

## 淸血湯과 加味淸血湯이 肥滿에 미치는 影響

김만호, 조충식, 김철중  
대전대학교 한의과대학 신개내과학교실

### The Effects of Cheunghyeoltang(CHAT) and Gami-Cheunghyeoltang(GCHT) on the Obesity

Man-ho Kim, Chung-Sik Cho, Chul-Jung Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University

#### ABSTRACT

**Objectives** : The purpose of this study was to investigate the effects of Cheunghyeoltang(CHAT) and Gami-Cheunghyeoltang(GCHT) on the obesity in rats.

**Methods** : After we divided rats into four different groups, we provided to normal group general diet and distilled water, to control group high fat diet and distilled water, to CHT group high fat diet and CHT and to GCHT group with high fat diet and GCHT for 9 weeks.

Afterward we check the change of body weight, the concentration of AST, ALT, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, the Atherogenic index and the gene expression of leptin in rats.

**Results** : The increase of body weight were suppressed significantly in the CHT group and GCHT group in comparison with control group, the serum ALT showed significant decrease in the GCHT group in comparison with control group, the serum total cholesterol showed significant decrease in the CHT and GCHT group in comparison with control group, the atherogenic index(AI) showed significant decrease in the GCHT group in comparison with control group and the serum leptin showed increase of gene expression in the GCHT group in comparison with control group.

**Conclusions** : According to the experimental results, it is suggested that CHT is effective to the suppression of body weight's increase, the improvement of hyperlipidemia and the activation of leptin's gene expression, GCHT is effective to the suppression of body weight's increase, the improvement of hyperlipidemia, the decrease of arteriosclerosis and the activation of leptin's gene expression. Therefore CHT and GCHT seem to be applicable to obesity, arteriosclerosis and hyperlipidemia in clinical practice.

**key word**: Cheunghyeoltang(Qingxue-tang), Gami-Cheunghyeoltang(Jiaweiqingxue-tang), obesity

### 1. 緒 論

비만은 섭취한 에너지가 신체활동과 성장에 필

요한 에너지보다 초과되어 중성지방의 형태로 지방조직에 과잉 축적된 열량불균형으로 일어나는 대사장애를 수반하는 질환<sup>1,2</sup>으로, 남자의 경우 체지방량이 체중의 25% 이상, 여성의 경우 30% 이상인 경우로 정의된다.<sup>3-5</sup>

소득이 증가하고 외식산업이 발달함에 따라서 필요 이상으로 고지방, 고당분을 섭취하는 기회가 많아진 반면, 산업의 발달로 인하여 신체활동량은

· 접수일 : 2006년 4월 15일 · 채택일 : 2006년 6월 15일  
· 교신저자 : 조충식 충남 천안시 구성동 476-8번지  
대전대학교 부속천안한방병원 신개내과  
전화 : 041-521-7531 E-mail : cho01o2@chol.com

오히려 감소하게 됨에 따라 유병율이 증가하는 추세<sup>3</sup>에 있다. 또한 우울증 등의 정신병리적 현상, 외모뿐만 아니라 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥 질환, 퇴행성 관절염, 호흡기 장애 등과 밀접한 관련이 있기 때문에 비만은 사회적인 문제로 대두되고 있다.<sup>3,5-7</sup>

한의학에서는 비만의 주요 원인을 濕痰, 瘀血, 氣虛, 陽虛, 氣滯 등으로 보고 祛濕化痰, 活血通絡, 補氣健脾, 補腎助陽, 通腑消導<sup>8,9</sup>시키는 처방들을 주로 활용하고 있으며, 치료방법으로는 약물요법, 침구요법, 운동요법, 안마요법, 기공요법, 부항요법, 증기욕, 절식요법 등이 이용되고 있다.<sup>8</sup>

최근의 한의학적 실험보고들은 體減薏苡仁湯<sup>10</sup>, 體減大補湯<sup>11</sup>, 淸肺瀉肝湯<sup>12</sup>, 大柴胡湯<sup>13</sup> 등이 각각 利水活血祛痰, 利水滲濕扶正, 祛濕化痰補氣, 淸熱瀉下의 작용으로 비만에 유의한 치료효과가 있음을 보고 하고 있다.

淸血湯은 祛風濕熱, 利水行氣하는 효능이 있는 創方으로 현재 임상에서 비만치료로 활용되고 있으나, 아직 실험적인 효과는 규명되지 않았다.

이에 저자는 風濕熱로 인한 비만증에 임상적으로 쓰이는 淸血湯 및 淸血湯에 通利血脈, 調經脈의 효능이 있는 丹蔘을 가한 加味淸血湯의 효과를 실험적으로 규명하고자, 고지방식이로 유발된 비만유도 생쥐의 체중, AST, ALT, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, atherogenic index 및 지방세포내 leptin의 발현을 관찰한 바 유의성있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 재 료

#### 1) 실험동물 및 사육 조건

본 실험을 위하여 사용된 C57BL/6 雄性 생쥐는 한국생명공학연구원에서 분양 받아 고형사료(삼양사)와 고지방 사료(Bio-serv, U.S.A.)를 자유 식이

하면서 물을 충분히 공급하고 실험실 환경(실온 22±2℃)에 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 일반 사료와 고지방 사료의 kg당 조성의 내용과 분량은 다음과 같다.(Table 1, 2)

Table 1. The Components of Normal Diet

Crude protein	22.1%
Crude lipid	8.0%
Crude fiber	5.0%
Crude lime	8.0%
Calcium	0.6%
Phosphorus	0.4%

Table 2. The Components of High Fat Diet

Casein, High protein	26.0%
DL-Methionine	0.4%
Sucrose	16.2%
Corn Starch	16.0%
Beef Tallow	30.0%
Cellulose	5.0%
Mineral Mix, AIN-76	4.5%
Calcium Carbonat	0.4%
Vitamin Mix, Teklad	1.3%
Choline Dihydrogen Citrate	0.2%

### 2) 약 재

본 실험에 사용한 약재는 대전대학교 부속한방병원 약재과에서 구입·정선하여 사용하였으며, 淸血湯(이하 CHT)과 加味淸血湯(이하 GCHT) 1척의 내용과 분량은 다음과 같다.(Table 3, 4)

Table 3. The Compositions of Chunghyeoltang (CHT)

韓藥名	生藥名	用量(g)
枳椇子	Hovenia Semen	4
枸杞子	Lycii Eructus	4
山查	Crataegii Fructus	4
澤瀉	Alismatis Rhizoma	4
白何首烏	Polygoni Multiflori Radix	4
決明子	Cassiae Semen	4
Total amount		24

Table 4. The Compositions of Gami-chunghyeoltang (GCHT)

韓藥名	生藥名	用量(g)
枳椇子	Hovenia Semen	4
枸杞子	Lycii Eructus	4
山查	Crataegii Fructus	4
澤瀉	Alismatis Rhizoma	4
白何首烏	Polygoni Multiflori Radix	4
決明子	Cassiae Semen	4
丹蔘	Salviae Miltiorrhizae Radix	4
Total amount		28

3) 시약 및 기기

Diethyl pyrocarbonate(DEPC), ethidium bromide(EtBr)는 Sigma사 (U.S.A.)제품을 사용하였으며, Taq polymerase와 Deoxynucleotide triphosphate(dNTP)는 bioneer사(Korea) 제품, 역전사효소(Moloney Murine Leukemia Virus Reverse Transcriptase ; M-MLV RT)와 RNase inhibitor는 Promega사(Madison, U.S.A.) 제품, RNAzolB는 Tel-Test사(U.S.A.) 제품, 그리고 Agarose는 FMC사(U.S.A.)제품을 사용하였고, 기타 일반 시약은 특급 시약을 사용하였다.

본 연구에 사용된 기기는 spectrophotometer (Shimadzu, Japan), 원심분리기(Hanil, Korea), Bio-freezer(Sanyo, Japan), Primus 96 thermocycler system(MWG Biotech., Germany), ice-maker (vision science) 등을 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제

약리 성분의 추출은 CHT, GCHT 10첩에 증류수 5,000ml을 넣어 2시간 동안 가열 후 여과액을 얻어 rotary vacuum evaporator에서 감압 농축하였다. 농축된 용액을 freeze dryer로 동결 건조하여 CHT 1첩당 9.5g과 GCHT 1첩당 10.7g의 분말을 얻었다. 얻어진 분말은 냉동고에서 보관하며 필요한 농도로 증류수에 희석하여 사용하였다.

2) 사료의 식이와 검액의 투여

실험동물 각 군에 8마리씩을 배정하여 정상군, 대조군, CHT군과 GCHT군으로 나누고 정상군은 일반 고형사료를, 대조군, CHT군과 GCHT군은 고지방 사료를 9주 동안 자유 식이하였다. 검액의 경우 투여는 정상군과 대조군에 증류수를, CHT군과 GCHT군에는 각각 CHT, GCHT 추출물을 317mg/kg과 358mg/kg의 농도로 물에 타서 9주간 매일 경구 투여하였다.

3) 체중 측정

체중은 1주차와 10주차에 오전 10시에 0.1g 단위까지 측정하였다.

4) 혈액학적 분석

(1) 채혈 및 혈청 분리

실험 10주차에 각 군의 실험동물을 전날 절식 후 공복상태에서 ether로 마취하여 심장에서 혈액을 채취한 후 3,000r.p.m.에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

(2) AST 및 ALT 함량 측정

AST와 ALT의 활성도는 JSCC UV method의 원리를 이용하여 생화학 자동분석기로 측정

하였다.

(3) Cholesterol 함량 측정

Total cholesterol의 함량은 enzymatic colorimetry method의 원리를 이용하여 생화학 자동분석기로 측정하였고 High Density Lipoprotein-cholesterol(HDL-cholesterol)과 Low Density Lipoprotein-cholesterol(LDL-cholesterol)은 direct enzymatic assay을 이용하여 측정하였다.

(4) Atherogenic index(AI, 동맥경화지수)의 측정

AI<sup>14</sup>는 다음과 같은 공식으로 계산하였다.

$$AI = \frac{\text{Total cholesterol} - \text{HDL-cholesterol}}{\text{HDL-cholesterol}}$$

5) 지방세포내 Leptin 발현량 조사

(1) 지방세포의 분리와 RNA 추출

C57BL/6 생쥐를 치사시킨 후 복강내의 지방세포를 떼어내어 액체 질소를 이용하여 균질화한 후 RNAzol<sup>B</sup> 700 $\mu$ l씩 첨가하여 세포막을 터트린 후, RNAzol<sup>B</sup>의 1/10 양에 해당하는 CHCl<sub>3</sub>(chloroform)을 넣은 후 15초간 vortex로 혼합하고 얼음에서 15분간 방치하였다. 4 $^{\circ}$ C 13,000r.p.m.에서 15분간 원심 분리한 후 상층액을 취하여 동량의 iso-propanol과 혼합하여 다시 15분간 원심 분리하여 상층액을 제거하고 1ml의 70% EtOH을 넣고 washing한 후 상온에서 건조시켰다. 추출한 total

RNA는 diethyl pyrocarbonate(DEPC)를 처리한 20 $\mu$ l의 증류수에 녹여 RT-PCR에 사용하였다.

(2) Reverse transcription-Polymerase chain reaction(RT-PCR)

Reverse transcription 반응은 준비된 total RNA 3 $\mu$ g을 75 $^{\circ}$ C에서 5분 동안 변성시키고, 이에 2.5 $\mu$ l 10mM dNTPs mix, 1 $\mu$ l random sequence hexanucleotides(25pmole/25 $\mu$ l), RNA inhibitor로서 1 $\mu$ l RNase inhibitor(20U/ $\mu$ l), 1 $\mu$ l 100mM DTT, 4.5 $\mu$ l 5 $\times$ RT buffer(250mM Tris-HCl, pH 8.3, 375mM KCl, 15mM MgCl<sub>2</sub>)를 가한 후, 1 $\mu$ l의 M-MLV RT(200U/ $\mu$ l)를 다시 가하고 DEPC 처리된 증류수로서 최종 부피가 20 $\mu$ l가 되도록 하였다. 이 반응 혼합액을 잘 섞은 뒤 37 $^{\circ}$ C 항온 수조에서 1시간 동안 반응시켜 first-strand cDNA를 합성한 후, 95 $^{\circ}$ C에서 5분 동안 방치하여 M-MLV RT를 불활성화 시킨 후 합성이 완료된 cDNA를 polymerase chain reaction에 사용하였다.

(3) cDNA PCR

합성된 cDNA 중 1 $\mu$ l를 사용하여 20 $\mu$ l의 PCR 반응액(10mM Tris-Cl, pH 8.3, 50mM KCl, 1.5mM MgCl<sub>2</sub>, 7.5mM 4 NTPs, 20pmoles sense, antisense primers, 2 units Taq polymerase)을 제조하였다. PCR 반응액은 Turbo Thermocycler system을 사용하여 pre-denaturation 3분, denaturation 94 $^{\circ}$ C, 1분 ; annealing 55 $^{\circ}$ C, 1분 ; extension 72 $^{\circ}$ C, 1분 패턴으로 30회 반복하였다. 각 primer의 특성에 따라서 annealing 온도를 변화시

Table 5. Primer Sequence of Each Genes in This Studies

Gene	Direction	Sequence	Product size
Leptin	sense oligonucleotide	5'-CCAAAACCCATCAAGACC-3'	395 bp
	antisense oligonucleotide	5'-GTCCAAGTGTGAAGAA-3'	
$\beta$ -actin	sense oligonucleotide	5'-TGAATCCTGATCCATGAAC-3'	548 bp
	antisense oligonucleotide	5'-TAAAACGCAGCTCAGTAGTCCG-3'	

켰으며 반응 산물은 1% agarose gel에서 전기 영동하여 분석하였다. 각각의 PCR에 사용된 oligonucleotide의 염기배열은 Table 5와 같다.

### III. 成績

#### 1. 체중변화

실험 1주와 10주차에 측정한 결과, 정상군의 체중증가는  $6.9 \pm 0.7g$ , 대조군은  $11.9 \pm 0.9g$ , CHT군은  $8.6 \pm 0.6g$ , GCHT군은  $8.5 \pm 0.9g$ 으로 나타나 CHT군과 GCHT군에서 대조군에 비해 유의성있게 체중의 증가를 억제시켰다.(Table 6, Fig. 1)

Table 6. Effects of CHT and GCHT on the Body Weight of C57BL/6 Mouse Fed with Normal Diet and High Fat Diet

Group	Increase of Body Weight (g)
Normal	$6.9 \pm 0.7^a$
Control	$11.9 \pm 0.9$
CHT	$8.6 \pm 0.6^{**}$
GCHT	$8.5 \pm 0.9^{**}$

a) Mean±Standard Error

Normal : Administration of distilled water(0.2ml/day) and general diet for 9weeks

Control : Administration of distilled water(0.2ml/day) and high fat diet for 9weeks

CHT : Administration of CHT(317mg/kg) and high fat diet for 9weeks

GCHT : Administration of GCHT(358mg/kg) and high fat diet for 9weeks

P-value : Statistically significant value compared with control group( \* \* <0.01)

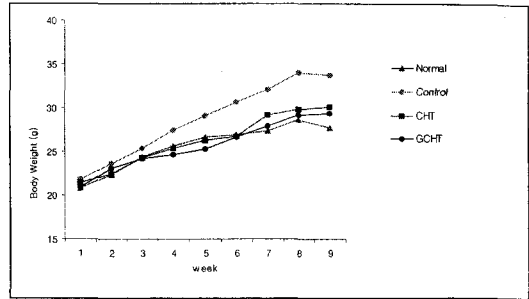


Fig. 1. Body Weight Changes for All Groups of C57BL/6 Treated with CHT and GCHT

Normal : Administration of distilled water(0.2ml/day) and general diet for 9weeks

Control : Administration of distilled water(0.2ml/day) and high fat diet for 9weeks

CHT : Administration of CHT(317mg/kg) and high fat diet for 9weeks

GCHT : Administration of GCHT(358mg/kg) and high fat diet for 9weeks

#### 2. 혈액학적 변화

1) 혈청 AST 및 ALT 함량에 미치는 영향

AST는 정상군  $64.5 \pm 10.8mg/dl$ , 대조군  $77.4 \pm 6.4mg/dl$ , CHT군  $80.6 \pm 8.0mg/dl$ , GCHT군  $82.2 \pm 7.3mg/dl$ 으로 대조군에 비해 CHT군과 GCHT군은 유의성있는 차이는 관찰되지 않았다.(Table 7)

ALT는 정상군  $22.0 \pm 1.2mg/dl$ , 대조군  $30.3 \pm 3.3mg/dl$ , CHT군  $37.0 \pm 7.0mg/dl$ , GCHT군  $22.0 \pm 2.3mg/dl$ 으로 대조군에 비해 GCHT군이 유의성있게 감소하였다.(Table 7)

2) 혈청 cholesterol 함량에 미치는 영향

Total cholesterol 함량은 정상군  $113.2 \pm 5.9IU/l$ , 대조군  $165.6 \pm 12.1IU/l$ , CHT군  $129.5 \pm 3.0IU/l$ , GCHT군  $124.0 \pm 2.6IU/l$ 로 나타나 CHT군과 GCHT군에서 유의성있는 감소를 보였다.(Table 8)

HDL-cholesterol 함량은 정상군  $75.8 \pm 5.2IU/l$ , 대조군  $126.0 \pm 3.3IU/l$ , CHT군  $108.6 \pm 3.1IU/l$ , GCHT군  $100.8 \pm 3.2IU/l$ 로 나타나 CHT군과 GCHT군에서 유의성있는 감소를 보였다.(Table 8)

LDL-cholesterol 함량은 정상군 50.8±5.8IU/l, 대조군 52.0±4.1IU/l, CHT군 44.8±1.3IU/l, GCHT군 42.0±5.5IU/l로 나타나 CHT군과 GCHT군이 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다.(Table 8)

Table 7. Effects of CHT and GCHT on the Serum AST and ALT

Group	AST(mg/dl)	ALT(mg/dl)
Normal	64.5 ± 10.8 <sup>a)</sup>	22.0 ± 1.2
Control	77.4 ± 6.4	30.3 ± 3.3
CHT	80.6 ± 8.0	37.0 ± 7.0
GCHT	82.2 ± 7.3	22.0 ± 2.3 <sup>*</sup>

a) Mean±Standard Error  
 Normal : Administration of distilled water(0.2ml/day) and general diet for 9weeks  
 Control : Administration of distilled water(0.2ml/day) and high fat diet for 9weeks  
 CHT : Administration of CHT(317mg/kg) and high fat diet for 9weeks  
 GCHT : Administration of GCHT(358mg/kg) and high fat diet for 9weeks  
 P-value : Statically significant value compared with control group( \* <0.05)

3) AI의 변동에 미치는 영향

동맥경화지수인 AI를 계산하여 본 결과, 정상군 0.31±0.03, 대조군 0.26±0.02, CHT군 0.22±0.01, GCHT군 0.21±0.01으로 나타나 GCHT군에서 AI가 유의성있게 낮게 나타났다.(Table 9)

Table 9. Effects of CHT and GCHT on the AI

Group	AI
Normal	0.31 ± 0.03 <sup>a)</sup>
Control	0.26 ± 0.02
CHT	0.22± 0.01
GCHT	0.21 ± 0.01 <sup>*</sup>

a) Mean±standard error  
 Normal : Administration of distilled water(0.2ml/day) and general diet for 9weeks  
 Control : Administration of distilled water(0.2ml/day) and high fat diet for 9weeks  
 CHT : Administration of CHT(317mg/kg) and high fat diet for 9weeks  
 GCHT : Administration of GCHT(358mg/kg) and high fat diet for 9weeks  
 P-value : Statically significant value compared with control group( \* <0.05)

3. Leptin 유전자 발현에 미치는 영향

실험 10주차에 leptin 함량을 조사한 결과, CHT

Table 8. Effects of CHT and GCHT on the Serum Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol

Group	Total Cholesterol(U/L)	HDL-Cholesterol(U/L)	LDL-Cholesterol(U/L)
Normal	113.2 ± 5.9 <sup>a)</sup>	75.8 ± 5.2	50.8 ± 5.8
Control	165.6 ± 12.1	126.0 ± 3.3	52.0 ± 4.1
CHT	129.5 ± 3.0 <sup>*</sup>	108.6 ± 3.1 <sup>**</sup>	44.8 ± 1.3
GCHT	124.0 ± 2.6 <sup>**</sup>	100.8 ± 3.2 <sup>***</sup>	42.0 ± 5.5

a) Mean±standard error  
 Normal : Administration of distilled water(0.2ml/day) and general diet for 9weeks  
 Control : Administration of distilled water(0.2ml/day) and high fat diet for 9weeks  
 CHT : Administration of CHT(317mg/kg) and high fat diet for 9weeks  
 GCHT : Administration of GCHT(358mg/kg) and high fat diet for 9weeks  
 P-value : Statically significant value compared with control group( \* <0.05, \*\* <0.01, \*\*\* <0.001)

군은 대조군과 유사하였으나, GCHT군은 대조군에 비해 유전자의 발현이 증가하였다.(Fig. 2)

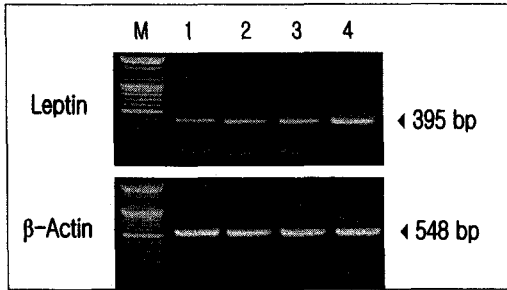


Fig. 2. Effect on the Leptin Gene Expression in the Adipocytes Cells of CHT(317mg/kg), GCHT(358mg/kg) Were Oral Administrated for 9weeks Treated C57BL/6 Mice.

M : 100bp DNA ladder marker  
 lane1 : Administration of distilled water(0.2ml/day) and general diet  
 lane2 : Administration of distilled water(0.2ml/day) and high fat diet  
 lane3 : Administration of CHT(317mg/kg) and high fat diet  
 lane4 : Administration of GCHT(358mg/kg) and high fat diet

#### IV. 考 察

비만은 체지방이 과잉축적된 상태로 유전적, 환경적, 문화적 및 사회경제적 요인 등이 관여하여 발생하는 복잡한 증후군이나 정확한 기전은 아직 밝혀져 있지 않다.<sup>1-4,15,16</sup>

최근 비만이 빠르게 증가하고 있고 신체적, 정신적 장애를 초래하므로 WHO 비만자문위원회에서는 비만을 주요 보건문제로 제안하였고, 우리나라에서도 비만이 인구의 10%내외로 추정되며 증가하는 추세이다.<sup>3</sup>

비만은 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 및 관상동맥질환 등의 위험도와 사망률의 증가와 연관성이 있는 것으로 알려져 있는데<sup>3-5,6,15,16</sup>, 체중이 20% 증가하

면 고혈압의 발생 빈도는 5.6배, 고지혈증은 2.1배, 당뇨병은 3.8배 발생 빈도가 증가한다. 그 외에도 관상동맥질환, 관절염, 통풍, 담석증, 호흡기 계통의 이상, 유방암 등의 발생 빈도 역시 증가한다.<sup>3,5,7</sup>

비만의 진단은 체내 과다지방 총량을 측정하는 것이 바람직한데, 체지방 측정은 크게 직접 측정법과 간접 측정법으로 대별되지만, 임상적으로 주로 간접측정법을 사용한다.<sup>2,3</sup>

비만의 서양의학적 치료법으로는 식이요법, 운동요법, 약물요법, 수술요법, 행동수정요법, 초음파지방제거술 등이 있다.<sup>1-3,5-7,15</sup> 이 중에서 약물요법에 사용되는 약제는 식욕억제제, 소화 및 흡수 억제제, 열생산 촉진제로 분류할 수 있으며, 이 중 열생산 촉진제는 자율신경계를 자극하여 열량소비를 증가시킴으로써 지속적인 체중감소와 체중의 재증가를 억제하는 작용을 하여 최근 새로운 비만치료약물로 연구되고 있다. 열생산 촉진제로 갑상선 호르몬이나 성장호르몬 같은 호르몬제제 및 에페드린과 같은 교감신경 작용제, BRL 26830, BRL 35135와 같은 베타 아드레날린 수용체 작용제가 사용된다.<sup>1-3,5-7,10,18</sup>

한의학에서는 비만을 문헌상 주로 肥<sup>4</sup>, 肥人<sup>4</sup>, 肥貴人<sup>19</sup>, 肥膚盛<sup>20</sup>, 肥胖<sup>21,22</sup>등으로 표현하였다. 또한, 최근의 의서와 임상보고 등에서 언급된 비만증의 원인을 살펴보면 內因으로는 氣虛, 陽虛, 濕, 痰, 熱, 水, 瘀血 및 內傷七情이고, 外因으로는 활동감소, 外感濕邪, 영양과잉 및 先天稟賦이다.<sup>9,23</sup>

비만의 치법으로는 李<sup>9,23</sup>은 虛證에는 健脾, 益氣, 補腎, 助陽, 養陰하고, 實證에는 祛濕, 化痰, 利水, 消導, 活血, 化痰, 通腑, 疏肝利膽, 升降三焦한다고 하였다.

본 실험에서 쓰인 淸血湯 및 加味淸血湯은 祛風, 濕熱, 利水行氣, 活血祛瘀의 효능이 있어 임상에서 비만에 활용되고 있는데, 처방구성 약물의 효능을 살펴보면, 枳椇子는 止渴止煩, 利大小便하고, 枸杞子는 滋肝益腎, 生精助陽, 除風濕痺하며, 山查는 健脾行氣, 散瘀化痰하고, 澤瀉는 利水瀉火, 治濕熱하

며, 白何首烏는 補肝益陰, 收斂精氣하고, 決明子是 祛風熱, 消腫毒하며, 丹蔘은 通利血脈, 調經脈한다.<sup>24-26</sup>

따라서 저자는 비만 유도 생쥐의 체중변화, 혈액학적 변화 및 지방세포내 leptin 발현량의 변화에 관한 유의성 여부를 살펴 淸血湯과 加味淸血湯이 비만에 효과가 있는지를 관찰하였다.

체중의 변화를 살펴본 결과, 淸血湯군과 加味淸血湯군에서 대조군에 비해 유의성있는 체중증가 억제 효과를 보였는데(Table 6, Fig. 1), 이는 淸血湯과 加味淸血湯이 祛風濕熱, 活血祛瘀시켜 신체의 신진대사를 활발히 하고 노폐물배출을 용이하게 하여, 일종의 열생산 촉진제제의 역할을 했기 때문으로 사료된다.

AST와 ALT는 조직이 손상된 경우 손상의 범위, 조직내 효소의 함량, 혈중에의 유출 조건, 효소활성의 안정성, 혈중 효소의 반감기 등에 의하여 결정되는데, AST는 심근과 간장에서 활성분포가 높고, ALT는 간장과 신장에서 활성분포가 높다.<sup>27,28</sup> 따라서 AST와 ALT를 관찰함으로써 淸血湯이 간장, 심근, 신장 등 장기에 손상을 주는지를 관찰하고자 하였다.

실험결과 AST는 대조군에 비해 淸血湯군과 加味淸血湯군은 통계적 유의성이 없었고, ALT는 加味淸血湯군이 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다.(Table 7) 이 결과로 볼 때 加味淸血湯이 간장과 신장에 손상을 입히지 않음을 알 수 있었다.

생체내 cholesterol은 인지질과 함께 세포막 성분을 이루고 각종 호르몬 생산의 원료나 담즙산의 전구체로 중요한 역할을 하는 지질이며, 혈액중의 cholesterol 농도는 주로 간 및 장관에서의 cholesterol의 생성, 흡수, 이화에 관계하는 제 인자에 의해 좌우되어 total cholesterol 함량 측정에는 체내 지질대사 이상과 동맥경화의 위험성을 예지할 수 있는 지표로서 중요하며, 또한 비만지수가 높으면 total cholesterol 함량은 증가하는 것으로 밝혀져 있다.<sup>27-29</sup>

지단백은 특히 HDL-cholesterol과 LDL-cholesterol이 중요한데, HDL-cholesterol은 간, 소장에서 합성되어 혈액중으로 유출되고 말초조직에서 콜레스테롤을 간으로 운반하여 혈중농도가 증가하면 각종 동맥경화증을 예방할 수 있으며, 반대로 혈중농도가 떨어지면 동맥경화증의 위험신호가 되며 비만, 고혈압, 긴장, 흡연 등이 HDL-cholesterol 감소의 요인이 된다.<sup>27-29</sup> LDL-cholesterol은 혈중농도가 증가하면 동맥 혈관벽의 plaques에 엉겨 붙을 수 있어 각종 동맥경화증을 나타내는 인자가 된다. 비만의 정도가 심해짐에 따라 고지혈증의 빈도가 증가하는 경향이 있고, 평균 total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol은 증가하는 양상을 나타내고, HDL-cholesterol은 감소하는 양상을 나타내며<sup>27-29</sup>, total cholesterol과 HDL-cholesterol사이의 상대적 비율인 AI<sup>14</sup>를 구하면 동맥경화의 위험성을 알 수 있다.<sup>14,27-29</sup>

본 실험결과, total cholesterol은 淸血湯군과 加味淸血湯군에서 유의성있는 감소를 보였고, HDL-cholesterol은 淸血湯군과 加味淸血湯군에서 유의성있는 감소를 보였으며, LDL-cholesterol은 淸血湯군과 加味淸血湯군이 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다.(Table 8) 이러한 결과는 일반적으로 비만이 개선될 경우 total cholesterol수치가 감소하는 것과는 일치하나, HDL-cholesterol이 감소한 것이 단순히 total cholesterol의 양이 감소하였기 때문인지 아니면 실제로 비만이 개선되었기 때문인지 판단하기가 어렵다. 따라서 이러한 경우에는 AI를 통해 동맥경화의 위험도를 살펴보면 비만이 개선되었는지의 여부를 알 수 있다. AI에서 加味淸血湯군에서 AI가 유의성있게 낮게 나타났고, 淸血湯군에서는 유의성은 없지만 대조군에 비해 낮게 나타난 것(Table 9)으로 보아 실제로 고지혈증이 개선되어 비만이 호전된 것으로 판단할 수 있다. 이는 淸血湯와 加味淸血湯가 지방의 산화능력을 증가시켜 비만을 개선시킨 것으로 생각할 수 있다. 다만, 정상군과 대조군의 비교에서 대조군이 정상



군에 비해 total cholesterol과 HDL-cholesterol이 증가하였고, AI도 낮게 나타났는데 이에 대한 연구가 향후 필요하리라 사료된다.

한편, 비만에 관계된 유전자로부터 만들어진 단백질인 leptin은 지방조직에서 분비되는 호르몬의 일종으로 체내지방의 양과 비례하여 증가하며, 동물 실험에서 leptin 투여는 식이섭취를 줄이고 에너지 소비를 증가시키는 것으로 알려졌다.<sup>3</sup> Leptin의 체중조절 작용은 음식섭취의 감소와 에너지 소모의 증가라는 두가지 기전을 통해 지방을 산화시켜 이루어진다. 시상하부에 leptin 수용체가 존재함이 밝혀짐에 따라 시상하부가 식사섭취와 에너지 소모의 조절에 중추적 역할을 담당함이 확실해졌다.<sup>3</sup> Leptin은 강력하게 식욕을 촉진시키고 발열을 감소시키는 Neuropeptide-Y(NPY)의 합성과 유리를 억제시킨다고 알려져 있는데, NPY를 6일간 뇌실에 투여하면 음식섭취가 증가하고 체중의 증가와 함께 백색 지방조직에서 leptin의 생성이 증가된다. 이에 반해 leptin은 시상하부의 궁상핵에서 NPY의 합성을 감소시키므로 식욕저하 및 발열반응을 나타낸다. 따라서 지방조직에서 생성되는 leptin과 시상하부 궁상핵에서 생성되는 NPY는 상호작용을 통해 체지방량을 일정하게 조절한다.<sup>3</sup> 비만한 사람에서 혈중 leptin 농도는 증가되어 있어도 적절한 작용이 이루어지지 않아 식욕의 감소와 에너지 소모의 증가가 일어나지 않는데 이는 비만인에서는 leptin에 대한 저항성이 있기 때문으로, leptin 저항성은 뇌-혈관 장벽에 포획될 수 있는 운반체가 존재하여 일정 농도에 도달하면 더 이상 leptin이 뇌로 전달되지 않아 작용을 발휘하지 못하는 것이다.<sup>3</sup>

본 실험에서 leptin 함량을 조사한 결과, 淸血湯군은 대조군과 유사하였으나, 加味淸血湯군은 대조군에 비해 유전자의 발현이 증가하였다.(Fig. 2) 이 결과는 淸血湯와 加味淸血湯가 체중감소에 유의한 효과가 있었던 본 실험결과와 상반되는 것이며, 사람 및 동물실험에서 혈중 leptin 농도는 체지방량

에 비례한다고 알려져 있는 사실<sup>3,30</sup>과도 상반된다. 이는 淸血湯 및 加味淸血湯이 leptin의 농도를 일정한 수준으로 높게 유지시키면서도 leptin 저항성을 동시에 개선시켜 leptin의 작용이 활성화되고 작용력이 증가된 leptin은 NPY의 합성과 분비를 억제시켜 식욕증추를 억제하였다고 생각되며, 이들 간의 상호기전은 앞으로 더욱 깊은 연구가 필요하리라 사료된다.

이상을 총괄하면, 淸血湯은 체중증가 억제, 고지혈증의 개선, leptin의 작용 활성화 등의 효과가 있고, 加味淸血湯는 체중증가 억제, 고지혈증의 개선, 동맥경화의 위험성 감소, leptin의 작용 활성화 등의 효과가 나타나므로 향후 비만증의 치료약물로 활용가능성이 높다고 생각되며, 앞으로 淸血湯과 加味淸血湯의 작용기전에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.

## V. 結 論

淸血湯과 加味淸血湯이 비만유도 생쥐의 체중에 미치는 영향, 혈청중 AST, ALT, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, AI에 미치는 영향 및 지방세포내 leptin의 발현에 미치는 영향을 관찰한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중은 淸血湯과 加味淸血湯 투여군에서 유의하게 증가가 억제되었다.
2. 혈청 AST는 淸血湯과 加味淸血湯 투여군에서 유의하게 변하지 않았고, ALT는 加味淸血湯 투여군에서 유의하게 감소하였다.
3. 혈청 total cholesterol은 淸血湯과 加味淸血湯 투여군에서 유의하게 감소하였다.
4. AI는 加味淸血湯 투여군에서 유의하게 감소하였다.
5. 지방세포내 leptin의 발현은 加味淸血湯 투여군에서 유의하게 증가하였다.

이상으로 淸血湯은 비만유도 생쥐의 체중증가 억제, 고지혈증의 개선, leptin의 작용 활성화 등의 효과가 있고, 加味淸血湯은 체중증가 억제, 고지혈증의 개선, 동맥경화의 위험성 감소, leptin의 작용 활성화 등의 효과가 나타나므로 비만증의 치료약물로 활용가능성이 높다고 생각되며, 앞으로 淸血湯과 加味淸血湯의 작용기전에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.

### 參 考 文 獻

1. 민헌기. 임상 내분비학. 서울: 고려의학; 1990, p. 476-7, 479, 482-6.
2. 전국한의과대학 재활의학과학교실. 동의재활의학과학. 서울: 서원당; 1995, p. 570-85.
3. 대한비만학회. 임상 비만학. 서울: 고려의학; 2001, p. 19-20, 27-9, 31-56, 75-84, 241, 303-11.
4. 두호경. 동의신제학. 서울: 동양의학연구원; 1993, p. 1266, 1272-5.
5. 서울대학교 의과대학 내과학 교실. 최신지견 내과학. 서울: 군자출판사; 1996, p. 852-62.
6. 전국의과대학교수 역. 오늘의 진단 및 치료. 서울: 한우리; 1999, p. 1173, 1320-3.
7. 해리슨 번역 편찬위원회. 해리슨 내과학 한글 제 1판. 서울: 정담; 1997, p. 479-86.
8. 변성희, 서부일. 비만치료 및 예방에 대한 한약의 효능연구. 대한한의학회지. 2000;21(1):3-10.
9. 이병규, 김성훈. 비만의 개념 및 변증시치에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 1998;7(1):533-41.
10. 최원호. 체감의이인탕이 고지방식으로 유발한 비만 흰쥐의 생화학 및 조직화학적 변화에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 박사학위 논문. 2000.
11. 박지하. 체감대보탕이 고지방식으로 유발한 비만 흰쥐에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 석사학위 논문. 2001.
12. 허수영, 강효신. 청폐사간탕이 백서의 실험적 비만에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 1998;8(2):106-25.
13. 한무규. 대시호탕이 고지방식으로 유발한 비만 흰쥐의 체중 및 생화학적 변화에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 석사학위 논문. 2001.
14. 김미현, 승정자. 일부 사춘기 여중생의 혈청 Leptin 함량과 영양소섭취상태 및 혈당, 혈청 지질과의 상관관계 연구. 한국영양학회지. 2000;33(1):49-58.
15. 서순규. 성인병·노인병학. 서울: 고려의학; 1992, p. 37-9, 457-61, 467-73, 529-30.
16. 정민영. 비만증의 동반질환. 대한비만학회지. 1992;1(1):5-10.
17. 대한내분비학회. 내분비 질환의 최신지견. 서울: 의학출판사; 1995, p. 97-109.
18. 조정구. 비만증의 치료로서 열대사 축진제의 역할. 대한비만학회지. 1994;3(1):21-30.
19. 장경악. 경악전서. 서울: 대성문화사; 1992, p. 357.
20. 장중경. 흥정사고전서 금계요략논주 제6. 서울: 대성문화사; 1995, p. 734-52.
21. 중의연구원 편주. 중의증상감별진단학. 북경: 인민위생출판사; 1987, p. 43.
22. 진귀정, 양사주. 실용중서의결합 진단치료학. 서울: 일중사; 1992, p. 682-9.
23. 안형수, 이태영, 이창현, 이광규, 이상룡. 수종의 한약재가 비만 백서의 혈청변화에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2001;15(4):537-42.
24. 전국한의과대학본초학교수 공저. 본초학. 서울: 영림사; 1991, p. 305-6, 369-70, 419-20, 510-1, 583-4, 596-7.
25. 이상인. 본초학. 서울: 수서원; 1981, p. 119-20, 125-7, 285-6, 380-1, 428-9, 498-9, 519-20.
26. 신길구. 신씨본초학. 서울: 수문사; 1982, p. 110-2, 118-21, 261-2, 366-71, 498-500, 519-21.

27. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울: 의학문화사; 2000, p. 155-60, 169-73, 182, 334-7, 688-91.
28. 이삼열, 정운섭, 권오현, 송경순. 임상병리검사법. 서울: 연세대학교 출판부; 1996, p. 264-8, 305-11.
29. 박혜순. 고지혈증과 비만. 제9차 대한비만학회 춘계학술대회 연수강좌. 1998.
30. 김진옥, 강순아. 고지방식이 및 고탄수화물식이 가 흰쥐의 혈청 Leptin 농도 및 지질함량에 미치는 영향. 한국영양학회지. 2001;34(2):123-31.