

海藻 및 何首烏가 肥滿誘導 어린 흰쥐에 미치는 影響

趙亨埈* · 金德坤* · 曹奎錫**

* 慶熙大學校 韓醫科大學 小兒科教室

** 慶熙大學校 醫科大學 胸部外科 教室 · 通信著者

Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Obese SD Rats induced by 1% Cholesterol Diet

Hyung-jun Cho* · Deog-kon Kim* · Gyu-seok Cho**

*Dept. of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

**Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Objective : These experimental studies were designed to investigate the effects of Sargassum extract and Polygoni multiflori radix extract on the weight and the lipid metabolism of the obese rats induced by 1% cholesterol diet. They were designed to detect changes in the serum and leptin levels in the infant rats.

Methods : The serum and leptin levels were measured for a period of 8 weeks for obese SD rats induced by 1% cholesterol diet.

Result :

1. The body weight showed a tendency to decrease in samples I & II ($P>0.05$).
2. The average size of the epididymal fat cell significantly decreased in sample II ($P<0.05$), and showed a tendency to decrease in sample I ($P>0.05$).
3. The leptin levels significantly decreased in samples I & II ($P<0.05$).
4. The total cholesterol levels significantly decreased in samples I & II ($P<0.05$).
5. The triglyceride levels significantly decreased in samples I & II ($P<0.05$).
6. The glucose levels significantly decreased in samples I & II ($P<0.05$)

I. 緒論

최근 경제성장으로 생활 환경이 편리해지고 활동량이 부족하여 열량 소비가 감소한 반면에 식생활의 서구화로 열량 섭취가 증가하여 소아비만증이 급격히 증가하고 있는 실정이다. 소아 및 청소년의 비만은 성인비만으로 이행하기 쉽고, 또한 일생동안 건강한 식생활과 활동적인 생활 양식을 필요로 하는 치료하기 어려운 慢性疾患이다. 또한 高度 肥滿兒들은 糖尿病, 高脂血症, 高血壓 및 動脈硬化症 같은 합병증을 동반하는 경우가 많다.^{4,5,8,12)}

肥滿治療에 대한 한의학계의 연구로는 斷食療法을 시행한 臨床的 研究들과^{21,22,23)} 動物을 대상으로 한 韓藥物의 效能에 대한 實驗的研究들이 발표되고 있으나^{11,17,18,19,20)} 대부분은 小兒肥滿이나 成人肥滿을 대상으로 시행한 研究로서 小兒肥滿에 대한 研究가 不足한 實情이다.

韓醫學에서 肥滿에 대한 辨證은 痰飲型, 水濕型, 食積型, 肝鬱型, 瘀血型 등으로 분류되며, 이에 따라 補氣健脾利濕, 化痰, 溫經利水, 消導, 疏肝解鬱, 活血化瘀의 원칙에 의한 藥物療法, 針灸療法, 手技療法, 氣功療法 등의 治法을 사용하고 있다.^{8,11,24)}

지금까지 논문들에서 사용된 處方이나 藥材는 桃核承氣湯, 防己黃芪湯, 防風通聖散, 補血安神湯, 四物湯, 渗濕湯, 消脹飲子, 五苓散, 溫膽湯, 四物安神湯, 柴胡疏肝湯, 六鬱湯, 滋陰健脾湯, 太陰人 處方과 藥材, 少陰人 處方과 藥材, 大黃, 半夏, 白茯苓 等이 있었다.¹⁰⁾

何首烏는 补肝, 益腎, 養血, 祛風하는 藥材로서 性은 溫 無毒하며, 《本草元命苞》에서는 “常餌明日, 輕身”이라 하여⁶⁾ 何首烏가 몸을 가볍게 하는

效能이 있음을 언급하였다. 海藻는 軟堅散結, 消痰, 利水시키는 藥材로서 性은 汗 無毒하며²⁾ 食品으로 사용되는 藥物이다. 또한 肥滿의 原因이 되는 水濕과 痰飲을 제거하는 效能이 있어 肥滿治療에 應用이 可能하다.

國內의 海藻와 何首烏에 대한 實驗的研究로는 최²⁶⁾의 「미역의 알긴산-첨가 기능성 음료가 흰쥐의 비만 및 생리활성에 미치는 영향」과 김²⁵⁾의 「何首烏가 methotrexate로 유발된 흰쥐의 면역기능저하에 미치는 영향」 등이 있었으나, 肥滿에 관한 研究를 실시한 論文은 찾아볼 수 없었다.

이에 著者는 何首烏와 海藻의 두 가지 약물이 小兒의 體重減量과 體內 脂肪組織 및 血液學의 變化에 미치는 影響을 관찰하기 위하여, 肥滿誘導 어린 흰쥐의 體重, 副睾丸 脂肪組織, 血液 및 leptin의 變化를 관찰한 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

1) 實驗動物

實驗動物은 6주령 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley계)를 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 1주간 實驗실 환경에 적응시키며 사육한 후, 7주령(실험 1일)에 體重이 $178.0 \pm 32.1\text{gm}$ 인 흰쥐를 사용하였다.

2) 藥材

實驗에 사용된 海藻와 何首烏는 慶熙大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院 調製室에서 精選한 후 사용하였다.

2. 方法

1) 肥滿誘導

실험동물은 정상군, 대조군 I · II, 실험군 I · II로 나누고 각 군은 10마리씩 배정하였다. 정상군은 일반사료를 공급하였고, 대조군 I, 대조군 II(실험기간 8주간 simvastatin 투여)와 실험군 I(실험기간 8주간 海藻 투여), 실험군 II(실험기간 8주간 何首烏 투여)는 자체 제작한 1% Cholesterol diet를 공급하였다.

1% Cholesterol diet는 일반고형사료 962.5g, cholesterol(藥理純藥株式會社, Kyoto, Japan) 10g, cholic acid(Fluka, Swiss) 2.5g, olive oil 25g으로 구성하였다.

2) 檢液의 調製

海藻와 何首烏 각각 1000g을 둥근 플라스크에 넣고 증류수를 가하여 2시간 煎湯한 다음, 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 감압농축한 후 完全乾燥하여 單味之劑 전조 액스 상태로 何首烏는 124.94g, 海藻는 50.01g을 얻었다.

3) 檢液의 投與

실험 1일(7주령)부터 대조군 I · II와 실험군 I · II에 1% Cholesterol diet를 계속 투여함과 동시에 대조군 II에는 simvastatin을 2.5mg/100g 매일 투여하였고, 실험군 I과 II에는 각각 海藻 액스 20mg/100g, 何首烏 액스 50mg/100g을 매일 경구 투여하였다.

4) 體重 測定

體重은 실험 개시 후 매 2주일마다 전자저울(Sartorius, U6100D, Germany)로 측정하였다.

5) 血液學的 分析

(1) 採血 및 血清 分離

실험 후 8주차에 각 군의 실험동물을 마취시키고 심장에서 혈액을 채취한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

(2) Leptin 含量 測定

Linco's Rat leptin radioimmunoassay를 사용하여 혈청과 혈장에 있는 leptin을 측정하였다. 실험방법은 검액 채취 첫째날 100ml of Rat leptin antibody를 시험판에 넣고 진공, 폐쇄한 후 상온에서 20~24시간 방치하였고, 둘째날 100ml의 125 I-Rat leptin을 모든 시험판에 넣고 다시 진공, 밀봉한 후 상온에서 22~24시간 동안 방치하였으며, 셋째날 모든 시험판을 gamma counter로 1분간 측정한 후 각 검액들을 Rat Keptin ng/ml으로 계산하였다. (Automated data reduction procedures에 준한다.)

(3) Total cholesterol 含量 測定

60분 이내에 검체를 시약 블랭크를 대조로 파장 500mm에서 흡광도를 측정하였다.

$$\text{Total cholesterol (mg/dl)} =$$

$$\frac{\text{검체 흡광도}}{\text{표준액 흡광도}} \times \text{표준액 농도}$$

(4) Triglyceride 含量 測定

60분 이내에 검체를 시약 블랭크를 대조로 파장 550mm에서 흡광도를 측정하였다.

$$\text{Triglyceride (mg/dl)} =$$

$$\frac{\text{검체 흡광도}}{\text{표준액 흡광도}} \times 300$$

(5) Glucose 含量 測定

40분 이내에 검체를 시약 블랭크를 대조로 파장 500mm에서 흡광도를 측정하였다.

$$\text{Glucose (mg/dl)} =$$

$$\frac{\text{검체 흡광도}}{\text{표준액 흡광도}} \times 200$$

6) 組織學的 觀察

(1) 副睾丸 脂肪細胞의 染色

실험 후 8주차에 각 군의 실험동물 5마리씩을 무작위로 선정하여 가볍게 마취한 후 부고환 지방을 적출하여 Bouin's solution에 8시간 고정하고 ethanol로 충분히 세척한 후 paraffin으로 고정하여 $6\mu\text{m}$ 두께의 조직절편을 만들어 Hematoxylin solution 염색을 시행하였다.

(2) 脂肪細胞의 平均面積 測定

염색된 부고환 지방조직을 광학현미경($\times 200$)을 사용하여 단위면적 $1.00 \times 105\mu\text{m}^2$ 당 평균 지방세포 수를 계산하여 지방세포의 평균면적을 구하였다.

7) 統計處理

약재의 효과를 검증하기 위하여 실험군 I · II를 각각 대조군 I에 비교하였으며, simvastatin과의 효과 비교를 위하여 실험군 I · II를 각각 대조군 II에 비교하였다. 대상의 표본수가 적기 때문에 비모수적 평균치 비교 방법인 Mann-Whitney U test를 사용하여 검정하였으며 P 값이 0.05 미만인 경우에 유의성을 인정하였다.

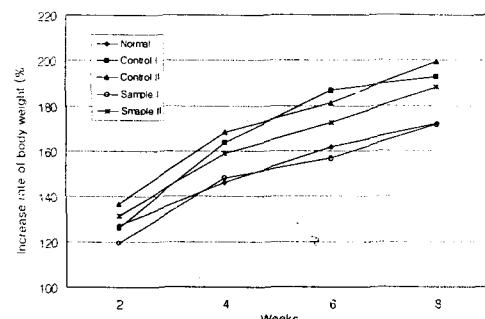


Fig 1. Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Body Weight of Rats Fed 1% Cholesterol Diet

III. 成績

1. 體重 變化

체중의 변화를 실험 개시후 2주 간격으로 8주간 4회 측정하여 각 군의 증가율을 관찰한 결과 정상군은 127.20 ± 3.96 , 146.00 ± 8.80 , 161.80 ± 11.43 , $172.20 \pm 12.17\%$ 로 나타났다. 이에 비하여 대조군 I은 126.33 ± 4.97 , 163.83 ± 2.86 , 187.00 ± 6.90 , $192.67 \pm 7.15\%$ 로 나타났으며, 대조군 II는 136.57 ± 5.65 , 168.29 ± 12.07 , 181.43 ± 11.75 , $199.29 \pm 14.85\%$ 로 나타났다. 실험군 I은 119.57 ± 10.81 , 148.29 ± 21.62 , 156.71 ± 22.76 , $171.86 \pm 22.67\%$ 로 나타났으며, 실험군 II은 131.29 ± 10.39 , 159.00 ± 18.99 , 172.43 ± 24.82 , $188.14 \pm 22.22\%$ 로 나타났다. 실험 개시후 8주차의 체중증가율을 비교해 본 결과 대조군 I은 $192.67 \pm 7.15\%$ 의 증가를 보여 정상군의 $172.20 \pm 12.17\%$ 에 비하여 유의성($P < 0.05$) 있는 체중의 증가율을 나타내었다. 대조군 II는 $199.29 \pm 14.85\%$ 를 나타내어 대조군 I에 비하여 약간의 증가율을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군

Table 1. Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Body Weight of Rats Fed 1% Cholesterol Diet

Weeks	Group					(%)
	Normal	Control I	Control II	Sample I	Sample II	
2	127.20±3.96	126.33±4.97	136.57±5.65	119.57±10.81	131.29±10.39	
4	146.00±8.80	163.83±2.86	168.29±12.07	148.29±21.62	159.00±18.99	
6	161.80±11.43	187.00±6.90	181.43±11.75	156.71±22.76	172.43±24.82	
8	172.20±12.17	192.67±7.151	199.29±14.85	171.86±22.67	188.14±22.22	

I은 171.86±22.67%의 증가율을 보여 대조군 I에 비하여 감소율을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 II는 188.14±22.22%로 나타나 대조군 I에 비하여 약간의 감소율을 보였으나 유의성은 없었다 (Table 1)(Fig. 1).

2. 血液學的 分析

1) Leptin

실험 8주차에 Leptin은 Linco's Rat leptin radioimmunoassay를 사용하여 혈청내 함량의 변화를 관찰하였다. 정상군은 1.86±0.30ng/ml이었으나 대조군 I은 2.92±0.23ng/ml로 나타나 유의성 ($P<0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 1.53±0.22ng/ml로 나타나 대조군 I에 비해 유의성 ($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 2.09±0.09ng/ml로 나타나 대조군 I에 비해 유의성 ($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II는 2.07±0.26ng/ml로 나타나 대조군 I에 비해 유의성 ($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 대조군 II는 실험군 I과 II에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 더 감소시키는 소견을 보였다(Table 2).

Table 2. Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Leptin of Rats Fed 1% Cholesterol Diet

Group	Leptin(ng/ml)
Normal	1.86±0.30
Control I	2.92±0.23
Control II	1.53±0.22
Sample I	2.09±0.09
Sample II	2.07±0.26

2) Total cholesterol

실험 8주차에 Total cholesterol 함량의 변화를 관찰한 결과 정상군은 65.61±7.28mg/dl이었으나 대조군 I은 181.16±8.26mg/dl로 나타나 유의성 ($P<0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 114.65±7.14mg/dl로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 132.28±5.86mg/dl로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II은 136.93±9.42mg/dl로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 대조군 I은 실험군 I과 II에 비하여 각각 유의성($P<0.05$) 있게 더욱 감소시키는 소견을 보였다(Table 3).

Table 3. Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Total Cholesterol of Rats Fed 1% Cholesterol Diet

Group	Total cholesterol(mg/dl)
Normal	65.61±7.28
Control I	181.16±8.26
Control II	114.65±7.14
Smaple I	132.28±5.86
Sample II	136.93±9.42

Table 4. Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Triglyceride of Rats Fed 1% Cholesterol Diet

Group	Triglyceride(mg/dl)
Normal	53.75±20.29
Control I	121.55±08.94
Control II	92.60±8.73
Smaple I	101.36±9.18
Sample II	105.23±6.35

3) Triglyceride

실험 8주차에 Triglyceride 함량의 변화를 관찰한 결과 정상군은 $53.75\pm20.29\text{mg/dl}$ 이었으나 대조군 I은 $121.55\pm08.94\text{mg/dl}$ 로 나타나 유의성($P<0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 $92.60\pm8.73\text{mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 $101.36\pm9.18\text{mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II은 $105.23\pm6.35\text{mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 대조군 II는 실험군 I에 비하여 더욱 감소시키는 소견을 보였으나 유의성은 없었으며, 실험군 II에 비하여는 유의성($P<0.05$) 있게 더욱 감소시키는 소견을 나타

내었다(Table 4).

4) Glucose

실험 8주차에 Glucose 함량의 변화를 관찰한 결과 정상군은 $106.34\pm7.15\text{mg/dl}$ 이었으나 대조군 I은 $143.64\pm14.92\text{mg/dl}$ 로 나타나 유의성($P<0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 $130.34\pm11.67\text{mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 약간의 감소 소견을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 I은 $127.41\pm2.82\text{mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II은 $116.24\pm4.56\text{mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P<0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 대조군 II에 비하여 약간 더 감소하였으나 유의성은 없었고, 실험군 II는 대조군 II에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 더 감소하는 소견을 보였다(Table 5).

Table 5. Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Glucose of Rats Fed 1% Cholesterol Diet

Group	Glucose(mg/dl)
Normal	106.34±7.15
Control I	143.64±14.92
Control II	130.34±11.67
Smaple I	127.41±2.82
Sample II	116.24±4.56

3. 副睾丸 脂肪細胞 面積의 變化

실험 8주차에 채취한 부고환 지방세포의 면적을 관찰한 결과, 정상군은 $2724.50\pm348.22\mu\text{m}^2$ 로 나타났다(Fig. 2). 이에 비하여 대조군 I은 $4069.75\pm646.87\mu\text{m}^2$ 로 나타나 유의성($P<0.05$) 있게 증가하였다(Fig. 3). 대조군 II는 $2926.75\pm199.95\mu\text{m}^2$ 로 나타나 대조군 I에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 감

소하였다(Fig. 4). 실험군 I 은 $3193.25 \pm 600.19 \mu\text{m}^2$ 로 대조군 I 에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다(Fig. 5). 실험군Ⅱ는 $1542.25 \pm 88.47 \mu\text{m}^2$ 로 나타나 대조군 I 에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 감소하였다(Fig. 6). 대조군Ⅱ는 실험군 I 에 비하여 더 감소하였으나 유의성은 없었고, 실험군Ⅱ는 대조군Ⅱ에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 더 감소하는 소견을 보였다(Table 6).

Table 6. Effects of Sargassum Extract and Polygoni multiflori radix Extract on the Fat Cell Size of Rats Fed 1% Cholesterol Diet

Group	Fat cell size(μm^2)
Normal	2724.50 ± 348.22
Control I	4069.75 ± 646.87
Control II	2926.75 ± 199.95
Sample I	3193.25 ± 600.19
Sample II	1542.25 ± 88.47



Fig 2. Epididymal Fat Cells of Normal Group



Fig 3. Epididymal Fat Cells of Control I Group



Fig 4. Epididymal Fat Cells of Control II Group



Fig 5. Epididymal Fat Cells of Sample I Group

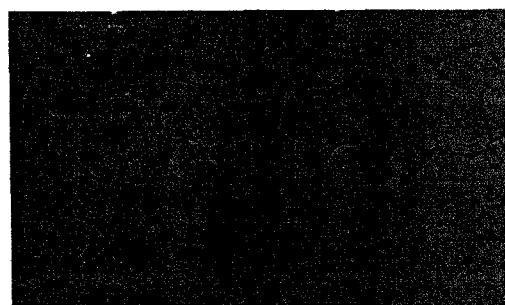


Fig 6. Epididymal Fat Cells of Sample II Group

IV. 考 察

肥滿이란 脂肪細胞의 수가 증가하거나 크기가 커져 피하층과 체조직에 과도한 양의 脂肪이 축적되어 있는 상태를 말한다. 최근 경제성장으로 생활 환경이 편리해지고 활동량이 부족하여 열량 소비가 감소한 반면에 식생활의 서구화로 열량 섭취가 증가하여 소아비만증이 급격히 증가하고 있는 실정이다. 소아 및 청소년의 비만은 성인비만으로 이행하기 쉽고, 또한 일생동안 건강한 식생활과 활동적인 생활 양식을 필요로 하는 치료하기 어려운 慢性疾患이다. 또한 高度 肥滿兒들은 糖尿病, 高脂血症, 高血壓 및 動脈硬化症 같은 合病症을 동반하는 경우가 많다^{4,5,8,12)}.

소아비만은 영아기, 5~7세, 그리고 사춘기에서 호발하는데 우리나라 소아비만의 유병률은 1984년 7~9%였으나 1994년 16~19%로 10년만에 2배 이상 증가하여 선진국과 같은 수준이 되었다^{14,15)}. 소아비만은 약 30%에서 성인비만이 되며 흔히 가족력을 갖고 있는데 부모 모두가 비만일 경우 그 자녀는 약 80%가 비만이 되며 어머니가 비만일 경우 약 60%, 아버지가 비만일 경우 약 40%가 비만이 된다고 한다¹⁵⁾.

韓醫學에서는 肥滿에 대하여 肥, 肥人, 肥貴人 등으로 표현하였는데, 『素問·通評虛實論』에서 “肥貴人則高梁之疾也”, 『素問·奇病論』에서 “此肥美之所發也, 此人必數食甘美而多肥也, 肥者 令人內熱, 甘者 令人中滿, 故其氣上溢 轉爲消渴”이라 하여 肥滿의 원인과 定義를 처음으로 언급하였다. 그 이후로 『張氏類經』, 『劉河間三六書』, 『東垣醫書十種·脾胃論』, 『丹溪心法』, 『醫宗必讀』, 『石室秘錄』, 『醫門法律』, 『陳修園醫書五十種』, 『葉天士女科』, 『濟衆新編』 등에서 肥滿

의 原因, 症狀 合併症에 대하여 論하였으나²⁷⁾ 그 내용이 자세하지 않다. 그러나 現代에 들어서서 西洋文物의 영향으로 식생활 습관이 바뀌고 주거 환경이 바뀌면서 東洋人에서도 점차 肥滿症이 많아지기 시작하였다. 이러한 이유로 최근 肥滿에 관한 韓醫學的研究가 많이 이루어지고 있다^{3,9,16)}.

肥滿治療에 대한 한의학계의 研究로는 藥物을 이용한 實驗的 研究 및 臨床的 研究와^{11,17,18,19,20)} 斷食療法을 시행한 肥滿患者의 臨床觀察報告 등이 있으나^{21,22,23)} 대부분은 小兒肥滿이 아닌 成人肥滿을 대상으로 시행한 研究로서 小兒肥滿에 대한 研究가 不足한 實情이다.

小兒肥滿은 영아기, 5~7세, 청소년기에 가장 흔히 나타나며, 50% 이상이 6세 전에 나타난다.¹ 1세부터 6세까지는 신장이 체중에 비해 상대적으로 빠르게 성장하므로 비만의 대부분은 호전되나 3세경부터 비만 발생에 대하여 주의를 해야 한다. 2세까지는 약간 비만하더라도 점점 심해지는 경향이 없으면 걱정할 필요는 없다. 6세부터는 체중이 신장보다 빠르게 증가하므로 다시 신체질량지수(Body Mass Index, BMI)가 증가하게 된다. 4세에서 11세 사이에 시작된 비만을 “진행성 비만”이라 부르며 이때에 시작된 비만의 대부분은 성인 비만으로 이행하며 고도비만으로 남는 경우가 많다¹³⁾.

소아비만은 나이가 증가함에 따라 성인비만으로 이행하기 쉽다. 비만의 정도가 심할 때, 청소년기 이후의 비만, 가족 중에 성인비만이 많을 때 높다. 중등도 이상의 심한 비만에서는 소아기에 이미 높은 빈도로 합병증이 존재한다. 합병증을 찾기 위해 AST, ALT, 혈청 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 심전도, 공복 시 혈당, 혜모글로빈 A1c, 소변검사, 혈압 측정을 실시하고 심한 고도비만아에서는 폐기능 검사도

실시한다. 1989년 대한 소아과 학회 보건위원회의 조사 결과 고도비만아는 고지혈증이 61.7%, 지방간이 38.3%, 고혈압이 7.4%, 당뇨병이 0.38%에서 동반된다고 한다¹⁴⁾.

서양의학에서는 소아비만에 있어서 약물치료를 원칙적으로 금지시키고 있다. 식욕을 줄이거나 체중을 감소시키는 약물들이 여러 가지 있지만 비만증에 대한 약물 치료는 습관성이나 부작용으로 아직 보편화되지 않았으며, 식이요법에 대한 보조적 수단으로 일부 성인환자에서 국한적으로 사용되고 있다¹⁴⁾.

하지만 한의학에서는 소아에게 약물의 부작용을 최소화하면서 오히려 성장에 도움이 되는 약물을 통해 비만 치료에 접근이 가능하다.

韓醫學에서 肥滿에 대한 辨證은 水濕型, 痰飲型, 食積型, 肝鬱型, 瘀血型 등으로 분류되며, 치법으로는 補氣健脾利濕, 化痰, 溫經利水, 消導, 疏肝解鬱, 活血化瘀의 원칙에 의한 藥物療法, 針灸療法, 手技療法, 氣功療法 등이 있다^{8,11,24)}.

何首烏는 補肝, 益腎, 養血, 祛風하는 약재로서 性은 溫 無毒하며, 海藻는 軟堅散結, 消痰, 利水시키는 약재로서 성은 汗 無毒하여²⁾ 小兒에게 毒性 없이 사용하기에 適合하다. 게다가 海藻는 식품으로 사용할 정도로 毒性이 적어 매우 안전하다.

何首烏는 마디풀과 식물 何首烏 *Polygonum multiflorum* THUNB.의 根塊를 건조한 것이다. 성분은 lecithin과 hydroxyanthraquinone 유도체로 chrysophanol, emodin, physcion, questin이 있고, 최근에 polygonitin B, C가 분리되었으며, 주요 약리작용은 조혈작용, 면역증강 작용, 혈중지질강화 및 항노화 작용, 간기능 보호작용, 심근허혈에 대한 보호작용 등이 보고되었다³⁾.

海藻는 모자반과에 속한 다년생 褐藻植物인 羊栖菜 *Sargassum fusiforme* (HARV.) SETCH 및 동

속 근연식물의 전초를 건조한 것이다. 성분은 alginic acid, mannitol, 다당류, I, Ca, P, Fe, K와 단백질, 지방, 섬유질 점액질 등으로 구성되어 있으며 주요 약리작용은 갑상선에 대한 작용, 항응고작용, 혈청지질강화 작용, 항균작용, Creatoxin 중독에 대한 작용, 항혈흡착 작용, 복수암에 대한 억제 작용 등이 보고되었다³⁾.

海藻 및 何首烏가 肥滿에 效果가 있다고 밝힌 文獻은 찾아보기 힘들었으나, 《本草元命苞》에서는 “常餌明目、輕身”이라 하여⁶⁾ 何首烏가 몸을 가볍게 하는 效能이 있음을 말하였다. 海藻는 消痰軟堅, 利水消腫사카므로 肥滿의 原因이 되는 水濕과 痰飲을 제거하는 효능이 있어 肥滿治療에 응용이 가능하다.

실험은 실험동물에 있어서 일반사료를 공급하는 정상군, 비만 및 고지혈증을 유도하기 위하여 1% Cholesterol diet를 8주간 공급한 대조군 I, 1% Cholesterol diet를 계속 투여하면서 simvastatin을 함께 투여한 대조군 II, 1% Cholesterol diet를 계속 투여하면서 海藻 엑스를 투여한 실험군 I, 1% Cholesterol diet를 계속 투여하면서 何首烏 엑스를 투여한 실험군 II로 나누어 실험하였다.

체중의 변화를 실험 개시후 2주 간격으로 8주간 4회 측정하여 각 군의 증가율을 관찰한 결과 대조군 I은 $192.67 \pm 7.151\%$ 의 증가를 보여 정상군의 $172.20 \pm 12.17\%$ 에 비하여 유의성($P < 0.05$) 있는 체중의 증가율을 나타내었다. 대조군 II는 $199.29 \pm 14.85\%$ 를 나타내어 대조군 I에 비하여 약간의 증가율을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 I은 $171.86 \pm 22.67\%$ 의 증가율을 보여 대조군 I에 비하여 감소율을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 II는 $188.14 \pm 22.22\%$ 로 나타나 대조군 I에 비하여 약간의 감소율을 보였으나 유의성은 없었다(Table 1, Fig. 1).

비만과 당뇨병을 갖는 쥐에서 비만(ob) 유전자는 백색지방조직에서 발현되며 지방조직으로부터 체중 조절의 신호전달 기능을 담당한다. 비만 유전자는 갈색지방에서도 발현된다. 이 유전자의 산물인 167개의 아미노산으로 된 단백질을 leptin이라고 하는데 이는 지방조직에서 생성되어 혈중에 순환하며, 식사섭취량과 에너지소모를 조절한다^{4,5,28,29)} 즉, 지방조직이 증가하면 혈중의 leptin이 증가하여 음식섭취를 감소시키고 에너지 소모를 증가시키며, 지방조직이 감소하면 혈중의 leptin이 감소하여 음식섭취를 증가시키고 에너지 소모를 감소시켜 된다^{30,31)}. 따라서 혈중의 leptin이 감소되었다는 것은 지방조직이 감소하였다는 것을 의미 한다.

실험 8주차에 Leptin은 Linco's Rat leptin radioimmunoassay를 사용하여 혈청내 함량의 변화를 관찰하였다. 정상군은 $1.86 \pm 0.30 \text{ ng/ml}$ 이었으나 대조군 I은 $2.92 \pm 0.23 \text{ ng/ml}$ 로 나타나 유의성($P < 0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 $1.53 \pm 0.22 \text{ ng/ml}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 $2.09 \pm 0.09 \text{ ng/ml}$ 로 나타나 대조군 J에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II은 $2.07 \pm 0.26 \text{ ng/ml}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 대조군 II는 실험군 I과 II에 비하여 유의성($P < 0.05$) 있게 더 감소시키는 소견을 보였다(Table 2).

실험 8주차에 Total cholesterol 함량의 변화를 관찰한 결과 정상군은 $65.61 \pm 7.28 \text{ mg/dl}$ 이었으나 대조군 I은 $181.16 \pm 8.26 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 유의성($P < 0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 $114.65 \pm 7.14 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 $132.28 \pm 5.86 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의

성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II은 $136.93 \pm 9.42 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 대조군 I은 실험군 I과 실험군 II에 비하여 각각 유의성($P < 0.05$) 있게 더욱 감소시키는 소견을 보였다 (Table 3).

실험 8주차에 Triglyceride 함량의 변화를 관찰한 결과 정상군은 $53.75 \pm 20.29 \text{ mg/dl}$ 이었으나 대조군 I은 $121.55 \pm 08.94 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 유의성($P < 0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 $92.60 \pm 8.73 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 $101.36 \pm 9.18 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II은 $105.23 \pm 6.35 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 대조군 II는 실험군 I에 비하여 더욱 감소시키는 소견을 보였으나 유의성은 없었으며, 실험군 II에 비하여는 유의성($P < 0.05$) 있게 더욱 감소시키는 소견을 나타내었다(Table 4).

실험 8주차에 Glucose 함량의 변화를 관찰한 결과 정상군은 $106.34 \pm 7.15 \text{ mg/dl}$ 이었으나 대조군 I은 $143.64 \pm 14.92 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 유의성($P < 0.05$) 있는 증가 소견을 보였다. 대조군 II는 $130.34 \pm 11.67 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 약간의 감소 소견을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 I은 $127.41 \pm 2.82 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 II은 $116.24 \pm 4.56 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 대조군 I에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 감소 소견을 보였다. 실험군 I은 대조군 II에 비하여 약간 더 감소하였으나 유의성은 없었고, 실험군 II는 대조군 II에 비하여 유의성($P < 0.05$) 있게 더 감소하는 소견을 보였다 (Table 5).

실험 8주차에 채취한 부고환 지방세포의 면적을 관찰한 결과, 정상군은 $2724.50 \pm 348.22 \mu\text{m}^2$ 로 나타났다. 이에 비하여 대조군 I 은 $4069.75 \pm 646.87 \mu\text{m}^2$ 로 나타나 유의성($P<0.05$) 있게 증가하였다. 대조군 II는 $2926.75 \pm 199.95 \mu\text{m}^2$ 로 나타나 대조군 I 에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 감소하였다. 실험군 I 은 $3193.25 \pm 600.19 \mu\text{m}^2$ 로 대조군 I 에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 II는 $1542.25 \pm 88.47 \mu\text{m}^2$ 로 나타나 대조군 I 에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 감소하였다. 대조군 II는 실험군 I 에 비하여 더 감소하였으나 유의성은 없었고, 실험군 II는 대조군 II에 비하여 유의성($P<0.05$) 있게 더 감소하는 소견을 보였다(Table 6, Fig. 2-6).

이상을 정리해 보면, 체중에 대해서는 海藻와 何首烏 모두 감소시키는 경향이 있었으나 통계학적으로 유의성은 없었다. 부고환 지방세포 면적의 변화에 미치는 영향에 있어서는 何首烏는 유의성 있게 면적을 감소시켰지만, 海藻는 어느정도는 감소시켰으나 유의성은 없었다. 체내 지방조직의 변화를 간접적으로 나타내어주는 leptin의 함량에 대해서는 海藻와 何首烏가 모두 유의성 있는 감소의 효과를 나타내었다. 그리고 혈액학적 변화에 있어서 海藻와 何首烏는 모두 비만유도 어린 흰쥐의 혈중 total cholesterol, triglyceride 및 glucose에 대하여 유의성 있게 감소시키는 효과가 있었다.

V. 結 論

海藻 및 何首烏가 비만유도 어린 흰쥐의 체중, 부고환 지방세포 면적 및 혈액학적 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 체중은 실험군 I 과 실험군 II에서 모두 감소하는 소견을 보였으나 유의성을 나타내지는 않았다.
- Leptin은 실험군 I 과 실험군 II에서 모두 유의성 있게 감소하였으나 대조군 II가 실험군 I 과 실험군 II에 비하여 더욱 유의성 있게 감소시키는 소견을 보였다($P<0.05$).
- Total cholesterol은 실험군 I 과 실험군 II에서 모두 유의성 있게 감소하였으나 대조군 II가 실험군 I 과 실험군 II에 비하여 더욱 유의성 있게 감소시키는 소견을 보였다($P<0.05$).
- Triglyceride는 실험군 I 과 실험군 II에서 모두 유의성 있게 감소하였으나 대조군 II가 실험군 II에 비하여 더욱 유의성 있게 감소시키는 소견을 보였다($P<0.05$).
- Glucose는 실험군 I 과 실험군 II에서 모두 유의성 있게 감소하였으며 실험군 II가 대조군 II에 비하여 더욱 유의성 있게 감소시키는 소견을 보였다($P<0.05$).
- 부고환 지방세포의 면적은 실험군 II에서 유의성 있게 감소하였으며, 실험군 I에서는 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 II는 대조군 II에 비해서 유의성 있게 감소하는 소견을 보였다($P<0.05$).

參 考 文 獻

- ✓ 정규만: 동의소아과학. 서울, 행림출판. p34.
1996.

2. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著: 本草學. 서울, 永林社, p471-2, 583-4, 1991.
3. 김호철: 한약약리학. 서울, 집문당, pp360-1, 472-3, 2001.
4. 대한비만학회: 임상비만학. 서울, 고려의학, p205, 2001.
5. 대한일차의료학회 비만연구회 편: 비만학 이론과 실제. 서울, 한국의학, pp176, 293, 1996.
6. 國家中醫藥管理局 中華本草 編委會: 中華本草 (精選本). 上海, 上海科學技術出版社, pp157-63, 346-53, 1996.
7. 王浴生 外: 中藥藥理與應用. 北京, 人民衛生出版社, pp550-6, 942-4, 1998.
8. 翁維良, 焦東海: 實用中西醫結合肥胖病學. 北京, 學苑出版社, pp6-9, 56-63, 1997.
9. 徐有強: 肥滿症的中醫針灸現況 中醫雜誌, 53-5, 1990.
10. 김경남, 임형호: 비만 관련 논문에 대한 조사 연구. 한방재활의학회지, 9(2):9-18, 1999.
11. 金道淵: SBY-II가 Zucker rats의 體重, 血液 및 UCP mRNA 發現에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 학위논문. 2001.
12. 대한소아과학회 영양위원회, 보건통계위원회: 소아비만의 진단과 치료지침. 소아과, 42(10): 1338-65, 1999.
13. 문경래: 소아비만의 진단과 치료. 대한소아소화기영양학회지, 2(1):8-20, 1999.
14. 이동환: 비만아의 진단과 관리. 소아과, 39(8):1055-65, 1996.
15. 이병철: 소아 성인병. 대한의사협회지, 42 (9):875-80, 1999.
16. 홍정애, 김성수, 신현대: 비만환자의 변증유형에 대한 임상보고. 한방재활의학회지, 11(3): 63-71, 2001.
17. 류은경, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대: 白茯苓이 비만유도 흰쥐의 체중, 부고환, 지방조직, 혈액 및 유전자 변화에 미치는 영향. 한방재활의학회지, 10(2):81-98, 2000.
18. 배정환, 이종수, 김성수, 신현대: 大黃이 비만유도 白鼠의 체중과 부고환지방조직 변화에 미치는 영향에 대한 연구. 한방재활의학회지, 8(2):62-76, 1998.
19. 이응세: 防己黃芪湯이 비만유도 肝 및 부고환 지방조직과 혈청 지질의 변화에 미치는 영향. 동의물리요법과학회지, 5(1):1-3, 1995.
20. 임형호: 五苓散이 비만유도 白鼠의 간과 부고환 주위의 지방조직, 혈청 지질 및 뇨중 호르몬의 변화에 관한 연구. 한방재활의학회지, 8(2):16-34, 1998.
21. 정석희: 비만관련정보 획득방법에 관한 조사 연구. 한방재활의학과 학회지, 8(2):1-15, 1998.
22. 정석희: 비만증의 절식요법에 관한 임상적 연구. 경희대학교 대학원 학위논문. 1986.
23. 송미연: 절식요법 시행후 태음인 비만에 대한 청폐사간탕과 태음조워탕의 임상적 연구. 한방재활의학회지, 8(1):34-50, 1998.
24. 이응세, 김성수, 신현대: 비만치료에 관한 임상적 비교연구. 대한한의학회지, 13(2):63-73, 1992.
25. 김일영: 何首烏가 methotrexate로 유도된 흰쥐의 면역기능저하에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 학위논문. 2001.
26. 최진호, 김동우: 미역의 알긴산-첨가 기능성 음료가 흰쥐의 비만 및 생리활성에 미치는 영향. 생명과학회지 25:361-70, 1997.
27. 배정환, 신현대: 肥滿患者에서의 太·少陰陽人の 分布. 한방재활의학학회지, 7(2):142-53, 1997.

28. Lee JH, Reed DR, Price RA: Leptin resistance is associated with extreme obesity and aggregates in families. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 25(10):1471-3, 2001.
29. Cohen P, Zhao C, Cai X, Montez JM, Rohani SC, Feinstein P, Mombaerts P, Friedman JM: Selective deletion of leptin receptor in neurons leads to obesity. *J Clin Invest.* 108(8):1113-21, 2001.
30. Okuya S, Tanabe K, Tanizawa Y, Oka Y: Leptin increases the viability of isolated rat pancreatic islets by suppressing apoptosis. *Endocrinology.* 142(11):4827-30, 2001.
31. Ju SK, Park JH, Na SY, You KH, Kim KL, Lee MK: Determination of rat leptin activity in vitro using a novel luciferase reporter assay. *Mol Cells.* 12(1):131-6, 2001.