

원 저

太陰調胃湯이 비만유발 흰쥐의 체중감량, 혈청지질 및 UCP1 발현에 미치는 영향

조세왕, 박성식

동국대학교 한의과대학 사상체질과

Effects of *Taeyumjowee-tang* on Loss in Body Weight, Plasma Lipids and UCP I Revelation of Fated White Rats

Se-Wang Cho, Seong-Sik Park

Dept. of Sasang Constitutionnal Medicine, College of Oriental Medicine, DongGuk Univ

Objectives : To identify the effect of *Taeyumjowee-tang* on the treatment of obesity

Methods : After having been fed a high-fat diet for 6 weeks, obese white rats were classified into three groups. Control group 1 was fed a high-fat diet for 2 more weeks. Control group 2 was fed a normal diet for 2 weeks. The Sample group was fed *Taeyumjowee-tang* extract with a normal diet for 2 weeks. The result of the comparison among the three groups was as follows.

Results : The Sample group decreased significantly as compared with the Control 1 and 2 groups in changes of the body weight, fat cell size, fat accumulation, insulin, triglyceride, total cholesterol, total lipid, free fatty acid and UCP1.

Conclusions : *Taeyumjowee-tang* has significant effect on the treatment of obesity resulting from a high-fat diet. Especially, it was a sure remedy for Control group 2 that was fed normally after having a high-fat diet.

Key Words: *Taeyumjowee-tang*, Obesity, Plasma Lipids, UCP1

서 론

비만은 열량의 섭취와 소비간의 불균형으로 발생하는 일종의 대사성 질환으로¹⁾ 고혈압, 동맥경화, 뇌졸중, 심근경색증, 당뇨병, 퇴행성 관절질환 등 성인

병의 주요인자로 작용하며, 특히 cholesterol 및 low density lipoprotein (LDL)의 혈중농도를 증가시키고 high density lipoprotein (HDL)을 감소시켜 고콜레스테롤혈증 (hypercholesterolemia)과 고중성지방혈증 (hypertriglyceridemia)을 유발시킨다²⁾.

金³⁾등은 四象醫學의 4체질중 太陰人이 타 체질에 비해 혈액중의 total protein, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, LDL-cholesterol 등의 단백질과 脂質이 유의할 만큼 높은 것으로 나타났다고 하였으며, 金⁴⁾의 연구에도 太陰人의 혈중 total cholesterol, triglyceride의 비율이 상대적으로 높게 나

· 접수 : 2004년 3월 5일 · 논문심사 : 2004년 3월 18일

· 채택 : 2004년 4월 3일

· 교신저자 : 조세왕, 서울특별시 성북구 동소문동 5가 75번지
돈암한의원
(Tel: 02-924-6333, E-mail: sewang1@hanmail.net,
doolarge@hanmail.net)

타났으며 LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol 역시 太陰人에 있어 타 체질보다 높은 수치를 보인다고 하였다. 또한 太陰人이 타 체질에 비해 체격이 크고 기육이 풍부한 편으로 임상에서 볼수 있는 비만 환자 중 66%를 차지하는 것으로 보고되는 만큼 비만 환자에 있어 가장 많은 비율을 차지하고 있다⁹⁾.

太陰調胃湯은 李濟馬의 『東醫壽世保元』⁹⁾에 처음 소개된 처방으로 肝大肺小한 생리적 장부형국을 지니는 太陰人의 胃脘受寒表寒病에 쓰이는 대표적인 처방으로 肺의 呼吸之力을 강화시켜주고 상대 장기인 肝의 吸取力이 過旺되는 것을 억제해주는 효과가 있다⁹⁾. 그러므로 太陰調胃湯으로 비만과 관련한 논문이 그 동안 다수 발표되었다. 李 등⁹⁾은 太陰調胃湯이 비만 유도 흰쥐의 체중, 간의 脂質, 체지방, 지방세포 분화 등을 억제시키며 혈청 transaminase의 개선을 나타낸다고 하였고 金 등¹⁰⁾은 太陰調胃湯과 麻黃이 비만 유도 흰쥐의 체중, 혈청 Lipid 함량, 자궁주위 지방 조직의 질량, 간조직의 total cholesterol, triglyceride 등이 감소하였고 혈청 transaminase의 개선에 효과적임을 보고하였으며 申¹¹⁾은 太陰調胃湯과 麻黃이 비만 유도 흰쥐의 leptin을 억제하는데 유의한 효과가 있음을 보고하였다. 이상의 논문에서는 비만을 유발하는 과정에 太陰調胃湯을 복용시켜 비만 유발을 억제하는데 효과가 있음을 실험적으로 보고하였다.

이에 太陰調胃湯 자체의 열량을 측정하여 영양학적 의미를 우선 살펴보고 현재 임상에서 비만 치료를 하는 상황을 실험적 모델로 삼아 이미 비만이 유발된 흰쥐에게 계속 고지방식을 한 군과 정상식이만을 시행한 군과 정상식이를 하면서 太陰調胃湯을 복용하는 군을 서로 비교하였다. 그 결과 비만 치료의 주요한 지표인 체중감량 속도 및 혈청脂質의 변화, UCP 발현의 변화를 비교 분석해 본 바 유의한 효과가 있음으로 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 동물 및 약재

1) 동물

실험동물은 4주령 수컷 흰쥐 (Sprague-Dawley계)를 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 2주간 적응시키며 사육한 후 6주령에 체중이 150~160g인 개체만 선택하여 사용하였다.

2) 사료

(1) 일반사료

일반사료는 삼양유지사의 제품으로, 대두분, 옥수수, 밀, 밀기울, 효소, 어분, 탈지분유, 대두유, 인산칼슘 및 석회를 주원료로 만들어졌으며, 그 조성성분은 Table 1과 같다.

Table 1. Composition of Normal Feed and High Fat Feed

Normal Feed		High Fat Feed	
Ingredients	%	Ingredients	%
Moisture	9.48	Casein, High Protein	26.00
Protein	22.24	EL-Methionine	0.39
Fat	2.15	Sucrose	16.17
Fiber	4.18	Corn Starch	16.00
Ash	6.33	Beef Tallow	30.00
Calcium	1.06	Cellulose	5.00
Phosphorus	0.72	Mineral Mix, AIN-76	4.55
Etc.	53.84	Calcium Carbonate	0.39
		Vitamin Mix, Teklad	1.30
		Choline Dihydrogen citrate	0.20
Calory	3.1 Kcal/g	Calory	5.1 Kcal/g

(2) 고지방사료

고지방사료는 미국 Harlan사의 Beef Tallow 30% diet (TD94095)를 수입하여 사용하였으며, 그 구성 내용은 Table 1과 같다.

3) 약재

실험에 사용된 약재는 동국대학교 분당한방병원에 서 구입 정선하여 사용하였으며 처방은 동의수세보원에 수록된 太陰調胃湯에 준하였으며 1첩의 내용과 분량은 Table 2와 같다.

2. 방법

1) 검액의 조제 및 투여

태음조위탕 3첩 분량인 244g을 증류수 3,000ml와 함께 round flask에 담고 냉각기를 부착한 진탕기에서 2시간동안 진탕한 다음 1차 여과한 여과액을 rotary evaporator로 감압농축한 후 완전 동결건조시켜 물추

Table 2. Prescription of *Taeyeumjoweeatang*

Name of herbal medicine	Name of natural medicine	Weight(gr)
薏苡仁	<i>Semen Coicis</i>	11.25
乾栗	<i>Castaea Mollisima</i>	11.25
蘿藦子	<i>Semen Raphani</i>	7.50
五味子	<i>Fructus Schizandrae</i>	3.75
麥門冬	<i>Radix Ophiopogonis</i>	3.75
石菖蒲	<i>Rhizoma Acori Gramineae</i>	3.75
桔梗	<i>Radix Platycodi</i>	3.75
麻黃	<i>Herba Ephedrae</i>	3.75
Total amount		48.75

출 엑기스 60g을 얻었다. 태음조위탕 1첩 당 물추출 엑기스 량은 12.0g 이었으며, 실험동물에 투여량은 흰 쥐 체중 100g 당 60.0mg을 증류수에 녹여 1일 1회 경구 투여하였다.

2) 검액의 열량 분석

열량분석을 하기 위하여 태음조위탕 10첩으로 120g의 엑기스를 상기의 방법으로 추출한 후 한국식품개발연구원(경기도 성남시 분당구 소재)에 분석을 의뢰하였다.

3) 비만 유도 및 실험군의 구분

6주령에 체중이 150~160g인 흰쥐 56마리 중 24마리는 정상사료로 (이하 정상군 또는 Normal군), 32마리는 고지방사료로 6주간 사육하여 비만을 유도하였다. 비만을 유도한 6주 후 연속하여 2주간 계속 고지방식이를 공급한 군 (이하 대조1군 또는 Control 1군), 연속한 2주간은 정상식이를 공급한 군 (이하 대조2군 또는 Control 2군) 및 연속한 2주간 정상식이를 공급하면서 太陰調胃湯 물추출 엑기스를 투여한 군 (이하 실험군 또는 Sample군)으로 나누고 대조1군은 16마리, 대조2군과 실험군은 각각 8마리씩을 배정하여 고지방사료를 자유롭게 섭취할 수 있도록 충분히 공급하였다. 정상군은 0주, 6주, 8주째, 대조1군은 6주, 8주째, 대조2군과 실험군은 8주째 혈액검사 비교를 위하여 해당 주마다 각8마리씩 심장절개를 하여야 하므로 정상군은 24마리, 대조1군은 16마리, 대조2군과 실험군은 각 8마리가 배정되었다.

結 果

1. 검액의 열량분석

검액인 태음조위탕 엑기스의 영양학적 성분구성은 아래의 표와 같으며, 열량은 검액 엑기스 100g 당 337 kcal로 측정되었으므로, 태음조위탕 1첩은 열량이 28 kcal이었다(Table 3).

2. 체중의 변화

실험군이 대조1군과 대조2군에 비해 체중 증량이 유의하게 적었다(Table 4).

3. 2주간 체중 증가량의 변화

실험 7~8주째에는 체중증가량이 다른 모든 군에서 증가한 반면 실험군만 오히려 감소하는 결과가 나왔다(Table 5).

Table 3. Nutritional Composition and Calorie of *Taeyeumjoweeatang*

Item	Result	Unit	Methods
	Taeyeumjowee-tang		
Water	10.8	g/100g	General static exam of food ingredients
Fat	0.9	g/100g	
Protein	8.7	g/100g	
Carbohydrate	73.7	g/100g	
Ash	5.9	g/100g	
Calorie	337	kcal/100g	

Table 4. Changes of the Body Weight of Rats Fed High-Fat Diet

Group	Body Weight (g)		
	6weeks	7weeks	8weeks
Normal	361.6±5.3	374.2±6.1	386.4±6.9
Control 1	424.9±9.7	447.9±9.2	465.5±9.1
Control 2	421.3±4.0	438.9±3.7	442.9±5.3*
Sample	423.2±2.9	432.0±2.2	431.8±3.2***#

* : Statistically significant as compared with Control 1 group.

(* ; p<0.05, ** ; p<0.01, *** ; p<0.001)

: Statistically significant as compared with Control 2 group.

(# ; p<0.05, ## ; p<0.01)

Table 5. Changes of the Weight Gains of Rats Fed High-Fat Diet

Group	Body Weight (g)		
	6~7weeks	7~8weeks	total
Normal	12.6±1.1	12.2±2.5	24.8±2.5
Control 1	23.0±2.5	17.6±0.9	40.6±2.7
Control 2	17.6±1.9***	4.1±2.9***	21.6±4.2***
Sample	8.8±1.8***##	-0.2±1.1***	8.6±1.9***##

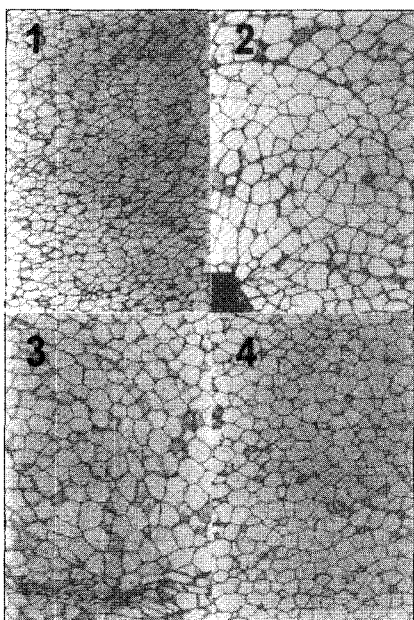


Fig. 1. Fat cells of epididymal fat-pad in rats fed high-fat diet (section 1, Normal group; section 2, Control 1 group; section 3, Control 2 group; section 4, Sample group, x100). Fat cell size of the sample group decreased significantly with respect to the Control 1 group, but there was not different statistically between the Control 2 and Sample groups

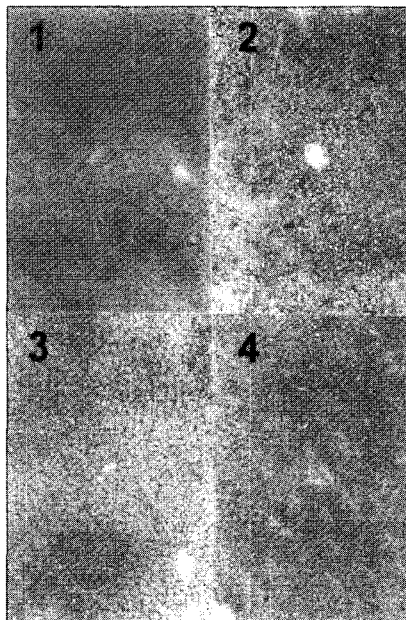


Fig. 2. Oil-red-O stained liver tissue of rats fed high-fat diet (section 1, Normal group; section 2, Control 1 group; section 3, Control 2 group; section 4, Sample group, x100). Fat accumulation (red colored area) in the liver of the Sample and Control 1 groups decreased significantly with respect to the Control 1 group, but there was not different statistically between the Control 1 and Sample groups

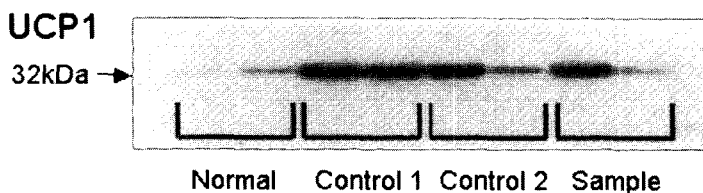


Fig. 3. Effect of Taeyumjoweeatang extract on UCP1 expression in brown fat tissue of rats fed high-fat diet

Table 6. Changes of Serum Insulin, Triglyceride, Total Cholesterol, Total Lipid, Free Fatty Acid Levels of each Group during 8 weeks

Group	Normal	Control 1	Control 2	Sample
Insulin (μ IU/ml)	2.9 \pm 0.5	5.1 \pm 0.7	3.6 \pm 0.4*	3.4 \pm 0.6*
Triglyceride (mg/dL)	158.6 \pm 15.3	420.5 \pm 41.8	326.9 \pm 30.2*	235.3 \pm 21.9***,##
Total Cholesterol (mg/dL)	73.8 \pm 5.2	99.0 \pm 4.5	82.3 \pm 9.8	80.1 \pm 5.3**
Total Lipid (μ Eq/L)	457.0 \pm 35.5	725.5 \pm 22.8	650.1 \pm 53.1	605.8 \pm 40.3*
Free Fatty Acid (μ Eq/L)	447.4 \pm 86.7	997.8 \pm 58.9	874.1 \pm 41.0	707.0 \pm 57.1***,##

Table 7. Changes of UCP1 in Brown Fat Tissue of Rats Fed High-Fat Diet

Group	UCP1
Normal	100 \pm 0
Control 1	678.9 \pm 96.7
Control 2	297.4 \pm 136.7*
Sample	276.3 \pm 113.3**

(% of Normal)

4. 부고환지방 세포크기의 변화

실험군과 대조 2군이 대조 1군에 비해 세포크기가 유의하게 작다(Fig. 1).

5. 간조직 내 지방침착 면적의 변화

붉은 색이 나타날수록 지방이 많이 침착된 것을 나타내는데 실험군과 대조2군이 대조1군에 비해 덜 붉음을 알 수 있다(Fig. 2).

6. 혈청중의 비만표식인자의 변화

1) Insulin 함량의 변화

실험군이 대조1군에 대해서는 유의한 감소는 있으나 대조2군과는 큰 차이가 없었다(Table 6).

2) Triglyceride 함량의 변화

실험군이 대조1군, 대조2군에 대해 모두 유의한 감소가 있었다(Table 6).

3) Total cholesterol의 변화

실험군이 대조1군에 대해서는 유의한 감소는 있으나 대조2군과는 큰 차이가 없었다(Table 6).

4) Total Lipid 함량의 변화

실험군이 대조1군에 대해서는 유의한 감소는 있으나 대조2군과는 큰 차이가 없었다(Table 6).

5) Free fatty acid 함량의 변화

실험군이 대조1군, 대조2군에 대해 모두 유의한 감소가 있었다(Table 6).

7. 지방조직 내 UCP1 함량의 변화

실험군이 대조1군에 대해서는 유의한 감소는 있으나 대조2군과는 큰 차이가 없었다(Table 7, Fig. 3).

등5)은 비만환자 108명 중 太陰人이 73명(66.9%)으로 가장 많았고 少陰人이 20명(18.3%), 少陽人이 14명(12.8%), 太陽人이 1명(0.9%)을 차지한다고 하였다.

金⁹⁾에 의하면 太陰人은 타체질에 비해서 혈액중의 total protein, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, LDL-cholesterol 등의 단백질과 콜레스테롤이 유의할 만큼 높은 것으로 보고되었으며, 金⁹⁾의 연구에서도 太陰人의 혈중 total cholesterol, triglyceride의 비율이 상대적으로 높게 나타났으며 LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol 역시 太陰人에 있어 타 체질보다 높은 수치를 보인다고 하였다.

이러한 결과는 모두 太陰人의 장부편차에 따른 생리현상과 관계가 있다고 볼 수 있다.

『東醫壽世保元·四端論』⁶⁾에 나타난 太陰人 장부형 국인 肝大肺小의 성립기전을 살펴보면 “太陰人의 喜性은 廣張하지만 樂情은 促急하니 喜性이 廣張하면 氣가 肝으로 注入되어 肝은 더욱 성하고 樂情이 促急하면 氣가 肺를 激動시켜 肺는 더욱 깎기울 것이니 太陰人의 장국이 肝大肺小로 나타나는 것은 이 때문이다.”라고 설명하였다. 즉 肺의 呼散之力이 약해질수록 肝과 小腸의 吸取力이 강해져서 水穀의 溫氣가 상승하여 만들어지는 津海와 膩海는 줄어들고 水穀의 冷氣가 하강하여 이루어지는 油海와 血海가 많아져서 油海와 血海의 濁滓로 생성되는 肌肉의 양이 늘어나서 비만이라는 현상이 잘 나타나는 것이다⁹⁾.

이처럼 太陰人의 체질적 소인인 肝大肺小라는 장국의 편차를 줄여주기 위해서 東武는 기존의 약방을 자신의 四象體質의 시각안에서 재구성하려고 노력하였는데 『東武遺稿·少陽人 禁忌偏』⁸⁾에 “麥門冬, 五味子, 石菖蒲等屬 其香輕清 而府於肺”라 하여 향을 가진 약물을 太陰人 약물로 선택하려 하였고 또한 『東武遺稿·總論』⁸⁾에서 “肺之病 闔氣多而開氣少 故其藥宜通 而不宜塞也 牛黃龍膽麝香麻黃杏仁山藥桔梗黃芩釣角之類 通力有餘 故肺病之吉藥也”라 하여 闔氣多而開氣少한 太陰人 肺의 病을 牛黃, 龍膽, 麝香, 麻黃, 杏仁, 山藥, 桔梗, 黃芩, 釣角등의 약물로 肺氣를 開하여 해결하려 하였다. 이것은 향기가 멀리 퍼지는 약재와 肺氣를 開할 수 있는 약재를 통해 太陰人의

考 察

『東醫壽世保元·四象人辨證論』⁶⁾에 “太陰人 體形壯大” “太陰人 肌肉堅實”이라고 하였는데, 사상체질 중 太陰人은 가장 체격이 크고 肌肉이 풍부한 편이라고 할 수 있다.

李 등¹⁰⁾에 의하면 흉위 및 체중에 있어 4가지 체질 중 太陰人이 가장 큰 것으로 밝혀졌고 太陰人은 외관상 골격이 굵고 비대한 사람이 많다고 하였다. 裴

체질적 특징인 呼散之氣가 부족하고 吸取之氣가 太過한 것을 해결하려 한 것이다⁷⁾. 치료에 있어서 “四象人 病證論은 모두 本에 해당하는 少한 臟이 중심이 되어 있다.”고 朴⁸⁾이 말했듯이 少한 臟의 기능정상화를 통하여 비정상적으로 大한 臟의 기능정상화를 도모하려 하였다.

太陰調胃湯 역시 太陰人 장부 편차를 줄이려는 東武의 생각을 담아 薏苡仁, 乾粟, 蘿菥子, 五味子, 麥門冬, 石菖蒲, 桔梗, 麻黃으로 구성하게 됐는데 太陰人의 胃脘受寒表寒病에 많이 쓰이는 처방이다⁷⁾. 그 구성을 살펴보다라도 薏苡仁, 蘿菥子, 桔梗, 石菖蒲등의 祛濕, 祛痰하는 약이 주류를 이루고 있어서 비만을 일종의 濕痰이 몸에 정체된 것으로 규정할 때¹⁴⁾ 이의 치료에 좋은 효과가 있을 것으로 생각해 볼 수 있다. 각 약물의 효능을 살펴보면 薏苡仁은 利水滲濕과 淸肺熱, 健脾止瀉하는 작용이 있고, 乾粟은 肺를 補益하고 進食消食, 補脾消腫하며 蘿菥子는 行滯消食, 降氣祛痰하며 五味子는 肺氣를 수렴하고 生津하는 효능이 있다. 麥門冬 또한 潤肺하고 生津하는 효능이 있으며 石菖蒲는 化痰濕, 開竅安神하고, 桔梗은 宣肺祛痰하고 麻黃은 發汗解表, 宣肺定喘, 利水의 효능이 있다⁶⁾. 이상의 약물 개별적으로도 肺氣를 많이 북돋아 주고 化痰祛濕하는 작용을 가지고 있는바 太陰調胃湯은 宣肺解表의 작용으로 少한 臟인 肺의 呼散之力을 크게 향상시키므로써 상대장기인 肝과 小腸의 吸取之力을 줄여주어 불필요한 濁滓를 체내에 쌓이지 않게 하는 작용이 있음을 알 수 있다⁹⁾.

太陰調胃湯의 적응증으로는 李⁹⁾는 食滯痞滿, 腿脚無力, 泄瀉, 咳嗽 등, 元¹⁷⁾은 水積, 氣脹, 食脹, 黃疸 등, 朴⁸⁾은 酒傷, 積聚, 便血, 脇痛 등, 洪⁹⁾은 中風虛症, 黃疸, 下血, 婦人帶下, 眩暈 등에 광범위하게 적용할 수 있다고 하였는데 食滯痞滿, 水積, 氣脹, 食脹 등의 증상은 비만과도 연관하다.

이상으로 太陰調胃湯이 비만에 유효할 것이라는 생각으로 관련된 논문이 그 동안 다수 발표되었다.

李 등⁹⁾은 太陰調胃湯이 비만 유도 흰쥐의 체중, 간의 脂質, 체지방, 지방세포분화 등을 억제시키며 혈청 transaminase의 개선을 나타낸다고 하였고 金¹⁰⁾은 太

陰調胃湯 加 麻黃이 비만 유도 흰쥐의 체중, 혈청 Lipid 함량, 자궁주위 지방조직의 질량, 간조직의 total cholesterol, triglyceride 등이 감소하였고 혈청 transaminase의 개선에 효과적임을 보고하였으며 申¹¹⁾은 太陰調胃湯과 麻黃이 비만 유도 흰쥐의 렙틴을 억제하는데 유의한 효과가 있음을 보고하였다.

이러한 보고는 비만을 유발하는 과정에 太陰調胃湯을 복용시켜 비만 유발을 억제하는데 효과가 있음을 실험적으로 입증한 것이다.

이에 저자는 太陰調胃湯 자체의 열량을 우선 측정하여 영양학적인 의미를 살펴보고 현재 임상에서 비만 치료를 하는 상황을 실험적 모델로 삼아 이미 비만이 유발된 흰쥐에게 정상식이만을 시행한 대조군과 정상식이를 하면서 太陰調胃湯을 복용하는 실험군을 서로 비교하여 비만을 치료하는 과정에서 太陰調胃湯이 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

그 결과 체중의 변화는 실험개시 6주후에 정상사료를 공급한 정상군에 비하여 고지방식이를 공급한 대조1군은 약 17.2%의 증가를 나타내었으며, 이후 2주간 계속적인 고지방식이의 공급에 의하여 정상군에 비하여 약 20.5%의 체중증가를 나타내었다. 이후 2주간 식이를 정상사료로 대체한 대조2군은 대조1군에 대하여 약 5.2%의 유의한 체중감소 효과가 있었다($p<0.05$). 고지방식이에 의한 6주간의 비만유도 후 2주간 식이를 정상사료로 대체함과 동시에 太陰調胃湯을 투여한 실험군은 8주에는 대조1군에 대해서는 약 7.8%의 유의한 체중감소 효과가 있었으며 ($p<0.001$), 대조2군에 비하여 약 2.5%의 유의한 체중감소의 효과가 있었다($p<0.05$).

실험개시 6주부터 약물을 투여한 2주간의 주간 체중 증가량에서는 정상군은 7주째 12.6g, 8주째 12.2g 증가하여 총 24.8g 증가하였으며, 대조1군은 7주째 23.0g, 8주째 17.6g 증가하여 총 40.6g의 증가로 정상군에 비하여 현저한 주간 체중 증가를 나타내었다. 대조2군은 7주째 17.6g, 8주째 4.1g 증가하여 총 21.6g의 증가로 대조1군에 비해서 유의한 감소를 나타내었다($p<0.001$). 실험군은 7주째 8.8g, 8주째 -0.2g 증가하여 총 8.6g의 증가로 대조1군에 비해 유의한 체중

감소 효과를 나타내었으며($p < 0.001$), 대조2군에 대해서도 증가량에서 각각 유의성 있는 체중 감소를 나타내었다($p < 0.01$)

따라서 太陰調胃湯은 비만치료를 함에 있어 단순히 정상식이만을 하는 경우보다 太陰調胃湯을 같이 복용할 때 더욱 빠른 감량의 효과가 있다고 보여진다.

과도한 에너지의 공급은 지방조직에 저장되어 비만을 유도하며, 이때 triglyceride의 상태로 저장된 지방조직이 백색지방조직이다. 이 백색지방조직의 양은 비만의 척도가 되며, 실험적으로 정량할 수 있는 대표적인 백색지방조직이 부고환지방조직이다. 또한 중등도의 비만에서는 지방세포의 크기가 증가하는 hypertrophic obesity의 상태가 되고, 보다 더 심한 비만의 경우나 소아비만의 경우에는 지방세포의 수가 증가하는 hyperplastic obesity의 상태가 된다고 하였다²⁰⁾.

본 실험에서 부고환지방 중량의 변화에서는 흰쥐 체중 100g 당, 정상사료를 공급한 군은 약 1.36g이었으며, 대조1군은 약 2.40g으로 1.04g 증가하였다. 이에 비해 대조2군은 1.99g으로 대조1군에 비하여 약 17.1% 감소하였으나 통계학적 유의성은 없었으며, 실험군은 1.91g으로 대조1군에 비하여 20.5%의 유의한 감소를 나타내었고($p < 0.05$) 대조2군에 대해서도 차이는 있었지만 통계학적 유의성은 없었다. 지방세포의 크기변화는 대조2군은 대조1군에 비하여 약 11.2% 감소하였으나 통계학적인 유의성은 없었으며, 실험군은 대조1군에 비해 약 20.2%가 감소하여 실험군이 대조1군에 비해 유의성있게 지방세포의 크기가 감소하였고($p < 0.01$) 대조2군에 대해서는 차이는 있었으나 통계학적 유의성은 없었다.

부고환 지방세포의 크기별 분포의 변화에서도 정상군은 지방세포 크기가 $3,000 \mu\text{m}^2$ 이하의 것이 약 90% 이상이며, $5,000 \mu\text{m}^2$ 이상의 것이 약 1.5%인데 비하여 대조1군은 지방세포 크기가 $3,000 \mu\text{m}^2$ 이하의 것이 약 25%, $5,000 \mu\text{m}^2$ 이상의 것이 약 25%로 큰 크기의 지방세포 비율이 증가 하였다. 이에 비하여 대조2군은 지방세포 크기가 $3,000 \mu\text{m}^2$ 이하의 것이 약 41.6%, $5,000 \mu\text{m}^2$ 이상의 것이 약 19.5%로 대조1군에 비하여 작은 크기의 지방세포 비율이 증가하였다. 실험

군은 지방세포의 크기가 $3,000 \mu\text{m}^2$ 이하의 것이 53.4%, $5,000 \mu\text{m}^2$ 이상의 것이 15.8%로 대조1군에 비하여 현저하게 작은 크기의 지방세포가 증가하고 큰 크기의 지방세포가 감소하였으며 대조2군에 대해서도 지방세포의 크기별 분포에 차이가 있었다. 이러한 결과는 정상식이와 太陰調胃湯의 복용이 지방세포의 감량에 효과적이고 지방세포의 크기를 위축시키는 데는 단순히 정상식이만을 하는 것 보다 太陰調胃湯을 복용할 때 더욱 효과적이라는 것을 알 수 있다.

장기적인 고지방식이의 섭취는 체내 지방축적으로 비만을 야기하며, 나아가 간조직내에 지방을 축적시켜 지방간이 유발된다는 것은 잘 알려진 사실이다²¹⁾. 간의 지방 축적은 간조직내 triglyceride의 증가와 지방조직으로부터 지방 이동의 증가 즉 혈장 중 유리지방산의 증가 때문으로 알려져 있다²¹⁾. 간조직내 지방 축적 변화에서는 대조1군에 비해 대조2군, 실험군 모두 현저한 감소를 보였고($p < 0.001$) 대조2군과 실험군 사이에서도 차이가 있으나 통계학적 유의성은 없었다. 이것은 정상식이와 太陰調胃湯의 복용이 간조직내 triglyceride 및 혈장 중 유리지방산을 감소시킨 결과로 생각된다.

Insulin의 농도는 식이를 조절하는데 중요한 역할을 한다. 혈중 Insulin 농도가 높아지는데는 중추신경계와 뇌하수체의 영향, 혈당 및 Insulin 분비에 관여하는 각종 호르몬들의 영향 등 다양하며, 식이와 관련하여 지방이나 탄수화물의 과잉 또는 지속적인 섭취가 혈중 Insulin 농도를 높인다고 하였다²²⁾. 그러므로 정상인에 비하여 비만인은 상대적으로 높은 혈중 Insulin 농도를 나타내며, 동일인에 있어서도 체중의 증가에 따라 혈중 Insulin 농도가 증가한다고 하였다²²⁾. 혈청 insulin 함량의 변화에서는 정상군은 6주에 $2.4 \mu\text{U/ml}$, 8주에 $2.9 \mu\text{U/ml}$ 로 큰 변화가 없는 것에 비하여 대조1군은 6주에 $4.2 \mu\text{U/ml}$, 8주에 $5.1 \mu\text{U/ml}$ 로 정상군에 비하여 현저한 증가가 관찰되었다. 대조2군은 8주에 $3.6 \mu\text{U/ml}$ 로 감소하여 대조1군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다($p < 0.05$). 실험군 역시 8주에 $3.4 \mu\text{U/ml}$ 로 감소하여 대조1군에 비해 유의한 감소를 나타냈으며($p < 0.05$) 대조2군에 대해서도 차이

는 있었지만 통계학적 유의성은 없었다.

비만에 대한 임상지표 중 하나로 혈청 脂質농도를 측정하는 것은 일반적이다. 脂質은 세포막에 존재하여 세포의 형태를 유지하거나 소기관의 구획을 형성하는 기능을 갖는다. 또한 영양소 저장의 한 형태(triglyceride)이며, 부신과 성선 스테로이드 호르몬과 담즙산의 전구물질(cholesterol)이며, 세포 내외의 신호전달체(prostaglandin과 phosphatidylinositol)의 기능을 갖는다²³⁾. 대부분의 脂質은 물에는 불용성이기 때문에 이들을 신체의 한 부위에서 다른 부위로 운반하기 위해서는 특별한 수송기전들이 필요하며, 따라서 脂質은 유리지방산(free fatty acids:FFA)과 지단백(lipoprotein) 형태로 혈청에 용해되어 순환한다²⁴⁾. FFA는 당분해과정에서 생성된 α -glycerophosphate와 에스테르화하여 지방조직 내에 triglyceride로 저장된다²⁵⁾. 지단백은 cholesterol, triglyceride, phospholipid와 단백질로 이루어지는데, 그 크기와 지방·단백질의 상대적 비율에 따라 5가지로 분류한다. 95% 이상이 triglyceride로 구성되어 있는 가장 큰 지단백인 chylomicrons, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Very low-density lipoproteins(VLDLs), Intermediate-density lipoproteins(IDLs) 등이 그것이며, 이 지단백은 triglyceride와 cholesterol을 조직으로 분배하는 작용을 한다²⁶⁾.

열량 저장의 대부분을 차지하는 지방조직은 triglyceride의 형태로 열량을 저장하는 거대한 창고이다. triglyceride는 1분자의 글리세롤(glycerol)과 3분자의 유리지방산으로 구성되어지고, 인체의 과잉 열량은 동화를 거쳐 인체에서 가장 풍부한 triglyceride의 형태로 저장된다. 인체에 열량이 부족한 경우에 triglyceride는 가수분해 되어 글리세롤과 유리지방산으로 방출된다. 정상에서 triglyceride는 소량만 간에 저장되고 대부분 피하, 대망(greater omentum), 근육사이, 신장주위, 생식기간 등에 분포하게 된다. Triglyceride의 증가는 임상적으로 죽상경화증, 관상동맥질환 등과 밀접한 관계가 있다²³⁾.

지단백은 특히, HDL-cholesterol과 LDL-cholesterol이 중요한데, HDL-cholesterol은 간, 소장에서 합성되

어 혈중으로 유출되는 고밀도 지단백 콜레스테롤이며, 말초조직으로부터 콜레스테롤을 간으로 운반하는 작용을 하여, 혈중농도가 증가하면 각종 동맥경화증을 예방할 수 있으며, 반대로 혈중 농도가 떨어지면 동맥경화증의 위험신호가 되며 비만, 고혈압, 긴장, 흡연 등이 HDL-cholesterol 감소의 요인이 된다²⁸⁾. LDL-cholesterol은 저밀도 지단백 콜레스테롤이라고 하며 혈중농도가 증가하면 동맥 혈관벽의 플라그(plaques)에 엉겨 붙을 수 있어, 각종 동맥경화증을 나타내는 인자가 된다²⁹⁾. 지단백은 각기 하나하나에 의미도 있지만, 그 상대적 비율에 따라 심혈관 질환에 많은 영향을 미치게 된다. 특히 높은 total-cholesterol과 높은 LDL-cholesterol 수준 혹은 total-cholesterol이 높거나 정상일 때 HDL-cholesterol이 낮은 수치를 나타낸다면, 이 역시 말초조직 중 동맥벽에서의 콜레스테롤양이 증가되어 있는 것이다²³⁾. 특히 중성지방인 triglyceride의 상승, 혈청 total-cholesterol 수치의 증가 및 HDL-cholesterol의 저하가 지방산의 조성 및 비만과 밀접한 관련성을 가지고 있다고 하였다²⁷⁾.

본 실험의 결과 triglyceride에서는 대조1군이 대조2군에 비해 유의한 감소가 있었고($p<0.05$) 실험군 역시 대조1군에 대해 유의한 감소가 있었으며($p<0.001$) 대조2군에 대해서도 유의한 감소가 있었다($p<0.05$).

total-cholesterol, total-lipid, 유리지방산 수치에서 대조2군은 대조1군에 대해 유의한 감소를 나타내진 못하였지만 실험군과 대조1군의 비교에서는 유의한 감소가 나타났으며(순서대로 $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$) 실험군과 대조2군 사이에서는 유리지방산에 한해 유의한 감소가 있었다($p<0.05$).

이는 비만 동물의 지방조직에 있어서 지방축적의 원인은 주로 지방분해력의 저하가 아니라 지방합성의 증가라는 보고³⁰⁾와 함께 고찰하면 太陰調胃湯의 체중감소 효과는 체내 脂質대사의 개선을 통한 지방합성 증가를 유의하게 억제한 결과로 생각된다. 그러나 HDL-cholesterol은 대조1군과 대조2군, 실험군 모두에서 유의한 변화를 발견하진 못했다. 이에 대하여는 lipoprotein 대사 및 관련 효소활성에 대한 진전된 결과가 있어야만 명확한 설명이 가능하리라 생각된다.

생체내 지방조직은 그 기능과 구조에 큰 차이가 있어 크게 백색지방조직 (white fat tissue)과 갈색지방조직 (brown fat tissue, BFT)으로 나누어지며, 갈색지방조직은 많은 미토콘드리아와 혈관이 분포되어 있어 적갈색을 나타내는 것이다²⁹⁾. 갈색지방조직은 세포내 유리지방산을 기질로 하여 열을 발생시키는 독특한 조직으로, 외부의 다양한 자극에 대한 적응 또는 조절기전으로 에너지 소비의 중요한 구성요소가 된다³⁰⁾. 갈색지방조직에서의 열발생 기전은 첫째 저온 환경에 노출되었을 시 일정한 체온조절을 위하여 열을 발생시키며, 둘째로는 고열량식사를 계속하여 에너지가 과잉축적될 때 열발생을 통하여 에너지의 소비를 촉진시키는 기전을 수행한다³¹⁾. 실험 흰쥐에 과잉의 식이를 공급한 결과 전체 소비된 열량의 80%가 갈색지방조직에서 생성된 열이라는 보고가 있으며, 과잉의 에너지를 갈색지방조직에서 열로 방출시킴으로써 에너지소비를 증가시키고 에너지효율은 감소시킨다고 하였다³²⁾. 과잉 식이 상태에서는 noradrenaline이 Na⁺ 및 K⁺-ATPase를 자극하므로 갈색지방조직의 산소소모량이 증가되고 비대현상이 나타나며, 이는 고열량식이에 의한 열발생 기전이 촉진된 결과라고 하였다³³⁾. 또한 실험 흰쥐에 고지방식을 공급한 결과 갈색지방조직에서 GDP 결합능력과 호흡율이 증가되어 열발생 능력이 정상식이군에 비하여 50% 이상 증가되었다고 하였다³⁴⁾.

이러한 갈색지방조직에서의 열발생 기전은 미토콘드리아 내막에 존재하는 uncoupling protein (UCP)에 의하여 ATP의 생성없이 미토콘드리아 내로 전자를 이동시킴으로써 열을 발생시키는 것으로 알려져 있다³⁵⁾. UCP1은 갈색지방조직에만 존재하며, UCP2는 간과 근육 및 백색지방조직에 존재하고, UCP3은 주로 골격근에 존재하는 것으로 밝혀져 있다³⁶⁾. 갈색지방조직은 외부 자극이 있을 경우 교감신경계에서 분비되는 noradrenaline이 β -adrenoreceptor와 결합하여 cAMP를 형성시키고 이것이 조직내에 축적된 중성脂質을 지방산으로 분해하여 미토콘드리아 내에서 산화하게 된다. 이때 일반 조직에서는 산화시 생성된 전자가 미토콘드리아 막을 통해 이동하여 인산화반응과 전자

전달계 과정이 연결된 coupling-반응으로 이어진다. 그러나 갈색지방조직에서는 ATP합성을 위하여 보존되어야 할 전자들이 UCP1과 결합하여 방출됨으로써 ATP 생성대신에 열로 방출되는 uncoupling-반응을 일으키게 된다. 그러므로 UCP1과 지방산은 갈색지방조직의 기능에 필수적인 요소이다^{35,36)}.

갈색지방조직의 UCP1 발현을 관찰한 본 실험의 결과 대조1군에서는 정상군에 비하여 현저한 UCP1 발현의 증가가 관찰되었다. 대조2군은 대조1군에 비해 UCP1의 유의한 감소가 관찰되었으며($p<0.05$) 실험군 역시 대조1군에 비해 UCP1의 유의한 감소가 관찰되었다($p<0.01$). 그러나 대조2군과 실험군의 UCP1 발현에는 유의한 차이를 발견하지 못했다. 이는 과잉의 에너지를 갈색지방조직에서 열로 방출시킴으로써 에너지소비를 증가시키고 에너지효율은 감소시키는 기전이 정상식이만으로도 열량섭취를 조절함으로써 UCP1의 발현을 억제한다고 생각된다.

이상의 고찰에서 정상식이만으로도 비만유발 흰쥐의 체중감량, 간조직 내 지방침착 변화 및 혈청 내 비만표식인자의 변화에 유효함을 알았고 太陰調胃湯을 병행하여 복용했을 경우엔 더욱 그 효과가 증가함을 알 수 있었다. 아쉬운 점은 짧은 실험기간으로 몇몇 실험결과에서 실험군과 대조2군 사이에 유효한 차이를 밝혀내지 못한 점이다. 향후 비만치료에 있어 유효한 처방개발과 치료기전을 밝혀내는 것이 더욱 필요하다고 생각되어진다.

結 論

太陰調胃湯이 비만 유발 흰쥐에 미치는 영향을 살펴보기 위해 고지방식으로 비만이 유도된 흰쥐에게 정상식이를 실시하면서 太陰調胃湯을 투여한 군과 투여하지 않은 군으로 나누어 체중, 부고환지방의 중량 및 세포 크기, 간조직 내 지방침착, 혈액학적 변화, UCP1의 발현에 미치는 영향을 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 실험군과 대조2군 모두 대조1군에 비해 체중측정에서 유의한 감소를 나타냈고 실험군은 대조2

군에 비해서도 유의한 감소를 나타냈다.

2. 부고환지방 중량의 변화와 지방세포의 크기 변화에서 대조2군은 대조1군에 대해 유의한 감소를 나타내진 못하였지만 실험군은 대조1군에 대해 유의한 감소가 있었으며 실험군과 대조2군 사이에서는 통계학적인 유의성은 없었다.
3. 간조직내 지방 축적 변화에서 실험군, 대조2군 모두 대조1군에 비해 현저한 감소를 보였고 실험군과 대조2군 사이에서는 통계학적인 유의성은 없었다.
4. 혈청 insulin 함량의 변화에서 실험군과 대조2군 모두 대조1군에 비해 유의한 감소를 나타냈지만 실험군과 대조2군 사이에서는 통계학적인 유의성은 없었다.
5. Triglyceride에서 실험군과 대조2군 모두 대조1군에 비해 유의한 감소를 나타냈으며 실험군은 대조2군에 비해서도 유의한 감소가 있었다.
6. Total-cholesterol, total-lipid, 유리지방산에서 대조2군은 대조1군에 대해 유의한 감소를 나타내진 못하였지만 실험군은 대조1군에 대해 유의한 감소를 나타냈으며 대조2군에 대해서는 유리지방산에서만 유의한 감소가 있었다.
7. 갈색지방조직의 UCP1 발현에서는 실험군과 대조2군 모두 대조1군에 비해 유의한 감소를 나타냈지만 실험군과 대조2군 사이에서는 유의한 차이를 발견하지 못했다.

상기 실험의 결과들을 총괄하면 太陰調胃湯은 고지방식이에 의한 비만에 대하여 체중감소의 효능이 충분히 있으며 고지방식이 후 동일한 정상식을 한 대조2군에 대해서도 치료효과에 있어서 더욱 유효한 것으로 판단된다.

參考文獻

1. Peter G. Kopelman. Obesity as a problem. Nature. 2000;404(6778):635-643.
2. 민현기. 임상내분비학. 초판. 서울: 고려의학. 1990:476,482.

3. 김경요, 한중현, 홍순용. 太陰人 남학생의 혈액변화에 대한 연구. 四象醫學會誌. 1991;3(1).
4. 김경준, 김달래. 체질별 혈청脂質성분의 분석에 관한 실험적 고찰. 四象醫學會誌. 1993;5(1).
5. 배정환, 신현대. 비만환자에서의 태소음양인의 분포. 한방재활학회지. 1997;7(2).
6. 이제마. 東醫壽世保元. 서울: 대성문화사. 1993.
7. 전국한외과대학 사상의학회. 四象醫學. 서울: 집문당. 1998.
8. 량병무, 차광석 번역. 이제마 저. 東武遺稿(國譯漢醫學大系 15). 서울: 해동의학사. 1999.
9. 이기주. 太陰調胃湯이 흰쥐의 비만증 및 유도비만세포에 미치는 효과. 원광대학교 대학원. 1996.
10. 김유성. 太陰調胃湯 加 麻黃이 생쥐의 비만변인에 미치는 영향. 상지대학교 대학원. 1998.
11. 신동준. 太陰調胃湯과 麻黃이 비만 흰쥐의 Leptin에 미치는 영향. 상지대학교 대학원. 1999.
12. 배효상. 四象藥方의特徵과 形成過程에 대한 연구. 동국대학교 대학원. 2001.
13. 이문호. 四象體質 유형과 체격 및 신체형태지수와의 비교연구. 원광대학교 대학원. 1988.
14. 변진우. 비만에 대한 문헌적 고찰. 원광대학교 대학원. 1998.
15. 박성식. 동의수세보원 사상인 표리병증 편명에 대한 소고. 사상의학회지. 1994;6(1)
16. 신길구. 申氏本草學, 서울: 수문사. 1974:183, 352.
17. 원덕필. 東醫四象新編(국역한의학대계13권), 서울: 해동의학사. 1999:109, 112, 114.
18. 박석언. 東醫四象大典. 서울: 의도한국사. 1977:404, 409, 430, 493.
19. 이을호, 홍순용. 四象醫學原論. 서울: 행림출판사. 1982:301.
20. Spiegelman BM, Flier JS. Adipogenesis and obesity: rounding out the big picture. Cell. 1996;87(3):377-389.
21. Kakkos SK, Yarmenitis SD, Tsamandas AC, Gogos CA, Kalfarentzos F. Fatty liver in obesity: relation to Doppler perfusion index measurement of the liver. Scand J Gastroenterol. 2000;35(9):976-980.
22. Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijarvi A, Halavaara J, Yki-Jarvinen H. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in Normal men. J

- Clin Endocrinol Metab. 2002;87(7):3023-3028.
23. Fried SK, Rao SP. Sugars, hypertriglyceridemia, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4 Suppl 2):873S-880S.
 24. Frayn KN. Regulation of fatty acid delivery in vivo. *Adv Exp Med Biol.* 1998;441:171-179.
 25. Lairon D. Nutritional and metabolic aspects of postprandial lipemia. *Reprod Nutr Dev.* 1996;36(4):345-355.
 26. Goldberg IJ, Merkel M. Lipoprotein lipase: physiology, biochemistry, and molecular biology. *Front Biosci.* 2001;6:D388-405.
 27. Jorquera F, Culebras JM, Gonzalez-Gallego J. Influence of nutrition on liver oxidative metabolism. *Nutrition.* 1996;12(6):442-447.
 28. Tulenko TN, Sumner AE. The physiology of lipoproteins. *J Nucl Cardiol.* 2002;9(6):638-649.
 29. Davis V. The structure and function of brown adipose tissue in the neonate. *JOGN Nurs.* 1980;9(6):368-372.
 30. Dalgaard LT, Pederson O. Uncoupling proteins: functional characteristics and role in the pathogenesis of obesity and Type II diabetes. *Diabetologia.* 2001;44:946-965.
 31. Argypoulos G, Harper ME. Uncoupling proteins and thermoregulation. *J Appl Physiol.* 2002;92(5):2187-2198.
 32. Rothwell NJ, Stock MJ. A role for brown adipose tissue in diet-induced thermogenesis. *Nature.* 1979;281(5726):31-35.
 33. Rothwell NJ, Stock MJ, Wyllie MG. Na⁺, K⁺-ATPase activity and noradrenaline turnover in brown adipose tissue of rats exhibiting diet-induced thermogenesis. *Biochem Pharmacol.* 1981;30(12):1709-1712.
 34. Nedergaard J, Becker W, Cannon B. Effects of dietary essential fatty acids on active thermogenin content in rat brown adipose tissue. *J Nutr.* 1983;113(9):1717-1724.
 35. Kadenbach B. Intrinsic and extrinsic uncoupling of oxidative phosphorylation. *Biochim Biophys Acta.* 2003;1604(2):77-94.
 36. Matthias A, Jacobsson A, Cannon B, Nedergaard J. The bioenergetics of brown fat mitochondria from UCP1-ablated mice. Ucp1 is not involved in fatty acid-induced de-energization ("uncoupling"). *J Biol Chem.* 1999;274(40):28150-28160.