

원 저

赤小豆蒸溜藥鍼이 肥滿쥐의 脂質構成, 肝臟機能, 抗酸化效果 및 分子生物學的 特性에 미치는 影響

지준환* · 이준무

* 상지대학교 한의과대학 경혈학교실

Effects of distilled Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on lipid composition, liver function, antioxidant capacity and molecular biological aspects in obese rats induced high fat diet

Ji, Jun Hwan, Lee Jun Mu*

* Department. of Oriental Medicine, Sangji University

Abstract

Effects of Phaseoli Semen rubra Herbal-acupuncture at zusanli(ST-36), Quchi(LI-11) and Sanyinjiao(Sp-6) on lipid composition, liver function, oxidative capacity and molecular biological aspects were investigate in high fat diet induced obese rats. Forty male Sprague-Dawley rats weighing about 400g were divided into 4 groups according to body weight and raised four weeks with control, zusanli(ST-36), Quchi(LI-11) and Sanyinjiao(Sp-6) Herbal-acupuncture groups.

1. Plasma total cholesterol and LDL-cholesterol showed a low values in the (ST-36) and (LI-11) Herbal-acupuncture groups and HDL-cholesterol showed a high values in the (ST-36) Herbal-acupuncture groups.
2. Plasma triglyceride and glucose showed a low values in the (ST-36) and (LI-11) Herbal-acupuncture groups.
3. The contents of plasma free fatty acids showed a tendency to decrease in the Herbal-acupuncture groups, however in the Herbal-acupuncture groups, the values showed no significantly different.
4. The activities of AST and ALT showed no significantly different in all treatment groups.
5. The contents of plasma β -lipoprotein and free fatty acids showed a tendency to decrease in the Herbal-acupuncture groups compared to those of control group. In the Herbal-acupuncture groups, the values of (ST-36) and (LI-11) Herbal-acupuncture groups showed a low in the acupuncture groups.
6. Liver total cholesterol and triglyceride showed a low values in the (ST-36) and (LI-11) Herbal-acupuncture groups.
7. Contents of plasma TBARS showed a low values in the (ST-36) and (LI-11) Herbal-acupuncture groups, however contents of liver TBARS showed no significantly different among treatment groups.
8. Values of liver glutathione peroxidase and catalase activity showed a tendency to increase in the (ST-36) and (LI-11) Herbal-acupuncture groups. Values of liver super oxide dismutase activity showed a high in the (ST-36) Herbal-acupuncture groups compared to those of other groups.
9. Expression of apo-B mRNA in liver cell showed a low in (ST-36) Herbal-acupuncture groups, however expression of apo-E mRNA showed a high in Herbal-acupuncture groups and TNF- α mRNA in adipose cell showed no different among all the treatment groups. Expression of Leptin mRNA showed a tendency to decrease in (ST-36) Herbal-acupuncture group.
10. Histological character of liver, those of (ST-36) Herbal-acupuncture group showed a good, however other treatment groups showed slight vasodilation and slight fat accumulation.

These results indicated that Phaseoli Semen rubra Herbal-acupuncture at (ST-36) and (LI-11) suppressed adipose tissue mass and lipid peroxidation and increased antioxidant system.

I. 緒 論

肥滿의 原因은 中樞神經系의 疾患이나 腦下垂體腫瘍 등에 의한 시상하부의 食慾調節中樞의 障礙 等¹⁾과 같은 生體機能의 病的 상태와 食生活와 社會的 環境에 따른 生體 에너지 수급의 不均衡에 의한 것^{2,3)}으로, 現代人의 肥滿은 大多數가 高 에너지 食品, 運動不足, 社會的 스트레스 等の 食生活와 環境的 要因에 의한 것이다. 肥滿으로 인한 체지방의 과잉蓄積은 生體內 熱量消費低下, 脂肪酸化의 抑制 및 血液 內 유리지방산의 과잉⁴⁾, 血中 脂質過酸化의 促進, 중성지방의 증가, 糖代謝의 이상, 인슐린의 分泌와 감수성의 약화 등, 生體內 代謝産물의 生成과 機能에 이상을 초래하고^{5,6)}, 이로 인해 糖尿, 高脂血症, 呼吸器疾患⁷⁾, 癌, 肝疾患⁸⁻¹¹⁾, 心臟疾患¹²⁻¹⁴⁾ 및 각종 대사성 疾患을 유발한다. 따라서 肥滿의 豫防과 治療效果는 患者의 소양, 食餌習慣 및 生活樣相等에 따라 상당한 차이를 나타내고 있으며, 臨床現場에서는 이러한 복잡한 要因들로 인해 그 대응에 있어서 어려움이 많다. 특히 現代 社會의 복잡한 生活을 둘러싼 여러 危害要因들의 制御를 고려한 治療기법의 개발은 대단히 시급하다.

韓醫學에서는 肥滿의 原因을 東醫寶鑑¹⁵⁾에서는 穀氣勝元氣 其人肥而不壽 元氣勝穀氣 其氣瘦而壽라 하여 脾胃濕困, 肝脾不調 等으로도 보았으며, 肥滿이 오래 持續되면 腎에도 影響을 주어 脾胃가 모두 虛하게 된다고 하였다¹⁶⁾. 현재까지 韓醫學에서의 肥滿治療 方法에 대한 研究로는 藥物療法¹⁶⁻²⁰⁾, 鍼灸療法²¹⁻²⁴⁾, 導引按摩療法²⁵⁾ 등으로 있었다. 특히 鍼灸療法은 臨床에서 많이 應用되고 있으며, 그 治療效果에 있어서 優秀하다는 報告가 많다. 鍼灸療法에서 穴位別 肥滿治療의 研究²⁶⁻²⁸⁾로는 病因別로 나누어 氣虛濕滿, 脾失健運에는 內關, 水分, 關元 및 豐隆 等の 穴에 平補平瀉를 하고 三陰交, 列缺은 補法을 施行하였으며, 胃強脾弱과 濕熱內蘊에는 曲池, 支溝, 四滿, 三陰交 등을 平補平瀉하고 內庭, 腹結은 補法을 施行하였으며, 衝任失調와 帶脈不和에서는 支溝, 中注를 平補平瀉하고 關元, 帶脈, 血海, 三陰交, 太溪 등에 補法을 施行하여 그 效果를 報告했다²⁶⁻³⁰⁾. 藥物療法에 대한 研究로는 化濕, 祛痰, 利水, 通腑, 消導, 疏肝利膽, 健脾 및 溫陽 등으로 區分함 江²⁸⁾ 等の 研究가 있었고, 또한

왕²⁹⁾, 강³⁰⁾ 및 이³¹⁾ 等도 藥物療法에 의해 肥滿治療效果를 報告한바 있다. 따라서 本 研究는 藥鍼에 의한 肥滿 개선 效果를 向上시키기 위한 基礎研究로 비만작용을 하는 赤小豆를 약침으로 劑製하여 肥滿쥐에게 赤小豆 藥鍼을 足三里, 曲池 및 三陰交에 處理한 후 生體內 지질 대사, 항산화능 및 분자생물학적 結果를 處理간에 비교, 검토한 결과 유의한 結果를 얻어 보고 하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 실험동물

평균체중이 178.51±4.85g인 Sprague-Dawley계 흰쥐 수컷 50두를 기본식이 및 사육실 환경에 10일 동안 적응시킨 후 공시했다(Table 1).

Table 1. Composition of experimental diets.

Ingredients(%)	Basal diet	High fat diet
Casein	20.0	20.0
α-Corn starch	35.0	30.0
Sucrose	11.0	10.0
Lard	4.0	25.0
Corn oil	1.0	5.0
Mineral mix ¹⁾	3.5	3.5
Vitamin mix ²⁾	1.0	1.0
Cellulose powder	23.5	5.2
DL-methione	0.3	0.3

¹⁾Mineral mix.(g/kg diet) : CaCO₃, 29.29 ; CaHPO₄ · 2H₂O, 0.43 ; KH₂PO₄, 34.30 ; NaCl, 25.06 ; MgSO₄ · 7H₂O, 9.98 ; Feric citrate hexahydrate, 0.623 ; CuSO₄ · 5H₂O, 0.516 ; MnSO₄ · H₂O, 0.121 ; ZnCl₂, 0.02 ; KI, 0.005 ; (NH₄)₆ MO₇O₂₄ · 4H₂O, 0.0025.

²⁾Vitamin mix(mg/kg diet) : Thiamine-HCl, 12 ; Riboflavin, 40 ; Pyridoxin-HCl, 8 ; Vitamin-B₁₂, 0.005 ; Ascorbic acid, 300 ; D-biotin, 0.2 ; Menadione, 52 ; Folic acid, 2 ; D-calcium pantothenate, 50 ; P-aminobenzoic acid, 50 ; Nicotinic acid, 60 ; Cholin choloride, 2000(IU/kg diet) ; Rethinyl acetate, 5000(IU/kg diet) ; Cholecalciferol, 250(IU/kg diet).

2. 비만유도 및 실험군 배치

50두의 흰쥐를 6주간에 걸쳐 고지방식이(Table 1)를 자유 급식시킨 후 최종체중이 400g 이상인 40두를 선발하여 대조군, 足三里 약침처리군, 曲池 약침처리군 및

* 교신저자 : 지준환, 상지대학교 한의과대학 경혈학 교실,
(Tel : 033-730-0662, E-mail : beevenom@paran.com)

三陰交 약침처리군의 4개 군으로 나누어 각 처리군 별 10두씩 평균체중이 유사하게 임의 배치했다.

3. 약침액의 조제

약침액은 시중에서 구입하여 정선한 100g의 적소두 약재를 둥근 flask에 2l의 증류수와 함께 넣어 수증기 증류법으로 1600ml의 증류액을 만든 후 냉장, 여과하고, 이 여액을 100ml되게 감압, 농축하여, pH 7로 조정, 냉동 보관했다.

4. 실험식이 급여 및 자침처리

약침처리는 대조군을 제외한 3개 약침처리군(足三里, 曲池, 三陰交)별로 격일로 오후 7시에 4주간 실시하였고 한번에 0.7ml 약침을 주입하였으며, 약침처리시의 Stress를 줄이기 위해 1.5m의 합판에 10개의 보정축을 설치한 보정틀을 제작, 이용했다. 약침 처리시 4주 동안의 실험식이 급여는 전 처리군 모두 기본식을 급여하였으며, 식이섭취량의 차이가 ±5% 이내가 되도록 균등하게 급여하였다. 물은 전 실험기간동안 자유 섭취시켰다.

5. 取 穴

人體의 足三里, 曲池 및 三陰交에 相應하는 部位를 林⁴⁰⁾의 方法에 準해 laserdetector(Akuplas MFL, MBB, Germany)를 이용하여 取穴하였다.

6. 채혈

채혈은 시험 종료일에 12시간 동안 절식시킨 후 심장천자에 의해 두당 5ml에서 8ml 정도의 혈액채취와, 복부절개를 통한 간장적출 후 혈액을 채혈하여 실험에 사용하였다.

7. 生化學的 分析

1) 血漿脂質 및 Glucose

血漿 total cholesterol(TC), LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride 및 glucose 量은 血液自動分析器(Boehringer Mannheim, 독일)에 의해 분석했다.

2) 肝臟脂質

肝臟內 total cholesterol 및 triglyceride(TG)량은 定量用 kit (Wako Co., 일본)를 이용하여 분석했다.

3) 血漿Alanineaminotransferase(AST)및Aspartateamino-transferase(ALT)

血漿 AST 및 ALT는 血液自動分析器(Boehringer Mannheim, 독일)를 이용하여 측정했다.

4) β-Lipoprotein

β-lipoprotein定量은 lipoprotein定量用 kit(Iatron lab, 일본)를 이용하여 면역비탁법에 의해 測定했다.

5) 血漿遊離脂肪酸(Plasma free fatty acids(FFA))

血漿 遊離脂肪酸 含量은 V-NEFA kit (日水製藥, 일본)를 이용한 酵素法에 의해 測定했다.

6) 血漿 Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)

血漿 TBARS의 定量은 EDTA處理 血液으로부터 血漿을 분리하여, 37°C에서 120분간 培養後 Buge와 Aust⁴¹⁾의 方法에 의해 定量했다.

7) 肝臟 Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)

肝臟內 TBARS量은 一定量의 肝切片을 摘出한 후 0.9% 生理食鹽水로 洗滌하여 血液을 제거하였다. 그 후 肝切片을 1.15% KCl水溶液과 함께 Teflon-Elvelijem homogenizer로 충분히 磨碎하여 10% homogenate를 만들었다. 이 중 0.1 ml의 homogenate를 取하여 Screw cap tube에 넣고 8.0% sodium dodecyl sulfate 0.2 ml와 20% acetic acid solution (pH 3.5) 1.5 ml 그리고 0.8%TBA solution 1.5 ml를 첨가하였다. 총 4ml가 되도록 蒸溜水를 넣은 다음 振蕩하여 95°C water bath에 넣고 1시간 동안 加熱하였다. 加熱한 試驗管을 흐르는 수돗물에서 冷却시킨 다음, 蒸溜水 1 ml와 n-butanol : pyridine (15:1, v/v) 混合溶液 5ml를 가하고 vortex하였다. 1,500xg에서 10분간 원심분리한 후 上層液(n-butanol : pyridine층)을 採取

하여 532 nm에서 吸光度를 測定하였다. 標準物質로는 TMP (1,1,3,3-tetraamitoxyp propane)를 사용하였고, lipid peroxide 수준은 nmol MDA (malondialdehyde)로 표시하였다.

8) 肝臟 Glutathione peroxidase activity(GSH-Px)

肝의 glutathione peroxidase (GSH - Px) 活性은 Levander 등⁴²⁾의 방법에 준해 분석하였다. 麻醉상태에서 解剖하여 一定量의 肝切片을 摘出하여 生理食鹽水에 洗滌한 후 血液을 제거시켜 0.15 M KCL 水溶液과 함께 Teflon-Elvelijem homogenizer로 20% homogenate가 되도록 磨碎하여 9,000xg에서 15분간 원심분리하였다. 이 上層液을 다시 15,000xg에서 1시간 동안 원심분리 한 후 上層液을 蛋白質의 含量이 100-200 μg이 되도록 취하여 分析에 사용하였다. 원심분리시의 溫度는 4°C를 維持하였으며, 調製한 試料를 stock solution(K buffer, 40mM glutathione, KH buffer, ml당 1 Unit의 glutathione reductase)에 넣어 37°C에서 10분간 恒溫시킨 다음 20 mM NADPH를 添加하여 다시 2분 동안 放置시켰다. 그리고 15 mM t-butyl hydroperoxide를 가하여 그 反應을 340 nm에서 1분간 吸光度가 減少하는 速度를 測定하였다. GSH-Px活性度의 unit는 mg protein당 1분 동안 NADPH가 NADH로 酸化되는 nmol수로 나타내었다.

9) 肝臟 Superoxide dismutase activity(SOD)

肝臟 SOD 測定은 Xanthine oxidase에 의해 Superoxide를 생성하고, 이 superoxide가 ferricytochrome C(Fe³⁺)를 ferrouscytochrome C(Fe²⁺)로 환원시키는데 이때 SOD가 存在하면 SOD가 superoxide에 대해 경쟁하여 cytochrome c의 還原速度가 減少되는 原理를 이용한 Flohe 등⁴⁰⁾의 방법으로 測定했다. 本 實驗에서는 ferricytochrome c의 還原이 妨害되는 정도를 550 nm에서 30초 間隔으로 3분간 비색 정량한 후 ferricytochrome c의 還原을 50% 妨害하는 SOD의 양을 1 unit로 하여 분당 活性程度를 나타내었다.

10) 肝臟 Catalase activity

肝臟 catalase活性을 測定하기 위하여 肝臟 0.2 g을 20 배의 25 mM KH₂PO₄-NaOH buffer(pH 7.0)에 넣어 균질

화 시키고 이 homogenate를 같은 buffer로 60배 稀釋한 후 ice bath 상태에서 ultrasonicator(Heat System Ultrasonics, Inc., Ultrasonic Propessor W-385)로 15초씩 2회 반복하여 이 試料를 Spectrophotometer(550 nm)에서 吸光度를 測定한 후 formaldehyde를 標準溶液으로 하여 얻은 標準曲線으로부터 活性을 계산했다(Johnsson과 Hkan Borg)⁴³⁾.

11) 脂肪細胞 TNF-α 및 肝臟細胞 Apo-B, E 및 Leptin mRNA Expression

(1) RNA의 分離 및 精製

Rat의 肝組織으로부터 Total RNA抽出 및 精製는 0.1 g의 脂肪組織에 1 ml의 RNAzol™ B(TEL-TEST, INC, USA)를 가하여 homogenizer로 粉碎시킨 700 μl에 chloroform 200 μl를 넣어 12,000rpm에서 15분간 원심분리한다(2회반복). 上層液을 옮기고 여기에 isopropanol 500 μl를 添加하여 잘 섞은 후 얼음에서 5분간 放置한 후에 12,000 rpm에서 15분간 원심분리한다. RNA가 沈澱되면 上層液은 제거하고 1 ml의 70% 에탄올을 넣어 12,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 洗滌하고 에탄올을 제거한 후에 室溫에서 30분간 乾燥한다. 乾燥된 RNA는 TE buffer(10mM Tris-HCl pH7.4, 1mM EDTA)에 溶解했다. 抽出한 RNA는 280nm의 spectrophotometer로 UV吸着에 의해서 確認하였다. 정소상체지방으로부터 Leptin의 분리도 같은방법으로 하였다.

(2) TNF-α, APO-B, E 및 Leptin primer의 設計 및 合成

① TNF-α의 鹽基排列은

5'-GCCATGGCCAGGGC와 5'-CGCCACCACGCTCTCTCTG이다.

② APO-B의 鹽基排列은

5'-TCAAGGCTGGTGTGAGACTG-3' 과 5'-GAGCTGGCATTGGAGTAAGC-3' 이다.

③ Apo-E의 염기배열은

5'-GAGCTGGCATTGGAGTAAGC-3' 이다.

④ Leptin의 염기배열

5'-ATAAGATCTGTGCCTATCCACAAAGTCCAG-3' 과

5'-ATAGTCGACTCAGCATTGAGGGCTAAGGTC-3' 이다.

(3) RT-PCR에 의한 β -actin, TNF- α , APO-B 遺傳子의 增幅

① RT(Reverse transcriptase)

反應 조건은 DNA thermal cycler 480(Perkin-Elmer Cetus, USA)을 이용하여 다음과 같은 조건하에서 실시하였다. 역전사반응은 0.5 ml tube에 1-5 μ g의 total RNA, 50ng/ml oligo dT를 총 15 μ l로 조정하여 70°C, 10분간 加熱한 후 5×first standard buffer와 0.1M DTT, 10mM dNTP 그리고 SUPERSCRIT II (TAKARA SHUZO CO.,LTD, Japan)를 添加하여 24°C에서 10분, 42°C에서 50분, 90°C에서 1회전으로 cDNA를 만들었다.

② PCR(Polymerase chain reaction)

RT에 의해 生成된 cDNA를 template로 하여 PCR을 實施하였다. DNA thermal cycler(Perkin-Elmer Cetus, USA)를 이용하여 다음과 같은 조건 하에서 실시하였다. 즉, 反應液은 0.5 ml tube에 template DNA 50~80ng, primer 각 0.5 μ M, dNTP 각 250 μ M, 10×PCR buffer 그리고 Taq polymerase 1 unit를 添加하여 PCR反應液을 총 50 μ l에 조정하였다. PCR cycle은 최초 95°C에서 5분간 豫備加熱 후 95°C에서 30초, 55°C에서 30초, 그리고 72°C에서 1분으로 총 30회 반복 한 다음 마지막으로 72°C에서 5분간 加熱하고 DNA 增幅過程을 마쳤다.

③ 電氣泳動(Electrophoresis)

DNA 斷片을 확인하기 위해 TAE buffer가 含有된 0.5% agarose gel로 電氣泳動하여 分離한 후 ethidium bromide 溶液으로 染色하여 UV상에 발현된 DNA band를 검출하였다.

12) 간장조직검사

본 연구실의 일반적인 조직 처리방법에 준하여 포매한 후, 세절하여 Hematoxylin-Eosin 염색 후, 鏡檢했다.

8. 統計處理

實驗結果는 SPSS package를 이용하여 one-way ANOVA검정을 수행하였으며, 各 處理群間의 有意성 檢정은 Duncan's multiple range test에 의하여 $p < 0.05$ 수준에서 실시했다.

III. 結果

1. 혈장 Total cholesterol

혈장 총콜레스테롤량의 변동치를 나타냈다. 전 처리군에서 171.32 mg/dl에서 237.83 mg/dl의 변동범위를 나타내었으며, 약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 값을 나타내었다. 그러나 약침처리군 간에서는 足三里와 曲池 약침 처리군은 有意한 차이를 나타내었다 (Table 8).

Table 8. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture serum total cholesterol contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	Total cholesterol(mg/dl)
Control	10	237.83±7.91 ^a
ST-36	10	171.32±5.47 ^a
LI-11	10	183.24±7.15 ^a
SP-6	10	212.74±7.17 ^b

a,b,c: Values with different superscript in the same column are significantly different($p < 0.05$).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

2. 혈장 HDL-cholesterol

혈장 HDL - cholesterol 농도(Table 9)는 전 시험군에서 43.92 mg/dl에서 54.51 mg/dl의 범위를 나타내었으며, 최고치는 足三里 약침처리군에서, 최저치는 曲池 약침처리군에서 보여주었다. 그러나 足三里 약침처리군을 제외한 여타 약침처리군들은 대조군과 有意한 차이를 나타내지 않았다.

Table 9. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on serum HDL-cholesterol contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	HDL-cholesterol(mg/dl)
Control	10	45.12±3.56 ^a
ST-36	10	54.51±3.88 ^b
LI-11	10	43.92±3.59 ^a
SP-6	10	45.67±3.13 ^a

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different($p < 0.05$).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

3. 혈장 LDL-cholesterol

혈장 LDL-cholesterol 농도는 전 시험군에서 52.58mg/dl에서 68.92mg/dl의 범위를 나타내었으며, 三陰交 약침 처리군은 대조군과 유의한 차이를 나타내었다(Table 10).

Table 10. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on serum LDL-cholesterol contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	LDL-cholesterol(mg/dl)
Control	10	68.92 ± 5.79 ^b
ST-36	10	52.58 ± 4.66 ^a
LI-11	10	54.14 ± 5.18 ^a
SP-6	10	63.71 ± 4.65 ^b

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

4. 혈장 Triglyceride량

각 처리군별 혈장 Triglyceride량을 전처리군에서 111.20mg/dl에서 178.14mg/dl의 범위를 나타내었으며, 약침처리군 모두가 대조군 보다 낮은 값을 나타냈다. 그러나 약침처리군 간에서는 足三里와 曲池 약침 처리군이 삼음교군과 유의한 차이를 나타내었다(Table 4).

Table 4. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture in serum triglyceride contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	Triglycerides(mg/dl)
Control	10	178.14 ± 19.57 ^b
ST-36	10	111.20 ± 20.61 ^a
LI-11	10	142.38 ± 18.77 ^a
SP-6	10	167.55 ± 21.95 ^b

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

5. 혈장 glucose농도

혈장 glucose량은 전 처리군에서 180.28mg/dl에서 247.47mg/dl의 범위를 나타내었다. 각 처리군 별 성적을 살펴보면 足三里, 曲池 약침처리군이 유의한 차이를 나타내었고, 실험군간의 비교에서도 ST-36,LI-11은 SP-6 과 유의한 차이를 나타내었다(Table 5).

Table 5. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture in serum glucose contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	glucose(mg/dl)
Control	10	247.47 ± 20.15 ^c
ST-36	10	180.28 ± 21.52 ^a
LI-11	10	184.77 ± 19.33 ^{ab}
SP-6	10	221.81 ± 22.47 ^{bc}

a,b,c : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

6. Aspartate aminotransferease(AST) activity

각 처리군별 혈액내 AST활성치의 변동경향을 Table 6에 나타냈다. 전 처리군에서 활성치의 변동범위는 106.27 unit에서 119.35 unit의 범위를 나타냈다. 전 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지는 않았다(Table 6).

Table 6. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture in serum aspartate aminotransferease(AST) activity in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	AST(kalmen unit)
Control	10	119.35 ± 7.95 ^{NS}
ST-36	10	106.27 ± 7.18 ^{NS}
LI-11	10	111.59 ± 9.12 ^{NS}
SP-6	10	109.22 ± 7.98 ^{NS}

NS : Not significantly(P>0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

7. Alanine aminotransferease(ALT) activity

각 처리군 별 혈장 ALT의 활성치를 나타냈다. 전 처리군에서 81.11 unit에서 84.37 unit의 범위를 나타내었다. 그러나 각 처리군간에 유의한 차이를 나타내지는 않았다(Table 7.).

Table 7. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture serum alanine aminotransferease(ALT) activity in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	ALT(kalmen unit)
Control	10	81.11 ± 5.41 ^{NS}
ST-36	10	83.25 ± 5.09 ^{NS}
LI-11	10	84.37 ± 4.29 ^{NS}
SP-6	10	81.93 ± 4.85 ^{NS}

NS : Not significantly(P>0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

8. 혈장 β-Lipoprotein량

혈장βLipoprotein량을 전 처리군에서 77.38mg/dl에서 88.52mg/dl의 범위를 나타냈으며, 실험군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타냈다(P<0.05). 실험군간의 비교에서는 足三里 약침처리군이 최저치를, 三陰交 약침군과 유의한 차이로 나타내었다(Table 2.).

Table 2. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture in serum-β-lipoprotein contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	β-lipoprotein(mg/dl)
Control	10	88.52 ± 2.14 ^d
ST-36	10	77.38 ± 2.07 ^{ab}
LI-11	10	79.72 ± 2.88 ^{bc}
SP-6	10	82.11 ± 2.59 ^c

a,b,c,d : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

9. 혈장 유리지방산 농도

혈장 유리지방산은 전 처리군에서 702.61UEg/L에서 797.15 UEqI의 변동 범위를 보였으며, 약침처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었다(P<0.05). 약침처리군 간에서는 상호간에 유의한 차이를 나타내지 않았다 (Table 3.).

Table 3. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture in serum fatty acids(FFA) in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	FFA(uEqI)
Control	10	797.15 ± 21.77 ^b
ST-36	10	715.89 ± 20.35 ^a
LI-11	10	702.61 ± 23.43 ^a
SP-6	10	735.54 ± 25.15 ^a

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

10. 肝臟 총콜레스테롤 농도

각 처리군 별 간장 내 콜레스테롤 농도의 변동치를 나타냈다. 전 시험군에서 9.57mg/g에서 14.72mg/g의 범위를 나타내었으며, 대조군에 비하여 ST-36, LI-11 에서 유의한 차이를 나타내었다. 실험군간의 비교에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 11.).

Table 11. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on liver total cholesterol contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	Total cholesterol(mg/g)
Control	10	14.72 ± 0.95 ^b
ST-36	10	9.71 ± 1.01 ^a
LI-11	10	9.57 ± 1.09 ^a
SP-6	10	11.77 ± 0.98 ^{ab}

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

11. 肝臟 Triglyceride(TG) 농도

각 처리군별 간장내 중성지방량의 변동경향을 Table 12에 나타냈다. 전 처리군에서 9.15 mg/dl에서 13.88 mg/dl의 범위를 나타내었으며, 足三里 및 曲池 약침처리군은 유의한 차이를 보였으나, 三陰交 약침처리군은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 12.).

Table 12. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on liver triglyceride contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	triglyceride(mg/g)
Control	10	13.88 ± 0.97 ^b
ST-36	10	9.15 ± 1.14 ^a
LI-11	10	10.79 ± 1.04 ^a
SP-6	10	13.53 ± 1.03 ^b

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

12. 血漿 및 肝臟 Thiobabitoric acid reactive substance (TBARS) 농도

혈장 및 간장 내 TBARS농도의 변동치를 Table 13 및 14에 나타냈다.

혈장내 TBARS농도(Table 13)는 전 처리군에서 15.41 n mols MDA/ml에서 25.97 n mols MDA/ml의 범위를 나타내었으며, 足三里 및 曲池 약침 처리군에서 대조군과 유의한 차이를 나타내었다. 실험군간의 비교에서도 대조군과 유의한 차이를 나타내었다. 간장 내 TBARS 농도(Table 14)는 전 처리군에서 26.92 n mols MDA/ml에서 28.62 n mols MDA/ml의 범위를 보여주었으나, 전 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지는 않았다.

13. Superoxide dismutase(SOD) 활성치

Superoxide dismutase 활성치의 변동경향을 나타낸 것이다. 전 처리군에서 199.58 unit에서 272.82 unit의 변동 범위를 나타내었으며, 대조군에 의하여 ST-36이 유의한 차이를 나타내었다. 실험군간의 비교에서는 ST-36이 LI-

11과 유의한 차이로 나타내었고, LI-11과 SP-6은 차이가 나타내지 않았다(Table 15.).

Table 13. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on plasma TBARS contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	Plasma TBARS (n mols MDA/ml)
Control	10	25.97 ± 2.35 ^b
ST-36	10	15.41 ± 2.12 ^a
LI-11	10	17.59 ± 2.07 ^a
SP-6	10	21.84 ± 2.14 ^b

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

Table 14. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on liver TBARS contents in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	Liver TBARS (n mols MDA/ml)
Control	10	28.62 ± 1.69 ^{NS}
ST-36	10	26.92 ± 1.15 ^{NS}
LI-11	10	28.27 ± 1.91 ^{NS}
SP-6	10	27.95 ± 1.47 ^{NS}

NS : Not significantly(P>0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

Table 15. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on liver superoxide dismutase(SOD) activity in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	SOD (unit/g fresh tissue)
Control	10	199.58 ± 27.61 ^a
ST-36	10	272.82 ± 30.74 ^b
LI-11	10	228.15 ± 21.97 ^a
SP-6	10	231.46 ± 31.77 ^{ab}

a,b : Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

14. Glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성치

각 처리군 별 Glutathione peroxidase 활성치를 나타냈다. 전 처리군에서 131.44 unit에서 197.38 unit의 범위를 나타내었으며, 대조군 ST-36, LI-11, 실험군 ST-36과 LI-11은 SP-6과 유의한 차이를 나타내었다 (Table 16.).

Table 16. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on glutathione peroxidase(GSH-Px) activity in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	GSH-Px (nmole/min/mg protein)
Control	10	131.44 ± 20.57 ^a
ST-36	10	197.38 ± 23.71 ^b
LI-11	10	184.93 ± 21.37 ^b
SP-6	10	137.63 ± 22.58 ^a

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

15. Catalase 활성치

Catalase 활성치의 변동경향을 나타낸 것이다. 전 처리군에서 119.27 unit에서 201.55 unit의 범위를 나타내었으며, 약침처리군 모두가 대조군 보다 높은 경향을 나타내었다. 약침처리군 간에서는 ST-36이 가장 높은 값을 보여주었으며, LI-11 및 SP-6은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 17.).

Table 17. Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on liver catalase activity in high fat diet induced obese rats.

Treatment	No. of animals	catalase activity(nmole H ₂ O ₂ decompose/min/mg protein)
Control	10	119.27 ± 25.54 ^a
ST-36	10	201.55 ± 38.37 ^b
LI-11	10	142.69 ± 27.45 ^a
SP-6	10	138.12 ± 28.94 ^a

a,b: Values with different superscript in the same column are significantly different(p<0.05).

ST-36: zusanli Herbal-acupuncture, LI-11: Quchi Herbal-acupuncture, SP-6: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

16. APO-B, APO-E, TNF-α 및 Leptin의 발현량

정상군, 대조군, 足三里, 曲池 및 三陰交 약침처리군의 Apo-B, Apo-E, TNF-α 및 Leptin의 발현을 Fig.1, 2, 3, 4에 나타내었다.

Apo-B(Fig.1)는 정상군과 비교하여 처리군 모두가 발현량이 많았으며, 足三里 및 曲池 약침 처리군은 대조군과 비교하여 발현량이 감소한 형상을 보였으나, 三陰交 약침 처리군은 대조군과 확연한 차이를 볼 수 없었다. Apo-E(Fig. 2)의 발현량은 정상군 보다 처리군 모두가 발현량이 높았으며, 대조군과 약침 처리군 모두 상호간에 확연한 차이를 볼 수 없었다. TNF-α(Fig.3)의 발현 경향은 정상군을 비롯한 전 처리군에서 유사한 경향을 보였다. Leptin(Fig. 4)의 발현 경향은 足三里 약침 처리군이 정상군과 유사하게 가장 낮았으며, 曲池 및 三陰交 약침 처리군은 대조군과 확연한 차이를 나타내지 않았다.

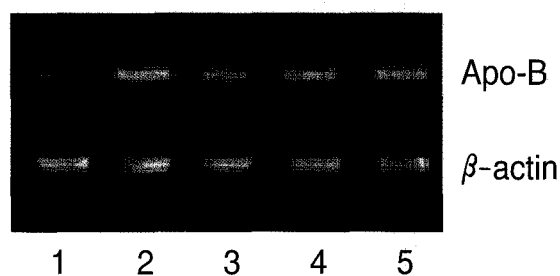


Fig. 1 Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture on the expression of APO-B DNA in rat fed high fat. 1: Normal, 2: Control, 3: zusanli Herbal-acupuncture, 4: Quchi Herbal-acupuncture, 5: Sanyinjiao Herbal-acupuncture

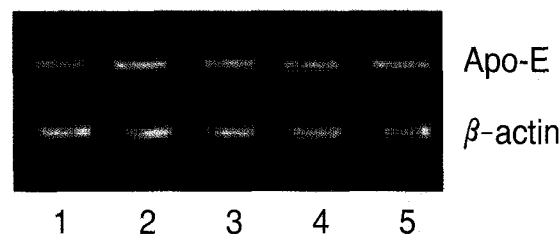


Fig. 2 Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-acupuncture on the expression of APO-E DNA in high fat diet induced obese rats. 1: Normal, 2: Control, 3: zusanli Herbal-Acupuncture, 4: Quchi Herbal-Acupuncture, 5: Sanyinjiao Herbal-Acupuncture

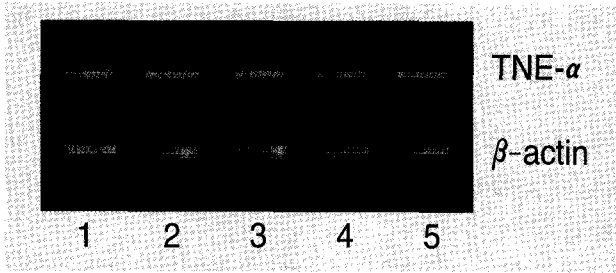


Fig. 3 Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-acupuncture on the expression of TNF- α DNA in high fat diet induced obese rats.
1: Normal, 2: Control, 3: zusanli Herbal-acupuncture, 4: Quchi Herbal-acupuncture, 5: Sanyinjiao Herbal- Acupuncture

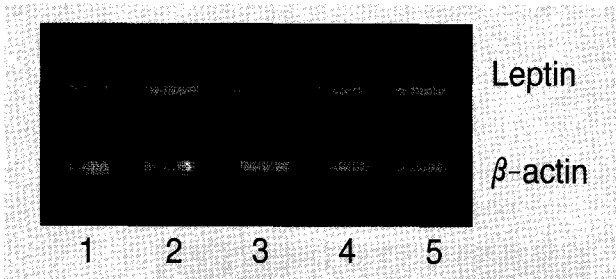


Fig. 4 Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-acupuncture on the expression of Leptin DNA in high fat diet induced obese rats.
1: Normal, 2: Control, 3: zusanli Herbal-Acupuncture, 4: Quchi Herbal-Acupuncture, 5: Sanyinjiao Herbal- Acupuncture

17. 肝臟組織 檢査

Fig. 5-9는 간장의 조직을 H.E stain하여 현미경으로 관찰하였다. 그 결과 정상군은 핵이 원형의 모습으로 정상을 나타내고 있으며 혈관도 정상으로 분포된 것을 알수 있다. 비만을 유도한 후 무처리한 대조군은 핵의 형상에 이상이 있고, 지방축적에 의한 지방간 및 울혈 상태를 보여주고 있다. 약침 처리군 모두에서도 정상군과 비교하여 지방축적, 출혈 및 핵의 형태에 문제가 있음을 알 수 있다. 그러나 足三里 약침 처리의 경우는 약침 처리군 중에서 가장 양호한 상태를 보여 정상군과 유사하게 회복하는 형상을 보였다(Fig5-9).

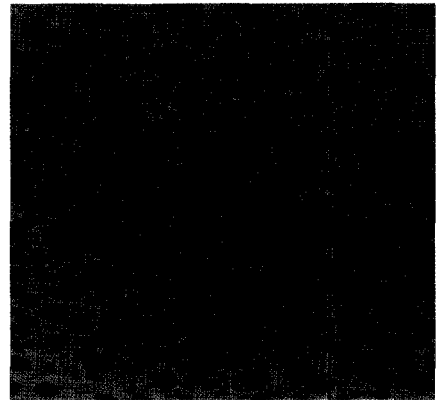


Fig. 5 Histological character of liver in normal condition rats



Fig. 6 Histological character of liver in hyperlipidemic rats



Fig. 7 Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture at zusanli on histological character of liver in hyperlipidemic rats

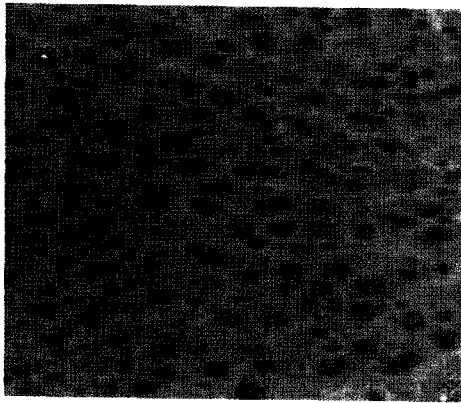


Fig. 8 Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-Acupuncture at Quchi on histological character of liver in hyperlipidemic rats

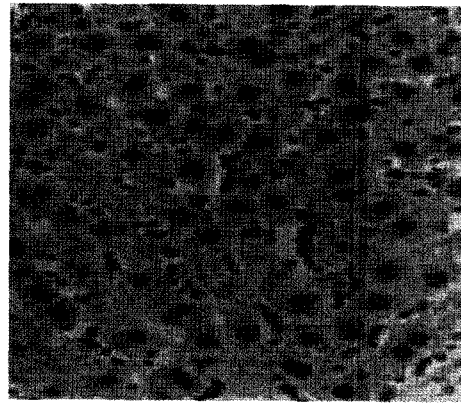


Fig. 9 Effect of Phaseoli Semen rubra Herbal-acupuncture at Sanyinjiao on histological character of liver in hyperlipidemic rat

IV. 考 察

최근 당뇨병, 고혈압, 高脂血症, 뇌졸중, 심근경색 등의 성인병으로 인한 사망이 현저하게 증가하여, 사회적 문제를 야기하고 있다. 특히 40대 초반의 경제활동의 주요 연령층에서 이러한 질환들이 다발하여 사회 전반에 미치는 영향은 더욱 더 크다. 경제발전과 더불어 급속히 증가하는 성인병들은 고에너지 식이와 저운동으로 인한 비만과 복잡한 사회 환경에 의한 Stress가 주요 요인으로 되고 있다⁴⁵⁻⁴⁷⁾. 특히 비만상태의 경우는 생체에 가해지는 Stress에 의해 급성순환기 질환과 당뇨병을 유발할 가능성이 한층 더 높아진다. 생체 내에서 비만의 기전은 생체 내 잉여에너지에 의한 지질의 합성에서 시작되며, 지질의 합성은 조직세포의 미토콘드리아 내의 acetyl CoA가 미토콘드리아로부터 나와서 cytosol의 acetyl CoA carboxylase에 의해 탄산을 고정하여 malonyl CoA로 되어 지방산을 합성하고, 합성된 지방산은 간장이나 조직 내에서 다시 Glycerol과 함께 Tryglyceride(TG)로 합성되어 축적된다⁵⁾. 생체 내에서의 지방의 축적은 에너지 저장수단으로 그 기능을 가지게 되고 생체 내 에너지의 부족은 다시 TG를 유리지방산으로 분해하여 부족한 에너지를 수급하게 된다. 결국 지방의 분해와 합성은 비만의 기전을 그대로 반영해 주며, 간장을 비롯한 주요 장기내의 효소들에 의해 진행된다⁷⁾. 따라서 에너지의 불균형은 에너지 대사에 관여하는 주요 장기와 효소능에 이상을 초래하고 각종

질환을 야기하게 된다. 또한 생체 내 지질대사의 이상은 과산화물을 체내에 대량으로 축적하게 되고, 축적된 과산화물은 세포의 노화를 촉진하고 이상세포를 만들어 종국에 가서는 암의 원인이 되기도 한다⁸⁻¹⁰⁾. 그 동안 다양한 분야에서 많은 연구자들에 의해 비만을 예방, 치료하기 위한 연구가 수행되었으며⁴⁸⁻⁵⁰⁾, 한방분야에서는 생체 본래의 기능을 활성화시켜 비만을 예방하고 치료하는 방법에 대해 여러 연구자들에 의해 연구되었다. 특히 비만으로 인해 야기되는 주요 질환, 즉 高脂血症, 고콜레스테롤 혈증, 당뇨 및 심근경색, 협심증 등의 심장질환을 중심으로 치료효과를 향상시키기 위한 연구가 다방면에서 수행되었다⁵¹⁻⁵⁵⁾. 韓醫學에서는 비만으로 인한 高脂血症 및 고콜레스테롤의 원인을 高粱厚味 嗜食肥甘 體肥多痰 등으로 보고 있고, 이러한 질환들을 水濕津液이 脾胃의 虛弱으로 인하여 體內에 停聚 하여 生한 痰과 유사하다고 하였다⁵⁶⁾. 頭暈, 心荒, 肢麻, 胸悶, 胸痛 등의 증상으로 인해 痰證, 心悸, 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風 등의 範疇에서 임상적 해석을 하고 있다. 또한 그 치료법에 있어서 痰濁과 瘀血을 重視하여 化痰祛瘀를 주요치법으로 하고 있으며, 이에 따른 약물 처방은 防風通聖散¹⁶⁾, 清暈化痰湯¹⁷⁾, 涼隔散¹⁸⁾, 生肝湯¹⁹⁾, 清心湯²⁰⁾, 清上瀉火湯⁵⁸⁾, 清肝湯⁵⁹⁾, 加味疎風湯 및 疎風湯⁶⁰⁾, 祛風續命湯⁶¹⁾, 半夏白朮天麻湯⁶²⁾, 清熱導痰湯⁶³⁾, 人蔘降脂合劑⁶⁴⁾, 通瘀靈片⁶⁵⁾ 등으로 여러 연구자들에 의해 다양하게 연구되었다. 이러한 연구 외에도 비만으로 인한 각종 질환을 예방, 치료하기 위한 많은 연구가 여러 분야

에서 수행되었다^{70,73}). 그러나 그 결과는 아직도 만족한 수준에 이르지 못하며 보다 더 많은 연구가 지속적으로 수행되어야 할 필요성을 인식시켜 주었다. 따라서 본 연구는 생체내 지질대사에 관여하는 제 기관과 다소 상관성을 가지고 있다고 생각되는 足三里, 曲池 및 三陰交 혈에 약물효과와 침자극 효과를 동시에 부여하기 위하여 고지방식이에 의해 비만을 유도한 흰쥐에게 적소두 약침을 처리한 후 지질의구성과 항산화능 및 관련 유전자들을 분석하고 처리간에 상호 비교, 검토했다. 赤小豆는 콩과에 속한 1년생 이팔 및 덩굴팔의 성숙한종자로서 肺, 脾 2經에 속하며 行水消腫, 解毒排膿, 清熱利濕 하는 작용을 한다³⁸). 그 결과 各 處理群別 血漿 β -lipoprotein의 量(Table 2)은 對照群보다 藥鍼 處理群 모두가 낮은 값을 보였다. 일반적으로 血漿 β -lipoprotein 量은 血漿脂質量을 대변해주며, 임상적으로는 肥滿 혹은 高脂血症의 경우 血漿 β -lipoprotein 量이 증가하는 경향을 나타낸다⁷⁴). 본 實驗의 結果에서는 전 처리군 모두가 4주간 동안의 正常食餌에 의한 肥滿改善이 진행되는 상태이므로 血漿내 β -lipoprotein 量이 處理群간에 심한 差異를 나타내지는 않았다. 그러나 그 회복정도에 있어서는 對照群의 血漿 β -lipoprotein 量이 藥鍼 處理群들보다 높은 경향을 보여 藥鍼 處理가 비만개선에 효과적임을 보여주었다. 藥鍼 處理群들 간에는 足三里 약침 처리군이 가장 낮은 값을 보여, 足三里 藥鍼 處理가 肝臟內 脂質代謝에 여타 處理群들 보다 肯定的으로 작용하고 있음을 시사했다. 各 處理群別 血漿내 遊離脂肪酸의 濃度(Table 3)는 對照群보다 藥鍼 處理群들 모두가 낮은 값을 보였으며, 藥鍼 處理群들 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다. 血漿中의 遊離脂肪酸은 다른 각 脂質中의 總 脂肪酸의 4~5%수준에 불과하나 末梢組織의 중요한 에너지源이 되며 脂肪組織으로부터의 방출과 간 및 기타의 末梢組織에서의 吸收와의 均衡에서 그 양이 결정된다⁷⁵). 임상적으로는 糖尿病, 肥滿, Cushing症候群, 末端巨大症 및 甲狀腺機能亢進症의 경우에 非正常的으로 증가한다⁷⁵). 본 實驗의 結果에서도 對照群에서 가장 높은 數値를 보여 藥鍼 處理群들 보다 肥滿의 改善 速度가 느리게 진행됨을 보여주었다. 일반적으로 血漿내 遊離脂肪酸의 濃度の 增加는 高脂血症을 동반하고, 虛血性 心臟疾患의 한 要因으로 작용한다고 보고되고 있으며^{76,78}), 藥物處理 혹은 機能性 物質에 의한 實驗에서 血漿遊離脂肪酸의 減少가 高脂血症과 肥滿을 改善할 수 있음을 시사해 주었다⁷⁸). 血漿 TG量(Table 4)은 足三

里 및 曲池 약침 처리군이 대조군과 三陰交 약침 처리군 보다 낮은 값을 보였다. 일반적으로 疾病狀態가 아닌 경우 血漿TG량에 直接的으로 影響을 줄 수 있는 要因은 食餌攝取量이다. 그러나 본 實驗에서는 식이섭취량을 개체당 유사하게 조정하였다. 따라서 이러한 결과는 足三里 및 曲池 약침 처리군이 대조군과 三陰交 약침 처리군 보다 비만개선의 효과가 높다는 것을 시사해 준다. 血漿 glucose 量(Table 5)은 藥鍼 處理群 모두가 對照群 보다 낮은 경향을 보였다. 그러나 三陰交 약침 처리군은 足三里 및 曲池 약침처리군들 보다 높은 값을 보였으며, 대조군과도 유의한 차이를 나타내지는 않았다. 血中 glucose 量(Table 5)은 혈액내로의 糖의 공급과 조직내에서의 소비로 조절되며, 혈장 인슐린의 影響이 크다. 본 實驗에서 채혈전에 절식을 12시간 시켰기에 攝取食餌의 影響은 배제되었으므로 이러한 結果는 생체 내에서의 糖代謝에 관련된 結果이며, 본 實驗이 肥滿모델에 의한 實驗이므로 肥滿개선의 진행상태와 血漿 Glucose 량과도 상당한 관련이 있을 것으로 생각된다. 또한 肥滿의 정도가 높을 경우에는 組織의 Glucose tolerance에 의해 혈액의 Glucose가 조직 내 유입에 지장을 받게 된다. 본 實驗의 結果에서도 肥滿의 정도가 심한 對照群에서 血漿Glucose 量이 상대적으로 높게 나타났으며, 이러한 결과는 장기간의 비만은 당뇨병을 가져올 수 있다는 좋은 실험모델이라고 생각되어진다. 血中 AST 및 ALT의 活性值(Table 6, 7)는 對照群과 약침 처리군 모두에서 유의한 차이를 나타내지 않았다. 그러나 그 수치는 정상 보다 다소 높은 경향이였으며, 血漿 AST 및 ALT의 活性值는 지방간 및 肝臟細胞의 이상으로 인해 上昇됨을 고려해 볼 때 肥滿의 정도가 아직 이 수준에는 못 미치고 있음을 시사해 준다. 또한 이러한 結果는 肝臟細胞내 損傷性質과 기타 要因이 複合적으로 결합하여 나타난 結果로 생각되며, 다른 研究者의 實驗結果에서도 이와 유사한 結果를 보여주었다^{8,9}). 血漿 Total cholesterol 濃度(Table 8)는 對照群에 비교해 足三里 및 曲池 약침처리군이 낮은 값을 보여주었다. 血漿 Total cholesterol은 動脈硬化 및 心臟病의 한 원인으로 될 수 있으며, 肥滿의 경우에 上昇하는 경우가 많다. 본 實驗의 結果에서도 상대적으로 肥滿의 改善정도에 따라 對照群 및 三陰交 약침處理群에서 높게 나타났다. HDL-cholesterol(Table 9)은 足三里 약침처리군이 여타 약침처리군들 보다 높은 값을 보였다. HDL-cholesterol은 動脈壁과 各 組織으로부터 cholesterol을 받아들여

LCAT의 작용으로 ester화하고, 肝臟내로 Cholesterol을 끌고 들어가서 이화시키는 기능을 하여 세포내의 cholesterol의 제거작용을 한다. 또한 LDL收容體와 결합적으로 작용하여 LDL의 cholesterol수용을 抑制한다. 結果적으로 HDL-cholesterol은 向 動脈硬化 및 心臟病 豫防因子로 작용한다. 血漿 LDL- cholesterol량(Table 10)은 足三里 및 曲池 藥鍼處理群들이 大조군 및 三陰交 藥鍼처리군보다 낮은 값을 보였는데 이러한 結果는 肥滿과 高콜레스테롤의 경우에 LDL-cholesterol량이 함께 上昇했다는 다른 研究者^{51,52}의 結果와 잘 일치한다. LDL-cholesterol은 HDL-cholesterol과 반대기능을 보여 動脈硬化 및 心臟病 因子로 알려져 있다. 肝臟內 總 cholesterol 및 triglyceride量(Table 11, 12) 또한 足三里 및 曲池 藥鍼處理群들이 對照群 및 三陰交 藥鍼處理群 보다 낮은 값을 보여 血漿내 脂質構成을 잘 反映해주었다. 血漿 및 肝臟內 Thiobarbituric acid의 농도는 脂質過酸化物的 蓄積程度를 말해준다(Table. 13, 14). 本 實驗의 結果에서 血漿內 TBARS농도는 足三里 및 曲池 藥鍼處理群들 모두에서 낮은 값을 보여 이들 두 藥鍼處理가 抗脂質酸化機能에 關係할 可能性을 보여주었다. 그러나 肝臟TBARS농도는 處理群간에 有意的 差異를 나타내지 않았는데 이러한 結果는 다른 研究者^{56,57}의 結果와 유사하며, 肝臟과 組織에서의 地質과산화물이 주로 肝臟에서 출납이 이루어지는데 기인한 것으로 생각되어진다. 肝臟內 Superoxide dismutase, Glutathione Peroxidase 및 Catalase活性值(Table 15, 16, 17)는 足三里 藥鍼處理群이 對照群 및 여타 藥鍼處理群들 보다 높은 경향을 보여 血漿 TBARS濃度の 變動 傾向과 잘 부합되었다. 肝臟과 脂肪내의 Apo- B 및 TNF- α 의 DNA량을 RTPCR에 의해 나타냈다. 肝臟內에서의 脂質合成은 Apo- B의 유전자에 의해 出發되며, 또한 脂肪의 TNF- α 는 組織의 glucose resistans를 가져오게 하는 인자로 肥滿의 경우 두 인자 모두가 증가하여 肥滿정도를 判定하게 한다. 本 實驗의 結果에서는 Apo-B(Fig.1)는 正常군과 比較하여 處理군 모두가 發現량이 많았으며, 足三里 및 曲池 藥鍼 處理군은 大조군과 比較하여 發現량이 감소한 傾向을 보였으나, 三陰交 藥鍼 處理군은 大조군과 有意的 差異를 볼 수 없었다. Apo-E(Fig. 2)의 發現량은 正常군 보다 處理군 모두가 發現량이 높았으며, 大조군과 藥鍼 處理군 모두 상호간에 有意的 差異를 볼 수 없었다. TNF- α (Fig.3)의 發現 傾向은 正常군을 비롯한 전 處理군에서 유사한 傾向을 보였다. Leptin(Fig. 4)의 發現

傾向은 足三里 藥鍼 處理군이 正常군과 유사하게 가장 낮았으며, 曲池 및 三陰交 藥鍼 處理군은 大조군과 有意的 差異를 나타내지 않았다. 이러한 結果는 상기의 地質합성과 비만의 수준과 잘 일치한다. 肝臟의 組織상태(Fig 5-8)는 正常군은 핵이 圓형의 모습으로 正常을 나타내고 있으며 혈관도 正常으로 보여지고 있다. 비만을 유도한 후 무처리한 大조군은 핵의 形상에 이상이 있고, 脂肪축적에 의한 脂肪간 및 울혈상태를 보여주고 있다. 藥鍼 處理군 모두에서도 正常군과 比較하여 脂肪축적, 出혈 및 핵의 形태에 문제가 있음을 알 수 있다. 그러나 足三里 藥鍼 處理의 경우는 藥鍼 處理군 중에서 가장 良好한 狀態를 보여 正常군과 유사하게 回復하는 形상을 보여, 비만에 의한 肝臟의 손상과 回復상태를 잘 나타내어 주었다.

상기내용을 종합해보면 赤소두蒸溜藥鍼은 Sprague-Dawely모델에서 足三里, 曲池, 三陰交 處理군이 有意的 變화로 나타내어 비만치료에 도움이 될 수 있음을 확인할 수 있었다.

또한 藥鍼의 技術 方法에서 선택에 따라 效능의 차이가 있었고, 그중에서도 足三里 處理군이 가장 有意的 結果로 나타내었는데 이는 藥鍼의 技術에서 選擇이 治療效능을 決定하는데 重要한 인자가 될 수 있음을 알 수 있었다. 향후 비만에 有效한 藥鍼의 開發과 治療方法의 研究가 지속되기를 祈한다.

V. 結 論

高脂肪食餌를 給與하여 肥滿을 誘導한 흰쥐에서 赤소두藥鍼의 肥滿改善效果를 알아보기 위하여 足三里, 曲池 및 三陰交 혈에 藥鍼을 處理한 후, 體脂肪 蓄積抑制效果, 體內脂質過酸化物的 生成, 抗酸化 防禦酵素系의 活性, 분자生物學적 소견 및 肝臟組織檢사를 수행하여 그 結果를 處理群間에 比較 檢토했다.

1. 血漿 總 Cholesterol量 및 LDL-cholesterol량은 足三里 및 曲池 藥鍼 處理군에서 낮은 값을 보였으며, HDL-cholesterol량은 足三里 藥鍼 處理군이 가장 높은 값을 보였다.
2. 血漿 TG量 및 Glucose 량은 足三里 및 曲池 藥鍼 處理군들이 大조군과 三陰交 藥鍼 處理군들 보다

낮은 값을 보였다.

3. 血漿 AST 및 ALT活性値는 處理群들 상호간에 유의한 差異를 나타내지 않았다.
4. 血漿 β -lipoprotein量은 藥鍼處理群이 對照群 보다 낮은 경향을 보였다. 藥鍼處理群에서는 足三里 및 曲池 藥鍼處理群이 낮은 값을 나타냈으며, 三陰交 藥鍼處理群은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다.
5. 血漿 遊離脂肪酸量은 藥鍼處理群들 모두가 對照群 보다 낮은 경향을 보였으며, 藥鍼 處理群들간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.
6. 肝臟內 Total cholesterol 및 Triglyceride량은 足三里 및 曲池 藥鍼 處理群이 대조군과 三陰交 藥鍼 處理群 보다 낮은 값을 보였다.
7. 血漿 TBARS量은 足三里 및 曲池 藥鍼 處理群이 낮은 값을 보였다. 그러나 간장내 TBARS량은 處理群들간에 유의한 차이를 나타내지 않았다.
8. 肝臟內 SOD의 活性値는 足三里 藥鍼 處理群이 높은 값을 나타내었으며, GSH-Px의 活性値는 足三里 및 曲池 藥鍼 處理群에서 높은 값을 보여주었다. CAT 活性値는 足三里 藥鍼 處理群이 여타 處理群들 보다 높은 값을 보여주었다.
9. Apo-B의 DNA 발현량은 足三里 藥鍼處理群에서 감소한 傾向을 보였으나, Apo-E의 발현량은 정상군 보다 處理群 모두가 발현량이 높았으며, 대조군과 藥鍼 處理群 모두 상호 간에 確證한 차이를 볼 수 없었다. TNF- α 의 발현 傾向은 정상군을 비롯한 전 處理群에서 유사한 傾向을 보였다. Leptin의 발현 傾向은 足三里 藥鍼 處理群이 정상군과 유사하게 감소했다.
10. 간장의 조직상태는 足三里 藥鍼 處理群이 藥鍼 處理群 중에서 가장 양호한 상태를 보여 정상군과 유사하게 회복하는 傾向을 보였다.

以上の 結果를 綜合해 보면 足三里 및 曲池혈의 적소두약침은 생체 내 脂質蓄積抑制 및 抗酸化能에 肯定的으로 작용하여 肥滿예방 및 治療效果를 改善시켜 줄 可能性을 시사해 준다.

VI. 參考文獻

1. Barker J, Liu JP, Robertson EJ, Estratiadis A. Role of insulin-like growth factors in embryonic and postnatal growth. *Cell*. 75(1) : 73-82, 1993.
2. Hill JO, Lin D, Yakybu F, Peters JC. Development of dietary obesity in rats : influence of amount and composition of dietary fat. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 16 (5) : 321-333, 1992.
3. Weigle DS. Appetite and the regulation of body composition. *FASEB. J.* 8(3): 302-310, 1994.
4. Nielsen S, Jensen MD. Obesity and cardiovascular disease is body structure a factor. *Curr. Opin. Lipidol.* 8(4) : 200-204, 1997.
5. Kissebah AH, Alfarsi S, Adams PW, Wynn V. Role of insulin resistance in adipose tissue and liver in the pathogenesis of endogenous hypertriglyceridaemia in man. *Diabetologia.* 12(6) : 563-571, 1976.
6. Lee KU, Lee HK, Koh CS, Min HK. Artificial induction of intravascular lipolysis by lipid-heparin infusion leads to insulin resistance in man. *Diabetologia.* 31(5) : 285-290, 1988.
7. Bray GA. Obesity increase risk for diabetes. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 16(Suppl) 4 : S13-S17, 1992.
8. Graham S, Marshall J, Haughey B, Mittelman A, Swanson M, Zielezeny M, Byers T, Wilkinson G, West D. Dietary epidemiology of cancer of the colon in western New York. *Am. J. Epidemiol.* 128(3) : 490-503, 1988.
9. Jain M, Cook GM, Davis FG, Grace MG, Howe GR, Miller AB. A case-control study of diet and colo-rectal cancer. *Int. J. Cancer.* 26(6):757-768, 1980.
10. Van der HB, Bar PR, Kapplle LJ, de Wildt DJ. Dietary vitamin E levels affect outcome of permanent focal cerebral ischemia in rat. *Stroke.* 29(5): 1002-1006,

- 1998.
11. Yang SQ, Lin HZ, Lane MD, Clemens M, Diehi AM. Obesity increase sensitivity to endotoxin liver injury: implications for the pathogenesis of steatohepatitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 94(6) : 2557-2562, 1997.
 12. Ronald M. Krauss, Mary W. Obesity : Impact on cardiovascular disease. *Circulation.* 98 : 1472-1476, 1998.
 13. Robert HE, Ronald M. Krauss. American heart association call to action : Obesity as a major risk factor for coronary heart disease. *Circulation.* 97 : 2099-2100, 1998.
 14. William HD. Childhood weight after adult morbidity and mortality. *J. Nutr.* 128 : 411S-414S, 1998.
 15. 허준著. 東醫寶鑑 남산당 73, 1987.
 16. 申署謹. 600例 單純性肥滿患者與中醫分型的關係, 第2次全國中西醫結合肥滿病研究學術論文的要編 10, 1989.
 17. 李南勳, 李京燮. 防風通聖散이 高血壓, 고지혈에 미치는 영향. 대한한의학회지, 12(1), 44-55, 1991.
 18. 金珍泰. 靑雲化痰湯이 지질대사에 미치는 영향. 경희한의대논문집, 7, 239-247, 1984.
 19. 盧承鉉. 涼膈散이 血壓 및 지혈에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 8, 219-228, 1985.
 20. 經京河. 生肝湯이 高脂血症에 미치는 영향. 경희한의대논문집, 12, 263-283, 1989.
 21. 劉抗華. 耳穴坤壓治療肥滿症 567例臨床觀察, 上海鍼灸雜誌, 4, 1986.
 22. 王聲芳. 耳壓治療肥滿症50例小結. 四川中醫, 5, 4, 1987.
 23. 張忠志. 耳針對青年男女體型的影響. 中國鍼灸, 10, 5, 1989.
 24. 趙銀龍. 鍼灸對單純性肥滿患者糖代謝的影響. 第2次全國中西醫結合肥滿病研究學術論文的要編, 7, 1989.
 25. 劉志誠. 鍼灸對單純肥滿病發高血壓患者的調整作用. 第2次全國中西醫結合肥滿病研究學術論文的要編, 17, 1989.
 26. 李凝凜. 針刺減肥300例療效分析. 上海鍼灸雜誌. 7, 3, 1988.
 27. 原桃仁. 肥滿的中醫治療. 第2次中國中西醫結合肥滿病研究學術論文要的編, 7, 1989.
 28. 江幼李. 肥滿的中醫治療. 北京中醫學院報, 8, 2, 1985.
 29. 王玉芬. 感肥驗案4則, 中醫雜誌, 27, 11, 1986.
 30. 康延培. 經身飲Ⅱ號治療單純性肥滿病46例臨床療效觀察, 中醫雜誌. 28, 12, 1987.
 31. 李降中. “體可輕” 治療肥滿病臨床觀察. 2, 10, 1986.
 32. 노성규, 강성길. 防風수침이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 영향. 경희한의대 논문집, 8, 157-170, 1985
 33. 이호섭, 변재영, 유운조. 약침이 자발성 고혈압 백서의 혈압에 미치는 영향, 대한침구학회지, 13(1), 422-428, 1996.
 34. 박진웅, 고흥균, 김창환. 농도차에 따른 황기약침이 Methotrexate를 투여한 생쥐의 면역반응에 미치는 영향. 대한침구학회지, 11(1), 67-81, 1994.
 35. 안현석, 박영매, 강성길. 현호삭 약침자극이 진통, 항마비 및 항괴양 효과에 미치는 영향. 대한침구학회지, 11(1), 99-111, 1994.
 36. 성일환, 채우석. 현호삭, 당귀미 수침이 Endotoxin으로 유발된 백서의 혈전증에 미치는 영향. 대한침구학회지, 11(1), 391-404, 1994.
 37. 이준무. 간수 및 일월 청호약침이 고지방 급여 흰 쥐의 혈청지질구성에 미치는 영향. 대한경락경혈학회지, 20(3), 91-99, 2003.
 38. 辛民教 臨床本草學 南山堂, 600-601, 1986.
 39. 林鍾國, 鍼灸治療學 集文堂, 278, 304-305, 317, 1983.
 40. 林鍾國. 艾久生體反應의 文獻의 考察, 東洋醫學. 13, pp. 63-68, 1976.
 41. Buge, J.A. and Austa, S.D. Microsomal lipid peroxidation, 1978, 52, pp. 302-309. In: Methods in Enzymology. Fleicher, S., Packer, L. (eds). Academic Press, London, 1978.
 42. Levander, O.A., Deloach, D.P., Morris, V.C. and Moser, P.B. Platelet glutathione peroxidase activity as an index of selenium status in rats. *J. Nutr.* p.113, pp.55-63, 1983.
 43. Flohe L, Becker R, Brigelius R, Lengfelder E, Otting F. Convenient assay for superoxide dismutase. *CRC Handbook of free radicals and antioxidants in Biomedicine.* pp.287-293, 1992.
 44. Johnson LH, Hakan Borg LA. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. *Analytical Biochemistry*, p.174, pp331-

- 336, 1988.
45. 崔述貴. 耳針治療肥滿550例療效分析, 中醫藥新式. 5, 1986.
 46. Dahlqvist A., Johnsen J. A warning against ear acupuncture used in the treatment of obesity. *Lakartidningen*. Sep. 16,84,38, 1987.
 47. MV. Bogdanovich VL. Role of reflexotherapy in the complex, treatment of neuroendocrine obesity. *TerArk*, 57, 10, 97-100, 1985.
 48. 김은성, 김미경. 감잎, 녹차, 솔잎의 건분 및 에타놀 추출물이 흰쥐의 지방대사와 항산화능에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 32(4), 337-352, 1999.
 49. 이은, 최무영. 솔잎분말이 고콜레스테롤급여 흰쥐의 체지방구성과 TBARS 량에 미치는 영향. *한국식품과학회지*, 32(5), 1186-1190, 2000.
 50. Lee, E. Effects of Green tea on serum lipid composition and TBARS in chicks with oxidized lipid. *Sangji Univ. Life Sci. Research Ins.* 51-56, 1998.
 51. 原桃仁. 肥滿의 中醫治療. 第2次中國中西醫結合肥滿病研究學術論文要的編, 7, 1989.
 52. 王秀風. 中風治療單純性肥滿44例療效觀察, *中醫雜誌*, 1, 1988.
 53. 趙銀龍. 鍼灸對單純性肥滿患者糖代謝的影響. 第2次全國中西醫結合肥滿病研究學術論文要的編, 7, 1989.
 54. 孫廣培. 耳穴點壓加防風通聖丸治療肥滿症147例, *四川中醫*, 6, 2, 1988.
 55. 陳瑞榮. 鍼灸配合治療單純性肥滿95例臨床觀察. *中醫雜誌*, 7, 1987.
 56. 宗文九. 痰飲淺說. 上海, 上海科技, 51-52, 1985.
 57. 安一, 李東熙. 清心湯이 실험적 가토 高脂血症에 미치는 영향에 관한 研究. *경희한의대 논문집*, 2, 131-146, 1982.
 58. 宋孝貞, 文濬典. 清上瀉火湯이 혈압 및 지질대사에 미치는 영향. *경희한의대논문집*, 2, 127-134, 1979.
 59. 孫彰奎. 清肝湯이 高脂血症에 미치는 영향. *대전대학교석사학위논문*. 1991.
 60. 權寧哲, 李京燮. 疎風湯 및 加味疎風湯이 高脂血症에 미치는 영향. *경희한의대논문집*, 5, 269-279, 1982.
 61. 朴鍾榮, 李京燮. 祛風續命湯이 지질대사에 미치는 영향에 관한 研究. *경희대의대논문집*, 5, 335-343, 1982.
 62. 崔淳墩. 半夏白朮天麻湯이 高脂血症에 미치는 영향. *대전대학교 碩士學位논문*, 1990.
 63. 李大植. 高血壓 및 高脂血症에 대한 清熱導痰湯의 實驗的 研究. *大韓韓方內科學會紙*, 12, 16-23, 1991.
 64. 陳湘君. 人蔘降脂合濟의 臨床及動物實驗研究. *遼寧中醫雜誌*, 12(1), 21-23, 1988.
 65. 朱良爭. 通瘀靈治療糖尿病高脂血症의 臨床化學實驗研究. *中醫雜誌*, 32(12), 23-25, 1991.
 66. 洪元植. 黃帝內經素問, 서울, 集文堂, p164,361, 1985.
 67. 朴元煥. 血栓症과 打撲性 充血 및 高脂血症에 順氣導痰湯 및 化瘀湯이 미치는 영향. *동국대학교 博士學位논문*, 1992.
 68. 崔承勳. 血府逐瘀湯이 血栓症과 皮下血腫에 미치는 影響. *대한동의병리학회지*, 2, 26-47, 1987.
 69. 崔承勳. 黃帝內經에서의 瘀血의 認識에 대한 理論的 研究. *대한동의병리학회지*, 3, 12-17, 1988.
 70. 呂明壓. 耳穴按壓法感肥 1000例臨床療效報道. *貴州醫藥*, 10(5), 1986
 71. 殷榮亮. 耳穴點壓治療肥滿症200例療 觀察. *協書中醫*. 7, 5, 1986.
 72. 李士杰. 耳穴坤鍼感肥253例臨床觀察, *中國鍼灸*, 6, 3, 1986.
 73. 吳武. 按摩治療肥感證21例效果觀察, *按摩與圖*, 1, 1988.
 74. Ishikawa T, Suzukawa M. Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. *Am Clin Nutr.*, 66(2), pp.261-266. 1997.
 75. 김중호. 臨床生化學, 高麗醫學. 1998.
 76. Anderson JW. The nutritional therapy of non-insulin dependent(type II) diabetes, *Diabetes Educator*. p.9, pp.13-18. 1983.
 77. Ueda, H. and Tanoue, K. Growth-depressing and cholesterol-lowering effects of quillaja and tea saponins in chicks as influenced by diet composition. *Anim. Sci. J.* 71, (4), pp.393-399. 2000.
 78. 조수열, 박미리, 박원학, 정재홍. 콜레스테롤식이로 사육한 흰쥐의 혈장 및 간지질성분에 미치는 카페인 및 비타민 E의 영향. *한국영양학회지*. 18 (1), pp.53-61. 1989.