

나복자, 의이인, 백복령, 다엽, 차전자피로 구성된 혼합분말제(HP)와 진피, 산사, 옥미수, 양총피로 구성된 혼합열수추출물(HE)이 고지방식으로 유도된 비만마우스에 미치는 항비만 효과

연제동¹⁾ · 최윤희^{2)*}

¹⁾ 호서대학교 벤처전문대학원, ²⁾ 원광디지털대학교 한방건강학과

Anti-Obesity Effect of Herbal Mixture Powder and Water Extracts in Mice Fed a High Fat Diet.

Jedong Youn¹⁾ & Yunhee Choi^{2)*}

¹⁾ Department of Venture Management, Graduate School of Venture, Hoswo University,

²⁾ Department of Oriental Medicine & Healthcare, Wonkwang Digital University

Abstract

Objective : This study was conducted to investigate anti-obesity effects of mixed-Powder(Raphani Semen, Coicis Semen, Poria, Plantaginis Testa & Theae folium)(HP) & mixed water extract(Citri Pericarpium, Crataegi Fructus, Maydis Stigma, Allium Skin) (HE) in mice fed a high-fat diet.

Method : 50 Female ICR mice were divided into six groups; Normal group (Ve), high-fat diet group (Po), Po+HP(0.6g/kg) group(HP), Po+HE(1g/kg) group(HE), Po+(HP+HE) group(HPE), Po+(HP+HE)*2 group(DHPE). For 8 weeks, these groups were fed their respective diets. Body weight, liver weight and weights of adipose tissues, GOT/GPT index changes & Blood Glucose index changes were measured respectively. Lipid profiles in serum were analyzed by kit of blood.

Results : Groups HP, HE, HPE, DHPE had significantly reduced body weight, liver weight, adipose tissue weights and GOT/GPT index, blood glucose index compared to the Po group. Also, serum triglyceride and total cholesterol, low density lipoprotein, were significantly reduced when compared to the Po group. Group G1 had significantly increased high density lipoprotein levels.

Conclusion : Mixed powder (HP) & mixed water extract (HE) show anti-obesity effects in mice fed a high-fat diet.

Key words : anti-obesity, herbal mixture powder, herbal mixture extracts, high-fat diet

• 접수 : 2015년 3월 16일 • 수정접수 : 2015년 4월 11일 • 채택 : 2015년 4월 12일

*교신저자 : 최윤희, 전북 익산시 신용동 344-2 원광디지털대학교 한방건강학과

전화 : 070-7730-0071, 전자우편 : choiuni@wdu.ac.kr

I. 서론

비만(Obesity)은 유전적, 환경적 및 사회적 구조변화와 식습관의 변화 등 다양한 원인들이 관여하는 복합 증후군으로, 비정상적인 체내 에너지대사 조절에 의한 지방의 과다 축적 현상을 말한다^{1,2)}. 이러한 비만은 당뇨, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥 질환 등 여러 대사성 질환의 주요 병인으로 주목받고 있고 이로 인한 의료비 지출의 증가, 생산성 감소 등의 사회경제적 비용이 발생하고 있다. 뿐만 아니라 개인적으로도 자아상실, 의욕감퇴, 삶의 질 저하 등 문제점을 야기하고 있다^{3,4)}. 때문에 세계보건기구(WHO)는 비만을 하나의 현상이나 증상이 아닌 질병으로 분류하고 있고, 2015년에는 전 세계 비만인구가 15억 명으로 증가하여 심각한 건강상의 문제를 양산할 것이라고 보고하고 있다^{5,6)}.

비만의 치료는 행동양식의 관리(식사요법, 운동요법, 행동조절요법), 의학적인 기술의 적용(치아고정, 위절제술), 사회적 또는 정신적인 측면에서의 관리 등 다방면에서 복합적으로 이루어지고 있지만^{7,8)} 식품첨가제나 식품대체제 등을 이용한 비만개선 방법이 꾸준히 주목받고 있다. 최근 한의학이론에 기초를 둔 한방식이요법인 食治, 藥膳 등에 대한 관심이 증가하면서 한약재와 식재료를 질병의 예방과 치료에 활용하기 위한 다양한 연구들이 이루어지고 있고 비만 또한 그 치료를 위한 연구가 매우 활발히 이루어지고 있다⁹⁻¹⁴⁾. 韓醫學에서 肥滿은 <素問·通平虛實論>에서 “肥貴人 則膏粱之疾

也”라고 최초로 언급된 이래 다양한 역대 의가들의 원인과 치료에 대한 논술이 있어왔는데, 비만의 원인을 주로 대사이상으로 인한 臟腑氣虛, 濕痰瘀血로 보고 補氣健脾, 化濕利水, 祛痰, 通腑消導, 活血通絡 등의 효능을 가진 한약재들을 위주로 활용하고 있다^{15,16)}. 단순 비만의 경우 그 주요 병리기전을 脾腎兩虛를 本으로, 痰濕瘀滯를 標로 하는 本虛標實로 보고 있다^{17,18)}. 이에 본 연구에서는 비만에 효과가 있다고 알려진 한약재들 중 利濕化痰 효능을 가진 蘿菔子, 薏苡仁, 白茯苓, 車前子皮, 玉米鬚 등과 理氣活血 효능을 가진 陳皮, 山楂, 양파껍질 등을 식재료와의 활용이 용이한 분말과 열수추출물 유형의 혼합물로 개발하여 고지방식이로 유도된 비만마우스에게 사료와 함께 8주간 혼합투여한 후 그 항비만 효과를 관찰하였고, 유의한 효과를 얻었기에 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료 및 시료의 제조

1) 실험재료

본 연구에 사용된 의이인, 내복자, 차전자피, 다엽, 백복령, 산사, 옥미수, 진피는 경기 군포에 소재한 (주)유림제약에서 구입하였고, 양파껍질은 안양 농수산물 시장에서 구입한 후 깨끗이 세정하고 건조한 후 사용하였다.

Table 1. Composition of Herbal mixture powder(HP) & Herbal mixture water extracts(HE)

	Herbal Name		Quantity(g)
Herbal mixture powder(HP)	蘿菔子	Raphani Semen	30
	薏苡仁	Coicis Semen	30
	白茯苓	Poria	30
	車前子皮	Plantaginis Testa	30
	茶葉	Theae folium	20
	Total		140
Herbal mixture water extracts(HE)	陳皮	Citri Pericarpium	30
	山楂	Crataegi Fructus	50
	玉米鬚	Maydis Stigma	60
	洋蔥皮	Allium Skin	60
	Total		200

2) 시료의 제조

한약재혼합 분말(Herbal Mixture Powder, HP)은 나복자, 의이인, 백복령, 차전자피 각 30g과 다엽 20g을 곱게 세말하여 사용하였다. 이때 의이인과 내복자는 약불에서 겉면이 연한 주황색을 띠 정도로 가볍게 炒하여 사용하였다. 한약재혼합 열수추출물(Herbal Mixture Water Extracts, HE)은 진피, 산사, 옥미수, 양파껍질을 각각 30g:50g:60g:60g의 비율로 혼합한 후 재료중량의 4배의 증류수를 넣고 autoclave(HVE-50, HIRAYAMA)를 이용하여 100℃에서 3시간 전탕하였다. 전탕액은 whatman filter paper를 이용해 여과한 후 3,000rpm에서 30분간 원심분리하여 상층액을 사용하였다.

2. 실험동물

실험동물은 생후 6주령의 체중 23g 내외의 암컷 ICR 마우스를 (주)Orient Bio(Seoul, Korea)에서 구입하여 총 6개 군(각 군당 8-9마리)으로 난괴법으로 분리하여 1주간의 적응기간을 거친 후 8주간 실험하였다. 사육실의 온도는 25±1℃, 습도 70±1℃에서 명암주기는 12시간 주기로 조절하였다. 실험동물의 처치 및 유지는 실험동물관리원칙(NIH publication No. 85-23, revised 1985)에 입각하여 진행하였다.

3. 비만유도 식이와 시료 급여

실험을 위한 일반식은 (주)Orient Bio(Seoul, Korea)의 일반식을 사용하였고, 비만유도를 위한 고지방식은 Dyets사의 고지방식이(lard 40%, Dyets Cat, No.101556, Dyets, Bethlehem, PA)를 구입하여 급여하였다. 사료와 물은 자유 급이 급수 시켰다. 실험군은 일반식을 급여한 정상군(Ve group)과 고지방식이 급여군으로 나누었고, 고지방식이 급여군은 다시 고지방식이만을 급여한 대조군(Po group)과 고지방식이에 한약재혼합분말을 급여한 실험군(HP group), 고지방식이에 한약재열수추출물을 급여한 실험군(HE group), 고지방식이에 한약재혼합분말과 한약재혼합열수추출물을 혼합 급여한 실험군(HPE group), 고지방식이에 한약재혼합분말과 한약재혼합열수추출물을 각각 2배 증량하여 급여한 실험군(DHPE group) 총 6군으로 나누

었다. 한약재혼합분말 시료는 쥐 몸무게 100g당 60mg의 비율로, 한약재혼합 열수추출물 시료는 쥐 몸무게 100g당 100 mg의 비율로 사료에 첨가하여 급여하였다.

4. 체중증가량의 측정

실험기간 동안의 체중은 매주 1회 오전 10시-11시에 8주간 측정하였다.

5. 혈액 및 조직의 채취

실험동물의 혈액과 조직을 채취하기 위해 실험종료 후 12시간 절식시킨 다음 CO₂ 흡입에 의하여 마우스를 희생하고 심장으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 4℃에서 30분간 방치하여 혈액의 응고를 유도하고 3,000rpm, 4℃에서 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 채혈 후 즉시 간과 하부부지방조직을 분리 적출하여 생리식염수로 세척한 후, 표면의 수분을 제거하고 무게를 측정하였다.

6. 혈중지질농도의 분석

혈장 내 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 중성지질(triglyceride, TG), 고밀도지단질(high-density lipoprotein, HDL), 저밀도지단질(low-density lipoprotein, LDL)의 양은 측정용 kit를 사용하여 제조사의 지시에 따라 측정하였다(Asan Pharmaceuticals, Seoul, Korea).

7. 혈당량 측정

실험동물에서 채취한 혈액에서 혈청을 분리한 후 Accu-Check Active Kit(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 이용하여 혈당량을 측정하였다.

8. 혈청내 GOT/GPT 측정

혈청 내 간 손상 지표인 GOT/GPT 농도 측정은 아산제약(Seoul, Korea)에서 구입한 kit를 이용하여 제조사의 지시에 따라 수행하였다. 희석한 혈청 20 μl를 기질액 100 μl에 혼합한 후 GOT를 측정하기 위한 혼

합액은 37℃에서 1시간, GPT를 측정하기 위한 혼합액은 37℃에서 30분간 반응시키고 정색시약 100 μ l를 넣고 재차 20분간 반응시켰다. 0.4 N의 NaOH 1 ml을 넣어 반응을 종결시킨 후 microplate reader(model 550, Bio-Rad, Hercules)를 이용하여 505nm에서 흡광도를 측정하였다.

9. 통계분석

모든 실험결과는 Statical Anaysis System software package(SAS, Cary, N.C., U.S.A.)로 검증하여 평균 \pm 표준오차로 표시하였고, one way ANOVA로 통계처리 하였으며, Duncan 분석방법에 따라 유의수준 $p < 0.05$ 수준에서 사후 검정하였다.

III. 결 과

1. 체중변화에 미치는 영향

한약재혼합 분말(HP)과 한약재혼합 열수추출물(HE)의 식이가 고지방식으로 비만이 유도된 백서에서의 체중증가에 미치는 영향을 조사한 결과 정상군(Ve)의 체중은 $22.87 \pm 0.36g$ 에서 $27.74 \pm 0.25g$ 으로 $4.87 \pm 0.29g$ 증가하는데 그쳤으나 고지방사료를 급여한 대조군(Po)의 체중은 $23.10 \pm 0.31g$ 에서 $38.79 \pm 0.29g$ 로 $15.69 \pm 0.31g$ 증가하였다. 한약재혼합분말 급여군인 HP군의 체중증가량은 $8.76 \pm 0.375g$, 한약재혼합열수추출물 급여군인 HE군은 $10.49 \pm 0.288g$, 분말과 열수추출물을

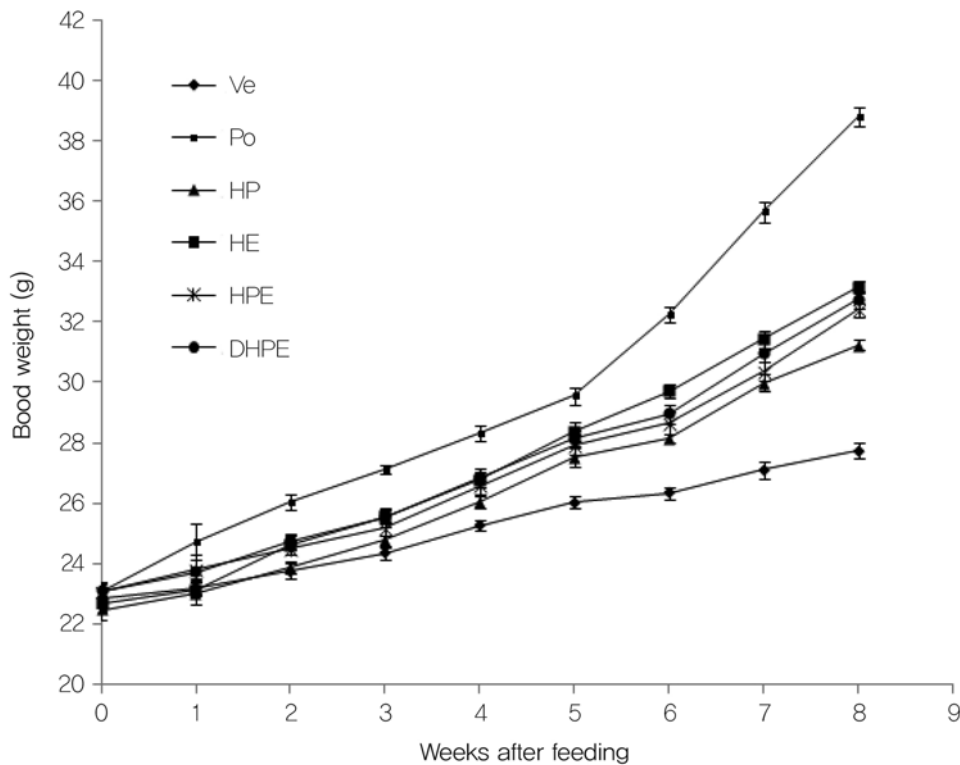


Fig 1. Effects of the Herbal mixture powder & water extracts on body weight gain in mice fed a high-fat diet

All values are mean \pm S.E.

Means with different superscripts within a given table are significant different at $p < 0.05$ according to the Duncan's test.

Ve : fed normal diet group.

Po : fed high-fat diet group.

HP : fed high-fat diet with 0.6g/kg HP group.

HE : fed high-fat diet with 1g/kg HE group.

HPE: fed high-fat diet with 0.6g/kg HP + 1g/kg HE group.

DHPE: fed high-fat diet with double dose of HP + HE group.

혼합 급여한 HPE군 $9.32 \pm 0.447g$, 각각을 2배 증량해 급여한 DHPE군은 $9.64 \pm 0.467g$ 으로 각각 대조군의 증가량에 비하여 44.16%, 33.14%, 40.59%, 38.55% 씩 유의적으로($p < 0.05$) 감소한 것으로 나타났다.

2. 간 및 하복부 지방 무게에 미치는 영향

한약재 혼합분말과 열수추출물이 조직무게에 미치는 영향을 조사한 결과, 고지방사료를 식이한 대조군은 일반사료 식이한 정상군에 비해 간 및 하복부지방의 무게가 각각 1.2배, 1.8배 증가하였다. 실험군인 HP, HE, HPE, DHPE군의 간 무게는 대조군에 비해 각각 1.03, 1.08, 1.06, 1.08 배로 감소하여 유의적 차이를 나타냈으며, 하복부지방의 무게 역시 대조군에 비해 각각 1.5, 1.63, 1.58, 1.63 배로 유의적으로 감소하였다.

3. 혈청 내 지질에 미치는 영향

채취한 혈액에서 혈청을 분리하여 혈청 내 지질(총콜레스테롤, 중성지방, HDL, LDL)의 함량을 측정하였다. 고지방사료로 식이한 대조군의 혈청 내 지질함량은 정상군보다 총콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤이 각각 221.47, 128.54, 182.1mg/dL씩 증가하고, HDL은 7.39mg/dL 감소하였다. HP군의 총콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤 함량은 각각 234.75, 137.3, 218.77 mg/dL로 대조군의 증가량에 비해 각각 74.32, 72.81, 108.98 mg/dL씩 감소하였다. HE, HPE, DHPE군도 대조군 증가량에 비해 각각 총콜레스테롤이 40.23, 40.2, 48.11mg/dL씩 감소하였고, 중성지방은 35.13, 34.97, 38.11mg/dL씩, LDL 콜레스테롤은 73.69, 68.77, 68.97mg/dL씩 감소하였다.

Table 2. Effects of the Herbal mixture powder & water extracts on liver and abdominal fat weight changes in mice fed a high-fat diet.

Sample	Tissue Weight (g)	
	Liver	Adipose
Ve	1.49 ± 0.074^d	0.74 ± 0.052^d
Po	1.83 ± 0.067^a	1.34 ± 0.117^a
HP	1.54 ± 0.070^{cd}	1.11 ± 0.110^c
HE	1.62 ± 0.079^b	1.21 ± 0.074^b
HPE	1.58 ± 0.063^{bc}	1.17 ± 0.048^{bc}
DHPE	1.61 ± 0.099^{bc}	1.21 ± 0.074^b

All values are mean \pm S.E.

Means with different superscripts within a given table are significant different at $p < 0.05$ according to the Duncan's test.

Abbreviated words of experimental groups are same as Fig. 1

Table 3 : Effects of Herbal mixture powder & water extracts on serum lipid index(TC, TG, HDL, LDL) changes in mice fed a high-fat diet.

Sample	Total Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
Ve	87.60 ± 1.26^d	81.57 ± 6.09^d	34.65 ± 4.26^a	36.67 ± 4.53^d
Po	309.07 ± 11.86^a	210.11 ± 16.59^a	27.26 ± 3.93^c	218.77 ± 13.56^a
HP	234.75 ± 11.70^c	137.30 ± 10.42^c	30.67 ± 2.70^b	109.79 ± 6.99^c
HE	268.84 ± 11.73^b	174.98 ± 10.06^b	28.44 ± 2.61^{bc}	145.08 ± 10.07^b
HPE	268.87 ± 7.35^b	175.14 ± 11.20^b	28.89 ± 2.46^{bc}	150.00 ± 10.56^b
DHPE	260.96 ± 12.26^b	172.00 ± 12.70^b	28.97 ± 2.06^{bc}	149.80 ± 13.94^b

All values are mean \pm S.E.

Means with different superscripts within a given table are significant different at $p < 0.05$ according to the Duncan's test.

Abbreviated words of experimental groups are same as Fig. 1

반면 HDL 콜레스테롤은 HP, HE, HPE, DHPE군 각각 3.41, 1.18, 1.63, 1.71mg/dL씩 증가하였다. 혈청 내 지질함량 측정 결과 HP 군이 가장 낮은 지질함량을 나타내었고, HE, HPE, DHPE 군 간의 유의적 차이는 나타나지 않았다.

혈당은 358.1mg/dl로 정상군 179.6mg/dl에 비해 1.99 배 높았다. 반면에 한약재 혼합분말과 혼합열수추출물을 급여한 HP, HE, HPE, DHPE군의 혈당은 각각 247.5mg/dL, 279.3mg/dL, 269.7mg/dL, 268.6mg/dL로 대조군의 증가량에 대해 2.63, 1.79, 1.98, 2.00 배씩 유의적으로 감소하였다.

4. 혈청 내 혈당에 미치는 영향

실험동물에서 채취한 혈액에서 혈청을 분리하여 당의 농도를 측정된 결과, 고지방사료를 식이한 대조군의

5. 혈청 내 GOT/GPT에 미치는 영향

고지방식으로 인한 간 손상을 확인하기 위하여 간

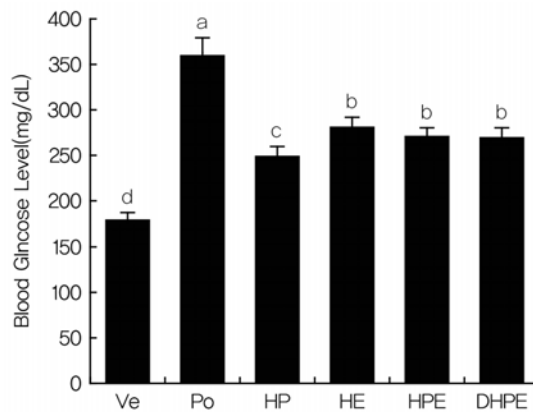


Fig 2 : Effects of Herbal mixture powder & water extracts on Blood glucose index changes in mice fed a high-fat diet.

All values are mean±S.E.

Means with different superscripts within a given table are significant different at $p < 0.05$ according to the Duncan's test.

Abbreviated words of experimental groups are same as Fig. 1

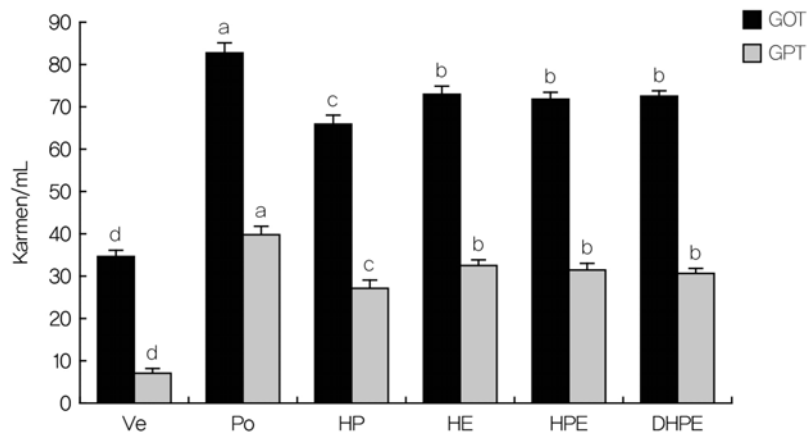


Fig 3 : Effects of Herbal mixture powder & water extracts on GOT/GPT index changes in mice fed a high-fat diet.

All values are mean±S.E.

Means with different superscripts within a given table are significant different at $p < 0.05$ according to the Duncan's test.

Abbreviated words of experimental groups are same as Fig. 1

손상지표인 GOT와 GPT 농도를 혈청 내에서 측정하였다. 정상군에 비해 고지방식이를 급여한 대조군의 GOT와 GPT의 농도는 각각 약 2.5배, 5.4배 증가한 것으로 확인되었다. 대조군에 비해 HP, HE, HPE, DHPE군의 GOT 농도는 각각 1.29, 1.15, 1.18, 1.16 배로 유의적으로 감소하였으며, GPT의 농도 역시 각각 1.40, 1.18, 1.22, 1.26 배로 감소하였다.

IV. 고 찰

비만이란 섭취에너지와 소비에너지의 불균형으로 신체 구성성분 중 체지방이 조직에 과잉 축적된 상태이다¹⁹. 비만은 직·간접적으로 심장병과 뇌혈관 질환, 제2형 당뇨병, 이상지질혈증, 고혈압, 간담도계질환, 중앙, 내분비 장애 등을 증가시키는 요인일 뿐 아니라 개인의 행동양식 및 정신적인 면에까지 영향을 미치는 중요한 건강위험요인이다²⁰⁻²⁴. 때문에 세계보건기구(WHO)는 비만을 하나의 현상이 아니라 세계인의 건강에 심각한 문제를 양산할 수 있는 질병으로 보고 있고, 우리나라도 체질량지수 기준으로 볼 때 1998년 26.0%, 2001년 29.2%, 2007년 31.7%, 2009년 31.3%로 그 유병률이 꾸준히 증가하면서 동맥경화 및 심혈관계 질환의 발생과도 관련이 깊은 것으로 보고되고 있다²⁵⁻²⁹. 韓醫學에서 肥滿은 <素問·通平虛實論>에서 “肥貴人 則膏粱之疾也”라고 최초로 언급된 이래 다양한 역대 의가들의 원인과 치료에 대한 논술이 있어왔고¹⁶ 단순비만의 경우 그 주요 병리기전을 脾腎兩虛를 本으로, 痰濕瘀滯를 標로 하는 本虛標實로 보고 있다^{17,18}. 조홍진³⁰, 이병주³¹ 등의 韓醫學의 肥滿 治療연구현황에 대한 보고에서는 虛證인 경우에는 健脾, 益氣, 補腎, 溫陽, 養陰하는 치법을, 實證의 경우에는 祛濕(化濕), 祛痰(化痰), 利水, 消導, 活血·化瘀, 通腑하는 治法이 주로 이용되며, 그 외에 疎肝·利膽, 升降三焦하는 治法을 응용한다고 하였으며, 그 중에서도 虛證에는 健脾法이, 實證의 경우에는 祛濕·除痰法이 주로 응용된다고 보고하고 있다.

이에 본 연구에서는 痰濕瘀滯로 인한 단순비만을 개선하기 위한 食治소재 개발을 위해 항비만효과가 있다고 알려진 한약재 중에서 健脾, 利濕, 化痰 등의 효능으로 頻用되고 식품공전에 식용 가능한 재료로 수재된 재료 11종을 선정하였다. 그 중 나복자(Raphani Semen)

는 십자화과에 속한 무 또는 동속식물의 성숙한 종자를 건조한 것으로 辛甘平하고 肺, 脾, 胃經으로 귀경하며 消食除脹, 降氣化痰 등의 효능을 가지고 있다³². Lee 등³³은 나복자 열수추출물이 고지방식이를 급여한 마우스의 체중과 지방조직의 무게 및 혈중 지질 농도를 효과적으로 감소시킨다고 보고하였고, Chiang 등³⁴은 脾俞에 대한 나복자 약침시술이 고지방식으로 유발된 비만 白鼠의 체중변화와 지질대사, 동맥경화위험도에 대한 조절작용이 있음을 보고한 바 있다. 의이인(Coicis Semen)은 벼과에 속한 울무의 성숙한 種仁으로 性味が 甘淡涼하고 脾, 胃, 肺經으로 귀경한다. 健脾滲濕, 除痺止瀉, 清熱排膿 등의 효능을 가지고 있어 水腫, 脚氣, 小便不利 등에 쓰이는데³², 최근에는 지방세포 분화에 대한 저해활성³⁵, 체지방 감소효과³⁶ 및 중성지방 등 혈중 지질농도 감소 등³⁷⁻³⁹에 효과가 있는 것으로 발표되고 있다. 백복령(Poria)은 구멍쟁이버섯과에 속하는 진균인 茯苓의 균핵을 건조한 것으로 甘淡平하고 心, 肺, 脾, 腎經으로 귀경한다. 利水滲濕, 健脾寧心 등의 효능을 가지고 있으며³², 여러 실험에서 복령의 혈중지질분포 개선효과가 보고된 바 있다⁴⁰⁻⁴². 차전자피(Plantaginis Testa)는 질경이과에 속하는 다년생초본인 질경이 씨(車前子)의 껍질을 말한다. 한의학에서는 껍질보다는 씨앗인 차전자를 주로 사용해왔는데 甘微寒한 성미를 가지고, 肝, 腎, 肺, 小腸經으로 귀경하는 한약재로 清熱利尿, 滲濕通淋, 明目, 祛痰 효능으로 사용하고 있다³². 최근 저칼로리 식품소재로 주목받고 있는 차전자피는 점액을 형성하는 arbin-xylan-poly-saccharide를 다량 함유하여 수분보유량이 뛰어난 식품으로 변의 수분량과 함께 변의 부피를 증가시켜 배설을 도와주어 서양에서는 下劑로 많이 사용되어 왔고, 장내에서 가수분해되지 않는 난소화성 식이섬유의 급원으로 혈청 지질농도를 낮추는 역할을 하는 것으로 보고되고 있다⁴³⁻⁴⁶. 진피(Citri Pericarpium)는 운향과에 속한 귤나무 및 근연식물의 성숙한 과실의 과피로 辛苦溫한 性味를 가지고 있고, 理氣健脾, 燥濕化痰의 효능을 가지고 있다³². 진피는 대표적인 理氣 약재로 주로 항염작용과 항알리지효과, 대식세포 활성화증대 등과 같은 약리활성들이 주로 보고되었으나 최근에는 껍질의 주요 flavonoid 성분인 naringin과 hesperidin이 혈중지질 농도를 낮추고, 고지혈증과 비만에 긍정적인 영향을 준다고 발표되고 있다⁴⁷⁻⁵⁰. 산사(Crataegi Fructus)는 장미과에 속한 산사나무 및 동속근연 식물

의 과실로 酸甘微溫한 성미를 가지고 있고 消食健胃, 行氣散瘀효능을 가지고 있다³²⁾. 肉積 등을 치료하는 소화제로 많이 활용되었으나 최근에는 고혈압이나 관상동맥경화 등에 活血化癥劑들과 함께 많이 사용되고 있고, 혈중지질을 저하시키는 효능이 뛰어난 것으로 보고되고 있다⁵¹⁻⁵⁴⁾. 옥미수(Maydis Stigma)는 벼과에 속한 옥수수의 花柱로 甘平한 성미를 가지고 있고, 肝, 膽, 膀胱經으로 귀경하며 利尿退腫, 利膽退黃, 血壓降下, 止血 등의 효능을 가지고 있다³²⁾. 옥수수수염의 약리작용으로는 방사선유발 산화스트레스 억제, 당뇨병 관련 최종당화산물 생성억제, 당뇨병성 신장변증 억제, 항산화 등이 보고되고 있다. 민간에서는 다이어트 식품으로 인식되고 있는데 우리나라 뿐만 아니라 중국, 베트남, 남미 등지에서도 요도결석, 신장염, 당뇨병 치료 및 이뇨제로 사용되고 있다⁵⁵⁻⁵⁹⁾. 양총피(Allium Skin)는 양파의 껍질을 말한다. 양파는 백합과 식물인 양파의 비늘줄기로 辛甘溫한 性味와 健胃消食, 理氣化痰, 降血脂 등의 효능을 가지고 있다⁶⁰⁾. 양파의 주요한 생리활성물질에는 강력한 항산화능과 체내 지질농도를 감소시켜주는 기능을 가진 quercetin, rutin과 같은 flavonoid 성분과 여러 황화합물 등이 대표적이는데 이들 성분은 양파과육보다는 양파껍질에 약 10-100배 많이 함유하는 것으로 알려져 있다⁶¹⁻⁶⁴⁾. 이에 본 연구에서는 양총피를 선정하여 사용하였다. 이상의 재료들을 중에서 利濕化痰 효능 위주의 나복자, 의이인, 백복령, 다엽, 차전자피는 혼합분말제(HP)로, 理氣活血 할 수 있는 진피, 산사, 양총피는 옥미수를 더해 혼합열수추출물(HE)로 제조하여 고지방식이로 유도된 비만 마우스에게 사료와 함께 급여한 후 그 항비만 효과를 분석하였다.

실험결과 체중의 증가는 고지방식이 대조군(Po)이 15.69g으로 67.92% 증가한데 비해 4개 실험군(HP, HE, HPE, DHPE)의 체중증가량은 각각 8.76g, 10.49g, 9.32g, 9.6g으로 38.96%, 46.25%, 40.39%, 41.73% 증가하여 실험군 모두 대조군에 비해 체중증가량 감소 효과가 뚜렷한 것으로 나타났다. 4개 실험군간의 체중증가량 감소 효과는 HP>HPE>DHPE>HE 순으로, 혼합분말(HP)의 효능이 가장 뛰어난 것으로 나타났다. 한약재혼합분말(HP)과 혼합열수추출물(HE)을 함께 사용한 군인 HPE, DHPE군은 혼합분말을 단독 사용한 HP군에 비해 체중증가 억제 효과가 적은 것으로 나타남에 따라 HP와 HE의 효능이 합쳐 상승작용을 나타내

지는 못한 것으로 보인다.

장기적인 고지방식이의 섭취는 과도한 에너지공급으로 인해 체내 지방축적을 초래하고 더 나아가 간조직 내에 지방을 축적시켜 지방간을 유발하고⁶⁵⁾ 이는 간조직의 무게를 증가시키는 것으로 나타난다. 또한 비만에 서의 체중증가는 피하지방보다 복강 내 지방조직과 더 밀접하다고 알려져 있다. 이에 고지방식이로 인한 체조직내의 지방축적 정도를 알아보기 위해 간의 무게와 하복부지방의 무게를 측정하였다. 실험결과 정상군(Ve)의 간조직과 하복부지방의 무게는 각각 1.49g / 0.74g 인 것에 비해 대조군은 1.83g / 1.34g으로 고지방식에 의한 조직의 무게증가는 유의적(p<0.05) 차이를 나타내었다. 실험군 HP, HE, HPE, DHPE군은 각각 1.54g/1.11g, 1.62g/1.21g, 1.58g/1.17g, 1.61g/1.21g으로 나타나 대조군에 비해 모두 유의적(P<0.05) 감소한 것으로 나타났다. 조직 무게 감소량의 크기는 HP>HPE>DHPE>HE의 순으로 체중증가량 결과와 같은 경향으로 HP가 HE보다 감소량이 큰 것으로 나타났다. HPE, DHPE군은 HP, HE군의 평균치를 보이고 있는데 이는 두 시료의 혼합이 상호 상승관계보다는 경쟁관계에 의한 결과로 보인다. 또한 HPE, DHPE군의 차이는 DHPE군이 HPE군보다 2배의 농도임에도 차이는 오히려 미미하지만 HPE군이 큰 것으로 나타나 시료의 농도는 HPE군의 농도에서 한계치를 보이는 것으로 사료된다.

비만은 체내 지질대사 이상으로 인한 지방축적으로, 혈중 지질농도의 측정은 비만에 대한 일반적이면서도 중요한 임상지표가 된다. 특히, 비만도가 증가할수록 혈액 내 총콜레스테롤(total cholesterol)과 중성지질(triglyceride)은 증가하고 고밀도콜레스테롤(HDL-cholesterol)은 저하되는 것으로 알려져 있다^{66,67)}. 실험결과 정상군의 혈중 지질농도는 각각 총콜레스테롤 87.6 mg/dl, 중성지질 81.57 mg/dl, 고밀도콜레스테롤 34.65 mg/dl, 저밀도콜레스테롤(LDL-cholesterol) 36.67 mg/dl인 것에 비해 대조군은 각각 309.07 mg/dl, 210.11 mg/dl, 27.26 mg/dl, 218.77 mg/dl로 나타나 고지방식에 의해 혈중 지질 농도가 모두 급격한 상승을 나타냈다. 실험군의 혈중지질의 농도도 정상군에 비해 많은 상승을 나타냈으나 HP군의 총콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤 함량은 각각 234.75, 137.3, 218.77 mg/dL로 대조군의 증가량에 비해 각각 74.32, 72.81, 108.98 mg/dL씩 감소하였다. HE,

HPE, DHPE군도 대조군 증가량에 비해 각각 총콜레스테롤이 40.23, 40.2, 48.11mg/dL씩 감소하였고, 중성지방은 35.13, 34.97, 38.11mg/dL씩, LDL 콜레스테롤은 73.69, 68.77, 68.97mg/dL씩 감소하여 대조군의 증가량에 비해 유의적($p < 0.05$)으로 낮은 결과를 나타냈고, 실험군 중에서는 HP군이 가장 낮은 지질 함량을 나타냈다. 그러나 HE, HPE, DHPE군 간의 유의적 차이는 나타나지 않았다.

고지방식으로 인한 혈당의 변화를 확인하기 위하여 혈청을 분리하여 당의 농도를 측정하였다. 고지방식이 대조군(Po)은 혈당이 358.1 mg/dl로 정상군의 179.6 mg/dl에 비해 2배 증가하여 체중의 증가와 유사한 양상을 나타내었다. 실험군인 HP, HE, HPE, DHPE군의 혈당은 각각 247.5 mg/dl, 279.3 mg/dl, 269.7 mg/dl, 268.6 mg/dl로 대조군에 비해 62%, 44%, 50%, 50% 씩 유의적($p < 0.05$)으로 감소하여 HP, HE와 그 혼합물 모두 혈당을 낮추는데 유의적 효능이 있음을 증명하였다.

식이 중 과량의 지질이 간으로 유입되었을 때 apo-protein과 결합하여 lipoprotein으로 배출되지 못하면 지방간으로 되거나 간세포 손상을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 이러한 간세포의 손상을 평가하는 지표로 유용한 것이 GOT/GPT 농도이고, 이 중 GPT와 肝 내 지방축적은 상관관계가 강하다고도 보고되고 있다⁶⁸⁻⁷¹⁾. 이에 고지방식으로 인한 간 손상을 확인하기 위하여 간 손상지표인 GOT/GPT 농도를 조사하였다. 실험결과 대조군(Po)은 정상군(Ve)에 비해 GOT/GPT 농도가 약 2배/4.5배 증가하였는데 이는 고지방식으로 인한 간 손상의 결과로 보여진다. 실험군인 HP, HE, HPE, DHPE군 모두는 대조군의 증가율에 비해 각각 38%/ 37%, 22%/19%, 26%/23%, 26%/25% 씩 감소한 결과를 얻었으나 정상군에 비해서는 높은 농도를 보였다. 이는 한약재혼합분말 및 혼합열수추출액 등이 고지방식으로 인한 간손상 감소에 어느 정도 도움이 된다고 사료되는 수치이다.

이상의 실험결과를 살펴볼 때 나복자, 의이인, 백복령, 다엽, 차전자피로 구성된 혼합분말제(HP)와 진피, 산사, 옥미수, 양총피로 구성된 혼합열수추출물(HE)의 급여는 고지방식이 대조군에 비해 체중증가와 지방조직 증가, 혈당상승, 혈중지질농도의 상승을 억제하고 고지방식으로 인한 간손상을 억제하는 것으로 나타났다. HP와 HE의 실험결과를 보면 HP를 급여한 군이

다른 실험군에 보다 항비만 효과가 우수한 것으로 나타났다. HE를 급여한 경우는 두 시료를 혼합한 실험군보다도 활성이 떨어지는 것으로 나타났다. HP와 HE의 두 시료 모두 비만의 치료에 頻用되고 있고, 혈중지질을 낮추는 효능이 있는 것으로 알려진 재료들로 구성되기는 하였지만 각 재료간의 배합의 차이와 利濕化痰과 理氣活血 등 목표로 하는 주요 효능차이 및 분말과 열수추출물이라는 제형의 차이 등 다양한 변수가 존재하고 있어 그 원인에 대해서는 시료 조성에 대한 한의학적 분석과 혼합제제 자체의 생리활성 측정 및 제형 변화에 따른 차이 등 별도의 심도 있는 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한 HP와 HE를 혼합한 경우 그로 인한 효능의 상승이 나타나지는 않았고 각각의 농도를 높여 혼합한 경우에도 그 효과는 HP 단독으로 사용한 것에 비해 떨어지는 것으로 나타남에 따라 두 시료는 상호상관계보다는 경쟁관계에 있는 것으로 보여지며, 농도를 달리한 HPE군과 DHPE군의 경우 농도가 증가하여도 그 효과는 크게 나타나지 않음에 따라 HPE군의 농도에서 항비만 효과는 포화되는 것으로 생각된다. 그러나 전체적인 결과를 볼 때 체중의 증가와 지방조직의 무게, 혈중지질, 혈당 등 모든 항목에서 한약재 혼합분말제와 혼합열수추출물이 고지방식을 급여한 대조군에 비해 우수한 결과를 나타내어 비만억제 활성을 가지는 것으로 판단된다.

이러한 결과로 볼 때 나복자, 의이인, 백복령, 다엽, 차전자피로 구성된 혼합분말제(HP)와 진피, 산사, 옥미수, 양총피로 구성된 혼합열수추출물(HE)은 비만개선을 위한 식품첨가제나 식품대체제 등에의 이용이 충분히 가능할 것으로 보이며, 특히 HP의 경우는 분말의 형태를 띠고 있어 식품대체제로 환영받고 있는 선식의 개발이나 면류 등 분식류의 식품첨가제로의 활용이 가능할 것으로 보인다.

V. 결론

利濕化痰 효능을 가진 蘿藦子, 薏苡仁, 白茯苓, 車前子皮, 玉米鬚 등과 理氣活血 효능을 가진 陳皮, 山楂, 양파껍질 등을 식재료와의 활용이 용이한 분말과 열수추출물 유형의 혼합물로 개발하여 고지방식으로 유도된 비만마우스에게 사료와 함께 8주간 혼합투여한 후 그 항비만 효과를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻

었다.

1. HP, HE, HPE, HPED군은 고지방식이로 비만이 유도된 마우스의 체중증가와 간 및 하복부지방의 증가를 고지방식이 대조군(Po)에 비해 유의(p<0.05)하게 억제하는 것으로 나타났고, 실험군 중에서는 HP군이 가장 낮은 증가량을 나타냈다.
2. HP, HE, HPE, HPED군은 혈청 지질의 농도를 고지방식이 대조군에 비해 크게 낮추는 것으로 나타났고, 혈당의 상승도 고지방식이 대조군에 비해 크게 억제하는 것으로 나타났다. 군간에는 HP군이 지질 농도와 혈당을 가장 우수하게 억제하는 것으로 나타났고, HE, HPE, HPED군간의 유의적 차이(p<0.05)는 나타나지 않았다.
3. 고지방식이로 인한 간손상 정도를 위해 혈청내 GOT/GPT 농도를 측정된 결과 고지방식이 대조군에 비해 HP, HE, HPE, HPED군 모두 유의적으로(p<0.05) 억제하는 효과가 있었다.
4. 실험결과 한약재혼합분말(HP)이 혼합열수추출물(HE)보다 비만개선 효과가 우수한 것으로 나타났고, HP와 HE의 혼합은 비만개선 효과에 상승요인으로 작용하지는 못했다.

이러한 결과로 볼 때 나복자, 의이인, 백복령, 다엽, 차전자피로 구성된 한약재 혼합분말(HP)과 진피, 산사, 옥미수, 양충피로 구성된 혼합열수추출물(HE)은 비만개선을 위한 식품첨가제나 식품대체제 등의 이용이 충분히 가능할 것으로 보인다.

감사의 글

본 연구는 원광디지털대학교 교내연구비 지원에 의해 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Grundy SM. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *Am J Clin Nutr.* 1998. 67:563S-572S.
2. Albu J, Allison D, Boozer CN, Heymsfield S, Kissileff H, Kretser A, Krumhar K, Leibe R, Nonas C, Pi-Sunyer X, Vanltallie T, Wedral

- E. Obesity solution: report of a meeting. *Nutr Res.* 1997. 55: 150-156.
3. Bray MS. Genomics, genes, and environmental interaction: the role of exercise. *J Appl Physiol.* 1985. 88(2):788-92.
4. Korean Endocrine Society, Korean Society for the Study of Obesity. Management of Obesity, 2010 Recommendation. *Endocrinol Metab.* 2010. 25(4):301-304.
5. McGee DL. Body mass index and mortality: a metaanalysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol.* 2005. 15:87-97.
6. Park JA, Jin KS, Oh YN. Antiadipogenic effect of vitis amurensis root methanol extract and its solvent fractions in 3T3-L1 preadipocytes. *J Life Sci.* 2013. 23:69-78.
7. Kurt J. Harrison's Principles of internal medicine. New York : Isselbacher. 1994. 446-52.
8. Lang A, Froelicher ES. Management of overweight and obesity in adults: Behavioral intervention for long-term weight loss and maintenance. *Eur J Cardiovas Nurs.* 2006. 5:102-114.
9. Seo DJ, Chung MJ, Kim DJ, Choe M. Anti-obese Effects of Diet Containing Medicinal Plant Water Extracts in High Fat Diet-Induced Obese Mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2009. 38(11):1522-1527.
10. Choi HM, Jang MS, Yang CH, Kim SC, Kim MR. Effects of Natural Dietary Supplement on Body Weight and Lipid Metabolism in High Fat Diet-induced Obese Mice. *THE KOREAN JOURNAL OF ORIENTAL MEDICAL PRESCRIPTION.* 2009. 17(2):133-142
11. Kim WG, Youn Dh, Kim HG, Na CS. Effects of Pear Extracts Containing Herbal Medicine (Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma, and Astragali Radix) on Body Weight, Lipid Metabolism, and Immune Responses of Rats Fed with High Fat Diets (I). *Kor. J. Herbology* 2012. 27(3) : 7-13

12. Kim KY, Kim HY, Lee SY, Hwang GS, Choi CH, Yoon GJ, Jeong HW. Effects of Herbal Remedy Using Onion(HRO-1) in Body Weight and Serum Level on Obesity in Rats. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2009. 23 (3):562-566.
13. Lee DJ, Cho JS, Park JY, Park SH. Effects of *Kangjjeum* on Serum Lipids and Active Oxygen Content in Overweight Women Con-sequential Qi-stagnation and Blood Stasis Patterns. Korean J. Food & Nutr. 2012. 25 (4):697-705.
14. Beik KY, Lee SI, Kim SD. Beneficial Effect of Anti-obese Herbal Medicine Mixture with Chitosan in High Fat Diet-induced Obese Rats. J Food Sci Nutr. 2009. 14:290-297.
15. Heo SY. Oriental and Western Medical Study on the investigation and treatment of Obesity. J OriRehab Med. 1997. 7(1):272-86.
16. Lee SB, Keum DH, Lee MJ. Oriental and Western Medical Study on the Cause and Treatment of Obesity. The Journal of Dong Guk Oriental Medicine. 1996. 5(1):33-52.
17. Liu IM. Clinical Research on Treating Primary Obesity with Chinese Native Medicine. Guangzhou University of Chinese Medicine. doctor thesis. 2009.
18. 赵荣来, 单纯性肥胖病的防治. 北京中医杂志. 1990. (9):11
19. Peter G. Kopelman. Obesity as a problem. Nature. 2000. 404(6778):634-643
20. Department of Internal Medicine, Collage of medicine, Seoul University. Internal medicine. Seoul : Kunja company. 1996. 852-62.
21. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, Patsch W. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Circulation. 2001. 104(10):1108-13.
22. Huh KB. Symposium: recent progress in obesity research: pathogenesis of obesity. Kor J Soc Food Sci Nutr. 1990. 23:333-6.
23. Sjostrom L, Lonn L, chowdhury B, grangard LL, Sjostrom D, Sullivan L. The sagittal diameter is a valid maker of the visceral adipose tissue volume. J Progress Obes. 1994. 7:309-19.
24. Sjostrom LV. Morbidity of severely obese subject. Am J Clin Nutr. 1992. 55:508-13.
25. Ministry for Health Welfare and Family Affairs. Korea National Health and Nutrition Examination Survey - 2007, Ministry for Health Welfare and Family Affairs. 2008.
26. Kim NS, Moon OR, Kang JH, Lee SY, Jeong BG, Lee SJ, Yoon TH, Hwang KH. Increasing prevalence of obesity related disease for Korean associated with overweight and obesity. Korean J Prev Med. 2001. 34(4).309-315.
27. Jee SH, Sull JW, Park J, Lee SY, Ohrr H, Guallar E, et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women. N Engl J Med. 2006. 355(8).779-787.
28. Bae NK, Kim KH, Kwon IS, Cho YC. Changes in Prevalence of Obesity for 10 Years (1997~2007) and Its Related Factors in Health Check-up Examines. Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society. 2009. 10(5). 1091-1099.
29. Pyo EY. Obesity prevalence and trends in Korea(1988-2009). Public Health Weekly Report. 2011. 4(41).745-749.
30. Jo HK, Kim BT. The literature on the Cause and Treatment of obesity. Oriental Medicine Research Institute Taejon University. 1992. 1(2):61-71.
31. Lee BJ, Kim SH. The literature on the Notion and Symptoms, Treatment of obesity. Oriental Medicine Research Institute Taejon University. 1998. 7(1):533-541.
32. 전국한의대학교 공동교재 편찬위원회. 본초학. 서울: 영림사. 2005. pp.349, 353, 356, 358, 392.

- 414, 419.
33. Lee JR, Shin JH, Byun SH, Park SJ, Jo MJ, Park SM, Ku SK, Kim SC. Anti-obese and Hypolipemic Effects of the Aqueous Extracts of Raphani Semen in Mice Fed High Fat Diet. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 2009. 52(1):50-57.
 34. Chiang SY, Wei TS, Yoon DH. Effects of Herbal Acupuncture(Raphanus Sativus) at BL₂₀ on the Hyperlipemia Rats Induced by High Fat Diet. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2007. 24(5): 113-125.
 35. Lee MK, Shin EJ, Liu Q, Hwang BY, Lee JB, Kim SY, Lee JH. Inhibitory Activity of Three Varieties of Adlay (Coix Seed) on Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 cells. *Natural Product Sciences.* 2010. 16(4):291-294.
 36. Kim IK, Min SY, Kim JH. Effect of the Combination of Total Saponin of Red Ginseng and Coisis Semen for the Prevention and Treatment of Obesity. *J Korean Oriental Med* 2009. 30(1):17-25
 37. Youn DH, Kang JD, Joo JS, Chae WS, Na CS. Effects of herbal acupuncture(Atratyloides japonica, Coix lachrymajobi, Ephedra sinica, Atratyloides japonica mixed with Coix lachrymajobi, Ephedra sinica mixed with Green tea) at Pungnyung(ST40) and Umnungchon (SP9) in obese Rats induced by higt fat diet. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2004. 7(1):87-100.
 38. Chung BS, Suzuki H, Hayakawa S, Kim JH, Nishizawa Y. Studies on the plasma cholesterol-lowering componet in Coix, *Nippon Shokikin Kogyo Gakkaishi.* 1988. 35:618-23.
 39. Park TY, Sin BC, Kong JC, Song. Y, Kim EK, Seo EA, Reu DK, Kon KB. Study on Anti-obesity Effect of Chegameuiin-tang. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology.* 2008. 22(3):642-648.
 40. Yun HJ, Cha HM, Kim SW, Shin WC, Kim HG, Choe SY. Effects of the Extract of Hoelen on Serum Lipid Profiles in Mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2006. 35(8):1005-1009.
 41. Choi S, Choi HS, Kim JY, Jang YG, Kim SY, Park MH, Hong SG, Hwang SJ. The effects of Very Low Calorie Diet using meal replacements that contain Herbal extracts on weight reduction and health promotion. *J Korean Ori Asso Stu Obe.* 2004. 4(1):81-94.
 42. Hwang JS, Suk JM, Choi HM, Shin IS, Hwang SJ, Park JY, Kim SO, Seo BI, Kim MR. Effects of Plantaginis Semen & Poria (CJB) Water Extract on Histomorphometrical Aspects and Histopathological Changes in High Fat Diet-induced Obese Rats. *Kor. J. Herbology* 2013. 28(1) : 91-96.
 43. Yim MY, Jang SA, Lee SG, Ly SY. Effects of Psyllium Husk and Glucomannan on Serum Lipids, Fecal Fat Excretion and Bidy Fat in Rats Fed High-Fat Diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2003. 32(3):469-473.
 44. Gelissen IC, Brodie B, Eastwood MA. Effect of plantago ovata(psyllium) husk and seeds on sterol metabolism: studies in normal and ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr.* 1994. 59:395-400.
 45. Anderson JW, Floore TL, Geil PB, O'neal DS, Balm TK. Hypocholesterolemic effects of different bulk-forming hydrophilic fibers as adjuncts to dietary therapy in mild to moderate hypercholesterolemia. *Arch Intern Med.* 1991. 151:1597-1602.
 46. Hong SS, Cha JY, Kim DJ. Effect of Psyllium Husk, Pectin and Cellulose on the Lipid Concentrations and Hemobiochemical Enzymes in Rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 2002. 31(5): 808-813.
 47. Jeong TS, Choi MS, Park YB, Bok SH. Cholesterol-Lowering or Antiatherogenic Effects of Citrus Bioflavonoids and Their Mechanisms. *Food industry and nutrition.* 2002. 5(2):21-26.
 48. Lee JS, Do EJ, Kwak MA, Hyun-Jin Park

- HJ, Ha LD, Sung KJ, Mi Ryeo Kim MR. Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of Extract of Citri Pericarpium on Serum Lipid Profiles in Subjects: a Randomized, Double-blind. *Kor. J. Herbology* 2011. 26(1):125-132.
49. Park CH, Juno HK, Jeong YS, Hong JH, Lee GD, Park CD. Effects of Citrus Peel Ethanol Extract on the Serum Lipid and Body Fat of High-Fat-Diet-fed Rats. *Korean. J. Food Preserv.* 2011. 18(9):567-574.
50. Monforte MT, Trovato A, Kirjavainen S, Forestieri AM, Galati EM, Lo Curto RB. Biological effects of hesperdin, a citrus flavonoid (note II): Hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat. *Farmaco.* 1995. 50:595-599.
51. Lee SK, Lee SS, Baek JW, Lee SJ, Kim KH. Effects of *Crataegii Fructus*(山楂) on Serum Lipid in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipide Rats. *Kor. J. Oriental Preventive Medical Society.* 2003. 7(2):13-22.
52. Jeong YP, Yoon YC, Yoon DH. Effects of Herbal Acupuncture(*Crataegus Pinnatifida*) at BL21 on the Obese Rats Induced by High Fat Diet. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2007. 24(4):55-68.
53. Seo BI. Preventive Effects of Water Extracts from *Crataegi Fructus* on Hyperlipiderma and Liver Damage Induced by Alcohol. *Kor. J. Herbology.* 2005. 20(1):35-43.
54. Kwon SH, Kim JB. Effects of *Crataegii Fructus* on the Diet-induced Hyperlipidemia in Rats. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology.* 2010. 24(1):67-73.
55. Min OJ, Sharma BR, Park CM, Rhyu DY. Effect of *Myadis Stigma* Water Extract on Adipogenesis and Blood Glucose in 3T3-L1 Adipocytes and db/db Mice. *Kor. J. Pharmacogn.* 2011. 42(2):201~208.
56. Cáceres A, Girón LM, Martínez AM. Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *J. Ethnopharmacol.* 1987. 19(3):233-245.
57. Doan DD, Nguyen NH, Doan HK, Nguyen TL, Phan TS, van Dau N, Grabe M, Johansson R, Lindgren G, Stjernström NE. Studies on the individual and combined diuretic effects of four Vietnamese traditional herbal remedies (*Zea mays*, *Imperata cylindrica*, *Plantago major* and *Orthosiphon stamineus*). *J. Ethnopharmacol.* 1992. 36(3):225-231.
58. Chung MH, Seo SH, Kim SU. Studies on Diuretic Action of *Maydis Stigma* Extracts. *Bull. KH, Pharma, Sci.* 1978. 6:37-44.
59. Yoon HJ, Kim YS, Kim SH. The Glucoregulatory Effects of *MAYDIS STIGMATA* in Streptozocin Induced Diabetic Rats. *The Journal of Jeahan Oriental Medical Academy.* 1995. 1(1):178-187.
60. 김규열, 박성혜, 양미옥, 최윤희. 증보개정 식료본초학. 서울: 의성당. 2012. 175.
61. Lee HA, Han SJ, Hong SH, Kim OJ. Effects of Onion Peel Water Extract on the Blood Lipid Profiles in Mice Fed a High-Fat Diet. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 2014. 22(3):203-209.
62. Jaime L, Martinez F, Martin-Cabrejas MA, Molla E, Lopez-Andreu FJ, Waldron KW, Esteban RM. Study of total fructan and fructooligosaccharide content in different onion tissues. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 2001. 81:177-182.
63. Bang HA, Cho JS. Antioxidant effects on various solvent extracts from onion peel and onion flesh. *Journal of the Korean Dietetic Association.* 1998. 4:14-19.
64. Chung HK, Shin MJ, Cha YJ, Lee KH. Effect of Onion Peel Extracts on Blood Lipid Profile and Blood Coagulation in High Fat Fed SD Rats. *Korean J. Food & Nutr.* 2011. 24(3):442-450.
65. Kakkos SK, Yarmenitis SD, Tsamndas AC, Gogos CA, Kalfarentzos F. Fatty liver in obesity: relation to Doppler perfusion index

- measurement of the liver. *Scand J Gastroenterol*. 2000. 35(9):976-980.
66. Jorguera F, Culebras JM, Gonzalez-Gallego J. Influence of nutrition on liver oxidative metabolism. *Nutrition*. 1996. 12(6):442-447.
67. Cho SW, Park SS. Effects of *Taeyejumjowee-tang* on Loss in Body Weight, Plasma Lipids and UCPI Revelation of Fated White Rats. *J Korean Oriental Med*. 2004. 25(2):87-97
68. Clark, J.M., Brancati, F.L., Diehl, A.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2003. 98(5):960-967.
69. Westerbacka, J., Corner, A., Tiikkainen, M., Tamminen, M., Vehkavaara, S., Hakkinen, A.M., Fredriksson, J., Yki-Jarvinen, H. Women and men have similar amounts of liver and intra-abdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: implications for sex differences in markers of cardiovascular risk. *Diabetologia*. 2004. 47(8):1360-1369.
70. Fraser, A., Longnecker, M.P., Lawlor, D.A. Prevalence of elevated alanine aminotransferase among US adolescents and associated factors: NHANES 1999-2004. *Gastroenterology*. 2007. 133(6):1814-1820
71. Hye Rim Lee, Ye Ji Ahn, Hee Young Lee, Hyung Hee Lee¹, Dong Yeo Kim¹, Mi Chung Yoon¹, Yong Tae Lee², Soon Shik Shin. Gambigyeongsinhwan(4) Reduces Body Weight and Hepatic Lipid Accumulation in High Fat Diet-Fed Obese Male C57BL/6N Mice. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2013. 27(1):99-106.