

## 麻黃複合方 2號가 高脂肪飼料 食餌로 誘發된 肥滿 생쥐의 혈액 및 조직학적 변화에 미치는 影響

이우열, 임병묵\*, 오민석  
대전대학교 한의과대학, \* 한국한의학연구원

### Abstract

#### The Inhibitory Effect of Mahwangbokhapbang 2 on the Obesity

Lee Wooyoul, Lim Byungmuk\*, Oh MinSuck  
College of Oriental Medicine, Daejeon University  
\* Korea Institute of Oriental Medicine

**Objective :** This experimental study was designed to investigate the effects of Mahwanbokhapbang2 (every abbreviation from now on MHBHB2) on obesity care when it is prescribed for high fat diet-induced mice. Also designed to find out effects of MHBHB2 on controlling the obesity clinically.

**Method :** In order to investigate the obese inhibitory effects of MHBHB2, C57BL/6 mice were induced by high fat diet. C57BL/6 mice were divided into four group (normal, high fat diet, high fat diet with reductil, high fat diet with MHBHB2 extract) and fed for 15weeks.

#### Results :

1. Mahwangbokhapbang2(MHBHB2) decreased significantly the body weight.
2. MHBHB2 decreased significantly the weight of adipocyte.
3. MHBHB2 decreased significantly the blood level of serum ALT, AST.
4. MHBHB2 decreased significantly the blood level of serum total cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride and NEFA (free fatty acid).
5. MHBHB2 increased significantly the blood level of HDL-cholesterol.
6. MHBHB2 500mg/kg decreased significantly the blood level of Leptin.

\* 접수 : 2006년 3월 3일 수정 : 2006년 3월 24일 채택 : 2006년 4월 17일  
교신저자 : 오민석, 충북 청주시 상당구 용담동 173-9 대전대학교 부속 청주한방병원.  
Tel: 043-229-3720, E-mail: ohmin@dju.ac.kr

Conclusion - Based on these results, it is proved that MHBHB2 is effective on obesity care and has obese-inhibitory effects in obese-mouse induced by high fat diet. So it is expected that the clinical application of MHBHB2 can help the treatment of obesity.

Keywords - Mahwangbokhappang2(MHBHB2), obesity, cholesterol

## I. 서론

비만은 체내에 필요한 에너지보다 과다 섭취되거나 섭취된 에너지보다 소비가 부족하여 초래되는 에너지 불균형의 상태로, 호르몬의 변화, 유전, 정신, 사회경제적 요인 등 많은 요인이 복합적으로 관련되어 있으며, 성인병과의 높은 연관성 때문에 중요한 건강문제로 대두되고 있다<sup>1)</sup>.

최근 비만의 유병률이 전 세계적으로 빠르게 증가하고 있고 비만은 단순히 미용 문제뿐만 아니라 신체적, 정신적 건강에 심각한 장애를 초래하므로 세계보건기구 비만자문위원회에서는 비만을 주요 보건 문제로 제안하였다<sup>2)</sup>.

한의학에서는 비만을 肥·肥人·肥貴人·肥胖 등<sup>3-5)</sup>으로 기록하고 있으며 『靈樞·逆順肥瘦篇』<sup>5)</sup>에는 “年質壯大 血氣充盈膚革堅固 因加以邪刺此者 深而留之 此肥人也”라 언급하였고, 原因은 氣虛, 濕, 痰 등<sup>6-9)</sup>이며, 治法은 補氣健脾, 祛濕化痰 등<sup>4,10)</sup>의 방법을 활용하고 있다.

麻黃의 味는 辛·微苦하고 歸經은 肺·膀胱經으로 發汗, 平喘, 利水하는 작용<sup>11)</sup>이 있다. 麻黃 單味劑에 대해서는 근간에 부<sup>12)</sup>와 김<sup>13)</sup>의 실험적 논문 등이 보고되고 있으며 비만분야에서도 마황이 활용된 처방을 이용하여 이<sup>14)</sup>의 太陰調胃湯, 신<sup>15)</sup>의 太陰調胃湯, 신<sup>16)</sup>의 調胃升清湯, 김<sup>17)</sup>의 寒多熱少湯, 이<sup>18)</sup>의 太陰調胃湯, 장<sup>19)</sup>의 加味麻杏甘石湯, 모<sup>20)</sup>의 減肥1號方, 서<sup>21)</sup>의 麻黃複合方, 송<sup>22)</sup>의 麻黃蒲黃湯, 황<sup>23)</sup>의 防風通聖散에 관한 실험적 연구들이 있었다. 그

러나 麻黃蒲黃湯合生脈散에 石菖蒲, 牛膝을 가한 麻黃複合方 2號에 대한 연구는 없었다.

麻黃複合方 2號는 麻黃蒲黃湯에 益氣斂汗하고 養陰生津하는 功能이 있어 폐를 맑게 하고, 元氣를 補하는 生脈散<sup>24)</sup>을 합방하고 通九竅 補五臟하며 癰疽를 治療하는 石菖蒲<sup>11)</sup>, 祛瘀止痛, 活血通經, 補益肝腎 등의 효능이 있는 牛膝<sup>11)</sup>을 가미한 처방으로 대전대학교 부속한방병원에서 비만치료에 활용된다.

이에 저자는 麻黃複合方 2號의 효능을 객관적으로 평가하고자 고지방 사료의 섭취로 유발된 비만 생쥐의 체중, 혈액 및 조직학적 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과 유의한 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 실험 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물 및 사료

본 실험을 위하여 사용된 C57BL/6 생쥐(우, 20~24 g)는 한국생명공학연구원에서 분양받아 고형 사료(삼양사, 한국)와 고지방 사료(Bio-serv, U.S.A.)를 자유 식이하면서 물을 충분히 공급하고 실온 22±2 ℃를 유지하여 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 일반 사료와 고지방 사료의 kg당 조성의 내용과 분량은 다음과 같다 (Scheme 1, 2).

Scheme 1. The Components of Normal Diet

Crude protein	22.1%
Crude fat	8.0%
Crude fiber	5.0%
Crude calcium oxide	8.0%
Calcium	0.6%
Phosphorus	0.4%

Scheme 2. The Components of High Fat Diet

Casein, High protein	26.0%
이-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) 약재

대전대학교부속 한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였고, 처방 1첩의 내용과 용량은 다음과 같다 (Table 1).  
본 실험에 사용한 마황복합방 2호의 구성 약재는

Table 1. The Compositions of Mahwangbokhaphbang 2 (MHBHB2)

韓 藥 名	生 藥 名	用 量(g)
麻 黃	<i>Ephedra sinica stapf</i>	9
杏 仁	<i>Armeniaca Semen</i>	9
石 菖 蒲	<i>Acorus gramineus</i>	9
黃 芩	<i>Scutellaria baikalensis George</i>	9
蒲 黃	<i>Typhae Pollen</i>	9
人 蔘	<i>Ginseng Radix Alba</i>	4
麥 門 冬	<i>Liriope platyphylla</i>	8
五 味 子	<i>schizandra chinensis</i>	4
牛 膝	<i>Achyranthis Radix</i>	9
Total amount		70

### 3) 시약 및 기기

사용된 시약은 Diethyl pyrocarbonate (DEPC), dulbecco's phosphate buffered saline (D-PBS), Hank's balanced salt solution (HBSS: Gibco BRL, U.S.A.), formaldehyde (Sigma, U.S.A.), lysophosphatidic acid (Sigma, U.S.A.), trypan blue (Sigma, U.S.A.), phenol red (Sigma, U.S.A.), isopropanol (Sigma, U.S.A.), ethanol (Merck, Germany), HCl (Merck, Germany), Reductil (Sigma, U.S.A.), Leptin ELISA Kit (R&D system, U.S.A.)을 사용하였다.

사용된 기기는 열탕추출기 (대웅, Korea), rotary vacuum evaporator (Büchi B-480, Switzerland), freeze dryer (EYELA FDU-540, Japan), autoclave (Sanyo, Japan), micro-pipet (Gilson, France), water bath (Vision scientific, Korea), vortex mixer (Vision scientific, Korea), blood glucose meter (LifeScan, U.S.A.), spectrophotometer (Shimadzu, Japan), centrifuge (Sigma, U.S.A.), deep-freezer (Sanyo, Japan), thermocycler system (MWG Biotech, Germany), ice-maker (Vision scientific, Korea), 및 ELISA Reader (Molecular Devices, U.S.A.) 등을 사용하였다.

## 2. 방법

### 1) 검액의 조제

마황복합방 2호 (MHBHB2) 2첩을 증류수 1,300 ml에 넣어 2시간 동안 가열한 후 여과액을 얻어 rotary vacuum evaporator에서 감압 농축하였다. 농축된 용액을 freeze dryer로 동결 건조하여 31.6 g의 분말을 얻었다. 얻어진 분말은 냉동고에서 보관하며 필요한 농도로 생리식염수에 희석하여 사용하였다.

### 2) 사료의 식이와 검액의 투여

동물은 일반 사료군 (정상군), 고지방 사료군 (대조군), reductil군 (양성대조군), MHBHB2군 (실험군: 500 mg/kg, 250 mg/kg 투여군)으로 나누어 15주 동안 자유식이 하였다. 검액의 투여는 정상군과 대조군은 증류수를, 실험군은 MHBHB2 추출물을 각각 10.5 ml/20 g의 농도로 물에 타서 15주간 매일 경구 투여하였다.

### 3) 체중 측정

7일 간격으로 동물의 체중을 0.1 g 단위까지 측정하였다.

### 4) 채혈 및 혈청 분리

Ether로 마취하여 심장에서 혈액을 채취한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다.

### 5) 간기능 검사

Glucose, AST (Aspartate Aminotransferase)와 ALT (Alanine Aminotransferase)의 활성도는 JSCC UV method의 원리를 이용하여 생화학 자동분석기로 측정하였다.

### 6) Cholesterol 함량 측정

Total cholesterol의 함량은 enzymatic colorimetry method의 원리를 이용하여 생화학 자동분석기로 측정하였고, LDL-HDL Cholesterol은 direct enzymatic assay를 이용하여 측정하였다.

### 7) 혈중 지질 함량 측정

Triglyceride와 NEFA(free fatty acid)의 함량은 enzymatic colorimetry method의 원리를 이용하여 생화학 자동분석기로 측정하였다.

### 8) 통계처리

실험 결과는 SPSS 11.0의 unpaired Student's T-test를 사용하여 통계처리 하였으며 P<0.05, P<0.01 및 P<0.001 수준에서 유의성을 검정하였다.

## III. 성적

### 1. 체중 변화에 미치는 영향

체중 변화는 정상군에서 15주에 29.2±0.8 g으로 나타났고, 대조군에서 체중 변화는 지속적인 증가를 나타내어 15주에 40.2±2.2 g으로 나타났으며, 이에 비해 양성대조군(reductil)은 15주에 28.6±0.3 g으로 나타났다. MHBHB2 투여군은 4주까지는 동일한 양상으로 진행되다가, 8주부터는 대조군에 비하여 큰 폭으로 감소하여 15주째 500mg/kg 투여군은 31.7±1.4 g, 250 mg/kg 투여군은 33.5±1.5 g으로 유의성있게 감소되었다(Fig. 1).

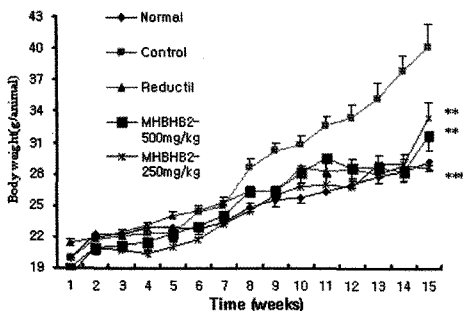


Fig. 1. Effect of MHBHB2 extract on the body weight change in high fat diet-induced obesity mice.

The results are expressed the mean±S.E(N=10). Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001).

### 2. 체중 내 Adipocyte 중량에 미치는 영향

체중 내 adipocyte 중량은 정상군이 2.1±0.3 g, 대조군이 10.9±2.2 g, 양성대조군(reductil)이 0.8±0.1 g으로 나타났다. MHBHB2 투여군은 500 mg/kg 투여군에서는 5.3±1.9 g, 250 mg/kg 투여군에서는 5.3±1.8 g으로 나타나 실험군 모두 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었다(Fig. 2).

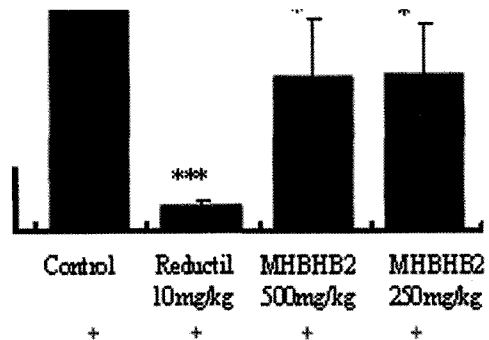


Fig. 2. Effect of MHBHB2 extract on the adipocytes tissue/body weight(g) in high fat diet-induced obesity mice. C57BL/6 mouse fed High Fat Diet for 15 weeks, Reductil(positive control) and MHBHB2 extract (500 mg/kg and 250 mg/kg) during 8 weeks. The percentage of final adipocytes tissue/body weight was measured on the last day. The results are expressed the mean±S.E (N=10). Statistically significant value compared with control group data by T-test(\*p<0.05, \*\*\*p<0.001).

### 3. ALT, AST 변화에 미치는 영향

ALT 변화는 정상군이 27.4±3.8 IU/L, 대조군이 65.1±5.0 IU/L로 나타나 정상군에 비하여 대조군에서는 큰 폭으로 증가하였다. 이에 비해 양성대조군(reductil)은 21.7±3.6 IU/L으로 나타났다. MHBHB2 500 mg/kg 투여군에서는 39.3±3.5 IU/L, 250 mg/kg 투여군에서는 33.6±4.3 IU/L으로 나타나 실험군에서 모두 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었다(Table 2).

AST 변화는 정상군이 113.3±16.6 IU/L, 대조군이 200.8±6.7 IU/L, 양성대조군(reductil)이 70.7±1.7 IU/L로 나타났다. MHBHB2 500 mg/kg

투여군은 116.0±14.5 IU/L, 250 mg/kg 투여군은 95.4±5.8 IU/L으로 나타나 실험군에서 모두 유의성있게 감소되었다(Table 2).

Table 2. Effects of MHBHB2 Extract on the ALT and AST Level in High Fat Diet-induced Obesity Mice.

Group	Normal	High Fat Diet Intake			
		Control	Reductil 10 mg/kg	MHBHB2 250 mg/kg	MHBHB2 500 mg/kg
ALT(IU/L)	27.4±3.8	65.1±5.0	21.7±3.6***	33.6±4.3***	39.3±3.5***
AST(IU/L)	113.3±16.6	200.8±6.7	70.7±1.7***	95.4±5.8***	116.0±14.5***

Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*\*p<0.001).

#### 4. Total Cholesterol 변화에 미치는 영향

Total Cholesterol 변화는 정상군이 93.8±4.4mg/dl로 나타났다. 대조군은 161.2±3.0 mg/dl로 나타나 정상군에 비하여 큰 폭으로 증가되었다. 양성

대조군(reductil)은 134.0±3.8 mg/dl, MHBHB2 500 mg/kg 투여군에서는 145.8±5.4 mg/dl, 250 mg/kg 투여군에서는 136.3±2.9 mg/dl으로 나타나, 양성대조군과 MHBHB2 500 mg/kg 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었다(Table 3).

Table 3. Effects of MHBHB2 Extract on the Total Cholesterol in High Fat Diet-induced Obesity Mice.

Group	Normal	High Fat Diet Intake			
		Control	Reductil 10 mg/kg	MHBHB2 250 mg/kg	MHBHB2 500 mg/kg
T.Chol. (mg/dl)	93.8±4.4	161.2±3.0	134.0±3.8***	136.3±2.9**	145.8±5.4***

Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001).

#### 5. LDL-Cholesterol 변화에 미치는 영향

LDL-Cholesterol 변화는 정상군이 19.2±1.4 mg/dl, 대조군이 47.4 ±2.6 mg/dl, 양성대조군(reductil)이 22.3±0.3 mg/dl로 나타났다.

MHBHB2 500 mg/kg 투여군은 36.5±3.5 mg/dl, 250 mg/kg 투여군은 33.4±1.0 mg/dl으로 나타나 실험군 모두에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였다(Table 4).

Table 4. Effects of MHBHB2 Extract on the LDL-Cholesterol in High Fat Diet-induced Obesity Mice.

Group	Normal	High Fat Diet Intake			
		Control	Reductil 10 mg/kg	MHBHB2 250 mg/kg	MHBHB2500 mg/kg
LDL-Chol. (mg/dl)	19.2±1.4	47.4±2.6	22.3±0.3***	33.4±1.0***	36.5±3.5**

Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001).

### 6. HDL-Cholesterol 변화에 미치는 영향

HDL-Cholesterol 변화는 정상군이 85.3±3.6mg/dl, 대조군이 68.8±4.6 mg/dl, 양성대조군(reductil)

이 80.0±2.5 mg/dl로 나타났다. MHBHB2 500 mg/kg 투여군이 120.6±0.0 mg/dl, 250 mg/kg 투여군이 118.9±0.8 mg/dl로 나타나 실험군 모두에서 대조군에 비하여 유의성있게 증가하였다(Table 5).

Table 5. Effects of MHBHB2 Extract on the HDL-cholesterol in High Fat Diet-induced Obesity Mice.

Group	Normal	High Fat Diet Intake			
		Control	Reductil 10 mg/kg	MHBHB2 250 mg/kg	MHBHB2 500 mg/kg
HDL-Chol. (mg/dl)	85.3±3.6	68.8±4.6	80.0±2.5*	118.9±0.8***	120.6±0.0***

Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*p<0.05, \*\*\*p<0.001).

### 7. Triglyceride 변화에 미치는 영향

Triglyceride 변화는 정상군이 119.2±15.9 mg/dl, 대조군이 106.9±3.2 mg/dl, 양성대조군(reductil)이 35.3±2.0 mg/dl로 나타났다.

MHBHB2 500mg/kg 투여군은 80.0±6.8 mg/dl, 250 mg/kg 투여군은 76.7±3.2 mg/dl로 나타나 실험군 모두에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였다(Table 6).

Table 6. Effects of MHBHB2 Extract on the Triglyceride Level in High Fat Diet-induced Obesity Mice.

Group	Normal	High Fat Diet Intake			
		Control	Reductil 10mg/kg	MHBHB2 250mg/kg	MHBHB2 500mg/kg
Triglyceride (mg/dl)	119.2±15.9	106.9±3.2	35.3±2.0***	76.7±3.2***	80.0±6.8***

Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*\*\*p<0.001).

### 8. NEFA변화에 미치는 영향

NEFA(free fatty acid)변화는 정상군이 2349.0 ±45.7 uEq/L, 대조군이 3039.0±37.3 uEq/L, 양성대조군(reductil)이 2489.0±98.6 uEq/L으로 나

타났다. MHBHB2 500 mg/kg 투여군은 2808.7 ±18.1 uEq/L, 250 mg/kg 투여군은 2883.3 ±38.4 uEq/L으로 나타나 실험군 모두에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었다(Table 7).

Table 7. Effects of MHBHB2 Extract on the NEFA Level in High Fat Diet-induced Obesity Mice.

Group	Normal	High Fat Diet Intake			
		Control	Reductil 10 mg/kg	MHBHB2 250 mg/kg	MHBHB2 500 mg/kg
NEFA (uEq/L)	2349.0±45.7	3039.0±37.3	2489.0±98.6***	2883.3±38.4**	2808.7±18.1***

Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001).

### 9. Leptin 변화에 미치는 영향

Leptin 변화는 정상군이 5.1±1.6 mg/dl, 대조군이 26.7±3.2 mg/dl, 양성대조군(reductil)이 11.2±2.8 mg/dl으로 나타났다. MHBHB2 500 mg/

kg 투여군은 17.5±2.1 mg/dl, 250 mg/kg 투여군은 19.6±2.8 mg/dl으로 나타나 양성대조군과 500 mg/kg 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었다(Table 8).

Table 8. Effects of MHBHB2 Extract on the Leptin Level in High Fat Diet-induced Obesity Mice.

Group	Normal	High Fat Diet Intake			
		Control	Reductil 10 mg/kg	MHBHB2 250 mg/kg	MHBHB2 500 mg/kg
Leptin (mg/dl)	5.1±1.6	26.7±3.2	11.2±2.8**	19.6±2.8	17.5±2.1*

Statistically significant value compared with final control group data by T-test(\*p<0.05, \*\*p<0.01).

## IV. 고찰

비만은 일반적으로 칼로리 섭취가 신체활동과 성장에 필요한 에너지 소비량을 초과하여 지방이 과잉 축적된 열량의 불균형상태를 말한다<sup>25)</sup>. 이러한 불균형이 장기간 지속되면 고지혈증, 고혈압, 관절염, 담석증, 당뇨병, 심근경색증, 유방암, 지방간, 통

풍, 협심증, 호흡기계 질환 등의 성인병 발생의 위험인자로 작용한다. 또한 비만은 단지 질병을 야기하는 것뿐만 아니라 과도한 체중으로 외형상의 수치 및 정신적인 스트레스를 유발하기도 하고 행동의 범위를 제한함으로써 일상적인 삶의 질을 저하시키는 무형의 원인이 되기도 한다<sup>2,26-7)</sup>.

비만은 남성의 경우 체지방량이 체중의 25%이상,



여성의 경우 30% 이상인 경우로 정의된다. 그러나 실제로 체지방량의 측정은 어려워 임상에서 평균체중표, 메트로폴리탄 생명보험회사의 이상체중표를 이용한 브로카 방법, 체질량지수 및 피부두께 측정 등 여러 방법이 이용되어 왔으나 1997년 세계보건 기구에 의하여 체질량지수 25~29.9 인 경우 과체중, 30이상인 경우 비만으로 정의되어 전세계적으로 사용되고 있다. 그러나 아시아태평양지역에서 일률적으로 적용하기는 어려워 아시아 태평양지역에서는 다른 기준을 사용하고 있다. 즉 체질량지수 23~24.9를 과체중, 25~29.9를 비만 1도, 30이상을 비만2도로 분류하고 있다<sup>2)</sup>.

서의학적으로 비만의 원인은 유전적 요인, 갑상선 기능저하증이나 쿠싱 증후군 등의 일부 내분비 질환에 의한 호르몬 요인, 사회문화적 요소나 식생활 유형 등의 환경적 요인, 스테로이드제 등의 약물남용 등으로 나눌 수 있고, 이를 다시 유전적 요인과 호르몬 요인을 내적 요인으로, 사회문화적 요소나 식생활 유형 등의 환경적 요인을 외적 요인으로 분류한다<sup>28)</sup>.

한의학에서는 비만에 대하여 『黃帝內經』<sup>29)</sup>에서 최초로 언급한 이래, 肥, 肥人, 肥貴人, 肌膚盛, 肥胖이라고 표현되어 왔으며<sup>10,29-31)</sup>, 생리적 기전으로 衛氣의 肥腠理 작용에 의해 지방의 대사를 衛氣가 담당한다고 볼 수 있으며 그로 인해 肥人, 膏人, 肉人의 구분이 생기고 肥, 膏, 肉의 형태적 구분으로 人身의 肥瘦大小와 氣血多少를 구분한다고 하였다<sup>32)</sup>.

肥滿의 原因에 대하여 『素問·奇病論』<sup>3)</sup>에 “數食甘味, 高粱之疾, 食於取與”라 하고, 『素問·通評虛實論』<sup>33)</sup>에 “肥貴人則膏粱之疾也”라 하여서 膏粱厚味가 原因이 됨을言及한 이래로 담음, 습, 한습, 형성기쇠 등이 병인으로 여겨지고 있다<sup>11)</sup>.

비만의 병인과 病理를 종합해 보면 膏粱厚味한 음식을 過食하거나 多食하면 脾胃의 運化作用을 失調케하고 脾胃의 運化機能이 失調되면 熱을 발생하여 津液을 灼하고 陰液이 耗傷하여 음식을 救하게 되므로 음식섭취가 왕성하게 되어 肥滿이 되는 것

을 볼 수 있다. 氣虛하면 運化機能이 무력해져 濕痰이 發生하여 肥滿을 야기하며, 濕痰은 체내의 水液代謝機能이 失調되어 나타나는 病理的 產物임과 동시에 체내의 水液代謝를 失調케하는 요인으로 濕痰이 체내에 형성되면 肥滿을 야기하는 것으로 볼 수 있다. 氣虛와 濕痰의 관계는 밀접한데 氣虛하면 水濕을 運化하는 기능이 무력해져서 濕痰을 유발시키며, 또한 濕痰이 체내에 형성되면 氣의 運行을 무력하게 하므로 氣虛를 유발하기도 하는 相互轉化屬性을 가지고 있다. 따라서 肥甘厚味한 음식은 脾胃의 運化機能을 무력하게 하고 脾胃의 運化機能이 무력하면 그 病理的 產物로 濕痰이 나타나며, 濕痰은 水液代謝의 失調로 인한 病理的 產物임과 동시에 體內的 運化機能을 무력하게 하는 病因으로도 작용하는 것을 알 수 있다. 內傷七情은 臟腑機能에 영향을 주어 肥滿을 야기하는데 특히 七情所傷은 肝氣鬱滯를 야기하여 脾胃의 健運作用에 영향을 미침으로써 肥滿이 야기된다고 설명하였다<sup>34)</sup>.

한의학적인 肥滿의 治療는 오장육부간의 기능을 적절히 조절하는 것을 목표로 하고 氣虛型 肥滿, 氣滯型 肥滿, 氣逸型 肥滿, 痰飲型 肥滿, 脾實型 肥滿, 脾虛濕型 肥滿, 肝乘脾型 肥滿, 運動障礙型 肥滿 등 유형에 따라 치료 방향을 설정한다<sup>1)</sup>.

이러한 이론을 배경으로 비만에 대한 실험적 연구가 진행된 한약처방으로는 太陰調胃湯<sup>14-5,18)</sup>, 調胃升清湯<sup>16)</sup>, 寒多熱少湯<sup>17)</sup>, 加味麻杏甘石湯<sup>18)</sup>, 體減大補湯<sup>35)</sup>, 減肥1號方<sup>20)</sup>, 麻黃複合方<sup>21)</sup>, 麻黃蒲黃湯<sup>22)</sup>, 少陰人方<sup>36)</sup>, 防風通聖散<sup>23)</sup> 등이 있었다.

마황복합방 2호는 發表出汗, 祛邪熱氣하여 通腠理, 解肌하고 水腫, 產後血滯를 治하는 麻黃<sup>37)</sup>, 宣肺解肌, 化痰, 消積하며 潤腸作用이 있는 杏仁<sup>37)</sup>, 痰熱과 胃中熱을 없애고 消穀, 利小腸 등의 효능이 있는 黃芩<sup>37)</sup>, 心腹과 膀胱의 寒氣를 없애고 利小便하며 排膿消腫의 효능이 있는 蒲黃<sup>37)</sup>으로 이루어진 麻黃蒲黃湯<sup>22)</sup>에 大補元氣, 健脾益氣 등의 효능이 있는 人蔘<sup>37)</sup>, 潤燥生津, 化痰止咳 등의 효능이 있는 麥門冬<sup>37)</sup>, 斂肺滋腎, 生津斂汗, 澀精止瀉 등의 효능이 있

는 五味子<sup>37)</sup>로 이루어진 生脈散에 祛瘀止痛, 活血通經, 補益肝腎 등의 효능이 있는 牛膝<sup>11)</sup>, 通九竅 補五臟하며 癰疽를 治療하는 石菖蒲<sup>11)</sup>로 이루어진 처방으로 비만치료에 응용되고 있으나 실험적 연구 결과를 접하기는 어려운 실정이다.

이에 저자는 상기 약물들로 구성된 마황복합방 2호의 비만에 대한 효과를 검토하고자 고지방 사료의 섭취로 유발된 비만생쥐를 이용하여 체중, 혈액 변화 및 조직학적인 변화 등을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

체중변화에 미치는 영향으로 대조군은 지속적인 체중 증가를 나타내었고, MHBHB2 투여군은 4주까지는 동일한 양상으로 진행되다가, 8주부터는 대조군에 비하여 큰 폭으로 감소하여 15주째까지의 체중은 유의성있게 감소하였다(Fig. 1). 체중 내 Adipocyte는 지방세포로 체중변화와 비만 진단의 지표로 의의가 있다<sup>38)</sup>. 체중 내 Adipocyte는 MHBHB2 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였다(Fig. 2). AST, ALT는 간에서 생성되는 효소로 간에 지방이 과다하게 축적되는 경우 수치가 상승하여 비만 환자의 경우는 혈중 농도가 증가함을 보이고 있다<sup>39)</sup>. ALT는 모든 실험군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였고, AST 역시 모든 실험군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였다(Table 2). 이상의 결과는 고지방사료로 인한 간의 지방축적을 마황복합방 2호가 효과적으로 방어하는 것으로 생각할 수 있다.

비만은 인체 내의 지방이 과잉 축적된 상태의 대사 장애이므로 신체내의 지방축적의 전구물질인 Cholesterol과 Triglyceride를 측정하였는데, Cholesterol은 세포의 세포막, 신경세포의 수초 그리고 지단백을 구성하는 성분이다. 저밀도 지단백은 콜레스테롤과 결합하여 LDL-Cholesterol을 이루는데, LDL-Cholesterol은 우리 몸으로 콜레스테롤을 운반하며 비만도가 높으면 LDL-Cholesterol의 농도가 증가하는 것으로 밝혀져 있다. 고밀도 지단백과 결합한 HDL-Cholesterol은 우리 몸에서 콜레

스테롤을 제거하는 작용을 하여 비만도가 높으면 HDL-Cholesterol의 농도는 감소하는 것으로 밝혀져 있다<sup>39)</sup>. 그리고 Triglyceride는 glycerin에 3분자의 지방산이 ester와 결합한 것으로 전신의 각종 지방조직의 주성분으로 흡수 과정을 통해서 Free fatty acid형태로 변화되었다가 肝이나 脂肪組織에 蓄積되는 과정에서 다시 Triglyceride 형태로 저장되는 생체에너지 物質로 고지방식, 고칼로리식, 고당질식, 지방간 등에서 증가하는 경향을 보이며 糖尿病, 動脈硬化症, 心筋梗塞, 腦血栓, 甲狀腺機能低下症, 肥滿症 등의 중요한 인자이며 Triglyceride의 측정은 지질대사 이상의 해명에 매우 중요한 지침이 된다<sup>26,40)</sup>. 또한, 비만지수가 높으면 혈청중 Triglyceride 함량은 증가하고 체중이 감소될 경우 감소되어<sup>2)</sup> Triglyceride 변화는 비만증의 유무를 판단할 수 있는 근거가 될 수 있다.

Free fatty acid는 유리지방산으로 말초조직의 중요한 에너지원이 되며 비만도가 높을수록 그 수치가 증가한다<sup>38-9)</sup>. 내장 지방이 축적되면 지방세포의 분해가 촉진되어 혈액중의 Free fatty acid의 혈중 농도가 증가하게 되고 이로 인한 중성 지방 분해 효소인 LPL(지단백 리파제)의 생산 감소로 식후의 Triglyceride 제거가 제대로 일어나지 못한다. 따라서 간에서 Triglyceride 및 VLDL과 LDL생성이 증가되어 혈중 VLDL과 LDL농도가 높아져 동맥경화 등의 유발요인이 증가된다. 또한 Free fatty acid는 간에서 포도당 합성을 촉진하며 근육에서도 포도당 이용에 영향을 미치게 되어 근육내 Triglyceride 저장이 증가되어 결국 포도당 산화가 감소된다. 또한 증가된 혈중 Free fatty acid 농도는 인슐린 수용체의 감소나 결합 후 저항성을 유도하여 인슐린 저항성을 초래한다<sup>2)</sup>.

혈청 Cholesterol에 미치는 영향을 살펴보면, Total Cholesterol은 양성대조군과 MHBHB2 500 mg/kg 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였다(Table 3). LDL-Cholesterol은 모든 실험군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였고

(Table 4), HDL-Cholesterol은 모든 실험군에서 대조군에 비하여 유의성있게 증가하였다(Table 5).

Triglyceride는 모든 실험군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였으며(Table 6), NEFA 변화는 모든 실험군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였다(Table 7).

이상의 결과는 마황복합방 2호가 체내의 지질갈소를 유발하고 지방세포 분화를 억제하는 효능이 있을 것으로 사료된다.

최근에는 비만과 관련된 유전자적인 측면에서의 연구가 진행되고 있다<sup>41)</sup>. 즉, 비만과 관련된 유전자적인 측면의 연구는 비만유전자(ob gene)를 클로닝(cloning)하여 지방세포의 ob 유전자에 의해 합성되는 Leptin을 발견하게 되었다<sup>42)</sup>. Leptin은 지방세포에서 생성되어 혈류를 통해 시상하부에 위치한 신경세포에 있는 수용기와 결합하게 된다. 그곳에서 Leptin은 식욕 및 대사조절에 관여하여 지방량을 조절한다. Leptin은 체중에 대한 피드백 루프(feedback loop) 작용을 하여 체중에 영향을 주게 된다.

체내에 지방이 증가하게 되면 Leptin의 생산이 증가되어 혈중 Leptin이 상승하게 되지만 식욕은 조절되지 않아 Leptin에 대한 저항성이 발생하게 된다. 비만인에서는 Leptin에 대한 감수성이 떨어져 지방조직의 양을 유지하게 된다<sup>43)</sup>.

마황복합방 2호가 Leptin에 미치는 영향을 살펴보면, Leptin이 양성대조군과 500 mg/kg 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였는데(Table 8), 이는 마황복합방 2호가 Leptin과 관련된 식욕 및 대사조절에 관여하여 지방량을 조절하는 것으로 생각되어진다.

이상의 결과를 총괄해 보면 마황복합방 2호는 고지방 사료의 섭취로 유발된 비만생쥐에서 체중, 혈액 및 조직학적 변화를 통해 유의성있는 비만억제 효과를 나타내었다.

향후에는 개별 약물에 대한 재평가와 임상적 연구가 필요하리라 보이며, 약물치료뿐만 아니라 침 치료나 운동요법 등과 같은 다른 비만요법과의 병행 실험이 필요하리라 사료된다.

## V. 결론

마황복합방 2호가 고지방 사료의 섭취로 유발된 비만생쥐에서 비만억제에 미치는 영향을 알아보고자 체중, 혈액학적 지표, 조직학적 변화 등을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중은 유의성있게 감소되었다.
2. 체중 내 Adipocyte는 유의성있게 감소되었다.
3. 혈청 중 ALT와 AST는 유의성있게 감소되었다.
4. 혈청 중 Total Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride, NEFA(free fatty acid)는 유의성있게 감소되었다.
5. 혈청 중 HDL-Cholesterol은 유의성있게 증가되었다.
6. Leptin은 마황복합방2호 500 mg/kg 투여군에서 유의성있게 감소되었다.

이상의 결과로 미루어 보아 고지방 사료로 유도된 비만생쥐에서 마황복합방 2호는 비만억제의 효과가 있으며 지방세포의 과다한 분화와 증식, 축적에 따른 비만의 임상치료에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

검색어 : 마황복합방2, 비만, 콜레스테롤

## 참 고 문 헌

1. 한방재활의학회. 한방재활의학. 서울:군자출판사. 2005:387, 393
2. 대한비만학회편. 임상비만학. 서울:고려의학; 2001:19, 81-91, 89-96, 115-6, 129-33, 181-9, 191-204, 241, 243-7, 373-90
3. 馬元臺, 張隱庵. 黃帝內經素問靈樞. 臺北:臺聯國風出版社, 1981:218, 260-1, 324, 344
4. 中醫研究院主編. 中醫症狀鑑別診斷學. 北京:人民衛生出版. 1987:43
5. 張仲景. 金匱要略方論. 서울:成輔社. 1985:21, 35, 70
6. 龔延賢. 萬病回春. 서울:杏林書院. 1982:上卷220, 下卷1
7. 虞天民. 醫學正傳. 서울:成輔社. 1986:75.
8. 李 梴. 醫學入門. 서울:翰成社. 1983:126, 382, 394, 400, 423, 452, 465, 497, 505
9. 金東佑 外. 肥滿症에 關한 文獻의 考察. 서울:東洋醫學. 1992;18(3):10
10. 王光權. 減肥法初探. 浙江省:浙江中醫雜誌. 1985:3:128
11. 이상인 외. 한방임상응용. 서울:성보사. 1998:36, 309, 371, 387, 293
12. 영민. 마황이 사람 기관이 상피세포주의 TARC 분비에 대한 효과. 대한본초학회지. 2003;18(4):53-8
13. 김대호, 김철희, 이현용, 김정화, 박진홍, 유진현, 권민철. 저온 추출 공정에 의한 마황과 복분자의 면역 활성 증진 효과. 한국약용작물학회지. 2005;13(3):81-6
14. 이기주. 太陰調胃湯이 白鼠의 肥滿症 및 誘導肥滿細胞에 미치는 效果. 원광대학교학원. 1996.
15. 신동준. 太陰調胃湯과 麻黃이 肥滿 白鼠의 Leptin에 미치는 影響. 상지대학교학원. 1999.
16. 신미숙. 調胃升清湯 및 그 加味方이 비만마우스의 체중과 혈청 함량 변화에 미치는 영향. 동신대학교학원. 2001.
17. 김재중. 太陰人 寒多熱少湯이 肥滿誘導 白鼠의 體重 및 脂質代謝에 미치는 影響. 경원대학교학원. 2002.
18. 이재익. 太陰調胃湯 煎湯液이 肥滿白鼠에 미치는 影響. 원광대학교학원. 2002.
19. 장진택. 加味麻杏甘石湯 및 蒲黃이 肥滿誘導白鼠의 體重 및 脂質대사에 미치는 影響. 세명대. 2003.
20. 모시내. 감비1호방이 고지방사료의 섭취로 유발된 비만생쥐에 미치는 영향. 대전대학교대학원. 2004.
21. 서홍석. 마황복합방이 고지방 사료의 섭취로 유발된 비만생쥐에서 비만억제에 관한 연구. 대전대학교 대학원. 2004.
22. 송인선. 麻黃蒲黃湯이 고지방 사료식으로 유발된 생쥐의 비만유전자 및 관련인자에 미치는 영향. 대전대학교대학원. 2005.
23. 황상준. 防風通聖散이 高脂肪飼料 食餌로 誘發된 肥滿生쥐에서 肥滿遺傳子 및 關聯因子에 미치는 影響. 대전대학교대학원. 2005.
24. 신재용. 방약합편해설. 서울:전통의학연구소. 1993:27.
- 25.李文鎬 外. 內科學. 서울:금강출판사. 1979:332-8.
26. 해리슨 내과학 편찬위원회 편. 內科學. 서울:정담출판사. 1997:479-86.
27. 김영설. 肥滿의 原因과 分類. 경희의학. 1995;11(4):244-9.
28. 허갑범. 肥滿症의 病因. 韓國營養學會誌. 1990;23(5):333-6.
29. 楊維傑 編. 黃帝內經靈樞 譯解. 台北市:苔聯國風出版社. 1965:99, 304, 416, 104-7, 235-43, 356-61.
30. 김정연, 송용선. 비만에 대한 동서의학적 고찰. 동의물리요법과학회지. 1993;3(1).
31. 韓醫學大辭典編纂委員會 編譯. 韓醫學大辭典 [基礎理論編]. 서울:東洋醫學研究員出版部. 1989:126.
32. 변진우. 비만에 대한 문헌적 고찰. 원광대학교 대학원. 1998.
33. 洪元植. 精校黃帝內經. 서울:東洋醫學研究員出版部. 1985:107-111, 176-9, 188-91, 255-9.
34. 전국한의과대학 재활의학과교실 편. 동의재활의학과학. 서울:서원당. 1995:570-85.
35. 박지하. 體減大補湯이 高脂肪食餌로 誘發한 肥滿 흰쥐에 미치는 影響. 대구한의대학교학원. 2001.

36. 신흥중. 少陰人方이 비만억제에 미치는 실험적 연구. 대전대학교대학원. 2005.
37. 신길구. 신씨본초학(각론). 서울:수문사. 1988: 211, 212, 479, 480, 514, 515, 534, 535, 649, 650.
38. 이삼열 외. 임상병리검사법. 서울:연세대학교출판사. 2000:230, 238, 262.
39. 채영희. 종합건강진단 수진자의 비만지수에 따른 검사소견에 관한 고찰. 인제대학교보건의대학원. 1993.
40. 李昌圭. 臨床化學 理論과 實際. 서울:대학서림. 1984:407-25.
41. 현인영, 최연호. 소아의 혈중 leptin 값에 대한 연구(고도비만에서의 분석). 대한소아과학회. 1999;42(8):1136-40.
42. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M.. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature. 1994;372:425-32.
43. 조병준. 유산소 운동이 남자 비만 대학생의 Leptin, 신체구성 및 혈액성분에 미치는 영향. 한국체육학회지. 2004;44(2):649-58.