

太陰調胃湯과 太陰調胃培麻黃湯이 비만 흰쥐에 미치는 영향

양동혁³, 김재현¹, 정종길¹, 정현우², 최찬현*

1 : 동신대학교 한의과대학 본초학교실, 2 : 동신대학교 한의과대학 병리학교실
3 : 동신대학교 한의과대학 생리학교실

The Effects of Taeyumjowee-tang and Taeyumjoweebaemahwang-tang on Obese rats

Dong-Hyuk Yang³, Chae-Hyun Kim¹, Jong-Gil Jung¹, Hyun-Woo Jung², Chan-Hun Choi³

1 : Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Dongshin
2 : University Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Dongshin University
3 : Department of Physiology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

ABSTRACT

Objective : The aim of this study is to investigate the effects of Taeyumjowee-tang (TJT) and Taeyumjoweebaemahwang-tang (TJBM) medication on body weight change and serum total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid level, and CBC of obese rats.

Methods : Obese rats induced by high-fat fed are medicated for 7 weeks. 32 rats are divided into four groups depending on the medication; normal group (general-fat fed and no-medication), control group (high-fat fed and no medication), TJT group (high-fat fed and TJT medication) and TJBM group (high-fat fed and TJBM medication). After 7 weeks, obesity related index and CBC are analysed.

Results : There is a significant statistical difference between control group and TJBM group for the body weight change, the total cholesterol, HDL cholesterol, and triglyceride level: total cholesterol values of control and TJBM are 59.25 ± 9.56 mg/dl and 39.13 ± 9.08 mg/dl, respectively; HDL cholesterol values of control and TJBM are 22.0 ± 1.69 mg/dl and 13.75 ± 2.19 mg/dl, respectively; triglyceride values of control and TJBM are 12.75 ± 3.37 mg/dl and TJBM : 8.13 ± 1.64 mg/dl, respectively.

There is a significant statistical difference between control group, TJT, and TJBM group for free fatty acid and phospholipid level: free fatty acid values of control, TJT, and TJBM are 936.25 ± 89.59 μ m/l, 738.75 ± 109.47 μ m/l, and 720 ± 150.71 μ m/l, respectively; phospholipid values of Control, TJT, and TJBM are 87.13 ± 11.86 mg/dl, 70.5 ± 12.22 mg/dl, and 60.5 ± 11.1 mg/dl, respectively.

Conclusion : These results suggest that medication of TJT and TJBM is effective for the treatment of obesity. Especially, TJBM is more effective than TJT.

Key words : Taeyumjowee-tang (TJT), Taeyumjoweebaemahwang-tang (TJBM), obesity, cholesterol, lipid

서론

비만은 일반적으로 열량이 많은 식품을 과다섭취함으로써 에너지를 섭취가 소비량 보다 초과하여 발생된 과체중 상태로써, 구체적으로는 체내에 지방조직이 과도하게 축적되어 있는 상태를 의미한다^{1,2)}. 이러한 비만은 당뇨병, 고지혈증, 고혈압 및 관상동맥 질환 등과 관련이 있어 광범위하고도 심각한 건강상의 문제를 초래할 수 있다고 알려져 있으며³⁾ 사회와 경제

발전에 따른 생활수준의 향상과 고칼로리 음식의 과다섭취 및 운동 부족 등과 맞물려 오늘날의 비만인구가 꾸준히 증가되는 추세이다⁴⁾.

한의학에서는 비만을 《素問·通評虛實論》⁵⁾에서는 “肥貴人, 則膏粱之疾也” 라고 언급한 이래로 肥, 肥人, 肥貴人, 肥胖 등으로 표현하였으며⁶⁾, 先天稟賦, 過食肥甘厚味, 久臥久坐, 活動過少와 外感濕邪 및 內傷七情 등으로 인하여 발생한다고 보았으며 證候를 분별하여 약물을 투여하여 치료하였다^{7,8)}.

*교신저자 : 최찬현 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학 309호.
· Tel : 061-330-3515, · Fax : 061-330-3519, · E-mail : mensolog@hanmail.net
· 접수 : 2010년 8월 12일 · 수정 : 2010년 9월 3일 · 채택 : 2010년 9월 13일

太陰調胃湯은 이제마의 《東醫壽世保元》⁹⁾에 소개되어 太陰人의 胃脘受寒表寒病에 사용되는 처방으로 최근 들어서는 비만과 관련되어 많은 연구가 진행되어 왔다¹⁰⁻¹⁶⁾.

하지만 이들 연구는 대부분 태음조위탕 원방으로 시행되었고 마황을 배가하여 비만치료의 연구를 진행한 경우는 없었다. 물론 김의 연구¹¹⁾는 태음조위탕에 부자와 마황을 가미하였지만 약물투여 기간이 7일에 그치고 있어 임상에서 체중감량의 가시적인 효과를 보게 되는 6주 이상의 투약에는 못 미치고 있다고 판단되었다.

이에 저자들은 태음조위탕과 태음조위탕에 마황을 배가한 태음조위배마황탕이 7주간 투여하였을 경우 체중 감량 및 혈청 중 비만 인자에 어떠한 영향을 미치는 지에 대하여 알아보고자 하였다. 이를 위해 고지방 식이를 투여한 비만유발 흰쥐에 각각의 약물을 투여한 후 체중 변화와 혈청 중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid 및 CBC 변화를 관찰하였고, 소기의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

동물로는 6주령인 체중 250 g 내외의 수컷 Sprague-Dawley계 흰쥐 (다물사이언스, 한국)를 구입하여 사용하였다. 동물은 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 식이 사료와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경 (실내온도 24±2℃, 습도 55±5%, 12시간 dark/light)에 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

본 실험에서 사용한 약재는 한약재 유통회사 (Omniherb, Korea)를 통하여 구입하여 사용하였다. 太陰調胃湯 (Taeyumjoweetang, TJT)과 太陰調胃培麻黃湯 (Taeyumjoweebaemahwangtang, TJBM)의 구성과 용량은 《東醫壽世保元》⁹⁾의 기준에 준하였으며 구체적인 처방 내용은 Table 1과 같다.

Table 1. Prescription of Taeyumjoweetang (TJT) and Taeyumjoweebaemahwangtang (TJBM)

Herb name	Scientific name	Weight(g)
薏苡仁	Coicis Semen	11,25
乾栗	Castanaee Semen	11,25
蘿菔子	Raphani Semen	7,5
五味子	Schizandrae Fructus	3,75
麥門冬	Ophiopogonis Radix	3,75
石菖蒲	Acori Rhizoma	3,75
桔梗	Platycoid Radix	3,75
麻黃	Ephedrae Herba	3,75
TJT total amount		48,75
TJT		
麻黃	Ephedrae Herba	3,75
TJBM total amount		52,50

2. 방법

1) 시료의 제조

TJT과 TJBM 2첩 분량 각각 97.5 g과 105.0 g을 증류수 1,500 ml에 넣고 전기약탕기 (Daewoong, Korea)로 2시간 동안 전탕하여 얻어진 추출액을 거른 다음, 원심분리기 (Eppendorf, Germany)를 이용하여 5,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 찌꺼기를 버리고 상층액을 얻은 후 감압 농축기 (Eyela, Japan)를 이용하여 감압 농축한 다음 g 당 ml 로 농축하여 0.13 ml/ 250 g /1day 비율로 증류수에 희석하여 투여하였다.

2) 실험군 분류

흰쥐를 각 군마다 8 마리씩 배정하였으며, 일반 사료와 증류수만을 7 주 동안 투여한 군을 Normal 군, 고지방 식이 사료와 증류수를 7 주 동안 투여한 군을 Control 군, 고지방 식이 사료와 TJT를 7 주 동안 투여한 군을 TJT군 (TJT group), 고지방 식이 사료와 TJBM을 7 주 동안 투여한 군을 TJBM (TJBM group) 군으로 분류하여 진행하였다.

3) 고지방 식이 사료

고지방 식이 사료 D12492 (Research Diet Inc., U.S.A.)를 구입하여 실험기간 7주 동안 약물과 같이 자유롭게 섭취할 수 있게 하였으며, 고지방 식이 사료의 조성분과 열량은 다음과 같다 (Table 2).

Table 2. Contents and calories of high fat diet

	gm %	Kcal %
Protein	26.2	20
Fat	34.9	60
Carbohydrate	26.3	20
Total kcal/gm	5.24	100

4) 체중 측정

각 실험군의 흰쥐의 체중을 실험 1주, 4주, 7주차에 전자저울 (CAS SV-02, Korea)을 사용하여 측정하여 기록하였다.

5) 채혈 및 검사 항목

각 군의 흰쥐를 상기의 방법대로 7 주간 진행한 후, 처치 시키기 12 시간 전에 절식시켰다. 혈청 검사를 위하여 심장 천자를 통해 채혈한 다음 상온에서 30 분 방치한 후 3,000 rpm에서 30 분 원심 분리하여 혈청을 얻었다. 그 후 이 혈청을 전문분석기관 (네오던의화학연구소, 한국)에 의뢰하여 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, free fatty acid total, total lipid, phospholipid 를 측정케 하였다.

WBC, RBC, Hb, PLT는 채혈한 혈액을 EDTA bottle minicollect tube 0.5 ml (greiner bio-one, Austria)에 넣은 후 전자동 혈구분석기 Hemavet 950 (Drew scientific Inc, U.S.A.)를 사용하여 분석하였다.

3. 통계 분석

실험 결과에 대한 통계적 분석은 SPSS 12 (SPSS,

U.S.A.)를 사용하였고, p-value가 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 인정하였다. 실험 결과는 평균±표준편차 (mean±SD)로 표기하였으며, 변수들의 차이는 one-way ANOVA로 검정하였으며, 사후검정은 tukey test를 이용하였다.

결 과

1. 실험군 간의 동질성 검정

각각의 실험군에 속한 흰쥐들의 체중을 실험시작 전 측정하고 동질성 검증을 실시하여 동질한 집단임을 확인하였다 (Table 3).

Table 3. Test of homogeneity of variances

Characteristics	Normal group (n=8)	Control group (n=8)	TJT group (n=8)	TJBM group (n=8)	F	p
	Mean ±SD	Mean ±SD	Mean ±SD	Mean ±SD		
Body weight (g)	186.0 ±6.19	179.5 ±5.99	185.4 ±6.02	181.5 ±7.00	2.123	0.120

2. 체중 변화에 미치는 영향

고지방 식이에 의한 비만 유발 후 시료를 투여한지 1주, 4주, 7주째에 흰쥐의 체중을 측정하였다. 4주째에서는 Control 군이 440.75±16.57g, TJT 군이 397.13±32.33g, TJBM 군이 384.00±19.64g으로 TJT 군과 TJBM 군이 감소하는 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 7주째에서는 Control 군이 511.25±15.11g, TJT 군이 487.88±24.84g, TJBM 군이 422.38±25.81g으로 나타나 실험군 간에 유의한 차이가 있었으며, 사후검정 결과 Control 군에 비하여 TJBM 군이 유의한 수준 (p<0.01)으로 체중이 감소되었음이 관찰되었다 (Fig. 1).

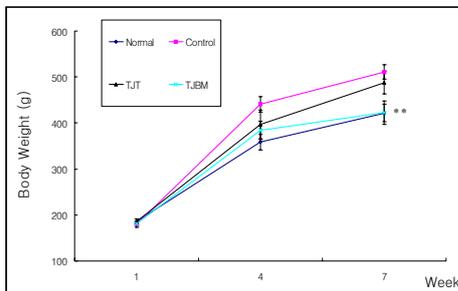


Fig. 1. Effects of TJT and TJBM on Changes in body weight in Obese rats.

Body weights were measured on day which TJT and TJBM were firstly administered (1 week), on 4 week and on the end of experiment (7 week). Changes in body weight were represented as average weights.

Normal : naive rats, Control : Obese rats, TJT : TJT (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats, TJBM : TJBM (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats. Values are represented as mean±SD.

** : Statistically significance compared with Control group (** ; p<0.01).

3. 혈청 중 Cholesterol 함량에 미치는 영향

7주간의 약물 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈청으로부터 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL cholesterol 함량을 측정하였다.

Total cholesterol 에서는 Normal 군이 43.38±7.25 mg/dl, Control 군이 59.25±9.56 mg/dl, TJT 군이 47.88±10.75 mg/dl, TJBM 군이 39.13±9.08 mg/dl로 나타나 각 군에 유의한 차이가 있었으며, 사후검정 결과 Normal 군에 비해 Control 군에 유의하게 (p<0.01) 높았으며, Control 군에 비해 TJBM 군이 유의하게 (p<0.01) 낮은 것으로 나타났다 (Fig. 2A).

HDL cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 Normal 군은 15.5±2.62 mg/dl, Control 군은 22.0±1.69 mg/dl, TJT 군은 15.5±2.14 mg/dl, TJBM 군은 13.75±2.19 mg/dl 로 각 군 간에 유의한 차이가 있었으며, 사후검정 결과 Control 군에 비해 모든 군이 유의하게 (p<0.01) 낮은 것으로 나타났다 (Fig. 2B).

LDL cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 Normal 군은 4.25±0.46 mg/dl, Control 군은 6.38±1.41 mg/dl, TJT 군은 6.00±1.60 mg/dl, TJBM 군에서는 5.00±1.31 mg/dl 로 Control 군에 비해 TJT 군과 TJBM 군에서 낮은 수치를 보였으나 통계적으로는 유의하지 않았다 (Fig. 2C).

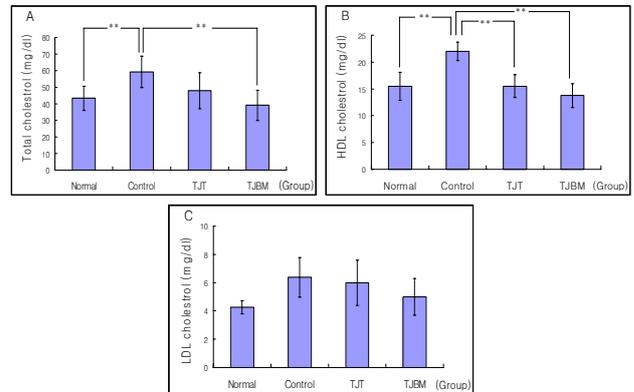


Fig. 2. Effects of TJT and TJBM on levels of serum cholesterol level in Obese rats.

A (top) : total cholesterol, B (middle) : HDL-cholesterol, C (bottom) : LDL-cholesterol. Normal : naive rats, Control : Obese rats, TJT : TJT (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats, TJBM : TJBM (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats. Values are represented as mean±SD.

** : Statistically significance compared with Control group (** ; p<0.01).

4. 혈청 중 triglyceride 및 free fatty acid 함량에 미치는 영향

Triglyceride 수치는 Normal 군이 8.88±3.27 mg/dl, Control 군이 12.75±3.37 mg/dl, TJT 군이 11.25±2.25 mg/dl, TJBM 군이 8.13±1.64 mg/dl로 나타나 군 간에 유의한 차이가 보였으며, 사후검정 결과 Control 군에 비해 Normal 군 (p<0.05)과 TJBM 군 (p<0.05)에서 유의하게 낮은 수치를 보였으며 TJT 군에서는 Control 군에 비해 낮은 수치를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (Fig 3A).

Free fatty acid 수치는 Normal 군은 690.0 ± 137.32 $\mu\text{M}/\ell$, Control 군이 936.25 ± 89.59 $\mu\text{M}/\ell$, TJT 군은 738.75 ± 109.47 $\mu\text{M}/\ell$, TJBM 군은 720 ± 150.71 $\mu\text{M}/\ell$ 로 나타나 군 간의 유의한 차이를 보였으며, 사후검정 결과 Control 군이 Normal 군과 비교해 유의하게 ($p < 0.01$) 높았으며, Control 군에 비해 TJT 군 ($p < 0.05$)과 TJBM 군 ($p < 0.01$)이 유의하게 낮은 수치를 보였다 (Fig. 3B).

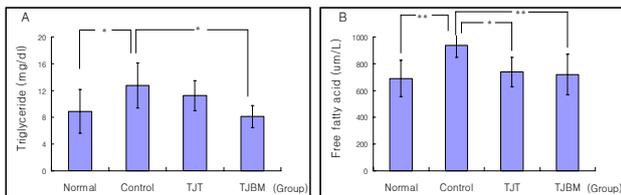


Fig. 3. Effects of TJT and TJBM on levels of serum triglyceride and free fatty acid in Obese rats. A (top) : triglyceride, B (bottom) : free fatty acid. Normal : naive rats, Control : Obese rats, TJT : TJT (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats, TJBM : TJBM (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats. Values are represented as mean \pm SD. * : Statistically significance compared with Control group (* ; $p < 0.05$, ** ; $p < 0.01$).

5. 혈청 중 total lipid 및 phospholipid 함량에 미치는 영향

Total lipid 수치는 Normal 군은 150.13 ± 25.85 mg/dl , Control 군은 149.75 ± 36.78 mg/dl , TJT 군은 155.25 ± 24.62 mg/dl , TJBM 군은 130.5 ± 32.42 mg/dl 로 측정되었으며 각 군간의 통계적인 유의성은 없었다 (Fig. 4A).

Phospholipid 수치는 Normal 군은 66.75 ± 7.92 mg/dl , Control 군은 87.13 ± 11.86 mg/dl , TJT 군은 70.5 ± 12.22 mg/dl , TJBM 군은 60.5 ± 11.1 mg/dl 로 나타나 군 간의 유의한 차이를 보였으며, 사후검정 결과 Control 군에 비해 Normal 군 ($p < 0.01$), TJT 군 ($p < 0.05$), TJBM 군 ($p < 0.01$) 모두에서 유의하게 낮은 수치를 보였다 (Fig. 4B).

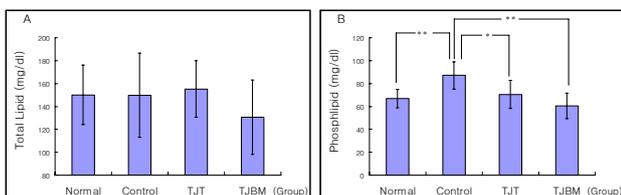


Fig. 4. Effects of TJT and TJBM on levels of serum total lipid and phospholipid in Obese rats. A (top) : total lipid, B (bottom) : phospholipid. Normal : naive rats, Control : Obese rats, TJT : TJT (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats, TJBM : TJBM (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats. Values are represented as mean \pm SD. * : Statistically significance compared with Control group (* ; $p < 0.05$, ** ; $p < 0.01$).

6. 혈중 CBC에 미치는 변화

TJT와 TJBM의 투여가 흰쥐의 CBC 변화에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 WBC, RBC, hemoglobin (Hb), platelet를 측정하였다.

WBC의 경우 Control군은 8.20 ± 2.62 K/uL , TJT 군은 10.25 ± 3.65 K/uL , TJBM 군은 6.07 ± 1.85 K/uL 로 모두 대조군에 비해 유의한 차이는 없었다 (Fig. 5A). RBC의 경우 Control군은 7.97 ± 0.75 M/uL , TJT 군은 8.29 ± 0.66 M/uL , TJBM 군은 8.54 ± 0.90 M/uL 로 모두 대조군에 비해 유의한 차이는 없었다 (Fig. 5B). Hb의 경우 Control군은 13.91 ± 0.98 g/dL , TJT 군은 13.02 ± 1.85 g/dL , TJBM 군은 14.44 ± 0.69 g/dL 로 모두 대조군에 비해 유의한 차이는 없었다 (Fig. 5C). Platelet의 경우 Control군은 8.20 ± 2.62 K/uL , TJT 군은 10.25 ± 3.65 K/uL , TJBM 군은 6.07 ± 1.85 K/uL 로 모두 대조군에 비해 유의한 차이는 없었다 (Fig. 5D).

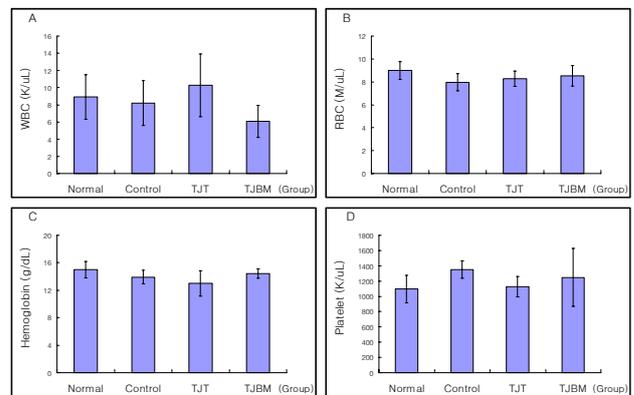


Fig. 5. Effects of TJT and TJBM on levels of CBC in Obese rats. A (top left) : WBC, B (top right) : RBC, C (bottom left) : hemoglobin, D (bottom right) : platelet ; Normal : naive rats, Control : Obese rats, TJT : TJT (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats, TJBM : TJBM (0.13 ml/ 250 g /1day) administered to obese rats. Values are represented as mean \pm SD.

고찰

비만은 일반적으로 살이 찐 상태를 말하나 정확한 의미로는 음식물로 섭취한 에너지량이 신체 활동을 통해 소비한 에너지량을 초과하여 여분의 에너지가 지방조직에 체지방으로 저장되는 이상 증가 현상이라고 할 수 있다^{17,18)}.

비만은 당뇨병, 고지혈증, 고혈압 및 관상동맥 질환들의 합병증과 밀접한 상관관계가 있어 광범위하고 심각한 건강상의 문제를 초래하고 있으며 비만한 사람에서 여러 가지 질병상태에 의한 유병률 및 사망률이 높다³⁾.

한의학적으로 비만은 《素問·通評虛實論》에서 “肥貴者則膏粱之疾也”라고 언급된 이래 肥, 肥人, 肥貴人, 肥胖 등으로 표현되어 왔고, 비만증의 원인을 주로 氣虛, 痰濕, 內傷七情, 活動減少, 膏粱珍味の 多食 및 선천품부의 문제 등으로 보았다. 비만증의 병기는 주로 脾胃의 운화기능의 실조로 인하여 水濕이나 痰濁이 형성되어 발생하거나 濕痰 등이 비위의 운화기능에 장애를 주어 형성되는 것으로 보았으며 이러한 비만증의 치료는 虛證에는 健脾, 益氣, 補腎, 溫陽, 養陰 등을 주로 활용하였고, 實證에는 祛濕, 化痰, 利水, 活血, 化痰, 疏導法 등을 주로 활용하였다⁶⁻⁸⁾. 서양의학에서는 비만증에 대한 약물 요법으로 식욕억제 약물로 amphetamine (benedrine)

이나 d-amphetamine (dexedrine) 등이 초창기에 사용되었지만, 중추신경 흥분과 도취 성향 등의 부작용 때문에 catecholaminergic과 serotonergic 형의 포만감을 조장하고 공복감을 감소시키는 약물이나¹⁹⁾ 지방의 소화 흡수를 억제하는 lipase inhibitor인 Xenical 등을 사용하였다. 그러나 한국인은 서양인에 비해 탄수화물을 주로 섭취하고 있어 서양 의학적 약물요법은 한국인의 체질 및 식이 습관에 적합한 치료가 아니라는 주장이 제기 되고 있다²⁰⁾. 이러한 이유로 천연물로부터 비만 치료제제를 얻어내려는 추세가 증가하고 있으며 특히 한약제를 비만에 이용하려는 연구가 많이 진행되었다.

이 등²¹⁾이 麥芽를, 강 등²²⁾이 萊菔子를, 정 등²³⁾이 山楂를, 주 등²⁴⁾이 蒼朮과 薏苡仁을 이용하여 연구를 진행하였으며 이들의 비만 연구는 소화기에 관련된 약침을 이용한 것이었고, 김 등²⁵⁾은 직접 비만한 신체부위에 川烏와 麻黃 약침을 시술하는 연구도 진행하였다. 또한 비만에 효과적인 단미제로는 人蔘, 桔梗, 冬瓜子, 熟地黃, 大黃, 枸杞子, 蒼朮등이 연구되었고²⁶⁾, 한약혼합제제의 연구²⁷⁾도 보고되어 있다.

처방 연구로는 사상방인 太陰調胃湯과 調胃升清湯이, 후세방인 五苓散, 防風通聖散, 防己黃芪湯 등이 다용되고 있으나²⁶⁾ 많은 한방의료기관에서 비만에 대한 대표적 처방으로 활용되고 있는 태음조위탕 연구가 다수를 차지하고 있다¹⁰⁻¹⁶⁾.

태음조위탕은 薏苡仁, 乾粟, 蘿菔子, 五味子, 麥門冬, 石菖蒲, 桔梗, 麻黃 등의 8가지 약재로 구성되어 있다. 이 중 薏苡仁은 利水滲濕과 清肺熱, 健脾止瀉 하는 작용이 있어 治濕의 작용이 있고, 乾粟은 肺를 보익하고 進食消食하며 補脾消腫, 消腫散結 등의 작용이 있다. 蘿菔子는 行滯消食, 降氣祛痰의 작용이 있어 강력한 消化祛痰劑이며, 五味子는 肺氣를 수렴하여 滋腎과 生津하고, 麥門冬은 潤肺하고 生津하면서 小便을 通利하고 水濕과 脹滿된 것을 제거하는 효능이 있다. 石菖蒲는 化濕開胃, 開竅豁痰 및 安神하는 작용이 있고, 桔梗은 宣肺祛痰의 양호한 효과가 있다. 麻黃은 肺와 膀胱으로 귀경하며 發汗解表, 宣肺定喘, 利水の 효능이 있다^{29,30)}.

이 중 마황은 ephedrine 과 d-pseudoephedrine 성분으로 이노작용이 강하며 혈관수축작용이 있고 風水浮腫에 사용되어 지며³¹⁾ 비만치료에 사용되는 단미로는 마황이 가장 빈도가 높은 약재로 알려져 있다³²⁾.

일부에서는 마황의 주성분인 ephedrine alkaloid 때문에 안정성 논란이 되기도 하였으나 장 등³³⁾이 SD계 흰쥐의 마황 경구투여 최대량을 5,000 mg/kg 으로 실험 후 보고하였고 유 등²⁸⁾이 태음조위탕의 SD계 흰쥐의 경구투여 최대 용량을 2,000 mg/kg으로 예비실험하고 투여하였으나 급성 독성을 나타내지 않았음을 보고한 바 있어 본 연구에서 마황을 배가한 것이 크게 문제시 되지 않을 것이라 판단했다. 장 등³³⁾이 수행한 연구는 5,000 mg/kg의 마황시료를 단일 투여한 후 2주 후에 독성 여부를 관찰한 것으로 마황 단일 약물의 독성에 관한 연구였다면, 유 등²⁸⁾의 연구는 태음조위탕을 SD계 흰쥐를 대상으로 4주간 매일 1회, 최소 125 mg/kg에서 최대 2,000 mg/kg 씩 투여한 실험으로 본 실험 방법과 유사하다고 볼 수 있었다. 하지만 본 실험에서의 투여기간은 7주이며 이에 안전성에 대한 지표로 CBC검사(WBC, RBC, Hb, PLT)만을 수행한 것은 다소 미흡하다고 생각되며 차후에 보다 상세한 안전성에 대한 연구를 진행해야 하리라 여겨진다.

본 연구와 유사하게 김¹¹⁾은 태음조위탕에 부자와 마황을

가미한 처방의 비만 예방 및 치료효과에 대해 보고하였는데, 약물투여 기간이 7일이며 총 실험기간이 2주 정도였다. 하지만 비만에 대한 한약 투여의 경우 최소 4주 이상의 투여기간을 가져야 효과가 나타난다고 사료되었기에 저자들은 태음조위탕과 태음조위탕에 마황을 배가한 태음조위배마황탕이 체중 감량 및 비만 인자에 어떠한 영향을 미치는지 알아보하고자 7주간의 약물투여 기간을 설정하여, 고지방 식이를 투여한 비만유발 흰쥐에 태음조위탕과 태음조위배마황탕을 투여한 후 체중 변화, 혈청 중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid 함량 및 CBC의 변화를 관찰하였다.

TJT와 TJBM 투여가 고지방 식이로 유발된 비만 흰쥐의 체중 변화를 살펴보면, 실험 시작 전 Normal 군 186.0±6.19 g, Control 군 179.5±5.99 g, TJT 군이 185.4±6.02 g, TJBM 군이 181.5±7.00 g로 모든 군이 통계적으로 동일한 조건이었고, 4주째에서는 Control 군이 440.75±16.57 g, TJT 군이 397.13±32.33 g, TJBM 군이 384.00±19.64 g로 고지방 식이를 섭취하지 않는 Normal 군에 비해 타 군의 체중 증가가 뚜렷하였으나 TJT나 TJBM 군이 Control 군에 비해 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 7주째에서는 Control 군이 511.25±15.11 g, TJT 군이 487.88±24.84 g, TJBM 군이 422.38±25.81 g 으로 나타나 Control 군에 비하여 TJBM 군이 유의한 수준으로 체중이 감소되었음이 관찰되었으며 이를 통해 TJBM의 투여를 통해 고지방 식이 섭취 흰쥐의 체중이 감소됨을 확인할 수 있었다. 태음조위탕을 사용한 TJT 군은 Control군에 비해 감소된 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 못했다. 기존의 많은 연구들과 달리 뚜렷한 효과가 관찰되지 않은 것은 본 연구에서는 실험 7주간 지속적으로 고지방 식이를 섭취케 하여 비만을 계속적으로 유도하였던 때문이라 생각된다.

비만지수가 높으면 혈청 중 total cholesterol 함량이 증가하는 것으로 알려져 있어 혈청 중 total cholesterol 함량은 비만에 유의한 의미를 지니고 있다²⁸⁾. TJT와 TJBM 투여가 고지방 식이로 유발된 비만 흰쥐의 혈청 중 cholesterol 함량에 미치는 영향을 살펴보면 total cholesterol에서는 Normal 군이 43.38±7.25 mg/dl, Control 군이 59.25±9.56 mg/dl, TJT 군이 47.88±10.75 mg/dl, TJBM 군이 39.13±9.08 mg/dl로 나타나 Control 군에 비해 TJBM 군에서 유의하게 감소됨을 보였으며, 이를 통해 TJBM 투여가 Total cholesterol 함량을 감소시켰음을 확인할 수 있었다. TJT군은 Control군에 비해 낮은 수치를 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

HDL cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 Normal 군은 15.5±2.62 mg/dl, Control 군은 22.0±1.69 mg/dl, TJT 군은 15.5±2.14 mg/dl, TJBM 군은 13.75±2.19 mg/dl로 Control 군에 비해 TJT, TJBM 군 모두에서 유의하게 낮은 수치를 보였으며 이를 통해 TJT와 TJBM 투여가 HDL cholesterol 수치를 감소시켰음을 확인할 수 있었다.

LDL cholesterol 변화를 관찰한 결과 Normal 군은 4.25±0.46 mg/dl, Control 군은 6.38±1.41 mg/dl, TJT 군은 6.00±1.60 mg/dl, TJBM 군에서는 5.00±1.31 mg/dl로 Control 군에 비해 TJT 군과 TJBM 군에서 낮은 수치를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

혈청 중 triglyceride와 free fatty acid의 변화는 비만의 유무를 판단할 수 있는 근거가 될 수 있다^{28,34)}. 혈청 중 triglyceride 함량은 Normal 군이 8.88 ± 3.27 mg/dl, Control 군이 12.75 ± 3.37 mg/dl, TJT 군이 11.25 ± 2.25 mg/dl, TJBM 군이 8.13 ± 1.64 mg/dl로 Control 군에 비해 TJBM 군에서 유의하게 낮은 수치를 보였으며 TJT 군에서는 Control 군에 비해 낮은 수치를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 이를 통해 TJBM 투여가 혈청 중 triglyceride 함량을 효과적으로 낮췄음을 알 수 있었다.

혈청 중 free fatty acid 함량은 Normal 군은 690.0 ± 137.32 μ m/l, Control 군이 936.25 ± 89.59 μ m/l, TJT 군은 738.75 ± 109.47 μ m/l, TJBM 군은 720 ± 150.71 μ m/l로 나타나, Control 군에 비해 TJT 군과 TJBM 군이 유의하게 낮은 수치를 보였으며 이를 통해 TJBM 투여가 혈청 중 free fatty acid 함량을 효과적으로 낮췄음을 알 수 있었다.

지질대사의 지표로 사용되는³⁴⁾ 혈청 중 total lipid를 관찰한 결과 Normal 군은 150.13 ± 25.85 mg/dl, Control 군은 149.75 ± 36.78 mg/dl, TJT 군은 155.25 ± 24.62 mg/dl, TJBM 군은 130.5 ± 32.42 mg/dl로 측정되었으며 TJBM 군에서 감소의 경향은 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

생체 내에서 지방의 유화, 흡수 등 여러 가지 기능에 관여하며 각종 지질대사 이상에 의해 증감하는³⁴⁾ 혈청 중 phospholipid 함량을 관찰한 결과 Normal 군은 66.75 ± 7.92 mg/dl, Control 군은 87.13 ± 11.86 mg/dl, TJT 군은 70.5 ± 12.22 mg/dl, TJBM 군은 60.5 ± 11.1 mg/dl로 TJT 군과 TJBM 군에서 유의하게 낮은 수치를 보였다. 이를 통해 TJT와 TJBM 투여가 혈청 중 phospholipid 함량을 효과적으로 감소시켰음을 확인할 수 있었다.

이상의 지질대사와 관련된 결과를 보면 TJBM군의 효과가 뛰어남을 알 수 있는데 이는 태음조위탕에 부자와 마황을 가미한 처방이 cholesterol이나 지방합성에 관여하는 Cytosolic NADP+-dependent isocitrate dehydrogenase (IDPc)를 효과적으로 억제하며 태음조위탕보다는 태음조위탕가감방이 우수한 효과를 보인다고 보고한 김¹¹⁾의 연구결과와 유사하다고 할 수 있다.

또한 TJT와 TJBM 투여가 CBC 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 WBC, RBC, Hb, PLT 모두 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 이를 통해 TJT와 TGB의 투여는 혈액학적 소견에 영향을 미치는 않는 것으로 생각된다. 이러한 CBC 소견은 장기간의 태음조위탕 투여에 대한 본격적인 안전성 연구에 단초를 제공하리라 여겨지며, 차후 TFT, creatinine, BUN 등의 구체적인 안전성 지표에 대한 연구를 진행할 수 있으리라 여겨진다.

이상과 같은 결과를 볼 때 태음조위탕보다는 태음조위탕에 마황을 배가한 처방이 고지방 식이 섭취로 비만해진 흰쥐의 비만지표를 감소시키는 데 효과적임을 알 수 있었다.

결론

태음조위탕 (TJT)과 태음조위배마황탕 (TJBM)이 비만에 미치는 영향을 알아보기 위하여 비만 유도 흰쥐의 체중변화

및 혈청 중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid 함량 및 CBC의 변화를 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 비만 유도 흰쥐의 체중은 태음조위배마황탕 투여군에서 유의하게 감소하였다.
2. 비만 유도 흰쥐의 혈청 중 total cholesterol과 HDL cholesterol 함량은 태음조위배마황탕 투여군에서 유의하게 감소하였다.
3. 비만 유도 흰쥐의 혈청 중 HDL cholesterol 함량은 태음조위탕 투여군에서 유의하게 감소하였다.
4. 비만 유도 흰쥐의 혈청 중 triglyceride 함량은 태음조위배마황탕 투여군에서 유의하게 감소하였고, 혈중 free fatty acid 함량은 태음조위탕 투여군과 태음조위배마황탕 투여군에서 유의하게 감소하였다.
5. 비만 유도 흰쥐의 혈청 중 phospholipid 함량은 태음조위탕 투여군과 태음조위배마황탕 투여군에서 유의하게 감소하였다.
6. 비만 유도 흰쥐의 WBC, RBC, Hb, PLT는 실험군 간 유의한 차이가 나타나지 않았다.

이상의 결과, 태음조위탕과 태음조위배마황탕은 비만 및 고지혈증 치료에 응용될 수 있으리라 생각되며 태음조위탕에 마황을 배가한 태음조위배마황탕이 더욱 효과적일 것으로 판단된다.

참고문헌

1. 대한병리학회. 병리학. 서울:고문사. 1995:406.
2. 의학교육연수원. 증상별임상검사. 서울:서울대학교출판부. 1991:124.
3. 이흥구. 비만과 관련된 질환. 한국영양학회지. 1990;23(5):341-346.
4. 양경미. 비만증의 진단과 심혈관계 질환과의 연관성. 한국식품영양과학회. 2002;7(2):1-8.
5. 홍원식 교합편찬. 정교 황제내경. 서울:동양의학연구원 출판부. 1974:61.
6. 趙金鏞 주편. 중의증상감별진단학. 북경:인민위생출판사. 1987:43.
7. 김홍진, 김병탁. 비만증의 원인과 병기 및 치료에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 한의학논문집. 1992;1(2):61-71.
8. 황무연, 김완희. 비만증에 대한 동의병태 생리학적 고찰(I). 대구한의과대학교 제한동의학술원 동서의학. 1984;8(3):77-83.
9. 전국한의과대학 사상의학교실. 사상의학. 서울:집문당.

- 1997:413, 436-438, 553-555.
10. 이기주, 전병훈, 김경요. 태음조위탕이 백서의 비만증 및 유도비만세포에 미치는 효과. 대한동의병리학회지. 1996;10(1):88-98.
 11. 김길수, 이동용, 김용래, 황문제, 김근우, 구병수. 태음조위탕과 그 가미방의 항비만 및 항고지혈증 효과에 관한 연구. 한방비만학회지. 2007;9(1):57-74.
 12. 이재익. 태음조위탕 전탕액이 비만백서에 미치는 영향. 원광대학교 대학원. 2002.
 13. 한정석, 신영오, 오재근, 금동호. 태음조위탕 투여가 비만유전자 쥐의 식욕억제에 미치는 효과. 한방재활의학회지. 2005;15(4):47-54.
 14. 윤진환, 류성환, 정경훈, 최덕구, 정일규, 이희혁, 김종오, 임은미. 12주간 태음조위탕 투여가 흰쥐의 간기능 효소와 간내 지방축적에 미치는 영향. 운동과학회지. 2002;11(1):53-65.
 15. 윤진환, 류성환, 정경훈, 최덕구, 정일규, 이희혁, 김종오, 정진욱. 운동과 태음조위탕 처방이 흰쥐의 간기능 효소와 간내 지방축적에 미치는 영향. 운동과학회지. 2002;11(2):345-357.
 16. 송미연, 이종수, 김성수, 신현대. 절식요법 시행 후 태음인비만에 대한 청폐사간탕과 태음조위탕의 임상적 연구. 한방재활의학회지. 1998;8(1):34-56.
 17. 이광우. 비만증의 진단과 평가. 대한비만학회지. 1992;1(1):1-4.
 18. 정연수. 운동과 지방대사. 한국식품영양학회. 2002;7(2):17-26.
 19. 이득주. 비만증 치료. 2차 대한비만학회 추계학술대회. 1993:47-52.
 20. 김석기, 안국환, 윤승원, 이영춘, 하상도. 지방 및 탄수화물 흡수억제 메커니즘을 활용한 비만 개선 식이 연구. 한국식품과학회지. 2003;35(3):519-526.
 21. 이지은, 조명래, 류충열, 증완 시슬 맥아약침이 고지방성 식이로 유발된 비만 백서에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2008;5(2):211-226.
 22. 강수우, 위통순, 윤대환. 비수에 대한 내복자 약침이 고지방 식이로 유발된 비만 백서에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007;4(5):113-125.
 23. 정영표, 윤여충, 윤대환, 위수의 산사 약침이 고지방 식이로 유발된 비만백서에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2007;4(4):55-68.
 24. 주준성, 윤대환, 나창수, 조명래, 채우석, 풍룡, 음릉천에 대한 약침이 고지방식으로 유발된 비만백서에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004;21(2):131-153.
 25. 김진혁, 신민섭, 최석우, 송범용, 육태한. 마황천오약침이 비만에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2009;26(2):77-83.
 26. 진광선. 비만의 연구 동향에 대한 분석. 대전대학교대학원. 2004.
 27. 강순아, 장기효, 박성규, 임종필, 전훈, 최훈, 임강현. 비만 관련 한약혼합제제의 비만 효과. 대한본초학회지. 2003;18(4):59-64.
 28. 유태원, 최봉재, 박수연, 장문석, 박성규. 태음조위탕의 경구 투여에 의한 SD계 흰쥐의 아급성독성시험 연구. 동의생리병리학회지. 2009;23(4):848-852.
 29. 辛民敎. 原色臨床本草學. 서울:영림사. 1992:232, 374, 392, 516.
 30. 康秉秀 외 11人. 本草學. 서울:영림사. 1994:121-123, 306-308, 331-333, 373-374, 460-461, 523-524, 588-589, 622-623.
 31. 정보섭, 신민교. 도해향약대사전. 서울:영림사. 1990:116-119.
 32. 황미자, 신현대, 송미연. 한국에선 비만치료에 쓰이는 한약에 대한 문헌 연구. 한방재활의학과과학지. 2006;16(3):65-81.
 33. 장문석, 심경준, 오지훈, 윤지원, 최문정, 김도립, 양용모, 임형호, 이명중, 박성규. SD계 흰쥐에 대한 마황의 급성 경구독성 시험 연구. 동의생리병리학회지. 2008;22(4):762-765.
 34. 김경운, 김형우, 이상영, 황귀성, 최찬현, 윤길제, 정현우. 양파와 한약재를 이용하여 개발된 한약 복합 처방(HRO-1)이 비만 흰쥐에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2009;23(3):564-566.