

# 한방비만치료임상례중 $\beta$ 3 Adrenergic Receptor 변이율에 대한 고찰 (비만유전자보유유무에 따른 치료효과 비교)

김 선 민 · 김 동 열 · 김 길 수

기린한방병원

## Mutations of $\beta$ 3 Adrenergic Receptor in Korean Patients treated with Herbal Dieting Program for Obesity

Sun-Min Kim, Kil-Soo Kim

Kirin Oriental Hospital

Dong-Yeol Kim

Lee Sung Hyun Oriental Clinic

**Purpose & Methods:** In order to study obese gene mutation rate in obese Korean patients and to investigate the effect of Chegamuiyiin-tang and electro-lipolysis-acupuncture on obesity treatment, the difference of the reaction to herbal dieting between patients with  $\beta$ 3 adrenergic receptor mutation and the patients with wild type  $\beta$ 3 adrenergic receptor is observed.

**Results:** Chegamuiyiin-tang and electro-lipolysis-acupuncture treatment are effective on the treatment of obesity in weight reduction, body fat reduction and the circumferences of arm, abdomen, hip and thigh. In the comparison of  $\beta$ 3 adrenergic receptor wild type and  $\beta$ 3 adrenergic receptor mutation groups, body fat was more reduced with statistical significance, and as for BMI change and body weight change were higher in  $\beta$ 3 adrenergic receptor mutation groups with no statistical significance.

In the comparison of  $\beta$ 3 adrenergic receptor wild type and  $\beta$ 3 adrenergic receptor mutation groups among BMI under 25 patients, change rate of body weight, BMI, body fat percentage, WHR and body circumference were higher in  $\beta$ 3 adrenergic receptor mutation group than in  $\beta$ 3 adrenergic receptor wild type group.

**Conclusion:** These results imply that herbal dieting program combined with electro-lipolysis-acupuncture is more effective on reducing body weight and body fat in  $\beta$ 3 adrenergic receptor mutation group than wild type group, and that the earlier the treatment is applied, the more effective it is.

**Key Words :** Chegamuiyiin-tang, Electro-Lipolysis-Acupuncture,  $\beta$ 3 adrenergic receptor mutation

## I. 서 론

肥滿이란 脂肪細胞의 數가 增加하거나 크기가 커져 皮下層과 體組織에 過度한 量의 脂肪이 蓄積되어 있는 狀態를 말한다. 肥滿의 원인은 熱生產 異常, 基礎代謝 低下 등과 같은 遺傳的要因과 過食, 暴食, 夜食 등의 不規則한 食生活에 의한 摄取熱量 過多과 運動不足에 의

한 消費熱量低下 등과 같은 環境的要因으로 나누어 진다<sup>1)</sup>.

肥滿 중에서 특히 腹部脂肪의 過多蓄積의 結果인 腹部肥滿은 高血壓, 高脂血症, 인슐린 抵抗性에 의한 고 인슐린 혈증, 肥満性糖尿病, 高尿酸血症등과 密接한 關聯이 있으며<sup>2,3)</sup>. 이러한 肥滿合併症에는 腹部肥滿度의 改善이 가장 基本的인 治療가 된다.

\*교신저자 : 김선민, (135-010) 서울시 서초구 잠원동 38-25 기린한방병원

韓醫學적으로 肥滿의 原因은 內經에서는 過多한 飲食攝取를 들고 있으며<sup>4)</sup>, 이 외에 氣虛, 水濕, 痰濁, 瘀血, 四象體質의 差異 등을 그 原因으로 보고 각 原因별 治療가 이루어지고 있다<sup>5)</sup>.

韓方臨床 肥滿治療에는 韓藥服用法, 電針療法, 耳針療法, 節食療法 등이 活用되고 있으며, 지금까지 이러한 治療法을 活用한 韓方肥滿治療의 效果에 대한 數차례의 報告가 있었으나<sup>6-8)</sup>. 아직까지 한방비만치료를 위해 내원하는 환자중의 비만유전자보유율 및 이 유전자 보유유무에 따른 治療效果 差異의 比較研究는 報告된 바 없다.

이에 體減薏苡仁湯 服用 및 電針 並行治療群에서  $\beta_3$  Adrenergic Receptor 변이율과, 체질량지수 25을 기준으로 경도 비만군과 중등도 이상 비만군 중의  $\beta_3$  Adrenergic Receptor 변이 유무에 따른 비만도비교, 體重減量, 體質量指數, 體脂肪減少 및 가슴, 허리, 엉덩이, 허벅지 등 部位別 둘레 減少結果를 比較 觀察하였다.

## II. 對象 및 方法

### 1. 對象

2001年 4月부터 2001年 9月까지 麒麟韓方病院 肥滿 클리닉에 全身肥滿 및 部分肥滿 治療를 目的으로 內院 한 患者 중에 體減薏苡仁湯과 週2回以上 電針 並行治療群 69名의 治療結果를 後向의으로 調査하였다. 韓方 治療를 除外한 食餌療法, 運動療法은 병원내원시 영양 상담사 및 운동치료사의 지시하에 실시하였다.

## 2. 測定 및 檢查

### 1) 體重 및 身長測定

治療始作前 初診相談時 저울과 신장측정기를 이용해 각각 髐重과 身長을 測定하고, 髐重은 1個月 治療後 再測定하였다.

### 2) 肥滿度, 體成分 및 部位別 둘레 測定

肥滿度, 體質量指數, 髐脂肪量, 髐脂肪率, 筋肉量 등 體成分變化 및 各 部位別 둘레 變化는 生체 Impedance 분석법을 利用한 Inbody 2.0 (Biospace, 한국)을 活用하여 治療前과 1個月 治療後 각각 測定하였다.

### 3. $\beta_3$ adrenergic receptor DNA PCR

입안상피세포를 멸균상태의 면봉으로 채취하여 디엔에이앤테크(주)에 의뢰하여 DNA를 추출하고 PCR 법으로 변이유무를 관찰하였다.

## 4. 治療方法

### 1) 韓藥處方

#### ① 處方

體感薏苡仁湯을 基本으로 하여 患者 각자의 症狀에 의거한 藥物을 加減하여 使用하였고, 1個月 동안 下記 하루처방의 30일 分量을 煎湯器를 使用 전탕한 후 1회 용 팩에 120ml씩 90팩으로 나누어 식후 약 30분 후 1일 3회 服用하게 하였다. 그 처방내용은 다음과 같다(Table I).

〈Table I〉 Prescription of Chegamuiyiin-tang (體感薏苡仁湯) (1일분)

藥名	生藥名	量(g)
薏苡仁	Cocicis Semen	66
熟地黃	Rehmanniae Radix Cervi Parvum Comu	33
當歸	Angelicae Gigantis Radix	16
蘿蔔子	Raphani Semen	12
木通	Akebiae Lignum	12
車前子	Plantaginis Semen	12
黃	Astragali Radix	12
天麻	Gastrodiae Rhizoma	12
桑白皮	Mori Cotex Radicis	12
甘草	Glycyrrhizae Radix	12
柏子仁	Thujae Semen	12
枸杞子	Lycii Fructus	8
川芎	Cnidii Rhizoma	4
紅花	Carthami Flos	4
蘇木	Caesalpiniae Lignum	4
鹿角	Cervi Parvum Comu	4
鹿茸	Cervi Parvum Comu	4

## 2) 電針治療

電針治療機(Lipodren, Spain)를 利用하여 팔, 허리, 엉덩이, 허벅지 部位에 길이 10cm, 직경 0.2mm의 스테인레스 철제 호침(sky dragon, China)을 사용하여 皮下脂肪層에 插入한 후 電氣刺戟을 주었다.

刺針部位는 上肢 어깨 점에서 팔꿈치의 3/1지점에서始作하여 손끝쪽으로 3cm 간격으로 좌우 한쌍, 腹部 배꼽 정중선에서 0.5-1cm 떨어진곳에서 시작하여 下腹部에 4cm 간격으로 계단쪽으로 각각 좌우 한쌍, 臀部 전상장골등과 대퇴골두사이의 지방축적부에 3cm 간격으로 좌우한쌍, 大腿部側面에는 대퇴골두에서 무릎 옆면 사이의 가장 지방축적이 많은 부위에. 前面에는 서혜부에서 시작하여 5cm 아래에서 시작하여 슬개골을 향해 3cm 간격으로 좌우 한쌍 또는 두쌍을 橫刺하

였다. 삽입길이는 각 환자의 피하지방층의 두께에 따라 조금씩 차등을 두었으나 평균 7cm 정도를 皮下脂肪層으로 刺針한 후 電針의 陽極 및 陰極을 한쌍씩 針에 각각連結하였다.

電針 刺戟은 周波數 25Hz로 患者가 아픔을 呼訴하지 않는 限度內에서 적정한 자극을 기준으로 30分간 刺戟후, 50Hz로 10간 자극하였다. 治療頻度는 週2回를 基準으로 實施하였다.

## 3) 食餌療法

超低熱量食餌法으로 하루 섭취 칼로리를 600kcal로 制限하였으며. 밥, 국, 야채, 콩류, 생선류 등 韓食으로 구성된 아침식사와 점심식사를 少量 하도록 하고 저녁에는 韓藥服用 및 오이, 샐러리, 당근 등의 저칼로리의 채소류를 적당량 摄取하도록 하였다.

## 5) 運動療法

아침, 저녁으로 40분씩 速步를 위주로 한 有酸素運動을 하도록 指導하였다.

## 5. 統計處理

모든 군에서 檢查值는 平均과 標準偏差로 표시하였으며. 體質量指數 25이상 및 이하군으로 나누어  $\beta_3$  Adrenergic Receptor 변이율을 비교하고, 體脂肪率變化, 각 部位別 둘레변화 등 肥滿治療結果 檢查數值得 Student's t-test를 利用하여 分析하였으며, 有意性은 p값이 0.05 미만일 때 의미가 있다고 判定하였다.

### III. 結果

#### 1. 初診時 年齢, 身長, 體重, 體質量指數, $\beta_3$ 아드레날린 수용체 변이율

韓藥 및 電針並行治療群 69名中 여성은 63名, 남성은 6名이었다. 성별에 따른 年齢은 남성, 여성 각각  $22.00 \pm 7.35$ ( $\pm$  standard deviation),  $32.24 \pm 11.15$  이었으며, 初診時 體重은 각각  $97.12 \pm 23.89$ ,  $69.24 \pm 9.55$ , 身長은 각각  $171.50 \pm 13.16$ ,  $159.49 \pm 5.92$ , 體質量指數는  $32.77 \pm 6.78$ ,  $27.20 \pm 3.20$ 이었다.  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이율에 있어서는 남성, 여성 각각 33.3%, 26.98%의 변이율을 보였다(Table II).

〈Table II〉 年齢, 身長, 髐重, 髐質量指數,  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이율

	Male Patients (Mean $\pm$ S.D.)	Female Patients (Mean $\pm$ S.D.)
Age	$22.00 \pm 7.35$	$32.24 \pm 11.15$
Height	$171.50 \pm 13.16$	$159.49 \pm 5.92$
Body Weight	$97.12 \pm 23.89$	$69.24 \pm 9.55$
B.M.I.	$32.77 \pm 6.78$	$27.20 \pm 3.20$
$\beta_3$ adrenergic receptor mutation rate	33.3%	26.98%

#### 2. $\beta_3$ 아드레날린 수용체 변이유무에 따른 初診時 體格比較

女子患者 63名中  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이를 보유한 群은 17명, 正常群은 46명이었다.  $\beta_3$  아드레날린 수용체 정상군의 身長 및 髐重은  $159.28 \pm 5.78$ ,  $69.48 \pm 7.99$ 이었으며, 보유군의 身長 및 髐重은  $160.06 \pm 6.07$ ,  $68.61 \pm 12.63$ 으로 초진시 身長 및 髐重比較에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이 有無에 따른 群間의 差異는 없었다(Table III-1,2,3).

〈Table III-1〉  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 초진시 체격비교

Group (number of patients)	Height	Weight
$\beta_3$ AR wild type (46)	$159.28 \pm 5.78$	$69.48 \pm 7.99$
$\beta_3$ AR mutation (17)	$160.06 \pm 6.07$	$68.61 \pm 12.63$

〈Table III-2〉 체질량지수 25미만 환자군중  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 초진시 체격비교

Group (number of patients)	Height	Weight
$\beta_3$ AR wild type (8)	$159.38 \pm 5.13$	$58.41 \pm 3.92$
$\beta_3$ AR mutation (7)	$159.86 \pm 5.67$	$60.37 \pm 4.78$

〈Table III-3〉 체질량지수 25이상 환자군중  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 초진시 체격비교

Group (number of patients)	Height	Weight
$\beta_3$ AR wild type (38)	$159.26 \pm 6.05$	$71.81 \pm 6.66$
$\beta_3$ AR mutation (10)	$160.21 \pm 6.93$	$74.38 \pm 14.01$

#### 3. $\beta_3$ 아드레날린 수용체 변이유무에 따른 髐重 및 髐質量指數 變化

1個月間의 韓方肥滿治療後  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 治療效果를 比較하기 위해 체중 및 체질량지수 변화를 비교한 결과,  $\beta_3$  아드레날린 수용체 정상군의 체중변화율 및 체질량지수 변화율은 각각  $9.42 \pm 2.60$ ,  $9.44 \pm 2.57$ 이었다. 한편  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 변이군의 체중 및 체질량지수 변화율은  $10.10 \pm 2.51$ ,  $10.09 \pm 2.23$ 으로 통계적 유의성은 없었으나  $\beta_3$ -아드레날린 수용체 변이군의 체중 및 체질량지수 변화율이 보다 높은 경향을 보였다(Table IV-1). 체질량지수 25를 기준으로 체중감소율과 체질량지수감소율을 비교해

고한 결과 체질량지수 25미만 환자군에서 비만도개선에 한방치료효과가 유의함을 보였다(Table IV-2,3).

〈Table IV-1〉  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체중 및 체질량지수 변화

Group (number of patients)	Weight Change Rate	BMI Change Rate
$\beta_3$ AR wild type (46)	9.42±2.60	9.44±2.57
$\beta_3$ AR mutation (17)	10.10±2.51	10.09±2.23

〈Table IV-2〉 체질량지수 25미만 환자군중  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체중 및 체질량지수 변화

Group (number of patients)	Weight Change Rate	BMI Change Rate
$\beta_3$ AR wild type (8)	8.01±2.52	8.00±2.45
$\beta_3$ AR mutation (7)	11.86 ±2.17*	11.66 ±1.97*

\* statistically significant ( $p<0.05$ )

〈Table IV-3〉 체질량지수 25이상 환자군중  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체중 및 체질량지수 변화

Group (number of patients)	Weight Change Rate	BMI Change Rate
$\beta_3$ AR wild type (38)	9.72±2.58	9.74±2.55
$\beta_3$ AR mutation (10)	8.87±2.16	8.99±1.88

#### 4. $\beta_3$ 아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체지방변화 비교

$\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체지방변화율을 비교한 결과  $\beta_3$  아드레날린 수용체 정상군의 체지방변화율은  $8.70\pm4.46$ 인 반면,  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군의 체지방변화율은  $11.46\pm6.38$ 로  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이가 있는 군에서 한방비만치료의 체지방분해효과가 보다 유의함을 알 수 있었다(Table V-1). 체질량지수 25를 기준으로 한 세부비교에서 체질량지수 25미만의 환자군은 유의

높은 군일수록 치료에 저항성을 보이며, 경도 비만도를 가진 환자군에서 치료에 의한 체지방감소율이 우수함을 알 수 있었다(Table V-2,3).

〈Table V-1〉  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체지방변화

Group (number of patients)	Chage rate of Percentage of Body Fat
$\beta_3$ AR wild type (46)	8.70±4.46
$\beta_3$ AR mutation (17)	11.46±6.38*

\* statistically significant ( $p<0.05$ )

〈Table V-2〉 체질량지수 25미만 환자군에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체지방변화

Group (number of patients)	Chage rate of Percentage of Body Fat
$\beta_3$ AR wild type (8)	11.10±5.41
$\beta_3$ AR mutation (7)	16.90±4.10*

\* statistically significant ( $p<0.05$ )

〈Table V-3〉 체질량지수 25이상 환자군에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체지방변화

Group (number of patients)	Chage rate of Percentage of Body Fat
$\beta_3$ AR wild type (38)	8.20±4.21
$\beta_3$ AR mutation (10)	7.66±5.16

#### 5. 腹部肥滿度(WHR) 變化

$\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 복부비만도변화율을 비교한 결과  $\beta_3$  아드레날린 수용체 정상군, 변이군 각각  $4.26\pm2.10$ ,  $4.54\pm1.68$ 로  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이가 있는 군에서 복부비만도 개선도가 높은 경향을 보였다(Table VI-1). 체질량지수 25를 기준으로 한 세부비교에서 체질량지수 25미만의 환자군은 유의

한 복부비만개선도를 보였으며, 반면 중등도 이상의 비만도를 가진 환자군은 복부비만에 대한 치료에 저항성의 경향을 보였다(Table VI-2,3).

〈Table VI-1〉  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 복부비만도 변화

Group (number of patients)	Before Treatment(mean)	After 1 month of Treatment(mean)	WHR change rate
$\beta_3$ AR wild type (46)	0.91	0.87	4.26±2.10
$\beta_3$ AR mutation (17)	0.89	0.85	4.54±1.68

〈Table VI-2〉 체질량지수 25미만 환자군에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 복부비만도 변화

Group (number of patients)	Before Treatment(mean)	After 1 month of Treatment(mean)	WHR change rate
$\beta_3$ AR wild type (8)	0.84	0.82	2.22±1.34
$\beta_3$ AR mutation (7)	0.85	0.81	5.20±0.85*

\* statistically significant ( $p<0.05$ )

〈Table VI-3〉 체질량지수 25이상 환자군에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 복부비만도 변화

Group (number of patients)	Before Treatment(mean)	After 1 month of Treatment(mean)	WHR change rate
$\beta_3$ AR wild type (38)	0.93	0.88	4.69±2.01
$\beta_3$ AR mutation (10)	0.93	0.89	4.08±2.07

## 6. 신체부위별 둘레變化

상완, 가슴둘레, 복부, 엉덩이, 허벅지 둘레변화율을  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따라 비교한 결과. 통계적 유의성은 인정되지 않았으나  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군이 한방치료에 의한 둘레감소율이 보다 높은 경향을 보였다(Table VII-1). 체질량지수 25를 기준으로 한 세부비교에서 체지량지수 25미만의 환자군의 둘레변화가 큰 경향을 보인반면, 체질량지수 25이상의 중등도, 고도 비만군은 둘레감소율이 적은 경향을 보였다(Table VII-2,3).

〈Table VII-1〉  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 한방치료후 각 둘레변화율비교

circumference change rate	Arm	chest	abdomen	hips	thigh
$\beta_3$ AR wild type (46)	7.10±2.00	4.85±2.41	7.50±2.89	4.23±1.32	4.90±1.43
$\beta_3$ AR mutation (17)	7.54±1.70	4.82±1.89	7.69±2.18	4.53±1.01	5.17±1.58

〈Table VII-2〉 체질량지수 25미만 환자군의 각 둘레변화율비교

circumference change rate	Arm	chest	abdomen	hips	thigh
$\beta_3$ AR wild type (8)	5.73±1.62	2.43±1.90	5.05±2.25	3.38±1.08	4.81±1.68
$\beta_3$ AR mutation (7)	8.50±1.74*	5.36±2.13*	8.58±2.20*	5.00±0.85*	5.60±1.42

\* statistically significant ( $p<0.05$ )

〈Table VII-3〉 체질량지수 25이상 환자군의 각 둘레변화율비교

circumference change rate	Arm	chest	abdomen	hips	thigh
$\beta_3$ AR wild type (38)	7.38±2.00	5.35±2.25	8.02±2.80	4.41±1.33	4.91±1.42
$\beta_3$ AR mutation (10)	6.86±1.48	4.44±1.82	7.06±2.16	4.20±1.08	4.87±1.76

## IV. 考 察

비만의 원인으로는 현재까지 유전, 식습관, 생활환경, 라이프스타일 등이 일컬어지고 있으며<sup>1)</sup>. 최근 이중 비만유전자가 비만의 발병 및 합병증, 치료에 미치는 영향에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히 최근 대사량저하가 비만형성에 큰 영향을 미친다는 것이 밝혀지면서 대사에 관련된 비만 유전자 중  $\beta_3$  아드레날린 수용체와 열발생에 관련된 Uncoupling protein 유전자 변이에 대한 연구가 주목을 받고 있다.

사회적으로 비만에 대한 관심이 높아지면서 의학계 한양방 모두에서 비만에 대한 연구가 활발히 진행 중에 있으며, 한방에서는 체질에 따른 분류로, 양방에서는 비만유전자의 보유 유무로 비만이 되기 쉬운 체질과 그렇지 않은 체질이 있음을 시사하는 수차례의 보고가 있어왔다<sup>[6]</sup>. 한방적으로는 태음인, 소양인의 경우가 비만하기 쉬운 체질로 보고 체질방, 식욕억제 등의 처방을 통해 한방치료가 이루어지고 있다.

한편, 비만이 되기 쉬운 체질은 교감신경계 활동의 저하 또는 식사나 외부 자극에 대한 교감 신경 반응의 저하라는 보고도 있다<sup>[7]</sup>. 비만은 섭취열량과 소비열량의 불균형에 의한 결과이므로 에너지 소비를 증가시키는  $\beta_3$  아드레날린 수용체를 경유한 교감신경의 작용이 비만의 연구에서 볼 때 매우 높은 관심의 대상이 되어 왔다<sup>[8]</sup>.

$\beta_3$  아드레날린 수용체는 갈색 및 백색 지방세포에 존재하며, 그 밖에 장관이나 담낭에서도 발현한다<sup>[9,10]</sup>. 갈색지방세포는 열생산 및 식이유도성 열생산에 관련하여 열생산을 담당하는 열생산조직으로, 세포표면의  $\beta_3$  아드레날린 수용체를 매개하여 교감신경의 지배를 받고 있다. 교감신경 말단에서 아드레날린이 분비되면 백색 또는 갈색지방세포막에 존재하는  $\beta_3$  아드레날린 수용체에 결합하여 아데닐 사이클레이즈를 활성화하고, cAMP 생성을 증가시켜, 연이어 호르몬 감수성 리

파제 활성에 의해 중성지방의 분해를 촉진하여 지방분해가 일어나게 된다. 지방분해 결과 생성된 지방산과 글리세롤은 백색지방세포에서 세포외로 방출되고, 혈중으로 운반되어 꿀격근, 신근 등에서 에너지원으로 사용되며, 갈색지방세포에서는 세포내 미토콘드리아에서 산화, 분해 과정을 거쳐 이산화탄소와 물이 된다. 미토콘드리아 내막에는 uncoupling protein(UCP)이 존재하여 지방산의 산화가 진행되고 열이 발생하게 된다. 이번 연구에는 UCP의 변이유무는 관찰하지 않고,  $\beta_3$  아드레날린 수용체변이만 살펴보았으나, 비만과 가장 연관이 있다고 알려지고 있는  $\beta_3$  아드레날린 수용체와 UCP의 유전자의 동시 변이가 비만 및 비만치료 반응에 미치는 영향을 현재 고찰 중에 있다.

$\beta_3$  아드레날린 수용체 유전자변이에 대해서는, 인간  $\beta_3$  아드레날린 수용체 유전자에서 64번쩨 아미노산 코돈 TGG가 CGG로 변이되어 트립토판이 알루기닌으로 치환되는 유전자가 존재하며, 이러한 유전자 변이가 비만이나 당뇨병에 연관되었다는 보고가 수차례 있어 왔다<sup>[12,13]</sup>. 이들 보고에 따르면  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이를 가진 군은 에너지 대사율이 유의하게 낮고, 비교적 어린나이에 비만이 발생하며, 복부비만도가 높고, 내장지방/피하지방비가 크며, 인슐린비의존형당뇨병의 발병율이 높고 비만치료에 저항성이 있다고 한다.

이번 연구에서는 韓藥 및 脂肪分解針 등을 應用한 韓方다이어트를 통해 體重減量에 成功한 환자 69명을 對象으로 하였으며, 이들의  $\beta_3$  아드레날린 수용체 보유율은 26.98% 이였다. 이는 일본인이 33%의  $\beta_3$  아드레날린 수용체변이 보유률과 비교하여 유사한 수치이며, 미국의 11%와 비교하여 볼 때, 훨씬 높은 수치이다<sup>[14]</sup>. 즉 이 유전자적인 측면에서 관찰할 때 우리 국민이 미국인과 같은 먹거리 및 라이프스타일 가지게 되었을 때 그들보다 뚱뚱해지기 쉽다는 가능성을 내포한다.

연구결과상  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군이 정상군에 비해 한방치료후 체지방변화율에 있어 유의하게 높

고, 복부비만도 및 체중감소율이 높았던 원인으로는 에너지대사이상의 기전으로 잉여로 쌓여 있던 내장지방을 초저열량식이를 통해 단기간에 적극적으로 감소한 결과일 가능성이 높다. 이를 확인하기 위해서는 내장지방과 피하지방층을 객관적으로 확인할만한 복부CT촬영 등이 병행되어야 한다. 다만 BMI 25 미만군에서 각 부위별 둘레가  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군에서 보다 유의하게 많이 감소한 점을 보았을 때 내장지방뿐 아니라 피하지방층의 감소에도  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군에서 한방치료가 유의함을 시사하고 있다.

현재까지 알려진 지방분해침의 지방분해경로가  $\beta_3$  아드레날린 수용체를 경유한 호르몬 유도성 리파제 활성에 있음을 감안하면,  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이를 가진군에서 지방분해침 시술 부위별 둘레비가 유의하게 줄었다는 관찰결과는 매우 흥미롭다.

Candelore 등<sup>15)</sup>의  $\beta_3$  아드레날린 수용체변이가 *in vitro* 실험에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체의 기능이상을 직접적으로 동반하지 않았다는 보고에서 볼 때, 미미한 기능부전에 의해 축적된 지방의 분해에 신경말단에서 아드레날린 분비를 촉진하는 전류자극이 유효하게 작용했을 가능성이 있다.

이번 임상연구에서 경도비만환자군과 중등도이상의 비만환자군의 치료반응 관찰에서, 초기비만 환자군(체질량지수 25이하)에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이 보유 비만환자와 비만유전자를 보유하지 않은 환자군 비교시, 체중감소율이 비만유전자보유군은 대략 12%, 정상군에서는 8% 개선되었으며, 체지방률의 변화는 수용체변이 보유군 16.9%, 정상군에서는 11.1%로 체지방이 감소하였으며, 복부비만을 개선도에 있어서도 정상군에 비해 2.5배 높은 감소를 보이고 있어, 전체적인 측면에서  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이 보유 비만환자의 비만개선도가 뚜렷함을 알 수 있었다. 반면 중등도 이상의 비만환자(체질량지수 25이상)에서는  $\beta_3$  아드레-

날린 수용체변이 보유 비만환자군이 체중, 체질량지수, 체지방감소율, 복부비만도감소율, 둘레변화감소율 등에 있어 낮은 치료반응성을 보여 가족력을 지닌 비만체질환자의 비만치료는 조기에 시작하는 것이 중요함을 시사하고 있다.

다른 연구보고<sup>16)</sup>에서 Trp 64 Arg를 가진 사람이 비만치료에 저항한다는 보고는 BMI 25이상 및 이하를 분류하여 경도비만 및 중등도비만자의 치료반응차이를 비교하지 않은 결과이거나 초저열량식이에 기반한 한방치료와 적극적 식이제한이 들어가지 않은 양방비만치료의 치료반응의 차이로 보인다.

이상의 결과들은 비만유전자를 가진 비만환자가 초기비만도를 가진 적절한 시기에 치료를 시작한다면, 체중감량 및 체형교정면에서 정상유전자를 가진 비만환자들에 비해 오히려 치료반응성이 높다는 것을 시사하고 있어, 비만치료의 조기시작의 중요성을 재확인하여 준다.

## V. 結論

肥滿症解消에 미치는 韓藥과 電針並行治療의 效果 및  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이에 따른 治療效果差異를 考察하기 위해, 한방비만치료환자 69명에서  $\beta_3$  Adrenergic Receptor 변이율과, 체질량지수 25를 기준으로 경도비만증과 중등도 비만증 이상인 군에서 변이유무에 따른 비만도비교, 體重減量, 體質量指數, 體脂肪減少 및 가슴, 허리, 엉덩이, 허벅지 등 部位別 둘레減少結果를 比較 觀察한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 韓藥 및 電針並行治療群 69名중 여성은 63名, 남성은 6名이었다. 성별에 따른 年齡은 남성, 여성 각각  $22.00 \pm 7.35$ (이하 mean  $\pm$  standard deviation),  $32.24 \pm 11.15$

이었으며, 初診時 體重은 각각  $97.12 \pm 23.89$ ,  $69.24 \pm 9.55$ , 身長은 각각  $171.50 \pm 13.16$ ,  $159.49 \pm 5.92$ , 體質量指數는  $32.77 \pm 6.78$ ,  $27.20 \pm 3.20$ 이었다.  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이율에 있어서는 남성, 여성 각각 33.3%, 26.98%의 변이율을 보였다.

2. 여자환자 63명중  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이를 보유한 군은 17명, 비보유군은 46명으로,  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이 비보유군의 신장 및 체중은  $159.28 \pm 5.78$ ,  $69.48 \pm 7.99$ 이었으며, 보유군의 신장 및 체중은  $160.06 \pm 6.07$ ,  $68.61 \pm 12.63$ 으로 초진시  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이 보유유무에 따른 군간의 차이는 없었다.

3. 한달간의 한방비만치료후  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 치료효과를 비교하기 위해  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체중 및 체질량지수 변화를 비교한 결과  $\beta_3$  아드레날린 수용체 비변이군의 체중변화율 및 체질량지수 변화율은 각각  $9.42 \pm 2.60$ ,  $9.44 \pm 2.57$ 이었다. 한편  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군의 체중 및 체질량지수 변화율은  $10.10 \pm 2.51$ ,  $10.09 \pm 2.23$ 으로 통계적 유의성은 없었으나  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군의 체중 및 체질량지수 변화율이 보다 높은 경향을 보였다. 체질량지수 25를 기준으로 경도 및 중등도 이상 비만군의 세부비교에서는  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이를 가진 체질량지수 25미만 환자군의 비만도개선율이 통계적으로 유의하였다.

4.  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 체지방변화율을 비교한 결과  $\beta_3$  아드레날린 수용체 비변이군의 체지방화율은  $8.70 \pm 4.46$ 인 반면,  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이군의 체지방변화율은  $11.46 \pm 6.38$ 로  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이가 있는 군에서 한방비만치료의 체지방분해효과가 유의함을 알 수 있었다.

5.  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 복부비만도 변화율을 비교한 결과  $\beta_3$  아드레날린 수용체 비변이군, 변이군 각각  $4.62 \pm 2.10$ ,  $4.54 \pm 1.68$ 로  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이가 있는 군에서 복부비만도 개선도가 높은 경향을 보였으며, 특히 체지량지수 25미만의 군에서 이러한 경향이 두드러졌다.

6. 체질량지수 25를 기준으로 경도 및 중등도 이상 비만군의  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이유무에 따른 둘레변화율 비교에서 체지량지수 25미만의 환자군은 치료에 대한 둘레변화반응이 유의한 반면, 체질량지수 25이상의 중등도, 고도 비만군은 둘레감소율이 적은 경향을 보였다.

이상의結果는  $\beta_3$  아드레날린 수용체 변이를 가진 비만자일수록 한방비만치료로 체지방분해효과가 뛰어나다는 것과, 경도비만에서 치료를 시작하여야 비만치료효과가 보다 우수하다는 점을 보여, 비만유전자를 보유한 사람일수록 치료를 조기에 시작하면 한방치료에 유효함을示唆하고 있다.

## 参考文獻

1. 김영설. 비만의 원인과 분류. 경희의학 1995; 11(3):244-249
2. Reaven GM. Role of Insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 3:1595-1607
3. 김영설.  $\beta_3$  수용체와 이상, 대한비만학회지 1997; 6(1):1-13
4. 양유걸편. 황제내경역해(소문). 성보사 1998; 105, 243, 359
5. 장영주, 조정훈, 송병재. 태음조위탕과 전기침병행치료의 비만에 대한 효과, 대한한방비만학회지

- 2001; 1(1): 77-84
6. 송미연. 절식요법 시행후 태음인비만에 대한 청폐  
사간탕과 태음조위탕의 임상적연구. 경희대학교  
대학원, 1998
  7. 정선희, 남상수, 김용석, 이재동, 최도영, 고형균,  
안병철, 박동석, 강성길, 김창환, 이윤호. 비만환자  
의 전침치료 임상예. 대한침구학회지 1999;  
16(3):39-56
  8. 이상용, 이광규. 전침요법을 이용한 복부의 비만  
치료효과에 관한 임상적 관찰. 대한한의학회지  
1996; 17(1):336-44
  9. 細谷憲政. 今なぜエネルギー代謝か. 第一出版,  
2001
  10. Giacobino JP: Beta 3adrenoceptor: an update. Eur J  
Endocrinol. 1995; 132: 377-385
  11. Krief S, Lonnqvist F, Raimbault S, Baude B, Van  
Sprosen A, Amer P, Strosber AD, Ricquier D, Emorine  
LJ: Tissue distribution of beta 3-adrenergic receptor  
mRNA in man. J Clin Invest. 1993; 91: 344-349
  12. Walston J, SilverK, Bogardus C, Knowler WC, Celi FS,  
Austin S, Manning B, Strömsberg AD, Stem MP, Raben  
N: Time of onset of non-insulin-dependent diabetes  
mellitus and genetic variation in the beta 3-adrenergic-  
receptor gene. N Engl J Med. 1995; 333:342-347
  13. Widen E, Lehto M, Kanninen T, Walston J, Shuldiner  
AR, Groop LC: Association of a polymorphism in the  
beta 3-adrenergic-receptor gene with features of the  
insulin resistance syndrome in Finns. N Engl J Med  
1995; 333:348-351
  14. 浅野次義. 肥満遺傳子がある人ほどやせられる,  
青春出版社. 2001
  15. Candelore MR, Deng L, Tota LM, Kelly LJ, Cascieri  
MA, Strader CD: Pharmacological characterization of a  
recently described human beta 3-adrenergic receptor  
mutant. Endocrinology. 1996; 137:2638-2641
  16. Yoshida T, Sakne N, Umekawa T, Sakai M, Takahashi  
T, Kondo M: Mutation of beta 3-adrenergic-receptor  
gene and response to treatment of obesity. Lancet. 1995;  
346:143304