 ± 0.93	42	1.53 ± 1.74		
	Change from baseline	43	0.01 ± 0.39	42	0.22 ± 1.38	0.4444#	0.3458
	p-value@		0.5714		0.1507		
Total Testosterone (ng/mL)	Baseline (방문1)	43	4.82 ± 2.14	42	5.78 ± 2.82	0.0958#	
	6주 (방문3)	42	4.18 ± 1.75	42	4.75 ± 2.23		
	Change from baseline	42	-0.67 ± 1.88	42	-1.03 ± 1.78	0.3671*	0.8680
	p-value**		0.0258		0.0005		
	12주 (방문4)	43	4.65 ± 2.12	42	5.25 ± 2.63		
	Change from baseline	43	-0.17 ± 1.66	42	-0.52 ± 2.08	0.4087#	0.9082
	p-value		0.5165**		0.1162@		
Free Testosterone (pg/mL)	Baseline (방문1)	43	9.47 ± 3.34	42	10.53 ± 3.99	0.1851*	
	6주 (방문3)	42	7.85 ± 2.58	42	8.76 ± 3.13		
	Change from baseline	42	-1.61 ± 2.84	42	-1.78 ± 2.53	0.7766*	0.4698

	p-value**		0.0007		<.0001		
12주 (방문4)	43	8.64±2.66	42	9.63±3.46			
Change from baseline	43	-0.83±2.72	42	-0.91±2.47	0.7550#	0.4657	
p-value		0.0262@		0.0225**			
Baseline (방문1)	43	473.85±257.10	41	552.06±317.86	0.2910#		
6주 (방문3)	41	425.40±230.38	42	454.72±225.87			
Change from baseline	41	-48.47±156.53	41	-91.97±179.99	0.2389#	0.6069	
p-value		0.0744@		0.0016@			
12주 (방문4)	43	457.86±326.02	42	504.68±233.47			
Change from baseline	43	-16.00±213.82	41	-44.89±133.90	0.6037#	0.7298	
p-value		0.1832@		0.0621@			

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

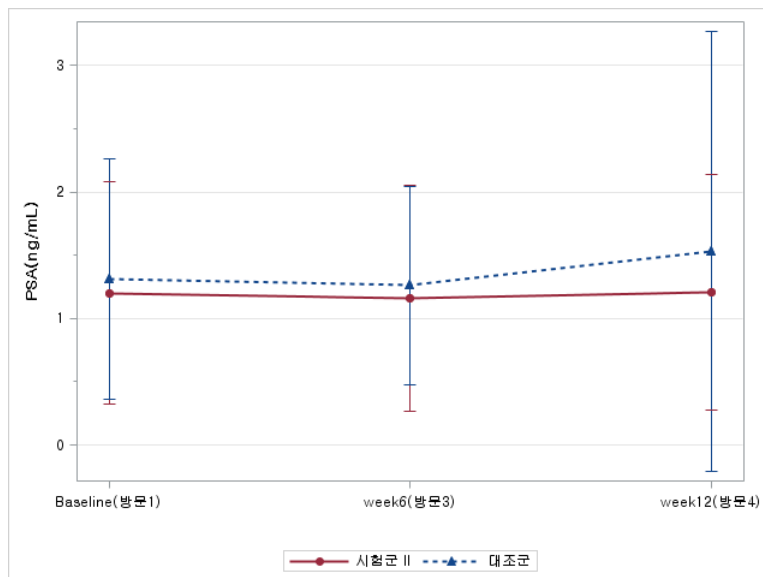


Figure 20. 방문별 혈중 PSA (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

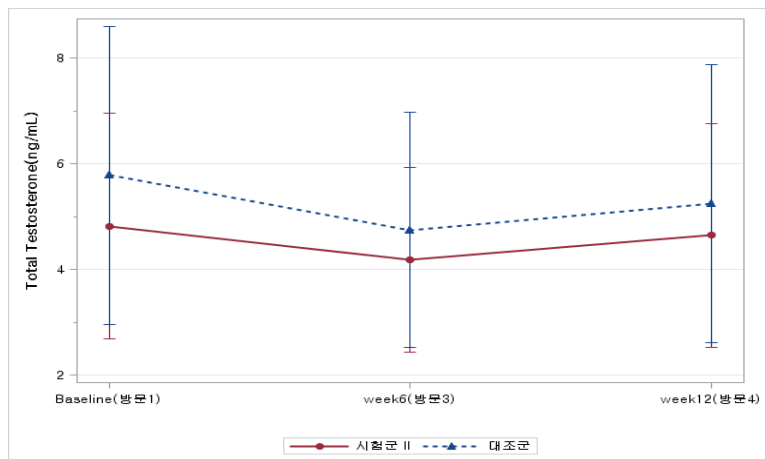


Figure 21. 방문별 혈중 Total Testosterone (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

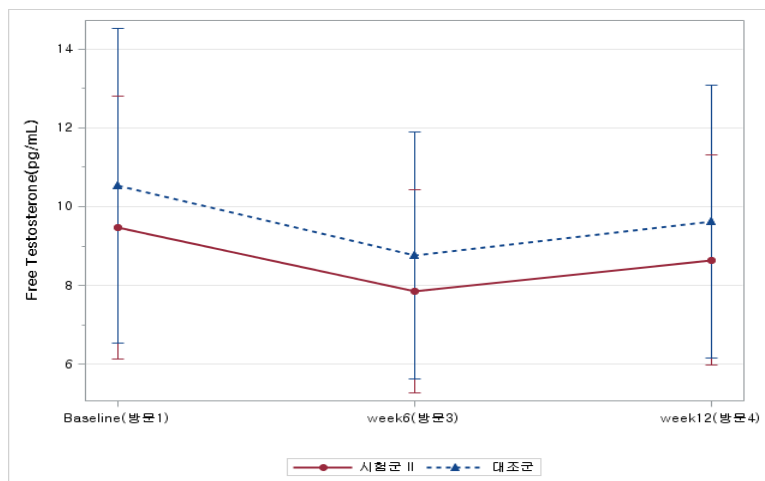


Figure 22. 방문별 혈중 Free Testosterone (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

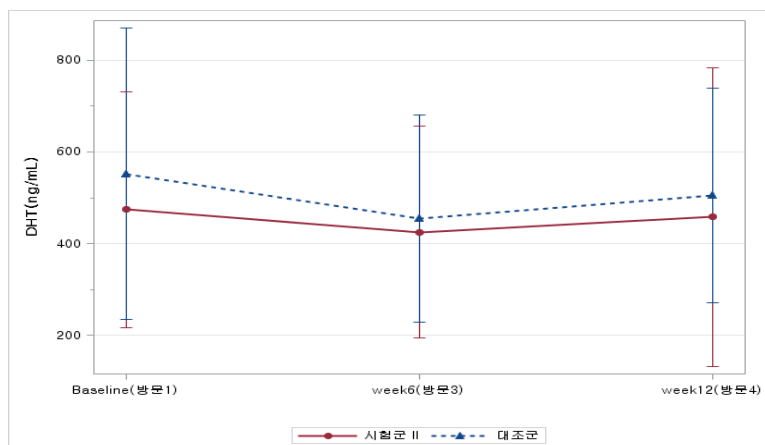


Figure 23. 방문별 혈중 DHT (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

10.2.2. 최대 배뇨속도

Table 26, 27은 0주, 6주, 12주에서 측정한 최대 배뇨속도 변화를 PP Set으로 분석한 결과이다.

최대 배뇨속도 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $4.17 \pm 10.19 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 대조군은 $2.53 \pm 7.45 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $3.19 \pm 9.96 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 대조군은 $1.86 \pm 6.04 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나, 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 26. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I		대조군			
		N=37		N=40		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
최대 배뇨속도 (ml/sec)	Baseline (방문1)	37	12.29±4.94	40	12.15±4.44	0.8945 [#]	
	6주 (방문3)	37	16.46±8.28	40	14.68±7.45		
	Change from baseline	37	4.17±10.19	40	2.53±7.45	0.4187 [*]	0.3291
	p-value ^{**}		0.0174		0.0383		
	12주 (방문4)	37	15.48±9.04	40	14.01±6.08		
	Change from baseline	37	3.19±9.96	40	1.86±6.04	0.4842 [*]	0.4094
	p-value ^{**}		0.0590		0.0591		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

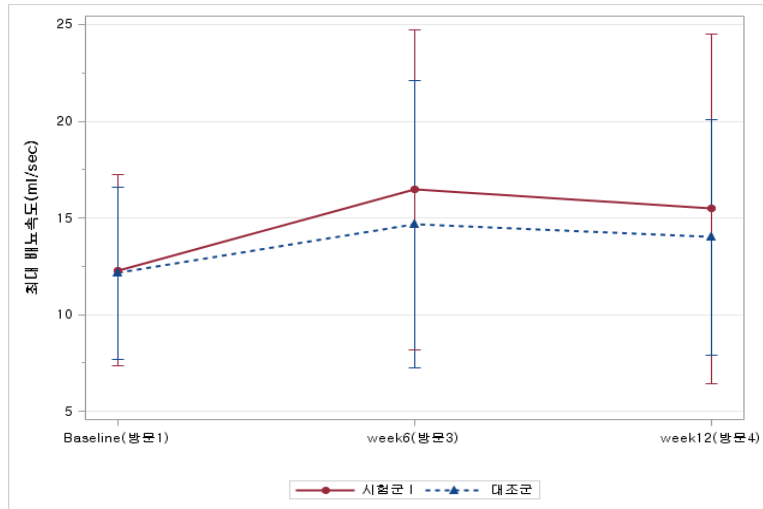


Figure 24. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

최대 배뇨속도 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $2.51 \pm 7.91 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 대조군은 $2.53 \pm 7.45 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.31 \pm 7.01 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 대조군은 $1.86 \pm 6.04 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 27. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군			
		N=36		N=40		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
최대 배뇨속도 (ml/sec)	Baseline (방문1)	36	12.51±5.86	40	12.15±4.44	0.7948 [#]	
	6주 (방문3)	36	15.02±5.94	40	14.68±7.45		
	Change from baseline	36	2.51±7.91	40	2.53±7.45	0.9926 [*]	0.8713
	p-value**		0.0650		0.0383		
	12주 (방문4)	36	12.82±5.77	40	14.01±6.08		
	Change from baseline	36	0.31±7.01	40	1.86±6.04	0.3060 [*]	0.3162
	p-value**		0.7898		0.0591		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

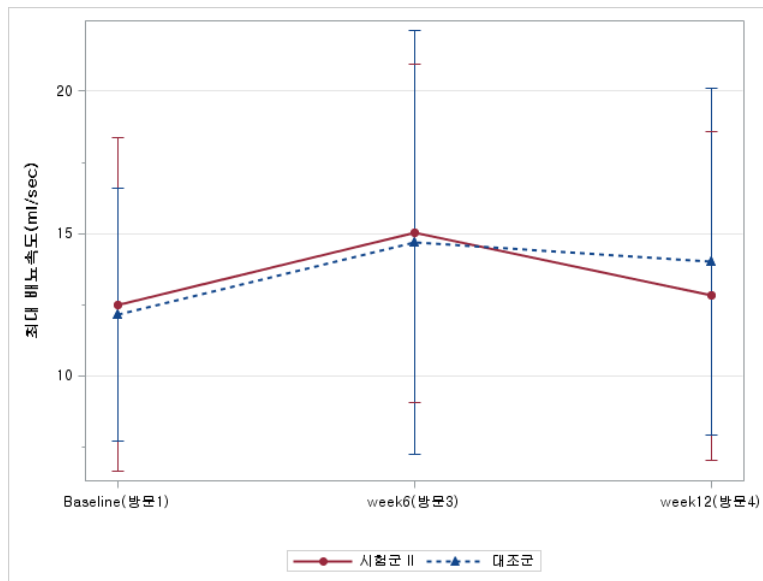


Figure 25. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

Table 28, 29는 0주, 6주, 12주에서 측정한 최대 배뇨속도 변화를 FA Set으로 분석한 결과이다.

최대 배뇨속도 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $3.65 \pm 10.02 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 대조군은 $2.48 \pm 7.28 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $2.47 \pm 9.69 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 대조군은 $1.81 \pm 5.90 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 28. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군			
		N=42		N=42		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
최대 배뇨속도 (ml/sec)	Baseline (방문1)	42	12.28±5.14	42	11.91±4.47	0.9465 [#]	
	6주 (방문3)	42	15.93±8.01	42	14.39±7.38		
	Change from baseline	42	3.65±10.02	42	2.48±7.28	0.5409 [*]	0.3776
	p-value ^{**}		0.0230		0.0329		
	12주 (방문4)	42	14.75±8.85	42	13.72±6.09		
	Change from baseline	42	2.47±9.69	42	1.81±5.90	0.7066 [*]	0.5816

p-value**

0.1060

0.0537

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

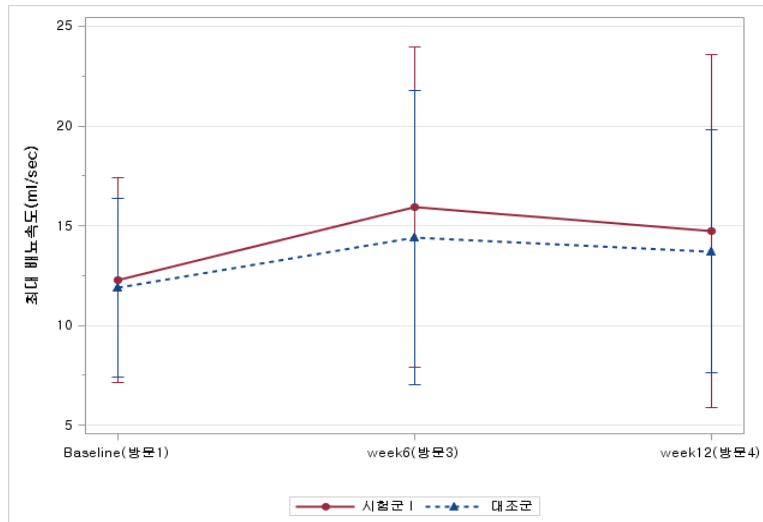


Figure 26. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

최대 배뇨속도 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $1.69 \pm 8.60 \text{ ml/sec}$ 증가하였고, 대조군은 $2.48 \pm 7.28 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.01 \pm 7.82 \text{ ml/sec}$ 감소하였고, 대조군은 $1.81 \pm 5.90 \text{ ml/sec}$ 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 29. 방문별 최대 배뇨속도 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군			
		N=43		N=42		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
최대 배뇨속도 (ml/sec)	Baseline (방문1)	43	13.10±6.86	42	11.91±4.47	0.6571 [#]	
	6주 (방문3)	43	14.79±5.79	42	14.39±7.38		
	Change from baseline	43	1.69±8.60	42	2.48±7.28	0.6490 [*]	0.9136
	p-value ^{**}		0.2050		0.0329		

12주 (방문4)	43	13.09±5.94	42	13.72±6.09		
Change from baseline	43	-0.01±7.82	42	1.81±5.90	0.2292*	0.4209
p-value**		0.9907		0.0537		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

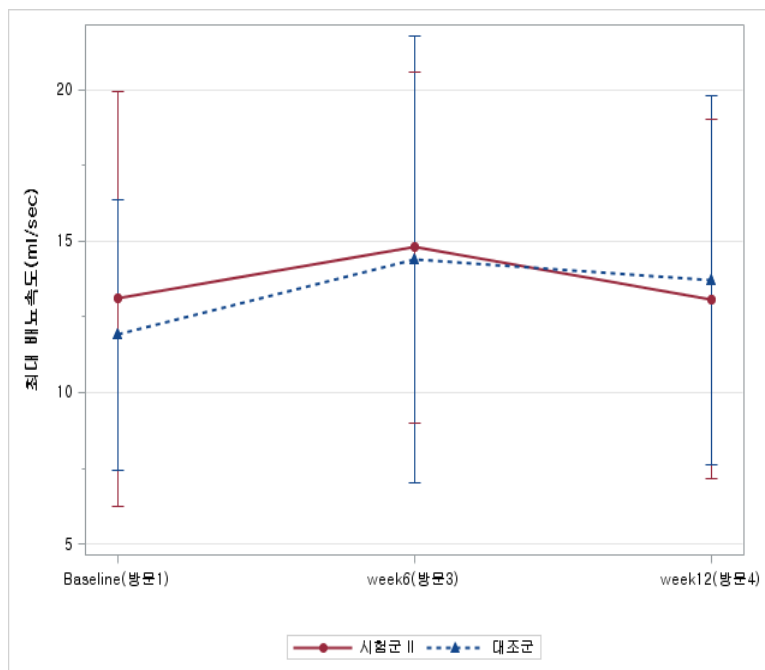


Figure 27. 방문별 최대 배뇨속도 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

10.2.3. 잔뇨량

Table 30, 31은 0주, 6주, 12주에서 측정된 잔뇨량 변화를 PP Set으로 분석한 결과이다.

잔뇨량 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $9.49 \pm 19.17\text{ml}$ 감소하였고, 대조군은 $1.50 \pm 36.60\text{ml}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.44 \pm 41.70\text{ml}$ 감소하였고, 대조군은 $17.03 \pm 69.15\text{ml}$ 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 30. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I		대조군			
		N=37		N=40		p-value [#]	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
잔뇨량 (ml)	Baseline (방문1)	37	26.17±28.90	40	23.08±26.13	0.9342	
	6주 (방문3)	37	16.68±17.80	40	21.58±31.04		
	Change from baseline	37	-9.49±19.17	40	-1.50±36.60	0.1827	0.2734
	p-value [@]		0.0039		0.3907		
	12주 (방문4)	37	25.73±42.34	40	40.10±71.64		
	Change from baseline	37	-0.44±41.70	40	17.03±69.15	0.2409	0.2146
	p-value [@]		0.2365		0.6879		

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

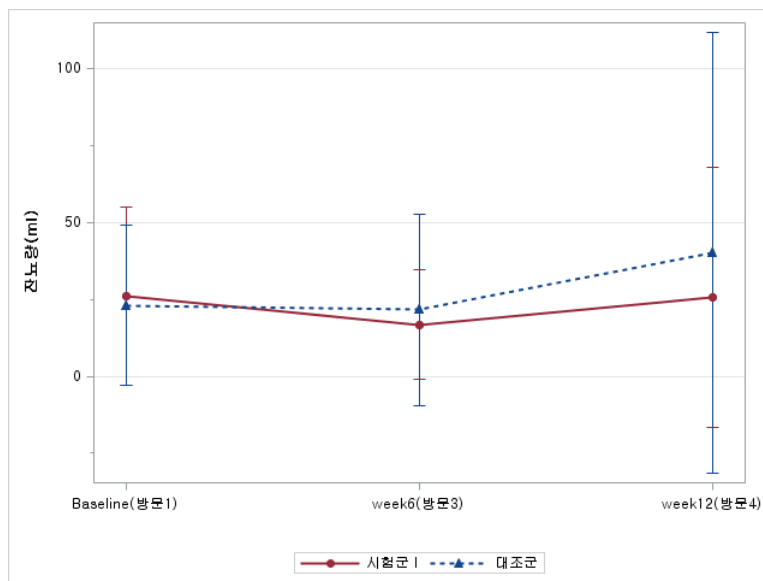


Figure 28. 방문별 잔뇨량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

잔뇨량 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $6.53 \pm 29.67 \text{ ml}$ 감소하였고, 대조군은 $1.50 \pm 36.60 \text{ ml}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $8.44 \pm 27.44 \text{ ml}$ 감소하였고, 대조군은 $17.03 \pm 69.15 \text{ ml}$ 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 31. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군			
		N=36		N=40		p-value [#]	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
잔뇨량 (ml)	Baseline (방문1)	36	28.67±28.15	40	23.08±26.13	0.3365	
	6주 (방문3)	36	22.14±20.01	40	21.58±31.04		
	Change from baseline	36	-6.53±29.67	40	-1.50±36.60	0.6530	0.9186
	p-value [@]		0.2645		0.3907		
	12주 (방문4)	36	20.22±24.36	40	40.10±71.64		
	Change from baseline	36	-8.44±27.44	40	17.03±69.15	0.1236	0.0620
	p-value		0.0733 ^{**}		0.6879 [@]		

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

** : Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

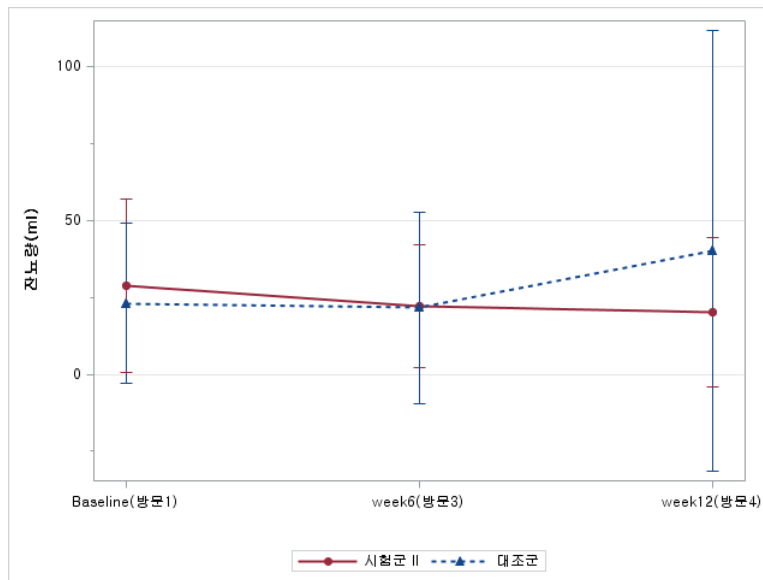


Figure 29. 방문별 잔뇨량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

Table 32, 33은 0주, 6주, 12주에서 측정한 잔뇨량 변화를 FA Set으로 분석한 결과이다.

잔뇨량 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 9.08±18.48ml 감소하였고, 대조군은

0.79±35.96ml 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 1.10±39.34ml 감소하였고, 대조군은 16.86±67.51ml 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 32. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군			
		N=42		N=42		p-value [#]	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
잔뇨량 (ml)	Baseline (방문1)	42	25.20±27.78	42	22.33±25.71	0.9782	
	6주 (방문3)	42	16.12±16.80	42	21.55±30.37		
	Change from baseline	42	-9.08±18.48	42	-0.79±35.96	0.1277	0.2011
	p-value [@]		0.0019		0.5519		
	12주 (방문4)	42	24.10±39.96	42	39.19±70.03		
	Change from baseline	42	-1.10±39.34	42	16.86±67.51	0.1841	0.1610
	p-value [@]		0.1838		0.5456		

[#]: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

[@]: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

^{\$}: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

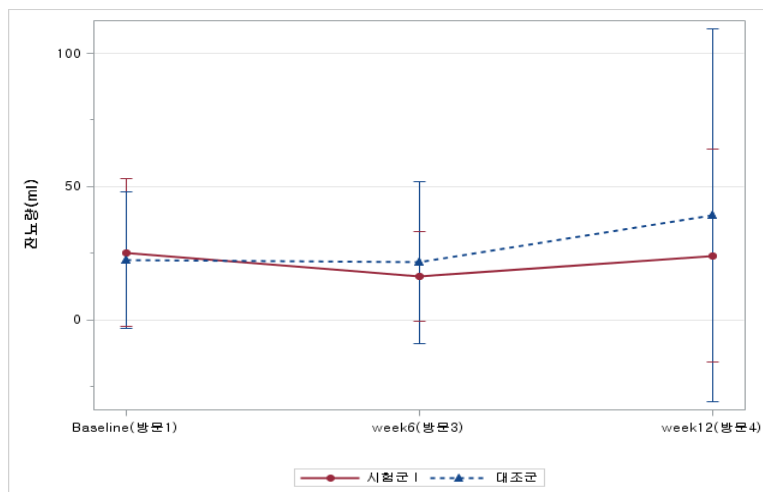


Figure 30. 방문별 잔뇨량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

잔뇨량 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 9.49±31.93ml 감소하였고, 대조군은 0.79±35.96ml 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

섭취 12주 후 시험군 II는 $11.09 \pm 30.07\text{ml}$ 감소하였고, 대조군은 $16.86 \pm 67.51\text{ml}$ 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0497^\#$, $p=0.0306^\$$).

Table 33. 방문별 잔뇨량 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군			
		N=43		N=42		p-value [#]	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
잔뇨량 (ml)	Baseline (방문1)	43	29.53±29.89	42	22.33±25.71	0.2415	
	6주 (방문3)	43	20.05±18.90	42	21.55±30.37		
	Change from baseline	43	-9.49±31.93	42	-0.79±35.96	0.3083	0.6215
	p-value [@]		0.0878		0.5519		
	12주 (방문4)	43	18.44±22.62	42	39.19±70.03		
	Change from baseline	43	-11.09±30.07	42	16.86±67.51	0.0497	0.0306
	p-value [@]		0.0262		0.5456		

[#]: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

[@]: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

^{\$}: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

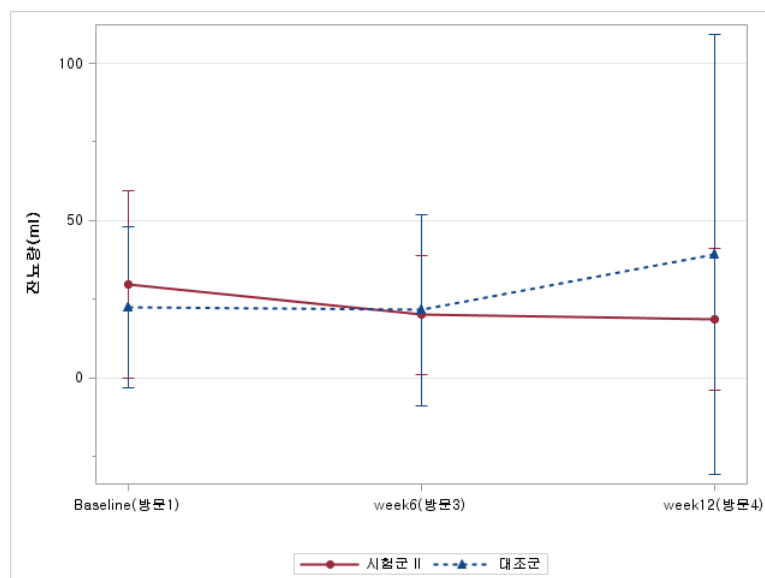


Figure 31. 방문별 잔뇨량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

10.2.4. IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점

Table 34, 35은 0주, 6주, 12주에서 측정한 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화를 PP Set으로 분석한 결과이다.

IIEF 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 2.08 ± 16.33 점 증가하였고, 대조군은 0.75 ± 17.78 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.62 ± 18.98 점 감소하였고, 대조군은 0.88 ± 19.79 점 감소하였으나, 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

발기 기능 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.89 ± 7.97 점 증가하였고, 대조군은 0.60 ± 8.08 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.22 ± 8.94 점 감소하였고, 대조군은 0.48 ± 9.70 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성적 쾌감 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.16 ± 3.57 점 감소하였고, 대조군은 0.05 ± 3.24 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.51 ± 3.72 점 감소하였고, 대조군은 0.35 ± 3.84 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성 욕구 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.41 ± 1.64 점 증가하였고, 대조군은 0.23 ± 2.15 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.03 ± 2.18 점 감소하였고, 대조군은 0.20 ± 2.04 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성교 만족 점수 변화량의 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.65 ± 3.47 점 증가하였고, 대조군은 0.40 ± 3.48 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.11 ± 3.94 점 증가하였고, 대조군은 0.35 ± 4.01 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

전반적인 성 만족 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.30 ± 1.61 점 증가하였고,

대조군은 0.03 ± 2.27 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.03 ± 2.15 점 증가하였고, 대조군은 0.20 ± 2.47 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 34. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I		대조군			
		N=37		N=40		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 점	Baseline (방문2)	37	35.57±19.95	40	33.50±17.84	0.6461 [#]	
	6주 (방문3)	37	37.65±20.81	40	34.25±19.87		
	Change from baseline	37	2.08±16.33	40	0.75±17.78	0.4054 [#]	0.5838
	p-value [@]		0.1103		0.6433		
	12주 (방문4)	37	34.95±20.86	40	32.63±18.99		
	Change from baseline	37	-0.62±18.98	40	-0.88±19.79	0.7210 [#]	0.7572
	p-value		0.7756 [@]		0.7813 ^{**}		
발기 기능 (점)	Baseline (방문2)	37	14.43±9.79	40	13.25±8.70	0.4103 [#]	
	6주 (방문3)	37	15.32±10.17	40	13.85±9.72		
	Change from baseline	37	0.89±7.97	40	0.60±8.08	0.7858 [#]	0.7111
	p-value [@]		0.2299		0.3409		
	12주 (방문4)	37	14.22±10.47	40	12.78±9.18		
	Change from baseline	37	-0.22±8.94	40	-0.48±9.70	0.7396 [#]	0.6845
	p-value		0.7252 [@]		0.7584 ^{**}		
성적 쾌감 (점)	Baseline (방문2)	37	5.03±3.87	40	4.35±3.61	0.3464 [#]	
	6주 (방문3)	37	4.86±3.94	40	4.30±3.73		
	Change from baseline	37	-0.16±3.57	40	-0.05±3.24	0.7666 [#]	0.8317
	p-value [@]		0.9002		0.9464		
	12주 (방문4)	37	4.51±3.88	40	4.00±3.48		
	Change from baseline	37	-0.51±3.72	40	-0.35±3.84	0.8654 [#]	0.7956
	p-value [@]		0.4783		0.6092		
성 욕구	Baseline (방문2)	37	5.84±1.97	40	5.85±1.75	0.9124 [#]	

		시험군 I		대조군			
		N=37		N=40		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
(점)	6주 (방문3)	37	6.24±1.66	40	5.63±1.89		
	Change from baseline	37	0.41±1.64	40	-0.23±2.15	0.1032 [#]	0.0939
	p-value		0.1791 [@]		0.5128 ^{**}		
	12주 (방문4)	37	5.81±1.70	40	5.65±1.81		
	Change from baseline	37	-0.03±2.18	40	-0.20±2.04	0.7201 [*]	0.6679
	p-value ^{**}		0.9403		0.5389		
성교 만족 (점)	Baseline (방문2)	37	4.70±4.00	40	4.58±3.88	0.9666 [#]	
	6주 (방문3)	37	5.35±4.32	40	4.98±4.29		
	Change from baseline	37	0.65±3.47	40	0.40±3.48	0.1958 [#]	0.7052
	p-value [@]		0.1181		0.5523		
	12주 (방문4)	37	4.81±4.37	40	4.93±4.21		
	Change from baseline	37	0.11±3.94	40	0.35±4.01	0.8465 [#]	0.8210
전반적인 성 만족 (점)	p-value [@]		0.8591		0.6279		
	Baseline (방문2)	37	5.57±2.13	40	5.48±1.87	0.8193 [#]	
	6주 (방문3)	37	5.86±1.99	40	5.50±1.97		
	Change from baseline	37	0.30±1.61	40	0.03±2.27	0.2640 [#]	0.4203
	p-value [@]		0.2308		0.7878		
	12주 (방문4)	37	5.59±2.17	40	5.28±1.97		
	Change from baseline	37	0.03±2.15	40	-0.20±2.47	0.6698 [*]	0.5225
	p-value ^{**}		0.9396		0.6118		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test or Wilcoxon signed rank test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

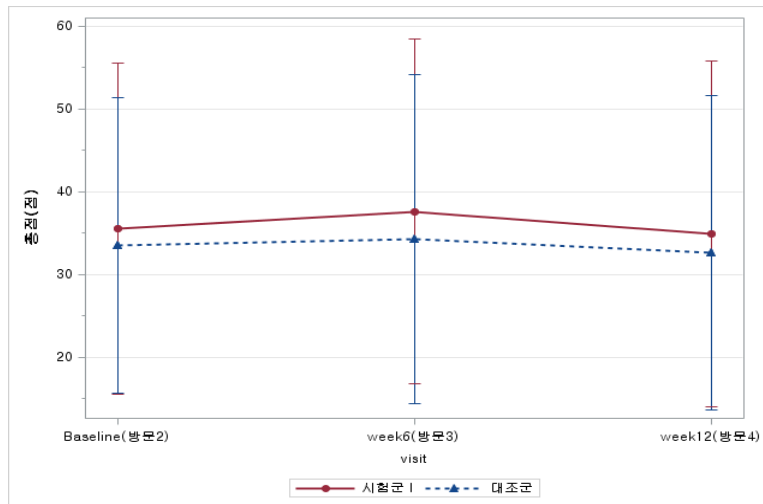


Figure 32. 방문별 IIEF 총점 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

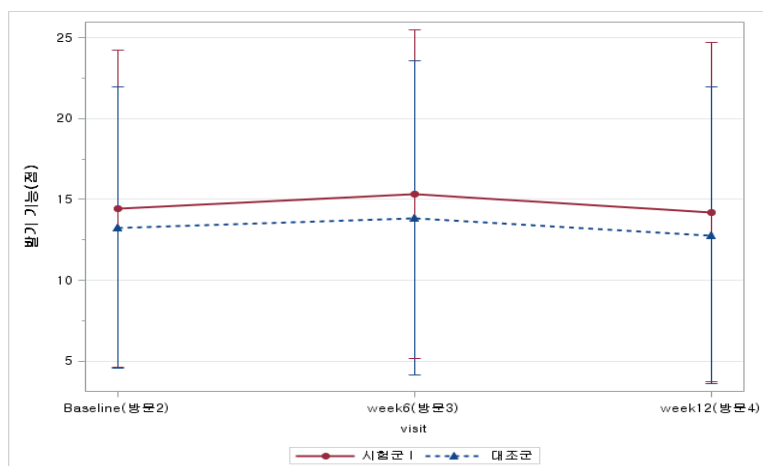


Figure 33. 방문별 IIEF勃起 기능 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

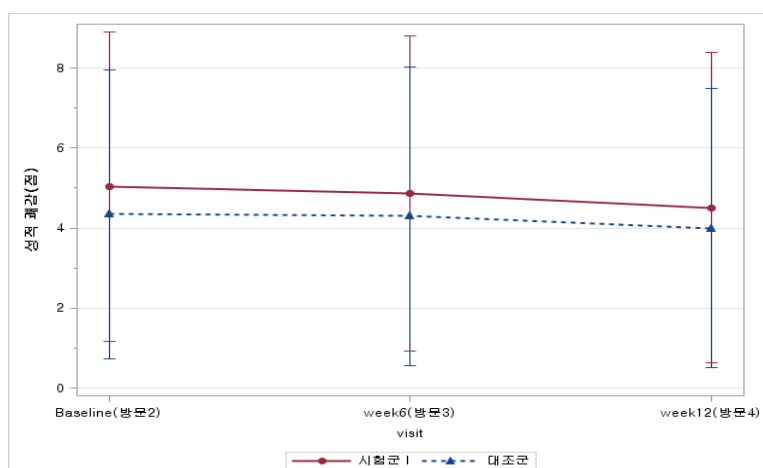


Figure 34. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

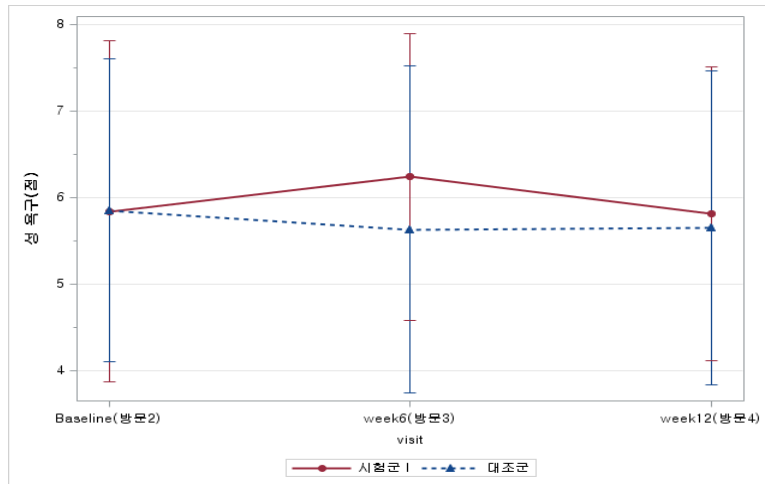


Figure 35. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

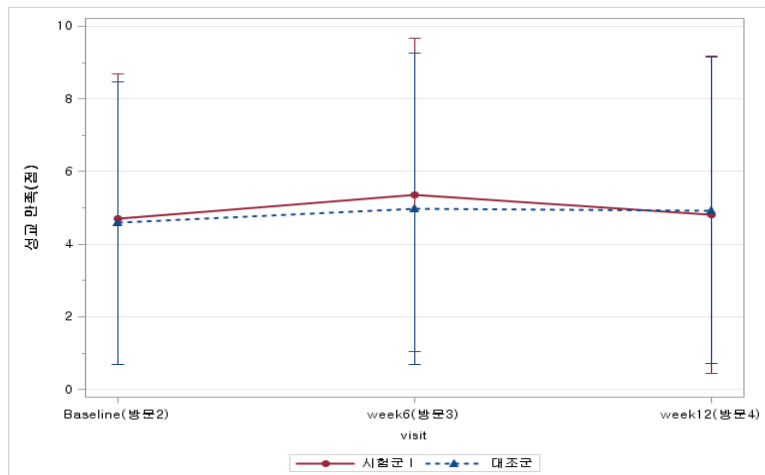


Figure 36. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

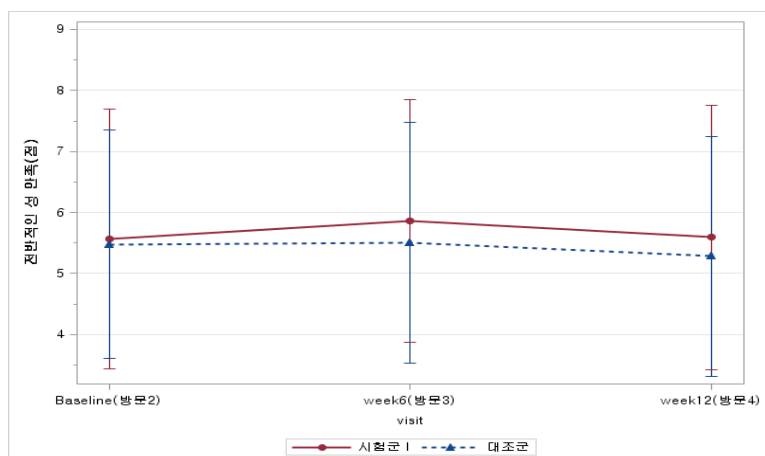


Figure 37. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

IIEF 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.53 ± 17.65 점 증가하였고, 대조군은 0.75 ± 17.78 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 3.03 ± 19.07 점 증가하였고, 대조군은 0.88 ± 19.79 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

발기 기능 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.22 ± 8.93 점 증가하였고, 대조군은 0.60 ± 8.08 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.67 ± 9.71 점 증가하였고, 대조군은 0.48 ± 9.70 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성적 쾌감 점수 변화량의 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.08 ± 3.57 점 증가하였고, 대조군은 0.05 ± 3.24 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.61 ± 3.97 점 증가하였고, 대조군은 0.35 ± 3.84 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0474^*$).

성 욕구 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.08 ± 1.38 점 증가하였고, 대조군은 0.23 ± 2.15 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.22 ± 1.35 점 증가하였고, 대조군은 0.20 ± 2.04 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성교 만족 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.31 ± 3.51 점 증가하였고, 대조군은 0.40 ± 3.48 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.86 ± 3.94 점 증가하였고, 대조군은 0.35 ± 4.01 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

전반적인 성 만족 점수 변화량의 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.17 ± 2.02 점 감소하였고, 대조군은 0.03 ± 2.27 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.67 ± 1.67 점 증가하였고, 대조군은 0.20 ± 2.47 점 감소하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0201^*$).

Table 35. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군			
			N=36		N=40	p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총점	Baseline (방문2)	36	39.36±19.29	40	33.50±17.84	0.1987 [#]	
	6주 (방문3)	36	39.89±20.45	40	34.25±19.87		
	Change from baseline	36	0.53±17.65	40	0.75±17.78	0.7075 [#]	0.6169
	p-value@		0.4685		0.6433		
	12주 (방문4)	36	42.39±20.09	40	32.63±18.99		
	Change from baseline	36	3.03±19.07	40	-0.88±19.79	0.2396 [#]	0.0940
	p-value		0.1642@		0.7813 ^{**}		
발기 기능 (점)	Baseline (방문2)	36	16.89±9.80	40	13.25±8.70	0.0771 [#]	
	6주 (방문3)	36	17.11±9.92	40	13.85±9.72		
	Change from baseline	36	0.22±8.93	40	0.60±8.08	0.8998	0.6173
	p-value@		0.4204		0.3409		
	12주 (방문4)	36	17.56±10.05	40	12.78±9.18		
	Change from baseline	36	0.67±9.71	40	-0.48±9.70	0.4979 [#]	0.1371
	p-value		0.4123@		0.7584 ^{**}		
성적 쾌감 (점)	Baseline (방문2)	36	5.28±3.72	40	4.35±3.61	0.2004 [#]	
	6주 (방문3)	36	5.36±3.89	40	4.30±3.73		
	Change from baseline	36	0.08±3.57	40	-0.05±3.24	0.7619 [#]	0.4917
	p-value@		0.8048		0.9464		
	12주 (방문4)	36	5.89±3.62	40	4.00±3.48		
	Change from baseline	36	0.61±3.97	40	-0.35±3.84	0.1389 [#]	0.0474
	p-value@		0.2067		0.6092		
성 욕구 (점)	Baseline (방문2)	36	6.03±1.87	40	5.85±1.75	0.9320 [#]	
	6주 (방문3)	36	6.11±2.00	40	5.63±1.89		
	Change from baseline	36	0.08±1.38	40	-0.23±2.15	0.4466 [#]	0.3165
	p-value		0.6642@		0.5128 ^{**}		
	12주 (방문4)	36	6.25±1.75	40	5.65±1.81		

		시험군 II		대조군			
		N=36		N=40		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	36	0.22±1.35	40	-0.20±2.04	0.2222 [#]	0.1514
	p-value		0.3650 [@]		0.5389 ^{**}		
성 교 만 족 (점)	Baseline (방문2)	36	5.50±3.58	40	4.58±3.88	0.3213 [#]	
	6주 (방문3)	36	5.81±3.92	40	4.98±4.29		
	Change from baseline	36	0.31±3.51	40	0.40±3.48	0.6338 [#]	0.7815
	p-value [@]		0.4178		0.5523		
	12주 (방문4)	36	6.36±4.02	40	4.93±4.21		
	Change from baseline	36	0.86±3.94	40	0.35±4.01	0.3290 [#]	0.2679
	p-value [@]		0.0997		0.6279		
전 반 적 인 성 만 족 (점)	Baseline (방문2)	36	5.67±1.91	40	5.48±1.87	0.6457 [#]	
	6주 (방문3)	36	5.50±2.06	40	5.50±1.97		
	Change from baseline	36	-0.17±2.02	40	0.03±2.27	0.7009 [#]	0.8524
	p-value [@]		1.0000		0.7878		
	12주 (방문4)	36	6.33±1.88	40	5.28±1.97		
	Change from baseline	36	0.67±1.67	40	-0.20±2.47	0.0755 [*]	0.0201
	p-value ^{**}		0.0223		0.6118		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test or Wilcoxon signed rank test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

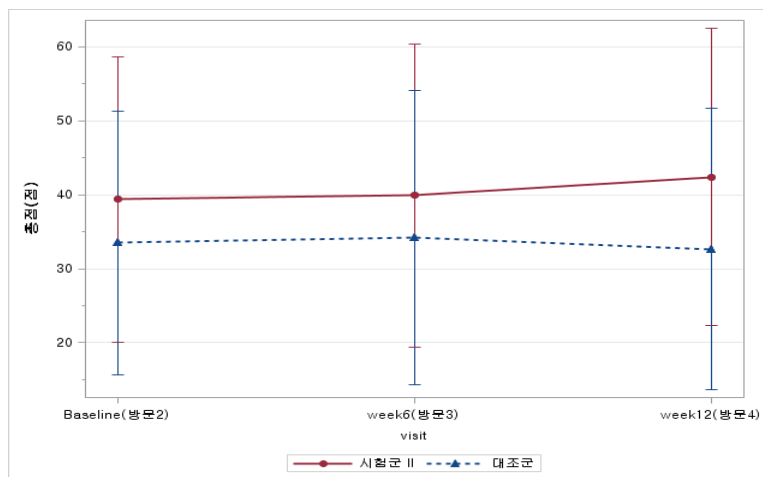


Figure 38. 방문별 IIEF 총점 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

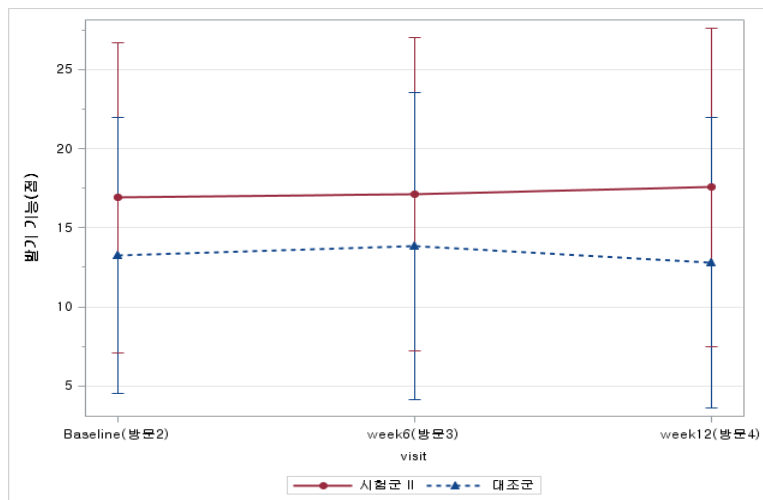


Figure 39. 방문별 IIEF 발기 기능 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

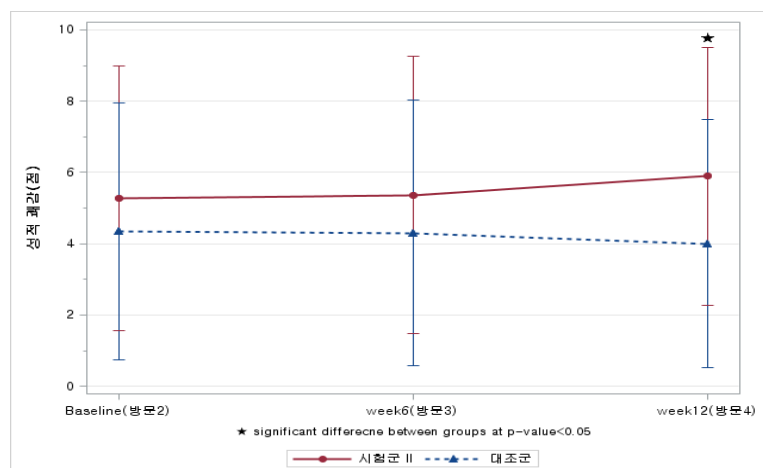


Figure 40. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

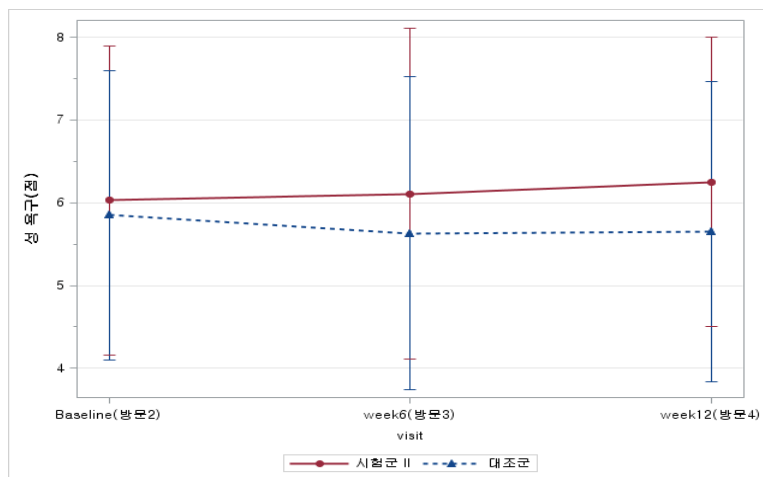


Figure 41. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

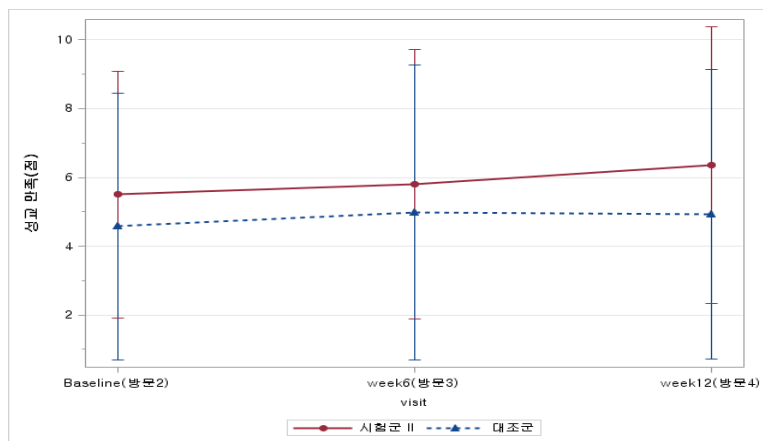


Figure 42. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

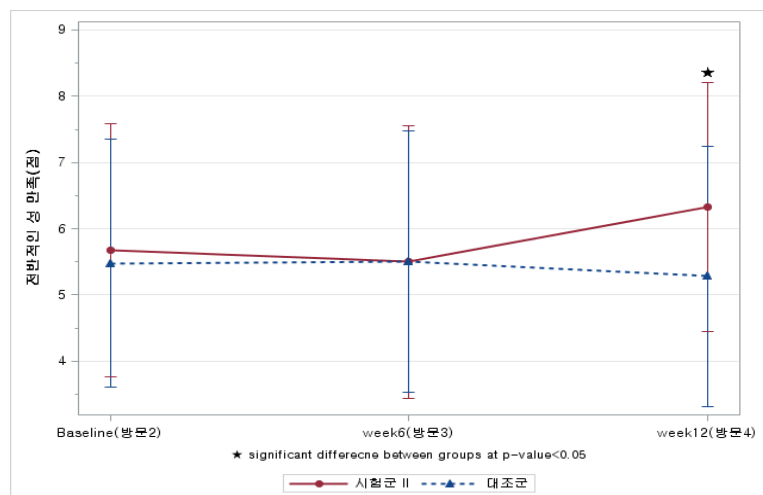


Figure 43. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

Table 36, 37은 0주, 6주, 12주에서 측정된 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화를 FA Set으로 분석한 결과이다.

IIEF 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 1.00 ± 16.38 점 증가하였고, 대조군은 0.71 ± 17.35 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.83 ± 18.00 점 감소하였고, 대조군은 0.00 ± 20.00 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

발기 기능 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.29 ± 8.03 점 증가하였고, 대조군은 0.60 ± 7.88 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.48 ± 8.49 점 감소하였고, 대조군은 0.02 ± 9.93 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성적 쾌감 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.26 ± 3.58 점 감소하였고, 대조군은 0.05 ± 3.16 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.48 ± 3.56 점 감소하였고, 대조군은 0.17 ± 3.91 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성 욕구 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.33 ± 1.66 점 증가하였고, 대조군은 0.26 ± 2.11 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.00 ± 2.13 점 증가하였고, 대조군은 0.29 ± 2.04 점 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성교 만족 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.43 ± 3.51 점 증가하였고, 대조군은 0.38 ± 3.40 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.12 ± 3.76 점 증가하였고, 대조군은 0.52 ± 4.09 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

전반적인 성 만족 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.21 ± 1.55 점 증가하였고, 대조군은 0.05 ± 2.24 점 증가하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 0.00 ± 2.02 점 증가하였고, 대조군은 0.10 ± 2.46 점

감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 36. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군		p-value*	p-value\$
		N=42		N=42			
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 점	Baseline (방문2)	42	36.29±20.01	42	32.50±17.98	0.4467 [#]	
	6주 (방문3)	42	37.29±20.52	42	33.21±19.94		
	Change from baseline	42	1.00±16.38	42	0.71±17.35	0.4820 [#]	0.6603
	p-value [@]		0.2055		0.6324		
	12주 (방문4)	42	35.45±20.43	42	32.50±18.86		
	Change from baseline	42	-0.83±18.00	42	0.00±20.00	0.9358 [#]	0.8027
	p-value		0.8845 [@]		1.0000 ^{**}		
발기 기능 (점)	Baseline (방문2)	42	14.86±9.64	42	12.74±8.79	0.2172 [#]	
	6주 (방문3)	42	15.14±9.84	42	13.33±9.76		
	Change from baseline	42	0.29±8.03	42	0.60±7.88	0.9749 [#]	0.8361
	p-value [@]		0.4293		0.3145		
	12주 (방문4)	42	14.38±10.06	42	12.76±9.19		
	Change from baseline	42	-0.48±8.49	42	0.02±9.93	0.9285 [#]	0.7983
	p-value		0.9630 [@]		0.9877 ^{**}		
성적 쾌감 (점)	Baseline (방문2)	42	5.14±3.83	42	4.14±3.64	0.1899 [#]	
	6주 (방문3)	42	4.88±3.98	42	4.10±3.75		
	Change from baseline	42	-0.26±3.58	42	-0.05±3.16	0.8155 [#]	0.8173
	p-value [@]		0.8415		0.9464		
	12주 (방문4)	42	4.67±3.87	42	3.98±3.48		
	Change from baseline	42	-0.48±3.56	42	-0.17±3.91	0.9407 [#]	0.7733
	p-value [@]		0.4748		0.8047		
성 욕구 (점)	Baseline (방문2)	42	5.79±2.01	42	5.86±1.70	0.7616 [#]	
	6주 (방문3)	42	6.12±1.70	42	5.60±1.85		
	Change from baseline	42	0.33±1.66	42	-0.26±2.11	0.0950 [#]	0.1137

	p-value		0.2386 [@]		0.4253 ^{**}		
	12주 (방문4)	42	5.79±1.66	42	5.57±1.81		
	Change from baseline	42	0.00±2.13	42	-0.29±2.04	0.5318 [*]	0.5135
	p-value ^{**}		1.0000		0.3693		
성교 만족 (점)	Baseline (방문2)	42	4.88±4.03	42	4.36±3.91	0.7137 [#]	
	6주 (방문3)	42	5.31±4.30	42	4.74±4.32		
	Change from baseline	42	0.43±3.51	42	0.38±3.40	0.3456 [#]	0.7819
	p-value [@]		0.2825		0.5523		
	12주 (방문4)	42	5.00±4.32	42	4.88±4.21		
	Change from baseline	42	0.12±3.76	42	0.52±4.09	0.6391 [#]	0.8104
	p-value [@]		0.8621		0.4430		
전반적인 성 만족 (점)	Baseline (방문2)	42	5.62±2.19	42	5.40±1.85	0.6386 [#]	
	6주 (방문3)	42	5.83±1.99	42	5.45±1.97		
	Change from baseline	42	0.21±1.55	42	0.05±2.24	0.3630 [#]	0.4658
	p-value [@]		0.3357		0.8681		
	12주 (방문4)	42	5.62±2.17	42	5.31±1.93		
	Change from baseline	42	0.00±2.02	42	-0.10±2.46	0.7945 [#]	0.5914
	p-value		0.8519 [@]		0.8030 ^{**}		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

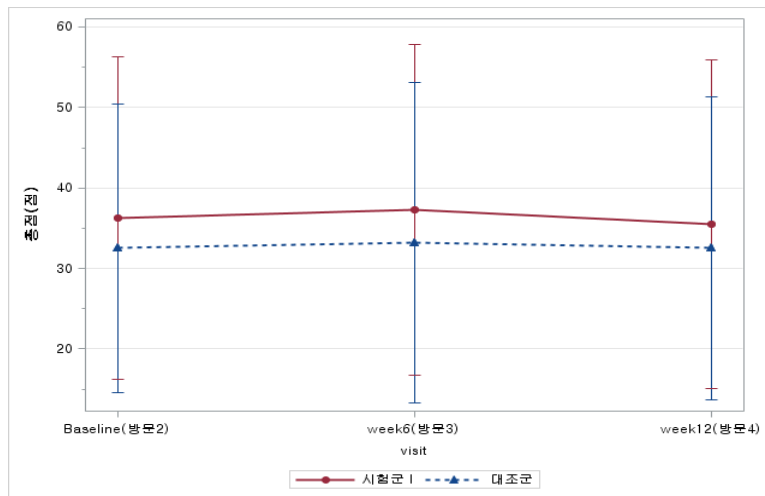


Figure 44. 방문별 IIEF 총점 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

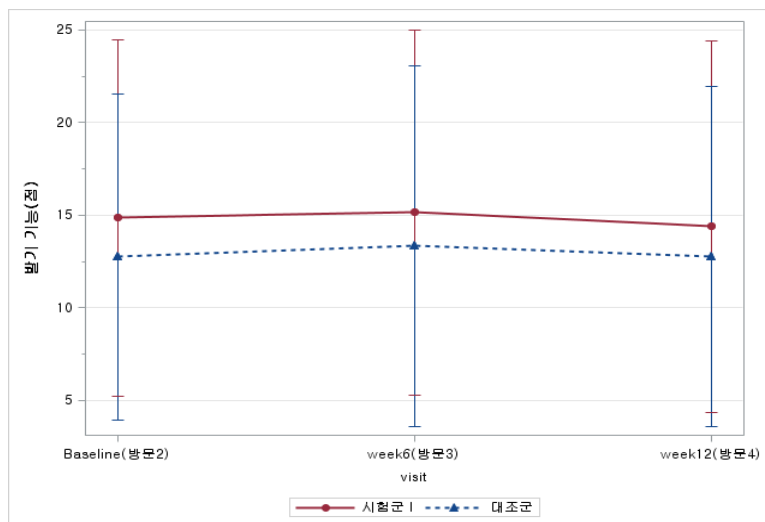


Figure 45. 방문별 IIEF勃起 기능 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

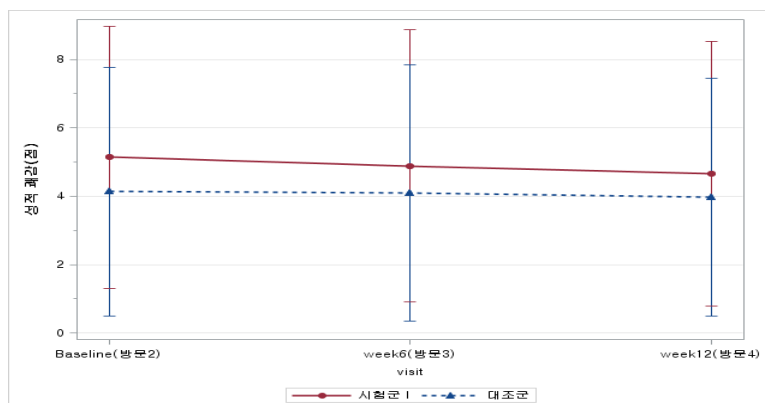


Figure 46. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

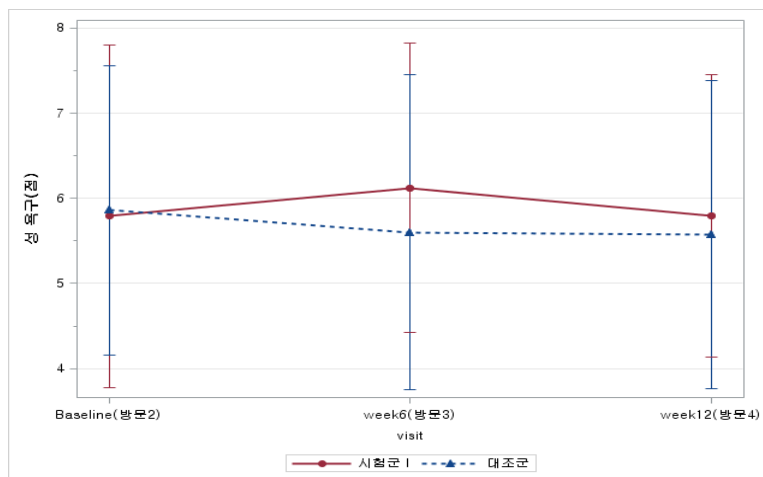


Figure 47. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

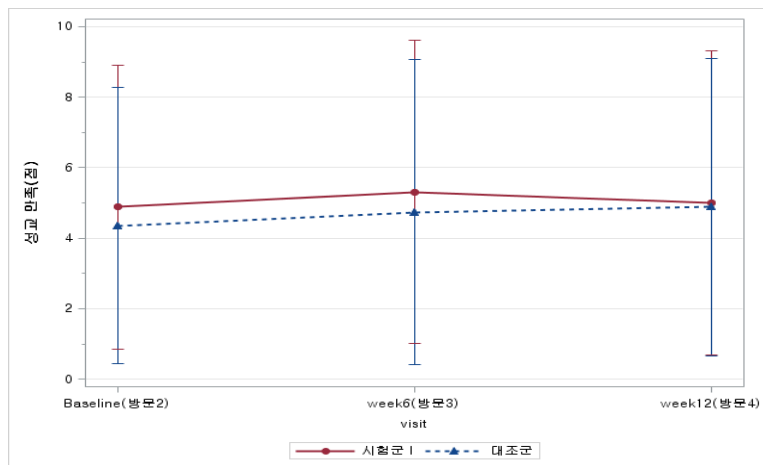


Figure 48. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

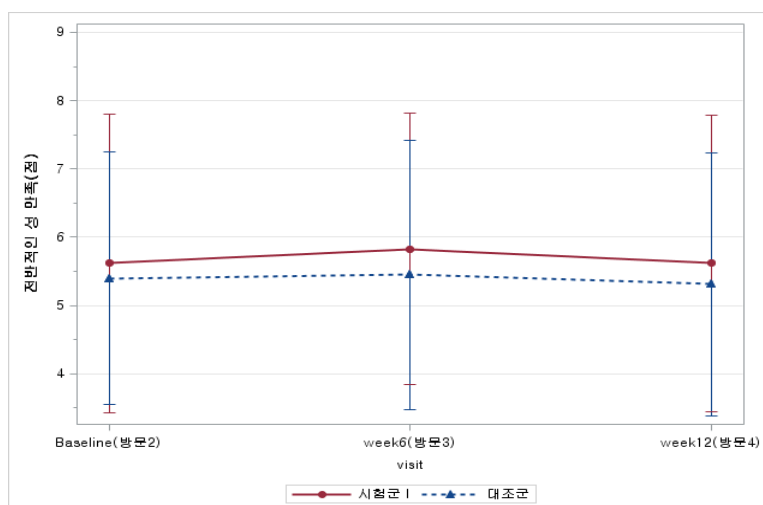


Figure 49. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 점수 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

IIEF 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.51 ± 16.89 점 감소하였고, 대조군은 0.71 ± 17.35 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.74 ± 19.26 점 증가하였고, 대조군은 0.00 ± 20.00 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

발기 기능 점수 변화량의 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.28 ± 8.58 점 감소하였고, 대조군은 0.60 ± 7.88 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.16 ± 9.64 점 감소하였고, 대조군은 0.02 ± 9.93 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성적 쾌감 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.16 ± 3.42 점 감소하였고,, 대조군은 0.05 ± 3.16 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.14 ± 3.96 점 증가하였고, 대조군은 0.17 ± 3.91 점 감소하였으나, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성 욕구 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.02 ± 1.41 점 증가하였고, 대조군은 0.26 ± 2.11 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.00 ± 1.50 점 증가하였고, 대조군은 0.29 ± 2.04 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

성교 만족 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.09 ± 3.47 점 증가하였고, 대조군은 0.38 ± 3.40 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.35 ± 4.09 점 증가하였고, 대조군은 0.52 ± 4.09 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

전반적인 성 만족 점수 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.19 ± 1.85 점 감소하였고, 대조군은 0.05 ± 2.24 점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 0.42 ± 1.69 점 증가하였고, 대조군은 0.10 ± 2.46 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 37. 방문별 IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군			
		N=43		N=42		p-value [#]	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총점	Baseline (방문2)	43	40.70±19.18	42	32.50±17.98	0.0593	
	6주 (방문3)	43	40.19±20.38	42	33.21±19.94		
	Change from baseline	43	-0.51±16.89	42	0.71±17.35	0.9965	0.6693
	p-value [@]		0.7999		0.6324		
	12주 (방문4)	43	41.44±20.61	42	32.50±18.86		
	Change from baseline	43	0.74±19.26	42	0.00±20.00	0.6761	0.2218
	p-value		0.4864 [@]		1.0000 ^{**}		
발기 기능 (점)	Baseline (방문2)	43	17.37±9.57	42	12.74±8.79	0.0243	
	6주 (방문3)	43	17.09±9.82	42	13.33±9.76		
	Change from baseline	43	-0.28±8.58	42	0.60±7.88	0.5940	0.6959
	p-value [@]		0.7066		0.3145		
	12주 (방문4)	43	17.21±10.27	42	12.76±9.19		
	Change from baseline	43	-0.16±9.64	42	0.02±9.93	0.8705	0.2723
	p-value		0.6708 [@]		0.9877 ^{**}		
성적 쾌감 (점)	Baseline (방문2)	43	5.58±3.71	42	4.14±3.64	0.0500	
	6주 (방문3)	43	5.42±3.91	42	4.10±3.75		
	Change from baseline	43	-0.16±3.42	42	-0.05±3.16	0.8770	0.5536
	p-value [@]		0.7769		0.9464		
	12주 (방문4)	43	5.72±3.79	42	3.98±3.48		
	Change from baseline	43	0.14±3.96	42	-0.17±3.91	0.4232	0.1234
	p-value [@]		0.6405		0.8047		
성 욕구 (점)	Baseline (방문2)	43	6.19±1.80	42	5.86±1.70	0.5608	
	6주 (방문3)	43	6.21±1.93	42	5.60±1.85		
	Change from baseline	43	0.02±1.41	42	-0.26±2.11	0.3983	0.2290
	p-value		0.8201 [@]		0.4253 ^{**}		
	12주 (방문4)	43	6.19±1.72	42	5.57±1.81		

	Change from baseline	43	0.00±1.50	42	-0.29±2.04	0.3068	0.1835
	p-value		0.8938@		0.3693**		
성교 만족 (점)	Baseline (방문2)	43	5.79±3.64	42	4.36±3.91	0.1126	
	6주 (방문3)	43	5.88±4.00	42	4.74±4.32		
	Change from baseline	43	0.09±3.47	42	0.38±3.40	0.9603	0.8332
	p-value@		0.7149		0.5523		
	12주 (방문4)	43	6.14±4.18	42	4.88±4.21		
	Change from baseline	43	0.35±4.09	42	0.52±4.09	0.8062	0.5452
	p-value@		0.3000		0.4430		
	Baseline (방문2)	43	5.77±1.95	42	5.40±1.85	0.3304	
전반적인 성 만족 (점)	6주 (방문3)	43	5.58±2.07	42	5.45±1.97		
	Change from baseline	43	-0.19±1.85	42	0.05±2.24	0.7999	0.9089
	p-value@		0.8931		0.8681		
	12주 (방문4)	43	6.19±1.94	42	5.31±1.93		
	Change from baseline	43	0.42±1.69	42	-0.10±2.46	0.3222	0.0648
	p-value		0.1025@		0.8030**		

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

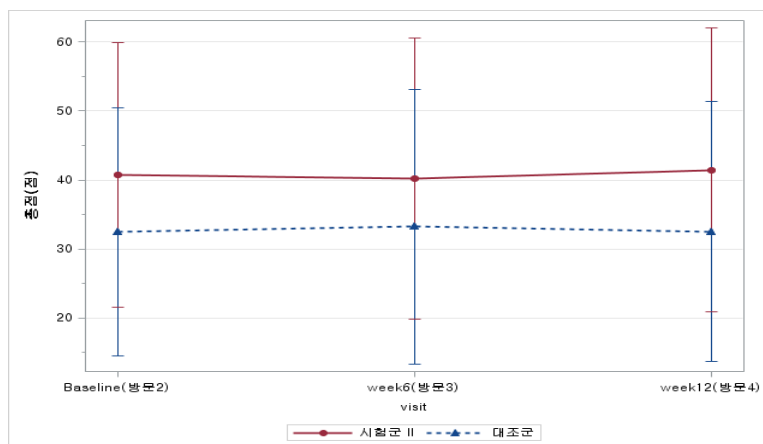


Figure 50. 방문별 IIEF 총점 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

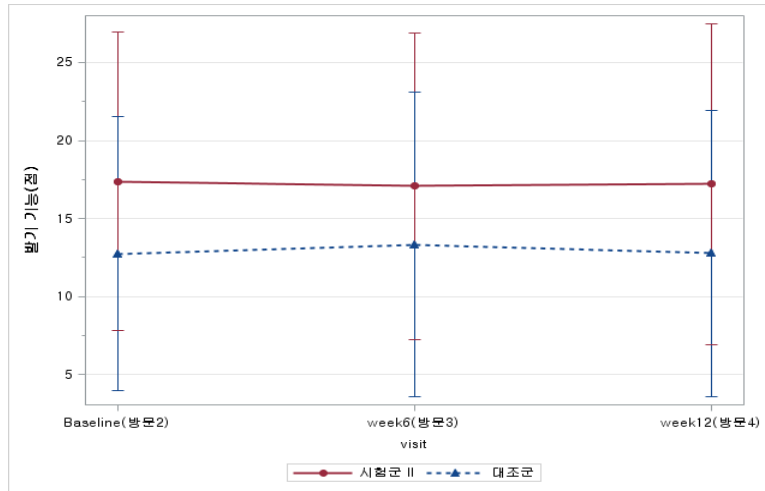


Figure 51. 방문별 IIEF 발기 기능 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

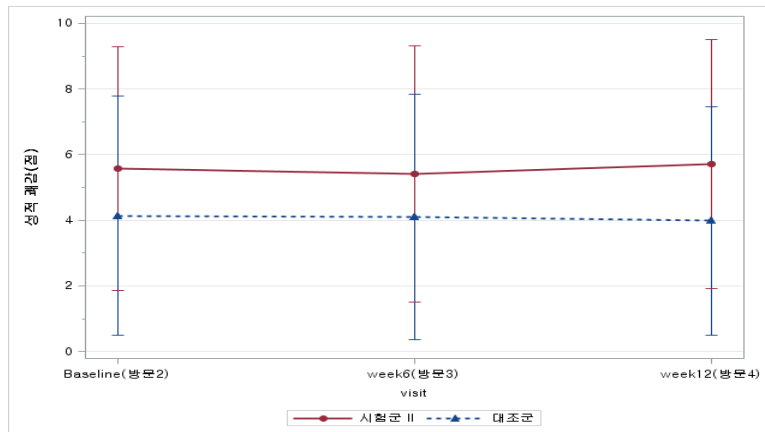


Figure 52. 방문별 IIEF 성적 쾌감 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

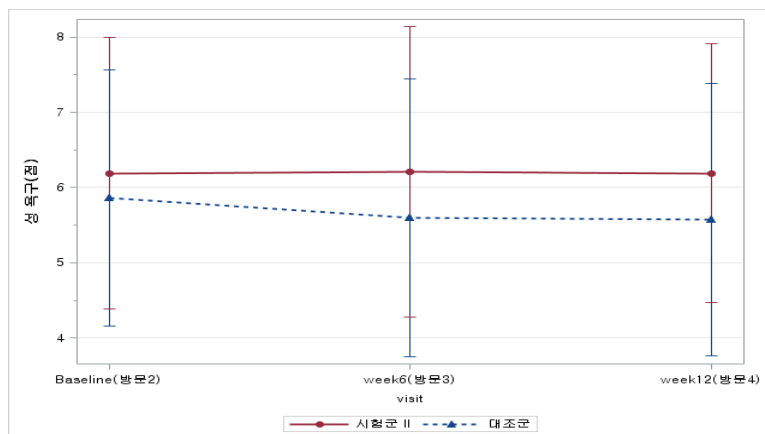


Figure 53. 방문별 IIEF 성 욕구 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

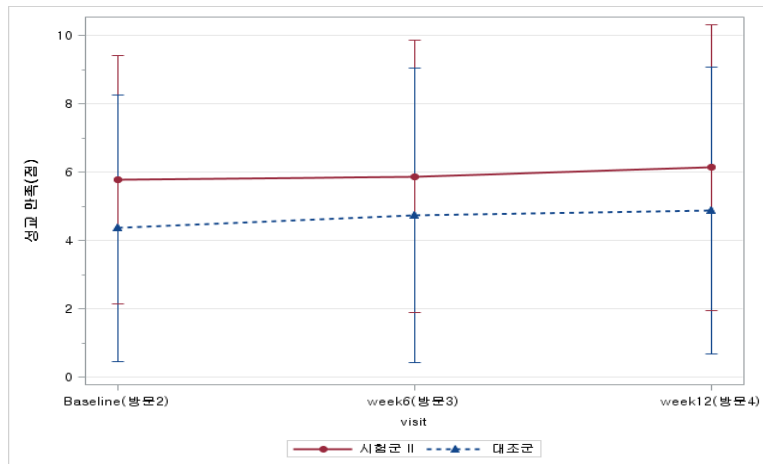


Figure 54. 방문별 IIEF 성교 만족 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

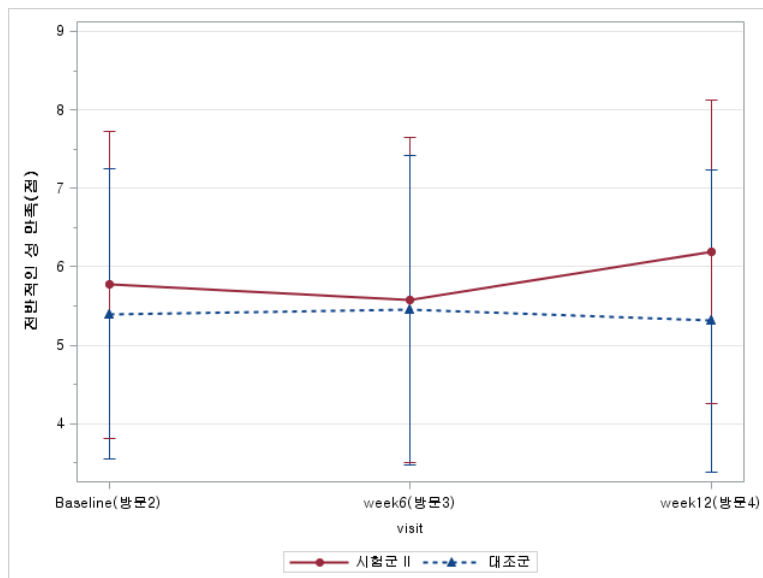


Figure 55. 방문별 IIEF 전반적인 성 만족 점수 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

10.3. 사군자 관련 식품의 섭취빈도 조사

인체적용시험기간 동안 시험식품의 원재료인 사군자 관련 식품을 가급적 섭취하지 않도록 인체적용 시험대상자들을 교육하였다. 일상생활에서 식품을 통해 사군자 관련 식품의 섭취빈도 수를 조사한 결과, 시험기간 중 시험군 I, 시험군 II, 대조군에서 사군자 관련 식품을 섭취한 인체적용시험대상자는 없었다.

10.4. 섭취 순응도

Table 38 ~41은 인체적용시험대상자의 군별 섭취 순응도를 PP Set, FA Set으로 분석한 결과이다.

인체적용시험 기간 중 인체적용시험용 식품에 대한 순응도는 실제 인체적용시험대상자가 섭취한 식품의 수를 원칙적으로 섭취해야 하는 식품의 수로 나누어 계산하였다.

$$\text{섭취 순응도(\%)} = \text{실제 섭취한 식품 수} / \text{섭취해야 하는 식품 수} \times 100$$

섭취 순응도를 PP Set으로 분석한 결과에서 시험군 I의 전체 섭취 순응도는 $96.83 \pm 5.07\%$ 이고, 시험군 II의 전체 섭취 순응도는 $94.42 \pm 5.87\%$ 이며, 대조군의 전체 섭취 순응도는 $96.71 \pm 5.28\%$ 로 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0172$).

섭취 순응도를 FA Set으로 분석한 결과에서 시험군 I의 전체 섭취 순응도는 $94.56 \pm 10.05\%$ 이고, 시험군 II의 전체 섭취 순응도는 $92.78 \pm 9.38\%$ 이며, 대조군의 전체 섭취 순응도는 $96.17 \pm 6.28\%$ 로 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0109$).

Table 38. 섭취 순응도 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
방문3	37	96.54±4.76	40	96.96±9.03	0.1896
방문4	37	97.12±6.78	40	96.46±5.21	0.8159
Total	37	96.83±5.07	40	96.71±5.28	0.9510

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

Table 39. 섭취 순응도 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	

	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
방문3	36	93.42±7.34	40	96.96±9.03	0.0053
방문4	36	95.41±7.20	40	96.46±5.21	0.1705
Total	36	94.42±5.87	40	96.71±5.28	0.0172

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

Table 40. 섭취 순응도 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=42		N=42		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
방문3	42	95.22±7.11	42	96.55±9.35	0.0770
방문4	40	93.80±14.91	41	95.86±6.43	0.8530
Total	40	94.56±10.05	41	96.17±6.28	0.6629

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

Table 41. 섭취 순응도 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

	시험군 II			대조군	
	N=43			N=42	p-value [#]
	n	Mean±SD	N	Mean±SD	
방문3	42	92.52±8.75	42	96.55±9.35	0.0046
방문4	40	91.77±15.90	41	95.86±6.43	0.0834
Total	39	92.78±9.38	41	96.17±6.28	0.0109

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

10.5. 약물-약물 및 약물-질병간의 상호작용

본 인체적용시험 기간 동안 인체적용시험용 식품과 함께 복용한 약물을 조사하였으며, ATC code에 따라 분류 및 요약하였다(Table 42, 43).

본 인체적용시험 기간 중 병용약물 복용 경험이 있는 인체적용시험대상자는 시험군 I에서 14명(37.84%), 시험군 II에서 11명(30.56%), 대조군에서 13명(32.50%)이며, 시험군 I과 시험군 II, 대조군 모두 심혈관계 약물 사용이 가장 많았다. 병용약물 사용에 따른 시험군 I과 대조군,

시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 42. 병용약물 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

			시험군 I		대조군		합계	p-value [†]
			N=37		N=40		N=77	
약물사용여부	유	n(%)	14 (37.84)		13 (32.50)		27 (35.06)	0.6238
	무	n(%)	23 (62.16)		27 (67.50)		50 (64.94)	
Level1	Level2	n(%)	건수	n(%)	건수	n(%)	건수	
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM		5	8	7	9	12	17	
		(13.51)		(17.50)		(15.58)		
	BILE AND LIVER THERAPY	1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
	DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
	DRUGS USED IN DIABETES	4 (10.81)	7	5 (12.50)	7	9 (11.69)	14	
	OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
ANTI INFECTIVES FOR SYSTEMIC USE		0	0	1	1	1	1	
		(0.00)		(2.50)		(1.30)		
	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS		5	6	6	6	11	12	
		(13.51)		(15.00)		(14.29)		
	ANTITHROMBOTIC AGENTS	5 (13.51)	6	6 (15.00)	6	11 (14.29)	12	
CARDIOVASCULAR SYSTEM		12	22	10	19	22	41	
		(32.43)		(25.00)		(28.57)		
	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	5 (13.51)	5	4 (10.00)	4	9 (11.69)	9	
	ANTI HYPERTENSIVES	1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
	BETA BLOCKING AGENTS	2 (5.41)	2	1 (2.50)	1	3 (3.90)	3	
	CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	4 (10.81)	4	4 (10.00)	6	8 (10.39)	10	

	시험군 I		대조군		합계		p-value [†]
	N=37		N=40		N=77		
CARDIAC THERAPY	1 (2.70)	2	0 (0.00)	0	1 (1.30)	2	
LIPID MODIFYING AGENTS	7 (18.92)	8	7 (17.50)	8	14 (18.18)	16	
NERVOUS SYSTEM	4 (10.81)	5	1 (2.50)	2	5 (6.49)	7	
ANESTHETICS	1 (2.70)	1	0 (0.00)	0	1 (1.30)	1	
ANTIEPILEPTICS	2 (5.41)	2	0 (0.00)	0	2 (2.60)	2	
OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
PSYCHOANALEPTICS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
PSYCHOLEPTICS	2 (5.41)	2	0 (0.00)	0	2 (2.60)	2	
RESPIRATORY SYSTEM	0 (0.00)	0	2 (5.00)	2	2 (2.60)	2	
COUGH AND COLD PREPARATIONS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
NASAL PREPARATIONS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.30)	1	
합계 [*]	14 (37.84)	41	13 (32.50)	39	27 (35.06)	80	

†: p-value by Chi-square test

※: 누적집계(건수)

Table 43. 병용약물 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

			시험군 II		대조군		합계		p-value [†]
			N=36		N=40		N=76		
약물사용여부	유	n(%)	11 (30.56)		13 (32.50)		24 (31.58)		0.8555
	무	n(%)	25 (69.44)		27 (67.50)		52 (68.42)		
Level1	Level2		n(%)	건수	n(%)	건수	n(%)	건수	
ALIMENTARY TRACT AND			2	3	7	9	9	12	
METABOLISM			(5.56)		(17.50)		(11.84)		

	시험군 II		대조군		합계	p-value [†]
	N=36		N=40		N=76	
DRUGS FOR ACID RELATED DISORDERS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1
DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1
DRUGS USED IN DIABETES	1 (2.78)	2	5 (12.50)	7	6 (7.89)	9
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1
ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	1 (2.78)	1	6 (15.00)	6	7 (9.21)	7
ANTITHROMBOTIC AGENTS	1 (2.78)	1	6 (15.00)	6	7 (9.21)	7
CARDIOVASCULAR SYSTEM	10 (27.78)	18	10 (25.00)	19	20 (26.32)	37
AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	3 (8.33)	3	4 (10.00)	4	7 (9.21)	7
BETA BLOCKING AGENTS	2 (5.56)	2	1 (2.50)	1	3 (3.95)	3
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	4 (11.11)	4	4 (10.00)	6	8 (10.53)	10
CARDIAC THERAPY	1 (2.78)	3	0 (0.00)	0	1 (1.32)	3
LIPID MODIFYING AGENTS	6 (16.67)	6	7 (17.50)	8	13 (17.11)	14
DERMATOLOGICALS	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1
ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPEUTICS FOR DERMATOLOGICAL USE	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1

	시험군 II		대조군		합계		p-value†
	N=36		N=40		N=76		
NERVOUS SYSTEM	2 (5.56)	2	1 (2.50)	2	3 (3.95)	4	
ANALGESICS	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
ANESTHETICS	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
OTHER NERVOUS SYSTEM DRUGS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
PSYCHOANALEPTICS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
RESPIRATORY SYSTEM	1 (2.78)	3	2 (5.00)	2	3 (3.95)	5	
ANTI-HISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	1 (2.78)	1	0 (0.00)	0	1 (1.32)	1	
COUGH AND COLD PREPARATIONS	1 (2.78)	2	1 (2.50)	1	2 (2.63)	3	
NASAL PREPARATIONS	0 (0.00)	0	1 (2.50)	1	1 (1.32)	1	
합계*	11 (30.56)	28	13 (32.50)	39	24 (31.58)	67	

†: p-value by Chi-square test

※: 누적집계(건수)

10.6. 유효성 평가변수에 대한 추가 분석

10.6.1. Subgroup analysis

실시기관별(고려대학교 구로병원, 가톨릭대학교 서울성모병원)로 시험대상자를 subgroup 하여 IPSS 총점에 대한 추가분석을 실시하였으며, Testosterone 채혈시간 위반 시험대상자를 제외하여 Testosterone에 대한 추가분석을 실시하였다.

10.6.1.1. 고려대학교 구로병원

Table 44, 45은 0주, 6주, 12주에서 측정한 고려대학교 구로병원 인체적용시험대상자의 IPSS

총점 변화를 PP Set으로 분석한 결과이다.

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 4.31 ± 6.35 점 감소하였고, 대조군은 1.05 ± 6.16 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0140^*$, $p=0.0049^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 5.25 ± 5.89 점 감소하였고, 대조군은 1.05 ± 6.83 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0368^{\$}$).

Table 44. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I		대조군			
		N=16		N=21		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	16	13.25±2.46	21	14.10±3.21	0.3877*	
	6주 (방문3)	16	8.94±5.12	21	15.14±6.41		
	Change from baseline	16	-4.31±6.35	21	1.05±6.16	0.0140*	0.0049
	p-value		0.0160**		0.4449**		
	12주 (방문4)	16	8.00±5.35	21	13.05±7.12		
	Change from baseline	16	-5.25±5.89	21	-1.05±6.83	0.0574*	0.0368
	p-value		0.0028**		0.4902**		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	16	1.88±0.89	21	2.00±1.14	0.7733#	
	6주 (방문3)	16	1.13±0.89	21	2.52±1.21		
	Change from baseline	16	-0.75±1.00	21	0.52±1.54	0.0095#	0.0005
	p-value		0.0090**		0.1323@		
	12주 (방문4)	16	0.88±1.09	21	1.86±1.39		
	Change from baseline	16	-1.00±1.21	21	-0.14±1.42	0.0547	0.0269
	p-value		0.0098@		0.6507**		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	16	2.13±1.15	21	1.86±1.11	0.5074#	
	6주 (방문3)	16	1.31±0.87	21	1.95±1.36		
	Change from baseline	16	-0.81±1.11	21	0.10±0.83	0.0129#	0.0101
	p-value		0.0156@		0.5547@		
	12주 (방문4)	16	1.50±1.10	21	2.10±1.26		

		시험군 I		대조군			
		N=16		N=21		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	16	-0.63±0.96	21	0.24±0.89	0.0131 [#]	0.0110
	p-value		0.0313 [@]		0.3367 [@]		
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	16	1.81±0.66	21	1.95±1.12	0.6289 [#]	
	6주 (방문3)	16	0.94±0.93	21	2.24±1.48		
	Change from baseline	16	-0.88±1.15	21	0.29±1.74	0.0337 [#]	0.0051
	p-value		0.0121 [@]		0.4596 ^{**}		
	12주 (방문4)	16	0.81±0.83	21	1.95±1.50		
	Change from baseline	16	-1.00±1.15	21	0.00±1.61	0.0398 [#]	0.0122
	p-value		0.0078 [@]		1.0000 ^{**}		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	16	1.63±0.81	21	1.52±1.17	0.8860 [#]	
	6주 (방문3)	16	1.06±1.00	21	1.43±1.29		
	Change from baseline	16	-0.56±1.09	21	-0.10±1.45	0.2885 [*]	0.2952
	p-value		0.0575 ^{**}		0.7659 ^{**}		
	12주 (방문4)	16	0.88±0.96	21	1.29±1.27		
	Change from baseline	16	-0.75±1.18	21	-0.24±1.61	0.2921 [*]	0.2761
	p-value		0.0228 ^{**}		0.5056 ^{**}		
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	16	2.50±1.10	21	3.05±0.97	0.0717 [#]	
	6주 (방문3)	16	1.81±1.33	21	2.86±1.42		
	Change from baseline	16	-0.69±1.96	21	-0.19±1.50	0.3580 [#]	0.0392
	p-value		0.1803 ^{**}		0.6129 [@]		
	12주 (방문4)	16	1.50±0.89	21	2.33±1.32		
	Change from baseline	16	-1.00±1.32	21	-0.71±1.79	0.5953 [*]	0.0348
	p-value		0.0083 ^{**}		0.0829 ^{**}		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	16	1.44±1.03	21	2.00±1.05	0.1294 [#]	
	6주 (방문3)	16	1.13±1.09	21	2.10±1.48		
	Change from baseline	16	-0.31±1.62	21	0.10±1.37	0.4006 [#]	0.0829
	p-value		0.4527 ^{**}		0.6448 [@]		

		시험군 I		대조군		p-value	p-value\$
		N=16		N=21			
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
야간뇨 (점)	12주 (방문4)	16	0.75±0.86	21	1.81±1.47		
	Change from baseline	16	-0.69±1.20	21	-0.19±1.36	0.2552*	0.0527
	p-value		0.0362**		0.5296**		
	Baseline (방문2)	16	1.88±0.96	21	1.71±0.85	0.6430#	
	6주 (방문3)	16	1.56±0.81	21	2.05±1.12		
	Change from baseline	16	-0.31±0.95	21	0.33±1.24	0.0608#	0.1032
	p-value		0.3125@		0.3320@		
	12주 (방문4)	16	1.69±1.20	21	1.71±1.06		
	Change from baseline	16	-0.19±1.05	21	0.00±0.95	0.7453#	0.6783
	p-value		0.7813@		1.0000**		
생활불편점수 (점)	Baseline (방문2)	16	3.06±1.39	21	3.67±1.32	0.2409#	
	6주 (방문3)	16	2.38±1.26	21	3.10±1.41		
	Change from baseline	16	-0.69±1.89	21	-0.57±1.21	0.8212*	0.2515
	p-value		0.1657**		0.0423**		
	12주 (방문4)	16	2.50±1.51	21	2.95±1.36		
	Change from baseline	16	-0.56±1.59	21	-0.71±1.15	0.7006#	0.7793
	p-value		0.1776**		0.0120@		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 1.65±4.50점 감소하였고, 대조군은 1.05±6.16점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

섭취 12주 후 시험군 II는 2.06±5.58점 감소하였고, 대조군은 1.05±6.83점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 45. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군			
		N=17		N=21		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	17	13.06±2.54	21	14.10±3.21	0.2853*	
	6주 (방문3)	17	11.41±4.54	21	15.14±6.41		
	Change from baseline	17	-1.65±4.50	21	1.05±6.16	0.1404#	0.0951
	p-value		0.0841@		0.4449**		
	12주 (방문4)	17	11.00±6.03	21	13.05±7.12		
	Change from baseline	17	-2.06±5.58	21	-1.05±6.83	0.6261*	0.5563
	p-value**		0.1480		0.4902		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	17	2.29±1.10	21	2.00±1.14	0.4952#	
	6주 (방문3)	17	1.71±1.16	21	2.52±1.21		
	Change from baseline	17	-0.59±1.18	21	0.52±1.54	0.0185#	0.0230
	p-value		0.0557**		0.1323@		
	12주 (방문4)	17	1.47±1.18	21	1.86±1.39		
	Change from baseline	17	-0.82±0.88	21	-0.14±1.42	0.1010#	0.1443
	p-value		0.0044@		0.6507**		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	17	1.59±0.87	21	1.86±1.11	0.6195#	
	6주 (방문3)	17	1.24±1.09	21	1.95±1.36		
	Change from baseline	17	-0.35±1.22	21	0.10±0.83	0.0860#	0.1285
	p-value		0.1929@		0.5547@		
	12주 (방문4)	17	1.41±1.18	21	2.10±1.26		
	Change from baseline	17	-0.18±1.07	21	0.24±0.89	0.2190#	0.1405
	p-value		0.5080**		0.3367@		
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	17	1.65±0.86	21	1.95±1.12	0.3825#	
	6주 (방문3)	17	1.65±1.22	21	2.24±1.48		
	Change from baseline	17	0.00±1.17	21	0.29±1.74	0.5660*	0.2726
	p-value		1.0000**		0.4596**		
	12주 (방문4)	17	1.41±1.12	21	1.95±1.50		

		시험군 II		대조군			
		N=17		N=21		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	17	-0.24±1.03	21	0.00±1.61	0.5070 [#]	0.3467
	p-value		0.3667 [@]		1.0000 ^{**}		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	17	1.29±1.05	21	1.52±1.17	0.4567 [#]	
	6주 (방문3)	17	1.29±1.05	21	1.43±1.29		
	Change from baseline	17	0.00±1.06	21	-0.10±1.45	0.5316 [#]	0.9071
	p-value		1.0000 [@]		0.7659 ^{**}		
	12주 (방문4)	17	1.24±1.15	21	1.29±1.27		
	Change from baseline	17	-0.06±1.30	21	-0.24±1.61	0.3157 [#]	0.9985
	p-value		1.0000 [@]		0.5056 ^{**}		
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	17	2.65±1.46	21	3.05±0.97	0.2259 [#]	
	6주 (방문3)	17	2.24±1.52	21	2.86±1.42		
	Change from baseline	17	-0.41±1.80	21	-0.19±1.50	0.9522 [#]	0.3042
	p-value		0.5459 [@]		0.6129 [@]		
	12주 (방문4)	17	2.24±1.71	21	2.33±1.32		
	Change from baseline	17	-0.41±1.37	21	-0.71±1.79	0.5705 [*]	0.9110
	p-value		0.2338 ^{**}		0.0829 ^{**}		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	17	1.88±0.99	21	2.00±1.05	0.5568 [#]	
	6주 (방문3)	17	1.71±1.10	21	2.10±1.48		
	Change from baseline	17	-0.18±0.81	21	0.10±1.37	0.2026 [#]	0.4122
	p-value		0.5625 [@]		0.6448 [@]		
	12주 (방문4)	17	1.59±1.46	21	1.81±1.47		
	Change from baseline	17	-0.29±1.21	21	-0.19±1.36	0.8082 [*]	0.7469
	p-value		0.3322 ^{**}		0.5296 ^{**}		
야간뇨 (점)	Baseline (방문2)	17	1.71±0.85	21	1.71±0.85	0.9872 [#]	
	6주 (방문3)	17	1.59±0.62	21	2.05±1.12		
	Change from baseline	17	-0.12±0.86	21	0.33±1.24	0.3142 [#]	0.1331
	p-value		0.7813 [@]		0.3320 [@]		

	시험군 II		대조군		p-value	p-value\$	
	N=17		N=21				
	n	Mean±SD	n	Mean±SD			
생활불편 점수 (점)	12주 (방문4)	17	1.65±1.11	21	1.71±1.06		
	Change from baseline	17	-0.06±1.20	21	0.00±0.95	0.7796 [#]	0.8486
	p-value		0.7734 [@]		1.0000 ^{**}		
	Baseline (방문2)	17	3.29±1.26	21	3.67±1.32	0.5626 [#]	
	6주 (방문3)	17	3.00±1.37	21	3.10±1.41		
	Change from baseline	17	-0.29±1.05	21	-0.57±1.21	0.4602 [*]	0.6513
	p-value		0.2636 ^{**}		0.0423 ^{**}		
	12주 (방문4)	17	2.47±1.62	21	2.95±1.36		
	Change from baseline	17	-0.82±1.51	21	-0.71±1.15	0.7943 [#]	0.5570
	p-value		0.0389 ^{**}		0.0120 [@]		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

Table 46, 47은 0주, 6주, 12주에서 측정된 고려대학교 구로병원 인체적용시험대상자의 IPSS(International Prostate Symptom Score) 총점 변화를 FA Set으로 분석한 결과이다.

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 3.24±6.11점 감소하였고, 대조군은 0.95±6.03점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0288*, p=0.0037\$). 섭취 12주 후 시험군 I은 4.48±5.90점 감소하였고, 대조군은 0.95±6.68점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0267\$).

Table 46. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군		p-value	p-value\$
		N=21		N=22			
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수	Baseline (방문2)	21	12.71±2.57	22	14.18±3.16	0.1032*	

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=22		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
(점)	6주 (방문3)	21	9.48±4.71	22	15.14±6.26		
	Change from baseline	21	-3.24±6.11	22	0.95±6.03	0.0288*	0.0037
	p-value		0.0246**		0.4658**		
	12주 (방문4)	21	8.24±5.09	22	13.23±7.00		
	Change from baseline	21	-4.48±5.90	22	-0.95±6.68	0.0748*	0.0267
	p-value		0.0024**		0.5100**		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	21	1.81±0.81	22	2.00±1.11	0.5646 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.29±1.19	22	2.41±1.30		
	Change from baseline	21	-0.52±1.21	22	0.41±1.59	0.0391 [#]	0.0071
	p-value		0.0415 [@]		0.2783 [@]		
	12주 (방문4)	21	1.10±1.34	22	1.82±1.37		
	Change from baseline	21	-0.71±1.38	22	-0.18±1.40	0.1568 [#]	0.1164
p-value		0.0224 [@]		0.5495**			
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	2.00±1.05	22	1.82±1.10	0.5610 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.38±0.97	22	1.91±1.34		
	Change from baseline	21	-0.62±1.12	22	0.09±0.81	0.0350 [#]	0.0263
	p-value		0.0300 [@]		0.5547 [@]		
	12주 (방문4)	21	1.38±1.12	22	2.09±1.23		
	Change from baseline	21	-0.62±0.97	22	0.27±0.88	0.0054 [#]	0.0037
p-value		0.0137 [@]		0.2407 [@]			
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	21	1.86±0.73	22	2.00±1.11	0.5663 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.05±0.86	22	2.27±1.45		
	Change from baseline	21	-0.81±1.21	22	0.27±1.70	0.0282 [#]	0.0023
	p-value		0.0060 [@]		0.4589**		
	12주 (방문4)	21	0.95±0.86	22	1.95±1.46		
	Change from baseline	21	-0.90±1.26	22	-0.05±1.59	0.0569*	0.0119
p-value		0.0037**		0.8945**			

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=22		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	21	1.57±0.75	22	1.55±1.14	0.9190 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.05±0.92	22	1.41±1.26		
	Change from baseline	21	-0.52±0.98	22	-0.14±1.42	0.5433 [#]	0.2617
	p-value		0.0361 [@]		0.6579 ^{**}		
	12주 (방문4)	21	0.90±0.94	22	1.27±1.24		
	Change from baseline	21	-0.67±1.15	22	-0.27±1.58	0.6152 [#]	0.2809
	p-value		0.0220 [@]		0.4270 ^{**}		
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	2.38±1.07	22	3.14±1.04	0.0177 [#]	
	6주 (방문3)	21	2.00±1.22	22	2.95±1.46		
	Change from baseline	21	-0.38±1.86	22	-0.18±1.47	0.7201 [#]	0.0489
	p-value		0.3583 ^{**}		0.6129 [@]		
	12주 (방문4)	21	1.62±0.86	22	2.45±1.41		
	Change from baseline	21	-0.76±1.30	22	-0.68±1.76	0.8664 [*]	0.0427
	p-value		0.0142 ^{**}		0.0829 ^{**}		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	21	1.38±0.92	22	2.00±1.02	0.0512 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.19±1.08	22	2.14±1.46		
	Change from baseline	21	-0.19±1.54	22	0.14±1.36	0.4017 [#]	0.0639
	p-value		0.5764 ^{**}		0.5400 [@]		
	12주 (방문4)	21	0.76±0.83	22	1.86±1.46		
	Change from baseline	21	-0.62±1.12	22	-0.14±1.36	0.2109 [*]	0.0268
	p-value		0.0195 ^{**}		0.6419 ^{**}		
야간뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	1.71±0.96	22	1.68±0.84	0.9059 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.52±0.75	22	2.05±1.09		
	Change from baseline	21	-0.19±0.93	22	0.36±1.22	0.0955 [#]	0.0617
	p-value		0.4839 [@]		0.2539 [@]		
	12주 (방문4)	21	1.52±1.12	22	1.77±1.07		
	Change from baseline	21	-0.19±1.03	22	0.09±1.02	0.5455 [#]	0.3698

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=22		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
		p-value		0.5459@		0.6800**	
생활불편 점수 (점)	Baseline (방문2)	21	3.05±1.47	22	3.68±1.29	0.2253#	
	6주 (방문3)	21	2.52±1.25	22	3.14±1.39		
	Change from baseline	21	-0.52±1.75	22	-0.55±1.18	0.9622*	0.3405
	p-value	0.1853**		0.0425**			
	12주 (방문4)	21	2.43±1.43	22	3.00±1.35		
	Change from baseline	21	-0.62±1.60	22	-0.68±1.13	1.0000#	0.5175
	p-value	0.0907**		0.0120@			

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 0.68±5.74점 감소하였고, 대조군은 0.95±6.03점 증가하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 1.59±4.99점 감소하였고, 대조군은 0.95±6.68점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 47. 방문별 IPSS 변화량 - 고대구로병원 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군			
		N=22		N=22		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	22	12.23±2.94	22	14.18±3.16	0.0396*	
	6주 (방문3)	22	11.55±5.37	22	15.14±6.26		
	Change from baseline	22	-0.68±5.74	22	0.95±6.03	0.2480#	0.1473
	p-value		0.1102@		0.4658**		
	12주 (방문4)	22	10.64±5.45	22	13.23±7.00		

		시험군 II		대조군			
		N=22		N=22		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	22	-1.59±4.99	22	-0.95±6.68	0.9063 [#]	0.5497
	p-value		0.1965 [@]		0.5100 ^{**}		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	22	2.23±1.23	22	2.00±1.11	0.7112 [#]	
	6주 (방문3)	22	1.95±1.33	22	2.41±1.30		
	Change from baseline	22	-0.27±1.45	22	0.41±1.59	0.1178 [#]	0.1906
	p-value		0.2320 [@]		0.2783 [@]		
	12주 (방문4)	22	1.64±1.29	22	1.82±1.37		
	Change from baseline	22	-0.59±0.91	22	-0.18±1.40	0.3241 [#]	0.3394
	p-value		0.0112 [@]		0.5495 ^{**}		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	22	1.64±0.95	22	1.82±1.10	0.8148 [#]	
	6주 (방문3)	22	1.41±1.22	22	1.91±1.34		
	Change from baseline	22	-0.23±1.11	22	0.09±0.81	0.2050 [#]	0.2410
	p-value		0.2878 [@]		0.5547 [@]		
	12주 (방문4)	22	1.50±1.22	22	2.09±1.23		
	Change from baseline	22	-0.14±0.99	22	0.27±0.88	0.1633 [#]	0.1192
	p-value		0.5253 ^{**}		0.2407 [@]		
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	22	1.50±0.86	22	2.00±1.11	0.1148 [#]	
	6주 (방문3)	22	1.68±1.29	22	2.27±1.45		
	Change from baseline	22	0.18±1.37	22	0.27±1.70	0.7185 [#]	0.2811
	p-value		0.7087 [@]		0.4589 ^{**}		
	12주 (방문4)	22	1.32±1.09	22	1.95±1.46		
	Change from baseline	22	-0.18±0.96	22	-0.05±1.59	0.6372 [#]	0.2950
	p-value		0.3810 [@]		0.8945 ^{**}		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	22	1.18±1.01	22	1.55±1.14	0.2190 [#]	
	6주 (방문3)	22	1.23±1.19	22	1.41±1.26		
	Change from baseline	22	0.05±1.17	22	-0.14±1.42	0.4269 [#]	0.9301
	p-value		0.9570 [@]		0.6579 ^{**}		

		시험군 II		대조군			
		N=22		N=22		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
약한 배뇨 (점)	12주 (방문4)	22	1.18±1.05	22	1.27±1.24		
	Change from baseline	22	0.00±1.15	22	-0.27±1.58	0.1548 [#]	0.9969
	p-value		0.8086 [@]		0.4270 ^{**}		
	Baseline (방문2)	22	2.50±1.34	22	3.14±1.04	0.0464 [#]	
	6주 (방문3)	22	2.14±1.46	22	2.95±1.46		
	Change from baseline	22	-0.36±1.76	22	-0.18±1.47	0.8952 [#]	0.1777
	p-value		0.3437 ^{**}		0.6129 [@]		
	12주 (방문4)	22	2.05±1.56	22	2.45±1.41		
	Change from baseline	22	-0.45±1.26	22	-0.68±1.76	0.6247 [*]	0.7820
	p-value		0.1060 ^{**}		0.0829 ^{**}		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	22	1.64±1.05	22	2.00±1.02	0.1751 [#]	
	6주 (방문3)	22	1.73±1.24	22	2.14±1.46		
	Change from baseline	22	0.09±1.23	22	0.14±1.36	0.3353 [#]	0.5972
	p-value		0.8359 [@]		0.5400 [@]		
	12주 (방문4)	22	1.45±1.37	22	1.86±1.46		
	Change from baseline	22	-0.18±1.14	22	-0.14±1.36	0.9048 [*]	0.6845
야간뇨 (점)	p-value		0.4626 ^{**}		0.6419 ^{**}		
	Baseline (방문2)	22	1.55±0.86	22	1.68±0.84	0.6147 [#]	
	6주 (방문3)	22	1.41±0.67	22	2.05±1.09		
	Change from baseline	22	-0.14±0.77	22	0.36±1.22	0.1559 [#]	0.0297
	p-value		0.5898 [@]		0.2539 [@]		
	12주 (방문4)	22	1.50±1.06	22	1.77±1.07		
생활불편점수 (점)	Change from baseline	22	-0.05±1.05	22	0.09±1.02	0.6312 [#]	0.5015
	p-value		0.7734 [@]		0.6800 ^{**}		
	Baseline (방문2)	22	3.09±1.27	22	3.68±1.29	0.2062 [#]	
	6주 (방문3)	22	3.05±1.29	22	3.14±1.39		
	Change from baseline	22	-0.05±1.17	22	-0.55±1.18	0.2217 [#]	0.4148

	시험군 II		대조군			
	N=22		N=22		p-value	p-value ^{\$}
	n	Mean±SD	n	Mean±SD		
p-value		0.8306 [@]		0.0425 ^{**}		
12주 (방문4)	22	2.55±1.53	22	3.00±1.35		
Change from baseline	22	-0.55±1.50	22	-0.68±1.13	0.7134 [#]	0.7918
p-value		0.1035 ^{**}		0.0120 [@]		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

** : Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

10.6.1.2. 가톨릭대학교 서울성모병원

Table 48, 49는 0주, 6주, 12주에서 측정된 가톨릭대학교 서울성모병원의 인체적용시험대상자의 IPSS 총점 변화를 PP Set으로 분석한 결과이다.

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 4.76±4.95점 감소하였고, 대조군은 0.53±4.21점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0052[#], p=0.0035^{\$}). 섭취 12주 후 시험군 I은 7.81±5.19점 감소하였고, 대조군은 1.32±6.71점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p<0.0001^{*}, p<0.0001^{\$}).

Table 48. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=19		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	21	13.71±3.20	19	14.26±2.75	0.6136 [#]	
	6주 (방문3)	21	8.95±5.01	19	13.74±4.48		
	Change from baseline	21	-4.76±4.95	19	-0.53±4.21	0.0052 [#]	0.0035
	p-value		0.0008 [@]		0.5923 ^{**}		
	12주 (방문4)	21	5.90±4.53	19	15.58±6.75		

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=19		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	21	-7.81±5.19	19	1.32±6.71	<.0001*	<.0001
	p-value		<.0001**		0.4038**		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	21	2.48±0.98	19	2.79±1.23	0.3643#	
	6주 (방문3)	21	1.62±1.07	19	2.16±1.34		
	Change from baseline	21	-0.86±1.01	19	-0.63±1.46	0.2712#	0.2742
	p-value		0.0009**		0.1133@		
	12주 (방문4)	21	1.05±0.86	19	2.53±1.61		
	Change from baseline	21	-1.43±0.87	19	-0.26±1.52	0.0073#	0.0009
	p-value		<.0001@		0.4607**		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	2.00±1.10	19	2.11±1.24	0.7269#	
	6주 (방문3)	21	1.24±1.04	19	2.00±1.45		
	Change from baseline	21	-0.76±1.09	19	-0.11±1.15	0.0297#	0.0414
	p-value		0.0086@		0.8066@		
	12주 (방문4)	21	0.76±0.83	19	2.42±1.43		
	Change from baseline	21	-1.24±1.18	19	0.32±1.29	0.0005#	<.0001
	p-value		<.0001@		0.3012**		
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	21	2.14±1.24	19	1.74±1.15	0.3137#	
	6주 (방문3)	21	1.29±1.19	19	2.11±1.20		
	Change from baseline	21	-0.86±1.35	19	0.37±1.16	0.0023#	0.0071
	p-value		0.0155@		0.1849**		
	12주 (방문4)	21	0.71±1.01	19	2.11±1.33		
	Change from baseline	21	-1.43±1.50	19	0.37±1.42	0.0004*	0.0003
	p-value		0.0003**		0.2737**		
요절박 (점)	Baseline (방문2)	21	1.81±1.29	19	1.11±1.05	0.0838#	
	6주 (방문3)	21	1.48±1.25	19	1.11±1.15		
	Change from baseline	21	-0.33±1.11	19	0.00±1.11	0.5172#	0.9126
	p-value		0.1975@		1.0000**		

		시험군 I		대조군		p-value	p-value\$
		N=21		N=19			
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	12주 (방문4)	21	1.14±1.15	19	1.74±1.59		
	Change from baseline	21	-0.67±1.02	19	0.63±1.16	0.0006*	0.0028
	p-value		0.0070**		0.0296**		
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	2.86±1.01	19	3.26±1.45	0.2883#	
	6주 (방문3)	21	1.76±1.14	19	3.00±1.20		
	Change from baseline	21	-1.10±1.26	19	-0.26±1.24	0.0219#	0.0032
	p-value		0.0007**		0.3672@		
	12주 (방문4)	21	1.19±1.29	19	2.89±1.24		
	Change from baseline	21	-1.67±1.20	19	-0.37±1.61	0.0097#	0.0003
배뇨 지연 (점)	p-value		<.0001@		0.3306**		
	Baseline (방문2)	21	1.10±1.41	19	1.79±1.13	0.0486#	
	6주 (방문3)	21	0.71±0.96	19	1.89±1.20		
	Change from baseline	21	-0.38±1.43	19	0.11±1.15	0.2628#	0.0065
	p-value		0.2367**		0.6563@		
	12주 (방문4)	21	0.52±0.93	19	2.16±1.26		
야간뇨 (점)	Change from baseline	21	-0.57±1.25	19	0.37±1.67	0.0724#	0.0002
	p-value		0.0625@		0.3500**		
	Baseline (방문2)	21	1.33±0.86	19	1.47±0.84	0.4601#	
	6주 (방문3)	21	0.86±0.73	19	1.47±1.07		
	Change from baseline	21	-0.48±0.81	19	0.00±0.67	0.0784#	0.0261
	p-value		0.0273@		1.0000@		
생활불편점수 (점)	12주 (방문4)	21	0.52±0.68	19	1.74±1.05		
	Change from baseline	21	-0.81±1.08	19	0.26±0.93	0.0020#	<.0001
	p-value		0.0024@		0.3984@		
	Baseline (방문2)	21	3.86±0.57	19	3.84±0.69	0.7545#	
	6주 (방문3)	21	2.95±0.97	19	3.47±1.26		
	Change from baseline	21	-0.90±0.77	19	-0.37±1.01	0.0430#	0.0679

	시험군 I		대조군			
	N=21		N=19		p-value	p-value ^{\$}
	n	Mean±SD	n	Mean±SD		
p-value		0.0001 [@]		0.2012 [@]		
12주 (방문4)	21	2.33±1.20	19	3.79±0.79		
Change from baseline	21	-1.52±1.08	19	-0.05±0.85	0.0001 [#]	<.0001
p-value		<.0001 [@]		1.0000 [@]		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

** : Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 2.21±6.33점 감소하였고, 대조군은 0.53±4.21점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 5.26±4.15점 감소하였고, 대조군은 1.32±6.71점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(p=0.0010*, p=0.0007\$).

Table 49. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군			
		N=19		N=19		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	19	13.53±2.59	19	14.26±2.75	0.3021 [#]	
	6주 (방문3)	19	11.32±6.97	19	13.74±4.48		
	Change from baseline	19	-2.21±6.33	19	-0.53±4.21	0.1819 [#]	0.3274
	p-value		0.0406 [@]		0.5923 ^{**}		
	12주 (방문4)	19	8.26±4.68	19	15.58±6.75		
	Change from baseline	19	-5.26±4.15	19	1.32±6.71	0.0010 [*]	0.0007
	p-value		<.0001 ^{**}		0.4038 ^{**}		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	19	1.95±0.91	19	2.79±1.23	0.0200 [#]	
	6주 (방문3)	19	1.63±1.21	19	2.16±1.34		

		시험군 II		대조군			
		N=19		N=19		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	19	-0.32±1.11	19	-0.63±1.46	0.7504 [#]	0.7719
	p-value		0.2301 ^{**}		0.1133 [@]		
	12주 (방문4)	19	1.32±0.75	19	2.53±1.61		
	Change from baseline	19	-0.63±0.90	19	-0.26±1.52	0.4230 [#]	0.0588
	p-value		0.0137 [@]		0.4607 ^{**}		
	빈뇨 (점)						
	Baseline (방문2)	19	2.37±0.90	19	2.11±1.24	0.6270 [#]	
	6주 (방문3)	19	1.68±1.11	19	2.00±1.45		
	Change from baseline	19	-0.68±0.89	19	-0.11±1.15	0.0595 [#]	0.1258
	p-value		0.0078 [@]		0.8066 [@]		
	12주 (방문4)	19	1.21±0.85	19	2.42±1.43		
	Change from baseline	19	-1.16±1.30	19	0.32±1.29	0.0018 [#]	0.0011
	p-value		0.0010 [@]		0.3012 ^{**}		
	배뇨중단 (점)						
	Baseline (방문2)	19	1.47±0.96	19	1.74±1.15	0.3876 [#]	
	6주 (방문3)	19	1.47±1.43	19	2.11±1.20		
	Change from baseline	19	0.00±1.20	19	0.37±1.16	0.3437 [*]	0.2248
	p-value		1.0000 ^{**}		0.1849 ^{**}		
	12주 (방문4)	19	0.95±1.03	19	2.11±1.33		
	Change from baseline	19	-0.53±1.02	19	0.37±1.42	0.0391 [#]	0.0067
	p-value		0.0566 [@]		0.2737 ^{**}		
	요절박 (점)						
	Baseline (방문2)	19	1.21±1.08	19	1.11±1.05	0.8190 [#]	
	6주 (방문3)	19	1.11±1.45	19	1.11±1.15		
	Change from baseline	19	-0.11±1.82	19	0.00±1.11	0.5072 [#]	0.9500
	p-value		0.4968 [@]		1.0000 ^{**}		
	12주 (방문4)	19	0.74±0.73	19	1.74±1.59		
	Change from baseline	19	-0.47±1.31	19	0.63±1.16	0.0239 [#]	0.0071
	p-value		0.1396 [@]		0.0296 ^{**}		
	약한 배뇨						
	Baseline (방문2)	19	3.21±0.79	19	3.26±1.45	0.7970 [#]	

		시험군 II		대조군			
		N=19		N=19		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
(점)	6주 (방문3)	19	2.47±1.50	19	3.00±1.20		
	Change from baseline	19	-0.74±1.45	19	-0.26±1.24	0.2444 [#]	0.2231
	p-value		0.0395**		0.3672 [@]		
	12주 (방문4)	19	1.89±0.99	19	2.89±1.24		
	Change from baseline	19	-1.32±1.20	19	-0.37±1.61	0.0470*	0.0095
	p-value		0.0002**		0.3306**		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	19	1.74±1.15	19	1.79±1.13	0.9390 [#]	
	6주 (방문3)	19	1.42±1.07	19	1.89±1.20		
	Change from baseline	19	-0.32±0.82	19	0.11±1.15	0.0471 [#]	0.1431
	p-value		0.1875 [@]		0.6563 [@]		
	12주 (방문4)	19	1.05±0.91	19	2.16±1.26		
	Change from baseline	19	-0.68±0.95	19	0.37±1.67	0.0248 [#]	0.0035
야간뇨 (점)	p-value		0.0078 [@]		0.3500**		
	Baseline (방문2)	19	1.58±0.77	19	1.47±0.84	0.8361 [#]	
	6주 (방문3)	19	1.53±1.26	19	1.47±1.07		
	Change from baseline	19	-0.05±1.13	19	0.00±0.67	0.7716 [#]	0.8918
	p-value		0.7734 [@]		1.0000**		
	12주 (방문4)	19	1.11±0.94	19	1.74±1.05		
생활불편점수 (점)	Change from baseline	19	-0.47±0.70	19	0.26±0.93	0.0107 [#]	0.0106
	p-value		0.0195 [@]		0.3984 [@]		
	Baseline (방문2)	19	3.42±0.69	19	3.84±0.69	0.0640 [#]	
	6주 (방문3)	19	3.11±0.94	19	3.47±1.26		
	Change from baseline	19	-0.32±1.00	19	-0.37±1.01	0.9878 [#]	0.8621
	p-value		0.2130 [@]		0.2012 [@]		
	12주 (방문4)	19	2.58±0.96	19	3.79±0.79		
	Change from baseline	19	-0.84±1.01	19	-0.05±0.85	0.0138 [#]	0.0009
	p-value		0.0010 [@]		1.0000 [@]		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

Table 50, 51은 0주, 6주, 12주에서 측정한 가톨릭대학교 서울성모병원의 인체적용시험대상자의 IPSS 총점 변화를 FA Set으로 분석한 결과이다.

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 4.76 ± 4.95 점 감소하였고, 대조군은 0.75 ± 4.22 점 감소하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0080^{\#}$, $p=0.0038^{\$}$). 섭취 12주 후 시험군 I은 7.81 ± 5.19 점 감소하였고, 대조군은 1.00 ± 6.68 점 증가하여 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p<0.0001^*$, $p<0.0001^{\$}$).

Table 50. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=20		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	21	13.71±3.20	20	14.45±2.80	0.4781 [#]	
	6주 (방문3)	21	8.95±5.01	20	13.70±4.37		
	Change from baseline	21	-4.76±4.95	20	-0.75±4.22	0.0080 [#]	0.0038
	p-value		0.0008 [@]		0.4361 ^{**}		
	12주 (방문4)	21	5.90±4.53	20	15.45±6.60		
	Change from baseline	21	-7.81±5.19	20	1.00±6.68	<.0001 [*]	<.0001
	p-value		<.0001 ^{**}		0.5113 ^{**}		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	21	2.48±0.98	20	2.80±1.20	0.3255 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.62±1.07	20	2.10±1.33		
	Change from baseline	21	-0.86±1.01	20	-0.70±1.45	0.3932 [#]	0.3496
	p-value		0.0009 ^{**}		0.0525 [@]		
	12주 (방문4)	21	1.05±0.86	20	2.45±1.61		
	Change from baseline	21	-1.43±0.87	20	-0.35±1.53	0.0138 [#]	0.0017

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=20		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
		p-value		<.0001@		0.3195**	
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	2.00±1.10	20	2.05±1.23	0.8718 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.24±1.04	20	1.90±1.48		
	Change from baseline	21	-0.76±1.09	20	-0.15±1.14	0.0398 [#]	0.0618
	p-value	0.0086@		0.5620**			
	12주 (방문4)	21	0.76±0.83	20	2.30±1.49		
	Change from baseline	21	-1.24±1.18	20	0.25±1.29	0.0008 [#]	<.0001
	p-value	<.0001@		0.3979**			
	배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	21	2.14±1.24	20	1.85±1.23	0.4677 [#]
6주 (방문3)		21	1.29±1.19	20	2.10±1.17		
Change from baseline		21	-0.86±1.35	20	0.25±1.25	0.0061 [#]	0.0097
p-value		0.0155@		0.3828**			
12주 (방문4)		21	0.71±1.01	20	2.10±1.29		
Change from baseline		21	-1.43±1.50	20	0.25±1.48	0.0009 [*]	0.0003
p-value		0.0003**		0.4600**			
요절박 (점)		Baseline (방문2)	21	1.81±1.29	20	1.30±1.34	0.1675 [#]
	6주 (방문3)	21	1.48±1.25	20	1.20±1.20		
	Change from baseline	21	-0.33±1.11	20	-0.10±1.17	0.6949 [#]	0.9782
	p-value	0.1975@		0.7054**			
	12주 (방문4)	21	1.14±1.15	20	1.80±1.58		
	Change from baseline	21	-0.67±1.02	20	0.50±1.28	0.0024 [*]	0.0061
	p-value	0.0070**		0.0961**			
	약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	2.86±1.01	20	3.20±1.44	0.3812 [#]
6주 (방문3)		21	1.76±1.14	20	3.05±1.19		
Change from baseline		21	-1.10±1.26	20	-0.15±1.31	0.0236 [*]	0.0015
p-value		0.0007**		0.6142**			
12주 (방문4)		21	1.19±1.29	20	2.95±1.23		

		시험군 I		대조군			
		N=21		N=20		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	21	-1.67±1.20	20	-0.25±1.65	0.0056 [#]	0.0001
	p-value		<.0001 [@]		0.5063 ^{**}		
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	21	1.10±1.41	20	1.70±1.17	0.0771 [#]	
	6주 (방문3)	21	0.71±0.96	20	1.80±1.24		
	Change from baseline	21	-0.38±1.43	20	0.10±1.12	0.2674 [#]	0.0112
	p-value		0.2367 ^{**}		0.6563 [@]		
	12주 (방문4)	21	0.52±0.93	20	2.05±1.32		
	Change from baseline	21	-0.57±1.25	20	0.35±1.63	0.0708 [#]	0.0004
	p-value		0.0625 [@]		0.3493 ^{**}		
야간뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	1.33±0.86	20	1.55±0.89	0.3294 [#]	
	6주 (방문3)	21	0.86±0.73	20	1.55±1.10		
	Change from baseline	21	-0.48±0.81	20	0.00±0.65	0.0706 [#]	0.0194
	p-value		0.0273 [@]		1.0000 [@]		
	12주 (방문4)	21	0.52±0.68	20	1.80±1.06		
	Change from baseline	21	-0.81±1.08	20	0.25±0.91	0.0017 [#]	<.0001
	p-value		0.0024 [@]		0.3984 [@]		
생활불편점수 (점)	Baseline (방문2)	21	3.86±0.57	20	3.90±0.72	1.0000 [#]	
	6주 (방문3)	21	2.95±0.97	20	3.50±1.24		
	Change from baseline	21	-0.90±0.77	20	-0.40±0.99	0.0545 [#]	0.0806
	p-value		0.0001 [@]		0.1377 [@]		
	12주 (방문4)	21	2.33±1.20	20	3.80±0.77		
	Change from baseline	21	-1.52±1.08	20	-0.10±0.85	0.0002 [#]	<.0001
	p-value		<.0001 [@]		0.7949 [@]		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

IPSS 총점 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 2.29 ± 6.65 점 감소하였고, 대조군은 0.75 ± 4.22 점 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 5.05 ± 4.90 점 감소하였고, 대조군은 1.00 ± 6.68 점 증가하여 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0020^*$, $p=0.0013^{\$}$).

Table 51. 방문별 IPSS 변화량 - 서울성모병원 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군			
			N=21		N=20	p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
총 증상점수 (점)	Baseline (방문2)	21	13.67±2.52	20	14.45±2.80	0.2412 [#]	
	6주 (방문3)	21	11.38±7.08	20	13.70±4.37		
	Change from baseline	21	-2.29±6.65	20	-0.75±4.22	0.3853 [*]	0.3389
	p-value		0.1309 ^{**}		0.4361 ^{**}		
	12주 (방문4)	21	8.62±5.23	20	15.45±6.60		
	Change from baseline	21	-5.05±4.90	20	1.00±6.68	0.0020 [*]	0.0013
	p-value		0.0001 ^{**}		0.5113 ^{**}		
잔뇨감 (점)	Baseline (방문2)	21	2.00±0.89	20	2.80±1.20	0.0180 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.67±1.32	20	2.10±1.33		
	Change from baseline	21	-0.33±1.32	20	-0.70±1.45	0.5818 [#]	0.8281
	p-value		0.2596 ^{**}		0.0525 [@]		
	12주 (방문4)	21	1.38±0.97	20	2.45±1.61		
	Change from baseline	21	-0.62±1.16	20	-0.35±1.53	0.5285 [*]	0.1005
	p-value		0.0239 ^{**}		0.3195 ^{**}		
빈뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	2.38±0.86	20	2.05±1.23	0.4391 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.71±1.10	20	1.90±1.48		
	Change from baseline	21	-0.67±0.97	20	-0.15±1.14	0.1006 [#]	0.1896
	p-value		0.0090 [@]		0.5620 ^{**}		
	12주 (방문4)	21	1.29±0.90	20	2.30±1.49		
	Change from baseline	21	-1.10±1.34	20	0.25±1.29	0.0039 [#]	0.0036

		시험군 II		대조군			
		N=21		N=20		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
		p-value		0.0015@		0.3979**	
배뇨중단 (점)	Baseline (방문2)	21	1.38±0.97	20	1.85±1.23	0.1686 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.43±1.40	20	2.10±1.17		
	Change from baseline	21	0.05±1.24	20	0.25±1.25	0.5400 [#]	0.2678
	p-value	0.7998@		0.3828**			
	12주 (방문4)	21	0.95±1.02	20	2.10±1.29		
	Change from baseline	21	-0.43±1.12	20	0.25±1.48	0.1053 [*]	0.0087
	p-value	0.0952**		0.4600**			
요절박 (점)	Baseline (방문2)	21	1.33±1.20	20	1.30±1.34	0.8600 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.19±1.54	20	1.20±1.20		
	Change from baseline	21	-0.14±1.74	20	-0.10±1.17	0.6183 [#]	0.9551
	p-value	0.4061@		0.7054**			
	12주 (방문4)	21	0.86±1.01	20	1.80±1.58		
	Change from baseline	21	-0.48±1.25	20	0.50±1.28	0.0348 [#]	0.0102
	p-value	0.1060@		0.0961**			
약한 배뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	3.33±0.86	20	3.20±1.44	0.8183 [#]	
	6주 (방문3)	21	2.48±1.50	20	3.05±1.19		
	Change from baseline	21	-0.86±1.56	20	-0.15±1.31	0.1247 [*]	0.1261
	p-value	0.0203**		0.6142**			
	12주 (방문4)	21	1.95±1.07	20	2.95±1.23		
	Change from baseline	21	-1.38±1.32	20	-0.25±1.65	0.0199 [*]	0.0072
	p-value	0.0001**		0.5063**			
배뇨 지연 (점)	Baseline (방문2)	21	1.76±1.14	20	1.70±1.17	0.7240 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.43±1.03	20	1.80±1.24		
	Change from baseline	21	-0.33±0.91	20	0.10±1.12	0.0552 [#]	0.1624
	p-value	0.1719@		0.6563@			
	12주 (방문4)	21	1.10±0.89	20	2.05±1.32		

		시험군 II		대조군			
		N=21		N=20		p-value	p-value ^{\$}
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
	Change from baseline	21	-0.67±1.02	20	0.35±1.63	0.0256 [#]	0.0066
	p-value		0.0117 [@]		0.3493 ^{**}		
야간뇨 (점)	Baseline (방문2)	21	1.48±0.81	20	1.55±0.89	0.7035 [#]	
	6주 (방문3)	21	1.48±1.21	20	1.55±1.10		
	Change from baseline	21	0.00±1.10	20	0.00±0.65	0.9654 [#]	0.9708
	p-value		0.9160 [@]		1.0000 [@]		
	12주 (방문4)	21	1.10±0.89	20	1.80±1.06		
	Change from baseline	21	-0.38±0.74	20	0.25±0.91	0.0238 [#]	0.0120
	p-value		0.0557 [@]		0.3984 [@]		
	생활불편 점수 (점)	Baseline (방문2)	21	3.48±0.68	20	3.90±0.72	0.0678 [#]
6주 (방문3)		21	3.14±1.01	20	3.50±1.24		
Change from baseline		21	-0.33±1.06	20	-0.40±0.99	0.9457 [#]	0.8705
p-value			0.1609 [@]		0.1377 [@]		
12주 (방문4)		21	2.67±1.06	20	3.80±0.77		
Change from baseline		21	-0.81±1.08	20	-0.10±0.85	0.0303 [#]	0.0023
p-value			0.0024 [@]		0.7949 [@]		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

10.6.1.3. Testosterone 채혈시간 위반 시험대상자 제외

Table 52, 53은 0주, 6주, 12주에서 측정된 혈중 Testosterone 결과 중 채혈시간 위반 시험대상자를 제외하고 PP Set으로 분석한 결과이다.

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 0.63±1.90ng/ml 감소하였고,

대조군은 $1.03 \pm 1.84 \text{ ng/ml}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.20 \pm 2.03 \text{ ng/ml}$ 증가하였고, 대조군은 $0.57 \pm 2.24 \text{ ng/ml}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $1.59 \pm 2.53 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.87 \pm 2.59 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나, 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.48 \pm 2.53 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.07 \pm 2.59 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 52. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 I vs 대조군) (PP Set)

		시험군 I		대조군			
		N=35		N=36		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Total Testosterone (ng/mL)	Baseline (방문1)	35	4.90±2.06	36	5.95±2.93	0.1394 [#]	
	6주 (방문3)	35	4.26±2.05	36	4.92±2.34		
	Change from baseline	35	-0.63±1.90	36	-1.03±1.84	0.3749 [*]	0.9539
	p-value**		0.0563		0.0019		
	12주 (방문4)	35	5.09±2.45	36	5.38±2.77		
	Change from baseline	35	0.20±2.03	36	-0.57±2.24	0.2454 [#]	0.3837
	p-value		0.8727 [@]		0.1356 ^{**}		
Free Testosterone (pg/mL)	Baseline (방문1)	35	9.77±3.47	36	10.96±4.11	0.1913 [*]	
	6주 (방문3)	35	8.18±2.51	36	9.10±3.24		
	Change from baseline	35	-1.59±2.53	36	-1.87±2.59	0.6495 [*]	0.6089
	p-value**		0.0007		0.0001		
	12주 (방문4)	35	9.29±3.28	36	9.89±3.60		
	Change from baseline	35	-0.48±2.53	36	-1.07±2.59	0.3357 [*]	0.7016
	p-value**		0.2695		0.0183		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $0.45 \pm 1.92 \text{ ng/ml}$ 감소하였고, 대조군은 $1.03 \pm 1.84 \text{ ng/ml}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.02 \pm 1.52 \text{ ng/ml}$ 증가하였고, 대조군은 $0.57 \pm 2.24 \text{ ng/ml}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $1.42 \pm 2.72 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.87 \pm 2.59 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.84 \pm 2.52 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.07 \pm 2.59 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 53. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 II vs 대조군) (PP Set)

		시험군 II		대조군		p-value	p-value ^{\$}
		N=33		N=36			
		n	Mean \pm SD	n	Mean \pm SD		
Total Testosterone (ng/mL)	Baseline (방문1)	33	4.40 \pm 1.90	36	5.95 \pm 2.93	0.0105 [#]	
	6주 (방문3)	32	3.98 \pm 1.64	36	4.92 \pm 2.34		
	Change from baseline	32	-0.45 \pm 1.92	36	-1.03 \pm 1.84	0.2093 [*]	0.7831
	p-value ^{**}		0.1923		0.0019		
	12주 (방문4)	33	4.42 \pm 1.97	36	5.38 \pm 2.77		
	Change from baseline	33	0.02 \pm 1.52	36	-0.57 \pm 2.24	0.2030 [*]	0.8596
	p-value ^{**}		0.9439		0.1356		
Free Testosterone (pg/mL)	Baseline (방문1)	33	9.26 \pm 3.09	36	10.96 \pm 4.11	0.0573 [*]	
	6주 (방문3)	32	7.81 \pm 2.56	36	9.10 \pm 3.24		
	Change from baseline	32	-1.42 \pm 2.72	36	-1.87 \pm 2.59	0.4911 [*]	0.5512
	p-value ^{**}		0.0059		0.0001		
	12주 (방문4)	33	8.41 \pm 2.59	36	9.89 \pm 3.60		
	Change from baseline	33	-0.84 \pm 2.52	36	-1.07 \pm 2.59	0.4384 [#]	0.4534

		시험군 II		대조군		p-value	p-value\$
		N=33		N=36			
		n	Mean±SD	n	Mean±SD		
p-value		0.0406@		0.0183**			

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

Table 54, 55는 0주, 6주, 12주에서 측정된 혈중 Testosterone 결과 중 채혈시간 위반 시험대상자를 제외하고 FA Set으로 분석한 결과이다.

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $0.78 \pm 1.96 \text{ ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.96 \pm 1.81 \text{ ng}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.06 \pm 2.16 \text{ ng/mL}$ 증가하였고, 대조군은 $0.54 \pm 2.19 \text{ ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $1.59 \pm 2.65 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.75 \pm 2.58 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.55 \pm 2.74 \text{ pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.03 \pm 2.56 \text{ pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 54. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 I vs 대조군) (FA Set)

		시험군 I		대조군			
		N=39		N=38		p-value	p-value\$
		n	Mean±SD	N	Mean±SD		
Total Testosterone (ng/mL)	Baseline (방문1)	39	5.07±2.08	38	5.82±2.91	0.3809 [#]	
	6주 (방문3)	39	4.29±1.97	38	4.86±2.29		
	Change from baseline	39	-0.78±1.96	38	-0.96±1.81	0.5243 [#]	0.7121
	p-value		0.0053 [@]		0.0023 ^{**}		

	12주 (방문4)	39	5.13±2.41	38	5.28±2.74		
	Change from baseline	39	0.06±2.16	38	-0.54±2.19	0.3083 [#]	0.4598
	p-value		0.9673 [@]		0.1366 ^{**}		
	Baseline (방문1)	39	9.83±3.31	38	10.77±4.08	0.2677 [*]	
	6주 (방문3)	39	8.24±2.53	38	9.02±3.18		
Free	Change from baseline	39	-1.59±2.65	38	-1.75±2.58	0.7792 [*]	0.5834
Testosterone	p-value ^{**}		0.0006		0.0002		
(pg/mL)	12주 (방문4)	39	9.27±3.30	38	9.74±3.58		
	Change from baseline	39	-0.55±2.74	38	-1.03±2.56	0.4353 [*]	0.7609
	p-value ^{**}		0.2156		0.0183		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

Total Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 시험군 II는 $0.54\pm 1.83\text{ng/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $0.96\pm 1.81\text{ng}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.02\pm 1.62\text{ng/mL}$ 감소하였으며, 대조군은 $0.54\pm 2.19\text{ng/mL}$ 감소하였으나 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Free Testosterone 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 II는 $1.31\pm 2.57\text{pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.75\pm 2.58\text{pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 섭취 12주 후 시험군 II는 $0.58\pm 2.59\text{pg/mL}$ 감소하였고, 대조군은 $1.03\pm 2.56\text{pg/mL}$ 감소하였으나 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 55. 채혈시간 위반 대상자 제외 방문별 Testosterone 변화량 (시험군 II vs 대조군) (FA Set)

		시험군 II		대조군		p-value [*]	p-value ^{\$}
		N=40		N=38			
	n	Mean±SD	N	Mean±SD			
Total	Baseline (방문1)	40	4.63±1.90	38	5.82±2.91	0.0575 [#]	

Testosterone	6주 (방문3)	39	4.13±1.73	38	4.86±2.29		
(ng/mL)	Change from baseline	39	-0.54±1.83	38	-0.96±1.81	0.3054*	0.8352
	p-value**		0.0754		0.0023		
	12주 (방문4)	40	4.61±2.05	38	5.28±2.74		
	Change from baseline	40	-0.02±1.62	38	-0.54±2.19	0.2325*	0.7330
	p-value**		0.9458		0.1366		
	Baseline (방문1)	40	9.24±3.13	38	10.77±4.08	0.0655*	
	6주 (방문3)	39	7.90±2.65	38	9.02±3.18		
Free	Change from baseline	39	-1.31±2.57	38	-1.75±2.58	0.4519*	0.6466
Testosterone	p-value**		0.0029		0.0002		
(pg/mL)	12주 (방문4)	40	8.66±2.69	38	9.74±3.58		
	Change from baseline	40	-0.58±2.59	38	-1.03±2.56	0.2962#	0.8092
	p-value		0.0853@		0.0183**		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

\$: Compared between groups; p-value for ANCOVA adjusted baseline

10.7. 유효성 평가에 대한 최종 결론

본 인체적용시험의 유효성 평가변수는 IPSS 총점, 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 최대 배뇨속도, 잔뇨량, IIEF 각 영역별 증상점수 및 총점의 변화를 분석 및 비교하여 시험군 I 과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.

IPSS 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 6.70±5.58점 감소하였고, 시험군 II는 3.75±5.07점 감소하였으며, 대조군은 0.08±6.79점 증가하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p<0.0001^*$, $p<0.0001^*$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0479^{\#}$, $p=0.0049^{\$}$).

IPSS 총점 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 6.14±5.74점

감소하였고, 시험군 II는 3.28 ± 5.19 점 감소하였으며, 대조군은 0.02 ± 6.67 점 감소하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p < 0.0001^*$, $p < 0.0001^{\$}$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p = 0.0139^*$, $p = 0.0052$).

PSA 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.01 ± 0.60 ng/mL 증가하였고, 시험군 II는 0.02 ± 0.42 ng/mL 증가하였으며, 대조군은 0.23 ± 1.41 ng/mL 증가하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

Total Testosterone 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.17 ± 1.98 ng/mL 증가하였고, 시험군 II는 0.16 ± 1.58 ng/mL 감소하였으며, 대조군은 0.55 ± 2.13 ng/mL 감소하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

Free Testosterone 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.38 ± 2.60 pg/mL 감소하였고, 시험군 II는 1.12 ± 2.66 pg/mL 감소하였으며, 대조군은 0.94 ± 2.5 pg/mL 감소하였다. 그러나 시험군 I 과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

DHT 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 35.02 ± 273.88 ng/mL 증가하였고, 시험군 II는 42.24 ± 154.29 ng/mL 감소하였으며, 대조군은 47.21 ± 130.50 ng/mL 감소하였다. 그러나 시험군 I 과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석도 PP Set 분석과 유사한 결과를 보였다.

최대 배뇨속도 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 3.19 ± 9.96 ml/sec 증가하였고, 시험군 II는 0.31 ± 7.01 ml/sec 증가하였으며, 대조군은 1.86 ± 6.04 ml/sec 증가하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로

유의한 차이는 나타나지 않았다.

FA Set 분석에서도 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

잔뇨량 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 $0.44 \pm 41.70\text{ml}$ 감소하였고, 시험군 II는 $8.44 \pm 27.44\text{ml}$ 감소하였으며, 대조군은 $17.03 \pm 69.15\text{ml}$ 증가하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

잔뇨량 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 $1.10 \pm 39.34\text{ml}$ 감소하였고, 시험군 II는 $11.09 \pm 30.07\text{ml}$ 감소하였으며, 대조군은 $16.86 \pm 67.51\text{ml}$ 증가하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0497^{\#}$, $p=0.0306^{\$}$).

IIEF 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.62 ± 18.98 점 감소하였고, 시험군 II는 3.03 ± 19.07 점 증가하였으며, 대조군은 0.88 ± 19.79 점 감소하였다. 그러나 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

IIEF 각 영역별 증상 중 성적 쾌감 점수 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.51 ± 3.72 점 감소하였고, 시험군 II는 0.61 ± 3.97 점 증가하였으며, 대조군은 0.35 ± 3.84 점 감소하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0474^{\$}$).

IIEF 각 영역별 증상 중 전반적인 성 만족 점수 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 0.03 ± 2.15 점 증가하였고, 시험군 II는 0.67 ± 1.67 점 증가하였으며, 대조군은 0.20 ± 2.47 점 감소하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0201^{\$}$).

이외 발기기능, 성 욕구, 성교 만족 분석에서 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

IIEF 총점 및 각 영역별 증상 점수 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

유효성 평가변수에 대한 추가분석으로 실시기관별(고려대학교 구로병원, 가톨릭대학교 서울성모병원)로 시험대상자를 subgroup 하여 IPSS 총점에 대한 분석을 실시하였으며, Testosterone 채혈시간 위반 시험대상자를 제외하여 Testosterone에 대한 추가분석을

실시하였다.

고려대학교 구로병원 시험대상자의 IPSS 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I이 5.25 ± 5.89 점 감소하였고, 시험군 II는 -2.06 ± 5.58 점 감소하였으며, 대조군은 1.05 ± 6.83 점 감소였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p=0.0368^{\$}$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

가톨릭대학교 성모병원 시험대상자의 IPSS 총점 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군 I은 7.81 ± 5.19 점 감소하였고, 시험군 II는 5.26 ± 4.15 점 감소하였으며, 대조군은 1.32 ± 6.71 점 증가하였다. 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p<0.0001^*$, $p<0.0001^{\$}$), 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0010^*$, $p=0.0007^{\$}$). Testosterone 채혈시간 위반 대상자를 제외하여 Testosterone(Total, Free)에 대한 추가분석을 실시한 결과, 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

11. 안전성 평가 결과

안전성 평가는 Safety Set 분석을 주 분석으로 시행하였으며, 인체적용시험에 무작위배정된 후 인체적용시험용식품을 한번 이상 섭취한 인체적용시험대상자로서 시험군 I 46명, 시험군 II 44명, 대조군 45명이 분석에 포함되었다. 이상반응 종류 및 발생율을 평가하였으며, 임상병리검사(혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사), 활력징후(맥박, 혈압) 및 체중결과를 분석하였다.

11.1. 이상반응

11.1.1. 이상반응에 대한 요약

시험자는 이상반응을 발견해야 할 의무가 있으므로 방문3 및 방문4에 인체적용시험대상자의 이상반응 유무를 확인하도록 하였고, 여기서 발견된 모든 이상반응에 대한 추적 관찰은 해당 이상반응이 사라지거나, 안정화되거나 혹은 그 상황이 설명 가능한 시점이 될 때까지 진행될 수 있도록 하였다. 그리고 관찰된 모든 이상반응은 MedDRA(Ver 22.0)에 따라 Coding 되었다.

본 인체적용시험 기간 동안 발생한 모든 이상반응을 각각 발생자 수와 발생건수의 두 가지로

산출하여 비교하였으며, 인체적용시험용 식품과의 관련성(시험식품 및 대조식품) 및 이상반응의 심각성을 각각 분석하여 제시하였다. 시험자에 의하여 인체적용시험용 식품과 이상반응의 관련성이 '관련 있을 가능성 있음(Possibly related)', '관련 있다고 생각됨(Probably related)', '명확히 관련 있음(Definitely related)', '불명(Unknown)'으로 판단된 이상반응에 대해서는 인체적용시험용 식품과 관련성이 있는 이상반응으로 평가하여 상세한 정보를 별도로 제시하도록 하였다.

Table 56은 이상반응 발생 요약을 나타낸 표이다.

시험군 I에서는 총 2명의 인체적용시험대상자에게서 2건의 이상반응이 있었고, 시험군 II에서는 총 3명의 인체적용시험대상자에게서 3건의 이상반응이 있었으며, 대조군에서는 총 2명의 인체적용시험대상자에게서 2건의 이상반응이 있었다. 시험군 I, 시험군 II, 대조군에서 중대한 이상반응은 발생하지 않았으며, 인체적용시험 기간 중 이상반응으로 인한 중도탈락은 없었다.

Table 56. 이상반응 발생 요약 (Safety Set)

	시험군 I		시험군 II		대조군		합계		
	N=46		N=44		N=45		N=135		p-value [‡]
	n(%)	례수	n(%)	례수	n(%)	례수	n(%)	례수	
이상반응(AE)	2 (4.35)	2	3 (6.82)	3	2 (4.44)	2	7 (5.19)	7	0.7969
중대한 이상반응(SAE)	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	-
이상반응으로 인한 중도탈락	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	-

‡: p-value by Fisher's exact test

11.1.2. 이상반응의 제시

섭취 군별로 인체적용시험용 식품 섭취 후 발생한 이상반응에 대하여 발생율과 발생건수를 아래 표에 제시하였다(Table 57).

시험군 I에서 총 2건의 이상반응이 발생하였으며, 이상반응은 위장 장애, 생식계 및 유방 장애였다. 시험군 II에서는 총 3건의 이상반응이 발생하였으며, 이상반응은 위장 장애, 신경계 장애,

호흡기계 장애였다. 대조군에서는 총 2건의 이상반응이 발생하였으며, 이상반응은 호흡기계 장애, 혈관계 장애였다.

Table 57. 이상반응 분류 (Safety Set)

System organ class	시험군 I		시험군 II		대조군		합계	
	N=46		N=44		N=45		N=135	
Preferred term	n(%)	례수	n(%)	례수	n(%)	례수	n(%)	례수
Gastrointestinal disorders	1 (2.17)	1	1 (2.27)	1	0 (0.00)	0	2 (1.48)	2
Dyspepsia	1 (2.17)	1	1 (2.27)	1	0 (0.00)	0	2 (1.48)	2
Nervous system disorders	0 (0.00)	0	1 (2.27)	1	0 (0.00)	0	1 (0.74)	1
Headache	0 (0.00)	0	1 (2.27)	1	0 (0.00)	0	1 (0.74)	1
Reproductive system and breast disorders	1 (2.17)	1	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	1 (0.74)	1
Hematospermia	1 (2.17)	1	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	1 (0.74)	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	0 (0.00)	0	1 (2.27)	1	1 (2.22)	1	2 (1.48)	2
Laryngitis	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	1 (2.22)	1	1 (0.74)	1
Nasopharyngitis	0 (0.00)	0	1 (2.27)	1	0 (0.00)	0	1 (0.74)	1
Vascular disorders	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	1 (2.22)	1	1 (0.74)	1
Epistaxis	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	1 (2.22)	1	1 (0.74)	1
합계*	2 (4.35)	2	3 (6.82)	3	2 (4.44)	2	7 (5.19)	7

※: 누적집계(건수)

11.1.3. 이상반응의 분석

Table 58은 이상반응의 증상정도 및 인체적용시험용 식품과의 관련성을 나타낸 표이다.

본 인체적용시험 기간 동안에 발생한 이상반응의 증상정도 조사에서 시험군 I은 경도(mild) 2건, 시험군 II는 경도(mild) 3건, 대조군은 경도(mild) 2건이었다.

인체적용시험용 식품과의 관련성에서 시험군 I은 '관련 있을 가능성 있음'이 1건, '관련이 없다고 생각됨'이 1건으로 시험자에 의해 판단되었다. 시험군 II는 '관련 있을 가능성 있음'이 1건, '관련이 없다고 생각됨'이 2건으로 시험자에 의해 판단되었다. 대조군은 '관련이 없다고 생각됨'이 1건, '명확히 관련이 없음'이 1건으로 시험자에 의해 판단되었다. 세 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=1.0000^{\dagger}$).

Table 58. 이상반응의 증상정도와 인체적용시험용 식품과의 관련성 (Safety Set)

		시험군 I		시험군 II		대조군		합계		P-value
		N=46		N=44		N=45		N=135		
		례수	발생율 (%)	례수	발생율 (%)	례수	발생율 (%)	례수	발생율 (%)	
증상 정도	경도 (Mild)	2	100.00	3	100.00	2	100.00	7	100.00	-
	중등도 (Moderate)	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	
	중증 (Severe)	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	
	명확히 관련 있음	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	
시험용 식품과의 관련성	관련 있다고 생각됨	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1.0000 [‡]
	관련 있을 가능성 있음	1	50.00	1	33.33	0	0.00	2	28.57	

관련이	1	50.00	2	66.67	1	50.00	4	57.14
없다고 생각됨								
명확히	0	0.00	0	0.00	1	50.00	1	14.29
관련이 없음								
불명	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

‡: p-value by Fisher's exact test

Table 59, 60는 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상반응의 요약 및 시험대상자별로 상세하게 나타난 표이다.

인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상반응은 시험군 I에서 1건, 시험군 II에서 1건이 발생하였고, 2건 모두 소화기계통 장애였으며, 모두 완전치유되었음을 확인하였다.

Table 59. 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상반응 요약 (Safety Set)

	시험군 I		시험군 II		대조군		합계	
System organ class	N=46		N=44		N=45		N=135	
Preferred term	n(%)	례수	n(%)	례수	n(%)	례수	n(%)	례수
Gastrointestinal disorders	1	1	1	1	0	0	2	2
	(2.17)		(2.27)		(0.00)		(1.48)	
Dyspepsia	1	1	1	1	0	0	2	2
	(2.17)		(2.27)		(0.00)		(1.48)	

Table 60. 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상반응 상세 (Safety Set)

대상자 번호	Preferred term	무작위 배정일	발생시점	소실시점	증상 정도 a	인과 관계 b	관련 조치 c	경과 d	교정치 료 여부 ^e
시험군 I									
02-R015	Dyspepsia	2018.08.20	2018.09.12	2018.10.10	1	3	1	1	2
시험군 II									
02-R040	Dyspepsia	2018.11.13	2018.11.14	2019.01.21	1	3	1	1	2
대조군									

a 1: 경도, 2: 중등도, 3: 중증

b 1: 명확히 관련이 있음, 2: 관련이 있다고 생각됨, 3: 관련 가능성이 있음, 4: 불명

c 1: 없음, 2: 감량, 3: 일시중단 후 재투여, 4: 투여중단

d 1: 완전치유(후유증 없음), 2: 치유(후유증 있음), 3: 진행중, 4: 영구적 손상, 5: 사망

e 1: 예, 2: 아니오

11.2. 중대한 이상반응 및 기타 중요한 이상반응

11.2.1. 중대한 이상반응 요약

본 인체적용시험에서 중대한 이상반응은 발생하지 않았다.

11.3. 임상병리검사 결과

본 인체적용시험에서 안전성 평가를 위한 임상병리검사는 방문1과 방문4에서 시행되었다. 검사항목은 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사로 나누어 평가되었으며, 방문1 이후 중도탈락 및 검사 누락 대상자는 분석에서 제외되었다.

11.3.1. 혈액학적/혈액화학적검사

Table 61-64는 방문별 혈액학적/혈액화학적검사 결과를 Safety Set으로 분석한 표이다.

혈액학적검사 중 Eosinophil 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $0.09 \pm 1.70\%$ 감소하였고, 시험군 II 는 $0.53 \pm 1.57\%$ 증가하였으며, 대조군은 $0.38 \pm 1.19\%$ 감소하여, 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0036^*$).

혈액화학적검사 중 Total Cholesterol 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $0.66 \pm 26.47\text{mg/dL}$ 증가하였고, 시험군 II 는 $4.33 \pm 22.54\text{mg/dL}$ 감소하였으며, 대조군은 $6.76 \pm 26.95\text{mg/dL}$ 증가하여, 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0439^*$).

혈액화학적검사 중 BUN 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $1.99\pm 4.30\text{mg/dL}$ 감소하였고, 시험군 II 는 $0.25\pm 3.97 \text{ mg/dL}$ 감소하였으며, 대조군은 $0.18\pm 3.91 \text{ mg/dL}$ 증가하여, 시험군 I 과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0346^\#$).

혈액화학적검사 중 LDL-Cholesterol 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $2.44\pm 21.67\text{mg/dL}$ 감소하였고, 시험군 II 는 $2.55\pm 19.62\text{mg/dL}$ 감소하였으며, 대조군은 $5.95\pm 21.61\text{mg/dL}$ 증가하여, 시험군 I 과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p=0.0154$), 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0058^\#$).

모두 정상범위 이내의 변화였으며, 이외 혈액학적 및 혈액화학적검사 항목에서는 시험군 I 과 대조군간, 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 61. 혈액학적 검사 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set)

		시험군 I N=46	대조군 N=45	p-value
Baseline (방문 1)				
	n	46	45	
	Mean±SD	14.77±1.18	14.75±1.52	0.6941 [#]
	Min, Max	11.50, 17.60	7.40, 16.90	
12 주 (방문 4)				
Hb (g/dL)	n	41	42	
	Mean±SD	14.85±1.07	14.76±1.52	
	Min, Max	12.50, 17.40	7.30, 17.20	
Change from baseline				
	n	41	42	
	Mean±SD	0.13±0.72	0.03±0.43	0.4537 [*]
	Min, Max	-2.10, 1.70	-0.90, 1.00	
	p-value**	0.2465	0.6216	
Baseline (방문 1)				
Hct (%)	N	46	45	
	Mean±SD	43.32±3.30	43.42±3.90	0.5073 [#]
	Min, Max	32.90, 51.70	26.20, 50.20	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
RBC (10 ⁶ /μL)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	43.79±3.17	43.70±3.70	
	Min, Max	36.70, 51.20	26.70, 49.70	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	0.60±1.74	0.32±1.43	0.4272*
	Min, Max	-2.90, 4.30	-2.80, 3.40	
	p-value**	0.0339	0.1546	
	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	4.70±0.41	4.65±0.36	0.5074#
	Min, Max	3.43, 6.04	3.80, 5.35	
WBC (10 ³ /μL)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	4.76±0.42	4.69±0.33	
	Min, Max	3.75, 5.86	3.89, 5.26	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	0.06±0.19	0.04±0.17	0.5371*
	Min, Max	-0.31, 0.47	-0.25, 0.46	
	p-value**	0.0534	0.1658	
	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	6.26±1.24	6.16±1.51	0.2546#
	Min, Max	3.60, 8.90	3.80, 11.70	
	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	6.06±1.36	6.09±1.58	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Min, Max		3.30, 9.35	3.50, 11.10	
Change from baseline				
n		41	42	
Mean±SD		-0.14±1.24	-0.14±0.98	0.8234 [#]
Min, Max		-4.10±, 3.00	-2.10, 1.94	
p-value		0.5533 [@]	0.3767 ^{**}	
Baseline (방문 1)				
n		46	45	
Mean±SD		52.40±7.75	55.47±8.02	0.0668 [*]
Min, Max		28.80, 68.30	36.50, 73.50	
12 주 (방문 4)				
Neutrophil (%)	n	41	42	
	Mean±SD	53.77±8.92	55.90±7.84	
	Min, Max	35.70, 77.60	37.40, 73.90	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	1.49±7.23	0.60±6.63	0.5612 [*]
Min, Max		-16.70, 21.30	-15.10, 17.00	
p-value ^{**}		0.1958	0.5621	
Baseline (방문 1)				
n		46	45	
Mean±SD		36.65±7.42	32.82±8.10	0.0208 [*]
Min, Max		22.40, 62.20	7.10, 52.30	
Lymphocyte (%)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	35.40, 7.80	33.05±7.36	
	Min, Max	18.30, 52.60	10.10, 54.30	
	Change from baseline			
	n	41	42	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Monocyte (%)	Mean±SD	-1.24±6.43	-0.07±5.89	0.3889*
	Min, Max	-17.10, 14.30	-15.80, 9.90	
	p-value**	0.2230	0.9377	
	Baseline (방문 1)			
Monocyte (%)	n	46	45	
	Mean±SD	7.60±1.83	8.00±1.77	0.3000#
	Min, Max	3.20, 12.70	4.90, 16.10	
	12 주 (방문 4)			
Monocyte (%)	n	41	42	
	Mean±SD	7.50±2.17	7.98±1.94	
	Min, Max	3.20, 11.80	4.00, 12.50	
	Change from baseline			
Monocyte (%)	n	41	42	
	Mean±SD	-0.16±2.03	-0.05±1.54	0.7884*
	Min, Max	-4.80, 4.70	-3.90, 3.80	
	p-value**	0.6144	0.8185	
Eosinophil (%)	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	2.80±1.83	3.01±1.82	0.5148#
	Min, Max	0.50, 8.00	0.70, 7.20	
Eosinophil (%)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	2.80±2.47	2.47±1.54	
	Min, Max	0.20, 11.00	0.50, 6.70	
Eosinophil (%)	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	-0.09±1.70	-0.38±1.19	0.8877#
	Min, Max	-2.40, 8.00	-3.10, 2.30	
Eosinophil (%)	p-value*	0.1908@	0.0442**	

		시험군 I N=46	대조군 N=45	p-value
Basophil (%)	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	0.55±0.28	0.69±0.43	0.1268 [#]
	Min, Max	0.20, 1.40	0.10, 2.20	
	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	0.53±0.38	0.60±0.29	
	Min, Max	0.00, 2.10	0.20, 1.40	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	-0.00±0.30	-0.09±0.31	0.5932 [#]
	Min, Max	-0.60, 1.30	-0.90, 0.50	
	p-value [@]	0.5439	0.1555	
Platelet (10 ³ /μL)	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	227.46±67.21	244.98±137.40	0.6509 [#]
	Min, Max	112.00, 527.00	110.00, 1084.00	
	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	226.05±67.95	249.12±133.89	
	Min, Max	115.00, 537.00	147.00, 1048.00	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	-0.66±21.55	-0.36±27.51	0.9559
	Min, Max	-41.00, 50.00	-65.00, 61.00	
	p-value ^{**}	0.8458	0.9334	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

Table 62. 혈액학적 검사 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set)

		시험군 II N=44	대조군 N=45	p-value
Baseline (방문 1)				
Hb (g/dL)	n	44	45	
	Mean±SD	14.78±1.08	14.75±1.52	0.6874 [#]
	Min, Max	12.80, 17.30	7.40, 16.90	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	14.81±1.02	14.76±1.52	
	Min, Max	12.70, 17.10	7.30, 17.20	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	0.04±0.53	0.03±0.43	0.9641 [*]
	Min, Max	-1.40, 1.40	-0.90, 1.00	
p-value ^{**}		0.6424	0.6216	
Baseline (방문 1)				
Hct (%)	n	44	45	
	Mean±SD	43.50±3.26	43.42±3.90	0.7897 [#]
	Min, Max	36.70, 50.80	26.20, 50.20	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	43.54±2.90	43.70±3.70	
	Min, Max	37.40, 48.70	26.70, 49.70	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	0.08±1.79	0.32±1.43	0.5069 [*]
	Min, Max	-4.40, 4.10	-2.80, 3.40	
p-value ^{**}		0.7649	0.1546	
Baseline (방문 1)				
RBC (10 ⁶ /μL)	n	44	45	
	Mean±SD	4.67±0.39	4.65±0.36	0.8192 [*]

		시험군 II N=44	대조군 N=45	p-value
Min, Max		3.88, 5.39	3.80, 5.35	
12 주 (방문 4)				
n		42	42	
Mean±SD		4.66±0.39	4.69±0.33	
Min, Max		3.99, 5.32	3.89, 5.26	
Change from baseline				
n		42	42	
Mean±SD		-0.00±0.19	0.04±0.17	0.8544 [#]
Min, Max		-0.48, 0.43	-0.25, 0.46	
p-value		0.4827 [@]	0.1658	
Baseline (방문 1)				
n		44	45	
Mean±SD		5.75±1.44	6.16±1.51	0.2198 [#]
Min, Max		3.68, 10.73	3.80, 11.70	
12 주 (방문 4)				
WBC (10 ³ /μL)	n	42	42	
	Mean±SD	5.68±1.26	6.09±1.58	
	Min, Max	3.26, 8.40	3.50, 11.10	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.06±1.15	-0.14±0.98	0.5400 [#]
	Min, Max	-3.04, 2.40	-2.10, 1.94	
	p-value	0.9055 [@]	0.3767 ^{**}	
	Baseline (방문 1)			
	n	44	45	
Neutrophil (%)	Mean±SD	54.23±8.32	55.47±8.02	0.4771 [*]
	Min, Max	38.30, 73.10	36.50, 73.50	
	12 주 (방문 4)			
n		42	42	

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
Lymphocyte (%)	Mean±SD	52.50±6.98	55.90±7.84	
	Min, Max	25.30, 62.20	37.40, 73.90	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-1.72±7.36	0.60±6.63	0.2932 [#]
	Min, Max	-27.00, 11.70	-15.10, 17.00	
	p-value	0.2056 [@]	0.5621 ^{**}	
	Baseline (방문 1)			
	n	44	45	
	Mean±SD	34.56±8.66	32.82±8.10	0.3292 [*]
	Min, Max	14.80, 53.80	7.10, 52.30	
Monocyte (%)	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	35.52±7.16	33.05±7.36	
	Min, Max	23.50, 65.80	10.10, 54.30	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	1.10±7.37	-0.07±5.89	0.4214 [*]
	Min, Max	-12.10, 22.40	-15.80, 9.90	
	p-value ^{**}	0.3370	0.9377	
	Baseline (방문 1)			
Monocyte (%)	n	44	45	
	Mean±SD	8.00±2.74	8.00±1.77	0.3797 [#]
	Min, Max	5.00, 22.50	4.90, 16.10	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	8.13±2.10	7.98±1.94	
	Min, Max	4.80, 13.80	4.00, 12.50	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	8.13±2.10	7.98±1.94	

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
	n	42	42	
	Mean±SD	0.05±2.70	-0.05±1.54	0.4053 [#]
	Min, Max	-13.70, 5.00	-3.90, 3.80	
	p-value	0.2757 [@]	0.8185 ^{**}	
	Baseline (방문 1)			
Eosinophil (%)	n	44	45	
	Mean±SD	2.53±2.29	3.01±1.82	0.0671 [#]
	Min, Max	0.20, 10.40	0.70, 7.20	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	3.11±2.07	2.47±1.54	
	Min, Max	0.60, 7.30	0.50, 6.70	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	0.53±1.57	-0.38±1.19	0.0036 [*]
	Min, Max	-4.10, 4.90	-3.10, 2.30	
	p-value [*]	0.0344	0.0442 ^{**}	
Basophil (%)	Baseline (방문 1)			
	n	44	45	
	Mean±SD	0.68±0.45	0.69±0.43	0.8561 [#]
	Min, Max	0.00, 2.40	0.10, 2.20	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	0.73±0.48	0.60±0.29	
	Min, Max	0.20, 2.50	0.20, 1.40	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	0.03±0.42	-0.09±0.31	0.0888 [#]
	Min, Max	-1.10, 1.20	-0.90, 0.50	

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
p-value		0.6083**	0.1555@	
Baseline (방문 1)				
Platelet (10 ³ /μL)	n	44	45	
	Mean±SD	210.70±55.96	244.98±137.40	0.1718#
	Min, Max	27.00, 352.00	110.00, 1084.00	
12 주 (방문 4)				
Platelet (10 ³ /μL)	n	42	42	
	Mean±SD	218.12±55.47	249.12±133.89	
	Min, Max	27.00, 331.00	147.00, 1048.00	
Change from baseline				
	n	42	42	
	Mean±SD	7.98±25.23	-0.36±27.51	0.1518*
	Min, Max	-43.00, 92.00	-65.00, 61.00	
p-value**		0.0469	0.9334	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

Table 63. 혈액화학적 검사 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set)

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Baseline (방문 1)				
Total Protein (g/dL)	n	46	45	
	Mean±SD	7.22±0.40	7.14±0.42	0.3852*
	Min, Max	6.40, 8.00	6.20, 8.10	
12 주 (방문 4)				
	n	41	42	
	Mean±SD	7.18±0.37	7.18±0.43	
	Min, Max	6.50, 7.90	6.40, 8.10	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Change from baseline				
	n	41	42	
	Mean±SD	-0.03±0.36	0.01±0.28	0.5849*
	Min, Max	-0.80, 0.80	-0.60, 0.70	
	p-value**	0.6331	0.7865	
Baseline (방문 1)				
	n	46	45	
	Mean±SD	191.30±46.74	183.44±36.75	0.3756*
	Min, Max	101.00, 322.00	84.00, 280.00	
12 주 (방문 4)				
Total	n	41	42	
Cholesterol	Mean±SD	192.73±53.02	190.64±41.42	
(mg/dL)	Min, Max	107.00, 360.00	89.00, 285.00	
Change from baseline				
	n	41	42	
	Mean±SD	0.66±26.47	6.76±26.95	0.0563#
	Min, Max	-60.00, 92.00	-73.00, 69.00	
	p-value	0.5532@	0.1116**	
Baseline (방문 1)				
	n	46	45	
	Mean±SD	52.91±14.58	52.87±14.82	0.9842#
	Min, Max	31.00, 91.00	30.00, 96.00	
12 주 (방문 4)				
HDL-	n	41	42	
Cholesterol	Mean±SD	52.83±13.74	53.40±14.26	
(mg/dL)	Min, Max	30.00, 94.00	33.00, 92.00	
Change from baseline				
	n	41	42	
	Mean±SD	0.12±8.67	0.38±8.43	0.8906*

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Min, Max		-21.00, 28.00	-20.00, 20.00	
p-value**		0.9287	0.7711	
Baseline (방문 1)				
n		46	45	
Mean±SD		17.73±5.51	16.06±4.20	0.1684#
Min, Max		8.40, 35.90	8.90, 25.30	
12 주 (방문 4)				
BUN (mg/dL)	n	41	42	
	Mean±SD	16.15±3.84	16.33±4.13	
	Min, Max	8.50, 23.00	7.60, 26.70	
Change from baseline				
n		41	42	
Mean±SD		-1.99±4.30	0.18±3.91	0.0346#
Min, Max		-16.10, 4.70	-8.00, 10.90	
p-value		0.0086@	0.7656**	
Baseline (방문 1)				
n		46	45	
Mean±SD		116.91±42.35	107.00±34.53	0.2248*
Min, Max		49.00, 245.00	30.00, 194.00	
12 주 (방문 4)				
LDL- Cholesterol (mg/dL)	n	41	42	
	Mean±SD	115.32±44.07	113.31±37.82	
	Min, Max	45.00, 275.00	30.00, 185.00	
Change from baseline				
n		41	42	
Mean±SD		-2.44±21.67	5.95±21.61	0.0154#
Min, Max		-79.00, 63.00	-62.00, 57.00	
p-value@		0.4038	0.0173	
Uric acid	Baseline (방문 1)			

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
(mg/dL)	n	46	45	
	Mean±SD	5.54±1.35	5.52±1.25	0.9317*
	Min, Max	3.10, 8.80	3.00, 8.80	
12 주 (방문 4)				
	n	41	42	
	Mean±SD	5.56±1.28	5.54±1.33	
	Min, Max	3.10, 8.80	3.40, 9.40	
Change from baseline				
	n	41	42	
	Mean±SD	0.01±0.79	0.00±0.98	0.3891#
	Min, Max	-2.80, 2.10	-1.80, 3.40	
	p-value [@]	0.7744	0.4913	
Baseline (방문 1)				
	n	46	45	
	Mean±SD	143.22±99.51	142.98±82.04	0.6943#
	Min, Max	37.00, 520.00	20.00, 319.00	
12 주 (방문 4)				
Triglyceride (mg/dL)	n	41	42	
	Mean±SD	159.29±163.53	139.74±77.83	
	Min, Max	52.00, 1061.00	29.00, 302.00	
Change from baseline				
	n	41	42	
	Mean±SD	16.51±154.61	-4.24±82.70	0.7258#
	Min, Max	-285.00, 825.00	-158.00, 176.00	
	p-value	0.7311 [@]	0.7415 ^{**}	
Baseline (방문 1)				
AST(GOT) (IU/L)	n	46	45	
	Mean±SD	26.70±8.58	26.84±6.02	0.5375#
	Min, Max	15.00, 48.00	17.00, 46.00	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Creatinine (mg/dL)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	28.59±13.22	27.48±10.36	
	Min, Max	13.00, 69.00	16.00, 81.00	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	1.32±9.85	0.62±8.48	0.5866 [#]
	Min, Max	-21.00, 34.00	-18.00, 35.00	
	p-value [@]	0.8082	0.5871	
	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	0.91±0.14	0.91±0.13	0.9794 [*]
	Min, Max	0.64, 1.23	0.62, 1.30	
ALT(GPT) (IU/L)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	0.92±0.14	0.91±0.14	
	Min, Max	0.63, 1.18	0.67, 1.22	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	0.00±0.09	0.00±0.08	0.8962 [*]
	Min, Max	-0.20, 0.26	-0.14, 0.19	
	p-value ^{**}	0.8513	0.9845	
	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	27.00±13.84	26.78±13.04	0.9810 [#]
	Min, Max	11.00, 89.00	10.00, 76.00	
	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	28.54±20.30	27.64±16.70	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Min, Max		3.00, 123.00	9.00, 92.00	
Change from baseline				
n		41	42	
Mean±SD		1.22±10.17	1.71±10.50	0.4354 [#]
Min, Max		-16.00, 34.00	-34.00, 34.00	
p-value [@]		0.8897	0.2528	
Baseline (방문 1)				
n		46	45	
Mean±SD		48.41±40.02	36.87±31.48	0.0165 [#]
Min, Max		16.00, 247.00	12.00, 141.00	
12 주 (방문 4)				
γ-GTP (IU/L)	n	41	42	
	Mean±SD	47.37±30.65	39.31±38.44	
	Min, Max	16.00, 126.00	12.00, 209.00	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	2.39±16.04	4.12±12.48	0.8197 [#]
	Min, Max	-37.00, 50.00	-10.00, 68.00	
p-value [@]		0.2635	0.0354	
Baseline (방문 1)				
n		46	45	
Mean±SD		140.70±2.39	141.16±1.48	0.6462 [#]
Min, Max		129.00, 143.00	138.00, 145.00	
Na (mmol/L)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	140.46±2.28	140.76±1.65	
	Min, Max	134.00, 144.00	137.00, 144.00	
	Change from baseline			
	n	41	42	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
K (mmol/L)	Mean±SD	-0.29±2.60	-0.36±1.39	0.6652 [#]
	Min, Max	-5.00, 11.00	-3.00, 2.00	
	p-value [@]	0.1321	0.1125	
	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	4.53±0.40	4.62±0.37	0.2713 [*]
	Min, Max	3.80, 5.90	3.90, 5.80	
K (mmol/L)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	4.53±0.43	4.53±0.34	
	Min, Max	3.70, 5.50	3.70, 5.00	
K (mmol/L)	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	0.00±0.39	-0.09±0.43	0.3020 [*]
	Min, Max	-0.80, 0.80	-1.30, 0.80	
	p-value ^{**}	0.9681	0.1760	
Cl (mmol/L)	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	103.65±2.21	104.22±1.87	0.3535 [#]
	Min, Max	94.00, 107.00	100.00, 109.00	
Cl (mmol/L)	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	103.20±2.03	103.69±1.76	
	Min, Max	98.00, 107.00	101.00, 108.00	
Cl (mmol/L)	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	-0.39±2.31	-0.45±1.94	0.7566 [#]
	Min, Max	-4.00, 9.00	-5.00, 3.00	
	p-value	0.0893 [@]	0.1385 ^{**}	

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Glucose (mg/dL)	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	104.43±18.74	109.31±29.02	0.5593 [#]
	Min, Max	68.00, 189.00	81.00, 268.00	
	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	111.00±30.40	104.98±19.62	
	Min, Max	84.00, 237.00	78.00, 183.00	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	6.98±19.55	-2.98±31.11	0.2470 [#]
	Min, Max	-24.00, 69.00	-187.00, 40.00	
	p-value [@]	0.0739	0.7305	
	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
Albumin (g/dL)	Mean±SD	4.39±0.21	4.32±0.27	0.3317 [#]
	Min, Max	4.00, 4.90	3.30, 4.90	
	12 주 (방문 4)			
	n	41	42	
	Mean±SD	4.40±0.23	4.30±0.26	
	Min, Max	3.90, 4.90	3.20, 4.80	
	Change from baseline			
	n	41	42	
	Mean±SD	-0.01±0.23	-0.02±0.18	0.7976 [*]
	Min, Max	-0.70, 0.50	-0.50, 0.30	
	p-value ^{**}	0.8422	0.4929	
	Total			
	Baseline (방문 1)			
	n	46	45	
	Mean±SD	0.78±0.31	0.79±0.30	0.8056 [#]

	시험군 I	대조군	p-value
	N=46	N=45	
Min, Max	0.30, 1.98	0.36, 1.55	
12 주 (방문 4)			
n	41	42	
Mean±SD	0.78±0.33	0.81±0.30	
Min, Max	0.41, 2.13	0.35, 1.95	
Change from baseline			
n	41	42	
Mean±SD	-0.01±0.31	0.02±0.28	0.5701*
Min, Max	-0.90, 0.89	-0.59, 0.62	
p-value**	0.7880	0.5830	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

Table 64. 혈액화학적 검사 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set)

	시험군 II	대조군	p-value
	N=44	N=45	
Baseline (방문 1)			
N	44	45	
Mean±SD	7.23±0.30	7.14±0.42	0.1324#
Min, Max	6.40, 7.70	6.20, 8.10	
Total			
Protein			
(g/dL)			
12 주 (방문 4)			
n	42	42	
Mean±SD	7.16±0.38	7.18±0.43	
Min, Max	6.40, 7.80	6.40, 8.10	
Change from baseline			
n	42	42	
Mean±SD	-0.06±0.26	0.01±0.28	0.3769#

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
Min, Max		-0.50, 0.40	-0.60, 0.70	
p-value		0.1680 [@]	0.7865 ^{**}	
Baseline (방문 1)				
N		44	45	
Mean±SD		193.52±43.43	183.44±36.75	0.2401 [*]
Min, Max		103.00, 303.00	84.00, 280.00	
12 주 (방문 4)				
Total	n	42	42	
Cholesterol	Mean±SD	188.07±41.31	190.64±41.42	
(mg/dL)	Min, Max	103.00, 290.00	89.00, 285.00	
Change from baseline				
n		42	42	
Mean±SD		-4.33±22.54	6.76±26.95	0.0439 [*]
Min, Max		-62.00, 49.00	-73.00, 69.00	
p-value ^{**}		0.2199	0.1116	
Baseline (방문 1)				
N		44	45	
Mean±SD		51.34±11.18	52.87±14.82	0.9640 [#]
Min, Max		25.00, 73.00	30.00, 96.00	
12 주 (방문 4)				
HDL-	n	42	42	
Cholesterol	Mean±SD	51.48±12.69	53.40±14.26	
(mg/dL)	Min, Max	27.00, 81.00	33.00, 92.00	
Change from baseline				
n		42	42	
Mean±SD		0.36±7.58	0.38±8.43	0.9892 [*]
Min, Max		-23.00, 19.00	-20.00, 20.00	
p-value ^{**}		0.7617	0.7711	
BUN	Baseline (방문 1)			

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
(mg/dL)	N	44	45	
	Mean±SD	16.14±3.81	16.06±4.20	0.6755 [#]
	Min, Max	7.40, 27.70	8.90, 25.30	
12 주 (방문 4)				
	n	42	42	
	Mean±SD	15.91±3.45	16.33±4.13	
	Min, Max	9.40, 25.00	7.60, 26.70	
Change from baseline				
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.25±3.97	0.18±3.91	0.6156 [*]
	Min, Max	-13.20, 7.40	-8.00, 10.90	
	p-value ^{**}	0.6828	0.7656	
Baseline (방문 1)				
	N	44	45	
	Mean±SD	115.70±38.34	107.00±34.53	0.2633 [*]
	Min, Max	42.00, 214.00	30.00, 194.00	
12 주 (방문 4)				
LDL-Cholesterol (mg/dL)	n	42	42	
	Mean±SD	112.05±37.55	113.31±37.82	
	Min, Max	37.00, 208.00	30.00, 185.00	
Change from baseline				
	n	42	42	
	Mean±SD	-2.55±19.62	5.95±21.61	0.0058 [#]
	Min, Max	-39.00, 65.00	-62.00, 57.00	
	p-value [@]	0.1507	0.0173	
Baseline (방문 1)				
Uric acid (mg/dL)	N	44	45	
	Mean±SD	6.05±1.33	5.52±1.25	0.0551 [*]
	Min, Max	3.70, 8.60	3.00, 8.80	

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
12 주 (방문 4)				
n		42	42	
Mean±SD		6.33±2.03	5.54±1.33	
Min, Max		4.30, 17.20	3.40, 9.40	
Change from baseline				
n		42	42	
Mean±SD		0.24±1.96	0.00±0.98	0.5398 [#]
Min, Max		-1.90, 11.50	-1.80, 3.40	
p-value [@]		0.8786	0.4913	
Baseline (방문 1)				
N		44	45	
Mean±SD		145.57±81.91	142.98±82.04	0.9183 [#]
Min, Max		54.00, 495.00	20.00, 319.00	
12 주 (방문 4)				
Triglyceride (mg/dL)	n	42	42	
	Mean±SD	145.71±99.85	139.74±77.83	
	Min, Max	43.00, 620.00	29.00, 302.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-1.26±75.49	-4.24±82.70	0.8637 [*]
	Min, Max	-146.00, 196.00	-158.00, 176.00	
p-value ^{**}		0.9143	0.7415	
Baseline (방문 1)				
AST(GOT) (IU/L)	N	44	45	
	Mean±SD	25.73±7.34	26.84±6.02	0.1680 [#]
	Min, Max	18.00, 49.00	17.00, 46.00	
12 주 (방문 4)				
	n	42	42	
	Mean±SD	25.83±7.36	27.48±10.36	

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
Min, Max		16.00, 50.00	16.00, 81.00	
Change from baseline				
n		42	42	
Mean±SD		-0.05±4.71	0.62±8.48	0.7430 [#]
Min, Max		-15.00, 10.00	-18.00, 35.00	
p-value		0.9480 ^{**}	0.5871 [@]	
Baseline (방문 1)				
N		44	45	
Mean±SD		0.93±0.14	0.91±0.13	0.5736 [*]
Min, Max		0.63, 1.31	0.62, 1.30	
12 주 (방문 4)				
Creatinine (mg/dL)	n	42	42	
	Mean±SD	0.92±0.17	0.91±0.14	
	Min, Max	0.62, 1.30	0.67, 1.22	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.02±0.08	0.00±0.08	0.3504 [*]
	Min, Max	-0.18, 0.17	-0.14, 0.19	
	p-value ^{**}	0.1978	0.9845	
	Baseline (방문 1)			
	N	44	45	
ALT(GPT) (IU/L)	Mean±SD	24.39±11.79	26.78±13.04	0.2400 [#]
	Min, Max	11.00, 66.00	10.00, 76.00	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	23.14±9.77	27.64±16.70	
	Min, Max	11.00, 61.00	9.00, 92.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
	Mean±SD	-1.33±6.33	1.71±10.50	0.1274 [#]
	Min, Max	-23.00, 12.00	-34.00, 34.00	
	p-value [@]	0.2959	0.2528	
	Baseline (방문 1)			
	N	44	45	
	Mean±SD	37.27±26.13	36.87±31.48	0.3796 [#]
	Min, Max	13.00, 141.00	12.00, 141.00	
	12 주 (방문 4)			
γ-GTP (IU/L)	n	42	42	
	Mean±SD	37.62±25.13	39.31±38.44	
	Min, Max	15.00, 120.00	12.00, 209.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.12±8.06	4.12±12.48	0.1065 [#]
	Min, Max	-21.00, 25.00	-10.00, 68.00	
	p-value [@]	0.8811	0.0354	
	Baseline (방문 1)			
	N	44	45	
	Mean±SD	140.64±2.16	141.16±1.48	0.2024 [#]
	Min, Max	135.00, 145.00	138.00, 145.00	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	140.26±1.82	140.76±1.65	
	Min, Max	136.00, 144.00	137.00, 144.00	
Na (mmol/L)	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.36±2.05	-0.36±1.39	0.8060 [#]
	Min, Max	-5.00, 6.00	-3.00, 2.00	
	p-value [@]	0.2024	0.1125	

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
K (mmol/L)	Baseline (방문 1)			
	N	44	45	
	Mean±SD	4.55±0.35	4.62±0.37	0.3748*
	Min, Max	3.70, 5.40	3.90, 5.80	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	4.48±0.29	4.53±0.34	
	Min, Max	3.70, 5.10	3.70, 5.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.08±0.38	-0.09±0.43	0.9137*
	Min, Max	-1.10, 0.60	-1.30, 0.80	
	p-value**	0.1700	0.1760	
	Baseline (방문 1)			
	N	44	45	
Cl (mmol/L)	Mean±SD	103.84±2.21	104.22±1.87	0.4469#
	Min, Max	96.00, 108.00	100.00, 109.00	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	103.12±1.81	103.69±1.76	
	Min, Max	99.00, 107.00	101.00, 108.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.76±2.27	-0.45±1.94	0.2651#
	Min, Max	-5.00, 8.00	-5.00, 3.00	
	p-value	0.0055@	0.1385**	
	Baseline (방문 1)			
	N	44	45	
	Mean±SD	105.14±16.09	109.31±29.02	0.7026#
	Glucose (mg/dL)			

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
Albumin (g/dL)	Min, Max	83.00, 158.00	81.00, 268.00	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	111.00±38.24	104.98±19.62	
	Min, Max	70.00, 276.00	78.00, 183.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	5.57±28.31	-2.98±31.11	0.7102 [#]
	Min, Max	-24.00, 139.00	-187.00, 40.00	
	p-value [@]	0.9527	0.7305	
	Baseline (방문 1)			
	N	44	45	
	Mean±SD	4.40±0.15	4.32±0.27	0.1996 [#]
	Min, Max	4.00, 4.70	3.30, 4.90	
Total Bilirubin (mg/dL)	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	4.37±0.18	4.30±0.26	
	Min, Max	4.00, 4.90	3.20, 4.80	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	-0.02±0.16	-0.02±0.18	0.8423 [#]
	Min, Max	-0.30, 0.30	-0.50, 0.30	
	p-value ^{**}	0.3769	0.4929	
	Baseline (방문 1)			
Total Bilirubin (mg/dL)	N	44	45	
	Mean±SD	0.88±0.30	0.79±0.30	0.1228 [#]
	Min, Max	0.42, 1.55	0.36, 1.55	
	12 주 (방문 4)			
	n	42	42	

	시험군 II	대조군	p-value
	N=44	N=45	
Mean±SD	0.84±0.31	0.81±0.30	
Min, Max	0.40, 1.57	0.35, 1.95	
Change from baseline			
n	42	42	
Mean±SD	-0.04±0.27	0.02±0.28	0.2780*
Min, Max	-0.73, 0.42	-0.59, 0.62	
p-value**	0.3224	0.5830	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

11.3.2. 뇨검사

Table 65, 66은 방문별 뇨검사의 분석결과를 나타낸 표이다.

검사결과를 정상범위 기준으로 정상과 비정상으로 범주화하여 **McNemar test**를 이용하여 군내 차이를 비교하였다.

분석결과 모든 검사항목에서 섭취 전후 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 65. 뇨검사 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set)

① S.G

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	40 (97.56)	1 (2.44)	41 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	40 (97.56)	1 (2.44)	41 (100.00)
	p-value [§]	-		

대조군	정상	38 (90.48)	3 (7.14)	41 (97.62)
	비정상	1 (2.38)	0 (0.00)	1 (2.38)
	N	39 (92.86)	3 (7.14)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.3173		

--: Not Applicable

§: p-value by McNemar test

② pH

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

--: Not Applicable

③ Glucose

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	36 (87.80)	3 (7.32)	39 (95.12)
	비정상	0 (0.00)	2 (4.88)	2 (4.88)
	N	36 (87.80)	5 (12.20)	41 (100.00)
	p-value [§]	0.0833		
대조군	정상	38 (90.48)	1 (2.38)	39 (92.86)
	비정상	1 (2.38)	2 (4.76)	3 (7.14)
	N	39 (92.86)	3 (7.14)	42 (100.00)
	p-value [§]	1.0000		

§: p-value by McNemar test

④ Bilirubin

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

⑤ Ketone

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	36 (87.80)	0 (0.00)	36 (87.80)
	비정상	3 (7.32)	2 (4.88)	5 (12.20)
	N	39 (95.12)	2 (4.88)	41 (100.00)
	p-value [§]	0.0833		
대조군	정상	38 (90.48)	1 (2.38)	39 (92.86)
	비정상	2 (4.76)	1 (2.38)	3 (7.14)
	N	40 (95.24)	2 (4.76)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.5637		

§: p-value by McNemar test

⑥ Erythrocyte

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	

시험군 I	정상	36 (87.80)	1 (2.44)	37 (90.24)
	비정상	1 (2.44)	3 (7.32)	4 (9.76)
	N	37 (90.24)	4 (9.76)	41 (100.00)
	p-value [§]	1.0000		
대조군	정상	34 (80.95)	3 (7.14)	37 (88.10)
	비정상	3 (7.14)	2 (4.76)	5 (11.90)
	N	37 (88.10)	5 (11.90)	42 (100.00)
	p-value [§]	1.0000		

§: p-value by McNemar test

⑦ Protein

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	31 (75.61)	4 (9.76)	35 (85.37)
	비정상	3 (7.32)	3 (7.32)	6 (14.63)
	N	34 (82.93)	7 (17.07)	41 (100.00)
	p-value [§]	0.7055		
대조군	정상	31 (73.81)	4 (9.52)	35 (83.33)
	비정상	2 (4.76)	5 (11.90)	7 (16.67)
	N	33 (78.57)	9 (21.43)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.4142		

§: p-value by McNemar test

⑧ Urobilinogen

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	41 (97.62)	1 (2.38)	42 (100.00)

	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	41 (97.62)	1 (2.38)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

⑨ Nitrite

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	41 (100.00)	0 (0.00)	41 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

⑩ Leucocyte

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 I	정상	34 (82.93)	5 (12.20)	39 (95.12)
	비정상	2 (4.88)	0 (0.00)	2 (4.88)
	N	36 (87.80)	5 (12.20)	41 (100.00)
	p-value [§]	0.2568		
대조군	정상	40 (95.24)	0 (0.00)	40 (95.24)
	비정상	2 (4.76)	0 (0.00)	2 (4.76)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

§: p-value by McNemar test

Table 66. 뇨검사 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set)

① S.G

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	36 (85.71)	4 (9.52)	40 (95.24)
	비정상	1 (2.38)	1 (2.38)	2 (4.76)
	N	37 (88.10)	5 (11.90)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.1797		
대조군	정상	38 (90.48)	3 (7.14)	41 (97.62)
	비정상	1 (2.38)	0 (0.00)	1 (2.38)
	N	39 (92.86)	3 (7.14)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.3173		

§: p-value by McNemar test

② pH

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

③ Glucose

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	

시험군 II	정상	39 (92.86)	2 (4.76)	41 (97.62)
	비정상	0 (0.00)	1 (2.38)	1 (2.38)
	N	39 (92.86)	3 (7.14)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.1573		
대조군	정상	38 (90.48)	1 (2.38)	39 (92.86)
	비정상	1 (2.38)	2 (4.76)	3 (7.14)
	N	39 (92.86)	3 (7.14)	42 (100.00)
	p-value [§]	1.0000		

§: p-value by McNemar test

④ Bilirubin

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

⑤ Ketone

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	39 (92.86)	0 (0.00)	39 (92.86)
	비정상	2 (4.76)	1 (2.38)	3 (7.14)
	N	41 (97.62)	1 (2.38)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.1573		
대조군	정상	38 (90.48)	1 (2.38)	39 (92.86)

	비정상	2 (4.76)	1 (2.38)	3 (7.14)
	N	40 (95.24)	2 (4.76)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.5637		

§: p-value by McNemar test

⑥ Erythrocyte

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	34 (80.95)	4 (9.52)	38 (90.48)
	비정상	2 (4.76)	2 (4.76)	4 (9.52)
	N	36 (85.71)	6 (14.29)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.4142		
대조군	정상	34 (80.95)	3 (7.14)	37 (88.10)
	비정상	3 (7.14)	2 (4.76)	5 (11.90)
	N	37 (88.10)	5 (11.90)	42 (100.00)
	p-value [§]	1.0000		

§: p-value by McNemar test

⑦ Protein

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	30 (71.43)	6 (14.29)	36 (85.71)
	비정상	4 (9.52)	2 (4.76)	6 (14.29)
	N	34 (80.95)	8 (19.05)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.5271		
대조군	정상	31 (73.81)	4 (9.52) ¹	35 (83.33)
	비정상	2 (4.76)	5 (11.90)	7 (16.67)
	N	33 (78.57)	9 (21.43)	42 (100.00)
	p-value [§]	0.4142		

§: p-value by McNemar test

⑧ Urobilinogen

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	41 (97.62)	1 (2.38)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	41 (97.62)	1 (2.38)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

⑨ Nitrite

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		
대조군	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value [§]	-		

-: Not Applicable

⑩ Leucocyte

Baseline (방문1)		4주 (방문4)		N
		정상	비정상	
시험군 II	정상	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	비정상	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

대조군	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value ^s	-		
	정상	40 (95.24)	0 (0.00)	40 (95.24)
	비정상	2 (4.76)	0 (0.00)	2 (4.76)
대조군	N	42 (100.00)	0 (0.00)	42 (100.00)
	p-value ^s	-		
	정상	40 (95.24)	0 (0.00)	40 (95.24)
	비정상	2 (4.76)	0 (0.00)	2 (4.76)

-: Not Applicable

11.4. 활력징후 (혈압, 맥박), 체중

Table 67, 68은 방문별 활력징후의 분석 결과를 나타낸 표이다.

맥박 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 2.11 ± 9.39 회/min 증가하였고, 시험군 II는 1.09 ± 9.23 회/min 증가하였으며, 대조군은 5.19 ± 9.48 회/min 증가하였다. 섭취 6주 및 12주 후 시험군 I과 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으며, 섭취 6주 후 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으나, 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Table 67. 활력징후(혈압, 맥박), 체중 변화 (시험군 I vs 대조군) (Safety Set)

		시험군 I	대조군	p-value
		N=46	N=45	
Baseline (방문1)				
	n	46	45	
	Mean±SD	126.09±10.25	124.42±12.79	0.4944*
	Min, Max	94.00, 150.00	100.00, 150.00	
수축기압 6주 (방문3)				
(mmHg)	n	44	43	
	Mean±SD	127.07±9.25	125.49±10.28	
	Min, Max	103.00, 141.00	99.00, 150.00	
Change from baseline				
	n	44	43	

	시험군 I	대조군	p-value
	N=46	N=45	
Mean±SD	1.43±10.88	0.30±12.06	0.5517 [#]
Min, Max	-20.00, 32.00	-28.00, 37.00	
p-value	0.3876 ^{**}	0.8685 [@]	
12주 (방문4)			
n	42	42	
Mean±SD	126.36±8.91	126.26±12.26	
Min, Max	105.00, 140.00	98.00, 150.00	
Change from baseline			
n	42	42	
Mean±SD	1.17±11.50	1.00±13.65	0.6193 [#]
Min, Max	-30.00, 46.00	-19.00, 41.00	
p-value	0.4797 [@]	0.6375 ^{**}	
Baseline (방문1)			
n	46	45	
Mean±SD	80.35±7.57	78.82±9.26	0.3915 [*]
Min, Max	57.00, 95.00	57.00, 99.00	
6주 (방문3)			
n	44	43	
Mean±SD	82.20±6.95	80.79±6.95	
Min, Max	65.00, 97.00	64.00, 93.00	
Change from baseline			
n	44	43	
Mean±SD	2.05±7.37	1.63±8.38	0.8052 [#]
Min, Max	-11.00, 20.00	-12.00, 22.00	
p-value ^{**}	0.0727 ^{**}	0.3875 [@]	
12주 (방문4)			
n	42	42	
Mean±SD	80.43±7.96	81.83±8.30	

	시험군 I	대조군	p-value
	N=46	N=45	
Min, Max	61.00, 95.00	62.00, 100.00	
Change from baseline			
n	42	42	
Mean±SD	0.50±8.49	2.88±7.91	0.6444 [#]
Min, Max	-18.00, 14.00	-8.00, 24.00	
p-value**	0.7047**	0.0787 [@]	
Baseline (방문1)			
n	46	45	
Mean±SD	73.22±10.08	71.38±8.63	0.3527*
Min, Max	56.00, 97.00	51.00, 91.00	
6주 (방문3)			
n	44	43	
Mean±SD	75.50±9.55	76.23±7.70	
Min, Max	57.00, 93.00	59.00, 92.00	
Change from baseline			
n	44	43	
Mean±SD	2.11±9.39	5.19±9.48	0.1261 [#]
Min, Max	-19.00, 25.00	-24.00, 27.00	
p-value	0.1428**	<.0001 [@]	
12주 (방문4)			
n	42	42	
Mean±SD	75.26±10.55	71.62±6.70	
Min, Max	52.00, 95.00	59.00, 85.00	
Change from baseline			
n	42	42	
Mean±SD	2.55±12.68	0.67±8.97	0.4350*
Min, Max	-25.00, 30.00	-22.00, 19.00	
p-value**	0.2002	0.6324	

	시험군 I	대조군	p-value	
	N=46	N=45		
Baseline (방문1)				
n	46	45		
Mean±SD	70.21±8.97	68.54±9.55	0.3907*	
Min, Max	51.00, 88.00	51.10, 95.00		
6주 (방문3)				
n	44	43		
Mean±SD	70.59±8.80	69.16±9.48		
Min, Max	50.50, 86.00	51.10, 94.50		
Change from baseline				
n	44	43		
체중	Mean±SD	0.17±0.88	0.21±0.48	0.6494#
(Kg)	Min, Max	-2.20, 2.00	-1.00, 1.00	
	p-value	0.0366@	0.0053**	
12주 (방문4)				
n	42	42		
Mean±SD	70.55±8.80	69.35±9.91		
Min, Max	51.00, 86.00	52.00, 94.00		
Change from baseline				
n	42	42		
Mean±SD	0.11±1.28	0.67±3.19	0.9821#	
Min, Max	-3.50, 2.00	-3.60, 20.10		
	p-value	0.2062@	0.0145@	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test or Wilcoxon rank sum test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test or Wilcoxon signed rank test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

Table 68. 활력징후(혈압, 맥박), 체중 변화 (시험군 II vs 대조군) (Safety Set)

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
Baseline (방문1)				
n		44	45	
Mean±SD		128.41±8.81	124.42±12.79	0.0901*
Min, Max		109.00, 147.00	100.00, 150.00	
6주 (방문3)				
n		44	43	
Mean±SD		126.25±8.58	125.49±10.28	
Min, Max		106.00, 140.00	99.00, 150.00	
Change from baseline				
n		44	43	
수축기압 (mmHg)	Mean±SD	-2.16±9.77	0.30±12.06	0.5238#
	Min, Max	-29.00, 17.00	-28.00, 37.00	
	p-value	0.3636@	0.8685@	
12주 (방문4)				
n		42	42	
Mean±SD		126.76±10.14	126.26±12.26	
Min, Max		99.00, 150.00	98.00, 150.00	
Change from baseline				
n		42	42	
Mean±SD		-1.55±9.72	1.00±13.65	0.3276*
Min, Max		-28.00, 19.00	-19.00, 41.00	
p-value**		0.3080	0.6375	
Baseline (방문1)				
이완기압 (mmHg)	n	44	45	
	Mean±SD	83.45±6.72	78.82±9.26	0.0083*
	Min, Max	71.00, 100.00	57.00, 99.00	
6주 (방문3)				

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
	n	44	43	
	Mean±SD	83.50±6.48	80.79±6.95	
	Min, Max	66.00, 94.00	64.00, 93.00	
	Change from baseline			
	n	44	43	
	Mean±SD	0.05±8.69	1.63±8.38	0.6097 [#]
	Min, Max	-20.00, 22.00	-12.00, 22.00	
	p-value	0.9725 ^{**}	0.3875 [@]	
	12주 (방문4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	83.71±7.63	81.83±8.30	
	Min, Max	61.00, 100.00	62.00, 100.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	0.55±9.29	2.88±7.91	0.3051 [#]
	Min, Max	-23.00, 28.00	-8.00, 24.00	
	p-value	0.7043 ^{**}	0.0787 [@]	
	Baseline (방문1)			
	n	44	45	
맥박 (회/min)	Mean±SD	73.11±9.28	71.38±8.63	0.3634 [*]
	Min, Max	48.00, 93.00	51.00, 91.00	
	6주 (방문3)			
	n	44	43	
	Mean±SD	74.20±9.69	76.23±7.70	
	Min, Max	55.00, 92.00	59.00, 92.00	
	Change from baseline			
	n	44	43	
	Mean±SD	1.09±9.23	5.19±9.48	0.0064 [#]

		시험군 II	대조군	p-value
		N=44	N=45	
체 중 (Kg)	Min, Max	-19.00, 24.00	-24.00, 27.00	
	p-value	0.8069 [@]	<.0001 [@]	
	12주 (방문4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	73.76±9.44	71.62±6.70	
	Min, Max	50.00, 94.00	59.00, 85.00	
	Change from baseline			
	n	42	42	
	Mean±SD	0.52±9.36	0.67±8.97	0.9432 [*]
	Min, Max	-20.00, 23.00	-22.00, 19.00	
	p-value ^{**}	0.7186	0.6324	
	Baseline (방문1)			
	n	44	45	
	Mean±SD	72.21±8.95	68.54±9.55	0.0650 [*]
	Min, Max	56.00, 93.00	51.10, 95.00	
	6주 (방문3)			
	n	44	43	
	Mean±SD	72.60±9.09	69.16±9.48	
	Min, Max	56.30, 92.50	51.10, 94.50	
	Change from baseline			
	n	44	43	
	Mean±SD	0.40±1.65	0.21±0.48	0.5726 [#]
	Min, Max	-4.50, 8.90	-1.00, 1.00	
	p-value	0.0069 [@]	0.0053 ^{**}	
	12주 (방문4)			
	n	42	42	
	Mean±SD	72.37±9.04	69.35±9.91	
	Min, Max	56.10, 92.40	52.00, 94.00	

	시험군 II	대조군	p-value
	N=44	N=45	
Change from baseline			
n	42	42	
Mean±SD	0.42±1.68	0.67±3.19	0.9570 [#]
Min, Max	-5.00, 8.40	-3.60, 20.10	
p-value	0.0073 [@]	0.0145 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test or Wilcoxon rank sum test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test or Wilcoxon signed rank test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

11.5. 안전성 평가에 대한 최종 결론

안전성 평가는 인체적용시험에 무작위배정 된 후 인체적용시험용 식품을 한 번 이상 섭취한 인체적용시험대상자를 분석 대상자(Safety Set)로 하였으며, 총 135명(시험군 I 46명, 시험군 II 44명, 대조군 45명)이 분석에 포함되었다.

시험군 I에서는 총 2명의 인체적용시험대상자에게서 2건의 이상반응이 있었고, 시험군 II에서는 총 3명의 인체적용시험대상자에게서 3건의 이상반응이 있었으며, 대조군에서는 총 2명의 인체적용시험대상자에게서 2건의 이상반응이 있었다. 시험군 I, 시험군 II, 대조군에서 중대한 이상반응은 발생하지 않았으며, 인체적용시험 기간 중 이상반응으로 인한 중도탈락은 없었다.

본 인체적용시험 기간 동안에 발생한 이상반응의 증상정도 조사에서 시험군 I은 경도(mild) 2건, 시험군 II는 경도(mild) 3건, 대조군은 경도(mild) 2건이었다.

인체적용시험용 식품과의 관련성에서 시험군 I은 '관련 있을 가능성 있음'이 1건, '관련이 없다고 생각됨'이 1건으로 시험자에 의해 판단되었다. 시험군 II는 '관련 있을 가능성 있음'이 1건, '관련이 없다고 생각됨'이 2건으로 시험자에 의해 판단되었다. 대조군은 '관련이 없다고 생각됨'이 1건, '명확히 관련이 없음'이 1건으로 시험자에 의해 판단되었다. 세 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=1.0000^+$).

본 인체적용시험에서 안전성 평가를 위한 임상병리검사는 방문1과 방문4에서 시행되었다. 검사항목은 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사로 나누어 평가되었다.

혈액학적검사 중 Eosinophil 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $0.09 \pm 1.70\%$ 감소하였고, 시험군 II 는 $0.53 \pm 1.57\%$ 증가하였으며, 대조군은 $0.38 \pm 1.19\%$ 감소하여, 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0036^*$).

혈액화학적검사 중 Total Cholesterol 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $0.66 \pm 26.47\text{mg/dL}$ 증가하였고, 시험군 II 는 $4.33 \pm 22.54\text{mg/dL}$ 감소하였으며, 대조군은 $6.76 \pm 26.95\text{mg/dL}$ 증가하여, 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0439^*$).

혈액화학적검사 중 BUN 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $1.99 \pm 4.30\text{mg/dL}$ 감소하였고, 시험군 II 는 $0.25 \pm 3.97\text{ mg/dL}$ 감소하였으며, 대조군은 $0.18 \pm 3.91\text{ mg/dL}$ 증가하여, 시험군 I 과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0346^{\#}$).

혈액화학적검사 중 LDL-Cholesterol 은 섭취 12 주 후 시험군 I 은 $2.44 \pm 21.67\text{mg/dL}$ 감소하였고, 시험군 II 는 $2.55 \pm 19.62\text{mg/dL}$ 감소하였으며, 대조군은 $5.95 \pm 21.61\text{mg/dL}$ 증가하여, 시험군 I 과 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으며($p=0.0154$), 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0058^{\#}$).

모두 정상범위 이내의 변화였으며, 이외 혈액학적 및 혈액화학적검사 항목에서는 시험군 I 과 대조군간 그리고 시험군 II 와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

뇨검사에서는 시험군 I, 시험군 II, 대조군 모두 섭취 전후 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

맥박 변화량 분석에서 섭취 6주 후 시험군 I은 $2.11 \pm 9.39\text{회/min}$ 증가하였고, 시험군 II는 $1.09 \pm 9.23\text{회/min}$ 증가하였으며, 대조군은 $5.19 \pm 9.48\text{회/min}$ 증가하여, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으나($p=0.0064^{\#}$), 섭취 12주 후 시험군 I과 대조군, 시험군 II와 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

12. 고찰 및 전반적인 결론

전립선이 건강하다는 것은 전립선의 생리적 또는 병리적 변화로 인해 파생되는 여러 증상들이 발생하지 않는 것을 말한다. 전립선은 다른 안드로겐에 의존하는 장기들과는 달리 일생동안 안드로겐에 반응을 유지한다. 예로 남성의 성기 같은 경우 안드로겐 수용체의 발현이 청소년기 이후로 줄어든다. 따라서 안드로겐이 높은 레벨을 유지하더라도 성기의 성장은 멈춘다. 이와 달리

전립선은 노화가 진행되면서 지속적으로 성장하기 때문에 여러 가지 증상들이 생길 수 있다. 특히 전립선이 커지면서 요로의 저항이 점점 커지면 자연뇨 및 단절뇨 등의 증상이 나타난다. 전립선 비대증의 원인은 아직까지 분명하지 않으나, 내분비 기능이 저하된 고령층에서 주로 발생하는 것에 비춰볼 때 노화 및 남성호르몬과 관련이 있다고 보여진다¹⁾. 전립선 비대증으로 인한 요절박이나 야간빈뇨 같은 하부 요로 증상은 정상적인 생활과 충분한 수면을 방해한다.

남성에게서 분비되는 호르몬은 testosterone 과 dihydrotestosterone (DHT)의 두가지 형태로 존재하며, 고환에서 분비된 testosterone 은 전립선 내에서 5 α -환원효소 (reductase)에 의해 5- α -디하이드로테스토스테론 (DHT)로 전환된다. DHT 는 전립선 상피와 간질세포의 핵내에 존재하는 androgen receptor 와 결합하여, EGF, FGF 등의 다양한 growth factor 를 분비하고 수용체와 결합하여 전립선의 증식을 유도한다. 노년기가 되면 5 α -환원효소의 활성이 증가되어 테스토스테론에서 DHT 로 전환이 증가하고 테스토스테론이 감소하면서 전립선 세포의 androgen receptor 가 증가한다. 이에 따라 DHT 가 더 많은 androgen receptor 에 결합하여 전립선의 증식을 유도하는 성장인자들을 지속적으로 더욱 자극함으로써 전립선 비대가 유발된다.

사군자추출분말은 in vitro/vivo 시험을 통해 전립선비대증의 주요 치료 타겟인 알파 1-아드레날린 수용체와 5 α -reductase 의 활성을 조절하는 것으로 나타났으며, 이러한 효력 검증 결과를 바탕으로 본 인체적용시험에서는 전립선 증상점수를 이용한 하부요로증상 개선과 이에 관여하는 호르몬인 Testosterone 과 Dihydrotestosterone(DHT)의 변화를 통해 사군자추출분말의 전립선 건강에 대한 효능을 평가하고자 하였다.

본 인체적용시험에서는 IPSS(International Prostate Symptom Score)가 8~19 범위에 해당하는 만 40 세 이상, 만 75 세 이하의 남성을 대상으로 하였다.

1 차 유효성 평가변수인 IPSS 는 전립선 비대 증상을 측정할 있는 평가 도구이며, 섭취 12 주 후에 시험군 I 과 대조군, 시험군 II 와 대조군 간의 IPSS 총점에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나, 사군자추출분말 1000mg 과 2000mg 에서 모두 개선 효과를 확인할 수 있었다.

이 외 IPSS 의 개별 항목에서도 섭취 12 주 후 시험군 I 은 8 가지 모든 항목에서 대조군 대비 유의한 개선 효과를 확인할 수 있었으며, 시험군 II 도 대부분의 증상에서 대조군 대비 유의한 개선 효과를 확인할 수 있었다.

2 차 유효성 평가 지표인 혈중 PSA, Testosterone, DHT, 최대 배뇨속도에서는 섭취 12 주 후 시험군 I 과 대조군, 시험군 II 와 대조군 간의 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 없었다.

그러나 잔뇨량 및 IIEF 의 일부 영역별 증상에서는 섭취 12 주 후 시험군 II 가 대조군 대비 개선되는 효과를 확인하였다.

이로서 12 주간의 사군자추출분말의 섭취가 전립선 증상 개선에 대한 명확한 효과가 있음을 확인하였고, 빈뇨 및 야간뇨 등의 증상이 개선되어 삶의 질 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 또한 잔뇨량, 발기능을 개선할 수 있는 가능성을 확인하였다.

안전성을 확인하기 위한 인체적용시험 전 후의 혈액학적 및 혈액화학적 검사, 뇨검사에서 의미 있는 변화는 없었으며, 중대한 이상 반응 또한 없었다. 비록 일시적인 경도의 이상반응이 시험군 I 에서 2 건, 시험군 II 에서 3 건, 대조군에서 2 건이 보고되었으나, 이 중 인체적용시험용 식품과 관련 있을 가능성이 있음으로 판단된 것은 2 건이며, 2 건 모두 완전 치유됨을 확인하였으며, 시험군 및 대조군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이로서 본 인체적용시험용식품인 사군자추출분말은 안전한 식품임을 확인하였다.

본 연구 결과를 종합해 볼 때, 사군자추출분말의 전립선 증상 개선에 대한 효과를 입증할 수 있었으나, 용량 의존적 효과는 확인할 수 없었다. 또한 12 주간의 섭취기간 동안 임상적으로 의미있는 이상반응 발생은 확인되지 않아 인체에 안전한 소재임을 확인하였다.

13. 본문에 수록되지 않은 표

13.1. 영양분석

Table 69, 70은 방문별 영양분석 결과를 나타낸 표이다. 영양분석의 경우 PP set으로 분석하였으며, 방문 차수별 식이조사지 미실시 대상자는 분석에서 제외되었다.

Table 69. 영양분석 (시험군 I vs 대조군) (PP SET)

1. 에너지(kcal)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	1369.78±370.02	38	1535.05±348.45	0.0501*
섭취 6주 후	37	1602.98±324.86	39	1554.20±326.36	

Change from baseline	37	233.20±506.15	37	6.62±380.78	0.0121 [#]
p-value		0.0015 [@]		0.9164 ^{**}	
섭취 12주 후	36	1604.92±320.71	40	1565.87±329.94	
Change from baseline	36	240.12±567.27	38	6.01±425.86	0.0171 [#]
p-value		0.0058 [@]		0.9311 ^{**}	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

2. 탄수화물(g)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	200.09±65.41	38	233.80±63.79	0.0268 [*]
섭취 6주 후	37	231.15±53.76	39	232.72±58.64	
Change from baseline	37	31.06±63.78	37	-1.48±59.85	0.0267 [*]
p-value ^{**}		0.0054		0.8814	
섭취 12주 후	36	238.16±49.93	40	237.75±54.72	
Change from baseline	36	36.98±76.89	38	4.59±62.96	0.0404 [#]
p-value		0.0043 [@]		0.6557 ^{**}	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

3. 지질(g)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	36.97±25.54	38	37.31±21.30	0.9156
섭취 6주 후	37	39.42±14.30	39	39.67±18.12	
Change from baseline	37	2.46±27.47	37	1.18±23.20	0.5963

		시험군 I		대조군	
		N=37		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value [#]
p-value		0.1091 [@]		0.7588 ^{**}	
섭취 12주 후	36	42.18±17.83	40	38.83±19.18	
Change from baseline	36	5.94±30.60	38	-0.79±23.85	0.2494
p-value		0.0256 [@]		0.8392 ^{**}	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

4. 식물성 지질(g)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	14.72±8.87	38	17.57±13.58	0.5925 [#]
섭취 6주 후	37	17.95±6.43	39	18.59±10.31	
Change from baseline	37	3.23±8.47	37	1.05±12.72	0.3894 [*]
p-value ^{**}		0.0260		0.6172	
섭취 12주 후	36	19.32±10.14	40	19.34±12.50	
Change from baseline	36	4.21±11.85	38	0.97±11.69	0.3068 [#]
p-value [@]		0.0292		0.2307	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

5. 동물성 지질(g)

		시험군 I		대조군		p-value [#]
		N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Baseline	37	22.25±23.15	38	19.75±15.89	0.8695	
섭취 6주 후	37	21.47±11.57	39	21.09±16.44		

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	37	-0.77±24.89	37	0.13±19.64	0.4557
p-value [@]		0.1755		0.5288	
섭취 12주 후	36	22.86±12.52	40	19.50±13.14	
Change from baseline	36	1.73±25.05	38	-1.76±18.31	0.2630
p-value [@]		0.1556		0.8701	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

6. 단백질(g)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	57.94±21.97	38	62.04±23.31	0.4614
섭취 6주 후	37	70.16±20.09	39	61.17±14.44	
Change from baseline	37	12.22±28.43	37	-1.19±23.10	0.0069
p-value ^{**}		0.0008		0.6732	
섭취 12주 후	36	66.52±17.60	40	62.71±14.54	
Change from baseline	36	9.28±29.06	38	-1.03±24.63	0.2494
p-value [@]		0.0319		0.6032	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

7. 식물성 단백질(g)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	25.42±8.12	38	28.41±9.35	0.1438*
섭취 6주 후	37	30.93±8.05	39	29.20±7.45	
Change from baseline	37	5.52±8.41	37	0.90±8.14	0.0190*

		시험군 I		대조군		p-value
		N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD		
p-value**		0.0003		0.5077		
섭취 12주 후	36	30.74±8.28	40	30.75±7.81		
Change from baseline	36	4.87±9.46	38	2.14±8.50		0.1399#
p-value		0.0005@		0.1298**		

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

8. 동물성 단백질(g)

		시험군 I		대조군	
		N=37		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value#
Baseline	37	32.52±22.24	38	33.64±23.51	0.9198
섭취 6주 후	37	39.22±19.28	39	31.97±13.43	
Change from baseline	37	6.70±27.32	37	-2.08±23.27	0.1698
p-value		0.1443**		0.5685@	
섭취 12주 후	36	35.78±15.08	40	31.96±12.65	
Change from baseline	36	4.41±24.65	38	-3.16±25.35	0.3899
p-value@		0.2314		0.8367	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

9. 식이섬유(g)

		시험군 I		대조군		p-value*
		N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Baseline	37	14.85±5.35	38	17.03±6.85	0.1302	
섭취 6주 후	37	18.94±5.53	39	17.86±5.79		

	시험군 I		대조군		p-value*
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	37	4.09±5.08	37	0.94±6.54	0.0237
p-value**		<.0001		0.3853	
섭취 12주 후	36	18.49±5.69	40	18.77±5.97	
Change from baseline	36	3.57±5.36	38	1.69±6.52	0.1812
p-value**		0.0003		0.1190	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

10. 수분(g)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	502.29±191.45	38	676.01±376.53	0.0243
섭취 6주 후	37	754.71±244.48	39	656.94±203.19	
Change from baseline	37	252.41±295.65	37	-25.22±371.51	0.0008
p-value		<.0001**		0.6305@	
섭취 12주 후	36	690.66±219.55	40	705.03±225.86	
Change from baseline	36	189.74±304.02	38	23.51±367.05	0.0845
p-value		0.0006**		0.2666@	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

11. 회분(g)

	시험군 I		대조군		p-value*
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	13.94±4.20	38	16.59±6.18	0.0332
섭취 6주 후	37	17.26±4.78	39	16.84±4.58	
Change from baseline	37	3.32±4.50	37	0.45±6.07	0.0238

	시험군 I		대조군		p-value*
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
p-value**		<.0001		0.6539	
섭취 12주 후	36	17.14±3.64	40	17.83±5.32	
Change from baseline	36	3.12±4.67	38	1.00±6.20	0.1016
p-value**		0.0003		0.3286	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

12. 비타민 A(μg RE)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	730.58±779.44	38	624.51±425.56	0.8363
섭취 6주 후	37	766.63±537.01	39	819.00±424.52	
Change from baseline	37	36.06±660.68	37	215.72±507.03	0.6576
p-value@		0.0898		0.0219	
섭취 12주 후	36	784.39±324.58	40	818.00±379.60	
Change from baseline	36	64.11±871.99	38	196.78±495.39	0.9698
p-value		0.0899@		0.0192**	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

13. 레티놀(μg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	232.13±567.85	38	103.52±96.66	0.7546
섭취 6주 후	37	203.75±443.47	39	143.09±204.28	
Change from baseline	37	-28.38±447.16	37	39.31±234.64	0.7132
p-value@		0.1313		0.6624	

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 12주 후	36	133.53±134.22	40	107.80±94.10	
Change from baseline	36	-104.57±591.99	38	1.79±94.74	0.9698
p-value [@]		0.4399		0.3416	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

14. 베타카로틴(μg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	2997.90±2097.19	38	3129.54±2331.64	0.9451 [#]
섭취 6주 후	37	3385.54±1395.72	39	4059.45±2005.50	
Change from baseline	37	387.65±2324.66	37	1058.98±2547.02	0.2402 [*]
p-value ^{**}		0.3172		0.0160	
섭취 12주 후	36	3914.46±2074.83	40	4264.48±2281.44	
Change from baseline	36	1013.94±2908.71	38	1169.63±2745.21	0.8134 [*]
p-value ^{**}		0.0438		0.0125	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

15. 비타민 D(μg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	3.01±3.56	38	4.10±4.30	0.3004 [#]
섭취 6주 후	37	4.54±3.50	39	3.33±2.76	
Change from baseline	37	1.53±3.49	37	-1.03±5.15	0.0153 [*]
p-value ^{**}		0.0117		0.2334	
섭취 12주 후	36	4.14±3.54	40	3.83±3.52	

		시험군 I		대조군	
		N=37		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value
Change from baseline	36	1.04±4.08	38	-0.56±4.04	0.0947*
p-value**		0.1341		0.4021	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

16. 비타민 E(mg)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	9.65±4.78	38	12.13±8.35	0.1835
섭취 6주 후	37	11.75±4.04	39	12.91±5.13	
Change from baseline	37	2.10±5.69	37	0.70±6.55	0.7870
p-value [@]		0.0249		0.1273	
섭취 12주 후	36	12.39±4.52	40	12.06±4.63	
Change from baseline	36	2.53±6.12	38	-0.56±7.53	0.1428
p-value		0.0179 ^{**}		0.4625 [@]	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

17. 비타민 K(μg)

		시험군 I		대조군	
		N=37		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value
Baseline	37	219.87±267.72	38	294.16±384.77	0.4679 [#]
섭취 6주 후	37	315.93±223.02	39	290.93±197.08	
Change from baseline	37	96.06±337.10	37	16.07±384.09	0.3414 [#]
p-value		0.0916 ^{**}		0.3224 [@]	
섭취 12주 후	36	357.51±229.47	40	373.90±232.56	

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	36	133.62±358.69	38	74.45±332.69	0.4640*
p-value**		0.0319		0.1760	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

18. 비타민 C(mg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	55.42±34.46	38	69.44±49.22	0.1733
섭취 6주 후	37	74.70±35.87	39	85.71±41.95	
Change from baseline	37	19.28±37.02	37	17.47±54.17	0.7457
p-value		0.0031**		0.0024@	
섭취 12주 후	36	82.95±47.93	40	81.03±31.40	
Change from baseline	36	27.40±58.09	38	12.04±49.55	0.4720
p-value		0.0076**		0.0281@	

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

19. 티아민(mg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	0.93±0.39	38	1.04±0.36	0.0795
섭취 6주 후	37	1.12±0.37	39	1.15±0.41	
Change from baseline	37	0.19±0.47	37	0.09±0.53	0.2098
p-value		0.0027@		0.2896**	

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 12주 후	36	1.20±0.31	40	1.10±0.32	
Change from baseline	36	0.29±0.55	38	0.03±0.45	0.0112
p-value		0.0002 [@]		0.6946 ^{**}	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

20. 리보플라빈(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	0.92±0.47	38	0.98±0.46	0.4810 [#]
섭취 6주 후	37	1.15±0.38	39	1.04±0.35	
Change from baseline	37	0.22±0.44	37	0.04±0.52	0.1105 [*]
p-value ^{**}		0.0036		0.6059	
섭취 12주 후	36	1.11±0.31	40	1.08±0.38	
Change from baseline	36	0.19±0.52	38	0.06±0.51	0.2782 [*]
p-value ^{**}		0.0375		0.4869	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

21. 니아신(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	12.69±5.13	38	13.39±6.05	0.5895 [*]
섭취 6주 후	37	14.96±4.20	39	13.57±3.74	
Change from baseline	37	2.27±5.91	37	0.17±5.99	0.1319 [*]
p-value ^{**}		0.0250		0.8673	

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 12주 후	36	14.67±3.71	40	12.96±3.37	
Change from baseline	36	1.82±6.56	38	-0.73±5.90	0.2156 [#]
p-value		0.0781 [@]		0.4494 ^{**}	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

22. 비타민 B6(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	1.20±0.42	38	1.35±0.59	0.1930 [*]
섭취 6주 후	37	1.44±0.41	39	1.38±0.44	
Change from baseline	37	0.24±0.44	37	0.03±0.63	0.0989 [*]
p-value ^{**}		0.0020		0.7879	
섭취 12주 후	36	1.41±0.34	40	1.32±0.38	
Change from baseline	36	0.23±0.52	38	-0.05±0.55	0.0845 [#]
p-value		0.0115 [@]		0.5854 ^{**}	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

23. 엽산(μg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	354.01±154.81	38	432.58±194.32	0.0571 [*]
섭취 6주 후	37	477.41±134.86	39	439.00±154.10	

		시험군 I		대조군	
		N=37		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value
Change from baseline	37	123.40±142.79	37	9.41±225.31	0.0018 [#]
p-value		<.0001 ^{**}		0.8534 [@]	
섭취 12주 후	36	453.65±141.83	40	479.95±148.83	
Change from baseline	36	92.84±159.43	38	47.95±203.33	0.1286 [#]
p-value		0.0013 ^{**}		0.2195 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

24. 비타민 B12(μg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	6.37±7.05	38	7.49±6.89	0.4055
섭취 6주 후	37	8.50±4.06	39	7.62±3.48	
Change from baseline	37	2.13±7.52	37	0.19±7.19	0.2301
p-value		0.0023@		0.8736**	
섭취 12주 후	36	8.19±6.70	40	9.03±6.39	
Change from baseline	36	1.69±9.82	38	1.53±9.87	0.6303
p-value@		0.0480		0.1392	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

25. 판토텐산(mg)

시험군 I		대조군		p-value
N=37		N=40		
n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37 4.11±1.56	38 4.28±1.47		0.7028 [#]

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	37	4.74±1.30	39	4.30±1.05	
Change from baseline	37	0.63±1.34	37	-0.04±1.75	0.0664*
p-value**		0.0070		0.8794	
섭취 12주 후	36	4.31±0.96	40	4.45±1.15	
Change from baseline	36	0.17±1.41	38	0.12±1.46	0.8918*
p-value**		0.4860		0.6166	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

26. 비오틴(μg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	17.28±14.71	38	17.00±11.60	0.5564
섭취 6주 후	37	20.84±10.18	39	16.08±5.95	
Change from baseline	37	3.56±12.92	37	-1.41±12.26	0.0341
p-value		0.1024**		0.9352@	
섭취 12주 후	36	17.95±10.97	40	18.23±8.75	
Change from baseline	36	0.29±13.13	38	1.05±11.33	0.8245
p-value@		0.2846		0.2666	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

27. 칼슘(mg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	317.19±158.41	38	385.05±245.44	0.1603

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	37	422.51±123.59	39	416.36±158.63	
Change from baseline	37	105.32±169.84	37	28.18±294.08	0.1474
p-value		0.0006**		0.1612@	
섭취 12주 후	36	430.03±170.43	40	448.73±194.87	
Change from baseline	36	108.07±207.66	38	52.43±277.56	0.3277
p-value		0.0036**		0.0462@	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

28. 식물성 칼슘(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	200.00±79.15	38	199.51±85.13	0.9793*
섭취 6주 후	37	238.59±61.78	39	232.70±87.72	
Change from baseline	37	38.59±84.83	37	36.33±100.00	0.5594 [#]
p-value		0.0089**		0.0928@	
섭취 12주 후	36	244.92±96.34	40	255.08±82.83	
Change from baseline	36	40.61±106.35	38	52.71±87.78	0.5944*
p-value**		0.0281		0.0007	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

29. 동물성 칼슘(mg)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	

	시험군 I		대조군		
	N=37		N=40		p-value#
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	117.19±127.38	38	185.54±220.64	0.0571
섭취 6주 후	37	183.91±98.38	39	183.66±115.42	
Change from baseline	37	66.72±139.25	37	-8.16±252.38	0.1170
p-value@		0.0003		0.3079	
섭취 12주 후	36	185.11±116.85	40	193.66±175.88	
Change from baseline	36	67.46±139.00	38	-0.28±243.58	0.0735
p-value		0.0062**		0.7489@	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

30. 인(mg)

	시험군 I		대조군		p-value*
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	789.98±235.14	38	872.08±313.96	0.2049
섭취 6주 후	37	978.58±229.96	39	864.74±229.53	
Change from baseline	37	188.60±282.73	37	-15.38±311.85	0.0043
p-value**		0.0003		0.7660	
섭취 12주 후	36	931.25±237.26	40	920.79±239.82	
Change from baseline	36	135.70±329.60	38	27.96±321.44	0.1589
p-value**		0.0185		0.5951	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

31. 나트륨(mg)

	시험군 I		대조군		p-value*
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	3132.90±1286.52	38	3847.73±1486.54	0.0292

	시험군 I		대조군		p-value*
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	37	4140.95±1408.37	39	3962.01±1059.08	
Change from baseline	37	1008.05±1459.89	37	165.83±1610.51	0.0212
p-value**		0.0002		0.5351	
섭취 12주 후	36	3961.33±1128.48	40	4163.75±1244.32	
Change from baseline	36	749.32±1404.22	38	284.37±1588.80	0.1874
p-value**		0.0029		0.2770	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

32. 염소(mg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	170.64±147.00	38	206.58±161.91	0.3483
섭취 6주 후	37	283.46±370.41	39	597.56±1028.25	
Change from baseline	37	112.82±425.63	37	283.63±866.06	0.2138
p-value@		0.0229		0.6517	
섭취 12주 후	36	374.38±467.23	40	522.42±839.46	
Change from baseline	36	202.69±467.08	38	209.66±574.79	0.2494
p-value@		0.0072		0.1515	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

33. 칼륨(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	1971.26±683.12	38	2247.89±845.55	0.1240*
섭취 6주 후	37	2423.49±611.79	39	2281.41±711.83	

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	37	452.23±702.82	37	21.54±750.94	0.0056 [#]
p-value		0.0004 ^{**}		0.8073 [@]	
섭취 12주 후	36	2339.30±611.85	40	2428.88±703.76	
Change from baseline	36	379.83±627.73	38	144.75±831.81	0.1083 [#]
p-value		0.0009 ^{**}		0.2364 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

34. 마그네슘(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	69.84±51.18	38	85.06±60.82	0.3375 [#]
섭취 6주 후	37	94.57±33.12	39	79.01±36.41	
Change from baseline	37	24.73±66.73	37	-6.84±62.44	0.0391 [*]
p-value ^{**}		0.0304		0.5096	
섭취 12주 후	36	78.04±31.79	40	88.10±50.82	
Change from baseline	36	8.57±65.03	38	-1.86±66.17	0.5129 [#]
p-value		0.4347 ^{**}		0.7598 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

35. 철(mg)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	12.08±4.41	38	13.07±6.21	0.7667
섭취 6주 후	37	14.81±3.90	39	13.33±3.33	
Change from baseline	37	2.73±5.19	37	0.37±5.55	0.1145
p-value		0.0028**		0.3374@	
섭취 12주 후	36	13.68±3.85	40	13.33±3.54	
Change from baseline	36	1.65±4.97	38	0.19±6.25	0.5340
p-value		0.0541**		0.3874@	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

36. 식물성 철(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	8.24±3.46	38	8.67±3.83	0.6126*
섭취 6주 후	37	9.41±2.51	39	9.31±2.97	
Change from baseline	37	1.17±3.27	37	0.75±3.51	0.6007*
p-value**		0.0366		0.2003	
섭취 12주 후	36	9.43±2.76	40	9.62±3.07	
Change from baseline	36	1.27±3.69	38	0.92±3.60	0.6536 [#]
p-value		0.0473**		0.0534@	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

37. 동물성 철(mg)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		

	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	3.84±3.04	38	4.40±4.04	0.5249
섭취 6주 후	37	5.41±2.87	39	4.02±1.63	
Change from baseline	37	1.56±3.90	37	-0.38±3.84	0.1248
p-value		0.0198**		0.1056@	
섭취 12주 후	36	4.25±1.95	40	3.71±1.50	
Change from baseline	36	0.39±3.05	38	-0.73±4.51	0.4019
p-value		0.4532**		0.9603@	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

38. 아연(mg)

		시험군 I		대조군	
		N=37		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value#
Baseline	37	8.66±3.84	38	8.61±2.70	0.6872
섭취 6주 후	37	10.14±2.45	39	9.11±2.11	
Change from baseline	37	1.47±4.33	37	0.45±3.30	0.1731
p-value		0.0019@		0.4135**	
섭취 12주 후	36	9.57±2.08	40	9.33±2.17	
Change from baseline	36	0.88±4.60	38	0.56±3.06	0.8077
p-value		0.0377@		0.2636**	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

39. 구리(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	0.85±0.36	38	0.91±0.39	0.6448 [#]
섭취 6주 후	37	1.09±0.29	39	0.95±0.25	

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	37	0.24±0.38	37	0.04±0.36	0.0263*
p-value**		0.0006		0.4869	
섭취 12주 후	36	0.96±0.25	40	0.99±0.29	
Change from baseline	36	0.10±0.35	38	0.08±0.39	0.8754#
p-value		0.0937**		0.0899@	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

40. 볼소(μg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	9.45±22.34	38	25.20±109.89	0.7262
섭취 6주 후	37	23.75±40.44	39	11.77±17.91	
Change from baseline	37	14.30±45.39	37	-13.39±114.98	0.7457
p-value@		0.0029		0.0376	
섭취 12주 후	36	15.79±24.35	40	12.20±24.43	
Change from baseline	36	9.04±30.70	38	-12.74±112.66	0.6771
p-value@		0.0154		0.1134	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

41. 망간(mg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	3.08±1.66	38	3.91±2.27	0.1283#
섭취 6주 후	37	3.92±1.26	39	3.83±1.31	

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	37	0.83±1.76	37	-0.01±2.27	0.1505 [#]
p-value		0.0065 ^{**}		0.3606 [@]	
섭취 12주 후	36	3.81±1.44	40	4.24±1.50	
Change from baseline	36	0.71±1.88	38	0.29±2.05	0.3712 [*]
p-value ^{**}		0.0308		0.3832	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

42. 요오드(μg)

	시험군 I		대조군		p-value [#]
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	210.85±369.41	38	293.12±648.89	0.9958
섭취 6주 후	37	466.10±610.82	39	522.90±814.40	
Change from baseline	37	255.24±615.67	37	230.67±1094.72	0.5236
p-value [@]		0.0046		0.1198	
섭취 12주 후	36	336.56±489.88	40	529.44±625.87	
Change from baseline	36	119.85±568.92	38	245.42±942.90	0.2406
p-value [@]		0.0461		0.0131	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

43. 셀레늄(μg)

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	80.33±31.46	38	77.85±30.40	0.7296 [*]
섭취 6주 후	37	94.23±29.26	39	80.14±21.19	

	시험군 I		대조군		p-value
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	37	13.90±36.20	37	2.76±36.62	0.1922*
p-value**		0.0251		0.6492	
섭취 12주 후	36	85.36±23.45	40	91.14±41.76	
Change from baseline	36	6.04±35.41	38	12.48±54.43	0.7994#
p-value		0.3134**		0.1882@	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

44. 콜레스테롤(mg)

	시험군 I		대조군		p-value#
	N=37		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	37	315.08±271.75	38	314.20±204.87	0.5600
섭취 6주 후	37	355.81±185.83	39	281.21±132.64	
Change from baseline	37	40.74±245.58	37	-36.14±217.44	0.1221
p-value**		0.0407		0.7282	
섭취 12주 후	36	307.54±202.75	40	311.64±191.24	
Change from baseline	36	-10.03±230.43	38	-9.15±210.25	0.9440
p-value		0.7465@		0.7900**	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

Table 70. 영양분석 (시험군 II vs 대조군) (PP SET)

1. 에너지(kcal)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	

Baseline	36	1312.08±373.44	38	1535.05±348.45	0.0097*
섭취 6주 후	36	1521.66±449.33	39	1554.20±326.36	
Change from baseline	36	209.58±508.82	37	6.62±380.78	0.1437#
p-value		0.0268@		0.9164**	
섭취 12주 후	36	1474.06±373.35	40	1565.87±329.94	
Change from baseline	36	161.98±422.83	38	6.01±425.86	0.1185*
p-value**		0.0276		0.9311	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

2. 탄수화물(g)

	시험군 II		대조군		p-value*
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	206.81±55.65	38	233.80±63.79	0.0569
섭취 6주 후	36	229.67±73.13	39	232.72±58.64	
Change from baseline	36	22.86±81.45	37	-1.48±59.85	0.1493
p-value**		0.1011		0.8814	
섭취 12주 후	36	223.06±61.13	40	237.75±54.72	
Change from baseline	36	16.26±72.72	38	4.59±62.96	0.4623
p-value**		0.1884		0.6557	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

3. 지질(g)

	시험군 II			대조군	
	N=36		N=40		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	29.70±15.38	38	37.31±21.30	0.1428 [#]
섭취 6주 후	36	36.38±15.97	39	39.67±18.12	
Change from baseline	36	6.68±17.15	37	1.18±23.20	0.2543 [*]

시험군 II			대조군		p-value
N=36			N=40		
n	Mean±SD	n	Mean±SD		
p-value**			0.0253	0.7588	
섭취 12주 후	36	35.94±15.53	40	38.83±19.18	
Change from baseline	36	6.24±18.87	38	-0.79±23.85	0.1652*
p-value**			0.0550	0.8392	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

4. 식물성 지질(g)

시험군 II			대조군		p-value
N=36			N=40		
n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Baseline	36	13.98±9.29	38	17.57±13.58	0.3959 [#]
섭취 6주 후	36	18.07±11.41	39	18.59±10.31	
Change from baseline	36	4.09±13.81	37	1.05±12.72	0.3323 [*]
p-value ^{**}		0.0845		0.6172	
섭취 12주 후	36	17.43±7.18	40	19.34±12.50	
Change from baseline	36	3.45±10.90	38	0.97±11.69	0.2494 [#]
p-value		0.0661 ^{**}		0.2307 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

5. 동물성 지질(g)

시험군 II			대조군		p-value [#]
N=36			N=40		
n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Baseline	36	15.71±10.37	38	19.75±15.89	0.4426
섭취 6주 후	36	18.31±10.57	39	21.09±16.44	

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	36	2.59±12.37	37	0.13±19.64	0.5849
p-value		0.2168**		0.5288@	
섭취 12주 후	36	18.51±12.31	40	19.50±13.14	
Change from baseline	36	2.80±14.09	38	-1.76±18.31	0.2156
p-value		0.2411**		0.8701@	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

6. 단백질(g)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	52.62±22.05	38	62.04±23.31	0.0270
섭취 6주 후	36	60.11±17.38	39	61.17±14.44	
Change from baseline	36	7.49±23.04	37	-1.19±23.10	0.1320
p-value [@]		0.0154		0.6732	
섭취 12주 후	36	59.57±16.80	40	62.71±14.54	
Change from baseline	36	6.96±21.14	38	-1.03±24.63	0.1925
p-value [@]		0.0024		0.6032	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

7. 식물성 단백질(g)

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	25.63±7.45	38	28.41±9.35	0.1630*
섭취 6주 후	36	29.17±10.31	39	29.20±7.45	

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	36	3.54±10.71	37	0.90±8.14	0.3925 [#]
p-value		0.1137 [@]		0.5077 ^{**}	
섭취 12주 후	36	28.57±9.03	40	30.75±7.81	
Change from baseline	36	2.95±9.08	38	2.14±8.50	0.6926 [*]
p-value ^{**}		0.0597		0.1298	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

8. 동물성 단백질(g)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	26.99±18.01	38	33.64±23.51	0.2258
섭취 6주 후	36	30.94±13.55	39	31.97±13.43	
Change from baseline	36	3.95±18.62	37	-2.08±23.27	0.2444
p-value [@]		0.0162		0.5685	
섭취 12주 후	36	31.00±14.14	40	31.96±12.65	
Change from baseline	36	4.01±18.12	38	-3.16±25.35	0.3277
p-value [@]		0.0195		0.8367	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

9. 식이섬유(g)

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	15.75±7.42	38	17.03±6.85	0.2077 [#]
섭취 6주 후	36	17.09±6.51	39	17.86±5.79	

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	36	1.33±7.64	37	0.94±6.54	0.8149*
p-value**		0.3016		0.3853	
섭취 12주 후	36	18.39±6.24	40	18.77±5.97	
Change from baseline	36	2.63±7.68	38	1.69±6.52	0.5685*
p-value**		0.0471		0.1190	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

10. 수분(g)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	553.48±283.95	38	676.01±376.53	0.1888*
섭취 6주 후	36	648.94±278.58	39	656.94±203.19	
Change from baseline	36	95.46±381.11	37	-25.22±371.51	0.5186 [#]
p-value		0.1418**		0.6305 [@]	
섭취 12주 후	36	690.54±256.06	40	705.03±225.86	
Change from baseline	36	137.06±278.69	38	23.51±367.05	0.2819 [#]
p-value		0.0056**		0.2666 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

11. 회분(g)

	시험군 II			대조군	
	N=36			N=40	p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	13.16±5.30	38	16.59±6.18	0.0105 [#]

시험군 II			대조군		p-value
N=36			N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	36	15.65±5.56	39	16.84±4.58	
Change from baseline	36	2.49±6.39	37	0.45±6.07	0.1669*
p-value**		0.0252		0.6539	
섭취 12주 후	36	16.99±5.45	40	17.83±5.32	
Change from baseline	36	3.83±6.58	38	1.00±6.20	0.0522#
p-value		0.0002@		0.3286**	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

12. 비타민 A($\mu\text{g RE}$)

	시험군 II			대조군	
	N=36			N=40	p-value#
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	614.60±370.60	38	624.51±425.56	0.9096
섭취 6주 후	36	825.99±541.22	39	819.00±424.52	
Change from baseline	36	211.39±548.59	37	215.72±507.03	0.9253
p-value@		0.0256		0.0219	
섭취 12주 후	36	1110.53±1250.27	40	818.00±379.60	
Change from baseline	36	495.93±1132.42	38	196.78±495.39	0.3119
p-value		0.0004@		0.0192**	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

13. 레티놀(μg)

시험군 II		대조군		p-value [#]
N=36		N=40		
n	Mean±SD	n	Mean±SD	

시험군 II			대조군		p-value [#]
N=36			N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	116.60±126.70	38	103.52±96.66	0.7620
섭취 6주 후	36	191.83±381.26	39	143.09±204.28	
Change from baseline	36	75.23±410.29	37	39.31±234.64	0.8469
p-value [@]		0.6663		0.6624	
섭취 12주 후	36	355.11±1202.05	40	107.80±94.10	
Change from baseline	36	238.51±1209.94	38	1.79±94.74	0.8499
p-value [@]		0.4681		0.3416	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

14. 베타카로틴(μg)

	시험군 II		대조군		p-value#
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	2991.98±2171.73	38	3129.54±2331.64	0.8414
섭취 6주 후	36	3808.51±2384.06	39	4059.45±2005.50	
Change from baseline	36	816.53±2889.97	37	1058.98±2547.02	0.6470
p-value		0.0996@		0.0160**	
섭취 12주 후	36	4536.13±3327.20	40	4264.48±2281.44	
Change from baseline	36	1544.16±3780.84	38	1169.63±2745.21	0.5412
p-value		0.0017@		0.0125**	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

15. 비타민 D(μg)

Table 1. Baseline characteristics of the study groups					
	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	2.94±3.41	38	4.10±4.30	0.4739 [#]

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	36	4.05±3.96	39	3.33±2.76	
Change from baseline	36	1.11±4.25	37	-1.03±5.15	0.0578*
p-value**		0.1268		0.2334	
섭취 12주 후	36	4.20±3.65	40	3.83±3.52	
Change from baseline	36	1.26±5.01	38	-0.56±4.04	0.0905*
p-value**		0.1419		0.4021	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

16. 비타민 E(mg)

	시험군 II		대조군		p-value#
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	9.93±4.93	38	12.13±8.35	0.3224
섭취 6주 후	36	11.48±4.64	39	12.91±5.13	
Change from baseline	36	1.55±5.61	37	0.70±6.55	0.9253
p-value		0.1061**		0.1273@	
섭취 12주 후	36	12.52±3.91	40	12.06±4.63	
Change from baseline	36	2.59±5.69	38	-0.56±7.53	0.0437
p-value		0.0098**		0.4625@	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

17. 비타민 K(μg)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	242.05±256.48	38	294.16±384.77	0.8839#

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	36	334.68±290.21	39	290.93±197.08	
Change from baseline	36	92.63±387.50	37	16.07±384.09	0.5550 [#]
p-value [@]		0.0899		0.3224	
섭취 12주 후	36	370.77±296.43	40	373.90±232.56	
Change from baseline	36	128.72±368.50	38	74.45±332.69	0.5078 [*]
p-value ^{**}		0.0434		0.1760	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

18. 비타민 C(mg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	65.91±49.84	38	69.44±49.22	0.5129
섭취 6주 후	36	83.72±71.65	39	85.71±41.95	
Change from baseline	36	17.82±75.00	37	17.47±54.17	0.2723
p-value [@]		0.1464		0.0024	
섭취 12주 후	36	83.27±41.54	40	81.03±31.40	
Change from baseline	36	17.37±59.37	38	12.04±49.55	0.9871
p-value [@]		0.0072		0.0281	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

19. 티아민(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	0.87±0.40	38	1.04±0.36	0.0263 [#]

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	36	1.05±0.34	39	1.15±0.41	
Change from baseline	36	0.18±0.46	37	0.09±0.53	0.4532*
p-value**		0.0246		0.2896	
섭취 12주 후	36	1.08±0.34	40	1.10±0.32	
Change from baseline	36	0.21±0.48	38	0.03±0.45	0.0684#
p-value		0.0021@		0.6946**	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

20. 리보플라빈(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	0.83±0.46	38	0.98±0.46	0.1131#
섭취 6주 후	36	1.04±0.39	39	1.04±0.35	
Change from baseline	36	0.20±0.51	37	0.04±0.52	0.1904*
p-value**		0.0220		0.6059	
섭취 12주 후	36	1.14±0.56	40	1.08±0.38	
Change from baseline	36	0.30±0.67	38	0.06±0.51	0.0460#
p-value		0.0006@		0.4869**	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

21. 니아신(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	

	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	10.74±5.02	38	13.39±6.05	0.0384 [#]
섭취 6주 후	36	12.74±4.10	39	13.57±3.74	
Change from baseline	36	2.00±5.25	37	0.17±5.99	0.1695 [*]
p-value ^{**}		0.0287		0.8673	
섭취 12주 후	36	13.54±3.94	40	12.96±3.37	
Change from baseline	36	2.80±5.73	38	-0.73±5.90	0.0110 [*]
p-value ^{**}		0.0059		0.4494	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

22. 비타민 B6(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	1.21±0.57	38	1.35±0.59	0.1646 [#]
섭취 6주 후	36	1.27±0.36	39	1.38±0.44	
Change from baseline	36	0.06±0.63	37	0.03±0.63	0.8383 [*]
p-value ^{**}		0.5785		0.7879	
섭취 12주 후	36	1.35±0.35	40	1.32±0.38	
Change from baseline	36	0.14±0.61	38	-0.05±0.55	0.0684 [#]
p-value		0.0377 [@]		0.5854 ^{**}	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

23. 엽산(μg)

시험군 II		대조군		p-value	
N=36		N=40			
n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Baseline	36	382.82±154.66	38	432.58±194.32	0.2285*

		시험군 II		대조군	
		N=36		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value
섭취 6주 후	36	439.41±166.33	39	439.00±154.10	
Change from baseline	36	56.59±193.18	37	9.41±225.31	0.1910 [#]
p-value		0.0876 ^{**}		0.8534 [@]	
섭취 12주 후	36	470.69±153.44	40	479.95±148.83	
Change from baseline	36	87.87±169.83	38	47.95±203.33	0.1458 [*]
p-value		0.0038 ^{**}		0.2195 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

24. 비타민 B12(μg)

	시험군 II			대조군	
	N=36			N=40	p-value#
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	5.33±4.81	38	7.49±6.89	0.2917
섭취 6주 후	36	7.06±4.63	39	7.62±3.48	
Change from baseline	36	1.73±6.64	37	0.19±7.19	0.5624
p-value		0.0214@		0.8736**	
섭취 12주 후	36	7.39±5.56	40	9.03±6.39	
Change from baseline	36	2.06±7.32	38	1.53±9.87	0.8925
p-value@		0.0224		0.1392	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

25. 판토텐산(mg)

시험군 II		대조군	p-value*
N=36		N=40	

	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	4.24±1.75	38	4.28±1.47	0.9070
섭취 6주 후	36	4.32±1.33	39	4.30±1.05	
Change from baseline	36	0.08±1.98	37	-0.04±1.75	0.7716
p-value**		0.8021		0.8794	
섭취 12주 후	36	4.36±1.64	40	4.45±1.15	
Change from baseline	36	0.12±2.01	38	0.12±1.46	0.9926
p-value**		0.7149		0.6166	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

26. 비오틴(μg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	18.75±18.85	38	17.00±11.60	0.5887
섭취 6주 후	36	17.50±9.42	39	16.08±5.95	
Change from baseline	36	-1.25±16.69	37	-1.41±12.26	0.6710
p-value [@]		0.5202		0.9352	
섭취 12주 후	36	19.86±10.95	40	18.23±8.75	
Change from baseline	36	1.11±18.89	38	1.05±11.33	0.5412
p-value [@]		0.2193		0.2666	

[#]: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test[@]: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

27. 칼슘(mg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	355.99±191.80	38	385.05±245.44	0.7415
섭취 6주 후	36	389.83±160.49	39	416.36±158.63	
Change from baseline	36	33.83±194.58	37	28.18±294.08	0.8125
p-value		0.3040**		0.1612 [@]	

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 12주 후	36	363.74±119.11	40	448.73±194.87	
Change from baseline	36	7.74±210.94	38	52.43±277.56	0.5850
p-value [@]		0.4873		0.0462	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

28. 식물성 칼슘(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	194.60±98.77	38	199.51±85.13	0.8193*
섭취 6주 후	36	221.98±99.17	39	232.70±87.72	
Change from baseline	36	27.37±112.21	37	36.33±100.00	0.9780 [#]
p-value		0.1522**		0.0928 [@]	
섭취 12주 후	36	232.32±81.70	40	255.08±82.83	
Change from baseline	36	37.72±107.28	38	52.71±87.78	0.5117*
p-value**		0.0421		0.0007	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

29. 동물성 칼슘(mg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	161.39±144.26	38	185.54±220.64	0.9053
섭취 6주 후	36	167.85±105.52	39	183.66±115.42	
Change from baseline	36	6.46±179.61	37	-8.16±252.38	0.7997

		시험군 II		대조군	
		N=36		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value [#]
p-value		0.8304**		0.3079@	
섭취 12주 후	36	131.42±80.57	40	193.66±175.88	
Change from baseline	36	-29.97±169.12	38	-0.28±243.58	0.5924
p-value		0.2949**		0.7489@	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

30. 인(mg)

시험군 II			대조군		
	N=36		N=40		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	783.15±306.17	38	872.08±313.96	0.1428 [#]
섭취 6주 후	36	863.86±262.24	39	864.74±229.53	
Change from baseline	36	80.71±338.05	37	-15.38±311.85	0.2108 [*]
p-value ^{**}		0.1609		0.7660	
섭취 12주 후	36	851.54±231.19	40	920.79±239.82	
Change from baseline	36	68.38±303.90	38	27.96±321.44	0.4458 [#]
p-value		0.0539 [@]		0.5951 ^{**}	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

31. 나트륨(mg)

		시험군 II		대조군		p-value
		N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD		
Baseline	36	3006.00±1275.08	38	3847.73±1486.54	0.0070 [#]	
섭취 6주 후	36	3579.77±1391.93	39	3962.01±1059.08		

		시험군 II		대조군	
		N=36		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value
Change from baseline	36	573.77±1445.91	37	165.83±1610.51	0.2591*
p-value**		0.0228		0.5351	
섭취 12주 후	36	3833.74±1218.39	40	4163.75±1244.32	
Change from baseline	36	827.74±1400.36	38	284.37±1588.80	0.1238*
p-value**		0.0011		0.2770	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

32. 염소(mg)

	시험군 II		대조군		p-value#
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	234.50±256.67	38	206.58±161.91	0.8626
섭취 6주 후	36	222.05±142.12	39	597.56±1028.25	
Change from baseline	36	-12.45±268.81	37	283.63±866.06	0.8211
p-value@		0.8415		0.6517	
섭취 12주 후	36	353.73±381.18	40	522.42±839.46	
Change from baseline	36	119.23±453.79	38	209.66±574.79	0.5999
p-value@		0.1175		0.1515	

: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@ : Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

33. 칼륨(mg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	2057.44±921.83	38	2247.89±845.55	0.2450
섭취 6주 후	36	2187.36±737.13	39	2281.41±711.83	
Change from baseline	36	129.92±966.57	37	21.54±750.94	0.4564

		시험군 II		대조군	
		N=36		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value [#]
p-value		0.4254**		0.8073 [@]	
섭취 12주 후	36	2308.43±686.89	40	2428.88±703.76	
Change from baseline	36	250.99±888.14	38	144.75±831.81	0.4081
p-value		0.0988**		0.2364 [@]	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

34. 마그네슘(mg)

		시험군 II		대조군	
		N=36		N=40	
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	p-value
Baseline	36	76.98±46.99	38	85.06±60.82	0.8541 [#]
섭취 6주 후	36	80.06±44.84	39	79.01±36.41	
Change from baseline	36	3.08±55.31	37	-6.84±62.44	0.4754*
p-value**		0.7405		0.5096	
섭취 12주 후	36	86.86±47.54	40	88.10±50.82	
Change from baseline	36	9.88±47.56	38	-1.86±66.17	0.6380 [#]
p-value		0.2210**		0.7598 [@]	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

35. 철(mg)

	시험군 II			대조군	
	N=36			N=40	p-value [#]
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	11.69±5.19	38	13.07±6.21	0.2653
섭취 6주 후	36	12.97±4.56	39	13.33±3.33	

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	36	1.29±5.28	37	0.37±5.55	0.4767
p-value		0.1529**		0.3374@	
섭취 12주 후	36	14.35±5.54	40	13.33±3.54	
Change from baseline	36	2.66±7.13	38	0.19±6.25	0.1207
p-value@		0.0187		0.3874	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

36. 식물성 철(mg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	8.75±4.77	38	8.67±3.83	0.6303
섭취 6주 후	36	9.06±3.55	39	9.31±2.97	
Change from baseline	36	0.30±4.87	37	0.75±3.51	0.7365
p-value		0.4307@		0.2003**	
섭취 12주 후	36	9.75±4.30	40	9.62±3.07	
Change from baseline	36	1.00±6.08	38	0.92±3.60	0.6614
p-value@		0.1963		0.0534	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

37. 동물성 철(mg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	2.93±1.97	38	4.40±4.04	0.0895
섭취 6주 후	36	3.92±2.02	39	4.02±1.63	

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Change from baseline	36	0.98±2.59	37	-0.38±3.84	0.4699
p-value		0.0292**		0.1056@	
섭취 12주 후	36	4.60±4.14	40	3.71±1.50	
Change from baseline	36	1.67±4.36	38	-0.73±4.51	0.0310
p-value@		0.0007		0.9603	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

38. 아연(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	7.87±2.69	38	8.61±2.70	0.1488 [#]
섭취 6주 후	36	8.74±2.34	39	9.11±2.11	
Change from baseline	36	0.87±3.23	37	0.45±3.30	0.7448 [#]
p-value		0.1376@		0.4135**	
섭취 12주 후	36	8.67±2.49	40	9.33±2.17	
Change from baseline	36	0.80±2.83	38	0.56±3.06	0.7299*
p-value**		0.0990		0.2636	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

39. 구리(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	0.86±0.32	38	0.91±0.39	0.5961 [#]

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	36	0.96±0.35	39	0.95±0.25	
Change from baseline	36	0.09±0.33	37	0.04±0.36	0.5358*
p-value**		0.1059		0.4869	
섭취 12주 후	36	0.98±0.32	40	0.99±0.29	
Change from baseline	36	0.12±0.33	38	0.08±0.39	0.8669#
p-value		0.0386**		0.0899@	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

40. 불소(μg)

	시험군 II		대조군		p-value#
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	12.35±28.99	38	25.20±109.89	0.4200
섭취 6주 후	36	20.51±58.73	39	11.77±17.91	
Change from baseline	36	8.16±62.65	37	-13.39±114.98	0.1873
p-value@		0.4994		0.0376	
섭취 12주 후	36	16.14±33.80	40	12.20±24.43	
Change from baseline	36	3.78±41.94	38	-12.74±112.66	0.4267
p-value@		0.5373		0.1134	

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

41. 망간(mg)

	시험군 II		대조군		p-value
	N=36		N=40		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	3.21±1.46	38	3.91±2.27	0.1981#

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	36	3.72±1.77	39	3.83±1.31	
Change from baseline	36	0.51±2.17	37	-0.01±2.27	0.6790 [#]
p-value [@]		0.2917		0.3606	
섭취 12주 후	36	3.90±1.62	40	4.24±1.50	
Change from baseline	36	0.69±1.63	38	0.29±2.05	0.3648 [*]
p-value ^{**}		0.0162		0.3832	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

42. 요오드(μg)

	시험군 II		대조군		p-value [#]
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	242.87±524.67	38	293.12±648.89	0.8161
섭취 6주 후	36	393.05±805.74	39	522.90±814.40	
Change from baseline	36	150.18±953.50	37	230.67±1094.72	0.5476
p-value [@]		0.1213		0.1198	
섭취 12주 후	36	530.01±719.20	40	529.44±625.87	
Change from baseline	36	287.15±956.69	38	245.42±942.90	0.7415
p-value [@]		0.0319		0.0131	

#: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

43. 셀레늄(μg)

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	76.10±32.98	38	77.85±30.40	0.8126 [*]

	시험군 II		대조군		p-value
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
섭취 6주 후	36	79.68±22.30	39	80.14±21.19	
Change from baseline	36	3.59±30.00	37	2.76±36.62	0.9166*
p-value**		0.4780		0.6492	
섭취 12주 후	36	81.42±29.19	40	91.14±41.76	
Change from baseline	36	5.32±38.33	38	12.48±54.43	0.5999#
p-value		0.4107**		0.1882@	

*: Compared between groups; p-value by Two sample t-test

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

44. 콜레스테롤(mg)

	시험군 II		대조군		p-value#
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Baseline	36	303.66±322.00	38	314.20±204.87	0.2196
섭취 6주 후	36	292.60±159.15	39	281.21±132.64	
Change from baseline	36	-11.06±294.75	37	-36.14±217.44	0.3864
p-value@		0.3951		0.7282	
섭취 12주 후	36	331.79±208.12	40	311.64±191.24	
Change from baseline	36	28.13±348.59	38	-9.15±210.25	0.3224
p-value		0.1963@		0.7900**	

#*: Compared between groups; p-value by Wilcoxon rank sum test

**: Compared within groups; p-value by Paired t-test

@: Compared within groups; p-value by Wilcoxon signed rank test

14. References

1. Carson C et al. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. Urology

- 2003;61:2-7.
2. Andriole G et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004;172:1399-1403.
 3. Tarter TH et al. Inhibitors of 5alpha-reductase in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr Pharm Des 2006;12:775-83.
 4. Chhipa RR et al. The direct inhibitory effect of dutasteride or finasteride on androgen receptor activity is cell line specific. Prostate 2013;73:1483-94.
 5. Chung JH et al. Efficacy and safety of tamsulosin 0.4mg single pills for the treatment in Asian patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia of lower urinary tract symptoms: a randomized, double-blind, phase 3 trial. Curr Med Res Opin 2018;Feb 28:1-17.
 6. Song YA et al. The Association between Overactive Bladder Symptom Score and International Prostate Symptom Score in a Male Population over the Middle Age. Korean J Fam Pract 2016;6(6):668-74.
 7. Nah EH et al. Association of Metabolic Factors and Prostate-Specific Antigen Levels with Prostate Volume in Medical Check-ups. Lab Med Online 2017;4(4):212-7.
 8. Lee SH et al. Effects of Unripe Black Raspberry Extracts on Prostate Cancer Cell Line and Rat Model of Benign Prostatic Hyperplasia. J Korean Soc Food Sci Nutr 2014;43(4):507-15.
 9. 건강기능식품 기능성 평가 가이드(민원인 안내서) '전립선 건강에 도움을 줄 수 있음' 편. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 2017
 10. The Correlation between Post-void Residual Urine Volume and Urinary Tract Infection in Asymptomatic Men Visited for Prostate Examination. Korean J UTII 2010;5(1):63-7.
 11. Mayo Medical Laboratories. Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), serum. Rochester. MN:Mayo Medical Laboratories 2012
 12. Association between Perceived Periodontal Status and Sexual Function in Adult Men. J Dent Hyg Sci 2017;14(2):132-9.

15. Appendix

별첨