

Original Article

調胃升清湯의 고지방식이 유도 비만 쥐에서 비만 및 고지혈증에 대한 효과 연구

이미정¹, 양가은¹, 이지숙¹, 노현인¹, 윤다래¹, 안수민², 류재환²

¹경희대학교 한의과대학 내과학교실

²경희대학교 동서의학대학원 동서의학과

Effects of *Choweseuncheng-tang* on Obesity and Hyperlipidemia in High-fat-diet-induced Obese Mice

Mi-jung Lee¹, Ga-eun Yang¹, Jee-sook Lee¹, Hyun-in Noh¹, Da-rae Yoon¹,
Soo-min An², Jae-hwan Lew²

¹Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-hee University

²East-west medicine department, Graduate school of east-west medical science, Kyung-hee University

Objectives: This study investigated the effects of *Choweseuncheng-tang* (CWSCT, *Tiaoweishengqing-tang*) on body weight, serum lipid level, serum insulin level and serum leptin level in high-fat-diet-induced obese mice.

Methods: Four-week-old male C57BL/6 mice were randomly divided into three groups (7 mice in each group), including a normal group, control group, and CWSCT group. The normal group was fed a general diet, but the other groups were fed a high fat diet. The CWSCT group was administered CWSCT for 4 weeks. Animals were weighted weekly and blood lipids, insulin and leptin levels were measured after 4 weeks.

Results: The results were as follows.

1. In the CWSCT group, compared with the control, body weight gain was significantly inhibited.
2. In the CWSCT group, compared with the control, the level of HDL cholesterol in serum increased significantly.
3. In the CWSCT group, compared with the control, the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol decreased significantly.
4. In the CWSCT group, compared with the control, the elevation of serum leptin level was significantly inhibited.

Conclusions: *Choweseuncheng-tang* treatment has inhibitory effects on obesity and hyperlipidemia in high-fat-diet-induced obese mice.

Key Words : *Choweseuncheng-tang*, obesity, hyperlipidemia

서론

비만은 복합적인 대사성 질환으로 에너지 섭취와 소비의 불균형으로 인해 유발된다^{1,2)}. 비만의 지표로는 체질량지수(BMI)와 허리둘레가 주로 사용되는

데, 체질량지수를 기준으로 보면, 23 kg/m² 이상을 과체중, 25 kg/m² 이상을 비만이라고 하며, 허리둘레를 기준으로 보면, 남자 90 cm 이상, 여자 85 cm 이상을 복부비만이라고 한다³⁾. 비만은 제 2형 당뇨병, 심혈관질환등에 대한 유의한 위험인자로 알려져

• Received : 13 April 2011

• Revised : 9 June 2011

• Accepted : 20 June 2011

• Correspondence to : 류재환(Jae-hwan Lew)

서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 동서협진실(130-702)

Tel : +82-2-958-1812, Fax : +82-2-958-9212, E-mail : intmed@khu.ac.kr

있어⁴⁾, 세계 각국에서 가장 위험한 건강상의 문제로 대두되고 있다¹⁻²⁾. National survey data에서는 미국 성인, 소아의 평균 BMI(body mass index)와 비만이 현저하게 증가되었다고 보고하였다⁴⁾.

한의학에서는 『素問·奇病論篇』⁵⁾에 ‘必數食甘美而多肥也’라고 하였고, 『素問·通評虛實論篇』⁵⁾에 ‘肥貴人 則膏粱之疾也’라 하여 기름진 음식의 과다 섭취를 비만의 원인으로 제시하였다. 또한 『東醫寶鑑·肉·肉主肥瘦』⁶⁾에서 ‘血實氣虛 則肥’, 『東醫寶鑑·用藥·肥瘦用藥』⁶⁾에서 ‘肥人, 氣虛多痰, 宜豁痰補氣’라 하여 비만인의 병기와 치료법을 제시하였다.

중의학에서는 비만 치법으로 祛痰化濕, 利水, 疏利, 消導, 通腑, 活血化瘀, 健脾, 溫陽 등을 사용하였으며, 防己黃芪湯, 大柴胡湯, 桃核承氣湯, 桂枝茯苓丸, 大承氣湯, 柴胡加龍骨牡蠣湯, 防風通聖散 등을 처방하였다⁷⁾.

또한 ‘肥人多脂’⁷⁾라고 하여 비만이 고지혈증과 밀접한 관계가 있다고 하였다. 고지혈증의 세 가지 대표적인 요소로 알려진 Triglyceride의 증가와 LDL cholesterol의 증가, HDL cholesterol의 감소는 비만 증에 흔히 동반되며, 이로 인한 심혈관질환이나 뇌졸중의 발생 빈도 또한 증가한다³⁾.

기존에 발표된 비만 및 고지혈증 개선에 관한 논

문에 쓰인 한약 처방으로는 防風通聖散⁸⁾, 消肥飲⁹⁾, 小柴胡湯¹⁰⁾, 體減薏苡仁湯¹¹⁾, 寒多熱少湯¹²⁾, 太陰調胃湯¹³⁾ 등이 있다. 그러나 가장 비만 상태가 되기 쉬운 체질인 太陰人의 대표적 처방인 調胃升清湯의 비만 및 고지혈증 관련 인자 개선효과에 대한 연구는 아직 발표된 것이 없어 고지방식이 유도 비만 쥐를 대상으로 그 효과를 살펴보고자 한다.

본문에서는 C57BL/6 mice에 고지방식이와 함께 調胃升清湯을 4주간 복용시킨 후 한약을 복용하지 않은 대조군과 비교하였다. 이에 고지방식이 유도 비만 쥐에 대한 調胃升清湯의 체중 감소, 고지혈증 개선 및 혈청 insulin, leptin 농도 개선에 미치는 영향을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료와 방법

1. 재료

1) 약재

실험에서 사용한 調胃升清湯(CWSCT)은 四象醫學 太陰人 胃受寒表寒病證에 적용되는 처방으로 경희대학교 경희의료원 한방병원에서 구입하여 사용하였다(Table 1).

Table 1. Prescription of Choweseuncheng-tang

Herbs	Scientific name	Weight(g)
薏苡仁	<i>Coicis Semen</i>	12.0
乾栗	<i>Castanae Semen</i>	12.0
蘿菔子	<i>Raphani Semen</i>	6.0
麻黃	<i>Ephedrae herba</i>	4.0
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	4.0
麥門冬	<i>Liriopsis Tuber</i>	4.0
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4.0
石菖蒲	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	4.0
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	4.0
天門冬	<i>Asparagi Radix</i>	4.0
酸棗仁, 炒	<i>Zizyphi Spinosae Semen</i>	4.0
龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i>	4.0
Total		66.0

2) 검액의 제조

調胃升清湯 약재 132 g을 둥근 플라스크에 넣고 증류수 2000 ml를 가하여 가열-추출을 2회 시행하고 추출액을 여과지로 여과하였다. 이들을 rotary evaporator(vacuum evaporator, EYELA, Japan)로 감압 농축한 다음, deep freezer(ultra low temperature freezer, 일신바이오, 한국)와 lyophilizer(programmable freeze dryer PVTFD 10A, 일신바이오, 한국)로 -70.6°C에서 동결 건조하여 調胃升清湯 건조 분말을 31 g 얻었다. 단, 동결 건조 과정에서 부형제인 lactose 10 g이 포함되어 총 41 g이었다.

3) 식이

처음 1주간의 적응기간에는 모든 실험군의 mouse에 general diet(일반 쥐 사료, Research Diets)를 섭취시켰으며, 그 다음 4주간의 실험기간에는 각 군에 따라 general diet 또는 high fat diet(The original high fat diets, Research Diets, #D12492, 60 kcal%

fat)를 섭취시켰다.

general diet와 high fat diet의 실험 식이 구성은 다음과 같다(Table 2). general diet에서는 fat의 함량이 4.75%인 반면, high fat diet에서는 34.9%이었다.

2. 방법

1) 실험동물

실험동물의 식이 및 사육, 실험에 이용된 동물은 중앙실험동물(주)에서 구입한 체중 20 g 전후의 4주령 C57BL/6 수컷 mouse로 7마리씩 3군으로 나누어 1주간 적응시킨 후 4주간 사육하였다. 실험동물은 사육실에서 사육하였으며, 사육실 온도는 24±0.5°C, 습도 45±5%이었으며, 매일 광주기 및 암주기는 각각 12시간이 되도록 조절하였다. 실험동물은 각 군의 7마리씩을 stainless steel cage에 분류하여 사육하였고, 식이와 물은 자유 공급하였다. 동물실험은 경희의료원 실험동물 윤리위원회의 승인(KMHC-

Table 2. Composition of Experimental Diet

General diet vs High fat diet			High fat diet(detailedly)	
Ingredients	Proportion(%) of general diet	Proportion(%) of high fat diet	Ingredients	Proportion(%) of high fat diet
Moisture	11.03		Casein, 80 Mesh	25.85
Protein	20.89	26.2	L-Cystine	0.39
Fat	4.75	34.9	Maltodextrin 10	16.15
Carbohydrate		26.3	Sucrose	8.89
Fiber	5.77		Cellulose, BW200	6.46
Ash	6.04		Soybean Oil	3.23
Calcium	1.24		Lard	31.66
Phosphorus	0.55		Mineral Mix S10026	1.29
etc.	49.73	12.6	DiCalcium Phosphate	1.68
			Calcium Carbonate	0.71
			Potassium Citrate, 1 H2O	2.13
			Vitamin Mix V10001	1.29
			Choline Bitartrate	0.26
			FD&C Blue Dye#1	0.01
Total	100	100	Total	100

IACUC-10-069)을 얻고 수행하였다.

2) 실험군 배정

실험은 4주령 C57BL/6 수컷 mouse 7마리씩을 정상군(Normal), 고지방식이 투여 대조군(이하 대조군, Control), 고지방식이와 함께 調胃升清湯 투여군(이하 調胃升清湯군, CWSCT)으로 나누어 진행하였다. 정상군을 제외한 나머지 군은 4주간 60 kcal% fat의 고지방食이를 투여하여 비만을 유발시켰다. 調胃升清湯군은 매일 1회 일정한 시각(오후 1시)에 調胃升清湯 분말 35 mg을 증류수 0.1 cc에 희석하여 경구 투여하였고, 약물을 투여하지 않는 정상군과 대조군에는 같은 양의 증류수 0.1 cc를 경구 투여하였다.

3) 체중 측정

1주 적응기간이 끝난 후부터 4주간 매주 1회 일정한 시간에 0.01 g 단위까지 전자저울(CAS, 한국)로 측정하였다.

4) 혈청의 생화학적 분석

4주간의 사육기간이 끝난 후 금식시키고, 12시간이 지난 후 각 군의 실험 동물을 ether 마취하에 심장천자하여 혈액을 채취하였다. 혈액을 EDTA 처리된 튜브에 담아 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 (주)녹십자(Yongin, Korea)에 의뢰하여 혈청 지질, insulin, leptin 농도를 측정하였다.

(1) 혈청 지질 농도 측정

Total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, Triglyceride 농도는 각각 Cholesterol reagent(Bayer, USA), LDL-Cholesterol reagent(Bayer, USA), Direct HDL-Cholesterol reagent(Bayer, USA), Triglycerides reagents(Bayer, USA) 시약을 이용하여 자동혈액분석기(ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다. Total lipid 농도는 Total lipid reagents(Medicos, USA) 시약을 이용하여 Photometer(Agilent 8453, Agilent, Germany)로 측정하였다. Phospholipid 농도

는 L-Type PL(Wako, Japan) 시약을 이용하여 Hitachi clinical analyzer(Hitachi 7180, Hitachi, Japan)로 측정하였다.

(2) 혈청 insulin 농도 측정

RIA를 사용하여 insulin을 측정하였고, Rat insulin RIA kit(LINCO Research, St. Charles, MO, USA)와 γ -counter(COBRA 5010 Quanrum, PACKARD, USA)를 사용하였다. 평균 coefficient of variation은 9.0%이었다.

(3) 혈청 leptin 농도 측정

Radioimmunoassay(RIA)를 사용하여 leptin을 측정하였고(LINCO Research, St. Charles, MO, USA), Mouse leptin RIA kit(LINCO, USA)와 γ -counter(COBRA 5010 Quanrum, PACKARD, USA)를 사용하였다. 평균 coefficient of variation은 7.9%이었다.

5) 통계처리

결과는 평균±표준편차로 표시하였고, SPSS (version:12.0k; SPSS InC. Chicago, Illinois, USA)를 이용하였다. 각 군의 체중 결과는 정규성을 만족하였으므로 각 군 간의 체중 비교는 one-way ANOVA로 분석하였고 Tukey's multiple comparison test로 사후 검정하였으며, 각 군 내의 최초 체중과 최종 체중 비교는 paired t-test로 분석하였다. 혈청 지질 및 insulin, leptin 결과는 정규성 검정을 한 결과 정규성을 만족하지 않았으므로 비모수 검정인 Kruskal Wallis test를 실시하였고, 다중분석은 분산의 동질성을 만족하지 않았으므로 Tanhamn T2를 시행하였다. 모든 통계치는 p값이 0.05미만인 경우 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 체중의 변화

각 군 내에서 최초 체중과 최종 체중을 비교하였을 때, 정상군, 대조군, 調胃升清湯군의 p값이 각각

Table 3. Body Weight of Experimental Groups.

	Normal	Control	CWSCT	p value
Initial(g)	20.57±1.27 ^a	21.71±1.38 ^a	20.29±0.95 ^a	0.094
After 4 weeks(g)	25.20±1.10 ^a	30.60±2.60 ^b	25.85±1.85 ^a	0.000 ^{**}

There is no significant difference among three groups at baseline. But, statistical significance was recognized after 4 weeks. Values are presented as mean±SD(n=7).

Normal: general diet only, Control: high fat diet only, CWSCT: high fat diet+ *Choweseuncheng-tang*.

^{**}: p<0.001 compared with control group by one-way ANOVA followed by Tukey's multiple comparison test.

a, b: The same letters indicate non-significant difference between groups based on Tukey's multiple comparison test.

0.001, 0.000, 0.011로 4주 사육 후 모든 군에서 체중 변화가 유의하게 나타났다. 각 군 간의 체중을 비교해보면, 실험 시작 시 3개의 군 간의 체중 차이는 유의성이 없었다. 그러나 4주 후 정상군에 비하여 대조군은 체중이 유의하게 증가하였으며, 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 체중 증가가 유의하게 억제되었다(p<0.001, Table 3).

실험 시작 시점의 체중을 기준으로, 체중 증가의 정도를 백분율로 계산해 보았다. 4주 후 체중 증가 정도는 대조군 141.10%, 調胃升清湯군 127.70%, 정상군 122.93% 순서로 높았다(Fig. 1).

2. 지질대사 변화

1) Total cholesterol

동물실험에서 혈청 Total cholesterol 농도를 측정

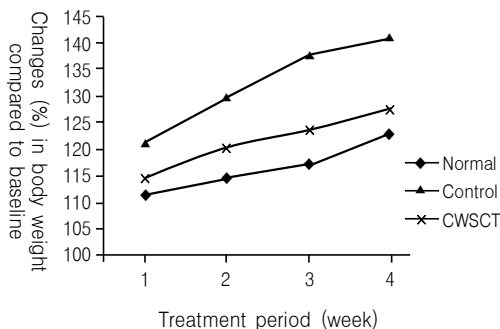


Fig. 1. The inhibitory effect of CWSCT on body weight gain in high-fat-diet-induced obese mice. Changes (%) in body weight of the CWSCT group is less than that of the Control group. Normal: general diet only, Control: high fat diet only, CWSCT: high fat diet+ *Choweseuncheng-tang*.

한 결과, 대조군은 정상군, 調胃升清湯군에 비하여 Total cholesterol 농도가 가장 높았다. 정상군 83.8 ±7.5 mg/dL, 대조군 146.4±10.7 mg/dL, 調胃升清湯군 141.2±7.3 mg/dL로, 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 증가하였으며(p<0.05), 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 Total cholesterol 농도 증가가 적었으나 유의성은 없었다(p=0.949).

2) LDL cholesterol

동물실험에서 혈청 LDL cholesterol 농도를 측정 한 결과, 대조군은 정상군, 調胃升清湯군에 비하여 LDL cholesterol 농도가 가장 높았다. 정상군 8.6±1.1 mg/dL, 대조군 18.8±2.4 mg/dL, 調胃升清湯군 16.2±0.3 mg/dL로, 대조군은 정상군에 비하여 유의하게 증가하였으며(p<0.05), 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 낮은 농도를 나타내었으나 유의성은 없었다(p=0.389).

3) HDL cholesterol

동물실험에서 혈청 HDL cholesterol 농도를 측정 한 결과, 정상군 49.2±1.2 mg/dL, 대조군 64.2±0.6 mg/dL, 調胃升清湯군 77.8±3.4 mg/dL으로, 調胃升清湯군이 대조군에 비하여 HDL cholesterol 농도가 유의하게 증가하였다(p<0.05). 정상군에서는 대조군에 비하여 오히려 HDL cholesterol 농도가 유의하게 낮았다(p<0.05, Fig. 2).

4) Triglyceride

동물실험에서 혈청 Triglyceride 농도를 측정 한 결과, 정상군 108.8±13.1 mg/dL, 대조군 127.2±12.9

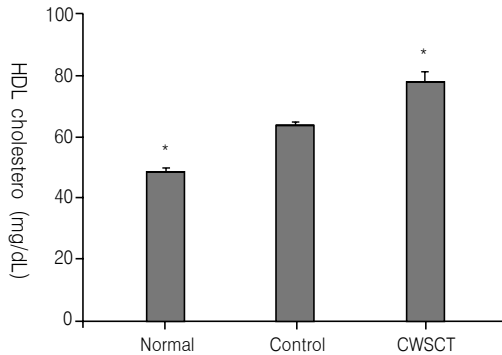


Fig. 2. Effect of CWSCT on serum high density lipoprotein cholesterol level in high-fat-diet-induced obese mice. In the CWSCT group, compared with control group, the level of HDL cholesterol in serum increased significantly. Normal: general diet only, Control: high fat diet only, CWSCT: high fat diet+ *Choweseuncheng-tang*.
 *: p<0.05 compared with control group by Kruskal willis followed by Tanhamn T2.

mg/dL, 調胃升清湯군 138.2±36.4 mg/dL로, 각 군 간에는 유의한 차이가 없었다.

5) Total lipid

동물실험에서 혈청 Total lipid 농도를 측정한 결과, 정상군 470.8±50.1 mg/dL, 대조군 645.8±36.0 mg/dL, 調胃升清湯군 615.0±43.5 mg/dL로, 대조군이 정상군에 비하여 유의하게 높았다(p<0.05). 그러나 대조군과 調胃升清湯군 간에는 유의한 차이가 없었다(p=0.873).

6) Phospholipid

동물실험에서 혈청 Phospholipid 농도를 측정한 결과, 정상군 172.6±15.3 mg/dL, 대조군 242.8±15.9 mg/dL, 調胃升清湯군 246.2±16.2 mg/dL로, 대조군이 정상군에 비하여 유의하게 높았다(p<0.05). 그러나 대조군과 調胃升清湯군 간에는 유의한 차이가 없었다(p=0.988).

7) Total cholesterol/HDL cholesterol

각 군의 Total cholesterol/HDL cholesterol 비율

계산한 결과, 정상군 1.70±0.14, 대조군 2.28±0.18, 調胃升清湯군 1.82±0.08로, 정상군과 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 유의하게 낮았다(p<0.05, Fig. 3).

3. Insulin

동물실험에서 혈청 insulin 농도를 측정한 결과, 정상군 0.23±0.04 ng/dL, 대조군 0.67±0.25 ng/dL, 調胃升清湯군 0.39±0.07 ng/dL로, 대조군은 정상군, 調胃升清湯군에 비하여 혈청 insulin 농도가 가장 높았다. 정상군은 대조군에 비하여 유의하게 낮았으며 (p<0.05), 調胃升清湯군도 대조군에 비하여 Insulin 농도가 낮았으나 유의성은 없었다(p=0.450).

4. Leptin

동물실험에서 혈청 Leptin 농도를 측정한 결과, 정상군 1.67±0.30 ng/dL, 대조군 7.08±2.30 ng/dL, 調胃升清湯군 3.40±0.81 ng/dL로, 대조군은 정상군, 調胃升清湯군에 비하여 혈청 leptin 농도가 가장 높았다. 정상군은 대조군에 비하여 유의하게 낮았으며 (p<0.001), 調胃升清湯군도 대조군에 비하여 leptin

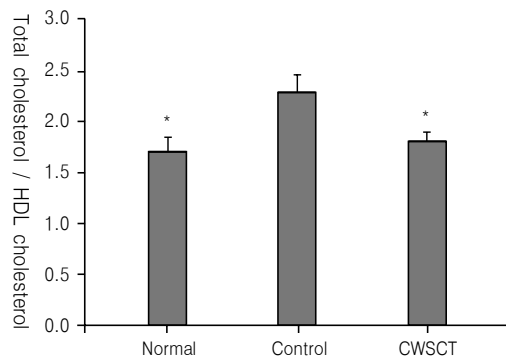


Fig. 3. Effect of CWSCT on the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol in high-fat-diet-induced obese mice. In the CWSCT group, compared with control group, the ratio of total cholesterol to HDL cholesterol decreased significantly. Normal: general diet only, Control: high fat diet only, CWSCT: high fat diet+ *Choweseuncheng-tang*.

*: p<0.05 compared with control group by Kruskal willis followed by Tanhamn T2.

농도가 유의하게 낮았다($p < 0.05$, Fig. 4).

고 찰

중의학에서 “肥人多脂”, “肥人多痰”의 이론이 설명하듯이⁷⁾ 비만, 고지혈증, 痰은 서로 연관되어 있다. 『丹溪心法』¹⁴⁾에는 “肥白人必多痰”이라고 하여 肥人은 脾虛하여 痰飲이 잘 생긴다고 하였다. 고지혈증의 주요 병리 역시 혈액이 탁해지면서 濕痰이 생기는 것이다¹⁵⁾. 고지혈증의 병리는 脾, 肝, 腎과 주로 연관되어 세 가지로 서술할 수 있다¹⁵⁾. 첫째, 기름진 음식을 과다 섭취하면 脾胃의 運化 失調가 발생하고 膏脂가 정체되어 痰이 생성된다¹⁵⁾. 둘째, 肝失調達하면 기가 울결되어 진액의 流行이 不利해지고 膏脂가 정체되어 痰이 된다¹⁵⁾. 셋째, 腎陰이 부족하면 虛火內盛하여 膏를 끓여 痰이 되고, 腎陽이 虛하면 膏脂가 布化되지 않아 痰이 된다¹⁵⁾. 따라서 비만인은 기름진 음식을 과다 섭취하여 濕痰이 잘 생성되고 고지혈증이 쉽게 발생한다고 볼 수 있다.

또한, 비만에 있어서 조절계의 특징 중 하나는 췌

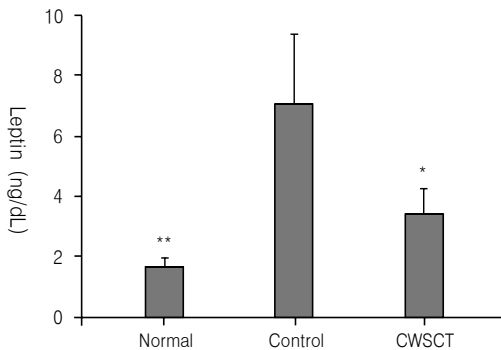


Fig. 4. Effect of CWSCT on serum leptin level in high-fat-diet-induced obese mice. In the CWSCT group, compared with control group, the elevation of serum leptin level was significantly inhibited. Normal: general diet only, Control: high fat diet only, CWSCT: high fat diet+ *Choweseuncheng-tang*.

*: $p < 0.05$ compared with control group by Kruskal willis followed by Tanhamn T2.

***: $p < 0.001$ compared with control group by Kruskal willis followed by Tanhamn T2.

장에서 인슐린 분비의 증가에 의한 고인슐린혈증이 다¹⁶⁾. 인슐린 분비는 지방의 증가와 직접 연관성을 가지고 있고 지방세포에서 렙틴을 만들라는 신호가 될 수 있어, 비만 상태에서는 렙틴 농도도 상승한다¹⁶⁾. 이와 같이 고지혈증, 인슐린, 렙틴은 비만과 밀접한 관계가 있다. 따라서 체중뿐만 아니라 혈청 지질, 인슐린, 렙틴은 비만과 관련된 인자이며, 이 논문에서는 비만 관련 인자들의 농도를 측정하여 調胃升清湯의 비만과 고지혈증에 대한 효과를 연구하였다.

『靈樞·陰陽二十五人』¹⁷⁾에 ‘土形之人, 其爲人, 黃色, 圓面, 大頭, 美肩背, 大腹, 美股脛, 小手足, 多肉’이라 하여 비만이 쉽게 발생하는 체형을 土形之人이라고 표현하였다. 土形之人은 사상의학에서 말하는 太陰人과 유사하며, 太陰人은 타 체질에 비하여 비만이 되기 쉬운 체질이다. 임¹⁸⁾ 등은 太陰人의 BMI가 타 체질에 비해 높은 수치를 보이며, 氣液의 吸聚之氣가 呼散之氣보다 과다한 太陰人의 체질적 생리 양상이 비만을 쉽게 발생시키는 원인이라고 하였다.

이 실험에 사용된 調胃升清湯은 太陰人 胃受寒表寒病證에 쓰는 처방이다. 調胃升清湯은 太陰調胃湯에 遠志, 酸棗仁, 龍眼肉, 天門冬을 가미한 처방이며, 食後痞滿, 腿脚無力, 中消, 腎虛腰痛, 口眼喎斜, 寒證浮腫 예방, 조울증, 불안초조 등에 효과가 있다¹⁹⁾. 또한 寒證 太陰人의 신경을 안정시켜 인체 음양 운동을 균형적으로 이루어지게 하는 효능이 있다¹⁹⁾. 太陰調胃湯의 고지혈증 및 비만에 대한 효과를 보여주는 논문은 그 동안 다수 발표되었다^{13,20,21)}. 반면, 太陰調胃湯에 養心安神藥을 가미한 調胃升清湯은 스트레스로 인한 식욕 항진이나 활동력 저하 등으로 인한 비만의 원인도 함께 치료할 수 있으므로 太陰調胃湯의 효능을 보완할 수 있을 것으로 사료되나, 調胃升清湯의 고지혈증 및 비만에 대한 효과를 연구한 논문이 아직 부족한 실정이다. 기존에 발표된 논문을 보면, 권²²⁾ 등은 調胃升清湯과 背俞穴 치료를 병행하여 비만 환자에 대한 체중 감소 효과를 기술하였고, 서²³⁾ 등은 調胃升清湯을 비만 환자에 투약하여 체중 및 체지방을 감소에 대한 효과를 보여주

었다.

또한 이 처방을 구성하는 약제인 마황(*Ephedra sinica*)은 ephedrine이 주성분으로 경구 투여시 약 80 mg/kg의 용량까지 행동 증가가 관찰되며, 이러한 운동량 증가는 결국 마황이 체중감량이나 운동량 증가에 사용되는 이유가 된다²⁴⁾. (문단 합침) Shirin²⁵⁾ 등은 2008년 12월 30일까지 사람과 동물을 대상으로 비만 치료에 사용된 한약물의 효능과 안전성에 대한 systematic review를 발표하였는데, 동물을 대상으로 한 실험에서 마황을 카페인과 병용하였을 때 체중 감소가 있었고, 지질대사와 혈압이 개선되었으며, 부작용은 없었다. 또한 사람을 대상으로 한 실험에서는 마황이 체중 감소에 대한 유의한 효과가 있다고 보고되었으며, 마황과 카페인을 병용하였을 때, 총 콜레스테롤, 중성지방, 포도당, 인슐린, 렙틴 수치를 낮추는 효과가 있었다²⁵⁾. 그러나 입마름, 불면, 불안, 심계항진 등의 부작용이 나타나기도 하였다²⁵⁾.

본 연구에서는 太陰調胃湯 가미방이면서 마황을 함유한 調胃升清湯이 비만 및 고지혈증 관련 인자에 대하여 부분적인 효과를 나타냄을 알 수 있었다.

각 군 내에서 최초 체중과 최종 체중을 비교하였을 때, 3군 모두 체중 변화가 유의하게 나타났다. 각 군 간의 비교에서는 실험 시작 시 실험군 간의 체중에 유의한 차이는 없었다. 그러나 4주 후 정상군은 대조군에 비하여 체중이 유의하게 감소하였다. 또한 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 체중 증가가 유의하게 억제되었다($p < 0.001$, Table 3). 따라서 調胃升清湯은 체중 증가를 억제하는 효과가 있으므로 체중 감량을 원하는 비만 환자에게 응용할 수 있는 가능성이 있다.

혈청 Total cholesterol과 LDL cholesterol 농도 측정 결과, 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 혈청 Total cholesterol과 LDL cholesterol 농도 증가를 억제하였으나 유의성은 없었다.

혈청 HDL cholesterol 농도 측정 결과, 調胃升清湯군의 HDL cholesterol 농도는 대조군보다 높았다. 즉, 調胃升清湯군이 대조군에 비하여 HDL cholesterol

농도 감소를 유의하게 억제하였다($p < 0.05$, Fig. 2). 비만으로 인한 과다한 유리지방산은 간에서 VLDL의 생성을 촉진하여 중성지방과 콜레스테롤을 상승시키고, 유리지방산에 의해 발현된 인슐린 저항성에 의해 지방세포의 lipoprotein lipase의 활성이 저하되고, hepatic lipase의 활성이 증가하여 HDL 콜레스테롤의 분해가 촉진된다고 보고되었다²⁶⁾. 즉, 비만 상태에서는 HDL cholesterol이 감소하는데, 調胃升清湯은 HDL cholesterol의 감소를 억제하는 작용을 하였다.

그러나 예상과는 상반되게 정상군의 혈청 HDL cholesterol 농도가 대조군에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.05$). Baldizán G²⁷⁾ 등의 논문에 의하면, 복숭아 팜유, 원유 팜유, 옥수수 기름, 소 기름 등으로 동물실험한 결과, 옥수수 기름 식이군에서만 혈청 HDL cholesterol 농도가 감소하였으며, HDL cholesterol 농도는 식이 지방의 종류에 따라 많은 영향을 받는다고 하였다. 따라서 HDL cholesterol을 감소시키는 성분이 일반 식이에 포함되었을 것으로 사료되어 향후 추가적인 연구가 필요하다.

혈청 Triglyceride, Total lipid, Phospholipid 농도는 대조군과 調胃升清湯군이 유의한 차이를 나타내지 않았다. 본 실험에서 이 항목들의 변화가 나타나지 않았던 것은 4주간의 짧은 기간 동안의 관찰이었던 관계로 여겨지며, 실험 기간을 연장하여 그 효과에 대한 지속적 연구가 필요하다고 생각된다. 또한 실험에 사용한 고지방식은 lard fat 함량이 31.66%인 식이로서 lard fat 함량이 높은 식이 또는 옥수수 오일 함량이 높은 고지방식을 흰쥐에 투여 시 혈청 Triglyceride 함량을 감소시킨다는 보고가 있어²⁸⁾, 식이 지방의 종류에 따라서 중성지방의 축적에 다른 영향을 주는 것으로 생각된다.

각 군의 Total cholesterol/HDL cholesterol 비를 계산해 본 결과, 정상군과 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.05$). Kinoshian²⁹⁾ 등의 논문에 의하면, Total cholesterol/HDL cholesterol 비는 개개의 지단백질 농도들보다 심장질환의 위험 정도를 잘 나타내 준다고 보고되어 있다. Bruce K³⁰⁾

등도 Total cholesterol/HDL cholesterol 비는 관상동맥질환의 좋은 예측인자라고 하였다. 이러한 근거를 바탕으로 결과를 해석하면, 정상군이 가장 관상동맥질환의 위험도가 낮으며, 調胃升清湯군도 대조군에 비해 관상동맥질환의 위험도를 낮추는 효과가 있다고 볼 수 있다(Fig. 3).

혈청 insulin 농도 측정 결과, 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 insulin 농도가 낮게 나타났으나 유의성은 없었다($p=0.450$). 인슐린은 동화호르몬으로서 포도당이 산화 기질로 사용되도록 촉진시키고, 대신 단백질이나 지질 합성에 필요한 아미노산과 지방산을 비축하는 역할을 한다³⁾. 비만은 인슐린 저항성과 고인슐린혈증을 유발하는데³⁾, 인슐린 저항성은 당뇨와 심혈관질환의 발생을 높이며³¹⁾, 고인슐린혈증이 있으면 크기가 작고 밀도가 높은 LDL이 상대적으로 증가하여 심혈관질환의 위험도가 높아진다³⁾. 또한 혈청 내 insulin 함량은 체중 및 내장지방 증가에 따라 증가하는 것으로 보고되고 있으며²⁸⁾, 調胃升清湯에 의한 insulin 감소는 체중 감소에 기인한 것으로 판단된다. 그러나 본 실험에서 insulin 농도의 감소는 있었으나 유의성은 없었고, 이것 역시 좀 더 오랜 기간의 실험이 필요하다고 여겨진다.

혈청 leptin 농도 측정 결과, 정상군은 대조군에 비하여 혈청 leptin의 증가가 유의하게 낮았다($p<0.001$). 調胃升清湯군도 대조군에 비하여 leptin 농도의 증가를 유의하게 억제하였다($p<0.05$, Fig. 4). Leptin은 지방세포에서 만들어지는 호르몬으로 체지방과 강한 연관성을 가지며($r=0.9$), 음식의 섭취를 감소시키고 교감신경계의 활동을 촉진한다¹⁶⁾. 따라서 調胃升清湯의 투여로 혈청 leptin 농도가 감소한 것은 체중 및 지방 조직량의 감소에 기인한 것으로 판단된다.

이상의 결과로 볼 때, 고지방식이 유도 비만 C57BL/6 mouse 실험에서 調胃升清湯은 체중 증가를 억제하며, 혈청 지질 중 HDL cholesterol의 감소를 억제하고, Total cholesterol/HDL cholesterol 비를 낮추는 효과가 있고, 혈청 leptin 농도 증가를 억제한다. 따라서 調胃升清湯은 비만 및 고지혈증 억

제에 대하여 부분적인 효과를 나타낼 뿐만 아니라 심혈관질환의 발병 빈도를 낮추는 역할을 한다. 그러므로 調胃升清湯은 고지방식에 의해 나타나는 비정상적인 지방 축적 현상을 개선시켜 비만을 억제시키며, 체내 지질대사를 조절하여 비만으로 인한 각종 합병증의 발병을 지연시키는데 효과적일 것으로 생각된다.

그러나 혈청 insulin과 leptin 농도가 내장지방과도 밀접한 관련이 있으므로 내장지방 양도 함께 관찰한 실험이 추가적으로 필요하다. 또한 여러 임상 연구에서 small dense LDL은 동맥경화의 위험인자라고 보고되었는데, LDL cholesterol 중에서 small dense LDL은 크기가 작고 입자의 성분이 다르기 때문에 혈관벽으로의 이동이 쉽게 이루어지고, 혈관벽에 더욱 오래 머물러 산화될 가능성이 높아지며, 결국 산화된 small dense LDL이 혈관벽을 자극하여 동맥경화를 촉진시킨다고 한다³²⁾. 그러므로 각 실험군의 LDL cholesterol의 농도뿐만 아니라 구성에 대한 효과 연구도 추가적으로 이루어진다면 비만의 합병증인 동맥경화의 위험인자에 대한 효과를 알 수 있을 것이다. 마지막으로, 실험이 자유 급식으로 설계되어 3가지 군의 식이 섭취량 차이에 따른 변화를 차단하지 못하였고, mouse의 혈액량이 적어서 1회의 채혈만 가능하여 실험 시작 전 baseline 혈액 검사를 실시하여 더 정확하게 비교하지 못한 것이 한계점으로 남는다.

결론

調胃升清湯의 비만 및 고지혈증에 대한 억제 효과를 보기 위한 고지방식이 유도 비만 C57BL/6 mice 실험결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 체중 증가를 유의하게 억제한다.
2. 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 혈청 HDL cholesterol 농도 감소를 유의하게 억제한다.
3. 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 혈청 Total cholesterol/HDL cholesterol 비의 증가를 유의

하게 억제한다.

4. 調胃升清湯군은 대조군에 비하여 혈청 Leptin 농도 증가를 유의하게 억제한다.

따라서 調胃升清湯은 비만 및 고지혈증 억제에 대한 부분적인 효과를 보였으며, 비만인의 체중 감량, HDL cholesterol 농도 상승을 통한 고지혈증 개선, 심혈관질환 예방에 응용할 수 있는 가능성이 있어 추후 보다 높은 단계의 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Lee BJ, Ryu JH, Kim JW, Park JH, Park JW. The anti-obesity effects of Gambi-hwan extract on obese rats induced by high-fat diet through the expression of UCP-1 and PPAR- δ . Korean Journal of Oriental Medicine. 2007;28(4): 136-147.
2. Chon JW. Anti-obesity effect of Methanol Extract of Gromwell(Lithospermum erythrorhizon Sieb. et Zucc) in 3T3-L1 cells and obese mice models[dissertation]. Suwon: Kyung-hee Univ.; 2010.
3. Korean society for the study of obesity. Clinical bariatrics. 3rd ed. Seoul:Korea medical book. 2008:175-179, 266, 291.
4. Gail WL. Obesity:Dietary and Developmental influences. CRC/Taylor and Ftancis. 2006:1
5. 金達鎬, 李鍾馨 編譯. 注解補注 黃帝內經 素問 (上). 서울:의성당. 2001:652, 974.
6. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:법인문화사. 2002:741, 923.
7. 翁維良, 焦東海. 實用中西醫結合肥胖病學. 北京:學苑出版社. 1997:6-7, 34-39, 142-143.
8. Hwang SJ, Song TW, Oh MS. The inhibitory effects of *Bangpoongtongsung-san* on the obese gene and obese inhibitory bout obese-mouse induced by high ft diet. J Korean Oriental Med. 2006;27(1):11-22.
9. Lee DH, Kim DG. The effets of *Sobieum* on decrease of body mass index(BMI) and obesity index of obese children. J Korean Oriental Pediatrics. 2009;23(1):195-203.
10. Jeong JH, Kim SS, Shin HD. Effects of *Soshihotang* on the histological changes in liver and epididymal fat and the biochemical changes of lipid metabolism in obese rats induced by high fat diet. Dissertations Collection of Collage of Oriental Medicine, Kyung-hee University. 1997; 20(2):96-118.
11. Song JC, Kim KS. Effects of *Chegameyiin-tang* extract on the change of the weight, tissue in epididymal fat, blood, leptin and uncoupled protein in visceral fat of obesity rats induced by high fat diet. Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity. 2001;1(1): 85-100.
12. Kim JJ, Lim HH. Effects of *Handayulso-tang* for *Taeum-in* on the body weight and lipid metabolism of induced obesity rats. Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity. 2001;2(2):95-104.
13. Cho SW, Park SS. Effects of *Taeyumjoweetang* on loss in body weight, plasma lipids and UCPI revelation of fated white rats. J Korean Oriental Med. 2004;25(2):87-97.
14. 朱震亨. 丹溪醫集. 第2版. 北京:人民衛生出版社. 2003:225.
15. 陳文壇, 陳嘉媛. 高脂血症的中医防治. 北京:中醫古籍出版社. 1988:9-20.
16. Korean society for the study of obesity. Diagnosis and treatment of obesity. Korean society for the study of obesity. 2003:27-28.
17. 金達鎬 編譯. 主解補注 黃帝內經 靈樞. 서울:의성당. 2002:1120.
18. Lim J, Lee IS, Koh BH, Song IB, Lee SK. A study on the Sasang constitutional characteristics of obese middle-aged women. J of Sasang Constitutional Medicine. 2004;16(3):59-69.
19. Son BW. Four-Constitution Medicine. Seoul: Haenglim. 2002:474-475, 492-494.

20. Lee GJ, Kim KY, Jeon BH. Effects of *Taeyumjowee-tang* on the obesity of mouse nd induced adipocyte 3T3-L1. Korean J. Oriental Medical Pathology. 1996;10(1):88-98.
21. Jang YJ, Cho JH, Song BJ. Effect of *Taeyumjowee-tang* and electroacupuncture combined-therapy on. J Korean Oriental Association for Study of Obesity. 2001;1(1):77-83.
22. Kwon MW, Km IH, Park EJ, Kang BG. The clinical study on 66 cases of obese patient treated by *Kamijowisengchung-tang* & acupuncture. J Korean Oriental Pediatrics. 2001;15(2):43-51.
23. Seo DM, Lee SH, Lee JD. Clinical observation on effects and adverse effects of *Choweseuncheng-tang* on obesity patients. J Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2005;22(3):145-153.
24. Oriental pharmacology textbook compilation committee. Oriental Pharmacology. 3rd rev. ed. Seoul:Sinilbooks. 2010:273-275.
25. Shirin HR, Neda N, Bagher L, Mohammad A. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. World J Gastroenterol. 2009;15(25):3073-3085.
26. Lee HJ, Shin GJ, Park SH, Cho HK. Insulin resistance and visceral fat obesity in hyperlipidemia. Korean Circulation J. 1999;29(7):673-679.
27. Baldizán G, Oviedo M, Michelangeli C, Vargas RE. Effects of peach palm oil on performance, serum lipoproteins and haemostasis in broilers. Br Poult Sci. 2010 Dec;51(6):784-790.
28. Lee SK, So SH, Hwang EI, Koo BS, Han GH, Ko SB et al. Effect of Ginseng and herbal plant mixtures on anti-obesity in obese SD rat induced by high fat diet. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2008;37(4):437-444.
29. Kinoshian B, Glick H, Preiss L, Puder KL. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks in men by changes in levels and ratios. J Investig Med. 1995;43(5):443-450.
30. Bruce K, Henry G, Gonzalo G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. Ann Intern Med. 1994;121:641-647.
31. Woods SC, Seeley RJ, Rushing PA, DD'Alessio, PTso. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats. J. Nutrition. 2003;133:1081-1087.
32. Korean endocrine society. Textbook of endocrinology and metabolism. 2nd rev. ed. Seoul:Koonja. 2011:825.