

凉膈散火湯이 Gold thioglucose로 誘發된 白鼠의 肥滿症에 미치는 效果

朴宰亨·金敬堯*·田炳薰**

Effects of Ryangkeogsanwhatang on the Adipocyte induced by Gold thioglucose in the Rat

ABSTRACT

Park Jae-Hyoung, Jeon Byung-Hoon, Kim Kyung-Yo
Department of Oriental Medicine
Graduate school of Won Kwang University

Effects of Ryangkeogsanwhatang on the obesity of white mouse induced by gold thioglucose. It is researched to elucidate the effect of Ryangkeogsanwhatang on the obesity of white mouse induced by gold thioglucose and the differentiation and growth of preadipocyte, 3T3-L1.

The result were as follows.

1. Ryangkeogsanwhatang extract improved the blood level of transaminase changed by the obesity of white mouse induced by gold thioglucose.
2. Ryangkeogsanwhatang extract inhibited the increase of liver fat and body fat induced by the obesity of white mouse induced by gold thioglucose.

* 원광대학교 한의과대학 사상의학교실

** 원광대학교 한의과대학 병리학교실

3. Ryangkeogsanwhatang extract inhibited the increase of body weight induced by the obesity of white mouse induced by gold thioglucose.
4. Ryangkeogsanwhatang extract inhibited the growth of undifferentiate preadipocyte 3T3-L1.
5. Ryangkeogsanwhatang extract showed inhibitory on the differentiation of preadipocyte 3T3-L1.

The above results suggest that the Ryangkeogsanwhatang extract may be used on the obesity induced by the overgrowth and differentiation of adipocyte, and the accumulation of fat in liver and body.

I. 緒 論

肥滿은 풍요로운 社會에서의 一般의인 營養障 碍로 잘 알려져 있는 疾病이다. 肥滿에 대한 定義는 에너지의 攝取가 消費에너지量보다 超過 時에 剩餘 에너지가 體內的 脂肪組織內에 蓄積되어 代謝障 碍를 誘發하는 現象으로, 體內的 脂肪이 男子에서는 體重의 25%, 女子에서는 體重의 30% 以上인 境遇를 말한다²⁾.

西洋醫學에서 肥滿의 原因을 보면 特別한 原因疾 患을 찾을 수 없는 單純性 肥滿이 약 90%를 차지 하고, 遺傳的 要因과 內分泌 疾患, 視床下부의 食慾 調節中樞異常과 藥劑의 副作用 등으로 인해 二次의 으로 誘發되는 症候性 肥滿이 있으며^{5, 10)}, 이러한 肥滿이 問題가 되는 것은 單純히 外貌上의 이유 때 문만 아니라 糖尿病, 高脂血症, 高血壓, 冠狀動脈 및 慢性成人病 疾患 등과 密接한 聯關性이 있기 때 문이다⁴⁾.

東洋醫學에서는 肥滿症에 대하여 肥, 肥人, 肥貴 人⁶⁾, 肥胖⁷⁾ 등으로 表現하였으며, 肥滿의 原因에 대 해서는 『黃帝內經』⁶⁾에서는 膏粱珍味와 飢 飮食을 많이 먹어서 생긴다고 하였으며, 그 밖에 여러 種 類의 文獻^{8-9,30-35)}에서는 先天具武, 飮食失調, 久臥久 坐, 活動減少, 外感濕邪, 內傷七情 등으로 氣虛, 氣 滯, 痰濁, 水濕, 血瘀 등이 誘發되어 肥滿이 發生한 다고 하였으며, 治法^{7,32,37-38)}으로는 補氣健脾, 化濕利 水, 祛痰, 通腑消導, 活血通絡 등을 應用하였다.

四象醫學에서는 비만에 대해서 특별히 언급한 바 는 없으나, 『東醫壽世保元』 『四端論』²¹⁾에서 “肺

以呼 肝以吸 肝肺者呼吸氣液之門戶也, 脾以納 腎 以出 腎脾者出納水穀之府庫也”라고 하였으니, 태음 인의 비만은 呼吸氣液의 문제요 소양인과 소음인의 비만은 出納水穀의 문제로 생각할 수 있으니, 체질 에 따른 장부의 강약에 의한 차이에서 비만을 생각 해 볼 수 있을 것이다.

涼膈散火湯은 李²¹⁾의 少陽人 胃受熱裡熱病證에 처음으로 紹介된 處方으로 그 후 여러 文獻¹¹⁻¹⁸⁾에 記載되었으며 宋¹⁹⁾은 少陽人 胃受熱裡熱病的 胸膈 熱證 處方이라 했으며 陳²⁰⁾의 涼膈散 變方이다.

涼膈散火湯에 대한 實驗的 報告로는 金²⁴⁾의 “涼 膈散火湯의 效能에 관한 實驗的 研究” 와 洪²⁵⁾의 “少陽人에 應用되는 涼膈散火湯이 白鼠의 糖尿病에 미치는 影響” 등에 관한 論文報告가 있으나 涼膈散 火湯이 肥滿에 미치는 效果에 관한 研究報告는 아 직 없다.

이에 著者は 少陽人 胃受熱裡熱病的 胸膈熱證에 사용되는 涼膈散火湯이 肥滿에 미치는 影響을 研究 해 볼 필요가 있다고 思慮되어, 肥滿의 原因이 되 는 脂肪細胞에 미치는 有效性을 實驗的으로 밝혀 몇 가지 有意性있는 結果를 얻었기에 이에 報告 하 는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

體重 25g內외의 ICR系 雌性 mouse를 一般配合 飼料(三養飼料 : 조단백질 22.1%以上, 조지방 3.5%

以上, 조섭유 5.0%以下, 조희분 8.0%以下, 칼슘 0.6%以上, 인 0.4%以上)로 1週日以上 飼育한 후 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 利用하였다. 實驗 期間동안 물과 고지방 탄수화물 食餌로 飼育하였으며, 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

2) 使用한 細胞柱

實驗에 使用한 3T3-L1 細胞柱는 日本 理研研究 所 細胞銀行으로 부터 分讓받아 使用하였다.

3) 藥材

藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 韓方病院에서 購入하여 精選한 後에 使用하였다. 處方은 『東醫壽世保元』 21)에 準하였고 그 內容은 다음과 같다. 涼膈散火湯의 處方構成

韓藥名	生藥名	重量(g)
生地黃	Rhizoma Rehmanniae	7.50
忍冬	Lonicerae Caulis Et Folium	7.50
連翹	Fructus Forsythiae	7.50
梔子	Fructus Gardeniae	3.75
薄荷	Herba Menthae	3.75
知母	Rhizoma Anemarrhenae	3.75
石膏	Gypsum Fibrosum	3.75
防風	Radix Ledebouriellae	3.75
荊芥	Herba Schizonepetae	3.75
Total Amount		45.00g

2. 實驗方法

1) in vivo assay를 위한 試料準備

涼膈散火湯 10첩 分量을 蒸溜垂 2000ml와 함께 換저 플라스크에 넣고 冷却器를 附着하여 2時間동안 加熱하여 煎湯한 後에 冷却시켰다. 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한 후, 過布와 過紙로 過한 濾液을 減壓回轉蒸發機를 利用하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음, 50℃의 減壓乾燥器에서 完全히 乾燥하여 涼膈散火湯 乾燥엑스를

얻었다. 乾燥한 엑스는 粉末로 만들어 蒸溜水로 稀釋하여 遠心分離하고 취한 撒清液을 過하여 檢液으로 使用하였다.

2) in vitro assay를 위한 試料準備

水製法에 따라 製造하였다. 卽 涼膈散火湯 粉末 300g을 換저 플라스크에 넣고 증류수 2000ml를 가하여 2시간동안 加熱하여 抽出하고 過하였다. 餘液을 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한 후 過布와 過紙로 過한 濾液을 減壓回轉蒸發機를 利用하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음 300ml가 되도록 生理食鹽水를 가하여 試料를 製造하고, pH 7.0으로 調節한 다음 低溫에서 24시간 放置하여 生成된 沈澱物을 遠心分離하여 過分離한 다음 0.2μm의 micropore syringe filter를 이용하여 過滅菌하고 앰플에 보관하여 원하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) in vitro assay를 위한 試藥 및 器具

實驗에 使用한 試藥은 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM, Gibco), fetal bovine serum(FBS, Sigma), trypsin(Gibco), antimycotic-antibiotic(Gibco), Dulbecco's phosphate buffered saline-A(DPBS-A, Sigma), Sulforhodamine -B (SRB, Sigma), dexamethasone(DEX, Sigma), 1-methyl-3-isobutylxanthine(MIX, Sigma), Insulin (Sigma), Oil-red-O(Sigma), Mayer's hematoxilin (Sigma) 등을 使用하였다.

4) in vivo assay

1週日間 豫備實驗한 마우스를 다음과 같이 실험 군으로 分類하였다. 1군을 12마리로 하여 7週間 高脂肪 탄수화물 食餌로 飼育하였다. NORMAL(정상군) : 마우스에 gold thioglucose (0.6g/kg)를 投與하지 않고, 一般食餌로 飼育하였다. CONT(대조군) : 마우스에 gold thioglucose (0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌를 投與하였다.

RST 0.05 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌에 涼膈散火湯 抽出液 0.05g/kg을 混合하여 投與하였다.

RST 0.1 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌에 涼膈散火湯 抽出液 0.1g/kg을 混合하여 投與하였다.

RST 0.5 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌에 涼膈散火湯 抽出液 0.5g/kg을 混合하여 投與하였다.

體重測定과 試料의 採取 및 處理는 다음과 같이 하였다. 實驗開始後 7週間 1週에 1회씩 體重 및 攝取量을 測定하고, 上記의 方法대로 7週間 飼育한後, 處置하기 12時間前에 絶食시켰다. 血清檢査를 위하여 ether 癡醉下에 頸動脈에서 採血을 實施한 다음 즉시 開腹手術을 施行하여 肝臟 및 子宮周圍 脂肪 組織을 摘出하였다. 採血한 後, 4℃에서 2時間 放置한 다음 2000rpm에서 20分間 遠心分離하여 血清을 얻었다. 肝組織의 脂質含量測定을 위하여 마우스에서 血液을 採取한 後 肝 左葉의 一部를 절취하여 -70℃에서 保管하였다가 測定에 使用하였다.

aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase (ALT) 등의 transaminase 및 triglyceride와 cholesterol 등의 血清化學分析은 自動分析器 (Gilford IMPAT 400E)와 CIBA Kit 및 spectrophotometer를 利用하여 測定하였다.

5) In vitro assay

a) 細胞培養

日本理研研究所로부터 分讓받은 3T3-L1 細胞를 DMEM으로 培養하였으며, 實驗의 條件에 따라 FBS와 antimycotic-antibiotic을 添加하여 使用하였다. 細胞柱를 4일 間隔으로 細胞가 confluency를 이루기 前에 subconfluent monolayer로 유지하면서 DPBS-A溶液으로 細胞表面을 洗滌하고 trypsin 0.25% 溶液으로 1분간 處理한 뒤 trypsin 溶液을 버리고 37℃에서 5분간 保管한 다음 細胞를 탈착시켜 계대배양하였다. 탈착된 細胞는 10% FBS가 포

합된 DMEM배양액 10ml에 부유시킨 다음 새로운 배양용기에 1:20의 split ratio로 옮겨 CO2 배양기에서 5% CO2 농도 하에서 배양하여 3T3-L1 細胞를 preadipocyte 상태로 유지하면서 가능하면 10회이내로 계대를 抑制하면서 계대배양하여 使用하였다.

b) SRB assay에 의한 細胞증식능의 測定

배양한 細胞는 지수함수 배양기에 0.25% trypsin EDTA(GIBCO)溶液으로 trypsinization하여 細胞를 탈착시키고, trypsin blue를 利用하여 hemocytometer chamber로 細胞數를 계산하고 medium에 잘 분산하여 5×10⁵ cells/ml로 조정하고 96-well flat-bottom microtitre plate (Nunc)에 well당 200μl씩 細胞 현탁액을 분주하고 37℃ 5% CO2 배양기에서 배양한다. 24時間 經과후 各 well의 medium을 除去하고 medium에 試料를 여러 濃度로 조정하여 各 well에 200μl씩 분주하여 다시 37℃ 5% CO2 배양기에서 48시간 배양한다. 배양후 cold trichloroacetic acid (TCA)를 最終濃度 10%가 되도록 50% TCA를 50μl씩 各 well에 분주하여 단백질을 침전시켜 細胞를 고정한 후 4℃에서 1時間동안 방치한다. 常水로 5회 洗滌한 후 乾燥시킨다. 乾燥된 各 well에 1% acetic acid에 용해시킨 0.4% SRB 溶液을 50μl씩 가하여 常溫에서 20분 동안 염색을 한 후 1% acetic acid로 4회 洗滌하여 細胞에 부착하지 않은 SRB를 除去한다. plate를 잘 乾燥하여 150μl의 10mmol/l의 unbuffered Trisbase [tris (hydroxy-methyl) aminomethane]를 加하여 bound protein stain을 녹여낸다. 各 well의 OD는 510nm의 wavelength에서 測定한다.

검역의 效果는 SRB assay로 測定한 대조군의 흡광도에 대한 실험군의 백분율로 환산하였다.

c) 3T3-L1 細胞의 분화능 測定

분화의 유도 : 배양중인 3T3-L1 細胞를 10% FBS를 함유한 DMEM에 1×10⁵/ml로 조정하여 35mm petridish에 2ml를 접종하였다. 細胞가 confluency에 도달한 후 48時間에 배양액을 0.25 μM DEX

0.5mM MIX, insulin 1 μ g/ml를 함유한 DMEM으로 교환해준다. 48時間 후에 inducer를 포함한 배양액을 새로운 DMEM으로 교환해주고, 그 후에는 매 72時間 間隔으로 새로운 배양액으로 교환해준다. 3T3-L1의 분화에 미치는 試料의 效果를 觀察하기 위하여 여러 濃度의 試料를 분화유도물질 처리시 同時에 첨가하거나 또는 분화 유도 후 배양액 교환시에 첨가하였다. 또한 confluent stage에 도달한 3T3-L1에 분화유도물질을 처리하지 않고 검액만을 處理하여 7日 以上 장기배양하여 試料가 3T3-L1의 분화에 미치는 影響을 조사하였다.

분화의 測定 : 3T3-L1 細胞의 분화정도를 測定하는 것은 細胞內에 蓄積된 큰 지방적을 Oil-red-O로 染色하여 測定하였다. 細胞數의 測定은 trypsin으로 處理하여 細胞를 탈착한 후 hemacytometer로 觀察하였다. 또한 배양후 細胞表面을 DPBS로 2回 洗滌한 후 10% formalin in DPBS로 30분간 固定한 후 Oil-red-O로 10분간 染色하였다. 染色 후 tap water로 洗滌한 후 Mayer's hematoxylin으로 대조염색하여 鏡檢하고, 분화정도를 測定하기 위하여 배양 후 細胞表面을 DPBS로 洗滌한 후 trypsin으로 處理하여 細胞를 탈착한 후 DMEM에 부유시켜 동량의 Oil-red-O를 添加한 다음 실온에 數分間 방치하여 染色한다. 染色된 Oil-red-O를 isopropranol로 용출시켜 ELISA로 510nm에서 흡광도를 측정하여 細胞의 분화도의 지표로 設定하였다.

6) 統計處理

實驗結果의 統計處理은 unpaired test에 準하였고 實驗值의 表現은 평균 \pm 표준오차로 하였으며 p-value가 最大值 0.05以下인 境遇를 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗結果

1. 體重 및 攝取量의 變化

實驗期間을 通해 1週에 1回씩 體重을 측정한 結果를 Table 1에 나타내었다. 7週間 飼育後 정상군의

體重은 35 \pm 0.6g이었다. 대조군의 體重은 48 \pm 1.4g으로 뚜렷한 增加를 나타냈으며, 凉膈散火湯의 투여군에서는 모두 대조군에 비하여 體重이 顯著하게 감소하는 傾向을 보였다. 凉膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 투여군에서는 體重이 43 \pm 1.2g으로, 0.1g/kg 투여군에서는 41 \pm 1.1g으로, 0.5g/kg 투여군에서는 43 \pm 1.5g으로 나타났다. 특히 凉膈散火湯 抽出液 0.1g/kg 투여군에서 顯著한 體重減少效果를 보여 有意性있는 實驗結果를 보였다 (Table 1).

Table 1. Influence of Ryangkeogsanwhatang(RST) extract on the change of body weight(gr) in obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Time Interval (week)							
	0	1	2	3	4	5	6	7
Normal	24 \pm 0.3	27 \pm 0.4	28 \pm 0.5	29 \pm 0.5	31 \pm 0.4	32 \pm 0.5	34 \pm 0.4	35 \pm 0.6
	24 \pm 0.4	29 \pm 0.5	31 \pm 0.8	34 \pm 0.9	38 \pm 0.9	44 \pm 1.2	46 \pm 1.3	48 \pm 1.4
CONT	24 \pm 0.4	28 \pm 0.6	30 \pm 0.9	32 \pm 0.9	35 \pm 0.9	40 \pm 0.8	42 \pm 1.4	43 \pm 1.2
	23 \pm 0.5	26 \pm 0.7	29 \pm 0.9	31 \pm 0.7	32 \pm 1.2**	38 \pm 1.1**	41 \pm 1.3*	41 \pm 1.1*
RST 0.05	24 \pm 0.5	27 \pm 0.8	30 \pm 1.0	32 \pm 0.8	34 \pm 1.3	41 \pm 1.2	41 \pm 1.3*	43 \pm 1.5
	24 \pm 0.5	27 \pm 0.8	30 \pm 1.0	32 \pm 0.8	34 \pm 1.3	41 \pm 1.2	41 \pm 1.3*	43 \pm 1.5

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet

RST 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extract 0.05g/kg

RST 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extract 0.1g/kg

RST 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extract 0.5g/kg

The data are shown as mean \pm SE of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups :

* P<0.05, ** P<0.01

2. 血清中の transaminase 및 lipid 含量

AST는 7週間の 飼育으로 정상군에서 81 \pm 6.4unit로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose (0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 食餌를 投與한 대조군에서는 137 \pm 11.8unit로 顯著的한 增加를 보였는데, 凉膈散火湯을 投與한 전 실험군에서 유의한 減少效果를 보였다. 卽 凉膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與群에서는 119 \pm 9.3unit로, 0.1g/kg 投與群에서는 98 \pm 6.9unit로, 0.5g/kg 投與群에서는 97 \pm 8.4unit로 나타나 凉膈散火湯 抽出液이 AST 血清含量을 顯著히 減少하는 效果를 보였다.

ALT는 7週間の 飼育으로 정상군에서 42 \pm 7.4unit로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose (0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌를 投與한 대조군에서는 49 \pm 3.7unit로 增加하는 傾向을 보였다. 凉膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與群에서는 46 \pm 4.3unit로, 0.1g/kg 投與群에서는 42 \pm 3.7unit로 나타나 減少하는 傾向을 보였고, 0.5g/kg 投與群에서는 45 \pm 3.9unit로 나타나 凉膈散火湯 抽出液이 AST 血清含量에 미치는 效果가 크지는 않았다.

凉膈散火湯의 投與로 인한 血清中の triglyceride 와 total cholesterol의 變化는 뚜렷하지 않았다.

Triglyceride는 7주간 飼育으로 정상군에서 72 \pm 8.6mg/dl로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose (0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌를 投與한 대조군에서는 71 \pm 7.4mg/dl로 減少하는 傾向을 보였다. 凉膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與群에서는 78 \pm 7.3mg/dl로, 0.1g/kg 投與群에서는 75 \pm 5.9mg/dl로, 0.5g/kg 投與群에서는 77 \pm 5.9mg/dl로 增加하는 傾向을 보였다.

Total cholesterol는 7주간 飼育으로 정상군에

서 128 \pm 3.7mg/dl로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌를 投與한 대조군에서는 164 \pm 8.4mg/dl로 增加하는 傾向을 보였다. 凉膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與群에서는 145 \pm 7.8mg/dl로 減少하는 傾向을 보였고, 0.1g/kg 投與群에서는 140 \pm 3.9mg/dl로 顯著하게 減少하는 傾向을 보였고, 0.5g/kg 投與群에서는 151 \pm 9.2mg/dl로 減少하는 傾向을 보였다(Table2).

Table 2. Influence of Ryangkeogsanwhatang(RST) extract on the change of transaminase and lipid level in the blood of obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Time Interval (week)			
	AST (unit)	ALT(unit)	Triglyceride (mg/dl)	T-Cholesterol (mg/dl)
Normal	81 \pm 6.4	42 \pm 7.4	72 \pm 8.6	128 \pm 3.7
CONT	137 \pm 11.8	49 \pm 3.7	71 \pm 7.4	164 \pm 8.4
RST0.05	119 \pm 9.3	46 \pm 4.3	78 \pm 7.3	145 \pm 7.8
RST 0.1	98 \pm 6.9*	42 \pm 3.7	75 \pm 5.9	140 \pm 3.9*
RST 0.5	97 \pm 8.4*	45 \pm 3.9	77 \pm 5.9	151 \pm 9.2

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet

RST 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extract 0.05g/kg

RST 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extract 0.1g/kg

RST 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extract 0.5g/kg

The data are shown as mean \pm SE of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01

3. 肝臟組織中の 脂質變化

肝組織의 triglyceride와 total cholesterol의 變化를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다. 肝組織內의 triglyceride含量은 gold thioglucose만을 投與한 대조군에 비하여 涼膈散火湯을 投與한 실험군에서 低下되는 傾向을 보이고 대조군에 비하여 실험군 모두 유의한 結果를 보였다. 즉 正常群에서 $58 \pm 7.7\text{mg/W.T}$ 이나 對照群에서는 $764 \pm 87.1\text{mg/W.T}$ 로 顯著한 增加를 보였다. 이에 비하여 涼膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與群에서는 $465 \pm 71.1\text{mg/W.T}$ 로, 0.1g/kg 投與群에서는 $364 \pm 51.2\text{mg/W.T}$ 로, 0.5g/kg 投與群에서는 $432 \pm 57.2\text{mg/W.T}$ 로 나타났다.

total cholesterol含量도 역시 gold thioglucose만을 投與한 對照群에 비하여 涼膈散火湯을 投與한 實驗群에서 低下되는 傾向을 보이고 對照群에 비하여 實驗群 모두 有意한 結果를 보였다. 즉 正常群에서 $396 \pm 21.7\text{mg/W.T}$ 이나 對照群에서는 $683 \pm 46.5\text{mg/W.T}$ 로 顯著한 增加를 보였다. 이에 비하여 涼膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與群에서는 $596 \pm 38.9\text{mg/W.T}$, 0.1g/kg 投與群에서는 $478 \pm 39.2\text{mg/W.T}$, 0.5g/kg 投與群에서는 $531 \pm 55.8\text{mg/W.T}$ 로 나타나 涼膈散火湯 抽出液이 triglyceride含量을 顯著하게 減少하는 效果를 보였는데 특히 涼膈散火湯 0.1g/kg 投與群에서 顯著하게 有意한 結果를 나타냈다(Table 3).

4. 子宮周圍脂肪組織 및 肝의 重量變化

子宮周圍 脂肪組織은 정상군에서 $0.53 \pm 0.08\text{g}$ 이였으며, gold thioglucose만을 投與한 대조군에서는 $4.21 \pm 0.31\text{g}$ 으로 나타나 顯著한 增加 傾向을 보였다. 이에 비하여 涼膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與

群에서 $2.79 \pm 0.21\text{g}$, 0.1g/kg 投與群에서 $2.43 \pm 0.32\text{g}$, 0.5g/kg 投與群에서 $2.33 \pm 0.24\text{g}$ 으로 나타나 子宮周圍 脂肪組織이 減少하는 傾向을 보였으며, 대조군에 비하여 유의성있는 減少傾向을 보였다. 이 子宮周圍脂肪組織의 變化는 動物體內 全體의 中性脂質含量의 變化와 一致하다는 것은 이미 알려진 結果이다. 이에 涼膈散火湯은 全體의 體脂肪을 顯著하게 減少시키는 效果를 나타낸다고 思料된다.

肝臟의 重量에 대해서도 正常群에서는 $1.52 \pm 0.08\text{g}$ 인데 비하여, 對照群은 $1.89 \pm 0.13\text{g}$ 으로 肝臟의 重量이 增加하는 것을 볼 수 있었는데, 涼膈散火湯 抽出液 0.05g/kg 投與群에서 $1.61 \pm 0.12\text{g}$, 0.1g/kg 投與群에서는 $1.54 \pm 0.14\text{g}$, 0.5g/kg 投與群에서는 $1.55 \pm 0.17\text{g}$ 으로 나타나 涼膈散火湯 抽出液 投與群에서는 對照群보다도 減少하는 傾向을 보였다 (Table 3).

Table 3. Influence of Ryangkeogsanwhatang(RST) extract on the change of lipid level in liver tissue of obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Weight of Liver and periuterine lipid tissue		Lipid Level of Liver Tissue	
	Liver (g)	Periuterine Lipid tissue(g)	T. Cholesterol (mg/W.T)	Triglyceride (mg/W.T)
Normal	1.52 ± 0.08	0.53 ± 0.08	396 ± 21.7	58 ± 7.7
CONT	1.89 ± 0.13	4.21 ± 0.31	683 ± 46.5	764 ± 87.1
RST0.05	1.61 ± 0.12	$2.79 \pm 0.21^*$	596 ± 38.9	$465 \pm 71.1^*$
RST0.1	1.54 ± 0.14	$2.43 \pm 0.32^{**}$	$478 \pm 39.2^{**}$	$346 \pm 51.2^*$
RST0.5	1.55 ± 0.17	$2.33 \pm 0.24^{**}$	$531 \pm 55.8^*$	$432 \pm 57.2^*$

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet

RST 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and

Ryangkeogsanwhatang (RST) extract
0.05g/kg

RST 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extractd 0.1g/kg

RST 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Ryangkeogsanwhatang (RST) extract 0.5g/kg

The data are shown as mean ± SE of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01

5. SRB assay에 의한 細胞증식능의 測定

凉膈散火湯이 脂肪細胞의 分化에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 이러한 實驗에 주로 쓰이는 3T3-L1 細胞를 10% FBS를 포함한 DMEM으로 처리하여 37℃ 5% CO₂ incubator에 배양하여 doubling time을 측정하면 一般적으로 20-30時間으로 確認된다. 그러나 계대횟수와 細胞의 汚染度에 따라 變할 수 있으므로, 實驗에 使用할 細胞의 증식능을 測定한 結果 19.7時間 이었으며, 포화밀도는 7.3×10⁴ cells/cm²로 測定되어 3T3-L1 細胞의 一般적인 增殖特性을 나타내어 實驗에 使用하기에 적합한 것으로 判定하였다.(Fig. 1).

脂肪細胞로 分化되기 前段階의 前脂肪細胞의 增殖에 미치는 凉膈散火湯 抽出液의 效果를 觀察하기 위하여 96-well plate에 1×10⁴cells/ml 細胞濃度を 調整하여 검액을 處理한 후 2日 동안 培養 한 후 SRB assay를 實施하여 觀察하였다. 각 well의 OD는 510nm의 wavelength에서 測定하였으며, 검액의 效果는 SRB assay로 測定한 대조군의 흡광도에 대한 실험군의 백분율로 換算하였다. 그 結果 凉膈散

火湯 抽出液 1μg/ml와 1mg/ml사이의 濃度에서 대조군에 比하여 細胞增殖을 抑制하는 效果를 나타내어 凉膈散火湯 抽出液이 前脂肪細胞인 未分化狀態의 3T3-L1 細胞의 增殖을 抑制하는 效果를 보여준 것이다. (Fig. 2).

6. 3T3-L1 細胞의 分化능 測定

배양중인 3T3-L1 細胞를 10% FBS를 함유한 DMEM에 1×10⁵/ml로 調整하여 35mm petridish에 2ml를 接種하였다. 細胞가 confluency에 도달한 후 48時間에 培養液을 0.25 μM DEX와 0.5mM MIX를 함유한 DMEM으로 交換하여 分化를 誘導하고,

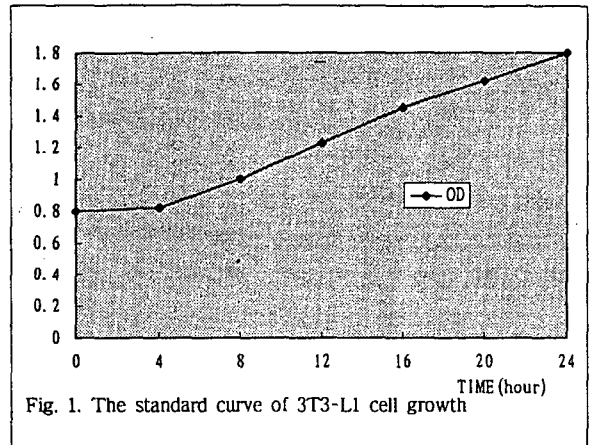


Fig. 1. The standard curve of 3T3-L1 cell growth

(Fig.1)

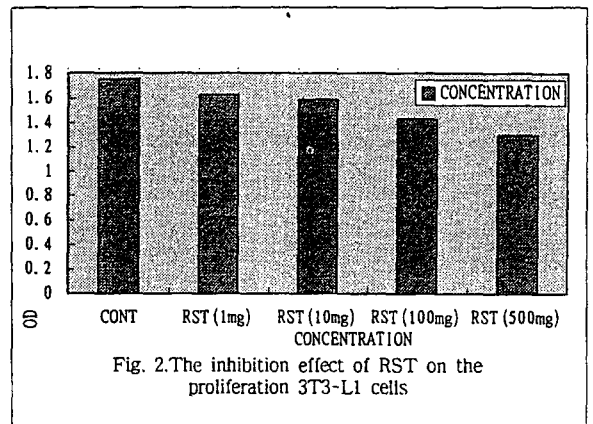


Fig. 2. The inhibition effect of RST on the proliferation 3T3-L1 cells

(Fig.2)

배지교환 후 6日 以上 追加 培養하였다. 또한 分化誘導劑를 添加하지 않고 自然分化의 狀態에서 凉膈散火湯의 效果를 觀察하였고 여러 濃度의 試料를 初期培養 2日만 처리하거나 後期 培養 6日만 處理하여 自然分化와 分化誘導物質處理에 의한 誘導分化에 미치는 影響을 觀察하였다.

(1) 初期培養 2日間 凉膈散火湯 抽出液을 處理하여 나타나는 影響을 觀察한 結果 自然分化時에는 凉膈散火湯 抽出液을 處理하지 않은 대조군에 比하여 分化를 減少시키는데 큰 影響을 미치지 못하였다 (Table 4). 그러나 誘導分化時에는 分化誘導 8일째 培養狀態에서 10 μ g/ml 投與群에서 有意性있는 分化抑制效果를 보였으며, 100 μ g/ml 投與群에서는 2·3·6·8일에 各各 有意性있는 脂肪細胞分化의 抑制效果를 나타냈다(Table 5).

Table 4. Effects of Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were not treated with the inducers DEX and MIX. Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract was added at the state of confluency in culture for 2 days and kept present for the following 6 days

Day	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
Group				
None(Control)	3.2 \pm 0.4	3.7 \pm 0.5	4.1 \pm 0.6	5.2 \pm 0.8
RST 1 μ g/ml	2.9 \pm 0.3	3.5 \pm 0.4	4.1 \pm 0.5	5.1 \pm 0.4
RST 10 μ g/ml	2.8 \pm 0.3	3.3 \pm 0.4	4.0 \pm 0.4	4.9 \pm 0.6
RST 100 μ g/ml	2.7 \pm 0.4	3.2 \pm 0.3	4.0 \pm 0.6	4.8 \pm 0.5

Each value represents mean \pm standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 5. Effects of Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days.

Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract was added concurrently with the inducers and kept present for the following 6 days.

Day	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
Group				
Inducers Only	3.2 \pm 0.4	12.3 \pm 0.5	52.8 \pm 1.7	59.2 \pm 1.8
RST 1 μ g/ml	2.8 \pm 0.3	10.4 \pm 1.0	48.9 \pm 1.1	54.3 \pm 1.5
RST 10 μ g/ml	2.7 \pm 0.4	10.1 \pm 0.7	47.5 \pm 1.3	51.4 \pm 1.7*
RST 100 μ g/ml	2.3 \pm 0.2*	9.3 \pm 0.5**	44.1 \pm 1.3**	48.2 \pm 1.3**

Each value represents mean \pm standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

(2) 後期培養 6日間 凉膈散火湯 抽出液을 處理하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自然分化時에는 初期 2日間の 培養에 凉膈散火湯 抽出液을 投與한 實驗과 약간 相異한 結果를 보였다. 即 細胞分化를 약간 增加시키는 結果를 나타냈으나 有意性있는 結果는 아니었다(Table 6). 誘導分化時에는 100 μ g/ml 투여군에서 8일에 有意性있는 脂肪細胞分化의 抑制效果를 보였다(Table 7).

Table 6. Effects of Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells not treated with the inducers DEX and MIX. Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract was added 2 days after the induction of

adipose differentiation and kept present for the following 6 days.

Day Group	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)	3.2±0.4	3.7±0.5	4.1±0.6	5.2±0.8
RST 1 µg/ml	3.1±0.4	3.8±0.4	4.4±0.4	5.3±0.5
RST 10 µg/ml	3.3±0.5	3.9±0.4	4.7±0.5	5.5±0.6
RST 100 µg/ml	3.6±0.4	3.9±0.6	4.8±0.6	5.7±0.7

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 7. Effects of Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days.

Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract was added at 2 days after the treatment of inducers and kept present for the following 6 days

Day Group	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only	3.2±0.4	12.3±0.5	52.8±1.7	59.2±1.8
RST 1 µg/ml	2.9±0.3	11.5±1.0	50.1±1.1	55.4±1.7
RST 10 µg/ml	3.1±0.4	11.2±0.8	50.5±2.1	53.6±1.8
RST 100 µg/ml	3.2±0.5	11.4±0.7	48.1±1.5	52.9±1.4*

(3) 전 실험기간 인 8日 동안 凉膈散火湯 抽出液을 계속 投與하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自

然分化時에는 凉膈散火湯을 投與한 各 실험군에서 脂肪細胞分化의 抑制를 하는 傾向을 볼 수 있으나 뚜렷한 結果는 아니며 統計적으로도 意義가 없었다 (Table 8). 誘導分化時에는 10µg/ml 투여군에서 8일 에 有意性있는 脂肪細胞分化抑制를 보였으며, 100 µg/ml 투여군에서는 6日과 8日에 統計적으로 有意한 脂肪細胞分化抑制의 效果를 보였다(Table 9).

Table 8. Effects of Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were not treated with the inducers DEX and MIX. Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract was added from the beginning of culture and kept present for the following 8 days.

Day Group	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)	3.2±0.4	3.7±0.5	4.6±0.6	5.5±0.6
RST 1 µg/ml	3.3±0.5	3.5±0.4	4.4±0.5	5.3±0.4
RST 10 µg/ml	3.3±0.5	3.6±0.5	4.3±0.6	5.3±0.7
RST 100 µg/ml	3.5±0.6	3.4±0.7	4.3±0.7	5.1±0.5

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 9. Effects of Ryangkeogsanwhatang(RST) on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days.

Ryangkeogsanwhatang(RST) Extract was added from the beginning of culture after the treatment of inducers and kept present for the following 8 days

Day Group	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only	3.2±0.4	12.3±0.5	52.8±1.7	59.2±1.8
RST 1 µg/ml	2.9±0.3	11.3±1.1	47.3±1.5	51.6±2.1
RST 10 µg/ml	3.1±0.5	10.4±0.8	46.8±2.1	49.5±2.3*
RST 100 µg/ml	3.2±0.4	9.6±0.8	44.6±1.8*	46.3±1.6**

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

IV. 考 察

肥滿은 一般의으로 칼로리攝取가 身體活動과 成長에 必要한 에너지 消費量을 超過하여 脂肪質이 脂肪組織에 過剩蓄積된 熱量不均衡狀態로 表現하며⁵³⁾, 標準體重의 10% 以上을 過體重이라 하고 20% 以上 超過된 境遇를 肥滿이라고 부르고 있다⁵⁴⁻⁵⁵⁾.

이러한 過剩 體脂肪은 脂肪細胞의 크기가 變함으로써 過剩으로 體內에 蓄積되게 되고, 極히 甚한 境遇에는 脂肪細胞의 數가 增加되기도 한다²⁾. 아울러 肥滿은 西歐화된 社會에서 가장 흔한 營養 不良問題이고 빠른 速度로 增加하고 있다. 肥滿의 實態를 살펴보면 1984년 서울 시내 初·中·高校學生들中 肥滿症 頻度は 男兒가 9%, 女兒가 7%이었고 1988년에는 男兒·女兒 各各 15.4%·9.5%로 急增하는 趨勢이다⁴⁾.

肥滿의 原因을 나누어 보면 一般의으로 外的 原因과 內的 原因에 의해 일어나는 것으로 區分한다. 外的 原因으로는 飲食의 過剩攝取과 運動不足 등이 있으며, 內的 原因으로는 遺傳的 要因, 病的인 要因(視上下部 病變, 甲狀腺 異常, 腦下垂體 前葉 異常, 다른 疾患의 2次的 合併症) 등이 있다. 이 밖에 心理的 要因 등이 있다고 보기도 한다^{3,5,52)}.

肥滿者의 死亡率을 살펴보면, 보통사람보다 分明

히 높게 나타나고 있으며, 이것은 肥滿者의 心臟疾患·動脈硬化·高血壓·糖尿病 等の 成人疾患 有病率이 높기 때문이며, 이로 因해 미국 및 先進 여러 나라에서 肥滿에 대한 對策이 社會 問題化 되고 있는 것을 볼 수 있다²⁾.

東洋醫學에서는 肥滿을 肥·肥人·肥貴人⁶⁾, 肥膚盛²⁷⁾, 肥胖⁷⁾ 등으로 表現하였고 그 形象에 대해서는 『黃帝內經』⁶⁾에 “年質壯大 血氣充孕 膚革堅固...肥人也”, “膈肉堅 皮緩者肥” 라고 쓰여져 있다⁶⁾.

東洋醫學에서 肥滿의 原因에 대하여 考察해보면 『黃帝內經』⁶⁾에 “數食甘味”·“高粱之疾”·“貪於取與” 라고 쓰여져 있으며, 朱⁴¹⁾는 “氣虛生寒 寒生濕”, 劉³⁰⁾는 “血實氣虛”, 張³¹⁾은 “多氣虛之證 然肥人多濕多滯”, 陳³²⁾은 “多痰乃氣虛”, 李³³⁾는 “氣結而肺盛 肺金克肝木.故痰盛”, 傅³⁴⁾은 “痰涎甚多 乃脾土之內病也”, 李³⁵⁾는 “脾胃俱實 卽能食而肥” 라고 하여 膏粱厚味한 飲食의 食食·濕痰·氣虛 및 肝腎陽虛, 脾土虛弱·脾胃積熱·脾腎陽虛와 같은 五臟六腑의 機能調和가 喪失돼 肥濕, 卽 脂肪과 水分이 過剩 蓄積되기 때문이라고 하였다.

肥滿人에게 發生하는 疾病에 대하여서는 『素問·通評虛實論』⁶⁾에 “凡治 消痺·仆擊·偏枯·痿厥·氣滿發逆 肥貴人卽高粱之疾也”라 하였고, 『東醫寶鑑·風門』⁴⁰⁾에는 “肥卽腠理 緻密而多滯滯氣血難易通利 故多卒中也”라 하여 肥人에게 中風이 많은 理由를 說明하였으며, 『素問·奇病論』⁶⁾에는 “肥者 令人內熱 甘者 令人中滿 故其氣上溢 轉爲消渴”이라 하여 消渴症이 發生한다고 하였다.

肥滿의 治蓄으로는 陳³²⁾이 補氣健脾를 塗 等^{37,38)}은 化濕·祛痰·利水·通腑·消導·疏肝利膽·健脾·溫陽의 八法을 使用한다고 하였다. 위와 같은 方法 以外에도 韓方의 治療 方法으로는 鍼灸療法·耳鍼療法·氣功과 手技·運動療法·切食療法等이 있다. 이중 切食療法·運動療법은 洋韓方에서 가장 바람직한 治療法이나 持續적인 治療를 할 수 없다는 어려운 점이 있다. 韓藥 療法の 效果는 食慾抑制와 함께 食事量을 줄이는 데서 오는 甚한 空腹感

·無氣力·어지러움·嘔逆感·便秘 등을 최소화하는 것이다, 특히 無氣力·頭痛·胃腸障礙 등 副作用을 줄여 주는 일에 초점을 두고 있다. 아울러 五臟六腑의 機能을 活性化하고 人體를 補하여 食事 및 體重 減量에 따르는 慢性疾患의 發生이나 抵抗力 減退 등을 막아준다³⁾.

本 實驗에 사용된 涼膈散火湯은 涼膈散에서 瀉下之劑인 大黃·芒硝와 清熱燥濕之劑인 黃芩과 補脾益氣·清熱解毒하는 甘草를 去하고, 瀉胃火·生津·除煩止渴하는 石膏, 清熱涼血·生津止渴하는 生地黃과 清熱瀉火·滋腎潤燥하는 知母, 清熱解毒·散風熱하는 忍冬藤 및 散風濕·清利頭目咽喉하는 荊芥·防風을 加하여 少陽人의 裡熱病人 胸膈熱症을 다스리는 處方으로서 少陽人 裡熱病證에 넓게 應用될 수 있는 處方이다²⁴⁾.

이러한 涼膈散火湯은 陳²⁰⁾의 涼膈散 變方이며 李²¹⁾는 涼膈散火湯이 少陽人 上消症에 쓰였음을 밝히고 있으며, 少陽人 病症을 脾受寒表寒病과 胃受熱裡熱病으로 分類하였는데 胃受熱裡熱病은 脾火가 過旺하여 胸膈에 熱邪가 鬱結되어 생기는 것으로 大便이 燥結하며 胸煩悶燥證·消渴·陰虛盜汗·背癢·纏喉風·黃疸 등 病이 생긴다고 하였다.

太平惠民和劑局方²⁰⁾의 涼膈散은 臟腑의 積熱로 인한 煩躁多渴·面熱頭昏·脣焦咽燥·舌腫喉閉·口舌生瘡·腸胃燥澁·便秘秘結 등 症을 主治로 하며 朱⁴¹⁾는 傷寒 表不解 半入於裏 下證未全 下後燥熱秘結於內 心煩懊膿 不得眠 臟腑積熱로 惹起된 一切火鬱之證를 治療한다 하였고 李等^{40,42-43)}은 上焦熱藥이라 하였고 吳等^{26,29)}은 上中二焦瀉實火 한다 하였고, 張⁴⁴⁾은 火甚하고 脹滿을 兼한 閉結實熱者에 用한다고 하였고, 龔⁴⁵⁾은 三焦實火를 다스린다 하였으며 韓¹⁸⁾은 上焦火鬱之症을 治療하기 위해 立方되었으나 中下二焦의 鬱熱을 兼하여 驅逐하고 輕病輕症에 有效하다 하였다. 涼膈散은 以上の 諸家說과 三焦熱證의 區分^{6,40,42-43,46)} 및 瀉火藥 分類⁴⁰⁻⁴⁴⁾에 따르면 臟腑의 積熱로 인한 上中下 三焦에 一切火鬱之症을 다스리는 處方이다.

本方을 李等^{12,14,17,21-23)}은 上消, 纏喉風, 脣腫의 輕症에 쓰며, 朴等^{11,16)}은 糖尿病初期에 쓰며 上焦, 心, 肺에 熱이 있어 얼굴이 붉고 頭痛, 口渴, 舌苔가 있을 때, 實熱이 있고 心火가 上盛하거나 中焦에 燥實하여 多渴·頭昏·目赤·面發毒熱·舌腫·喉閉·吐血·衄血·頰腫·大小便秘·發斑·謔語·發狂 등에 쓴다고 하였고, 元¹⁴⁾은 少陽人의 中風痰盛·中風熱證·歷節風·斑疹·暴痞·燥病·熱證·食傷·痰滯·宿滯·吞酸·嘈噦·噫氣·惡心·氣鬱·痰鬱·脹滿·七氣·九氣·衄血·尿血·熱痰·鬱痰·小便不禁·頭痛·面熱·風熱·眼病·聾聵·鼻淵·鼻痔·口舌及牙齒病·乳蛾·咽喉諸證·乳癰·足病·胎動·小兒五硬 등에 用한다 하였다.

涼膈散火湯의 構成藥物中 각각의 效能⁴⁷⁻⁵¹⁾을 살펴보면 生地黃은 性은 大寒無毒하고 味는 甘하고 清熱涼血·生津止渴 하여 傷寒瘟疫·痘症·諸大熱·大渴引飲·折跌絕筋·吐血·衄血을 治한다. 忍冬은 性은 寒無毒하고 味는 甘하고 清熱解毒·涼血止痢·散風熱하여 一切風濕氣·疥癬·熱毒·血痢·虫垂炎·痢疾·梅毒을 治한다. 連翹는 性은 寒無毒하고 味는 苦味辛으로써 清熱解毒·消癰散結하여 寒熱鼠疫瘰癧·癰腫·惡瘡·癭瘤·結熱蠱毒를 治한다. 梔子는 性은 寒毒하고 味는 苦하고 清熱瀉火·泄熱利濕·止血하여 心煩懊膿不眠·五黃·五淋을 治한다. 薄荷는 性은 涼無毒하고 味는 辛微苦하고, 消散風熱·清利咽喉·透疹하여 淋巴腺炎·鼻塞·衄血·消化不良·霍亂·痢疾·關節炎·咽喉炎·扁桃腺炎를 治한다. 知母는 性은 寒無毒하고 味는 甘苦하고 清熱瀉火·滋腎潤燥·益氣·瀉肺火하여 下痢·心煩·糖尿病·頭痛·腰痛·子煩를 治한다. 石膏는 性은 微寒無毒하고 味는 甘辛하고 清熱瀉火·解渴·除煩하여 大渴引飲·中暑自汗·舌焦牙痛·糖尿邊·皮膚炎·口乾을 治한다. 荊芥는 性은 溫無毒하고 味는 辛하고 祛風解表·止血·利咽喉하여 頭痛·目眩·痢疾·淋巴腺炎·健忘·脚氣를 治한다. 防風은 性은 溫無毒하고 味는 苦甘하고 祛風解表·祛濕解痙·止瀉止血하여 上焦風邪·頭痛目眩·骨節疼

痛·四肢神經痛·半身不隨를 治한다.

韓18)의 凉膈散火湯의 處方解說을 보면 瀉心火 清肺하면서 大補腎水하는 生地黃과 解表散邪하면서 上焦壅結之熱을 풀어주는 忍冬藤과 除濕熱而 解鬱하면서 一切 上焦氣血之凝結을 푸는 連翹로써 爲君 하였으므로 이것은 滅火奉精의 兩面에 注力 處方이며, 그 다음에는 梔子와 薄荷로써 降火 宜滯 解鬱하게 하고 또 太陰陽明之火를 除去하면서 生津하는 石膏와 上清肺金 下瀉腎火하면서 滋陰潤腎하는 知母를 起用함으로써 補陰瀉火하게 하였다. 그리고 中焦의 風熱을 瀉하는 防風과 上清頭目之瀉하는 荊芥를 起用하면서 梔子 薄荷와 함께 表裏의 供濟作用을 하게 하였는 즉 이것은 眞實로 陰渴 陽亢하는 危急之症에 對處할 수 있는 處方임으로써 胃局清陽은 上升하게 되고 脾局陰氣는 下降하게 될 것인즉 거기에서 비로소 水之上源은 다시 水를 生하게 되므로 이 處方은 助其母而 補其子하는 處方을 만드는 標本이라 하였다.

凉膈散火湯이 gold thioglucose와 高脂肪食餌로 誘發한 肥滿 마우스에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 凉膈散火湯 抽出液을 製造하여 ICR계 마우스에 7週間 投與한 후 試料를 採取하여 結果를 檢討하였다. 體重에 미치는 影響을 살펴보면 gold thioglucose와 高脂肪食餌로만 飼育한 대조군에서는 體重의 增加가 뚜렷하였으며, 凉膈散火湯을 投與한 실험군에서는 體重의 增加가 抑制되는 것을 알 수 있었다. 특히 低投與量으로 體重增加의 減少가 分明하게 나타나는 것을 볼 수 있었다.

血清中の transaminase에 미치는 影響을 보면 대조군에서는 transaminase가 分明하게 增加하는 樣相을 보였으며, 실험군에서는 減少하는 效果를 보여 gold thioglucose와 高脂肪食餌로 인한 transaminase의 變化를 抑制하는 效果를 보였다. 血清脂質에 대한 效果는 거의 觀察할 수 없었고 生理的 變化의 範圍안에서의 變動이었다. 肝組織內의 脂質變化는 대조군은 정상군에 비해 增加하는데 비해 凉膈散火湯을 投與한 모든 실험군에서는 低下되

는 傾向을 보였다. 따라서 凉膈散火湯은 肝의 脂質 含量을 低下시키는 效果를 觀察할 수 있었다. 子宮 周圍脂肪組織에 대해서는 대조군은 정상군에 비하여 確實한 增加를 나타내는데 凉膈散火湯을 投與한 실험군에서는 대조군에 비하여 유의한 減少效果를 보였다. 이러한 結果로 미루어 凉膈散火湯의 效果는 肝臟 等의 기관에서 脂肪의 蓄積을 抑制하는 效果를 나타내는 것을 알 수 있었다. 動物을 이용한 이러한 in vivo 實驗에서 凉膈散火湯은 血清 transaminase의 개선·體脂肪의 增加抑制·肝의 脂肪蓄積抑制作用 等を 觀察할 수 있었다.

따라서 本 研究에서는 凉膈散火湯이 臨床的으로 肥滿의 治療에 利用될 수 있다고 思料되어 이에 대한 더 確實한 糾明을 할 수 있도록 凉膈散火湯을 選擇하여 凉膈散火湯의 抽出液이 전지방세포의 未分化狀態인 3T3-L1 細胞의 成長 및 分化에 미치는 影響을 觀察하고 細胞內 脂肪蓄積에 미치는 效果를 觀察하였다.

3T3-L1 細胞柱는 肥滿의 重要한 誘導過程의 하나인 전지방세포의 增殖 및 脂肪細胞로의 分化에 影響을 미치는 物質을 探索하고 그 作用過程을 밝히는 데에 많이 利用되었으며 研究의 結果로서 脂肪細胞의 分化를 抑制하는 것은 retinol·retinoic acid·vitamin D group·vitamin E·nicotinamide·phobol ester·dihydroteleocidin B·lithium等이며 脂肪細胞의 分化를 促進하는 것은 ascorbate·hemin·cadium·corticosterone·cAMP 等으로 報告되었다.

最近에는 insulin과 glucocorticoid steroid 호르몬이 脂肪細胞의 分化와 脂肪生成 및 細胞內 脂質蓄積을 誘發하며 이러한 脂肪細胞가 結合組織의 細胞로부터 分化되어 나오며 分化된 脂肪細胞內에 存在하는 脂肪은 脂肪細胞에서 스스로 合成된다고 報告되었다^{56,57)}.

凉膈散火湯 抽出液이 전지방세포의 未分化狀態인 3T3-L1 細胞의 增殖를 抑制하는 效果를 보이므로 肥滿時에 脂肪細胞로 分化하여 肥滿症을 形成하는

기전의 一部分인 細胞增殖을 涼膈散火湯 抽出液이 抑制할 수 있을 것으로 생각되므로 脂肪細胞의 增殖을 直接抑制하는데 本處方이 有效하게 作用할 수 있을 것으로 생각된다. 培養初期 2日間, 培養後期 6日間, 全培養期間 8日 동안 各各 脂肪細胞의 分化에 미치는 影響을 考察할 때 初期培養 2日間 涼膈散火湯 抽出液을 處理하여 나타나는 影響을 觀察한 結果 自然分化時에는 涼膈散火湯 抽出液을 處理하지 않은 대조군에 비하여 分化를 減少시키는데 큰 影響을 미치지 못하였다. 그러나 誘導分化時에는 分化誘導 8日째 培養狀態에서 10 μ g/ml 投與群에서 有意性있는 分化抑制效果를 보였으며, 100 μ g/ml 투여군에서는 2·3·6·8일에 各各 有意性있는 脂肪細胞分化의 抑制效果를 나타냈다. 후기배양 6일간 涼膈散火湯 抽出液을 處理하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自然分化時에는 初期 2日間の 培養에 涼膈散火湯 抽出液을 投與한 實驗과 약간 相異한 結果를 보였다. 卽 細胞分化를 약간 增加시키는 結果를 나타냈으나 有意性있는 結果는 아니었다. 誘導分化時에는 100 μ g/ml 투여군에서 8일에 有意性있는 脂肪細胞分化의 抑制效果를 보였다. 전 실험기간인 8日 동안 涼膈散火湯 抽出液을 계속 投與하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自然分化時에는 涼膈散火湯을 投與한 各 실험군에서 脂肪細胞分化의 抑制를 하는 傾向을 볼 수 있으나 뚜렷한 結果는 아니며 統計的으로도 意義가 없었다. 誘導分化時에는 10 μ g/ml 투여군에서 8일에 有意性있는 脂肪細胞分化抑制를 보였으며, 100 μ g/ml 투여군에서는 6日과 8일에 統計的으로 有意한 脂肪細胞分化抑制의 效果를 보였다. 이러한 結果는 대체로 涼膈散火湯 抽出液이 分化誘導物質에 의하여 分化되는 脂肪細胞의 分化를 抑制하는 效果를 나타내며, 正常的인 전지방세포의 脂肪分化는 抑制하고 試驗管內的 自然分化誘導時에는 큰 影響을 나타내지 않는 結果를 보인 것으로 자세한 기전에 대한 研究는 계속 이루어져야 할 것으로 思料된다.

以上과 같이 전지방세포의 變化過程에 涼膈散火

湯 抽出物을 直接投與하므로써 전지방세포의 增殖과 分化를 抑制하고 핵산의 合成을 抑制하며 細胞內 脂質 蓄積을 誘導하는 酵素와 中性脂質의 細胞內 蓄積을 抑制하는 效果를 類推하여 涼膈散火湯의 肥滿治療에의 利用은 有效할 것으로 생각할 수 있으나 이러한 效果는 少陽人에만 限定된 것인지 아니면 다른 體質에도 有效할 것인지에 대한 臨床的 利用에 관한 內容은 차후 자세히 檢討되어야 할 것이다.

V. 結 論

涼膈散火湯이 gold thioglucose와 高脂肪食餌로 誘發한 肥滿 마우스에 미치는 效果와 前脂肪細胞의 增殖과 分化에 미치는 影響을 觀察한 結果 다음과 같은 結果를 보였다.

1. 涼膈散火湯 抽出液은 肥滿 白鼠의 體重增加를 抑制하는 效果를 나타냈다.
2. 涼膈散火湯 抽出液은 血清 transaminase의 개선을 確認할 수 있었다.
3. 涼膈散火湯 抽出液은 肝의 脂質 및 體脂肪의 增加를 抑制하는 效果를 보였다.
4. 涼膈散火湯 抽出物은 子宮周圍 脂肪組織 및 肝의 重量에서도 有意性있는 減少 效果가 認定되었다.
5. 涼膈散火湯 抽出液이 前脂肪細胞의 未分化狀態인 3T3-L1 細胞의 增殖을 抑制 하는 效果를 보였다.
6. 涼膈散火湯 抽出物은 自然分化時 3T3-L1 細胞의 分化能에 有意性있는 影響을 미치지 못하였다.
7. 涼膈散火湯 抽出液은 誘發分化時 分化誘導 培養狀態에서는 前脂肪細胞인 3T3-L1 細胞에 有意性있는 分化抑制效果를 나타냈다.

以上の 效果로 미루어 보아 涼膈散火湯은 脂肪細胞의 過多한 分化와 增殖, 蓄積에 따른 肥滿症과 脂肪肝 및 代謝疾患의 臨床治療에 應用될 수 있을 것

으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 이광우 : 肥滿의 診斷과 評價, 서울, 肥滿學會誌, Vol. 1, No. 1, p.1, 1992.
2. 최중명 외 : 肥滿과 關聯된 生活習慣에 關한 研究, 慶熙大學校 醫科大學, p.74, 1994.
3. 김길수 : 한방살빼기, 서울, 東亞日報社, pp.60-61, 125, 1994.
4. 이종호 : 肥滿症의 治療, 서울, 肥滿學會誌, Vol. 1, No. 1, p.21, 1992.
5. 박혜순 : 肥滿과 體重調節, 서울, 家庭醫學會誌, Vol. 13, No. 4, pp.289-299, 1992.
6. 馬元臺. 張隱庵 : 黃帝內經 素問靈樞解釋, 서울, 成輔社, 素問 p.224, 靈樞 pp.272-273, 1975.
7. 中醫研究院 主編 : 中醫症狀鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版, p.43, 1987.
8. 李 挺 : 編註醫學入門, 서울, 大星文化社, 外集卷一, p.223, 卷二, p.108, 1984.
9. 張介賓 : 景岳全書, 上海, 上海科學技術出版社, p.194, 889, 1982.
10. 金東佑 外 : 肥滿症에 關한 文獻詛 考察, 서울, 東洋醫學, 18(3);10, 1992.
11. 朴爽彦 : 東醫四象大典, 서울, 醫道韓國社, p.281, 1977.
12. 朴寅商 : 東醫四象要訣, 서울, 癸丑文化社, p.10, 1975.
13. 廉泰煥 : 東醫四象處方集, 서울, 金剛出版社, p.83, 1981.
14. 元持常 : 東醫四象新編, 서울, 綜合醫苑社, pp.20-54, 66, 68, 1974.
15. 尹吉榮 : 四象體質醫學論, 서울, 崇壹文化社, p.391, 1980.
16. 李乙浩. 洪淳用 : 四象醫學原論, 서울, 杏林出版社, p.301, 1982.
17. 李泰浩 : 東醫四象診療醫典, 서울, 杏林出版社, p.253, 1978.
18. 韓東錫 : 東醫壽世保元註釋, 서울, 誠理會出版社, p.262, 263, 1967.
19. 宋一炳 : 四象醫學의 構造的 說明方法의 考察, 慶熙大學校 大學院, 1979.
20. 陳師文 : 太平惠民和劑局方, 臺北, 旋風出版社, 卷6, p1, 1975.
21. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 서울, 杏林出版社, pp.89-91, 94, 104, 1979.
22. 權英植 : 四象方藥合編, 서울, 杏林書院, p.50, 1973.
23. 宋炳基 : 方證新編, 서울, 東園出版社, pp.392-393, 1983.
24. 金鎮成 : 涼膈散火湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1984.
25. 洪性範 : 少陽人에 應用되는 涼膈散火湯이 白鼠의 糖尿病에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
26. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 臺北, 文光圖書有限公司, p.535, 1980.
27. 張仲景 : 金匱要略方論, 서울, 成輔社, p.21, 35, 70, 1985.
28. 謝 觀 : 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, p.40, 1975.
29. 汪 昂 : 醫方集解, 서울, 醫道韓國社, p.283, 1976.
30. 劉河間 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, p.82, 1976.
31. 張介賓 : 張氏類經, 서울, 成輔社, p.586, 1982.
32. 陳士鐸 : 石室秘錄, 서울, 杏林書院, p.76, 1982.
33. 李中梓 : 醫宗必讀, 臺南, 綜合出版社, p.10, 1976.
34. 傅青主 : 傅青主男女科, 서울, 大成文化社, p.106, 1984.
35. 李東垣 外 : 東垣醫書 十種 脾胃論, 서울, 大成文化社, p.70, 1983.
36. 陳端英 : 單純性肥滿症의 辨證論治, 廣州, 新中醫, 4:15, 1989.

37. 塗建中 : 肥滿症的中醫藥治 近況, 上海, 上海中醫雜誌, 8:33, 1989.
38. 江幼李 : 肥滿的中醫治療, 北京, 北京中醫學院學報, 8:26, 1985.
39. 裴元植 : 最新漢方臨床學, 서울, 南山堂, p.519, 1982.
40. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.359, 1983.
41. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, 上卷, p.62, 121, 889, 1982.
42. 王肯堂 : 證治準繩, 서울, 翰成社, p.65, 68, 1982.
43. 沈金鰲 : 沈氏尊生書, 臺北, 自由出版社, p.242, 413, 433, 1979.
44. 張介賓 : 景岳全書, 臺北, 臺聯國風出版社, p.278, 279, 477, 1980.
45. 龔延賢 : 萬病回春 上卷, 臺北, 大中國圖書公司, p.96, 1981.
46. 巢元方 : 諸病源候論, 臺北, 集文書局, p.130, 1976.
47. 申吉求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.89-91, 219, 245, 246, 268, 269, 615, 663-664, 1979.
48. 李尙仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.49-51, 62-63, 101, 103-106, 120, 141. 1982.
49. 陸昌洙 : 現代本草學, 서울, 高文社, pp.156, 211, 225-226, 234, 386-387, 398, 412, 415, 1972.
50. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, pp.108, 193, 206, 221-222, 481-482, 490, 495-496, 515, 1981.
51. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.276-279, 297-298, 321-322, 521-523, 528, 1986.
52. 김덕희 : 脂肪質攝取와 肥滿症, 서울, 大韓醫學協會誌, Vol. 31, No. 9, pp.933-935, 1988.
53. 이문호 외 : 內科學, 서울, 금강출판사, pp.332-338, 1979.
54. 徐舜圭 外 : 韓國人的 標準體重值, 서울, 大韓內科學會誌, 14:699, 1971.
55. 박순영 : 韓國人的 標準體重值와 正常適應體重值, 서울, 臨床研究, 7:127, 1978.
56. Buskirk, E.R : Adipose cell. In Encyclopedia of human biology. 1:57-62, 1991.
57. Green H. and Kehinde, O. : Sublines of mouse 3T3-L1 cells that accumulate lipid. Cell. 1:113-116, 1974.