

承氣調胃湯이 肥滿 誘導 白鼠의 血清成分 및 組織化學的 變化에 미치는 영향*

박원경 · 김은하 · 변성희 · 박종현*

경산대학교 한의과대학

The Effects of Seunggijoui-tang on Body Weight, Biochemical and Histological Changes of Rats fed High Diet

Won Gyung Park, Eun Ha Kim, Sung Hui Byun, Jong Hyun Park*

Department of Oriental Medicine, Kyungsan University

This experimental study was designed to investigate the effects of Seunggijoui-tang on the weight of obese rats induced by high fat diet. A series of experiments have been conducted in order to measure the effects of above the body weight, serum and fat cell. The measurements have been performed on; (1) the increasing amount of body weight; (2) the quantity of total cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in serum; (3) the size of the epididymal fat cell and the fat drops area in hepatic lobule. In the SG I (Group fed high fat diet and administered 42.5mg/100g extract of Seunggijoui-tang during 8 weeks), the weight decreased significantly throughout the whole research period. In the SG I & SG II (Group fed high fat diet and administered 85mg/100g extract of Seunggijoui-tang during 8 weeks), the serum total cholesterol, triglyceride, total lipid, phospholipid, LDL-cholesterol decreased significantly in comparison with control group. In the SG I, the serum free fatty acid decreased significantly in comparison with control group. In the SG I & SG II, the serum HDL-cholesterol decreased in comparison with control group, but this result showed no efficacy. In the SG I, the epididymal fat cell decreased significantly in comparison with control group. In the SG II, the fat drops area in hepatic lobule of rats decreased significantly in comparison with control group. Based on the above result, it is assumed that the clinical application of Seunggijoui-tang can help the treatment of obesity.

Key words : Seunggijoui-tang(承氣調胃湯), obesity, high fat diet

서 론

최근 산업화에 따른 경제발전으로 생활양식이 편리해지고 식생활이 변화되면서 질병양상도 선진국형이 되어 비만증의 출현도가 점차 증가하고 있다¹⁾. 비만은 신체의 활동과 성장에 필요한 섭취에너지가 소비에너지량보다 많아서 초과된 에너지가 지방질로 전환되어 중성지방의 형태로, 특히 피하조직이나 腸間膜에 축적되어 발생한다²⁾. 정상의 남자에서는 체중의 15~18%,女子에서는 체중의 20~25%가 지방으로 구성되어 있으며, 체지방이 남자에서는 체중의 25%, 여자에서는 체중의 30% 이상인 경우를 비

만증이라고 한다²⁴⁾. 肥滿은 단순한 용모의 손상이나 일상생활의 불편과 비능률로만 생각하지 않고, 高脂血症, 糖尿病, 高血壓, 心血管系疾患 등의 성인병을 유발하여 현대인의 건강을 위협하는 중요한 원인질환으로 간주되고 있다^{1,5,6)}. 韓醫學에서는 肥滿을 肥⁷⁾, 肥人⁷⁾, 肥貴人⁸⁾, 肥胖症⁹⁾, 肥胖病⁹⁾이라 하고 있고, 비만의 원인은 여러 문헌^{10,11)}에서 氣虛, 氣滯, 痰濁, 水濕, 血瘀 등으로 보고 있다. 肥滿을 治法은 補氣健脾, 化濕利水去痰, 通腑消導, 活血通絡 등의 치법을 활용하고 있으며¹²⁾, 치료수단으로 韓藥療法, 鍼灸療法, 節食療法 등이 이용되어지고 있는데¹³⁾, 최근에는 四象醫學의 접근^{14,15)}이 시도되고 있다. 承氣調胃湯은 《東醫四象新編》¹⁶⁾에 수록된 처방으로, 四象體質 가운데 腰脇厚大하고, 容貌厚重하여¹⁷⁾ 타체질보다 비만증에 걸릴 가능성이 높을 것이라 생각되는 太陰人의 大便不通, 熱多譫語 或은 長感寒, 濕病, 酒傷,

* 교신저자 : 박종현, 대구시 수성구 상동, 경산대학교 한의과대학

E-mail : moguri@ik.ac.kr, Tel : 053-770-2248

· 접수 : 2002/11/08 · 수정 : 2002/12/16 · 채택 : 2003/01/23

下死胎 등에 응용되어 왔으나^{17,18)} 비만과 관련한 실험은 아직 없었다. 이에 저자는 비만증의 치료에 承氣調胃湯이 미치는 영향을 실험적으로 규명하고자, 高脂肪食餌로 유발된 비만 흰쥐에 承氣調胃湯의 추출물을 투여하여 血清成分의 변화 및 副睾丸과 肝小葉에 미치는 組織化學의 변화를 살펴본 바, 유의성있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 약재

경산대학교 부속한방병원에서 精選된 약재를 사용하였으며, 實驗에 사용한 承氣調胃湯은 《東醫四象處方集》¹⁸⁾에 收錄된 처방을 근거로 하였으며, 처방 내용과 1貼 분량은 다음과 같다 (Table 1).

Table 1. Composition of Seunggijui-tang

韓藥名	生藥名	學名	重量(g)
葛根	Puerariae Radix	Pueraria thunbergiana Benth.	20.00
大黃	Rheum Rhizoma	Rheum palmatum L.	12.00
棗本	Ligustici Rhizoma	Ligusticum sinense Oliv.	8.00
萊菔子	Raphani Semen	Raphanus sativus var. hortensis for. acanthiformis Makino.	8.00
五味子	Schizandrae Fructus	Schizandra chinensis Baill.	4.00
麥門冬	Liriopis Tuber	Liriope platyphylla Wang et Tang	4.00
石菖蒲	Acori graminei Rhizoma	Acorus gramineus Soland.	4.00
桔梗	Platycodi Radix	Platycodon grandiflorum A. DC.	4.00
麻黃	Ephedrae Herba	Ephedra sinica Stapf	4.00
Total amount			68.00

2) 동물

동물은 대한실험동물센타에서 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley)를 분양받아 environment controlled rearing system(DJ 1617, 한국 ; 온도 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도 $53 \pm 3\%$ 및 밤낮을 12시간씩 조절)에서 물과 사료(삼양사, 한국)를 충분히 공급하면서 2주간 실험실에 적응시킨 다음 체중이 $235 \pm 5\text{g}$ 인 개체만을 선정하여 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제

승기조위탕 10첩 680g을 round flask에 넣고 증류수 3,000ml를 넣은 후 약 4시간 전탕하여 여액을 rotary evaporator로 감압농축한 다음 원판에 부어 deep freezer에 넣고 12시간 동결시켰다. 동결된 원판을 동결건조기(Model 104, ALPHA, W, German)에 넣고 36시간 동결건조하여 승기조위탕 추출물 67g을 얻었다.

2) 비만유도 및 검액 투여

실험동물 10마리씩을 일반사료 급여군(이하 정상군, normal), 고지방사료 급여군 중에 생리식염수를 투여한 대조군 (control), 승기조위탕 추출물을 투여한 실험군(이하 투여군, SG)으로 나누었다. 정상군은 일반사료(삼양사, 한국)를 충분히 주면서 8주간 사육하였고, 대조군과 실험군은 고지방사료(Harlan,

TD94095, USA)로 사육하면서 대조군에는 생리식염수를, 실험군에는 승기조위탕 추출물을 1일 1회 8주간 흰쥐 100g당 투여군 I에 42.5mg, 투여군II에 85mg를 각각 경구 투여하였다. 일반사료와 고지방사료의 kg당 조성 내용과 분량은 다음과 같다(Table 2, 3).

Table 2. Composition of normal Diet

Ingredient	Weight(g)
Starch	670.0
Casein	180.0
Mineral Mix.	40.0
Vitamin Mix.	10.0
Cellulose	50.0
Corn Oil	50.0
Total	1000.0

Table 3. Composition of high fat Diet

Ingredient	Weight(g)
Casein, high protein	260.0
DL-Methionine	3.9
Sucrose	161.7
Corn Starch	160.0
Beef Tallow	300.0
Cellulose	50.0
Calcium Carbonate	3.9
Vitamin Mix, Teklad	13.0
Mineral Mix, AIN-76	45.5
Choline dihydrogen citrate	2.0
Total	1000.0

3) 동물 무게 측정

2주간 실험실에서 적응시키고 선정된 흰쥐를 실험전(비만사료와 검액투여 전) 무작위로 분류한 다음 각군별로 무게를 측정한 값을 실험0주로 하고 일주일 간격으로 8주간 동물의 무게를 측정하였다.

4) 혈청성분 관찰

(1) 채혈, 혈청분리

각군의 실험동물을 검액투여 8주째에 에테르로 가볍게 마취한 다음 심장전자로 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 vacuum gel tube에 넣고 상온에서 10분간 방치한 다음 3,500rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었다.

(2) Total cholesterol 함량 측정

혈청중 Total cholesterol 함량은 CHOD-PAP method¹⁹⁾에 의하여 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(3) Triglyceride 함량 측정

혈청중 triglyceride 함량은 GPO-PAP method¹⁹⁾에 의하여 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(4) Free fatty acid 함량 측정

혈청중 free fatty acid 함량은 ACS-ACOD method²⁰⁾에 의하여 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(5) Total lipid 함량 측정

혈청중 total lipid 함량은 Sulfo-phospho-vanillin method²¹⁾에 의하여 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(6) Phospholipid 含量 測定

혈청중 phospholipid 함량은 효소법²²⁾에 의하여 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(7) HDL-cholesterol 함량 측정

혈청중 HDL-cholesterol 함량은 CHOD-PAP method²¹⁾에 의하여 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

(8) LDL-cholesterol 함량 측정

혈청중 LDL-cholesterol 함량은 CHOD-PAP method²³⁾에 의하여 enzymatic colorimetry(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

5) 組織化學的 관찰

(1) 副睾丸周圍 지방세포의 染色 및 측정

실험 개시 8주에 각 군의 실험동물들을 ketamin(유한양행, 한국)으로 마취시킨 다음 부고환주위 지방을 적출하여 Bouil's solution에 8시간 고정하고 ethanol로 충분히 세척한 후 paraffin으로 포매하여 6-8 μm 두께의 조직절편을 만들어 2% aniline blue stain을 시행한 다음²⁴⁾, 염색된 부고환주위 지방조직을 광학현미경(100배)과 컴퓨터 영상분석기(Image analyzer, Leica Q500MC, German)를 이용하여 세포면적을 측정하였다.

(2) 肝組織內 지방의 染色 및 면적비율을 측정

실험 개시후 8주에 각 군의 실험동물을 ketamin으로 마취한 후 간의 일부를 적출하여 액화질소로 급격히 동결고정시키고 동결조직절편기(Jung frigocut 2800N, German)를 이용하여 10 μm 두께의 조직절편을 만들어 Oil-red-O 염색을 시행한 다음²⁵⁾, 염색된 간조직을 광학현미경(400배)과 컴퓨터 영상분석기(Image analyzer, Leica Q500MC, German)를 이용하여 간소엽을 중심으로 일정면적내(345,116 μm^2)에 축적된 지방의 면적비율을 측정하여 그 평균을 자료로 사용하였다.

6) 통계처리

통계처리 프로그램인 Graphpad(Graphpad software Inc., USA)를 사용하여 student's t-test에 의해 검정한 p값이 0.05 미만일 때有意한 차이가 있는 것으로 인정하였다.

결 과

1. 체중 변화

정상군은 $234.2 \pm 1.0\text{g}$ 으로 시작하여 1주에서 8주까지 각각의 체중이 $259.5 \pm 2.1\text{g}$, $282.8 \pm 4.3\text{g}$, $292.9 \pm 9.6\text{g}$, $314.3 \pm 8.0\text{g}$, $337.2 \pm 6.4\text{g}$, $356.7 \pm 5.9\text{g}$, $373.8 \pm 5.5\text{g}$ 및 $378.1 \pm 5.9\text{g}$ 이었다. 高脂肪食餌를 한 대조군의 주별 체중은 각각 $234.4 \pm 1.8\text{g}$, $278.4 \pm 3.0\text{g}$, $313.9 \pm 3.7\text{g}$, $339.5 \pm 4.4\text{g}$, $373.1 \pm 5.1\text{g}$, $396.3 \pm 5.8\text{g}$, $413.8 \pm 5.9\text{g}$, $430.2 \pm 6.4\text{g}$ 및 $473.9 \pm 10.4\text{g}$ 으로 정상군에 비해 많은 증가를 보였고, 특히 실험 8주에서는 정상군에 비해 유의성($p<0.05$) 있는 증가를 보였다. 承氣調胃湯을 투여한 실험군인 투여군 I의週別 체중은 각각 $234.5 \pm 1.7\text{g}$, $272.1 \pm 3.1\text{g}$, $312.4 \pm 4.1\text{g}$, $337.5 \pm 4.0\text{g}$, $372.7 \pm 4.6\text{g}$, $385.4 \pm 5.1\text{g}$, $404.4 \pm 5.9\text{g}$, $415.2 \pm 6.0\text{g}$ 및 $426.5 \pm 13.0\text{g}$ 으로 대조군에 비해 낮은 수치를 나타냈으며 특히 실험 8주

에서는 대조군에 비해 유의성($p<0.05$) 있는 감소를 보였다. 투여군 II의 週別 체중은 각각 $234.4 \pm 1.6\text{g}$, $274.5 \pm 2.2\text{g}$, $313.6 \pm 3.6\text{g}$, $338.0 \pm 4.2\text{g}$, $371.9 \pm 3.9\text{g}$, $389.1 \pm 6.5\text{g}$, $411.4 \pm 6.6\text{g}$, $418.1 \pm 9.0\text{g}$ 및 $453.8 \pm 8.1\text{g}$ 으로 대조군에 비해 週別 감소를 보였으나 유의성은 없었다(Fig. 1).

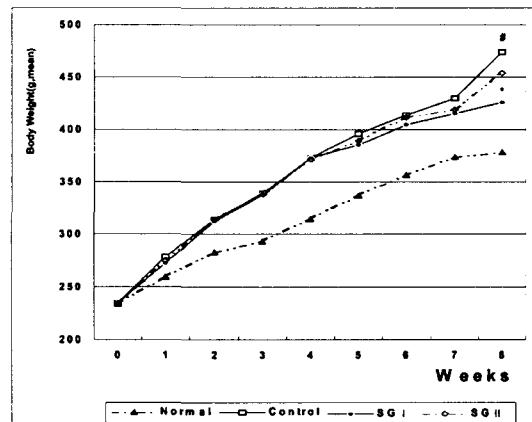


Fig. 1 Effects of Seunggijou-tang on the increasing Amount of Body Weight of the Rats fed high fat Diet for 8weeks. Lines are expressed as Mean of 10 rats. Normal group fed with normal diet during 8 weeks. Control Group fed with high fat diet and administered normal saline during 8 weeks. SG I Group fed with high fat diet and administered 42.5mg/100g extract of Seunggijou-tang during 8 weeks. SG II Group fed with high fat diet and administered 85mg/100g extract of Seunggijou-tang during 8 weeks * : Statistically significant as compared with control group (* : $p<0.05$)

2. 血清中 total cholesterol 함량

高脂肪食餌에 의한 血清中 total cholesterol 함량은 正常群에서 $81.6 \pm 2.8\text{mg/dl}$ 이었으며, 대조군에서 $97.7 \pm 1.9\text{mg/dl}$ 로 정상군보다 유의성($p<0.001$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I에서 血清中 total cholesterol 함량은 $88.1 \pm 3.8\text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 9.8% 감소하였으며, 투여군 II는 $87.9 \pm 3.8\text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 10.1% 감소하여 두군 모두 유의성($p<0.05$)이 있었다(Fig. 2).

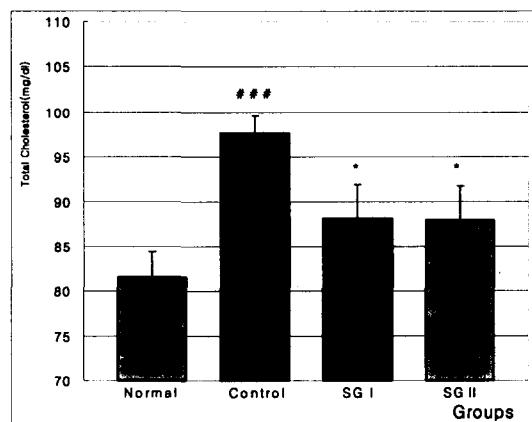


Fig. 2 Effects of Seunggijou-tang on the Serum Total Cholesterol Level of Rats fed high fat diet for 8 weeks. Bars are expressed as Mean \pm Standard Error of 10 rats. # : Statistically significant as compared with normal group (### : $p<0.001$) * : Statistically significant as compared with control group (*) : $p<0.05$)

3. 血清中 triglyceride 함량

정상군에서 血清中 triglyceride 함량은 $87.4 \pm 2.6 \text{mg/dl}$ 이며, 대조군에서는 $141.5 \pm 8.9 \text{mg/dl}$ 로 正常群보다 유의성($p<0.001$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I에서 血清中 triglyceride 함량은 $104.3 \pm 7.8 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 26.3% 감소하여 유의성($p<0.01$)이 있었으며, 투여군 II는 $100.1 \pm 5.6 \text{mg/dl}$ 로 29.3% 감소하여 역시 유의성($p<0.001$)을 나타냈다(Fig. 3).

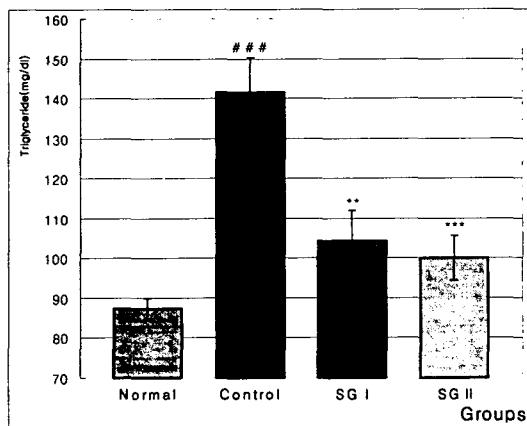


Fig. 3. Effects of Seunggijoui-tang on the Serum Triglyceride Level of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. Bars are expressed as Mean \pm Standard Error of 10 rats. # : Statistically significant as compared with normal group (###: $p<0.001$) * : Statistically significant as compared with control group (**: $p<0.01$, ***: $p<0.001$)

4. 血清中 free fatty acid 함량

정상군의 血清中 FFA 함량은 $208.1 \pm 14.0 \mu\text{Eq/l}$ 이었으며, 대조군은 $547.4 \pm 18.9 \mu\text{Eq/l}$ 로 正常群보다 유의성($p<0.001$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I의 血清中 FFA 함량은 $481.9 \pm 19.3 \mu\text{Eq/l}$ 로 대조군에 비해 12.0% 감소를 나타내 유의성($p<0.05$)이 있었으며, 투여군 II는 $534.2 \pm 36.2 \mu\text{Eq/l}$ 로 대조군에 비해 2.4% 감소하였으나 유의성이 없었다(Fig. 4).

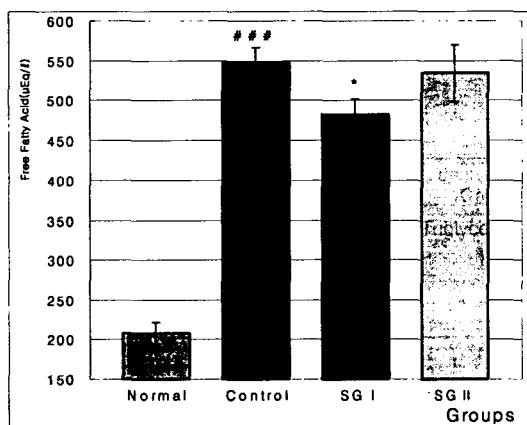


Fig. 4 Effects of Seunggijoui-tang on the Serum Free Fatty Acid Lipid Level of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. Bars are expressed as Mean \pm Standard Error of 10 rats. # : Statistically significant as compared with normal group (###: $p<0.001$) * : Statistically significant as compared with control group (*: $p<0.05$)

5. 血清中 total lipid 함량

정상군의 血清中 total lipid 함량은 $258.2 \pm 14.6 \text{mg/dl}$ 이었으며, 대조군은 $446.0 \pm 12.0 \text{mg/dl}$ 로 정상군보다 유의성($p<0.001$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I에서 血清中 total lipid 함량은 각각 $271.4 \pm 12.0 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 39.2% 감소하였으며, 투여군 II는 $265.1 \pm 13.4 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 40.6% 감소를 나타내 두군 모두 유의성($p<0.001$)이 있었다(Fig. 5).

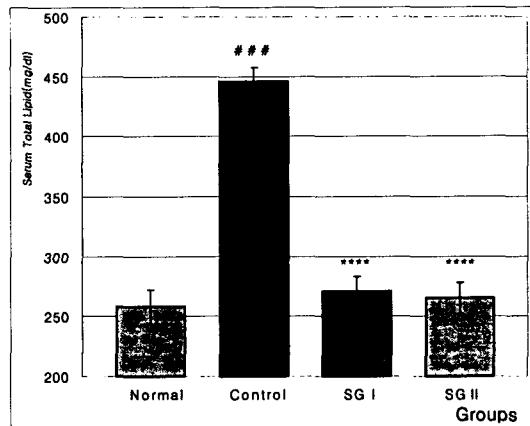


Fig. 5 Effects of Seunggijoui-tang on the Serum Total Lipid Level of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. Bars are expressed as Mean \pm Standard Error of 10 rats. # : Statistically significant as compared with normal group (###: $p<0.001$) * : Statistically significant as compared with control group (****: $p<0.001$)

6. 血清中 phospholipid 함량

정상군의 血清中 phospholipid 함량은 $122.4 \pm 4.8 \text{mg/dl}$ 이었으며, 대조군은 $200.3 \pm 10.0 \text{mg/dl}$ 로 정상군보다 유의성($p<0.001$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I의 血清中 phospholipid 함량은 $125.3 \pm 3.6 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 37.4% 감소하였으며, 투여군 II는 $126.3 \pm 4.5 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 37.0% 감소를 나타내어 두군 모두 유의성($p<0.001$)을 나타내었다(Fig. 6).

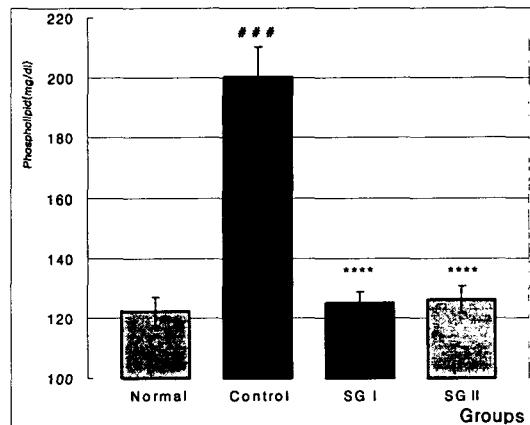


Fig. 6 Effects of Seunggijoui-tang on the Serum Phospholipid Level of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. # : Statistically significant as compared with normal group (###: $p<0.001$) * : Statistically significant as compared with control group (****: $p<0.001$)

7. 血清中 HDL-cholesterol 함량

정상군의 血清中 HDL-cholesterol 함량은 $55.2 \pm 2.0 \text{mg/dl}$ 이었으며, 대조군은 $65.8 \pm 1.9 \text{mg/dl}$ 로 정상군보다 유의성($p<0.005$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I에서 血清中 HDL-cholesterol 함량은 $65.1 \pm 3.4 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 1.1% 감소를 나타내었으며, 투여군 II는 $64.6 \pm 3.3 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 1.8% 감소하였으나 두군 모두 유의성은 없었다(Fig. 7).

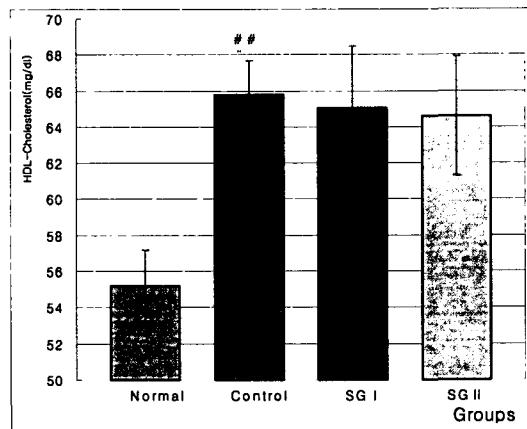


Fig. 7 Effects of Seunggijoui-tang on the Serum HDL- Cholesterol Level of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. Bars are expressed as Mean \pm Standard Error of 10 rats. # : Statistically significant as compared with normal group(## : $p<0.005$)

8. 血清中 LDL-cholesterol 함량

정상군의 血清中 LDL-cholesterol 함량은 $9.6 \pm 0.6 \text{mg/dl}$ 이었으며, 대조군은 $12.7 \pm 0.6 \text{mg/dl}$ 로 정상군보다 유의성($p<0.005$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I의 血清中 LDL-cholesterol 함량은 $10.6 \pm 0.7 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 16.5% 감소하여 유의성($p<0.05$)이 있었으며, 투여군 II는 $10.1 \pm 0.6 \text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 20.4% 감소하여 역시 유의성($p<0.01$)을 나타내었다(Fig. 8).

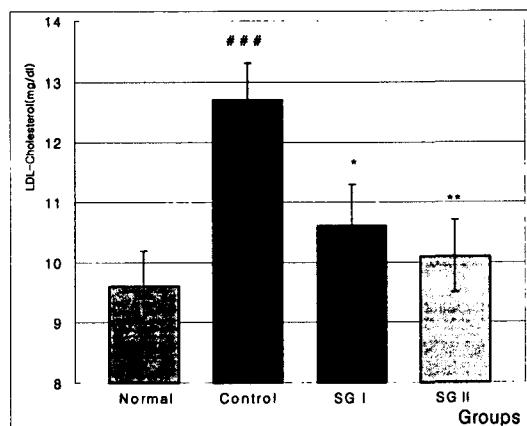


Fig. 8 Effects of Seunggijoui-tang on the Serum LDL- Cholesterol Level of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. # : Statistically significant as compared with normal group (## : $p<0.005$) * : Statistically significant as compared with control group (* : $p<0.05$, ** : $p<0.01$)

9. 副睾丸周圍 지방세포의 평균면적

정상군의 副睾丸周圍 지방세포의 평균면적은 $2215 \pm 60.7 \mu\text{m}^2$ 이었으며, 대조군은 $3523 \pm 110.9 \mu\text{m}^2$ 로 정상군보다 유의성($p<0.001$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I의 副睾丸周圍 지방세포 평균면적은 $3072 \pm 149.0 \mu\text{m}^2$ 로 대조군에 비해 12.8% 감소하여 유의성($p<0.05$)을 나타내었다. 투여군 II는 $3287 \pm 88.5 \mu\text{m}^2$ 로 대조군에 비해 6.7% 감소하였으나 유의성은 없었다(Fig. 9).

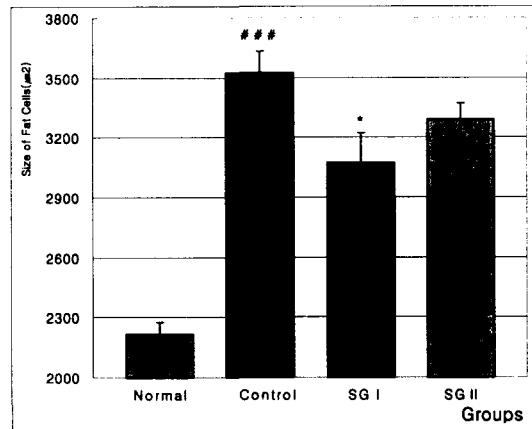


Fig. 9 Effects of Seunggijoui-tang on the Average Size of Epididymal Fat Cells of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. Bars are expressed as Mean \pm Standard Error of 10 rats. # : Statistically significant as compared with normal group (### : $p<0.001$) * : Statistically significant as compared with control group (* : $p<0.05$)

10. 肝小葉內 지방면적 비율

肝小葉內 지방면적 비율은 정상군에서 $0.32 \pm 0.04\%$ 이었으며, 대조군은 $1.57 \pm 0.43\%$ 로 정상군보다 유의성($p<0.01$) 있는 증가를 보였다. 실험군인 투여군 I의 肝小葉內 지방면적 비율은 $1.40 \pm 0.44\%$ 로 대조군에 비해 10.8% 감소하였으나 유의성이 없었고, 투여군 II는 $0.59 \pm 0.18\%$ 로 대조군에 비해 61.8% 감소하여 유의성($p<0.05$)을 나타내었다(Fig. 10).

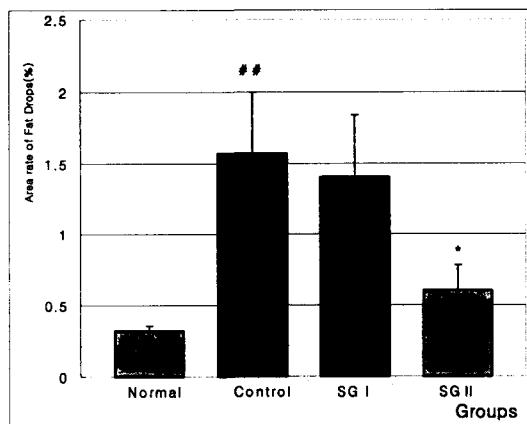


Fig. 10 Effects of Seunggijoui-tang on the Area % of Fat Drops in Hepatic Lobule of Rats fed high fat Diet for 8 weeks. Bars are expressed as Mean \pm Standard Error of 10 rats. * : Statistically significant difference with control group (* : $p<0.05$)

고 칠

肥滿은 섭취한 에너지가 신체활동과 성장에 필요한 소비에너지양보다 많아서, 초과된 에너지가 중성지방의 형태로 조직에 침착되어 대사장애를 수반하는 질환으로²⁶⁾, 육류섭취증가, 영양을 섭취할 기회가 많아진 반면, 산업화, 기계화로 인하여 신체활동량은 오히려 감소하게 됨에 따라 有病率이 증가하는 추세에 있다²⁷⁾. 韓醫學에서는 肥滿症에 대하여 肥, 肥人, 肥貴人, 肥胖 等^{7,8,9,30)}으로 表現하였으며, 《素問·通評虛實論》³¹⁾에서 “肥貴人, 則膏梁之疾也”라고 하였고, 《素問·奇病論》³¹⁾에서는 “此人必數食甘美而多肥也”라고 하여 肥滿症과 식생활과의 관계를 기술한 이후에 先天稟賦, 膏梁厚味의 多食, 氣虛濕痰, 內傷七情 및 活動감소 等으로 因하여 肥滿症이 發生한다고 하였으며, 治法은 祛痰化濕, 利水疏導, 补氣健脾, 疏肝利膽, 补腎溫陽, 活血祛瘀 等의 治法에 준하여 藥物療法과 鍼灸療法等이 주로 使用되어져 왔다¹²⁾. 최근에는 四象醫學의인 接近^{14,15)}이 많이 시도되고 있는데, 四象醫學에서는 사람을 體形과 氣性에 따라 太陰人, 太陽人, 少陰人, 少陽人の 4가지 體質로 구분하고, 그 중에서도 太陰人은 四體質中 가장 체격이 크고 肌肉이 풍부한 편이라고 알려져 있어 肥滿의 가능성성이 많으리라 사료되어 본 實驗에서도 太陰人の 處方를 사용하게 되었다.

承氣調胃湯은 《東醫四象新編》¹⁶⁾에서 처음 창안된 처방으로, 太陰調胃湯에서 蕃蔽仁·乾栗을 除하고, 葛根·大黃·藁本을 加한 太陰人方劑이다. 効能은 和肺通便이며, 主治는 太陰人の 熱多證語·大便秘結이다¹⁷⁾. 본 實驗에서는 承氣調胃湯이 高脂肪食餌로 誘發한 肥滿 흔취에 미치는 영향을 관찰하고자, 체중 및 血清 total cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, 副寧丸周圍 및 肝小葉內의 지방세포 면적변화를 측정하였다. 체중에 미치는 영향을 살펴보기 위해 1주일 간격으로 관찰한結果, 高脂肪食餌를 한 대조군의 체중 정상군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였고, 承氣調胃湯을 체중 100g당 42.5mg씩 투여한 투여군 I 과 체중 100g당 85mg씩 투여한 투여군 II의週別 체중은 대조군에 비해 감소를 보였으며, 특히 투여군 I의 實驗 8週에서는 대조군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 감소를 보였다(Fig. 1). 이러한 결과에서 承氣調胃湯이 肥滿誘導 흔취의 체중 감소에는 효과가 있는 것으로 나타나고 있다. 肥滿指數가 높으면, 血清中 total cholesterol 함량은 증가하는 것으로 밝혀져 있어³³⁾, 血清中 total cholesterol 함량은 肥滿症에서 有의한 의미를 지니고 있다³⁴⁾. 血清中 total cholesterol 함량에 미치는 影響을 살펴보면, 정상군에서 81.6±2.8mg/dl이었으며, 대조군에서 97.7±1.9mg/dl로 정상군보다 有의한 증가를 보였고, 실험군인 투여군 I에서 88.1±3.8mg/dl로 대조군에 비해 9.8% 감소하였으며, 투여군 II은 87.9±3.8mg/dl로 대조군에 비해 10.1% 감소하여 두군 모두 유의성(p<0.05)이 있었다(Fig. 2). Triglyceride는 總脂肪의 95%이상을 차지하며³⁵⁾, 전신의 각종 脂肪組織의 주성분으로서³⁶⁾, 肥滿指數가 높으면 血清中 triglyceride 함량은 增加하는 것으로 밝혀져 있어³³⁾, 血清中 triglyceride의 변화는 肥滿症의 有無를 판단할 수 있는 근거가

될 수 있다. 血清中 triglyceride 함량에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 87.4±2.6mg/dl이며, 대조군에서는 141.5±8.9mg/dl로 정상군에 비해 많은 有의(p<0.001)한 증가를 보였고, 실험군인 투여군 I에서 血清中 triglyceride 함량은 104.3±7.8mg/dl로 대조군에 비해 26.3% 감소하여 유의성(p<0.01)이 있었으며, 투여군 II는 100.1±5.6mg/dl로 29.3% 감소하여 역시 유의성(p<0.001)을 나타냈다(Fig. 3). 血清中의 free fatty acid는 다른 각 脂質中에 含有되는 總脂肪酸의 4~5%에 지나지 않으나, 주로 albumin과 결합하여 존재하며, 末梢組織의 중요한 에너지원이 된다. 이러한 free fatty acid는 肥滿, 糖尿病, 肝疾患 등에서 높은 수치를 형성한다²¹⁾. 血清中 free fatty acid 함량에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 208.1±14.0 μEq/l 이었으며, 대조군은 547.4±18.9 μEq/l로 정상군에 비해 증가의 유의성(p<0.001)을 보였고, 실험군인 투여군 I은 481.9±19.3 μEq/l로 대조군에 비해 12.0% 감소를 나타내 유의성(p<0.05)이 있었으며, 투여군 II은 534.2±36.2 μEq/l로 대조군에 비해 2.4% 감소하였으나 유의성은 없었다(Fig. 4). Total lipid는 total cholesterol, triglyceride 등 脂質成分의 총화이며, 肥滿人的 체중이 감소될 때에는 lipid의 함량은 감소한다³⁵⁾. 血清中 total lipid 함량에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 258.2±14.6mg/dl 이었으며, 대조군은 446.0±12.0mg/dl로 정상군에 비해 많은 增加의 유의성(p<0.001)을 보였고, 실험군인 투여군 I에서 271.4±12.0mg/dl로 대조군에 비해 39.2% 감소를 나타내었고, 투여군 II은 265.1±13.4mg/dl로 대조군에 비해 40.6% 감소를 나타내어 두군 모두 유의성(p<0.001)이 있었다(Fig. 5). Phospholipid는 生體內에서 細胞膜의 構成, 脂肪의 乳化, 吸收, 血液凝固, choline 代謝 등 여러가지 機能에 關與하고 있으며, 血清 phospholipid는 각종 脂質代謝異常에 의해 增減한다²¹⁾. 血清中 phospholipid 함량에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 122.4±4.8mg/dl 이었으며, 대조군은 200.3±10.0mg/dl로 정상군보다 많은 유의성(p<0.001) 있는 증가를 나타내었고, 실험군인 투여군 I에서 125.3±3.6mg/dl로 대조군에 비해 37.4% 감소하였으며, 투여군 II은 126.3±4.5mg/dl로 대조군에 비해 37.0% 감소를 나타내어 두군 모두 유의성(p<0.001)을 나타내었다(Fig. 6). HDL(High Density Lipoprotein)-cholesterol은 세포내에 축적된 cholesterol의 제거작용에 관여하며, 또 HDL의 일부는 LDL 수용체와 경합적으로 결합하여 LDL의 수용을 억제하고 있다. 최근 많은 역학조사에서 HDL이 冠狀動脈硬化證의 危險豫因子이며, 그 血中 level은 動脈硬化性 질환의 發證豫告에 유용한 지침이 된다는 것이 밝혀졌다. 또, 肥滿指數가 높으면, 血清中 HDL-cholesterol 함량은 감소하는 것으로 밝혀져 있어²¹⁾, 血清中 HDL-cholesterol의 變化는 肥滿症의 有無를 판단할 수 있는 근거가 될 수 있다. 血清中 HDL-cholesterol 함량에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 55.2±2.0mg/dl 이었으며, 대조군은 65.8±1.9mg/dl로 정상군에 비해 유의성(p<0.05) 있게 증가하였고, 실험군 투여군 I에서 65.1±3.4mg/dl로 대조군에 비해 1.1% 감소를 나타내었으며, 투여군 II은 64.6±3.3mg/dl로 대조군에 비해 1.8% 감소하였으나 두군 모두 유의성은 없었다(Fig. 7). 肥滿度가 높으면 LDL(Low Density Lipoprotein)-cholesterol 농도도 높아지고, 高

脂防食餌는 특히 LDL-cholesterol濃度를 현저하게 증가시킨다³⁷⁾. 血清中 LDL-cholesterol 함량에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 $9.6 \pm 0.6\text{mg/dl}$ 이었으며, 대조군은 $12.7 \pm 0.6\text{mg/dl}$ 로 정상군에 비해 유의성($p<0.005$) 있는 증가를 나타내었고, 실험군인 투여군 I의 血清中 LDL-cholesterol 함량은 $10.6 \pm 0.7\text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 16.5% 감소하여 유의성($p<0.05$)이 있었으며, 투여군 II는 $10.1 \pm 0.6\text{mg/dl}$ 로 대조군에 비해 20.4% 감소하여 역시 유의성($p<0.01$)을 나타내었다(Fig. 8). 이상의 血清成分 變化에 대한 결과를 종합하여 보면, 承氣調胃湯 투여군 I, II 모두 total cholesterol, triglyceride, total lipid, phospholipid, LDL-cholesterol의 變化가 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 보였고, 투여군 I에서 free fatty acid의 變化가 대조군에 비하여 유의성($p<0.05$) 있는 감소를 보였고, HDL-cholesterol의 變化가 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보인 것으로 되어 있다. 肥滿指數가 높아짐에 따라 total cholesterol, triglyceride가 상승하게 되는데³⁸⁾, 肥滿症에 承氣調胃湯의 투여는 이러한 血清中的 수치를 감소시켜 주므로, 肥滿의 감소에 유효할 것으로 사료된다. 체중의 증가에는 脂肪量의 증가도 있지만 筋肉量의 증가도 또한 포함되기에, 副睾丸周圍 脂肪細胞의 平均面積變化와 肝小葉內 脂肪面積比率를 측정함으로써 脂肪量의 상대적 증가를 알아보고자 하였다. 副睾丸周圍 脂肪細胞의 평균 면적에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 $2215 \pm 60.7\mu\text{m}^2$ 이었으며, 대조군은 $3523 \pm 110.9\mu\text{m}^2$ 로 정상군에 비해 많은 증가를 나타내었고, 실험군인 투여군 I에서 $3072 \pm 149.0\mu\text{m}^2$ 로 대조군에 비해 12.8% 감소하여 유의성($p<0.05$)을 나타내었으며, 투여군 II는 $3287 \pm 88.5\mu\text{m}^2$ 로 대조군에 비해 6.7% 감소하였으나 유의성은 없었다(Fig. 9). 또한, 체중이 증가하면 일반적으로 脂肪이 용이하게 蓄積되는 臟器는 肝臟이기 때문에, 肝組織內 脂肪의 面積比率의 변화를 살펴보게 되었다. 高脂肪食餌를 투여하면 肝에 脂肪이 축적되며, 이것은 脂肪組織으로부터 脂肪移動의 증가 즉 血漿中 遊離脂肪酸의 증가 때문이다³⁹⁾. 또, 高脂肪炭水化物食餌를 섭취한 쥐에서는 肝組織內에 脂質이 蓄積되어 triglyceride와 total cholesterol의 함량이 증가하는 것으로 보고하고 있다³⁹⁾. 肝小葉內 脂肪面積 비율에 미치는 영향을 살펴보면, 정상군에서 $0.32 \pm 0.04\%$ 이었으며, 대조군은 $1.57 \pm 0.43\%$ 로 정상군에 비해 많은 증가를 나타내었고, 실험군인 투여군 I에서 $1.40 \pm 0.44\%$ 로 대조군에 비해 10.8% 감소하였으나 유의성은 없었고, 투여군 II는 $0.59 \pm 0.18\%$ 로 대조군에 비해 61.8% 감소하여 유의성($p<0.05$)을 나타내었다(Fig. 10). 이상의 組織化學的 변화에 대한 결과를 종합하여 보면, 承氣調胃湯 투여군 I에서 副睾丸周圍 脂肪細胞의 평균 면적이 대조군에 비하여 유의성($p<0.05$) 있는 감소를 보였고, 투여군 II에서 肝小葉內 脂肪面積 비율이 대조군에 비하여 유의성($p<0.05$) 있게 감소를 보이는 것으로 나타났다. 이상을 定理해보면, 承氣調胃湯은 肥滿誘導 흰쥐의 체중을 감소시키고, 血液學的 관찰에서 모두 대조군에 비해 투여군에서 감소시켰으며, 組織化學的으로도 副睾丸周圍 脂肪細胞 平均面積 및 肝小葉內 脂肪面積 비율을 감소시켰음을 알 수 있었다. 따라서 承氣調胃湯이 體內에 過剩으로 축적된 脂肪을 효과적으로 소모시킴으로써 체중증가를 억제하고 肥滿의 治療 및

肥滿合併症의豫防에도 有意할 것으로 생각된다. 또한, 단위체중당 약물투여량이 투여군 II가 투여군 I보다 2배임에도 불구하고 투여군 I이 투여군 II보다 유의성을 나타낸項目이 많았다는 점은 약물의 효능이 농도증가에 비례하지 않고 적정량에 따라서有效性를 나타낸다고 사료된다. 다만, 四象體質適用이 되지 않은 白鼠를 실험에 이용한 점은 차후에 개선되어야 할 본 실험의 미흡한 점이라 할 수 있겠다. 차후에는 承氣調胃湯의 정확한 有效用量設定과 더불어 병리모델의 體質別 적용에 대한 방면으로 더 많은 연구가 수행되어져야 할 것으로 생각된다.

결 론

承氣調胃湯이 肥滿에 관하여 어떠한 효능을 발휘하는가를 살펴보자, 承氣調胃湯 추출물을 高脂肪食餌 흰쥐에 투여한 후 체중, 血清成分 및 組織化學的 變化에 미치는 영향을 살펴본 결과, 흰쥐의 체중은 承氣調胃湯 투여군 I ($42.5\text{mg}/100\text{g}$), 투여군 II ($85\text{mg}/\text{g}$) 모두 대조군에 비하여 감소가 있었으나 투여군 I에서만 유의성이 있었고, 血清中 total cholesterol, triglyceride, total lipid, phospholipid, LDL-cholesterol 함량은 承氣調胃湯 투여군 I, II 모두 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다. 血清中 free fatty acid 함량은 承氣調胃湯 투여군 I, II 모두 대조군에 비하여 감소가 있었으나, 투여군 I에서만 유의성이 있었으며, 血清中 HDL-cholesterol 함량은 承氣調胃湯 투여군 I, II 모두 대조군에 비하여 감소가 있었으나 유의성은 없었다. 副睾丸周圍 脂肪細胞의 평균 면적은 承氣調胃湯 투여군 I, II 모두 대조군에 비하여 감소가 있었으나 투여군 I에서만 유의성이 있었고, 肝小葉內 脂肪面積 비율은 承氣調胃湯 투여군 I, II 모두 대조군에 비하여 감소가 있었으나 투여군 II에서만 유의성이 있었다. 以上의 結果로 미루어보아, 承氣調胃湯은 체내에 과잉으로 축적된 脂肪을 효과적으로 소모시킴으로써 체중증가를 억제하여, 임상적으로 肥滿症의豫防 및 治療에 응용될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 김수정, 박세환, 서영성, 배철영, 신동학. 비만의 유병률과 질환과의 관계. 가정의학회지 15(7): 401-409, 1994.
2. 김덕희. 지방질 섭취와 비만증. 대한의학협회지 31(9): 933-935, 1988.
3. 전국한의과대학재활의학과학교실. 동의재활의학과학. 서울: 서원당, p.570-575, 1995.
4. 서무규, 송희승, 김진순, 이경원, 이항열. 한국인의 표준체중 치. 대한내과학회지, 14(12): 699-703, 1971.
5. 김정연. 비만치료의 차이가 비만평가에 미치는 영향. 한방재활의학회지 8(2): 338-346, 1998.
6. 김양수, 이철희. 신체조성 검사방법이 성인의 비만판정에 미치는 영향. 대한비만학회지 4(1): 59-60, 68, 1995.
7. 楊維傑. 黃帝內經靈樞譯解. 서울: 성보사, p.304, 416, 1980.
8. 楊維傑. 黃帝內經素問譯解. 서울: 성보사, p.243, 1980.

9. 陳貴延, 楊思澍. 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, p.682-689, 1991.
10. 張介賓. 景岳全書. 上海: 上海科學技術出版社, p.194, 889, 1982.
11. 陳士鐸. 石室秘錄. 서울: 杏林書院, p.76, 1982.
12. 김정연, 송용선. 비만에 대한 동서의학적 고찰. 동의물리요법 과학회지 3(1): 299-314, 1993.
13. 변성희, 서부일. 비만 치료 및 예방에 대한 한약의 효능 연구 (I) -4종 처방이 비만 환자의 생화학적 변화에 미치는 영향-. 대한한의학회지 21(1): 3, 2000.
14. 박재형, 김경효, 전병훈. 양격산화탕이 Gold thioglucose로 유발된 백서의 비만증에 미치는 효과. 대한한의학회지 17(2): 145-160, 1996.
15. 배정환, 신현대. 비만환자에서의 태소음양인의 분포. 한방재활의학과학회지 7(2): 142-153, 1997.
16. 원지상. 등의사상신편. 서울: 종합의원사, p.62, 1974.
17. 전국한의과대학 사상의학교실 역음. 사상의학. 서울: 집문당, p. 133-134, 1997.
18. 염태환. 등의사상처방집. 1. 서울: 험립출판, p. 78, 1991.
19. European Athrosclerosis Society, Strategies for prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Athrosclerosis Society. Eur. Heart J. 8: 77-88, 1987.
20. Siedel, J., et al. AACC meeting abstract 34. Clin. Chem. 39: 1127, 1993.
21. 金井 泉, 金井 正光 編著, 高文社編輯部 譯. 임상검사제요. 3. 서울: 고문사, p.420-428, 437-445, 449-452, 564-567, 1384-1386, 1993.
22. Frings, et al. Am. J. Clin. Path. 53: 89-91, 1970.
23. Burstein M., et al. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J. Lipid Res. 11: 583, 1970.
24. Bertrand HA, Lynd FT, Masoro EJ and Yu BP. Changes in adipose mass and cellularity through adult life of rats fed ad libitum or a life-prolonging restricted diet. J. Gerontol. 35: 827-835, 1980.
25. Bancroft JD, Stevens A. Theory and Practise of histological techniques, New york:Churchill Livingstone. p. 222, 1990.
26. 임형호. 오령산이 비만유도 백서의 간과 부교환주위의 지방조직, 혈청지질 및 뇨중 호르몬의 변화에 관한 연구. 한방재활의학회지 8(2): 16-34, 1998.
27. 정석희. 비만관련정보 획득방법에 관한 조사연구. 한방재활의학과학회지 8(2): 1-15, 1998.
28. 김동우. 비만증에 관한 문헌적 고찰. 동양의학 18(3):10, 1992.
29. 박석우, 금동호. 체중 감량을 위해 내원한 환자들에 대한 임상적 고찰. 한방재활의학과학회지 10(1): 69-77, 2000.
30. 박병곤. 한방임상사십년. 서울: 대광문화사, 322-324, 1990.
31. 楊維傑編. 黃帝內經素問解釋. 臺北: 大一書局有限公司, p.235-243, 356-360, 1977.
32. 전국한의과대학 본초학 교수 공편저. 본초학. 서울: 영림사, p. 132-133, 148-149, 242-244, 373-374, 460-461, 523-524, 588-589, 622-623, 1992.
33. 채영희. 종합건강진단 수진자의 비만지수에 따른 검사소견에 관한 고찰. 인제대학교 보건대학원. 1993.
34. 최원호. 체감의이인탕이 고지방식이로 유발한 비만 환자의 생화학 및 조직화학적 변화에 미치는 영향. 경산대학교 대학원. 2000.
35. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 1. 서울: 의학문화사. p.107-109, 1990.
36. 김기홍. 검사성적의 임상적 활용. 1. 서울: 고문사. p.164-177, 1980.
37. 허영란, 임현숙. 지방 섭취 증가가 일부 짚은 여성의 혈장 지단백 조성에 미치는 영향. 한국영양학회지 28(8): 697-705, 1995.
38. 성태수, 손규목, 배만종, 최청. 오갈피의 열수추출액이 고지방식이에 의한 비만유도환자의 지방축적에 미치는 영향. 한국식품영양학회지 21(1): 9-16, 1992.
39. 신병철, 송용선. 방풍통성산이 백서의 비만증 및 비만세포에 미치는 영향. 한방재활의학회지 7(1): 101-119, 1997.