동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vol. 18. No. 2, 2007

太陰調胃湯과 그 加減方의 항비만 및 항고지혈증 효과에 관한 연구

김길수, 이동웅*, 김용래, 황문제, 김근우, 구병수
동국대학교 한의과대학 신경정신과학교실, 동국대학교 과학기술대학 생명공학과*

Anti-obesity and Anti-hyperlipidemic Effects of Taeyeumjowee-tang and its modified prescription

Kil-Soo Kim, Dong-Ung Lee*, Yong-Lae Kim, Moon-Je Hwang, Geun-Woo Kim, Byung-Soo Koo
Dept. of Oriental Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Dongguk University
Dept. of Biotechnology, College of Science and Technology, Dongguk University*

Abstract

Objective : The purpose of this study was to investigate the anti-obesity and anti-hyperlipidemic Effects of Taeyeumjowee-tang and its modified prescription on the animal model of obesity and hyperlipidemia induced high-fat diet.

Method :

1) The extracts of Taeyeumjowee-tang (TJT) and its modified prescription, Taeyeumjoweetang gagam-bang (TJGB) were evaluated for its inhibitory effects on obesity.
2) The body weight and feed weight were determined in the pre-treated and post-treated mice and the lipid profiles in the serum were analyzed in order to evaluate the anti-hyperlipidemia action of the extracts.
3) The effect of each extract was investigated for the influences on monoamine oxidase activity and HMG-CoA reductase activity.

Results

1. TJT and TJGB extracts dose-dependently reduced the body weight and feed intake in normal mice. The effect of TJGB extract was better than that of TJT extract.
2. TJGB extract diminished the body weight increase and reduced the feed intake in the pre-treatment or post-treatment of the extract.
3. TJGB extract decreased the amount of total cholesterol slightly and triglyceride potently after the pre-treatment or post-treatment, but HDL cholesterol exhibited no remarkable change compared with control.

투고일 : 6/9 수정일 : 7/6 채택일 : 7/11
교신저자 : 구병수, 경기도 고양시 일산동구 식사동 814 동국대학교 일산한방병원 신경정신과
Tel : 031-961-9140, Fax : 031-961-9009, E-mail: koobs@dongguk.ac.kr

4. TJGB extract weakly potentiated the monoamine oxidase activity, but its effect was better than that of TJT extract.
5. TJGB extract weakly inhibited the HMG-CoA reductase activity, but its effect was better than that of TJT extract.

Conclusion : Taeyeumjowee-tang and its modified prescription can clinically be useful as anti-obesity drug and also for the improvement of hyperlipidemia.

Key words : Taeyeumjowee-tang, Taeyeumjoweetang gagam-bang, Anti-obesity Effect, Anti-hyperlipidemic Effect

I. 緖 論

비만(obesity)은 체내에 필요이상의 에너지원이 지방세포에 축적된 상태로서 지방조직의 증가에 의하여 건강에 심각한 영향을 줄 수 있는 체중증가 상태를 의미하며, 肥滿症은 체중이 표준체중(신장(cm)-100×0.9)보다 20% 이상 증가된 경우를 말한다[1,2]. 이러한 비만의 원인으로는 크게 유전적 요인과 생활환경적 요인으로 나누어지며 그 외에 serotonin과 같은 monoamine계 신경전달물질의 분비이상 및 운동량과 관계되는 생활습관적 요인도 중요하다[3].

한의학에서는 肥滿症에 대하여 肥, 肥人, 肥貴人, 肥胖 등으로 表現하였으며[4-6], 肥滿의 원인에 대해서 ≪黃帝內經≫[7]에서는 膏粱珍味와 甘味의 음식을 많이 먹어서 생긴다고 하였으며, 그밖에 여러 종류의 문헌[8-15]에서는 先天稟賦, 飮食失調, 久臥久坐, 活動減少, 外感濕邪, 內傷七情 등으로 인하여 氣虛, 氣滯, 痰濁, 水濕, 血瘀 등이 유발되어 肥滿이 발생한다고 하였으며, 治法[10,12,15]으로는 補氣健脾, 化濕利水, 祛痰, 通腑消導, 活血通絡의 방법을 응용하였다.

본 실험에 사용된 太陰調胃湯은 李濟馬(1837-1900)의 ≪東醫壽世保元≫[16]에 처음으로 소개되었으며 肝大肺少한 生理的 臟腑形局을 지니는 太陰人의 질병가운데, 胃脘受寒表寒病에 쓰이는 대표적인 처방으로 肺의 呼散之力을 强化시켜 상대 장기인 肝의 吸取力이 過旺되는 것을 抑制시켜주는데 임상적으로는 인체대사 활성화를 통한 체중변화를 유도할 수 있어 비만에 대한 치료처방으로 활용 가능하리라 생각되어 사용하게 되었다.

太陰調胃湯의 비만과 관련된 연구보고로는 비만유전자 쥐의 식욕억제효과[17], 비만지표와 심박변이도와의 관계[18], 비만유발 쥐의 혈청학적 연구[19], 비만동물의 leptin에 미치는 영향[20], 비만증환자의 변화 증례[21], 임상연구[22], 비만증 및 誘導肥滿細胞에 미치는 효과[23]등에 관한 연구가 있다. 그러나 太陰調胃湯과 그 가감방의 항비만 및 항고지혈증 억제효과에 관한 종합적인 비교, 검토는 아직 보고된 바 없다.

이밖에 최근 한의학에서 비만에 대한 연구동향을 살펴보면 分心氣飮[24], 防風通聖散[25], 調胃升淸湯[26]의 체중과 혈액분석에 실험연구 및 小靑龍湯[27]의 비만과 항산화효과에 대한 연구가 있고, 分心氣飮[28]을 통한 비만환자의 임상증례보고 그리고 윤[29]의 행동수정을 통한 비만도의 변화를 관찰한 임상연구와 이[30]의 과체중 및 비만이 건강관련 삶의 질에 미치는 영향

에 대한 연구가 있었다.

본 연구에서는 太陰調胃湯 및 그 加減方의 추출물을 실험동물에 전처리 및 후처리한 다음, 체중변화 및 섭취한 사료무게의 변화를 측정하여 비만예방 및 치료효과가 있는지를 관찰하였고 인위적으로 고지혈증을 유발시킨 실험동물에서의 고지혈증 억제효과를 측정하였다. 한편, 이들 약재의 비만억제의 작용기전을 밝히기 위하여 *in vitro*에서의 효소활성에 미치는 영향을 조사하였는데 이와 관련해서 비만관련 monoamine계 신경전달물질의 분해효소, 콜레스테롤 생합성 관련 효소활성에 미치는 영향을 측정하여 유의한 결과를 얻어 이에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 實驗動物 및 藥材

1) 실험동물

실험에 사용한 백서는 한국실험동물개발로부터 구입하였으며 미생물 monotoring에서 모두 음성을 나타낸 건강한 ICR계 웅성 mouse (30±1g)를 본 대학 동물사육사에서 일정한 조건으로 사육하여 사용하였다. 사육조건은 온도는 22±1℃, 습도는 55±5% 그리고 명암은 12시간 light/dark cycle을 유지시켰다. 실험동물을 1주일간 사육실에서 적응시켰으며 실험개시전 24시간 동안 물만 먹이고 절식시켰다. 동물처치는 효소활성의 일중변동을 고려하여 오전 10-12사이에 실시하였다.

2) 藥材

본 실험에 사용한 약재는 동국대학교 한방병원에서 처방하는 약재를 사용하였고, 太陰調胃湯 本方 (TJT) 및 加減方 (TJGB)의 처방구성은 다음과 같다. (Table 1)

Table 1. Prescription of Taeyeumjowee-tang (TJT) and its modified prescription Taeyeumjoweetang gagam-bang(TJGB)

Drug	Scientific name	Weight(g)
薏苡仁	Coicis Semen	12.0
乾 栗	Castanea Moliissima	12.0
蘿蔔子	Raphani Semen	8.0
五味子	Schizandrae Fructus	4.0
麥門冬	Liriopis Radix	4.0
石菖蒲	Acori Rhizoma	4.0
桔 梗	Platycodi Radix	4.0
麻 黃	Ephedrae Herba	4.0
	TJT Total Amount	52.0
TJT		52.0
附 子	Aconiti lateralis preparata Radix	2.0
麻 黃	Ephedrae Herba	10.0
	TJGB Total Amount	64.0

2. 한약재 시료의 製造

太陰調胃湯 약재 200g을 분말로 만들어 둥근 플라스크에 넣고 여기에 70% methanol 1ℓ를 가한 다음, 약 80℃의 수욕상에서 3시간 가온하여 추출하였다. 추출액을 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 농축한 다음, 얻어진 암갈색 액상의 추출물을 동결건조기 (freeze dryer)로 완전 건조시켜 분말상태로 만들어 실험의 시료로 사용하였다. 추출물의 수득량은 32.4g이었다.

太陰調胃湯 加減方의 추출물은 太陰調胃湯 본방 한첩(50g) 당 부자 2g과 마황 10g을 첨가하여 가감방을 제조한 다음, 총 4첩 분량인 256g을 본방 추물물의 제조과정과 동일한 방법으로 가감방 추출물을 제조하였다. 추출물의 수득량은 38.2g이었다.

3. 고지방 식이사료의 제조

후처리군의 실험동물에 식이성 고지혈증 유발을 위하여 특수 사료를 제조하였으며 이 사료에는 일반사료에 1.5%의 cholesterol, 0.5%의 cholic acid, 그리고 25%의 lard(돼지기름)을 첨가하여 제조한 것이다 (Table 2).

전처리군의 실험동물에 고지혈증을 유발하기 위하여 cholesterol 현탁액(cholesterol 4g을 면실유 106ml에 가온 용해 후, 냉각한 것)을 만들어 사용하였다.

Table 2. Composition of Basal- and Hyperlipidemic Diet

Content	Basal Diet(%)	Hyperlipidemic Diet(%)
Crude protein	20.0	20.0
Crude fat	3.0	3.0
Crude fiber	10.0	10.0
Crude ash	10.0	10.0
Calcium	0.6	0.6
Phosphorus	0.4	0.4
Starch	56.0	29.0
Cholesterol	-	1.5
Cholic acid	-	0.5
Lard	-	25.0
Total	100.0	100.0

4. 체중 및 섭취 사료량 변화 측정

1) 정상쥐에서의 변화 측정

각 군은 흰쥐 7마리를 사용하였으며 정상쥐에 보통사료로 사육하면서 太陰調胃湯 본방 및 加減方 500mg/kg과 1g/kg을 각각 7일동안 경구 투여한 다음, 체중 및 섭취사료량의 변화를 관찰하였다. 실험동물 무게를 측정하기 위한 특수저울은 Ohaus Navigator N02120 (Switzerland)을 사용하였다.

2) 약재 전처리시의 효과

정상군은 보통사료로 사육하였으며 대조군은 고지방 식이사료를 7일간 자유 섭취케 하여 비만과 고지혈증을 동시에 유발시켰다. 실험군은 고지방 식이사료를 자유 섭취케 하면서 동시에 太陰調胃湯 加減方 1g/kg을 각각 7일간 경구 투여하였다. 약재에 의한 체중증가 억제효과를 확인하기 위하여 몸무게의 변화를 매일 관찰하여 기록한 다음, 대조군과 비교, 검토하였다. 약재가 식욕을 억제하는 효과가 있는지를 관찰하기 위하여 매일의 섭취 사료량을 측정하였다.

3) 약재 후처리시의 효과

정상군은 보통사료로 사육하였으며 대조군은 고지방 식이사료를 10일간 자유 섭취케 하여 비만과 고지혈증을 동시에 유발시켰다. 실험군은 비만과 고지혈증이 유발된 흰쥐에 太陰調胃湯 加減方 1g/kg을 7일간 경구 투여하였다. 약재에 의한 체중증가 억제효과를 확인하기 위하여 몸무게의 변화를 기록하였으며 이를 대조군과 비교, 검토하였다. 약재가 식욕을 억제하는 효과가 있는지를 관찰하기 위하여 매일의 섭취 사료량을 측정하였다.

5. 혈중 lipid profile의 측정

약재 전처리군과 후처리군의 혈액중의 lipid profile을 분석하였다. 이를 위하여 실험동물의 혈액을 채취한 다음, 다음과 같은 방법으로 혈청을 분리하였다. 즉, 채취한 혈액을 clot activator가 들어 있는 Vacuette tube에 넣고 하루 방치하여 생성된 혈청을 pipette으로 취한 다음, 다시 원심 분리하여 사용하였다. 혈청중의 총콜레스테롤 (total cholesterol), 고밀

도리포단백질(HDL; high density lipoprotein) 및 중성지방(triglyceride)량을 Kit (영동제약의 A308-HDL, BC 118 및 BC 108-E)로 측정하여 대조군과 비교, 관찰하였다.

6. MAO 활성 억제효과 측정

Monoamine oxidase의 활성을 측정하기 위한 효소원은 다음과 같은 방법으로 제조하였다. 즉, 실험동물에서 뇌 조직을 적출한 다음, 소량의 0.32M의 ice-cold sucrose 용액으로 한 번 세척하였다. 위의 sucrose 용액으로 10%(w/v)homogenate를 만든 다음, homogenate를 1,000×g에서 10분간 원심 분리하여 상징액을 얻었다. Pellet을 소량의 sucrose용액으로 2회 세척한 다음, 상징액과 세척액을 합쳐 12,000×g에서 20분간 원심 분리하였다. 얻어진 pellet (mitochondria fraction)을 sucrose 용액으로 한번 세척한 다음, 효소원으로 사용하였다. 이상의 조작은 0~4℃에서 실시하였다.

Serotonin과 같은 monoamine류 신경전달물질을 산화시키는 효소인 monoamine oxidase (MAO; EC 1.4.3.4)의 활성은 Tabor의 방법[31,32] 준용하여 측정하였다. 이 방법은 기질인 염산 benzylamine이 MAO에 의해 benzaldehyde로 산화된 것을 UV로 측정하는 방법이다. 약 1mg pellet (mitochondria fraction), 50mM Trizma-HCl buffer (pH 8.2) 3㎖, 1mM 염산 benzylamine 0.5㎖의 반응액에 추출물 1mg/㎖, 2mg/㎖, 5mg/㎖를 각각 DMSO (dimethylsulfoxide)에 용해하여 첨가하였다. 이 혼액을 37℃에서 30분간 incubation한 다음, reaction tube를 즉시 냉수로 냉각하였다. 여기에 3% $ZnSO_4$ 1㎖를 가하고 vortex로 mixing한 후, 약 30분 방치하였다. 생성된 침전을 제거한 상징액을 5분간 centrifuge하고 250nm에서 흡광도 측정하였다. Blank는 반응액을 100℃에서 5분간 가열하여 효소반응을 정지시킨 다음, 측정에 사용하였다.

7. HMG-CoA reductase 활성 억제효과 측정

HMG-CoA reductase (Mevalonate : NADP + Oxidoreductase, EC 1.1.1.34)의 활성 분석은 Shapiro등의 방법[33]을 변형하여 측정하였다. Microfuge tube에 3mM NADPH와 효소원을 섞은 후, assay buffer를 첨가하여 총 반응물의 부피가 0.5ml가 되게 한다. 반응물을 37℃에서 shaking water bath에서 5분 동안 preincubation하였다. 여기에 기질 (RS -[3-^{14}C]HMG - CoA 1㎍ (0.06 μCi) + HMG-CoA 44.6㎍) 50nmol을 첨가하고 잘 섞은 다음, 37℃에서 일정시간 동안 incubation 시켰다. 여기에 한약재 추출물을 농도별로 assay mixture에 가하여 효소활성을 저해정도를 control과 비교하였다. 반응혼합물에 internal standard로 [5-^{3}H]mevalonic acid 2.5㎕와 6N HCl 10㎕를 가하고 vortex mixer로 혼합한 후, 상온에서 15분간 방치하여 lactonized 시키고 6,000rpm으로 5분간 원심분리한 후, 상층액 60㎕를 activated silicagel TLC plate에 spoting하였다. TLC plate를 chloroform:acetone 2:1 용액으로 전개한 후, mevalonic acid 분획을 긁어 모으고 5㎖ scintillation cocktail과 혼합한 다음, ^{14}C와 ^{3}H의 방사능을 scintillation counter로 측정하여 회수된 ^{14}C의 양을 계산하였다. 효소활성은 1분당 1mg의 단백질에서 생성된 [^{14}C]-mevalonate의 양을 nmole로 표시하였다.

8. 통계처리

모든 실험 data는 Origin (Version 3.78)

program을 이용하여 mean±S.E.로 표시하였고 각군간의 통계적 유의성 정도는 ANOVA (분산분석)로 분석 후, Student's t-test 로 검정하였으며 유의수준은 P value (*p<0.05, **p<0.01)로 나타내었다.

III. 實驗結果

1. 정상쥐의 체중감량 효과

太陰調胃湯과 加減方이 인위적으로 비만이 유발되지 않은 정상쥐에서 어느 정도의 체중감량 효과를 보이는지를 먼저 알아보았다. 각 약재 추출물을 용량별로 경구투여한 다음, 몸무게 변화를 관찰한 결과를 Table 3과 Tale 4에 각각 나타내었다.

太陰調胃湯 투여시 정상군은 14일간의 전체 실험기간동안 전반적으로 체중이 증가하였으나 500mg/kg 및 1g/kg 투여군은 몸무게가 전체적으로 감소하는 경향을 보여주었다. 약재 투여 9일째에 급격한 체중 감소를 보이다가 10일째 크게 증가하는 등 일시적으로 불안정한 경향을 나타내기는 하였으나 전반적으로 체중 감소 효과가 우수하였다. 두 실험군은 거의 비슷한 체중 감량률을 보여 용량에 따른 효과차이는 거의 없는 것으로 나타났다.

500mg/kg 투여군은 14일째의 몸무게가 초기에 비해 4.0% 감소하였으며 1g/kg 투여군에서는 3.8% 감소하였다. 이에 비해 정상군은 14일 후 몸무게가 약 5.9% 증가하였다.

한편, 加減方에서도 체중감소 효과가 뚜렷하여 좋은 효과를 나타내었다. 두가지 용량에서 약재투여 후, 모두 3일 째 큰 폭의 체중 감소를 보이다가 이후 변화가 거의 없거나 (500mg/kg) 약간의 지속적인 감소를 보였으며(1g/kg) 8일째 또는 9일째 부터는 약간씩 증가하는 추세를 보였지만 초기의 무게에 비해 크게 감소한 것으로 나타났다. 500mg/kg 투여군은 14일째의 몸무게가 초기에 비해 약 6.7% 감소하였으며 1g/kg 투여군에서는 8.7% 정도 감소하였다. 이에 비해 정상군은 14일 후 몸무게가 약 4.7% 증가하였다. 이상의 결과로 보면, 加減方의 체중 감량효과는 太陰調胃湯 본방에 비해 우수한 것으로 보인다.

Table 3. Effect of Taeyeumjowee-tang extract on body weight change in normal mice.

day	1	2	3	4	5
control	35.62±1.62	35.63±1.93	36.55±1.56	36.71±1.92	36.75±1.73
500mg/kg	36.99±1.76	37.08±1.49	36.74±1.43	36.45±1.58	36.82±1.74
1000mg/kg	37.35±0.81	37.63±1.13	37.35±1.50	37.06±1.08	36.93±1.40

day	6	7	8	9	10
control	36.63±1.89	36.68±1.86	37.06±2.17	37.17±1.97	37.00±1.72
500mg/kg	36.66±1.59	36.46±1.66	36.74±1.60	35.36±2.22	35.90±1.99
1000mg/kg	37.03±1.26	36.95±1.30	37.24±1.34	35.79±0.94	36.60±0.64

day	11	12	13	14
control	36.87±1.79	37.09±2.10	37.40±2.44	37.72±2.10
500mg/kg	36.20±2.03	36.03±1.65	35.52±1.76	35.51±1.66
1000mg/kg	36.58±0.73	36.39±0.84	36.16±0.63	35.91±0.58

Extract was orally administered for 14 days.
Values represents mean(g)±S.E. for 7 mice.
Significances in all data were not calculated.

Table 4. Effect of Taeyeumjoweetang gagam-bang extract on body weight change in normal mice.

day	1	2	3	4	5
control	36.13± 1.81	35.26± 1.57	35.23± 1.76	34.97± 1.54	34.25± 1.44
500mg/kg	35.88± 1.15	33.52± 1.53	32.00± 1.77	32.43± 1.51	31.51± 1.04
1000mg/kg	34.17± 0.74	33.04± 1.50	30.79± 0.97	31.02± 1.35	30.36± 1.54

day	6	7	8	9	10
control	34.72± 1.55	35.54± 1.79	35.54± 1.79	36.46± 1.67	37.05± 1.60
500mg/kg	32.44± 1.13	32.14± 1.46	32.12± 1.22	33.12± 1.32	33.37± 0.79
1000mg/kg	30.28± 1.69	30.07± 1.26	30.01± 1.55	29.91± 1.57	30.55± 1.24

day	11	12	13	14
control	37.29± 1.59	37.47± 1.73	38.03± 1.87	37.83± 1.63
500mg/kg	33.64± 0.74	33.68± 0.91	33.87± 1.02	33.48± 0.93
1000mg/kg	31.03± 1.18	31.45± 1.00	31.55± 0.90	31.20± 1.10

Extract was orally administered for 14 days.
Values represents mean(g)±S.E. for 7 mice.
Significances in all data were not calculated.

2. 정상쥐의 섭취 사료량 변화

太陰調胃湯과 그 加減方이 모두 체중감량 효과가 있었으므로 그 1차적 원인이 식욕감소에 있는지를 알아보기 위하여 매일의 섭취 사료무게를 측정하였다. 정상군에서는 섭취한 사료의 양이 불규칙하기는 하였으나 전반적으로 증가하는 경향을 보였으며 太陰調胃湯 투여군은 모든 용량에서 전반적으로 감소하는 경향을 나타내었다(Table 5). 그러나 그 정도가 명확하지는 않아 약재투여가 직접적인 식욕감소로 이어지는지는 불확실한 것으로 생각된다. 따라서 이러한 결과는 몸무게의 감소가 식욕의 감소에 의한 것이라고 단정짓기는 어려운 것으로 해석된다.

한편, 加減方 투여군에서는 정상군과 섭취 사료량의 변화가 비슷한 경향을 나타내어 전반적으로 사료섭취가 약간씩 증가하는 경향을 보여주었다 (Table 6). 그러나 몸무게가 모든 군에서 2g 이내로 비슷함에도 불구하고 약재투여군은 정상군보다 사료섭취가 크게 감소하여 약재에 의해 식욕이 억제되고 있음을 알 수 있다. 비록 1g/kg 투여군이 500mg/kg 투여군보다 섭취량이 적었으나 이는 초기의 몸무게가 1g/kg 투여군이 다소 적었다는 사실을 고려하면 이는 큰 차이는 아닌 것으로 생각된다. 특히, 약재투여군은 투여 다음 날부터 정상군에 비해 사료섭취가 크게 억제되는 것으로 나타나 약재의 식욕억제 효과를 인정할 수 있었다.

따라서 加減方은 본방보다 식욕억제 효과가 더 좋으며 이러한 결과는 加減方의 체중감소 효과가 본방보다 다소 높다는 앞의 결과와 일치하여 加減方이 식욕억제에 의해 체중의 감소를 유발하는 것으로 해석된다. 그러나 이러한 加減方의 체중감소 효과 기전이 단순히 식욕억제 때문이라고 단정지을 수는 없으며 또 다른 실험결과와의 비교, 검토가 필요하다.

Table 5. Effect of Taeyeumjowee-tang extract on feed intake change after oral administration in normal mice.

day	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
control	40	34	44	43	49	38	42	55	42	41	47	40	50	52
500mg /kg	40	30	32	31	41	33	34	31	35	32	31	35	33	31
1g/kg	38	30	39	36	44	37	35	35	29	38	31	30	28	31

Values represent the amount (g) of feed intake.

Table 6. Effect of Taeyeumjoweetang gagam-bang extract on feed Intake change after oral administration for 14 days in normal mice

day	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
control	34	50	55	58	61	61	65	65	62	61	52	55	53	53
500mg /kg	17	17	24	27	46	33	35	41	41	38	39	37	33	33
1g/kg	22	20	29	27	38	29	34	35	31	32	30	32	25	25

Values represent the amount (g) of feed intake.

3. 비만 유발쥐에 대한 약재 전처리시의 체중 감량 효과

고지방식이와 동시에 약재추출물을 경구 투여하여 약재에 의해 체중증가가 둔화되는지를 관찰하였다. 정상쥐는 2일째 약간의 체중감소를 보였으나 실험기간 중 계속 체중증가를 나타내었는데 7일째의 체중이 첫날보다 10.2% 증가하였다. 고지방식이만을 투여한 대조군도 실험기간동안 지속적인 체중증가경향을 보였으며 7일째의 체중이 첫날보다 10.6% 증가하였다 (Table 7).

그러나 고지방식이와 함께 약재추출물을 투여한 실험군은 3일째 큰 폭의 체중감소를 보이다가 4일째 이전 수준으로 증가하였으며 이후부터는 약간씩 증가하였으며 마지막 7일째의 체중은 첫날에 비해 2.1% 증가하는데 그치고 있다. 이러한 결과의 이유는 加減方이 식욕을 크게 억제하였거나 아니면 함께 투여한 고지방식이를 신속히 분해함으로써 지방축적에 의한 체중증가를 억제하는 것이 아닌가 사료된다.

Table 7. Effect of pre-treated Taeyeumjoweetang gagam-bang extract on the body weight change in mice

day	1	2	3	4	5
Normal	30.86±0.47	30.43±0.49	32.40±0.39	33.20±0.19	33.62±0.39
Control	30.64±0.38	31.15±0.25	32.27±0.45	33.10±0.46	33.13±0.40
Extract	31.48±0.20	30.34±0.68	28.68±0.87	31.51±0.56	31.82±0.36

day	6	7
control	33.97±0.29	34.01±0.25
500mg/kg	33.31±0.36	33.88±0.61
1000mg/kg	31.92±0.36	32.13±0.28

Values represents mean (g)±S.E. for 7 mice.
Significances in all data were not calculated.

4. 비만 유발쥐에 대한 약재 전처리시의 식욕 억제 효과

약재를 7일간 투여하면서 투여 5일째부터 섭취한 사료의 양을 3일간 측정한 결과, 3일 동안 정상군은 모두 107.15g을 섭취한데 비해 고지방식이를 강제 투여한 대조군은 72.45g을 섭취함으로서 고지방식이에 의하여 식욕이 크게 억제된 것으로 나타났다 (Fig. 1). 그러나 고지방식이와 함께 약재추출물을 투여한 실험군은 58.89g을 섭취하여 약재에 의해 식욕이 더 크게 억제된 것을 알 수 있다.

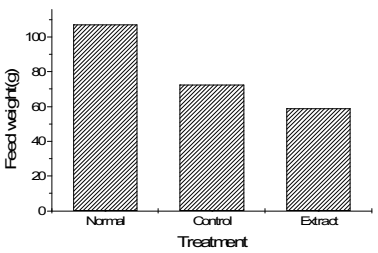


Fig. 1. Effect of pre-treated Taeyeumjoweetang gagam-bang extract on feed intake change in mice. Feed weight means the sum of the last three days.

5. 비만 유발쥐에 대한 약재 후처리시의 체중 감량 효과

실험동물에 고지방식이를 10일간 자유섭취 시킨 다음, 11일째부터는 太陰調胃湯 加減方 1g/kg을 7일간 경구투여하고 정상사료로 사육하면서 체중변화를 관찰하였다. 대조군도 11일째부터는 정상사료로 사육하였다. 정상동물에서는 加減方이 본방보다 체중감소 효과와 식욕억제 효과가 모두 좋았으므로 加減方이 비만유발동물에서 어느 정도의 비만치료효과를 나타내는지를 살펴보았다.

정상사료로 사육한 쥐는 10일 후, 약 3.2% 정도의 체중증가를 보였으나 고지방식이로 사육한 쥐는 같은 기간 약 5.5%의 체중증가를 보여 고지방식이로 체중이 크게 증가한 것을 알 수 있다. 11일째부터 정상사료로 사육한 대조군은 7일후에 체중이 36.53±0.38g으로 약 3.6% 증가하여 지속적인 증가추세를 보였다. 加減方 추출물 투여군에서는 고지방식이 투여 10일 후, 약 2.8%의 체중증가를 보였으나 11일째부터 정상사료로 사육했을 때는 7일후의 체중이 34.46±0.30g으로 7일 동안 체중이 약 1.2% 감소하였다(Table 7).

Table 7. Comparison of the body weight change after Taeyeumjoweetang gagam-bang extract administration in high-fat feeding animals.

day	1	3	6	10	17
Control	33.42± 0.18	31.11± 0.28	33.45± 0.22	35.27± 0.30	36.53± 0.38
Extract	33.91± 0.17*	30.04± 0.40	33.93± 0.43	34.87± 0.36*	34.46± 0.30*

Animals were fed with high-fat feed for 10 days, then treated with TJGB extract orally for 7 days.
Values represent mean (g)±S.E. for 7 mice.
*: Significantly different from the control group at $p<0.05$.

6. 고지혈증 억제효과

1) 전처리시의 고지혈증 억제효과

고지방식이만을 투여한 전처리 대조군의 혈청에는 total cholesterol이 205.9mg/dl, trigylceride가 158.9mg/dl, 그리고 HDL cholesterol이 122.1mg/dl 로 측정되었는데 이는 정상군에 비해 각각 28.8%, 49.3% 증가하거나 15.0% 감소한 것으로서 고지방식이에 의해 고지혈증이 유발되었음을 알 수 있다(Table 8). 加減方 추출물 1g/kg을 고지방식이와 동시에 경구 투여한 실험군은 total cholesterol이 197.5mg/dl, trigylceride가 57.2mg/dl로 측정되었는데 이는 대조군에 비해 각각 4.1%, 64.0% 감소한 것으로서 약재를 미리 전처리하면 고지혈증이 크게 억제됨을 알 수 있다. 그러나 HDL cholesterol의 경우에는 121.1mg/dl로 대조군보다 거의 차이가 없었다. 특히, 중성지방인 triglyceride의 경우, 약재 추출물에 의해 정상군 보다 더 낮아져 太陰調胃湯 加減方은 중성지방의 생성을 강력히 억제하는 것으로 보인다.

Table 8. Effects of pre-treated Taeyeumjoweetang gagam-bang extract on the content of total cholesterol, trigylceride and HDL cholesterol levels in the serum of hyperlipidemic mice

	Total Cholesterol (mg/dl)	Trigylceride (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)
Normal	159.8±3.7	106.4±1.5	143.7±4.8
Control	205.9±7.5	158.9±3.3*1)	122.1±2.7**1)
Extract	197.5±6.2*2)	57.2±3.7**2)	121.1±4.4**2)

Values represents mean±S.E (n=7).
*1), *2) : Significantly different from normal or control group ($p<0.05$).
**1), **2): Significantly different from normal or control group ($p<0.01$).

2) 후처리시의 고지혈증 억제효과

고지방식이로 고지혈증을 유발시킨 후처리 대조군의 혈청에는 total cholesterol이 245.8mg/dl, trigylceride가 115.6mg/dl, 그리고 HDL cholesterol이 88.9mg/dl 로 측정되었는데 이는 정상군에 비해 각각 97.7%, 21.9% 증가하거나 17.8% 감소한 것으로서 고지방식이에 의해 고지혈증이 유발되었음을 알 수 있다. 고지혈증이 유발된 실험동물에 加減方 추출물 1g/kg을 경구 투여한 결과, total cholesterol이 212.4mg/dl, trigylceride가 68.2mg/dl, 그리고 HDL cholesterol이 95.3mg/dl 로 측정되었는데 이는 대조군에 비해 각각 13.6%, 41.0% 감소하거나 7.2% 증가한 것으로서 약재의 고지혈증 치료효과를 확인할 수 있다 (Table 9). 특히, 중성지방인 triglyceride의 경우, 약재 추출물에 의해 정상군 보다 더 낮아져 太陰調胃湯 加減方은 생성된 중성지방을 분해하는 효과가 우수한 것으로 보인다.

Table 9. Effects of post-treated Taeyeumjoweetang gagam-bang extract on the content of total cholesterol, trigylceride and HDL cholesterol in the serum of hyperlipidemic mice

	Total Cholesterol (mg/dl)	Trigylceride (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)
Normal	124.3±3.8	94.8±2.5	108.2±4.2
Control	245.8±5.4*1)	115.6±3.2*1)	88.9±3.2*1)
Extract	212.4±6.5*2)	68.2±1.8**2)	95.3±2.7*2)

Values represent mean±S.E. for 7 mice.
*1) : Significantly different from the normal group ($p<0.05$).
**1): Significantly different from the normal group ($p<0.01$).
*2) : Significantly different from the control group ($p<0.05$).
**2): Significantly different from the control group ($p<0.01$).

7. MAO 효소활성 억제효과

뇌에서 식욕을 조절하는 신경전달물질인 serotonin 이나 adrenalin과 같은 monoamine 류는 식욕을 유발하는 신경호르몬의 일종이며 이의 재흡수가 억제되면 식욕이 감퇴되는 것으로 알려져 있다. 따라서 이들 신경전달물질을 분해하는 monoamine oxidase(MAO)의 활성이 太陰調胃湯과 加減方 추출물에 의해 어느 정도 증강되는지를 관찰하기 위하여 추출물의 용량을 달리하여 in vitro에서 효소활성을 측정하였다. 두 추출물 모두 용량 의존적으로 효소활성을 증강시켰는데 太陰調胃湯의 경우, 1.0mg/ml에서는 억제활성이 88.4%로 나타나 11.6%의 효소증강효과를 나타내었고 5.0mg/ml에서는 억제활성이 67.9%로 나타나 32.1%의 효소활성 증강효과를 보였다. (Table 10) 그러나 加減方은 5.0mg/ml에서 37.5%의 효소활성 증강효과를 보여 본방보다 다소 높았다.

Table 10. Inhibitory effects of the Taeyeumjowee-tang(TJT) and Taeyeumjoweetang gagam-bang(TJGB) extracts on the brain monoamine oxidase activity in mice

	Dose(mg/ml)	Inhibitory activity(%)
Control	-	0
TJT	1.0	88.4
	2.0	80.8
	5.0	67.9
TJGB	1.0	78.2
	2.0	70.6
	5.0	62.5

The detailed procedure is described in the Method.

8. 콜레스테롤 생합성 효소 억제효과

太陰調胃湯 및 그 加減方 추출물이 체내에서 콜레스테롤을 생합성하는 효소인 3 -

hydroxy - 3 - methylglutaryl coenzyme A (HMG - CoA)의 활성을 어느 정도 억제하는지를 관찰하기 위하여 추출물의 용량을 달리하여 in vitro에서 측정하였다. 그 결과, Table 11에서 보는 바와 같이 두 추출물 모두 용량의 존적으로 효소활성을 억제시켰지만 그 효과는 비교적 약하였다. 즉, 太陰調胃湯의 경우, 5.0mg/ml에서도 효소활성이 79.4%로 나타나 추출물에 의한 효소활성 억제효과는 20.6%에 그쳤으며 加減方의 경우에는 5.0mg/ml에서 효소활성이 71.2%로 나타나 28.8%의 억제효과를 보여 본방보다는 다소 억제효과가 높았으나 그리 강하지는 않은 것으로 나타났다.

이러한 결과는 전처리 또는 후처리 실험군에서 혈청중의 콜레스테롤양이 크게 감소되지 않은 결과와 비슷하며 따라서 이들 약재는 콜레스테롤의 대사에서는 중요한 역할을 하지는 않는 것으로 보인다.

Table 11. Effect of Taeyeumjowee-tang(TJT) and Taeyeumjoweetang gagam- bang(TJGB) extracts on HMG-CoA reductase activity in vitro

	Dose(mg/ml)	Relative activity(%)
Control	-	100
TJT	1.0	92.3
	2.0	88.2
	5.0	79.4
TJGB	1.0	84.8
	2.0	78.9
	5.0	71.2

The detailed procedure is described in the Method.

Ⅳ. 考 察

비만은 에너지의 섭취가 신체의 활동과 성장에 필요한 소모 에너지량보다 초과시에 잉여 에너지가 지방으로 전환되어 체내에 과다하게 축적되고 이에 따라 각종 대사성 질환이 발생할 수 있는 상태를 말한다[34-37].

정상의 남자에서는 체중의 15~18%, 여자에서는 20~25%가 지방으로 구성되어 있으며, 체내의 지방이 남자에서는 체중의 25%, 여자는 30% 이상인 경우를 비만증이라고 하나[37,38], 일반적으로 표준체중의 10% 이상을 과체중이라 하고, 20% 이상 초과된 경우를 비만으로 정의하고 있으나[35,36], 다양한 지표에 의해 구분될 수 있으며 가장 많이 쓰이는 척도는 Body Mass Index(BMI)로서 체중(kg)을 신장(m)의 제곱치로 나눈 수치(kg/m^2)가 30 이상의 경우를 비만으로 판정한다[39]. 과체중은 BMI가 25-30인 경우로 정의하고 있다.

비만의 원인은 다양하지만 크게는 유전적 요인, 갑상선기능저하증이나 쿠싱증후군 같은 일부 내분비 질환에 의한 호르몬 요인, 사회문화적 요소나 생활환경적 요인, 스트레스 등의 심리적 요인, 스테로이드제 등의 약물 남용 등으로 나누어지며[34,40-41] 그 외에 serotonin이나 adrenaline과 같은 monoamine계 신경전달물질의 분비이상 및 운동량과 관계되는 생활 습관적 요인도 중요하다.

비만은 만성 성인병 즉, 제2형 당뇨병, 동맥경화, 고혈압, 고지혈증, 지방간 및 관절염 등의 주원인이 되고 있으며 이외에도 폐기능장애, 담석증, 부인질환 및 암의 발병과 밀접한 관계가 있으므로[40] 비만의 치료는 주요 퇴행성 질환의 예방과 치료에 선행되어야 하는 중요한 사항이다. 특히, 비만인은 정상체중을 가진 사람에 비해 당뇨병에 걸릴 가능성이 5-6배 이상이며 고혈압은 약 10배 이상인 것으로 보고되고 있다.

비만의 치료법으로는 크게 식이요법, 운동요법, 약물요법, 행동교정요법 및 수술요법 등이 있으며[34,35,38,44,45], 특히 약물요법[44,45-47]은 독성과 부작용이 없이 체중감소를 나타내야 하는

데 갑상선제제는 갑상선 중독증을, 이뇨제는 전해질 불균형을, 식욕억제제는 습관성, 불면, 심계항진 및 신경과민 등의 부작용을 유발하며, 약물을 끊을 경우에는 체중이 증가하는 경향이 있고, 비만 환자가 약물에 너무 의존하거나 남용할 위험이 있다는 것이 보고되었으며, 장기적인 치료를 위해서는 약물의 단일요법보다는 식이요법, 운동요법 및 행동교정요법의 병행이 강조된다고 하였다. 그러나 일상생활의 제약 및 환자의 의지 등의 문제로 인해 약물요법의 비중이 가장 높게 나타나고 있다.

한의학에서는 肥滿을 肥, 肥人, 肥貴人, 肥胖 등으로 표현하였으며[4-6], ≪黃帝內經·靈樞≫ 逆順肥瘦篇[7]에서는 肥人의 特徵을 "年質壯大, 血氣充盈, 膚革堅固 …… 廣肩, 腋項肉薄, 厚皮而黑色, 脣臨臨然, 其血黑以濁, 其氣塞以遲" 등으로 열거하고 있으며, ≪黃帝內經·靈樞≫ 衛氣失常論[7]에서는 肥滿人을 膏, 脂 肉으로 나누고, "膏者 多氣而皮緩, 故能縱腹垂腴. 肉者身體容大. 脂者, 其身收小"이라고 설명하였다. ≪黃帝內經·素問≫ 通評虛實論[7]에서는 "肥貴人, 則膏粱之疾也"라고 하였으며, ≪黃帝內經·素問≫ 奇病論[7]에서는 "此人必數食甘味而多肥也"라고 하여 肥의 原因을 甘味를 數食하여 膏粱之疾이 된다고 하였다. 이후에는 肥滿의 原因을 단지 膏粱甘味로만 보지 않았는데, 朱[50]는 肥人은 氣虛生寒하고 寒生濕하며 濕生痰한다고 하였고, 張[9]은 肥人은 多氣虛하며 柔勝於剛하고 陰勝於陽한다고 하여 氣虛痰生을 원인으로 보았다.

肥滿人의 病症으로는 ≪黃帝內經·素問≫ 奇病論[7]에 "肥者令人內熱, 甘者令人中滿, 故其氣上溢, 轉爲消渴, 治之以蘭, 除陳氣也"이라 하였으며, ≪黃帝內經·靈樞≫ 逆順肥瘦篇[7]에서는 "其血黑以濁, 其氣塞以遲"라 하였고, 朱[48]는 肥人多寒濕이라 하였으며, 徐[49]는 肥人多濕이라고 하였다. 張[9]은 肥人은 多濕多滯하여 氣道가 흔히 不利하여 痰氣가 凝滯시에는 淸利를 해야 한다고 하였고, 許[50]는 肥하면 腠理가 極密하고 多鬱滯하여 氣血이 難以通利하여 多卒中한다고 하였다. 이 病症들은 현대 의학에서 肥滿症의 合併症인 糖尿病, 中風, 高血壓 등의 內分泌疾患과 心血關係疾患에 해당된다고 생각된다.

肥滿의 治療法으로는 李 등[44,52]은 虛證에는 健脾益氣, 補腎溫陽養陰法과 實證에는 祛濕化痰利水, 活血化瘀, 消導法 등으로 脾肺腎 三臟의 관계를 고려하여 치료해야 한다고 하였다. 약물치법 외에 현대에는 각각의 독창적인 시술보다는 병행 치료하는 방법들이 다용되고 있다.

또한 肥滿의 원인과 관련된 高脂血症에 대하여 한의학의 古典에서는 병명을 찾아볼 수는 없지만 ≪黃帝內經·靈樞≫ 衛氣失常論[7]에서 "人有肥, 有膏, 有肉"이라고 하였는데 이로 보아 脂質에 대한 인식이 오래되었음을 알 수 있다. 또한 ≪黃帝內經·靈樞≫ 癰疽篇[7]에서는 中焦에서 氣가 出하여 이슬과 같이 谿谷으로 上注하여 孫脈으로 스며들어 생성되며, 津液이 조화되어 轉變하여 붉게 되어 血이 된다고 하여 津液과 같이 血이 同源임을 나타내고 있고, ≪黃帝內經·靈樞≫ 五癃津液別篇[7]에서는 五穀의 津液이 화합되어 농후한 膏로 되어 骨空의 내부에 滲透되어 腦髓를 補益한다고 하였는데 膏는 바로 脂質로 볼 수 있으며, 津液의 일종으로써 水穀에서 來源하고 血中에 化入하여 인체의 영양물질이 되는 것으로 보고 있다.

이와 같이 肥滿症과 高脂血症은 脾와 腎이 모두 관련되어 있으며, 病因은 痰濁이고 病機는 肺와 肝의 작용으로 인한 脾胃의 運化機能의 失調라는 점과 祛瘀活血, 活血化瘀, 化痰際濕 등의 治法을 사용한다는 점에서 매우 깊은 연관이 있다고 볼 수 있다. 또한 한의학적인 비만의 치료법으로 肝主疎泄과 肺主肅降이 중요

한 역할을 하고 있음에 비춰 肝과 肺의 작용을 조절하는 것을 통한 방법의 필요성을 인식하였다.

太陰調胃湯은 李濟馬(1837-1900)의 ≪東醫壽世保元≫[16]에 처음으로 소개된 처방으로 四象人 중 太陰人에 상용하는 것으로 太陰人의 胃脘受寒表寒病에 쓰이는 대표적인 처방이다. 그 구성은 薏苡仁·乾栗·蘿葍子·桔梗·石菖蒲 등의 祛濕祛痰하는 약이 주류를 이루고 있어 濕痰의 停滯를 肥滿으로 보았을 때 좋은 효과를 보일 것으로 생각된다.

일반적인 太陰調胃湯의 적응증은 ≪朝鮮民族四象醫學≫[53]에 의하면 太陰人의 表寒證에 머리가 아프고 몸이 쑤시고 아프고 땀이 나지 않고 음식에 체하여 가슴이 답답하고 배가 아프고 설사하고 아래 다리가 맥이 없는 증상이 있을 때에 쓴다고 하였으며, 李[54]는 中風虛症, 癱瘓, 口眼喎斜, 黃疸, 喘息, 哮喘, 婦人帶下, 下血, 五痲, 小便不利, 眩暈 등으로 보았다.

≪東醫壽世保元≫에 "太陰人은 喜性은 廣長하지만 樂情은 促急하니, 喜性이 廣長하면 氣가 肝으로 注入되어 肝은 더욱 盛하고, 樂情이 促急하면 氣가 肺를 激動시켜 肺는 더욱 깎일 것이니 太陰人의 臟局은 肝大肺小로 형성되는 까닭이다"[16]라 하여 肝大肺少한 生理的 臟腑形局을 지니는 이유에 대하여 설명하고 있다. 이런 生理的 臟腑形局은 肺의 呼散之力이 약해질수록 肝과 小腸의 吸取之力이 강해져서 收穀의 溫氣가 상승하여 이루어지는 油海와 血海가 많아져서, 油海와 血海의 濁滓로 생성되는 肌肉의 양이 늘어나면 그것이 바로 肥滿이라는 현상으로 나타나게 된다고 생각되었기에 太陰人의 胃脘受寒表寒病 이외에 비만에도 효과를 보일 것으로 생각된다.

太陰調胃湯을 구성하는 약물은 薏苡仁·乾栗·蘿葍子·五味子·麥門冬·石菖蒲·桔梗·麻黃 등의 8味로 처방의 구성은 비교적 간단하다. 薏苡仁은 氣味가 甘淡微寒하고 脾 胃 肺經으로 들어가며, 利水滲濕과 淸肺熱, 健脾止瀉 및 扶土所以抑木하는 작용이 있으며, 本方의 主材로서 기성 처방에도 治濕을 목적으로 行濕流氣飮, 調中健脾丸 등에서 주약으로 응용되고 있는 것을 볼 수 있다. 乾栗은 氣味가 鹹溫하고 脾 胃經으로 들어가 肺를 補益하고 進食消食하며, 補脾消腫, 消腫散結 등의 작용이 있다. 蘿葍子는 氣味가 平無毒하고 辛甘하며 行滯消食, 降氣祛痰의 작용이 있어 강력한 消化·祛痰劑이며, 五味子는 氣味가 溫無毒하고 酸甘하며, 肺氣를 수렴하여 滋腎과 生津하는 작용이 있다. 麥門冬의 氣味는 微寒無毒하고 甘하여 脾 小腸經으로 들어가는데, 潤肺하고 生津하는 효능 외에 小便을 通利하고 水濕을 排出케하여 脹滿된 것을 消除하는 효능이 있으며, 石菖蒲는 溫無毒辛苦한 氣味로 心 胃經으로 들어가 化濕開胃, 開竅豁痰 및 安神하는 작용이 있고, 桔梗은 平無毒 苦辛한 氣味로 肺經으로 들어가 宣肺祛痰의 양호한 효과가 있으며, 麻黃은 溫無毒 辛微苦한 氣味로 肺 膀胱經으로 들어가 發汗解表, 宣肺定喘, 利水의 효능이 있다[55-60].

또한 附子는 熱有毒 辛甘한 氣味로 心 脾 腎經으로 들어가 回陽補火 散寒除濕의 作用으로 散失된 亡陽을 좇아 元陽의 부족한 것을 滋補하여 表裏의 寒濕을 제거하는 효능[57,58]이 있으므로, 太陰調胃湯加減方은 本方과 비교하였을 때 太陰人에 국한되지 않으면서도 除濕의 효과가 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 비만의 원인을 痰濕의 정체로 보고 太陰調胃湯 및 본방에 麻黃을 증량 하고 附子를 첨가한 추출물을 실험동물에 전처리 및 후처리한 다음, 체중변화 및 섭취한 사료무게의 변화를 측정하여 비만예방 및 치료효과가 있는지를 관찰하였고 인위적으로 고지혈증을 유발시킨 실험동물에서의 고지혈증 억제효과를 측정하였다. 한편, 이들 약재의 비만억제의

작용기전을 밝히기 위하여 in vitro에서의 효소 활성에 미치는 영향을 조사하였는데 이와 관련해서 비만관련 monoamine계 신경전달물질의 분해효소인 monoamine oxidase, 콜레스테롤 생합성 관련효소인 HMG-CoA reductase활성에 미치는 영향을 측정하여 유의한 결과를 얻었다.

太陰調胃湯과 加減方이 인위적으로 비만이 유발되지 않은 정상쥐에서 어느 정도의 체중감량 효과를 보이는지를 관찰한 결과, 太陰調胃湯 투여시 정상군은 전반적으로 체중이 증가하였으나 500mg/kg 및 1g/kg 투여군은 몸무게가 전체적으로 감소하는 경향을 보여주었으며 용량에 따른 효과차이는 거의 없는 것으로 나타났다. 한편, 加減方에서도 체중감소 효과가 뚜렷하여 좋은 효과를 나타내었는데 加減方의 체중 감량효과는 太陰調胃湯 본방에 비해 우수한 것으로 보인다.

太陰調胃湯과 그 加減方이 모두 체중감량 효과가 있었으므로 그 1차적 원인이 식욕감소에 있는지를 알아보기 위하여 매일의 섭취 사료무게를 측정한 결과, 정상군에서는 섭취량이 전반적으로 증가하는 경향을 보였으나 太陰調胃湯 및 加減方 투여군은 모든 용량에서 전반적으로 감소하는 경향을 나타내었다. 加減方은 본방보다 식욕억제 효과가 더 좋으며 이러한 결과는 加減方의 체중감소 효과가 본방보다 다소 높다는 앞의 결과와 일치하여 加減方이 식욕억제에 의해 체중의 감소를 유발하는 것으로 해석된다. 그러나 이러한 加減方의 체중감소 효과 기전이 단순히 식욕억제 때문이라고 단정지을 수는 없으며 또 다른 실험결과와의 비교, 검토가 필요하다.

비만유발쥐에 대한 약재 전처리시와 후처리시에도 체중감량 효과와 섭취 사료량 감소효과가 뚜렷하였는데 加減方의 효과가 보다 우수하였다. 따라서 加減方은 식욕을 크게 억제하거나 아니면 함께 투여한 고지방식이를 신속히 분해함으로써 지방축적에 의한 체중증가를 억제하는 것이 아닌가 사료된다.

太陰調胃湯과 그 加減方의 비만 예방 및 치료효과를 확인하였으므로 이들 약재가 고지혈증을 예방 또는 치료하는 효과를 함께 가지고 있는지를 조사하였다.

고지혈증(hyperlipidemia)은 혈장내에 cholesterol이나 triglyceride (중성지방)등과 같은 지질이 비정상적으로 증가된 상태를 말한다. 고지혈증은 과다한 지방섭취나 과칼로리 섭취, 술이나 약에 의해서, 유전적인 영향에 의해서, 또는 어떤 질환에 의해 이차적으로 올 수도 있다. 고지혈증은 혈소판 응집기능 항진, 혈소판 응고시간의 단축, 선용계기능의 저하 등 혈액의 응고에 변화를 일으켜 혈액점도가 상승하고 결국 혈액의 성질과 상태에 병적 변화와 혈관염에 의한 말초순환 장애를 일으킨다. 또한 동맥에 죽상경화를 일으켜 혈전을 만들어 혈관을 폐쇄시키며 이것이 뇌에서 일어나면 뇌경색, 심장의 관상동맥에서 일어나면 심근경색을 일으켜 사망의 직접적인 원인이 된다. 우리나라의 경우 고지혈증이 점점 증가하고 있는데 이는 생활패턴의 서구화, 영양 섭취량의 증가, 동물성 지방 섭취량의 증가, 평균체중의 증가, 운동량 감소, 스트레스 증가, 평균 수명의 연장 및 노년층 인구의 증가 등에 의한 것으로 보인다. 최근의 외국 발표[61]에 의하면 일부 생약제제를 장기간 다량복용하면 혈청 지방질 함량을 크게 낮출 수 있으며 그 효과는 의약품보다는 낮으나 일반 다이어트 음식보다는 훨씬 우수하다고 하였는데 특히, 마늘(*Allium sativum*), *Cynara scolymus*, 강황(*Curcumae longa*)등이 좋다고 하였다.

약재 전처리시의 고지혈증 예방효과 및 약재 후처리시의 고지혈증 치료효과를 관찰한 결과, 加減方이 매우 우수한 고지혈증 억제효과를 나

타내었다. 특히, 중성지방인 triglyceride의 경우, 약재 추출물에 의해 정상군 보다도 더 낮아져 太陰調胃湯 加減方은 중성지방의 생성을 강력히 억제하는 것으로 보인다.

이상과 같이 太陰調胃湯과 그 加減方이 효과의 차이는 있으나 체중감소, 식욕억제 및 고지혈증 개선에 효과가 인정되었으므로 이러한 효과의 원인을 설명해 보고자 먼저 식욕을 조절하는 신경호르몬과의 관련성을 검토하였다. 신경전달물질로서 식욕과 밀접한 연관이 있는 serotonin과 adrenaline과 같은 monoamine 류는 monoamine oxidase (MAO)[62]라고 하는 효소에 의해 분해되는데 한약재가 이 효소의 활성을 증강시킴으로서 이들 신경호르몬의 부족에 의해 식욕억제가 유발되었는지를 확인해 본 결과, 太陰調胃湯과 加減方은 모두 강하지는 않지만 monoamine 류 신경전달물질을 억제함으로서 식욕을 어느 정도 감소시키는 것으로 생각된다.

太陰調胃湯과 加減方이 in vivo에서 혈청 콜레스테롤을 감소시켰으므로 이 효과가 체내 cholesterol 생합성에 관여하는 효소인 3-hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA)의 활성과 어떤 관계가 있는지를 검토하였다.

Cholesterol은 acetyl-CoA에서부터 총 20단계를 거쳐 생합성되는데 mevalonate가 생성되는 3번째 단계에 작용하는 효소가 HMG-CoA reductase이다. 이 효소는 소포체에 존재하며 인산화형(불활성형)과 탈인산화형(활성형) 양자가 존재한다.

추출물의 용량을 달리하여 in vitro에서 효소활성을 측정한 결과, 두 추출물 모두 용량 의존적으로 효소활성을 억제시켰지만 그 효과는 비교적 약하였으며 이러한 결과는 전처리 또는 후처리 실험군에서 혈청중의 콜레스테롤양이 크게 감소되지 않은 결과와 비슷하여 이들 약재는 콜레스테롤의 대사에서는 중요한 역할을 하지는 않는 것으로 보인다.

V. 結 論

본 연구에서는 太陰調胃湯 및 그 加減方의 추출물을 실험동물에 전처리 및 후처리한 다음, 체중변화 및 섭취한 사료무게의 변화를 측정하여 비만예방 및 치료효과가 있는지를 관찰하였고 인위적으로 고지혈증을 유발시킨 실험동물에서의 고지혈증 억제효과를 측정하였으며 이들 약재의 비만억제 작용기전을 밝히기 위하여 *in vitro*에서의 각종 효소활성에 미치는 영향을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 太陰調胃湯 본방과 加減方은 정상 실험동물에서 용량 의존적으로 체중감소 및 식욕억제 효과를 나타내었는데 본방보다는 加減方이 두 가지 효과에서 더 우수하였다. 즉, 加減方은 식욕을 억제함으로서 체중을 감소시켜 비만을 억제할 수 있는 것으로 생각된다.
2. 太陰調胃湯 加減方은 비만동물 모델에서 약재 전처리로 비만을 동시에 유발시키거나 약재 후처리로 비만 유도후의 항비만효과에서 모두 대조군에 비해 체중증가 둔화 및 섭취식이량 감소를 보여 비만예방 또는 치료효과가 있었다.
3. 太陰調胃湯 加減方 전처리시와 후처리시의 항고지혈증효과에서 total cholesterol과 trigylceride는 대조군에 비해 감소하였으나 HDL cholesterol의 경우에는 대조군보다 차이가 크지 않았으며 특히, 중성지방의 생성을 강력히 억제하였다.
4. 太陰調胃湯과 加減方은 식욕조절 신경전달

물질인 monoamine류의 분해효소 활성을 증강시키는 효과가 미약하였으며 加減方이 본방보다 다소 강하였다.

5. 太陰調胃湯과 加減方은 콜레스테롤 생합성 효소인 HMG-CoA의 활성을 억제하는 효과가 미약하였으며 加減方이 본방보다 다소 강하였다. 이러한 결과는 전처리 또는 후처리 실험군에서 혈청중의 콜레스테롤양이 크게 감소되지 않은 결과와 비슷하며 따라서 이들 약재는 콜레스테롤의 대사에서는 중요한 역할을 하지는 않는 것으로 보인다.

이상의 결과, 太陰調胃湯 加減方은 식욕을 감소시킴으로서 체중증가를 억제하는 비만예방 및 치료효과가 있을 뿐만 아니라, 중성지방의 합성을 억제함으로서 고지혈증 개선효과가 있으므로 이를 비만 및 고지혈증 개선을 위한 처방에 효과적으로 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

參考文獻

1. 김동휘. 최신진단과 치료. 서울:약업신문출판국. 1986:605.
2. 趙洪健. 스트레스병과 火病의 韓方治療. 서울:열린 책들. 1991:216.
3. 대한비만학회. 임상 비만학. 서울:고려의학. 1995:191-200.
4. 余永譜. 中醫治療內分泌代謝病. 浙江省:浙江科學技術出版社. 1992:258-263.
5. 陳貴延. 實用中西醫結合診斷治療學. 北京:中國醫藥科學技術出版社. 1991:682-698.
6. 趙金鐸 主編. 中醫症狀鑑別診斷學. 北京:人民衛生出版社. 1987:43.
7. 洪元植. 精校黃帝內經. 서울:東洋醫學研究所出版社. 1981:61,94,181,275.
8. 李 梴. 編註醫學入門. 서울:大星文化社. 1984:卷一223, 卷二 108
9. 張介賓. 景岳全書. 上海:上海科學技術出版社. 1982:194, 889.
10. 劉河間. 劉河間三六書. 서울:成輔社. 1976:82.
11. 張介賓. 張氏類經. 서울:成輔社. 1982:586.
12. 陳士鐸. 石室秘錄. 서울:杏林書院. 1982:76.
13. 李中梓. 醫宗必讀. 臺灣:綜合出版社. 1976:10.
14. 傅靑主. 傅靑主南女科. 서울:大星文化社. 1984:106.
15. 李東垣. 東垣醫書 十種 脾胃論. 서울:大星文化社. 1983:70.
16. 李濟馬. 東醫壽世保元. 서울:杏林出版社. 1993:19-24,137-141.
17. 한정석, 신영오, 오재근, 금동호. 太陰調胃湯 투여가 비만유전자 쥐의 식욕억제에 미치는 효과. 韓方再活醫學科學會誌. 2005;15:131-145.
18. 이상학, 정석희, 신현대. 太陰調胃湯 복용 전후 비만지표와 심박변이도와의 관계. 韓方再活醫學科學會誌. 2005;15:47-54.
19. 조세왕, 박성식. 太陰調胃湯이 비만유발 흰쥐의 체중감량. 혈청지질 및 UCP1 발현에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌. 2004;25:87-97.
20. 신동준, 김달래, 김선형. 太陰調胃湯과 麻黃이 肥滿 白鼠의 Leptin에 미치는 影響. 사상체질의학회지. 2001;13:79-87.
21. 박석우. 태음조위탕 투여 후 비만증환자의 변화 증례. 醫林. 1999;256:98-99.
22. 송미연, 이종수, 김성수, 신현대. 節食療法 施行後 太陰人肥滿에 대한 淸肺瀉肝湯과 太

陰調胃湯의 臨床的 硏究. 한방재활의학과학회지. 1998;34-56.
23. 李基珠. 太陰調胃湯이 白鼠의 肥滿症 및 誘導肥滿細胞에 미치는 效果. 사상의학회지. 1996;8:219-238.
24. 박인각, 신미숙, 최진봉. 分心氣飮이 肥滿 마우스의 體重 및 血淸含量變化에 미치는 影響. 한방재활의학과학회지. 2003;13:41-52.
25. 배정환, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 비만 환자에 있어 양해(防風通聖散)의 유용성 평가를 위한 임상실험. 한방재활의학과학회지. 2003;13:37-46.
26. 신미숙, 최진봉. 調胃升淸湯 및 그 加味方이 비만마우스의 체중과 혈청 함량 변화에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2002;12:157-166.
27. 김봉찬, 금동호, 이명종. 小靑龍湯이 Zucker Rat의 비만 및 항산화에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2002;12:1-16.
28. 신미숙, 최진봉. 分心氣飮을 통한 체중감량 20例에 대한 임상 관찰 보고. 한방재활의과학회지. 2003;13:1-10.
29. 윤호준, 송윤경, 임형호, 정석희. 비만치료 전략으로서의 행동수정요법. 한방재활의학과학회지. 2003; 13:73-89.
30. 이수경. 과체중 및 비만이 건강관련 삶의 질에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2003;13:91-98.
31. Tabor C.W., Tabor H., Rosenthal S.M. Purification of amine oxidase from beef plasma. J. Biol. Chem. 1954;208:645.
32. 박희섭, 최명언. 벤질아민을 기질로 사용한 뇌 monoamine oxidase의 기초성질. 한국생화학회지. 1983;16:189-198.
33. Shapiro D. J., Nordstrom J. L., Mitschelen J. J., Rodwell V. W., Schimke R. T. Micro assay for 3 - hydroxy -3 - methylglutaryl - CoA reductase in rat liver and in L - cell fibroblasts. Biochimica et Biophysica Acta. 1974;370:369-377.
34. 李文鎬. 內科學(上). 서울:學林社. 1986:333-338.
35. 醫學敎育硏究院. 家庭醫學. 서울:서울대학교 출판부. 1990:475-487.
36. 慶瓘浩. 肥滿症과 禁食療法 및 行動治療. 大韓醫學協會誌. 1986;29:1273-1280.
37. 金德熙. 脂肪質攝取와 肥滿症. 大韓醫學協會誌. 1988;31:933-935.
38. 박혜순. 肥滿과 體重調節. 家庭醫學會誌. 1992;13:289-299.
39. 의학교육연수원편. 가정의학. 서울:서울대학교출판부. 2001:103.
40. 민헌기. 임상내분비학. 서울:고려의학. 1990:475-487.
41. 허갑범. 肥滿症의 원인. 韓國營養學會誌. 1990;23:333-336.
42. 박혜순. 肥滿과 體重調節. 家庭醫學會誌. 1992;13:289-299.
43. 허갑범. 營養과 관련된 疾患의 現況과 對策. 韓國營養學會誌. 1990;23:337-340.
44. 이종호. 肥滿症의 치료. 韓國營養學會誌. 1990;23:347-350.
45. 陳貴延.實用中西醫結合診斷治療學. 北京:中國醫藥科學技術出版社. 1991:682-689.
46. 이우천, 이춘성, 한문식. 腰椎部의 退行性關節炎과 肥滿症과의 관계. 大韓整形外科學會誌. 1984;21:135-143.
47. 허갑범, 정윤석, 박석원, 이현철, 임승길, 이영해, 이종호, 백인경, 박유경, 이양자. 肥滿人에서 體重減少가 糖質 및 脂質代謝에 미치는 影響. 大韓內科學會誌. 1993;44:500-529.

48. 朱震亨. 丹溪心法附餘(上). 서울:大星文化社. 1982:889.
49. 徐靈台. 徐靈台醫書全集. 台北:五洲出版社. 1983:116.
50. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1887:351,359.
51. 이병주, 김성훈. 비만의 개념 및 변증시치에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 1998;7:533-538.
52. 申鉉大. 肥滿의 치료에 관한 臨床的 比較硏究. 大韓韓醫學會誌. 1992;13:63-73.
53. 중국 연변조선민족의약연구소. 조선민족사상의학. 서울:여강출판사. 1991:336.
54. 이제마. 四象醫學原論. 서울:杏林出版社. 1982:301.
55. 허숙종. 사상의학. 연변:연변대학출판사. 1995:267.
56. 李尙仁. 漢藥臨床應用. 서울:成輔社. 1982:182,431,545.
57. 辛民敎. 原色臨床本草學. 서울:南山堂. 1986:232.374,392,516.
58. 전국한의과대학 공동교수편찬위원회 편저. 本草學. 서울:永林社. 1994:121-123, 306-308, 331-333, 373-374, 460-461, 523-524, 588-589, 622-623.
59. 楊東喜 編著. 本草秘要解釋. 臺北. 臺灣:國興出版社. 1996:44-45, 49-51, 53-55, 60-63, 101-106,226-233,415-418,468-469,495.
60. 정담편집부. 中藥大辭典. 서울:도서출판 정담. 1998:797-803,932-935,1575-1585, 1648-1657,2396-2404,2983-2990,3958-3968,4372-4381,4418-4425.
61. Wegener P., The status of herbal antilipemic agents. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2002;152:412-417.
62. Soni N., Bhalla T.N., Gupta T.K., Parmar S.S., Barthwal J.P. Analgesic activity and monoamine oxidase inhibitory property of substituted mercapto - 1,2,4 - triazoles. European Journal of Medicinal Chemistry. 1985;20:190-2.