

고혈압에 사용되는 한약처방 5종의 항비만 효과

천진미 · 김동선 · 최고야 · 성윤영 · 박선행 · 김승형¹ · 김호경*

한국한의학연구원 한약자원그룹, 1: 대전대학교 동서생명 의학연구소

Anti-obesity Effect of Five Formulas Which can be used to Treat Hypertension in High Fat Diet Induced Obese Mice

Jin Mi Chun, Dong Seon Kim, Goya Choi, Yoon Young Sung, Sun Haeng Park, Seung Hyung Kim¹, Ho Kyoung Kim*

*Herbal Medicine Resource Group, Korea Institute of Oriental Medicine,
1: Institute of Traditional Medicine and Bioscience in Daejeon University*

Daesih-tang (DST), Yijin-tang (YJT), Gyeoneumjisil-hwan (GJH), Ukdam-hwan (UDH), and Sojojung-tang (SJT) have been used to treat hypertension. The aim of this study was to investigate whether five formulas were effective for improving obesity in high fat diet (HFD) induced obese mice. The mice were divided into seven groups: (1) a normal diet (ND), (2) a high fat diet (HFD) (3) a HFD plus DST (HFD + DST), (4) a HFD plus YJT (HFD + YJT), (5) a HFD plus GJH (HFD + GJH), (6) a HFD plus UDH (HFD + UDH), or (7) HFD plus SJT (HFD + SJT) at 150 mg/kg/day for 7 weeks. All five formulas treatments significantly lowered blood pressure, final liver weights, and serum total triglyceride levels. The four formulas (HFD+DST, HFD+YJT, HFD+UDH, and HFD+SJT) decreased body weights. Also, HFD+DST, HFD+YJT, and HFD+UDH groups reduced abdominal and epididymal fat weights. The serum LDL-cholesterol levels were decreased in HFD+YJT, HFD+UDH, and HFD+SJT groups compared to the HFD group. These results demonstrate that five formulas ameliorated obesity.

Key words : hypertension, five formulas, anti-obesity effects, high fat diet-induced obese mice

서 론

우리나라는 급속한 고령화, 식생활 변화 등으로 인해 동맥경화, 고지혈증, 고혈압과 같은 각종 성인병의 발생률과 유병률이 증가하고 있다^{1,2}. 고혈압은 동맥경화증과 함께 뇌졸중이나 심근경색증과 같은 순환기계 질환의 주요 발병 위험요인이며^{3,4}, 만성 순환기계 질환 중 발생빈도가 가장 높은 질환으로 비교적 증상이 없는 편이지만, 관상동맥 질환, 심부전과 같은 치명적인 합병증이 유발될 수 있어 보다 적극적인 관리와 치료가 요구된다^{5,6}. 고혈압의 위험요인으로는 복부비만, 체질량지수, 염분섭취과다, 칼륨 섭취 부족, Na/K 비율 증가, 이상지질혈증, 고혈당, 과도한 음주, 과도한 카페인 섭취, 흡연, 운동부족, 스트레스 등이 알려져 있다⁷. 고혈압의 효과적인 관리를 위해서는 위험요인을 사전에 관리함으로써 고혈압으로의 진행을 사전에 예방하는데 매우

효과적이므로, 그 중에서도 고혈압에 영향을 미치는 중요 인자 중 하나인 비만은 대부분의 연구에서 관련성이 높은 것으로 일관되게 보고되고 있다^{8,9}. 비만도가 높을수록 혈압은 상승하는 것으로 알려져 있는데, 우리나라 비만 유병률은 연령이 증가할수록 높아지는 것으로 나타나 비만을 적극적으로 관리하지 않으면 고혈압이 발생할 수 있다¹⁰. 따라서 고혈압의 예방 및 관리를 위해 고혈압의 위험요인 중에서도 생활습관과 관련된 비만을 조기에 조절하고 치료하는 것이 매우 중요하다.

비만은 에너지 섭취와 소비간의 불균형에 의해 섭취가 소비보다 증가할 때 발생되며, 최근 식생활의 변화와 신체 활동량의 감소로 비만이 증가하고 있으며, 비만인 사람에게서 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨병이 동반될 위험이 2배 이상 높게 나타났다^{11,12}. 각종 질환의 발병률을 증가시키는 위험요소 중의 하나인 비만을 적극적으로 관리하지 않으면 광범위하고도 심각한 건강상의 문제를 초래할 수 있으므로, 이에 대한 예방 및 치료가 중요하다.

한의학적으로 비만의 辨證 유형에는 脾虛濕阻, 脾胃實熱, 脾腎陽虛, 氣滯血瘀, 肝氣鬱結 등 여러 가지가 있으며, 가장 밀접한

* 교신저자 : 김호경, 대전시 유성구 유성대로 1672 한국한의학연구원

· E-mail : hkkim@kiom.re.kr, · Tel : 042-868-9502

· 접수 : 2013/09/05 · 수정 : 2013/10/02 · 채택 : 2013/10/18

관련이 있는 臟腑는 脾, 肝, 腎이다¹³⁾. 이에 본 연구에서는 이러한 비만의 病機 중 가장 대표적인 痰濕에 초점을 맞추어 후보 처방을 선정하였다. 처방 선정의 원칙으로 東醫寶鑑¹⁴⁾ 등 한의문헌에서 痰濕에 활용되었던 처방과 비만성 고혈압에 사용된 처방 중에서 구성 약물의 수가 6종 이내로 단순한 처방을 우선으로 정하였다. 이에 따라 痰濕에 활용되는 二陳湯, 鑷飲枳實丸, 抑痰丸, 小調中湯 및 비만성 고혈압에 사용된¹⁵⁾ 大柴胡湯 등 5종의 처방을 선정하였다. 선정된 주요 처방 5종에 대한 고혈압 및 비만 관련 연구를 살펴보면 大柴胡湯은 비만 억제 효과, 고혈압 및 고지혈증 효과에 관한 연구들이 보고되었고^{16,17)}, 二陳湯은 비만 억제 효과 및 고지혈증 효과에 대해 보고하였으며^{18,19)}, 小調中湯은 고지혈증에 대한 연구가 보고되었으나²⁰⁾, 그 외 鑷飲枳實丸, 抑痰丸에 대한 연구는 거의 되어 있지 않은 실정이다.

현재까지 한약재나 한약처방을 활용한 연구를 통하여 비만에 관해 많은 연구들이 보고되고 있지만^{16,21-25)}, 고혈압에 주로 사용되는 한약처방들에 대한 비만효과 비교 연구는 많이 되어 있지 않은 실정이다. 이에 본 연구에서는 고혈압에 사용되는 처방 5종 (大柴胡湯, 二陳湯, 鑷飲枳實丸, 抑痰丸, 小調中湯)에 대한 항비만 효과를 비교하기 위해 고지방식이로 유도된 마우스에 일정농도로 급여하여 체중, 혈압, 혈중 지질 분석, 간 및 지방 조직 등을 조사하여 체중 조절 및 체지방 개선 효과를 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

실험재료로 사용된 한약재는 광명당제약 (울산)에서 구입하였고, 본 실험에 사용한 처방 大柴胡湯 (Daesih-tang, DST), 二陳湯 (Yijin-tang, YJT), 鑷飲枳實丸 (Gyeoneumjisil-hwan, GJH), 抑痰丸 (Ukdam-hwan, UDH), 小調中湯 (Sojojung-tang, SJT)에

대한 한 첩의 구성과 비율 및 수득율은 Table 1에 표시한 바와 같다. 구성된 처방 5종의 약제 총량에 대한 10배의 증류수를 넣고 열수 추출하여 여과한 다음, 10 ml을 취하여 건조하여 무게를 측정하여 추출물의 농도 및 수율을 환산하고, 투여용량 (150 mg/kg/day)에 맞게 농축 또는 증류수로 희석하여 시험시료들을 제조하였다.

2. 실험방법

1) 실험동물 및 실험설계

실험동물은 6주령 수컷 C57BL/6J 마우스를 Jackson Lab에서 공급받아 일정한 조건 (온도: 25±2℃, 습도: 50±5%, 명암 : 12 시간 light/dark cycle)하에서 2주 동안 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 비만유도를 위해 마우스의 체중이 약 24 g 이상 되는 8주령부터 7주 동안 Obesity Diet Formulas (D12492) 60 kcal % 고지방사료를 섭취시키면서, 대상처방 5종 추출물을 150 mg/kg/day 용량으로 존데를 사용하여 1일 1회 경구투여 하였다.

실험군은 각 군당 8 마리씩 총 7군으로 구성하였고, 정상식이군 (Normal diet, ND), 고지방식이 대조군 (high fat diet, HFD), 고지방식이 + 大柴胡湯 투여군 (HFD plus DST, 150 mg/kg/day), 고지방식이 + 二陳湯 투여군 (HFD plus YJT, 150 mg/kg/day), 고지방식이 + 鑷飲枳實丸 투여군 (HFD plus GJH, 150 mg/kg/day), 고지방식이 + 抑痰丸 투여군 (HFD plus UDH, 150 mg/kg/day), 고지방식이 + 小調中湯 투여군 (HFD plus SJT, 150 mg/kg/day)으로 나누어 7주간 물과 함께 식이를 자유 급여 방법으로 공급하였다.

2) 체중 및 식이섭취 효율 측정

실험군들의 고지방식이와 한약처방 5종을 7주간 병행투여 하였고, 체중과 식이섭취량은 매주 한번 측정하여 기록하였다. 식이섭취 효율 (Food efficiency ratio, FER)은 실험기간에 증가한 체중 증

Table 1. Composition and yield of five formulas.

Prescriptions of name	Herbal medicine name	Amount (g)	Yield (%)	
Daesih-tang (DST)	柴胡	Bupleuri Radix	16	13.4
	黃芩	Scutellariae Radix	10	
	芍藥	Paeoniae Radix	10	
	大黃	Rheiradix et Rhizoma	8	
	枳實	Ponciri Fructus Immaturus	6	
	半夏	Pinelliae Tuber	4	
Yijin-tang (YJT)	半夏	Pinelliae Tuber	8	14.3
	陳皮	Citri Unshius Pericarpium	4	
	茯苓	Poria Sclerotium	4	
	甘草(炙)	Glycyrrhizae Radix Preparata cum Mel	2	
	生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	4	
Gyeoneumjisil-hwan (GJH)	牽牛子	Pharbitidis Semen	6	13.9
	枳實(炒)	Ponciri Fructus Immaturus Preparata	2	
	半夏(法)	Pinelliae Rhizoma Praeparatum	2	
	陳皮	Citri Unshius Pericarpium	2	
Ukdam-hwan (UDH)	栝樓仁	Trichosanthis Semen	2	25.9
	貝母(炒)	Fritillariae Thunbergii Bulbus Preparata	1	
	半夏(法)	Pinelliae Rhizoma Praeparatum	0.4	
Sojojung-tang (SJT)	黃連	Coptidis Rhizoma	5	9.5
	甘草	Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	5	
	栝樓仁	Trichosanthis Semen	5	
	半夏	Pinelliae Tuber	5	
	生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	4	

가량을 같은 기간 동안에 섭취한 식이량으로 나누어 산출하였다.

3) 혈압 측정

실험동물은 36℃로 조절된 heating box에서 10분간 안정을 취한 후 실험종료 직후에 혈압측정기 (CODA non-invasive blood pressure systems, Kent Scientific corporation, Torrington CT, USA)를 이용하여 혈압을 측정하였다.

4) 간 및 지방조직 중량 측정

한약처방 5종의 7주간 투여 후 각 실험동물의 간, 복부 피하 지방 (abdominal subcutaneous fat)과 부고환주위 백색 복부 지방 (Epididymal adipose tissue)으로 구분하여 적출 후 간 및 지방조직의 중량을 산출하였다.

5) 혈액 생화학적 분석

실험 종료 시점의 마우스를 15 시간 절식시킨 후 해부하였다. 혈액 시료는 원심분리기를 이용하여 (2000×g, 15분) 원심분리한 다음 분리된 혈청은 분석할 때 까지 -70℃에 보관하였다. 한약처방 5종의 7주간 투여 후 각 실험동물로부터 분리한 혈청에서 총콜레스테롤 (Total cholesterol), HDL-콜레스테롤 (High-density lipoprotein cholesterol), LDL-콜레스테롤 (Low-density lipoprotein cholesterol), 중성지방 (Triglyceride)의 함량 및 ALT (Alanine aminotransferase), AST (Aspartate aminotransferase), 크레아티닌 (creatinine) 함량을 생화학자동분석기 (Hitachi-720, Hitachi Medical, Japan)를 이용하여 분석하였다.

3. 통계처리

본 실험으로부터 얻은 결과는 mean±SD로 기록하였고, 유의성 검증은 Student's t-test 분석방법을 이용하여 검정하였다.

결 과

1. 체중 및 식이섭취효율 변화

한약처방 5종이 비만 유도된 마우스에서 항비만 효과에 미치는 영향을 조사하기 위해 실시된 본 실험에서 실험기간 동안 실험동물의 체중증가량 및 식이섭취효율에 대한 결과는 Fig. 1, Table 2와 같다. 체중변화를 관찰한 결과, 병용투여 2주 후부터 고지방식이군 (HFD)이 정상식이군 (NC)에 비해 체중이 유의적으로 증가하였으며, 4주 후에는 HFD군에 비해 HFD+DST, HFD+YJT, HFD+UDH 세 군의 체중에서 유의적인 차이를 보였다. 실험 마지막 주 최종 체중은 고지방식이와 한약처방 5종을 7주간 동시 섭취한 결과, HFD+DST>HFD+YJT>HFD+UDH>HFD+SJT 순으로 HFD군에 비해 체중이 유의적으로 감소하였다. 이는 한약처방 4군에게서 고지방식이에 의해 유도된 체중증가에 대해 억제효과가 있는 것을 관찰할 수 있었다.

체중증가량과 식이섭취량의 비율로 살펴본 식이섭취효율 결과에서는 HFD군이 ND군에 비해 유의하게 높게 나타나 고지방 식이로 인해 체중이 더 많이 증가함을 확인할 수 있었다. 또한 한약처방 5종 섭취군에서 다소 감소되는 경향을 보였으며, HFD+GJH>HFD+SJT> HFD+DST>HFD+UDH군 순서대로 HFD군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다.

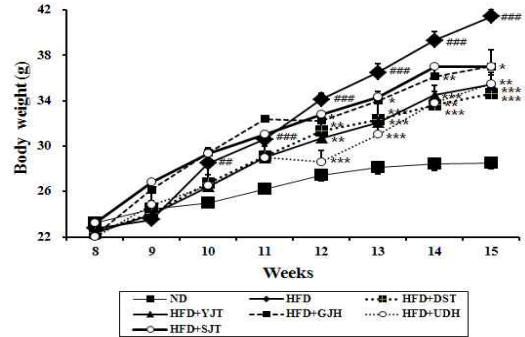


Fig. 1. The effect of five formulas on body weight in HFD-induced obese mice. Values are expressed as means±SD (n=8). Significant differences were observed between the ND and HFD groups: ##p<0.01, ###p<0.001. Significant differences were observed between the HFD and the HFD + DST, HFD + YJT, HFD + GJH, HFD + UDH, HFD + SJT groups: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Table 2. The effect of five formulas on food efficiency ratio in HFD-induced obese mice.

Group	Food intakes (g/day)	Body weight gain (g/day)	Food efficiency ratio (FER,%)
ND	3.36	0.089±0.01	2.64±0.31
HFD	2.69	0.366±0.02###	13.6±0.57###
HFD+DST	2.15	0.223±0.03**	10.4±1.20*
HFD+YJT	2.23	0.251±0.02**	11.3±0.85
HFD+GJH	2.31	0.169±0.05**	7.30±2.28**
HFD+UDH	2.39	0.260±0.02**	10.9±0.89*
HFD+SJT	2.17	0.203±0.03**	9.35±1.58*

Values are expressed as means ± SD (n=8). ###p<0.001 compared with the ND group. *p<0.05, **p<0.01 compared with the HFD group.

2. 혈압 변화

수축기/이완기 혈압 변화는 Fig. 2에 나타내었다. HFD군의 혈압이 139.3 mmHg로 ND군에 비해 유의적으로 상승하였고, 한약처방 5종 섭취군 모두에게서 HFD군에 비해 수축기/이완기 혈압이 유의적으로 감소하였다.

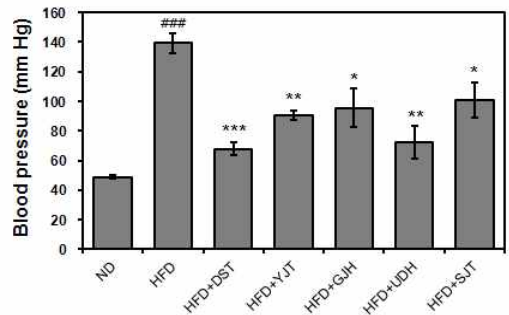


Fig. 2. The effect of five formulas on blood pressure HFD-induced obese mice. Values are expressed as means ± SD (n=8). ###p<0.001 compared with the ND group. *p<0.05, **p<0.01 compared with the HFD group.

3. 간 및 지방 무게 변화

고지방식이와 한약처방 5종을 7주간 공급한 마우스의 간 및 지방조직의 무게를 비교한 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 간 조직의 무게는 ND군에 비해 HFD군이 다소 높았으나, 유의적인 차이가 나타나지 않았고, 한약처방 5종 모든 군에서 유의적으로 낮아지는 결과를 보였으며, HFD+SJT>HFD+YJT>HFD+DST>HFD+

GJH>HFD+UDH군 순서대로 감소하였다.

지방 조직의 무게 중 복부 피하지방 (abdominal subcutaneous fat) 무게는 HFD군이 ND군에 비해 유의하게 증가하였으며, 한약처방 5종 모두 HFD군에 비해 다소 낮은 경향을 보였으며, HFD+UDH군에서 유의적으로 감소하였다. 부고환주위 백색 복부지방량 (Epididymal adipose tissue) 무게 변화 결과, HFD군이 ND군에 비해 유의하게 증가하였으며, HFD군에 비해 한약처방 5종 중 세 군에서 HFD+DST>HFD+YJT>HFD+UDH군의 순서대로 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다.

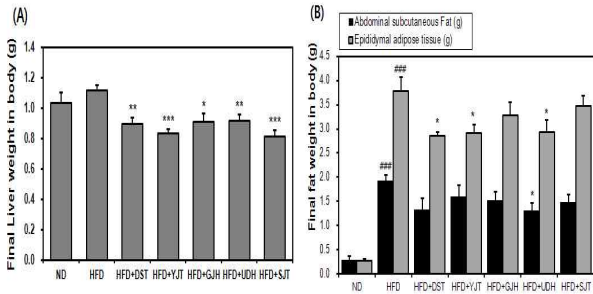


Fig. 3. The effects of five formulas on final liver and fat weight in HFD-fed obese mice. (A) Final liver weight, (B) Final abdominal subcutaneous fat and Epididymal adipose tissue weight. Values are expressed as means±SD (n=8). ###p<0.001 compared with the ND group. *p<0.05, **p<0.01 and ***p<0.001 compared with the HFD group.

4. 혈중 지질패턴 분석

고지방식이와 한약처방 5종을 첨가하여 섭취한 마우스의 혈청 중 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 함량은 Fig. 4에 나타내었다. 혈청 총콜레스테롤 수준은 ND군에 비해 HFD군이 유의적으로 증가하였으나, 고지방식이와 한약처방 5종 섭취군에서는 HFD군에 비해 다소 낮아지는 경향을 보였으나, 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

혈청 중성지방 함량을 분석한 결과, HFD군이 ND군과 비교하여 유의적으로 증가하였고, 고지방식이와 한약처방 5종을 7주간 동시 섭취한 결과, 5군 모두 고지방식이 유도에 의해 증가한 중성지방 함량을 유의적으로 낮추는 것으로 나타났고, HFD+SJT>HFD+UDH>HFD+GJH>HFD+YJT>HFD+DST군 순서대로 감소하였다.

혈청 HDL-콜레스테롤 수준은 HFD군이 ND군과 비교하여 유의적으로 증가하였으나, HFD군에 비해 한약처방 5군 모두에서 유의적인 변화가 없었다. LDL-콜레스테롤 함량은 HFD군이 ND군과 비교하여 유의적으로 증가하였으며, 한약처방 세 군 (HFD+YJT, HFD+UDH, HFD+SJT)에서 HFD군에 비해 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다.

5. 혈중 간, 신장 손상지표 변화

한약처방 5종 섭취시 잠재된 독성 효과를 평가하기 위해 간, 신장 손상지표를 측정된 결과 고지방식이에 의해 AST, ALT 수준이 ND군에 비해 유의적으로 증가하였으나, HFD+DST군에서 AST 함량이 HFD군에 비해 유의적으로 감소하였으며, ALT 함량은 HFD+DST, HFD+GJH, HFD+UDH, HFD+SJT 네 군에서

HFD군과 비교해 보았을 때 유의적인 감소를 보였으나(Fig. 5), 모든 군의 AST, ALT 수준은 정상 범위 내에 있었다²⁶⁾. 또한, 크레아티닌 농도는 모든 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았고, 정상 범위 내에 있는 것을 확인할 수 있었다²⁶⁾.

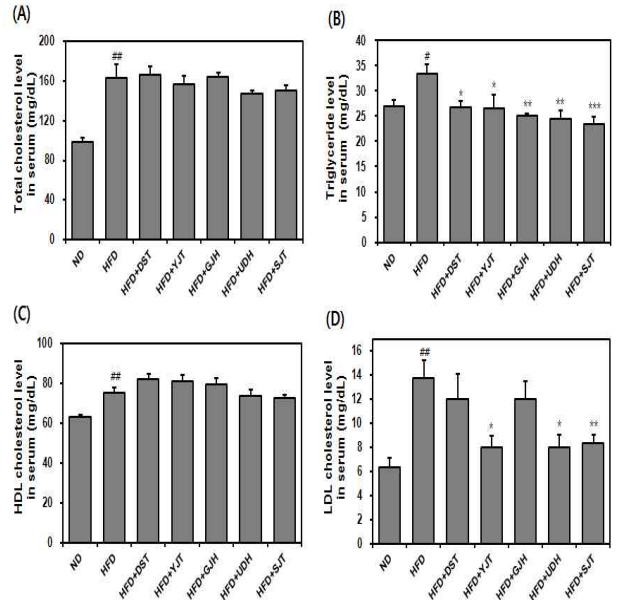


Fig. 4. The effects of five formulas on blood lipid parameters in HFD-fed obese mice. (A) Total cholesterol, (B) Triglyceride, (C) HDL-cholesterol, (D) LDL-cholesterol. Values are expressed as means±SD (n=8). ##p<0.01 compared with the ND group. *p<0.05, **p<0.01 and ***p<0.001 compared with the HFD group.

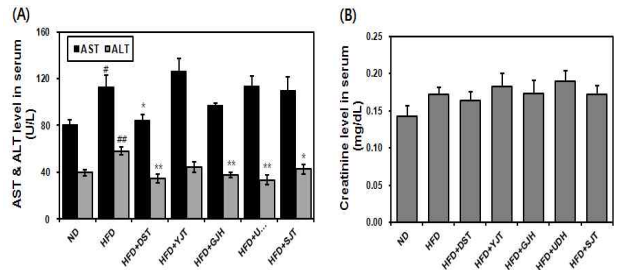


Fig. 5. The effects of five formulas on AST, ALT and creatinine levels in HFD-fed obese mice. (A) AST and ALT, (B) Creatinine. Values are expressed as means±SD (n=8). #p<0.05 and ##p<0.01 compared with the ND group. *p<0.05 and **p<0.01 compared with the HFD group.

고찰

고혈압에 주로 사용되는 한약처방이 고혈압의 위험요인 중의 하나인 비만 억제에 효과가 있는지를 살펴보기 위해 본 연구에서는 고혈압에 주로 사용되는 한약처방 5종 (大柴胡湯, 二陳湯, 蠲飲枳實丸, 抑痰丸, 小調中湯)이 비만 유도 마우스에서 항비만 효과에 미치는 영향을 조사하기 위해 정상식이군 (NC), 고지방식이 섭취군 (HFD), 한약처방 5군 (DST, YJT, GJH, UDH, SJT) 총 7군으로 나누어 150 mg/kg/day 용량으로 7주 동안 체중 및 식이섭취효율 변화, 혈압 변화, 간 및 지방조직 무게 변화, 혈액

생화학적 지표 변화를 분석하였다.

고지방식이와 한약처방 5종을 7주간 동시 섭취한 결과, 최종 체중은 한약처방 4군 (HFD+DST, HFD+YJT, HFD+UDH, HFD+SJT)에서 HFD군에 비해 체중이 유의적으로 감소하였고, 식이섭취효율 결과에서는 HFD+DST, HFD+UDH, HFD+GJH, HFD+SJT군에서 HFD군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 한약처방 5군 모두에게서 고지방식이에 의해 유도된 체중증가에 대한 억제효과가 있는 것을 알 수 있었다.

한의학적으로 고혈압은 眩暈, 肝陽上亢, 頭痛, 項強 등의 범주에 속하는 것으로 보고 있으며, 임상에서는 동반증상에 따라 다양한 처방을 사용하는데, 특히 비만을 수반한 고혈압에는 防風通聖散, 大柴胡湯 또는 桃核承氣湯 등이 주로 활용되고 있다¹⁵⁾. 비만에 의한 고혈압은 여러 연구를 통해 기전이 밝혀지고 있으며, 고지방식이와, 고당질 식이가 정상혈압의 쥐에게서 현저하게 동맥 혈압을 증가시키는 것으로 나타났다²⁷⁻²⁹⁾. 즉 고혈압의 유발 위험인자로 비만과 혈중지질 문제가 큰 부분을 차지하는 것으로 알려져 있으며, 이는 한의학에서 痰濕에 해당한다. 본 연구에서도 고지방 식이군은 현저하게 혈압을 상승시킨 것을 확인할 수 있었다. 그러나 고지방식이와 한약처방 5종을 7주간 공급한 마우스에서의 수축기/이완기 혈압 변화 결과 한약처방 5종 섭취군 모두에게서 혈압이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다.

東醫寶鑑¹⁴⁾ 등의 한의문헌에 의거하여 본 실험에 사용된 처방들의 한의학적 효능을 살펴보면, 大柴胡湯은 柴胡, 黃芩, 芍藥, 大黃, 枳實, 半夏로 구성된 처방으로서, 腹脹, 傷寒病, 譫語, 小便赤, 癢痒, 腎熱, 惡熱, 潮熱 등에 활용된다. 二陳湯은 半夏, 陳皮, 茯苓, 甘草, 生薑으로 구성된 처방으로서, 痰飲에 두루 활용된다. 蠲飲枳實丸은 牽牛子, 枳實, 半夏, 陳皮로 이루어진 처방으로서, 氣痰, 痰嗽, 痰飲 등에 활용된다. 抑痰丸은 栝樓仁, 貝母, 半夏로 이루어진 처방으로서, 乾嗽, 鬱痰, 燥痰 등에 활용된다. 小調中湯은 黃連, 甘草, 栝樓仁, 半夏, 生薑으로 이루어진 처방으로서, 痰火와 壞病에 활용된다.

처방의 각 구성 약물들에 대한 비만, 고혈압과 관련하여 한의학적 효능을 살펴보면³⁰⁾, 柴胡는 疏肝解鬱, 疏痰退熱, 和解退熱하는 효능으로 肝陽으로 인한 고혈압을 억제할 수 있으며, 黃芩은 瀉火解毒, 清熱燥濕하는 효능으로 고혈압의 熱證을 해소하고 비만의 濕熱을 제거할 수 있다. 芍藥은 瀉肝, 收斂, 和營泄熱, 利膀胱大小腸하는 효능으로 고혈압의 肝陽과 血熱을 다스리고 비만의 濕淫을 泄利하며, 大黃은 涼血解毒, 清熱通腸하는 효능으로 고혈압의 血熱을 제거하고 通便으로 비만 개선에 도움을 준다. 枳實은 瀉痰消積, 破氣散痞하는 효능으로 비만의 痰積을 없애고 고혈압의 拘急을 해소하며, 半夏는 降逆, 開鬱, 燥濕, 化痰하는 효능으로 고혈압의 氣逆을 풀고 비만의 痰濕을 제거한다. 陳皮는 理氣, 燥濕, 快膈, 化痰하는 효능으로 고혈압의 氣滯와 비만의 濕滯를 다스리며, 茯苓은 滲濕, 平火, 利小便하는 효능으로 비만의 痰濕을 泄利하고 고혈압의 火症을 억제한다. 甘草는 祛痰, 緩急, 清熱, 下氣, 解肌하는 효능으로 비만의 痰濕을 제거하고 고혈압의 強直과 熱證을 해소하며, 調和諸藥하는 효능으로 다른 약물의 부작용을 억제한다. 生薑은 祛滯, 宣結, 消痰, 燥濕, 下氣하는 효

능으로 비만의 痰濕과 고혈압의 氣逆을 다스리고 半夏의 독성을 감약시킨다. 牽牛子是 瀉水通便, 消痰滌飲하는 효능으로 비만의 痰飲을 강력하게 제거하며, 栝樓仁은 瀉火, 通便, 化痰하는 효능으로 비만의 痰火를 없앤다. 貝母는 開鬱散結, 清熱化痰하는 효능으로 고혈압의 鬱結과 비만의 痰熱을 다스리며, 黃連은 瀉火解毒, 清心除煩, 清熱燥濕하는 효능으로 고혈압과 비만의 煩熱과 濕熱을 제거한다.

한약처방 5종 섭취군에서의 간 조직 무게는 HFD군과 비교하여 모든 군에서 유의적으로 감소하였다. 일반적으로 고지방 또는 고콜레스테롤 섭취의 증가는 간의 지질대사 문제를 초래하여 간의 콜레스테롤, 중성지질 함량의 증가 및 간 무게가 증가되어 진다고 한다³¹⁾. 그러나 본 실험에서 고지방식이 섭취로 인한 간 무게의 유의차는 나타나지 않았으나, 한약처방 5종을 각각 섭취한 모든 군에서 간조직의 무게가 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 지방 조직의 무게 중 복부 피하지방은 HFD+UDH군에서, 부고환주위 백색 복부지방량은 HFD+DST, HFD+YJT, HFD+UDH군이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 HFD+DST, HFD+YJT, HFD+UDH군이 복강 내 내장지방의 축적을 억제함으로써 항비만 효과를 나타내고 있음을 보여준다.

비만은 지질 분해 억제효과가 감소함에 따라 유리지방산의 과도한 혈액 내 유입이 나타나게 되어 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도가 증가하게 된다³²⁾. 본 연구에서의 혈청 중 지질 패턴 분석 결과, 혈청 중 총 콜레스테롤 함량은 HFD군이 ND군에 비해 유의적으로 증가하였지만 한약처방 5군 모두 HFD군과 비교하여 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 혈청 중 중성지방 함량은 한약처방 5군 모두에게서 고지방식이 유도에 의해 증가한 중성지방 함량을 유의적으로 낮추는 것으로 나타났고, LDL-콜레스테롤 수준은 세 군 (HFD+YJT, HFD+UDH, HFD+SJT)에서 HFD군에 비해 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 이는 한약처방 5종이 혈중 지질성분의 저하에 뛰어난 효과가 있음을 알 수 있었다.

간 기능을 측정하기 위해 혈액에서 AST, ALT를 측정하였고, 이 효소는 간세포 내에 존재하는 효소로 세포가 파괴되거나 사멸하면 혈액 속으로 분비되어 혈액 내에서도 일정량 검출 될 수 있다. 지방간이나 알코올의 섭취, 과체중 등의 이유로 간에 염증이 나 세포파괴가 일어나면 정상적인 양보다 더 많이 혈액 속으로 분비 된다³³⁾. 그러나 HFD군의 AST, ALT 값이 ND군 보다 유의하게 높아 고지방 식이로 인한 지방 대사 이상으로 혈액 속으로 이 효소들이 많이 유출되고 있음을 확인할 수 있었다. 혈액 내 존재하는 AST, ALT의 양을 관찰한 결과 모든 군에서 정상범위 수준²⁶⁾으로 나타났다. 또한 신장 기능의 손상 지표인 혈중 크레아티닌 농도에서는 ND군, HFD군, 한약처방 5군 간에 유의한 차이가 없었고, 모든 군에서 정상범위 수준²⁶⁾으로 나타났다. 본 결과를 통해 한약처방 5종의 7주 동안 투여된 150 mg/kg/day 용량 수준에서 부작용이 거의 나타나지 않는 것을 확인할 수 있었다.

이상의 실험결과를 통해 고지방식이와 함께 급여한 고혈압 주요 한약처방 5종 (大柴胡湯, 二陳湯, 蠲飲枳實丸, 抑痰丸, 小調中湯)은 체중, 혈압, 간 및 지방조직의 무게 감소와 더불어 혈청

지질농도를 개선시켜 비만 억제 효과가 있는 것을 확인할 수 있었고, 이는 유용한 항비만 소재가 될 수 있을 것으로 사료된다. 그 중에서도 본 결과에서 탁월한 효과를 보인 大柴胡湯, 二陳湯, 抑痰丸 처방은 비만을 포함한 대사성 질환 예방 소재로서의 활용가능성이 높다고 생각되며, 이에 대한 작용기전 연구가 더욱 체계적으로 이루어져야 할 것으로 보인다.

결 론

본 연구는 고혈압에 사용되는 처방 5종 (大柴胡湯, 二陳湯, 蠲飲枳實丸, 抑痰丸, 小調中湯)에 대한 항비만 효과를 비교하기 위해 고지방식으로 유도된 마우스의 체중변화, 혈압 변화, 간, 지방 조직 변화 및 혈중 생화학적 지표 변화를 살펴본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

체중은 한약처방 4군 (HFD+DST, HFD+YJT, HFD+UDH, HFD+SJT)에서 HFD군에 비해 유의성 있는 체중감소 효과를 나타냈고, 식이섭취효율은 HFD+GJH, HFD+SJT, HFD+DST, HFD+UDH군에서 유의적으로 낮게 나타났다.

수축기/이완기 혈압 및 간 조직 무게 변화 결과 한약처방 5종 섭취군 모두에게서 HFD군보다 유의적으로 감소하는 것으로 나타났고, 지방 조직의 무게 결과는 HFD+DST, HFD+YJT, HFD+UDH 군이 복강 내 내장지방의 축적을 억제하는 것으로 나타났다.

혈청 중 중성지방 함량은 한약처방 5군 모두에게서 고지방식이 유도에 의해 증가한 중성지방 함량을 유의적으로 낮추는 것으로 나타났고, LDL-콜레스테롤 수준은 세 군 (HFD+YJT, HFD+UDH, HFD+SJT)에게서 HFD군에 비해 유의적으로 감소하는 것으로 나타나 한약처방 5종이 혈중 지질성분의 저하에 뛰어난 효과가 있음을 알 수 있었다. 또한, 간 및 신장 기능의 지표가 되는 AST, ALT, 혈중 크레아티닌 농도 모두 정상범위 수준으로 나타남으로써, 고지방식과 함께 급여한 한약처방 5종은 비만 유도 마우스에서 비만과 관련된 각종 지표들을 억제함으로써 항비만 효과에 탁월한 것을 알 수 있었으며, 비만을 포함한 대사성 질환 예방 소재로서의 활용가능성이 높을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 논문은 한국한의학연구원 경계성고혈압의 예방을 위한 한약 소재 개발 (K13202)의 지원으로 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 전국한외과대학 심계내과학교실. 심계내과학. 서울. 군자출판사. pp 154-162, 2008.
2. 의학교수연수원 편. 가정의학. 서울. 서울대학교 출판부. pp 414-425, 2003.
3. Kearney, P.M., Whelton, M., Reynolds, K., Muntner, P., Whelton, P.K., He, J. Global burden of hypertension:

analysis of worldwide data. Lancet 365(9455):217-223, 2005.

4. Ezzati, M., Lopez, A.D., Rodgers, A., Vander, Hoorn, S., Murray, C.J. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 360(9343): 1347-1360, 2002.
5. 대한내과학회. 내과학. 서울. MIP. pp 215-217, 2003.
6. 오용성, 안정조, 조현경, 유호룡, 설인찬, 김윤식. 양간화담탕이 고혈압에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 30(4):657-673, 2009.
7. 천병렬, 신지연. 고혈압 전단계 및 고위험군 관리의 과학적 근거. 대한의사협회지 54(10):1013-1019, 2011.
8. Becton, L.J., Shatat, I.F., Flynn, J.T. Hypertension and obesity: epidemiology, mechanisms and clinical approach. Indian J Pediatr. 79(8):1056-1061, 2012.
9. Kurukulasuriya, L.R., Stas, S., Lastra, G., Manrique, C., Sowers, J.R. Hypertension in obesity. Med Clin North Am. 95(5):903-917, 2011.
10. 김원기. 중년여성의 비만과 연령에 따른 고혈압의 위험도. 한국체육과학회지 19(2):1377-1384, 2010.
11. 박미정. 에너지 항상성 조절 및 비만의 병태생리에 관한 최신 지견. Korean J Pediatr. 48(2):126-137, 2005
12. 보건복지부 질병관리본부. 2011 국민건강통계 국민건강영양조사 제5기 2차년도. pp 52-53, 2011.
13. 이형철, 최영민, 심우진, 김길수, 최선미, 강병갑, 신승우. 비만환자의 痰飲辨證과 복부내장지방과의 연관성에 관한 연구. 대한한방비만학회지 6(1):51-59, 2006.
14. 허준, 동의문헌연구실 역. 신증보대역 동의보감. 서울. 법인문화사. pp 370, 381-385, 2012.
15. 전국한외과대학 심계내과학교실. 한방순환·신경내과학. 서울: 군자출판사. pp 171-178, 2010.
16. 송미영, 김은경, 공재철, 이정환, 신병철, 류도곤, 권강범. 고지방 식이 유도 비만에 대한 대시호탕 추출물의 억제 효과. 한방재활의과학회지 18(3):41-49, 2008.
17. 여운홍, 조학준, 김호현. 대시호탕(大柴胡湯)이 고혈압과 수축혈관에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 19(6):1573-1579, 2005.
18. 이상영, 정현우. 이진탕가창출백출(二陳湯加蒼朮白朮)이 고지방 식이로 유발된 생쥐의 비만증에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 22(1):89-95, 2008.
19. 이승재, 문병순, 김세길. 사군자탕(四君子湯), 이진탕(二陳湯) 및 육군자탕(六君子湯)이 고지혈증(高脂血症)에 미치는 영향(影響). 대한한방내과학회지 15(1):45-59, 1994.
20. 박원환, 최달영, 문준전, 윤상주. 담음에(痰飲) 응용되는 소조중탕이(小調中湯) 고지혈증에(高脂血症) 미치는 영향. 동의생리병리학회지 8(1):29-44, 1993.
21. 송효남, 이현희, 김정범. 육의감비탕 열수 추출물이 비만 및 고지혈증 유도 생쥐에 미치는 효과. 동의생리병리학회지 25(6):1026-1031, 2011.
22. 왕사한, 송효남, 최원익, 박종혁, 정용준, 강세찬, 고성권, 방대혁. 육의감비탕의 항비만 효능 및 유효성분 규명. 한국자원

- 식물학회지 25(2):271-276, 2012.
23. 서창섭, 정수진, 김정훈, 유새롬, 신현규. 태음인 청심연자탕의 동시분석 및 항비만 효과. 사상체질의학회지 25(1):51-61, 2013.
 24. 정향숙. 고지방식이로 유발된 비만에 대한 택사의 항비만 효과. 대한본초학회지 28(3):95-106, 2013.
 25. Sung, Y.Y., Yoon, T., Yang, W.K., Kim, S.J., Kim, D.S., Kim, H.K. The Antiobesity Effect of Polygonum aviculare L. Ethanol Extract in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. Evid Based Complement Alternat Med. 2013:626397. doi: 10.1155/2013/626397, 2013.
 26. Schnell, M.A., Hardy, C., Hawley, M., Propert, K.J., Wilson, J.M. Effect of blood collection technique in mice on clinical pathology parameters. Hum Gene Ther. 13(1):155-161, 2002.
 27. Roberts, C.K., Vaziri, N.D., Ni, Z., Barnard, R.J. Correction of long-term diet-induced hypertension and nitrotyrosine accumulation by diet modification. Atherosclerosis 163(2):321-327, 2002.
 28. Roberts, C.K., Vaziri, N.D., Wang, X.Q., Barnard, R.J. Enhanced NO inactivation and hypertension induced by a high-fat, refined-carbohydrate diet. Hypertension 36(3):423-429, 2000.
 29. Wilde, D.W., Massey, K.D., Walker, G.K., Vollmer, A., Grekin, R.J. High-fat diet elevates blood pressure and cerebrovascular muscle Ca^{2+} current. Hypertension 35(3):832-837, 2000.
 30. 주영승, (증보) 운곡본초학. 도서출판 우석. 2013.
 31. 김아라, 황윤경, 이재준, 정해옥, 이명렬. 비과일 에탄올 추출물이 고지방-고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐의 콜레스테롤 저하 및 항산화 활성에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지 40(5):673-681, 2011.
 32. Tomkin, G.H. Atherosclerosis, diabetes and lipoproteins. Expert Rev Cardiovasc Ther. 8(7):1015-1029, 2010.
 33. 박세진, 전유진, 김학주, 한지숙. 패 추출물이 고지방식이로 비만이 유도된 C57BL/6J 마우스의 항비만 효과에 미치는 영향. 한국식품과학회지 45(2):199-205, 2013.