二陳湯加蒼朮白朮이 고지방 식이로 유발된 생쥐의 비만증에 미치는 영향

이상영 · 정현우*

동신대학교 한의과대학 병리학교실

Experimental Effects of Ijin-tang add Atractylodis Rhizoma and Atratcylodis Macrocephalae Rhizoma Extract in Obese Mice Induced by High Fat Diet

Sang Young Lee, Hyun Woo Jeong*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

This experimental study was designed to investigate the effects of Ijin-tang add Atractylodis rhizoma and Atratcylodis macrocephalae rhizoma (IJTAA) on the change of weight and serum total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid and phospholipid level in obese mice induced by high fat diet. Experimental groups were as follows ; Normal group was fed normal diet and administered distilled water during 7 weeks, Control group was fed high fat diet and administered distilled water during 7 weeks, Sample A group was fed high fat diet and administered IJTAA 500 ㎎/㎏/day/mouse during 7 weeks, Sample B group was fed high fat diet and administered IJTAA 700 ㎎/㎏/day/mouse during 7 weeks. The results were as follows ; 1. In Sample A group and Sample B group, There were significantly decreased in body weight, serum total cholesterol level, serum triglyceride level, serum free fatty acid level, serum total lipid level and serum phospholipid level in comparison with Control group. 2. In Sample A group and Sample B group, There were significantly increased in serum HDL-cholesterol level in comparison with Control group. 3. In Sample A group and Sample B group, There were decreased in serum LDL-cholesterol level in comparison with Control group. According to above results, I suggest IJTAA is able to be used for managing obesity by controllong body weight, serum total cholesterol level, serum triglyceride level, serum free fatty acid level, serum total lipid level and serum phospholipid level.

Key words : Ijin-tang, Atractylodis rhizoma, Atratcylodis macrocephalae rhizoma, obese

서 론

비만은 에너지 섭취가 신체의 활동과 성장에 필요한 소비 에너지 양 보다 초과되어 잉여 에너지가 체내의 지방 조직 내에 축적되어 대사 장애를 유발시키는 현상으로[1-3] 외모상의 이유뿐만 아니라 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥질환 등 만성 퇴행성 질환과 밀접한 관련이 있어[4,5] 적극적인 치료가 필요하다.

한의학에서는 비만의 원인이 『素問 · 通評虛實論』에 "肥貴人卽膏粱之疾也", 『素問 · 奇病論』에 "人必數食甘味而多肥也"라 하여 膏粱珍味와 甘味의 과식 등이라 하였고[6], 病機 및 治法으로는 濕痰過多로 氣機가 不利됨으로써 痰涎이 壅盛하기 때문에 化痰祛痰法을[7,8], 治方으로는 대부분 多濕多痰하기 때문에 治痰之劑인 二陣湯을[9] 사용한다 하였다.

二陳湯은 宋代의 『太平惠民和劑局方』에 "二陳湯 治痰飮爲患 或嘔吐惡心 或頭眩驚悸 或中脘不快 或發爲寒熱 或因食生冷 脾胃不和"[10]라고 최초로 기재되어 있고, 『醫方集解』에도 "二陳湯痰飮局方 治一切痰飮爲病 治痰通用二陣"[11]이라 기록되어 있으며, 『醫宗金鑑』에서는 "二陳湯燥痰湯 諸痰 謂一切痰 皆宜二陳湯治之"[12]라 하여 二陳湯의 治痰作用을 重要하게 記錄 하고 있

* 교신저자 : 정현우, 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학 병리학교실
· E-mail : hwdolsan@dsu.ac.kr, · Tel : 061-330-3524
· 접수 : 2008/01/07 · 채택 : 2008/01/15

다. 특히『醫方集解』에 "濕痰加 蒼朮白朮"[11],『醫宗金鑑』에" 濕痰加 蒼朮"[12]이라 하여 二陳湯에 蒼朮과 白朮을 加味하여 濕痰을 治療한다 하였다.

비만에 대한 연구로 이 등[13]은 加味六君子湯을, 金 등[14]은 加味補中益氣湯을, 李 등[15]은 太陰調胃湯을, 裵 등[16]은 六君子湯을 이용하여 실험적 효과 등을 보고하였고, 二陳湯을 이용한 연구로는 최[17]는 二陳湯의 肥滿생쥐의 卵巢機能에 미치는 影響을, 옥[18]은 二陳湯 및 加味二陳湯이 흰쥐의 胃腸管機能에 미치는 影響에 對한 硏究를, 최[19]는 二陳湯 전탕액이 흰쥐 위의 Gastrin, Histamine, Somatostatin면역반응세포에 미치는 영향 등을 보고하였다. 그러나 二陳湯加蒼朮白朮 추출물을 이용하여 비만이 유발된 생쥐의 체중과 혈청 중 지질의 함량 변화 등에 미치는 연구는 아직까지 접할 수 없었다.

이에 저자는 한의학적으로 痰이 비만의 중요한 원인 중 하나이고, 二陳湯加蒼朮白朮이 化痰의 效能을 가지고 있어 비만 치료에 효과적으로 활용될 수 있을 것으로 생각되는 바, 고지방식이로 비만을 유발시킨 생쥐의 체중 변화 및 혈청 중 각종의 지질대사 함량을 측정한 결과 유의성을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

체중 30 g내외의 ICR 계 수컷 생쥐를 1주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 이용하였다. 실험 기간 동안 물과 일반배합사료 그리고 고지방식이사료 (Dyets, USA)를 자유스럽게 공급하였다.

2) 약재

실험에 사용된 약재는 동신대학교 부속 광주한방병원에서 구입한 후 사용하였고, 二陳湯加蒼朮白朮의 구성약물은『東醫寶鑑』[20]에 수록된 처방을 근거로 하였으며, 분량 및 생약명[21]은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Prescription of Ijin-tang add Atractylodis rhizoma and Atratcylodis macrocephalae rhizoma

Herbal Name		Quantity(g)
半夏製	*Pinelliae rhizoma*	8.0
橘 皮	*Citri pericarpium*	4.0
赤茯苓	*Poria*	4.0
炙甘草	*Glycyrrhizae radix*	2.0
蒼 朮	*Atractylodis rhizoma*	4.0
白 朮	*Atractylodis macrocephalae rhizoma*	4.0
Totality		26.0

2. 방법

1) 시료의 조제

二陳湯加蒼朮白朮 10첩 분량 (260.0 g)을 3,000 ㎖ 환저 플라스크에 증류수 1,500 ㎖와 함께 120분 가열하고 전탕액을 여과지로 여과하여 5,000 × g로 30분 원심분리하여 상청액을 취하였다. 그 후 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에 넣어 감압 농축한 다음 동결 건조시켜 二陳湯加蒼朮白朮 추출물 (Ijin-tang add Atractylodis rhizoma and Atratcylodis macrocephalae rhizoma freeze dried powder, IJTAA) 26.53 g을 검액으로 얻었다.

2) 비만 유도 및 실험군 분류

생쥐를 각 군에 8마리씩 배정하여, 일반사료와 증류수를 자유스럽게 7주 동안 투여한 정상군, 고지방식이사료와 증류수를 자유스럽게 7주 동안 투여한 대조군, 고지방식이사료와 IJTAA 500 ㎎/㎏/mouse/day를 투여한 실험군 A, 고지방식이사료와 IJTAA 500 ㎎/㎏/mouse/day를 투여한 실험군 B로 분류하여 진행하였다.

고지방식이사료의 조성과 열량은 다음과 같다(Table 2).

Table 2. Contents and Calories of High Fat Diet

PROXIMATE PROFILE		CALORIC PROFILE	
PROTEIN	17.7%	PROTEIN	0.732 kcal/gm
FAT	40.0%	FAT	3.600 kcal/gm
FIBER	5.0%	CARBOHYDRATE	1.210 kcal/gm
ASH	4.0%		
MOISTURE	3.3%		
CARBOHYDRATE	31.4%	TOTAL	5.542 kcal/gm

3) 체중 측정

각각의 실험군의 생쥐를 실험종료 직전에 저울을 이용하여 측정하였다.

4) 채혈 및 혈청 중 지질 함량 측정

상기 방법과 같이 각각의 실험군에게 7 주간 시료를 투여한 후, 처치하기 12 시간 전에 절식시켰다. 혈청검사를 위하여 심장에서 채혈을 실시한 다음 상온에서 30 분 동안 방치한 후 3,000 rpm에서 30분 원심 분리하여 혈청을 얻은 다음 혈청 내 지질 함량을 측정하였다.

(1) 혈청 중 total cholesterol 함량 측정

혈청 중 total cholesterol 함량은 Enzymetric method 원리[22-26]하에 total cholesterol (Randox, U.K.) 전용시약을 이용하여 ADVIA 1650 (JEOL, Japan)으로 측정하였다.

(2) 혈청 중 high density lipoprotein (HDL)-cholesterol 함량 측정

혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 Enzymetric method 원리[27,28] 하에 HDL cholesterol (Randox, U.K.) 전용시약을 이용하여 ADVIA 1650 (JEOL, Japan)으로 측정하였다.

(3) 혈청 중 low density lipoprotein (LDL)-cholesterol 함량 측정

혈청 중 LDL-cholesterol 함량은 Enzymetric method 원리[25,29,30] 하에 LDL cholesterol (Randox, U.K.) 전용시약을 이용하여 ADVIA 1650 (JEOL, Japan)으로 측정하였다.

(4) 혈청 중 triglyceride 함량 측정

혈청 중 triglyceride 함량은 Enzymetric method 원리[25,29,30] 하에 triglyceride (Randox, U.K.) 전용시약을 이용하여 ADVIA 1650 (JEOL, Japan)으로 측정하였다.

(5) 혈청 중 free fatty acid 함량 측정

혈청 중 free fatty acid 함량은 colorimetry method 원리[31]

하에 NEFA (ShinYang, Korea) 시약을 이용하여 COBAS MIRA PLUS (Roche, Switz)로 측정하였다.

(6) 혈청 중 total lipid 함량 측정

혈청 중 total lipid 함량은 Enzymetric method 원리[32] 하에 total lipid (ShinYang, Korea) 전용시약을 이용하여 ADVIA 1650 (JEOL, Japan)으로 측정하였다.

(7) 혈청 중 phospholipid 함량 측정

혈청 중 phospholipid 함량은 colorimetry method 원리[31] 하에 phospholipid (Shinyang, Korea) 전용시약을 이용하여 ADVIA 1650 (JEOL, Japan)으로 측정하였다.

3. 통계처리

통계처리는 Window용 SigmaPlot(9.0)을 이용하여 Student's t-test를 시행하였으며, p-value값이 0.05 미만인 경우에만 유의성을 인정하였다.

성 적

1. 체중에 미치는 효과

二陳湯加蒼朮白朮 추출물이 비만에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 비만이 유도된 생쥐의 체중을 실험 종료 시에 측정하였다(Fig. 1).

실험 종료 시 대조군의 평균 체중 55.30±1.43 g을 100.00±2.59%라 하였을 때, 정상군의 평균체중 75.52±1.30%보다 유의성 (p<0.001)있게 증가되었다. 그러나 실험군 A의 평균 체중은 86.10±2.59%로 대조군보다 유의성 (p<0.01)있게 감소되었고, 실험군 B의 평균 체중도 75.75±1.34%로 대조군보다 유의성 (p<0.001)있게 감소되었다.

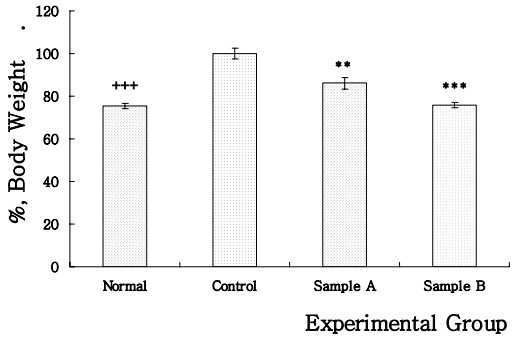

Fig. 1. Effects of IJTAA extract on the changes of body weight in mice fed high fat diet. IJTAA ; Ijin-tang add Atractylodis rhizoma and Atratcylodis macrocephalae rhizoma, Normal ; Group fed normal diet and administered distilled water to mice during 7 weeks, Control ; Group fed high fat diet and administered distilled water to mice during 7 weeks, Sample A ; Group fed high fat diet and administered IJTAA 500 ㎎/㎏/mouse/day to mice during 7 weeks, Sample B ; Group fed high fat diet and administered IJTAA 700 ㎎/㎏ /mouse/day to mice during 7 weeks. The present data were expressed as mean±SE of 8 samples. + : Statistically significant comparion between Control group and Normal group (+++ ; p<0.001). * : Statistically significant comparion between Control group and Sample group (* ; p<0.05, ** ; p<0.01, *** ; p<0.001)

2. 혈청 중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 함량에 미치는 효과

二陳湯加蒼朮白朮 추출물이 비만에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 비만이 유도된 생쥐의 혈청 중 total cholesterol 함량, HDL-cholesterol 함량과 LDL-cholesterol 함량을 측정하였다(Fig. 2).

대조군의 평균 total cholesterol 함량 137.38±4.28 ㎎/dℓ를 100.00±3.12%라 하였을 때, 정상군의 평균 total cholestrol 함량 76.71±4.06%보다 유의성 (p<0.001)있게 증가되었다. 그러나 실험군 A의 total cholesterol 함량은 88.26±3.97%로 대조군보다 유의성 (p<0.05)있게 감소되었고, 실험군 B의 total cholesterol 함량도 87.17±2.57%로 대조군보다 유의성 (p<0.01)있게 감소되었다.

대조군의 평균 HDL-cholesterol 함량 73.88±2.85 ㎎/dℓ를 100.00±3.86%라 하였을 때, 정상군의 평균 HDL-cholestrol 함량 114.38±4.70%보다 유의성 (p<0.05)있게 감소되었다. 그러나 실험군 A와 실험군 B의 평균 HDL-cholesterol 함량은 각각 113.54±4.28%와 115.57±4.76%로 대조군에 비해 유의성 (p<0.05)있게 증가되었다.

대조군의 평균 LDL-cholesterol 함량 5.88±0.35 ㎎/dℓ를 100.00±5.96%라 하였을 때, 정상군의 평균 LDL-cholestrol 함량 65.96±5.02%보다 유의성 (p<0.001)있게 증가되었다. 그러나 실험군 A의 평균 LDL-cholesterol 함량은 91.49±6.38%로 대조군보다 감소되었고, 실험군 B의 평균 LDL-cholesterol 함량도 85.11±7.88%로 대조군에 비해 감소되었다.

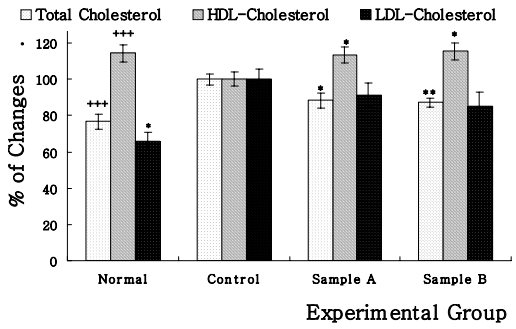

Fig. 2. Effects of IJTAA extract on the change of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol level in mice fed high fat diet. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean±SE of 8 samples. + : Statistically significant comparion between Control group and Normal group (+++ ; p<0.001). * : Statistically significant comparion between Control group and Normal groupStatistically significant compared with Sample group (* ; p<0.05, ** ; p<0.01)

3. 혈청 중 triglyceride, free fatty acid 함량에 미치는 효과

二陳湯加蒼朮白朮 추출물이 비만에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 비만이 유도된 생쥐의 혈청 중 triglyceride 함량과 혈청 중 free fatty acid 함량을 측정하였다(Fig. 3).

대조군의 평균 triglyceride 함량 117.25±6.28 ㎎/dℓ를 100.00±5.35%라 하였을 때, 정상군의 평균 triglyceride 함량 38.59±2.66%보다 유의성 (p<0.001)있게 증가되었다. 그러나 실험군 A와 실험군 B의 평균 triglyceride 함량은 각각 51.17±5.13%와 37.42±2.38%로 대조군에 비해 유의성 (p<0.001)있게 감소되었다.

대조군의 평균 free fatty acid 함량 957.50±7.45 ㎍Eq/L를

100.00±0.78%라 하였을 때, 정상군의 평균 free fatty acid 함량 85.55±3.14%보다 유의성 (p<0.001)있게 증가되었다. 그러나 실험군 A의 평균 free fatty acid 함량은 88.96±2.82%로 대조군에 비해 유의성 (p<0.01)있게 감소되었고, 실험군 B의 평균 free fatty acid 함량도 84.99±3.00%로 대조군에 비해 유의성 (p<0.001)있게 감소되었다.

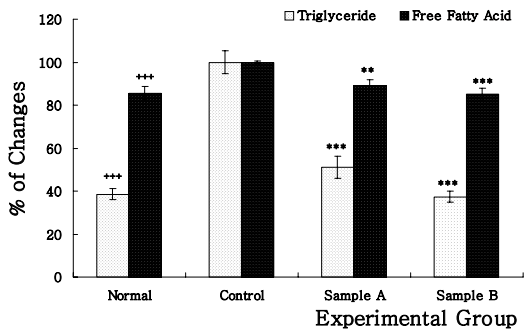

Fig. 3. Effects of IJTAA extract on the change of serum triglyceride and free fatty acid level in mice fed high fat diet. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean±SE of 8 samples. + : Statistically significant comparion between Control group and Normal group (+++ ; p<0.001). * : Statistically significant comparion between Control group and Sample group (** ; p<0.01, *** ; p<0.001)

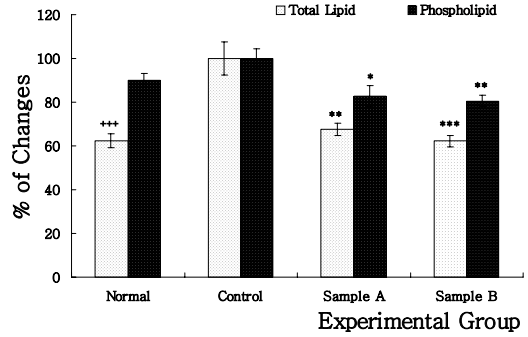

Fig. 4. Effects of IJTAA extract on the change of serum total lipid, phospholipid level in mice fed high fat diet. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean±SE of 8 samples. + : Statistically significant comparion between Control group and Normal group (+++ ; p<0.001). * : Statistically significant comparion between Control group and Sample group (* ; p<0.05, ** ; p<0.01, *** ; p<0.001)

4. 혈청 중 total lipid, phospholipid 함량에 미치는 효과

二陳湯加蒼朮白朮 추출물이 비만에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 비만이 유도된 생쥐의 혈청 중 total lipid 함량과 phospholipid 함량을 측정하였다(Fig. 4).

대조군의 평균 total lipid 함량 647.50±48.51 ㎎/dℓ를 100.00±7.49%라 하였을 때, 정상군의 평균 total lipid 함량 62.34±3.29%보다 유의성 (p<0.001)있게 증가되었다. 그러나 실험군 A의 평균 total lipid 함량은 67.43±2.81%로 대조군에 비해 유의성 (p<0.01) 있게 감소되었고, 실험군 B의 평균 total lipid 함량은 62.28±2.55%로 대조군에 비해 유의성 (p<0.001) 있게 감소되었다.

대조군의 평균 phospholipid 함량 239.00±10.29 ㎎/dℓ를 100.00±4.31%라 하였을 때, 정상군의 평균 phospholipid 함량 90.12±3.25%보다 증가되었다. 그러나 실험군 A의 평균 phospholipid 함량은 82.85±4.70%로 대조군보다 유의성 (p<0.05) 있게 감소되었고, 실험군 B의 평균 phospholipid 함량은 80.60±2.49%로 대조군에 비해 유의성 (p<0.01) 있게 감소되었다.

고 찰

급속한 경제 성장과 생활수준의 향상 및 패스트푸드 등의 잘못된 식생활과 운동 부족으로 인해 비만이 주된 건강 문제로 대두되고 있는데[32], 이는 만이란 에너지의 섭취가 신체의 활동과 성장에 필요한 소비 에너지 양보다 초과 시 잉여 에너지가 체내의 지방 조직 내에 축적되어 대사 장애를 유발하는 현상으로[1-3], 단순히 외모상의 이유뿐만 아니라 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥질환 등 만성적인 질환과 밀접한 관련이 있어 심각한 문제로 대두되고 있다[4].

비만은 단순성 비만과 증후성 비만으로 구별할 수 있는데, 그 중 단순성 비만은 전체 비만의 90%를 차지하고 있는 것으로 과식을 포함한 잘못된 식이나 운동부족 등으로 발생된다[33]. 또한 비만은 그 자체로도 여러 가지 문제점들을 초래할 뿐만아니라 당뇨병, 고혈압, 관상동맥경화증, 고지혈증, 지방간, 통풍, 관절질환, 월경이상 등의 합병증을 야기시키도 하기 때문에[34] 현대인들은 이를 치료하기 위해 약물요법, 수술요법 외에도 식이요법, 운동요법 등을 이용하고 있다[35].

한의학에서 비만의 원인을 膏粱甘味의 과량섭취와 연관이 있음을 관찰하였고, 비만증의 辨證에 대해서는 痰濕內蓄, 痰濁中阻, 氣虛, 脾虛濕阻, 肝氣鬱結, 氣滯血瘀 등으로 분류하였으며, 이에 따라 치법은 祛痰化濕, 疏肝理氣, 健脾利濕 등의 치법을 사용하였다[37]. 그 중 治痰작용을 하는 방제로는 二陳湯이 다용 되었는데, 二陳湯에 대하여 가장 먼저 기록되어 있는 書籍은 宋代의 『太平惠民和劑局方』인데 그곳에 "二陳湯 治痰飮爲患 或嘔吐惡心 或頭眩驚悸 或中脘不快 或發爲寒熱 或因食生冷 脾胃不和"[10]와 같은 내용이 실려있다. 또한 淸代 書籍인『醫方集解』에 "二陳湯痰飮局方 治一切痰飮爲病 治痰通用二陳"[11]이라는 기록이 있고, 그리고 同時代 書籍인 『醫宗金鑑』에도 "二陳湯燥痰湯 諸痰 謂一切痰 皆宣二陳湯治之"[12]라고 二陳湯의 治痰作用을 重要하게 記錄 하고 있다. 특히『醫方集解』에서는 "二陳湯에 蒼朮, 白朮을 加味하여 濕痰을 治療한다"[11]고,『醫宗金鑑』에서도 "濕痰에 蒼朮를 加한다[12]고 기록되어있다.

한의학에서는 특별한 질환을 앓는 경우를 제외하고는 원인이 되는 소인들을 제거해주면서 식사요법, 운동요법, 행동수정요법 등과 더불어 한약 투여 및 鍼, 灸, 附缸, 耳鍼 등의 병행요법을 통해 신체 내적인 요인을 교정하면서 치료하고 있다[38].

비만에 대한 연구로는 이 등[13]은 加味六君子湯을, 金 등[14]은 加味補中益氣湯을, 李 등[15]은 太陰調胃湯을, 裵 등[16]은 六君子湯을 이용하여 실험적 효과 등을 보고하였고, 電針[39], 肥滿鍼[40] 그리고 人蔘[41] 등을 이용한 다양한 연구도 이루어지고 있다. 二陳湯을 이용한 연구로는 최[17]는 二陳湯이 肥滿생쥐의 卵巢機能에 미치는 影響을, 옥[18]은 二陳湯 및 加味二陳湯이 흰쥐의 胃腸管機能에 미

치는 影響을, 최[19]는 二陳湯이 흰쥐 위의 Gastrin, Histamine, Somatostatin 면역반응세포에 미치는 영향 등을 보고하였다.

그러나 二陳湯加蒼朮白朮 추출물이 비만에 미치는 효과를 보고한 바를 아직까지 접하지 못하였다.

이에 저자는 한의학적으로 볼 때 膏粱厚味와 痰이 비만의 중요한 원인이고, 비만의 치료법이 祛痰에 있으며[6-9], 二陳湯加蒼朮白朮이 化痰祛痰法의 효능을 가지고 있기 때문에 二陳湯加蒼朮白朮의 추출물을 고지방식이로 유도된 비만 생쥐에 투여함으로써 비만에 미치는 효과를 실험적으로 규명하고자 체중 변화 및 각종의 지질대사에 관여하는 혈청 중 total cholesterol 함량, HDL-cholesterol 함량, LDL-cholesterol 함량, triglyceride 함량, free fatty acid 함량, total lipid 함량 그리고 phospholipid 함량들을 측정하였다.

그 결과 실험 종료시 체중은 대조군이 정상군에 비해 유의성 있게 증가되었고, 실험군 A와 실험군 B의 체중은 모두 대조군보다 유의성 있게 감소되었다(Fig. 1). 이와 같은 결과를 통해서 볼 때 본 추출물은 비만에 유의하게 작용할 수 있을 것으로 생각된다.

비만지수가 높게 측정이 되면 혈청 중 total cholesterol 함량이 증가되는 것으로 보고되어 있으므로 혈청 중 total cholesterol 함량의 측정은 비만에서 유의한 의미를 갖을 수 있다[42,43]. 본 추출물을 투여한 비만 생쥐의 혈청 중 total cholesterol 함량을 측정한 결과, 대조군의 혈청 중 total cholesterol 함량은 정상군에 비하여 유의성 있게 감소되었지만, 실험군 A와 실험군 B의 혈청 중 total cholesterol 함량은 대조군보다 유의성 있게 감소되었다(Fig. 2). 이는 본 약물 투여로 감소된 체중이 혈청 중 total cholesterol 감소와 유관하다고 생각된다.

혈청 중 HDL-cholesterol 함량이 높을수록 세포내에 축적된 cholesterol의 제거작용에 긍정적으로 관여하며, 비만지수가 높으면 혈청 중 HDL-cholesterol 함량이 감소되는 것으로 알려져 있어 혈청 중 HDL-cholesterol 함량의 변화는 비만 유무를 판단할 수 있는 중요한 척도가 된다[42,43]. 비만 생쥐의 혈청 중 HDL-cholesterol 함량을 측정한 결과, 대조군의 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비하여 유의성 있게 감소되었지만, 실험군 A와 실험군 B의 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 대조군에 비하여 유의성 있게 증가되었다(Fig. 2). 이는 본 추출물이 혈청 중 total cholesterol 함량 감소와 함께 HDL-cholesterol 함량을 증가시켜 체중을 감소시키는 것으로 생각된다.

비만도가 높게 나오면 LDL-cholesterol 함량이 상승하기 때문에 고지방식이를 지속하게 되면 LDL-cholesterol 함량은 현저하게 올라간다[42,43]. 비만 생쥐의 혈청 중 LDL-cholesterol 함량을 측정한 결과, 대조군의 혈청 중 LDL-cholesterol 함량이 정상군보다 유의성 있게 증가된 반면 본 약물을 투여한 실험군 A와 실험군 B의 혈청 중 LDL-cholesterol 함량은 대조군보다 감소되어(Fig. 2) 본 추출물은 체내에 축적된 LDL-cholesterol 함량을 제거시키는 것으로 생각된다.

Triglyceride는 전신의 각종 지방조직을 구성하는 주요성분으로서 생체 에너지 저장에 밀접한 관련이 있고, 이 수치는 지질대사 이상의 설명에 매우 중요한 역할 하고 있는 것으로 알려져 있다[31]. 본 추출물이 비만 생쥐의 혈청 중 triglyceride 함량에 미치는 효과를 관찰한 결과, 대조군의 혈청 중 triglyceride 함량은 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었고, 본 추출물을 투여한 실험군 A와 실험군 B의 혈청 중 triglyceride 함량은 대조군보다 유의성 있게 감소되었다(Fig. 3). 이는 본 추출물을 체내 지방 조직들을 분해시키고 있음을 나타내준다.

Free fatty acid 함량은 혈청중에서 다른 각 지질 중에 함유되는 총지방산의 4~5%에 지나지 않으나 주로 알부민과 결합하여 있으며, 말초조직의 중요한 에너지 수단이 되는 것으로[44-46], 비만, 당뇨병, 간 질환 등에서 높은 수치를 나타내기 때문에 비만도가 높으면 높을수록 혈청 중 free fatty acid 함량의 농도가 올라가게 된다[47]. 실험 결과, 대조군의 혈청 중 free fatty acid함량은 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었고, 본 추출물을 투여한 실험군 A와 실험군 B의 혈청 중 free fatty acid 함량은 대조군보다 유의성 있게 감소되었다(Fig. 3). 이는 본 추출물이 혈청 중에 있는 free fatty acid를 분해시키고 있음을 나타내주는 결과라 생각된다.

Total lipid 함량은 혈청중에서 체중이 감소될 때 낮게 측정되고[48], 혈청 중 phospholipid는 생체내에서 세포막의 구성, 지방의 유화·흡수, 혈액응고, choline 대사 등의 여러 가지 기능에 관여하는 것으로써 각종의 지질 대사이상에 의해 높게 측정될 수 있다[49]. 본 추출물을 비만 생쥐에 투여한 결과, 대조군의 혈청 중 total lipid 함량은 정상군의 혈청 중 total lipid 함량보다 유의성 있게 증가되었지만 실험군 A와 실험군 B의 혈청 중 total lipid 함량은 대조군보다 유의성 있게 감소되었다(Fig. 4). 또한, 대조군의 혈청 중 phospholipid 함량은 정상군의 혈청 중 phospholipid 함량보다 증가되었지만 본 추출물을 투여한 실험군 A와 실험군 B의 혈청 중 phospholipid 함량은 대조군보다 유의성 있게 감소되었다(Fig. 4).

이상의 실험 결과, 二陳湯加蒼朮白朮의 추출물을 고지방식이로 유도된 비만 생쥐에 투여한 결과, 비만 병태모델인 대조군보다 체중 및 혈청 중 고지질 대사에 효과가 있는 것으로 나타났고, 투여량에 있어서는 저용량을 투여한 실험군보다 고용량을 투여한 실험군에서 유의한 효과를 나타내어 약물 용량에 따라서도 임상적인 효과가 달라짐을 보여주었다. 그러나 二陳湯을 이용해 비만에 대한 血淸學的 연구가 진행되지 않아 비교하지는 않았지만 본 저자들은 祛痰之劑에 生痰之源인 脾胃를 다스려주는 白朮과 蒼朮을 배합하게 되면 더욱 더 유효한 결과가 나타날 것으로 생각된다.

향후 이와 같은 실험 결과들을 바탕으로 한 비만과 痰과의 관련성과 치료법에 대한 연구와 더불어 祛痰之劑인 二陳湯, 補脾和中燥濕시켜 痰飮을 치료하는 白朮을 배합한 二陳湯加白朮, 健脾燥濕시키는 蒼朮을 배합한 二陳湯加蒼朮 등의 方劑들과 본 方劑와의 비만에 관련된 비교 연구도 지속적으로 이루어져야 할 것으로 생각된다.

결 론

二陳湯加蒼朮白朮 추출물이 비만에 미치는 효과를 알아보기

위하여 비만 생쥐의 체중 변화 및 혈청 중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid 함량을 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

二陳湯加蒼朮白朮 추출물 500 ㎎/㎏을 투여한 실험군 A와 二陳湯加蒼朮白朮 추출물 700 ㎎/㎏을 투여한 실험군 B는 대조군에 비하여 체중과 혈청 중 total cholesterol 함량, triglyceride 함량, free fatty acid 함량, total lipid 함량 및 phospholipid 함량을 유의성있게 감소시켰다. 실험군 A와 실험군 B는 대조군에 비하여 혈청 중 HDL-cholesterol 함량을 유의성있게 증가시켰다. 실험군 A와 실험군 B는 대조군에 비하여 혈청 중 LDL-cholesterol 함량을 감소시켰다.

이상의 결과를 통해서 볼 때, 二陳湯에 蒼朮과 白朮을 加味할 경우 비만을 치료하는 약물로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 의학교육연수원편. 가정의학. 서울대학교 출판부, 서울, pp 1-340, 1992.
2. Bennett and Plum. Cecil the textbook of Medicine. Saunders company, pp 7-1161, 1996.
3. 송미연. 절식요법 시행후 태음인 비만에 대한 淸肺瀉肝湯과 太陰調胃湯의 임상적 연구. 한방재활의학과학회지 8(1):34-54, 1998.
4. 박재형. 凉膈散火湯이 Gold thioglucose로 유발된 흰쥐의 비만증에 미치는 효과. 원광대학교 대학원, 1996.
5. 송윤경, 임형호. 열량제한 식이와 운동요법이 비만인의 신체조성에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지 10(1):57-68, 2000.
6. 마원대, 장은암. 황제내경소문. 성보사, 서울, pp 224-330, 1975.
7. 方廣. 丹溪心法附餘. 大星文化社, 서울, p 49, 1993.
8. 謝孟志 編. 傅靑註女科發揮. 中國中醫藥出版社, 北京, p 72, 1997.
9. 張介賓. 景岳全書(上). 大星文化社, 서울, pp 211-212, 1992.
10. 劉景源點校. 太平惠民和劑局編. 太平惠民和劑局方, 人民衛生出版社, 北京, p 141, 1985.
11. 汪認庵. 醫方集解. 成輔社, 서울, pp 314-316, 1983.
12. 吳謙外. 七十九名編著. 醫宗金鑑, 大星文化社, 서울, p 368, 1983.
13. 민병화, 이인선. 加味六君子湯이 백서의 肥滿에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지 13(1):468-483, 2000.
14. 金惠媛, 李京燮, 宋炳基. 加味補中益氣湯이 肥滿 생쥐의 卵巢反應과 姙娠에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지 13(2):35-45, 2000.
15. 李基珠, 金敬堯, 田炳薰. 太陰調胃湯이 白鼠의 肥滿症 및 誘導肥滿細胞에 미치는 效果. 大韓東醫病理學會誌 10(1):88-98, 1996.
16. 배인태, 정현우.六君子湯이 肥滿마우스의 體重 및 血淸含量變化에 미치는 影響. 동의생리병리학회지 17(6):1412-1418, 2003.
17. 최정은. 二陳湯의 肥滿생쥐의 卵巢機能에 미치는 影響. 大韓韓方婦人科學會誌 16(2):68-75, 2003.
18. 옥명정. 二陳湯 및 加味二陳湯이 흰쥐의 胃腸管機能에 미치는 影響에 對한 硏究. 大韓韓醫學會誌 23(3):11-25, 2002.
19. 최정우. 二陳湯 전탕액이 흰쥐 위의 Gastrin, Histamine, Somatostatin 면역반응세포에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 15(4):554-559, 2001.
20. 許浚. 東醫寶鑑, 南山堂, 서울, p 129, 134, 1983.
21. 全國韓醫科大學 本草學敎授 共編. 本草學. 永林社, 서울, pp 289-290, 302-304, 347-349, 448-449, 536-537, 540-541, 1999.
22. Richmond, W. Preparation and properies of a cholesterol oxidase from Nocardia sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. Clin. Chem. 19(12):1350-1356, 1973.
23. Roschlau, P., Bernt, E. and Gruber, W. Enzymatic determination of total cholesterol in serum. Z. Klin. Chem. Klin. Bichem. 12(9):403-407, 1974.
24. Allain, C.C., Poon, L.S., Chan, C.S., Richmond, W. and Fu, P.C. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem. 20(4):470-475, 1974.
25. Trinder, P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann. Clin. Bichem. 6: 24-28, 1969.
26. National Cholesterol Education Program. Report of expert panel on detection, evaluation, and treatment expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. National Heart, Lung and Blood Institute, NIH, Bethesda, MD 20892, Arch Int Med, 148: 36-69, 1998.
27. Sugiuchi, H., Uji, Y., Okabe, H., Irie, T., Uekama, K., Kayahara, N., Miyauchi. K. Direct measurement of high-density lipoprotein cholesterol in serum with polyethylene glycol-modified enzymes and sulfated alpha-cyclodextrin. Clin. Chem. 41(5):717-723, 1995.
28. Harris, N., Galpchian, V. and Rifia, N. Three routine methods for measuring high-density lipoprotein cholesterol compared with the reference method. Clin. Chem. 42(5):738-743, 1996.
29. Tietz, N.W. Clinical Guide to Laboratory tests(3rd Edition). WB Saunders Company, Philadelphia, P.A. pp 334-337, 610-611, 1995.
30. Fossati, P. and Prencipe, L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clin. Chem. 28(10):2077-2080, 1982.
31. 金井泉, 金井正光. 臨床檢査法提要(改訂 第3版), 高文社, 서울, pp 103, 467, 337-345, 420-428, 449-452, 564-567, 1384-1386, 1993.
32. Frings, C.S., Dunn, R.T. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reaction. Am. J. Clin. Pathol. 53(1):89-91, 1970.
33. Kim, S.O., Yun, S.J., Jung, B.M. Hypolipidemic effects of crude extract of adlay seed(Coix lachrymajobi var.

mayuen) in obesity rat fed high fat diet ; Relation of TNF-α and leptin mRNA expressions and serum lipid levels. Life sciences, 75: 1391-1404, 2004.
34. 전국한의과대학재활의학과교실편저. 동의재활의학과학. 서원당, 서울, pp 570-576, 1995.
35. 杜鎬京. 東醫腎系學. 東洋醫學硏究院, 서울, pp 1075-1080, 1082-1083, 1991.
36. 김이화, 김연정, 장미현. 이침이 절식(絶食)시킨 흰쥐의 뇌신경세포 활성변화에 미치는 영향. 대한침구학회지 18(1):21-28, 2001.
37. 고성철, 정규만. 소아비만에 관한 동서의학적 고찰. 대한한방소아과학회지 3(1):57-61, 1989.
38. 차윤엽. 脾氣虛藥鍼이 腹部肥滿에 미치는 효과에 관한 臨床的 考察. 대한한방비만학회지 4(1):61-65, 2004.
39. 정선희, 남상수, 김용석, 이재동, 최도영, 고형균, 안병철, 박동석, 강성길, 김창환, 이윤호. 肥滿患者의 電針治療 臨床例. 대한침구학회지 16(3):13-56, 1999.
40. 金成洙, 嚴賢燮. QRS로 측정한 肥滿鍼에 관한 硏究. 대한동의병리학회지 12(2):32-39, 1998.
41. 金信一, 金榮淑, 田炳鮮, 林昌亨. 人蔘이 高脂肪食餌에 의한 肥滿誘導 Rat에서 脂肪蓄積에 미치는 영향. 고려인삼학회지 10(2):167-180, 1986.
42. 채영희. 종합건강진단 수진자의 비만지수에 따른 검사소견에 관한 고찰. 인제대학교 보건대학원, 1993.
43. 국승래, 박영수, 고완규, 김상만, 이득주, 강희철. 정상군과 비만군에서 허리-둔부 둘레비에 따른 체지방, 고지혈증, 혈압, 혈당과의 관계, 가정의학회지 18(3):317-327, 1997.
44. 김은경, 최정희, 김미경. 초등학교 아동의 혈청 지질상태 및 지방 섭취에 관한 연구. 한국영양학회지 31(2):166-178, 1998.
45. 박혜순. 서울지역 일부 비만아에서의 혈중 지질 및 식이섭취 양상. 대한비만학회지 3(1):47-54, 1994.
46. 허영란. 지방 섭취 증가가 일부 젊은 여성의 혈장 지단백 조성에 미치는 영향. 한국영양학회지 28(8):697-705, 1995.
47. 조여원, 홍주영, 이혜원, 이승림. 체중조절을 위한 영양교육 프로그램의 교육효과에 관한 기초연구. 대한비만학회지 4(1):23-32, 1995.
48. Andersen, R.E., Wadden, T.A., Bartlelt, S.T., Vogt, R.A. and Weinstock, R.S. Relation of weight loss to changes in serum lipids and lipoproteins in obese women, Am J. Chin. Nutr. 62(2):350-357, 1995.
49. 江幼李. 肥滿的中醫治療. 北京中醫學院報 2: 27, 1985.