

원 저

## 白朮이 생쥐의 기아 Stress에 미치는 影響

박정철, 송윤경, 임형호

경원대학교 한의과대학 한방재활의학과 교실

### Effect of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* on Starvation Stress in Mice

Jung-Chul Park, Yun-Kyung Song, Hyung-Ho Lim

Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

**Objectives :** This study was aimed to evaluate the anti-starvation stress effect of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* on mice.

**Methods :** First, we divided the mice into 6 groups: Normal Group (group with no starvation), Control Group (administered normal saline 6 times before starting 36 hours starvation), Sample A Group (administered *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 0.25g/kg 6 times before starting 36 hours starvation), Sample B Group (administered *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 0.5g/kg 6 times before starting 36 hours starvation), Sample C Group (administered *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 1.0g/kg 6 times before starting 36 hours starvation), and Sample D Group (administered *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 3.0g/kg 6 times before starting 36 hours starvation). Blood was collected from the retro-orbital plexus and then we measured the plasma corticosterone level from the blood. Rectal temperature was measured right after the blood collection.

**Results :** 1. The plasma corticosterone level in Sample A, B, C, and D Groups decreased compared with the Control Group. Sample A and Sample B Groups showed significant differences ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ) compared with the Control Group.

2. The rectal temperature in Sample A, B, C, and D Groups increased compared with the Control Group. Sample A, B, C, and D Groups showed significant differences ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ) compared with the Control Group.

**Conclusions :** Based on the above results, it might be recognized that *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* has anti-starvation stress effect, and that further study is needed from various viewpoints.

**Key Words:** *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, starvation stress, corticosterone, rectal temperature

## 서 론

Stress의 고전적 의미는 자극의 종류와 관계없이 발생하는 생체계의 비특이적인 반응을 말하는 것으로<sup>1)</sup>, Hans Selye는 감염, 중독, 외상, 독소, 열, 차가운 것, 피로감, 방사선 등 다양한 스트레스에 대하여 많은 개체들이 항상성이 붕괴되는 상동형 행위를 보이

· 접수 : 2004년 6월 26일 · 논문심사 : 2004년 7월 25일  
· 채택 : 2004년 8월 4일  
· 교신저자 : 임형호, 서울특별시 송파구 송파동 20-8 경원대학교 부속 한방병원 재활의학과 교실  
(Tel:02-425-3456(교515), Fax:02-425-3560, E-mail:omdlimhh@chollian.net)

는 것을 관찰하고 보고하였다<sup>3)</sup>.

그 중에서도 기아 stress는 개체의 생존과 직접적으로 관련되는 문제이므로 개체에 대한 자극의 강도가 다른 종류의 stress보다 강력할 것으로 추정된다. 부족한 음식섭취에 대하여 인체가 잘 견딜 수 있도록 내분비계에는 중요한 변화가 일어나는데, 기초대사율의 감소, 수분과 염분의 이노작용, 성장과 생식작용의 감소, 지방과 근육의 에너지 이용을 증가 등<sup>4)</sup>이 그것이다. 이는 모두 부족한 영양공급을 극복하려는 생체의 대상기전이며, 기아 Stress로 인한 생체 내 변화라 볼 수 있다.

이처럼 강력한 기아 stress의 극복이야말로 절식요법, 초저열량식등으로 비만치료를 하고자 하는 환자에게는 극복해야만 하는 커다란 장애 요소이다. 현재 비만 치료에 식욕억제제, 위장 팽만제, 각종 다이어트 식품등이 응용되지만, 야기되는 많은 문제점으로 인해<sup>5)</sup>, 보다 합리적인 방법을 찾기 위한 노력이 진행중이다.

白朮(*Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*)은 菊花科(국화과: Compositae)에 속한 다년생 草本인 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 또는 삼주 *Atractylodes japonica* Koidz.의 뿌리줄기를 건조한 것으로, 性味는 溫 無毒하고 苦甘하다. 脾胃經에 歸經하며 補脾, 益胃, 燥濕, 和中, 益氣, 固表止汗, 安胎의 효능을 가지는 補氣藥으로서, 주로 脾胃氣弱, 不思飲食, 倦怠少氣, 虛脹, 泄瀉, 痰飲, 水腫 등에 응용<sup>5,6)</sup> 되었다. 白朮에 대한 실험적 연구로서는 이<sup>7)</sup>, 박<sup>8)</sup>, 임<sup>9)</sup>등의 성분, 효능 등에 관한 보고가 있었으나, 肥滿이나 飢餓 stress, 公복감과 연결짓는 연구사례는 미흡하다. 연구자는 白朮의 濕痰을 다스리며 脾胃를 補益하는 작용에 착안하여 절식요법시 公복감으로 인한 stress를 감소시킬 것으로 사료되어 생쥐에게 白朮 추출물을 투여하고 기아 stress를 가한 후 혈장 내 corticosterone, 직장온도를 측정된 결과 유의한 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 材料

#### 1) 藥材

白朮[*Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*]은 暎園大學校 附屬韓方病院 調劑室에서 제공받아 사용하였다.

#### 2) 動物

명진실험동물센터에서 4~5週齡의 ICR계 수컷 생쥐를 분양 받아 온도 22±2℃, 습도 53±3%, 밤낮을 12시간씩 조절한 실험실 환경에서 2주간 적응시킨 후 체중 20~30g 범위의 생쥐를 선정하여 사용하였다.

### 3) 試藥

Reagent	Company	Country
Methylene Chloride(HPLC Grade)	Mallinckrodt	USA
Ethanol(Absolute Alcohol)	Merck. Co.	Germany
Sulfuric Acid	Duksan. Co.	Germany
Corticosterone	Sigma	US

### 4) 機器

Instrument	Company	Country
Thermolet TH-5	Physitemp	USA
Spectrofluorometer(SFM 25)	Kontron	Italy
Deep-Freezer(Advantage)	Queue	USA
Centrifuge(Micro 17R)	Hanil	Korea
Rotary Evaporator	Eyela	Japan
Vortex Mixer(Vortex-Genie2)	Fischer	USA

## 2. 方法

### 1) 檢액의 조제

白朮 114g을 환류 냉각기가 부착된 round flask에 넣고 증류수 2,000mL을 넣어 약 4시간 동안 100℃에서 가열한 후 여과포로 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 vacuum dry oven에서 건조하여 白朮 추출 건조물 34g을 얻었다.

### 2) 檢액의 투여와 기아 stress 부여

생쥐 6마리를 한 군으로 하여 정상군(Normal), 대조군(Control), 실험군 A, B, C, D(Sample A, B, C, D)로 나누었는데, 실험군은 약물 농도에 따라 Sample A(0.25g/kg), Sample B(0.5g/kg), Sample C(1.0g/kg),

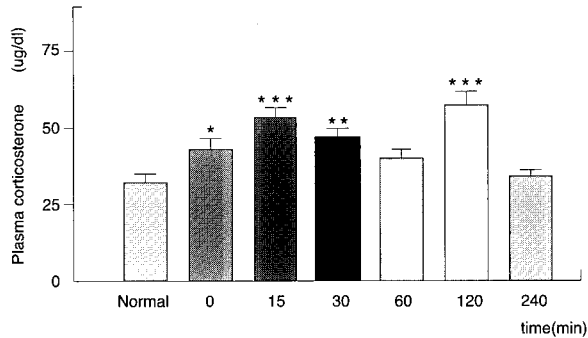


Fig. 1. Change of the plasma corticosterone level according to the time course after the starvation for 12hours  
 Normal: Group of no starvation  
 Mice were starved for 12hours with the suppliance of water.  
 Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 12hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240minutes).  
 \*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p<0.05$ )  
 \*\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p<0.01$ )  
 \*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p<0.001$ )

Sample D(3.0g/kg) 군으로 각각 구분하였다.

정상군에는 어떠한 처리도 가하지 않았으며, 대조군은 절식 전 3일간 1일 2회 일정한 시간에 생리식염수 10mL을 투여하고 이후 36시간 절식시켜 기아 stress를 가하였다. 실험군은 절식 전 3일간 1일 2회 일정한 시간에 생리식염수에 녹인 약물을 농도별로 10mL씩 구강 복용시킨 다음 36시간 동안 절식시켜 기아 stress를 가하였다. 대조군과 실험군 모두 절식 기간 동안 깔짚은 제거하였으며 물은 자유로이 섭취할 수 있도록 하였다.

### 3) 혈액채취, 직장온도 측정

36시간 절식시킨 후 retro-orbital plexus에서 heparinized capillary tube를 사용하여 혈액을 채취한 다음 즉시 직장온도를 Thermolet TH-5로 측정하였다.

### 4) 생화학적 측정

#### 혈액 내 corticosterone 측정방법

채취한 혈액을 4℃, 4,000RPM으로 15분간 원심분리하여 얻은 50μL의 serum을 test tube에 옮기고 5mL의 Methylene Chloride를 가하여 cap으로 완전히 닫

는다. tube를 흔들어 잘 혼합시킨 후 10분간 실온에 방치한 다음 다른 tube에 옮긴다. Fluorescent reagent 2.5mL을 넣어 vortexing하여 섞는다. 30분 후 2,000 RPM으로 5분간 원심분리하여 상등액을 버리고 하층액을 취하여 excitation:475nm, emission: 530nm 파장의 spectroflorometer로 측정하였다.

### 5) 統計 處理

성적은 Graphpad Prism(USA)으로 Student's t-test를 이용해 검정하였으며, p값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 기아 stress 부여에 관한 실험

1) 12시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

12시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정 한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240 분 경과 시 각각 43.47 ±3.6, 52.93 ±3.9, 46.15 ±3.4, 40.25 ±4.3, 56.90 ±5.0,

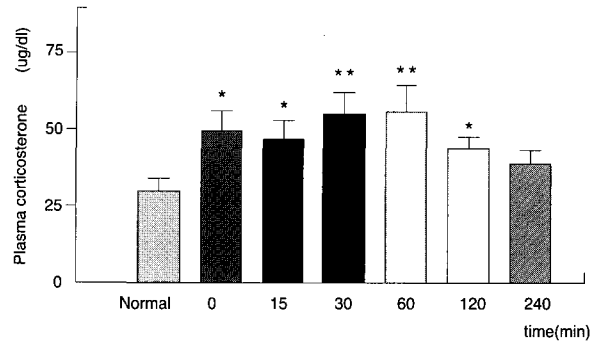


Fig. 2. Change of the plasma corticosterone level according to the time course after the starvation for 24hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 24hours with the supplience of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 24hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240minutes).

\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p<0.05$ )

\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p<0.01$ )

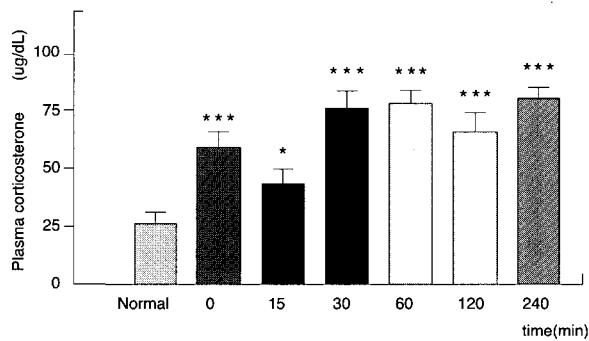


Fig. 3. Change of the plasma corticosterone level according to the time course after the starvation for 36hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 36hours with the supplience of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 36hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240minutes).

\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p<0.05$ )

\*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p<0.001$ )

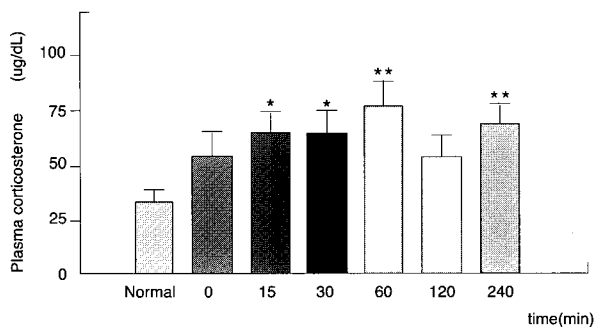


Fig. 4. Change of the plasma corticosterone level according to the time course after the starvation for 48hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 48hours with the suppliance of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 48hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240minutes).

\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p < 0.05$ )

\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group ( $p < 0.01$ )

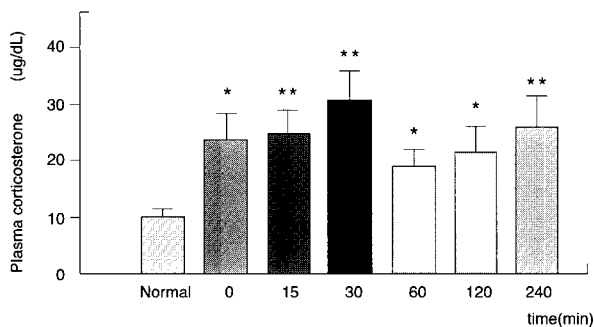


Fig. 5. Change of the plasma corticosterone level according to the time course after the starvation for 72hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 72hours with the suppliance of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 72hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240minutes).

\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $p < 0.05$ )

\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group ( $p < 0.01$ )

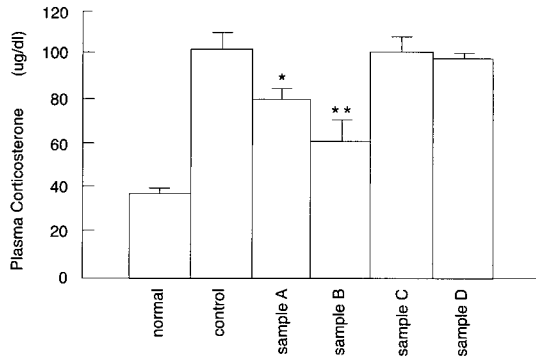


Fig. 6. Effect of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* on the change of plasma corticosterone level after starvation stress for 36hours

Normal: Group of no starvation

Control: Group administrated normal saline for 6 times before starting 36hours starvation

Sample A: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 0.25g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

Sample B: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 0.5g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

Sample C: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 1.0g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

Sample D: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 3.0g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

\*: Statistically significant as compared with Control Group ( $p < 0.05$ )

\*\* : Statistically significant as compared with Control Group ( $p < 0.01$ )

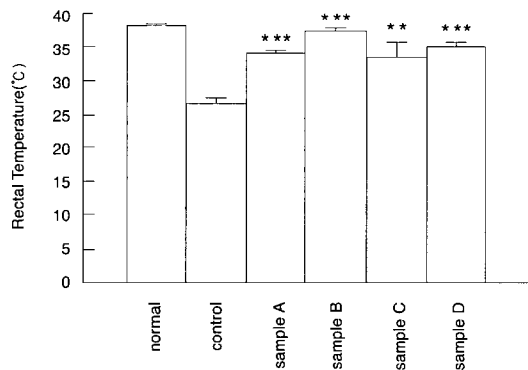


Fig. 7. Effect of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* on the change of rectal temperature after starvation stress for 36hours

Normal: Group of no starvation

Control: Group administrated normal saline for 6 times before starting 36hours starvation

Sample A: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 0.25g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

Sample B: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 0.5g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

Sample C: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 1.0g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

Sample D: Group administrated *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* 3.0g/kg for 6 times before starting 36hours starvation

*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* was ingested intragastrically for different doses.

Rectal Temperature was measured right after blood collection from retro-orbital plexus.

\*\* : Statistically significant as compared with Control Group ( $p < 0.01$ )

\*\*\*: Statistically significant as compared with Control Group ( $p < 0.001$ )

34.32±2.3µg/dL로 0, 15, 30, 120분 경과 시에 유의성 있게 증가하였다(Fig. 1).

2) 24시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

24시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정 한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시 각각 50.52±6.9, 46.85±5.7, 54.82±7.2, 56.20±8.6, 44.03±3.6, 38.99±4.4µg/dL로 0, 15, 30, 60, 120분 경과 시에 유의성 있게 증가하였다(Fig. 2).

3) 36시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

36시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정 한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시 각각 60.72±6.5, 44.03±6.4, 75.88±8.0, 77.89±6.5, 66.61±8.3, 80.81±5.6µg/dL로 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시에 모두 유의성 있게 증가하였고, 가장 고르고 높은 유의수준을 나타내었다(Fig. 3).

4) 48시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

48시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정 한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시 각각 53.92±11.6, 64.39±10.5, 64.90±11.1, 76.60±12.2, 54.04±10.2, 68.68±9.8µg/dL로 15, 30, 60, 240분 경과 시에 유의성 있게 증가하였다(Fig. 4).

5) 72시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

72시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정 한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시 각각 23.62±5.0, 24.73±4.2, 30.43±5.4, 19.25±3.1, 21.32±4.7, 25.81±5.7µg/dL로 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시에 유의성 있게 증가하였다(Fig. 5).

2. 白朮의 기아 stress 억제에 관한 실험

1) 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

36시간 동안 기아 stress를 부여한 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정 한 결과 정상군은 38.20±1.6µg/dL, 대조군은 102.5±6.7µg/dL로 유의성 있게 증가하였으며, 실험군 A, B, C, D는 각각 80.26±4.2, 62.68±7.4, 100.1±7.3, 97.48±2.4µg/dL로 대조군에 비해 감소하였고, 이중 실험군 A, B는 유의한(p<0.05, p<0.01) 감소를 보였다(Fig. 6).

2) 직장 온도의 변화

36시간 동안 기아 stress를 부여한 후 직장 온도를 측정 한 결과 정상군은 37.87±0.2℃, 대조군은 26.33±0.9℃로 유의성 있게 하강하였으며, 실험군 A, B, C, D는 34.12±0.3, 36.96±0.3, 33.42±2.1, 34.93±0.7℃로 대조군에 비해 각각 유의한(p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.001) 상승을 보였다(Fig. 7).

고 찰

다양한 원인으로 인체가 스트레스에 노출될 경우 대개 심장박동은 증가하고, 혈압이 상승하며 내장기관 및 근육이 긴장하게 된다. 또한 응급에너지 소비를 위해 저장되었던 당과 지방이 피로 몰려 혈당이 오르고, 콜레스테롤 수치도 상승한다. 이는 모두 스트레스에 적응하기 위한 인체의 반응인데<sup>10)</sup>, Hans Selye는 감염, 중독, 외상, 독소, 열, 차가운 것, 피로감, 방사선 등 다양한 스트레스에 대하여 많은 동물들이 상동형 manneristic 행위를 보이는 것을 관찰하였다. 이들 스트레스들은 cortisol을 매개로 하여 부신피질의 비대, 흉선과 임파선계의 퇴축, 위장의 소화성 궤양 및 대장의 궤양 또는 shock등 여러 증후들을 야기한다. 이때 즉각 나타나는 비특이성 방어기제를 '경고 반응 alarm reaction'이라 하며, 그 다음은 '일반적 적응증후군 general adaptation syndrome'으로 특정한 스트레스에 대한 저항과 적응의 단계이다. 다음으로 다수의 스트레스에 장기간 노출되어 적응이 더 이상 유지될 수 없는 상태인 '소모 exhaustion'의 단계가 올 수 있다<sup>2)</sup>.

stress에 대한 생체의 반응은, 반응시기에 따라 반응방식이 구별되는데, 장기간의 반응의 경우 시상하부-뇌하수체-부신피질 축, 시상하부-뇌하수체-갑상선 축, 시상하부-뇌하수체 축 및 vasopressin축에 의한다<sup>11)</sup>. 이 때 부신피질에서 합성, 분비되는 물질로 corticosterone이 대표적이다<sup>11)</sup>.

stress에 대한 생체의 반응에 대하여 김<sup>12)</sup>, 권<sup>13)</sup>, 조<sup>14)</sup>는 다양한 stress로 인해 증가된 혈중 corticosterone 함량을 한약으로 감소시키는 효과를 보고하였다. 또한 장<sup>15)</sup>, 정<sup>16)</sup>은 기아 stress로 인해 증가된 혈중

corticosterone 함량을 한약으로 감소시키는 효과를 보고하였으며, 이<sup>17)</sup>는 한약이 기아백서의 생명연장 및 대사장애 개선에 효과가 있음을 보고하였다.

그런데 기아 stress는 개체의 생존과 직접적으로 관련되는 문제이므로 인체에 대한 자극의 강도는 다른 종류의 stress보다 훨씬 강력하며 지배적일 수밖에 없다. 공복은 부족한 음식섭취에 대하여 인체가 잘 견딜 수 있도록 내분비계에 중요한 변화를 일으키는 것으로 되어있다. 공복이 인체에 미치는 변화는 공복의 원인에 따라서 다양하게 일어나지만 인체를 보호하고 이롭게 하도록 되어 있다. 그러한 변화들로는 기초대사율의 감소, 수분과 염분의 이노작용, 성장과 생식작용의 감소, 지방과 근육의 에너지 이용을 증가, 불완전한 질소 균형, 지적 기능의 보존 등이 있다. 따라서 장시간의 공복상태에서 이러한 인체의 대사 반응을 중재하기 위하여 인슐린 분비 감소와 글루카곤 분비 증가, 갑상선 기능의 저하, 교감 신경계의 활동저하, 시상하부성선기능저하증, 성장저하, glucocorticoid (Cortisol, Cortisone Corticosterone)의 분비와 대사의 변화, mineralocorticoid 반응의 변화, 항이노호르몬의 분비와 작용 저하 등의 내분비계 변화가 일어난다고 되어 있다<sup>21)</sup>.

기아상태에서 포유동물의 체온변화는 체내의 열생산과 직결되는데, 안정상태에서의 체온은 주로 기초대사의 결과 생긴 열에 의해 유지된다<sup>18)</sup>. 포유동물에서 열생산은 필수열생산과 조건열생산으로 구분할 수 있다. 필수열생산은 정상체온을 유지하면서, 음식을 하는 상태에서의 열생산을 말하는데, 정상인에서 총에너지의 75%가 여기에 이용되며, 이를 기초대사율이라고 부르기도 한다. 포유동물의 교감신경계는 열생산 반응의 조절에 중요한 역할을 수행하는데, 음식과 섭식이 교감신경계의 활성을 변화시킨다<sup>19)</sup>. 이<sup>20)</sup>는 백서가 기아 상태에서 기초대사율의 저하되어 체온의 저하가 나타남을 보고하였다. 또한 기초대사율에 영향을 주는 몇가지 요인들 중에 갑상선호르몬, 남성호르몬, 성장호르몬, 발열은 기초대사율을 증가시키고, 수면, 영양부족등은 기초대사율을 감소시킨다<sup>21)</sup>.

일찍이 한의학에서도 『靈樞·口問編』<sup>22)</sup>에 “夫百病

之始生也 皆生於風雨寒暑 陰陽喜怒 飲食起居 大驚卒恐則 氣血分離”라 하여 飢餓 및 過食 등이 일종의 stress 인자로서 病因으로 작용함을 밝히고 있다.

비만은 체지방이 과잉 축적된 상태로, 단순한 체중 증가만을 지칭하는 것이 아니라, 인체를 구성하고 있는 수분, 단백질, 무기질, 지방 등의 성분 중에서 특히 체지방 구성 비율을 기준으로 삼아 남성은 체지방이 체중의 25% 이상, 여성은 30% 이상인 경우로 정의된다<sup>23)</sup>.

1995년 실시된 국민 영양조사에서 20세 이상의 성인 중 20% 이상이 비만일 정도로 비만의 유병률이 증가하는 추세였으며<sup>24)</sup>, 2004년 4월22일 보건복지부에서 발표한 한국여성의건강통계집에 따르면 45-64세 중년 여성의 비만율이 40%를 넘었고 복부비만 유병율은 61.4%로 나타났다. 또한 비만에 대한 왜곡된 인식으로 20세 이상 여성의 34.4%가 자신을 비만하다고 답했다<sup>25)</sup>. 최근 이처럼 사회적으로 마른 체형을 선호하면서도 비만의 유병율은 증가하는 추세이다.

이처럼 비만은 현대인의 중요 관심사가 되고있다. 실제로 비만은 사회적 편견 및 우울증, 정신불안, 월경이상, 불임 등을 유발하고 있으며<sup>26)</sup>, 1988년 Surgeon General의 보고에 의하면 경한 비만이 조기 사망, 당뇨병, 고혈압, 동맥경화증, 담낭질환, 일부 암의 발생 위험을 증가시킨다고 하였다<sup>27)</sup>.

비만의 양방적인 원인으로는 과도한 칼로리의 섭취, 운동부족, 내분비 질환, 스트레스 등의 사회적 요인, 유전, 체질, 직업, 호르몬제의 남용 등을 들 수 있다<sup>28)</sup>.

비만의 원인을 한의학에서 찾아보면 『素門·奇病論』<sup>29)</sup>에서 “人必數食甘味而多肥也”, 라고 언급했으며, 『素門·通評虛實論』<sup>29)</sup>에서는 “肥貴人 則膏粱之疾也” 등으로 표현하는 등 대체적으로 膏粱厚味가 원인이 됨을 원인으로 기술하고 있다. 또한 『脾胃論』의 저자 李東垣은 脾胃勝衰論에서 “脾胃俱旺則 能食而肥 脾胃俱虛則 不能食而瘦”라 하였다. 또한 “或少食而肥 雖肥而四肢不舉 蓋脾實而邪氣盛也.”라 하여 병리적 비만의 모델까지 제시하고 있다<sup>30)</sup>.

비교적 최근에 발간된 『中醫症狀鑑別診斷學』<sup>31)</sup>에서는 “痰濕內蘊肥胖”과 “氣虛肥胖”으로 분류하고 있다. 이상과 같이 한의학에서는 肥滿의 病因·病機를



주로 膏粱厚味の 칼로리 과다 섭취와 氣虛, 濕痰과 같은 내재적인 病理요소를 함께 인식하였음을 알 수 있다.

비만 치료에는 칼로리의 흡수를 감소시키기 위한 저열량, 초저열량식이 등의 식이요법이 시행되는데 여기에는 공복감, 즉 기아 스트레스의 극복이라는 문제가 대두된다. 이를 완화하기 위해 흔히 식욕억제제나 위장팽만제 등을 사용하게 된다<sup>4)</sup>. 그러나 이는 공복감에 대한 일시적인 완화 이상의 효과를 기대하기 힘들고 이로 인해 발생하는 문제점도 안고 있으며, 기타 전신에 걸쳐 나타나는 다양한 증상에 대해서는 대책이 없는 실정이다.

한의학에서는 耳鍼, 한약 등을 통하여 식욕을 억제시키고 減食으로 인한 고통을 줄이고자 하는 노력이 계속되고 있는데<sup>32)</sup>, 절식으로 인해 기아상태가 유지되는 동안에도 정상시와 유사한 생체 조건을 유도할 수 있도록 기아 스트레스를 억제하는 효과를 기대하고 있다.

白朮(*Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*)은 菊花科(국화과: Compositae)에 속한 多年生 草本인 白朮 [*Atractylodes macrocephalae* Koidz.] 또는 삼주 [*Atractylodes japonica* Koidz.]의 뿌리줄기를 건조한 것으로<sup>36)</sup>, 주요 성분은  $Atractylon C_{15}H_{20}O$ 이고 공기 중에서 樹脂化되어 2종의 결정이 생성되며 이 중의 하나가 tetrahydroalantolactone이다. 이 성분은 후각을 자극하여 위액을 분비 촉진한다<sup>33)</sup>.

白朮은 널리 임상에 응용되어온 약제로 그 효능을 몇 가지의 형태로 좀더 세분하여 살펴볼 수 있다. 運化失常으로 인한 食少便溏, 脘腹脹滿, 倦怠無力에 사용되거나, 運化不能에 의한 痰飲, 水腫에 사용되거나, 肌表不固로 인한 自汗에 쓰인다. 또한 妊娠으로 인한 脾虛氣弱 · 胎氣不安 등에 쓰인다<sup>34)</sup>.

『本經疏證』<sup>35)</sup>에 따르면 神農本草經에서는 蒼朮과 함께 ‘朮’로 언급하면서 ‘朮味苦甘溫無毒.主風寒濕痺死肌癢疽止汗除熱消食’라 하였고 名醫別錄에서는 “主大風在身面風眩頭痛目淚出消痰水逐皮間風水結腫”이라 언급하고 있다. 이로 보아 白朮, 蒼朮은 脾胃의 補劑이면서도 風濕을 다스리는 훌륭한

한 치료제임을 알 수 있다. 그러나 白朮과 蒼朮은 비록 脾胃의 요약으로 健脾燥濕의 효능이 있으나, 蒼朮은 辛燥烈하여 燥濕健脾가 主가 되어 能發汗하고 白朮은 甘緩和하여 補脾益氣가 主가 되는 차이를 보인다<sup>3)</sup>.

白朮은 상기한 바와 같이 補脾胃의 효능이 알려져 왔기 때문에, 한의학에서 언급되는 脾胃의 개념상 영역이 바로 白朮의 효능 상 영역으로 연결된다고 할 수 있다. 한의학에서 말하는 脾胃란 양방에서 말하는 소화기로서 만의 개념을 넘어서 인체의 四肢末端的 영양상태 및 운동능력, 전신의 수액대사에 관련된 광범위한 개념을 포괄하고 있다. 한의학에서 언급되는 脾胃의 개념을 간추려 보면 다음과 같다. 첫 번째로 肌肉 · 營養 관련 내용을 살펴보면, “脾主肉” 『素問 · 宣明五氣篇』, “脾應肉” 『靈樞 · 本藏』, “脾合肉” 『靈樞 · 五色』, “脾主身之肌肉” 『素問 · 痿論篇』, “脾主肌” 『靈樞 · 九鍼論』, “脾之合肉也” 『素問 · 五藏生成篇』, “脾藏肌肉之氣也” 『素問 · 平人氣象論篇』, “脾氣虛, 皮膚枯” 『靈樞 · 天年』 등으로 언급되어 있다. 두 번째로 水穀 · 津液 · 水濕 관련내용을 살펴보면, “脾主爲胃行其津液者也” 『素問 · 厥論篇』, “脾胃者, 倉廩之官, 五味出焉” 『素問 · 靈蘭秘典論篇』, “諸濕腫滿, 皆屬於脾” 『素問 · 至眞要大論篇』, “胃者, 五穀之府” 『靈樞 · 本輸』, “脾惡濕” 『靈樞 · 九鍼論』, “胃者水穀之海 六府之大源也” 『素問 · 五藏生成篇』, “胃者, 五穀之府” 『靈樞 · 本輸』 등으로 언급되어 있다. 세 번째로 四肢 · 運動機能 관련내용을 살펴보면, “脾氣虛則四肢不用” 『靈樞 · 本神』, “脾脹者, 善噦, 四肢煩惋” 『靈樞 · 脹論』, “四支解墜, 此脾精之不行也” 『素問 · 著至教論篇』, “四支皆稟氣於胃” 『素問 · 太陰陽明論篇』 등으로 언급되어 있다<sup>22,29)</sup>. 이처럼 한의학에서의 脾胃의 개념은 소화기로 국한되지 않고 체내 영양 및 체액, 물질대사와 관련된 다양한 개념을 내포하고 있으며, 脾胃의 말초조직에 대한 다양한 연관성과 상호작용을 보여준다. 따라서 白朮의 효능 또한 이에 준하여 확장하여 생각해 볼 수 있다.

脾胃와 공복감과의 관련성을 살펴보면, 李東垣의 『脾胃論』<sup>30)</sup>중 脾胃勝衰論에서는 “胃中元氣 盛則能食而不傷 過時而不飢”라하여, 胃中元氣가 충분하면 쉽

게 空腹感을 느끼지 않음을 지적한 것으로 사료된다.

그런데 肥滿의 병리를 보면 脾胃의 機能失調로 氣虛를 초래하고 氣虛하면 不能運行하여 濕, 痰, 瘀 등의 병리적 산물을 만들어 내는데 이들이 기부나 복막, 장부 등에 유체되어 각종 질환을 유발시키는 것으로 파악할 수 있다<sup>36)</sup>. 또한 『東醫寶鑑』<sup>37)</sup>의 痰飲門 [痰飲外證]편에서는 “一切痰證食少肌色如故 <入門>”라 하였고, [痰飲諸病]편에서는 “食減肌色如故脉滑 <入門>”라 하여 음식 섭취의 감소에도 불구하고 신체의 변화가 적다면 痰飲의 病理로 파악해야 함을 강조하고 있다. 또한 같은 門의 [痰病不卒死] 편에서는 “大凡病久淹延卒不死者 多因食積痰飲所致何以然者 蓋胃氣亦賴痰積所養 飲食雖少胃氣卒不便虛故也<丹心>”라 하여 食積痰飲에 의해 胃氣가 자양받을 수 있다는 이론이 제시되고 있다. 다시 말해서 부족한 영양분을 체내에 정류되어온 비정상적인 津液을 통해서 대체하게 되는 생리적 대상기전의 가능성을 시사한다고 할 수 있다. 체내에 저류된 濕痰은 津液의 비생리적 산물이므로 水穀之精微라는 그 起源의 동일성에 입각하여, 단순 노폐물이 아닌 소모가능한 에너지원으로 재해석하는 관점을 적용시킬 수 있다. 따라서 白朮이 불필요한 濕痰을 정상 생리 범주의 에너지로서 소비한다고 가정한다면, 기아시의 스트레스는 자연히 줄고 체중감량의 과정은 자연스러울 수밖에 없다. 이런 관점에서라면 절식의 제한된 조건 안에서 항스트레스를 위해 찾을 수 있는 해답은 개체에 비활성 에너지원, 잠재적 에너지원, 즉 濕痰의 활용이 관건이라 할 수도 있다. 실제로 白朮은 비만 관련 논문에서 등장하는 五苓散의 구성 약제이기도 하다<sup>38-39)</sup>.

따라서 脾胃의 적극적인 개념은 白朮의 기아 stress 억제 가능성의 제시하고 있다고 할 수 있다. 이상의 내용으로 미루어 보아 白朮이 자율신경이나 내분비계에 관여하여 기아 stress를 억제하였다고 추론하기보다는 위에 제시된 津液代謝의 기전에 의한 생리 기능의 활성화를 통해서 기아 stress의 억제가 가능했다고 보는 것이 보다 합리적인 관점이라 사료된다.

白朮은 그 동안 비만처방의 구성 약제로 사용된

사례는 많지 않은 약제이나 上記한 내용으로 볼 때 비만 치료 시 공복감으로 인한 stress를 감소시킬 것으로 사료되어 생쥐에게 白朮 추출물을 투여하고 기아 stress를 가한 후 혈장 내 corticosterone 함량, 직장 온도의 변화를 측정하였다.

전 실험단계로 생쥐를 각각 12, 24, 36, 48, 72시간 절식시킨 후 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 후에 절식 시간에 따른 혈장 내 corticosterone 함량을 측정된 결과, 12시간 절식 후 0, 15, 30, 120분 경과 시, 24시간 절식 후 0, 15, 30, 60, 120 분 경과 시, 36시간 절식 후 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시, 48시간 절식 후 15, 30, 60, 240분 경과 시, 72시간 절식 후 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시에 유의성 있는( $p<0.05$ ) 혈장 내 corticosterone 함량의 변화가 있어 기아가 stress 인자로 작용하여 혈장 내 corticosterone 함량을 유의하게 증가시킴을 확인하였다. 특히 36 시간 절식 후 30분 경과 시에 혈장 내 corticosterone 함량이 최고 농도로 상승 중인 점에 착안하여 白朮의 항 stress 효과에 관한 실험에 적용하였다.

본 실험으로 白朮의 기아 stress 억제 효과를 확인하기 위하여 약물투여 후 36 시간 절식시켜 기아 stress를 부여하고 30분 경과 시에 혈장 내 corticosterone 함량, 직장 온도를 측정하였다.

혈장 내 corticosterone은 stress에 의해 함량이 증가하는데<sup>1)</sup>, 본 실험 역시 대조군의 corticosterone 함량이 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였나, 실험군 A(0.25g/kg), 실험군 B(0.5g/kg), 실험군 C(1.0g/kg), 실험군 D(3.0g/kg)는 모두 대조군에 비해 감소하였다. 특히 실험군 A(0.25g/kg), 실험군 B(0.5g/kg)는 대조군에 비해 유의한( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ) 감소를 보였다.

체온은 자율신경계의 조절 하에서 기초대사율이 증가할 때 상승하는데<sup>18,40)</sup>, 본 실험에서 역시 대조군의 직장 온도는 정상군에 비해 유의성 있게 하강되었나, 실험군 A(0.25g/kg), 실험군 B(0.5g/kg), 실험군 C(1.0g/kg), 실험군 D(3.0g/kg)에서 대조군에 비해 각각 유의한( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ) 상승을 보였다.

이상의 실험 결과를 종합한 결과 白朮이 기아

stress로 인한 혈장 내 corticosterone 함량, 직장 온도의 변화를 억제시키는 경향성 및 유의한 억제 효과가 있음을 확인 할 수 있었다. 따라서 白朮은 비만 치료시 식이 제한으로 인한 기아 stress를 감소시키는 효능을 발휘할 것으로 판단된다. 그러나 본 실험은 약물 농도에 따라 각각의 약물 투여군을 분류하였음에도 불구하고 농도 의존적인 차이를 확인할 수 없는 점 등 제한이 있는 바, 향후 白朮의 항 stress 효과를 최대화시킬 수 있는 효율적 용량 결정에 대한 연구 등 추가적인 연구가 지속되어야 할 것으로 사료된다.

## 결론

白朮의 기아 stress 억제 효과를 확인하기 위해 생쥐에게 白朮 추출물을 농도별로 투여하고 기아 stress를 가한 후 혈장 내 corticosterone 함량, 직장 온도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈장 내 corticosterone 함량은 실험군 A, B(白朮 추출물 0.25, 0.5g/kg 투여군)에서 대조군에 비해 유의한( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ) 감소를 보였다.
2. 직장 온도는 실험군 A, B, C, D(白朮 추출물 0.25, 0.5, 1.0, 3.0g/kg 투여군)에서 대조군에 비해 유의한( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) 상승을 보였다.

이상의 실험 결과를 통해 白朮이 식이 제한으로 인한 기아 stress를 억제시키는 효능이 있는 것으로 사료되며, 추후 다양한 관점에서 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. 양경환 외 8인. 스트레스연구. 서울:하나의학사. 1999:32-6,24-5,81.
2. 민성길. 최신정신의학. 서울:—潮閣. 1993:304,201-20.
3. 오동렬 외 7인. 장시간 불가피한 공복후 인체의 내분비 변화. 대한응급의학회지. 1995;12(2):449-53.
4. 반숙경, 임형호. 最近流行하는 다이어트 食餌療法에 對한 小考. 동의물리요법학회지. 1995;5(1):301-18.
5. 全國韓醫科大學本草學教授 共編. 本草學. 서울:永林社. 1992:536-7.
6. 신민교. 臨床本草學改定增補版. 서울:永林社. 1997:179-80.
7. 이종원, 이재근, 김미주 외 2인. 삼주의 휘발성 향기성분. 한국식품영양학회지. 2001;114(1):15-9.
8. 박지성, 김용태, 이진우 외 4인. 白朮抽出液이 멜라닌 생성에 미치는 影響. 동의병리학회지. 1999;13(2):91-8.
9. 林康鉉. 백출류의 효능비교연구. 경희대학교대학원. 석사학위논문. 1997.
10. 김옥석. stress와 정신질환. 서울:하나의학사. 2001:15-7.
11. 양경환. 스트레스와 정신신경내분비학. 한양대학교정신건강연구. 1985;3:81-9.
12. 김도훈. 인삼사포닌이 생쥐에서 스트레스에 혈중 corticosterone 농도에 미치는 영향. 연세대학교대학원. 박사학위논문. 1998.
13. 權容郁. Cold Stress로 유발된 생쥐의 혈중 corticosterone 농도변화에 대한 四君子湯 구성약물의 효능. 경원대학교대학원. 석사학위논문. 2003.
14. 趙鏞國. Heat stress로 유발된 생쥐의 혈중 corticosterone 농도 변화에 대한 四君子湯 구성약물의 효능. 경원대학교대학원. 석사학위논문. 2003.
15. 張承煥. 八味地黃湯이 飢餓家犬의 體重·體溫·血清中電解質 및 Cortisol 變動에 미치는 영향. 圓光大學校大學院. 석사학위논문. 1987.
16. 鄭珉鎬. 麥門冬이 기아 stress로 유발된 생쥐의 혈중 corticosterone 농도 변화에 미치는 영향. 暎園大學校大學院. 석사학위논문. 2003.

17. 이현아. 기아취에 대한 시호의 생명 연장 효과 상명여자대학교대학원. 석사학위논문. 1993.
18. 최명애, 김주현, 박미정 외 2인. 생리학. 서울:현문사. 2002:285.
19. 이규승. 일반내분비학. 서울:신진문화사. 2002:287-8.
20. 李圭峯. 飢餓白鼠의 體溫變化樣相에 관한 연구. 慶熙大學校大學院. 석사학위논문. 1991.
21. Arthur C. Guyton. 의학생리학. 서울:도서출판 정담. 2002:957-9.
22. 홍원식 譯. 校勘直解 黃帝內經靈樞. 서울:전통문화연구회. 2001:332,348,513,366,101,291.
23. 대한비만학회. 임상비만학. 서울:고려의학. 2001:19-29.
24. 강재현. 일차의료에서 비만의 진단과 관리. 가정의학회지. 1997;18(9):882-6.
25. 보건복지부. 한국여성의건강통계집. 2004:72,110.
26. 주장빈, 주인탁, 주의탁. 운동으로 이깁시다. 서울:최신의학사. 1998:274-80.
27. 이가영, 박태진. 40세 이상의 일부 성인에서 비만이 건강에 미치는 영향. 가정의학회지. 1997;18(3):284-94.
28. 성낙용. 비만과 식생활. 대한의학협회지. 1989;32(15):502-6.
29. 홍원식 譯. 校勘直解 黃帝內經素問. 전통문화연구회. 2001:281,179,151,264,69,110,269,59,499,150,76,511,182.
30. 李東垣, 대전대학교한의과대학 제5기 졸업준비위원회 譯. 東垣脾胃論譯釋. 서울:대성문화사. 1994:32.
31. 中醫研究院 主編. 中醫症狀鑑別診斷學. 北京:人民衛生出版社. 1987:43.
32. 박상용, 이병렬. 비만 치료에 대한 침구 및 약물치료의 임상적 연구. 대전대논문집. 1994;2(2):163-85.
33. 최은영 외 8인. 백출추출물의 세포독성과 항균효과 검색. 동의생리병리학회지. 2002;16(2):348-52.
34. 凌一揆, 顏正華. 中藥本草學. 서울:保健新聞社出版局. 1999:636-8.
35. 鄒澍, 임진석 譯. 本經疏證(神農本草經註解書). 서울:대성의학사. 2001:54-61.
36. 김정연, 송용선. 비만에 대한 동서의학적 고찰. 동의물리요법과학회지. 1993;3(1):299-314.
37. 許浚. 原本東醫寶鑑. 서울:남산당. 1994:131-3.
38. 임형호, 이종수, 김성수 외 1인. 五苓散이 肥滿誘導 白鼠의 肝과 부고환주위의 지방조직, 혈청지질 및 노증 Hormone의 변화에 관한 연구. 한방재활의학과학회지. 1998;8(2):16-41.
39. 이상봉. 五苓散이 비만유도 흰쥐의 체중 및 혈청지질에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 1997;7(2):184-204.
40. 전국의과대학교수. 생리학. 서울:한우리. 1999:270-6.