

단삼투여가 고지방식으로 유발된 비만형 당뇨병 동물모델에 미치는 영향

최선욱, 김동훈, 최승범, 박근희*, 김용성
동신대학교 한의과대학 내과학교실, *동신대학교 한의과대학 사상의학교실

The Effects of *Salvia miltiorrhiza* on High Fat Diet-induced Obese Diabetic Mouse Model

Seon-wook Choi, Dong-hoon Kim, Seung-bum Choi, Geun-hee Park*, Young-seung Kim

Dept. of internal Medicine of Oriental Medicine, Dong-Shin University

*Dept. of Sasang Constitutional Medicine of Oriental Medicine, Dong-Shin University

ABSTRACT

Objectives : Obesity is an important cause of diabetes, and lipotoxicity causes insulin resistance. In this study, we investigated the effects of *Salvia miltiorrhiza* on high fat diet-induced obese type 2 diabetic mouse models.

Methods : Diabetes was induced in ICR male mouse (23~25 g) with Surwit's high fat, high sucrose diet. Mice were divided into 4 groups (n=10) of normal, control, *Salvia miltiorrhiza*, and metformin. After 8 weeks, body weight, OGTT, fructosamine, lipid profile, serum level of adiponectin and leptin, epididymal fat pad, liver weight and epididymal adipocyte size were measured.

Results : *Salvia miltiorrhiza* significantly reduced oral glucose tolerance levels, fructosamine serum level, epididymal fat weight, and epididymal adipocyte size. *Salvia miltiorrhiza* also increased HDL-cholesterol, adiponectin and leptin serum levels.

Conclusions : These results show that *Salvia miltiorrhiza* improves insulin resistance. Therefore we suggest that *Salvia miltiorrhiza* would be an effective treatment for obese type 2 diabetic patients.

Key words : *Salvia miltiorrhiza*, insulin resistance, type 2 diabetes, obesity

1. 서론

당뇨병은 인슐린의 절대적 또는 상대적 결핍 및 조직에서의 인슐린 작용성 저하에 기인한 고혈당과 이에 수반되는 대사 장애로 정의된다¹. 전체 당뇨병의 90% 이상을 차지하는 2형 당뇨병은 근래에 활동량이 적은 생활습관과 비만이 늘어감에 따라 급속히 증가하고 있으며², 비만시 지방세포의 과도

한 증가는 유전자 발현과 신호전달 시스템의 변화를 가져와 제2형 당뇨병이나 인슐린 저항성, 심혈관계 질환 등의 발병에 중요한 역할을 한다³.

현재 서양의학에서 사용하는 당뇨병의 약물요법은 당뇨병의 예방과 근본적인 치료는 불가능 하나, 식사요법, 운동요법과 병용하여⁴ 이상적인 혈당 유지와 합병증의 예방과 개선을 치료목표로 삼고 있다. 현재 서양의학에서 사용하는 경구 혈당 강하제는 내인성 insulin의 분비촉진 혹은 insulin의 감수성 개선을 통해 insulin의 상대적 부족을 해소하고자 사용되지만⁵, 그 부작용도 많이 나타나는 실정이다. 따라서 부작용이 없는 새로운 혈당 강하제에

· 교신저자: 김용성 전남 목포시 상동 834번지
동신대학교 한의과대학 내과학교실
TEL: 061-280-7902 FAX: 061-330-7788
E-mail: underlo@hanmail.net

대한 많은 연구가 진행되고 있으며⁶, 한의학적인 연구 중에서도 당뇨병의 위험인자인 비만과 제2형 당뇨병에 대한 실험결과가 지속적으로 발표되고 있다⁷⁻¹⁰.

한의학에서 당뇨병은 消渴의 범주로 볼 수 있으며¹¹, 비만의 변증유형은 최근 脾虛證, 痰飲證, 陽虛證, 食積證, 肝鬱證, 瘀血證으로 분류되고 있다¹². 活血祛瘀藥에 속하는 丹蔘¹³에 대한 최근 연구는 항균작용¹⁴, 항염증작용¹⁵, 항암작용¹⁶, 심혈관계 질환^{17,18}과 고지혈증¹⁹⁻²¹에 대한 보고는 있으나, 아직 비만형 당뇨병에 미치는 영향에 대한 직접적인 연구는 없었다.

이제 저자는 고지방 식이로 유발시킨 비만형 당뇨병 모델 mouse에 丹蔘 투여가 비만형 당뇨병에 미치는 영향에 대해 알아보하고자 체중, 혈당을 비롯한 혈액 분석, fat weight, adiponectin, leptin 등을 관찰한 결과 다음과 같은 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 검체의 제조

총량 1,000 g씩의 丹蔘(*Salvia miltiorrhiza*)을 각기 1,500 ml의 80% 에탄올에 넣고 heating mantle를 이용하여 2시간 동안 가열 추출하고 여과한 여액을 500 ml 플라스크에 applicator를 이용하여 넣은 후 filter로 걸러냈다. 걸러진 여과액을 rotary evaporator(Model NE-1, 東京理化學株式會社, Japan)로 건조한 뒤 동결 건조된 丹蔘 추출물을 실온에서 보관하였다. 丹蔘의 최종 수거율은 22%(220 g)였다.

2. 고지방 고탄수화물 식이 유발 비만형 제2형 당뇨병 동물 모델의 제작

23~25 g의 male ICR mice(중앙실험동물, Korea)를 구매하여 12시간씩 낮과 밤이 교대되며 40~70%의 습도를 유지하고 stainless-steel cage에서 1

주일간 사육하며 적응기를 거쳤고, 먹이와 물은 자유롭게 먹도록 하였다.

그 후 정상군을 제외한 모든 실험군에 인슐린 저항성을 일으킨다고 알려진 Surwit's high fat, high sucrose diet(HFD, Research Diets #D 08020201, 45 kcal% Fat and 32 kcal% Sucrose)를 8주간 섭취시켜 비만형 제2형 당뇨병을 유발했다(Table 1).

Table 1. Composition of Experimental Diets.

	Normal	Control	Metformin	Salvia
Casein	22.0	22.0	22.0	22.0
L-Cysteine	0.18	0.18	0.18	0.18
Cornstarch	50.0			
Maltodextrin	7.5	7.5	7.5	7.5
Soybean oil	4.0	2.50	2.50	2.0
Mineral mixture S10001	4.0	4.0	4.0	4.0
Sodium bicarbonate	1.0	1.0	1.0	1.0
Potassium Citrate	0.4	0.4	0.4	0.4
Vitamin mixture V10001	1.0	1.0	1.0	1.0
Cholin bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2
Sucrose	10.0	45.1	45.1	45.1
Coconut Oil		25.3	25.3	25.3
Salvia				5.0
Metformin			0.5	
Total (g)	100.28	109.18	109.68	113.68

Normal : normal diet

Control : high fat, high sucrose diet

Metformin : high fat, high sucrose diet with metformin

Salvia : high fat, high sucrose diet with *Salvia miltiorrhiza*

3. 실험군 배정 및 연구 계획

실험군은 ICR mouse 10마리씩 정상군(ND), 대조군(HFD), 丹蔘 투여군, metformin 투여군으로 나누어 진행하였다. 丹蔘 투여군은 Surwit's high fat, high sucrose diet에 丹蔘을 5g의 용량으로 섞어 8주간 섭취하도록 하였다. metformin 투여군은

Surwit's high fat, high sucrose diet에 metformin을 0.5 g의 용량으로 섞어 8주간 섭취하도록 하였다.

4. 체중 측정

체중은 실험 개시 일에 최초 측정 한 후 매주 1회씩 측정하였고, 실험종료일에 마지막 sampling하기 전에 측정하였다. 체중 측정은 아침 사료 공급 전에 일괄적으로 전자저울(CAS 2.5D, Korea)을 사용하여 측정하였다.

5. 공복 혈당 및 경구당부하검사(OGTT, Oral Glucose Tolerance Test) 측정

경구 당부하 검사는 실험 7주째 8시간 이상 금식 시킨 후 공복 시 혈당을 측정한 다음 glucose(1 g/kg body weight)를 Dextrose Water에 녹여 경구 투여 시킨 다음 30분 후, 60분 후, 90분 후 mouse의 tail vein에서 혈액을 채취하여 혈당을 측정하였다. 혈당은 strip-operated blood glucose sensor(ONETOUCH Ultra, Inverness Medical Ltd., U.K.)기기를 이용하여 측정하였다.

6. 지질 및 당대사 분석

실험 시작 8주째 mouse의 심장에서 채혈을 시행하여 3,000 rpm에서 20분간 원심분리 한 다음 上淸液을 얻어 -40 °C에 보관한 후 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 등의 생화학적 분석을 시행하였으며, 동시에 fructosamine (glycoprotein) 검사를 시행하였다.

7. 혈청 아디포카인(adipokines) 측정

실험 시작 8주째 mouse의 심장에서 채혈을 시행하여 3,000 rpm에서 20분간 원심분리 한 후 上淸液을 얻어 -40 °C에 보관한 후 adiponectin, leptin 등을 ELISA 방법으로 분석하였다.

8. 지방 및 간 무게 측정

실험 시작 8주째 mouse를 희생시킨 후 회복하여

부고환 지방 조직(epididymal fat pad) 및 간의 무게를 측정하였다.

9. 지방 세포 크기 측정

지방 조직 세포의 형태학적 관찰을 위해 부고환 조직의 일부를 적출하여 컴퓨터 영상분석프로그램(ImageJ or Image analysis program, Metamorph, Japan)과 크기분석 프로그램(Float morphology)으로 분석하였다.

10. 통계 분석

통계학적 비교분석은 GraphPad PRISM statistical package(GraphPad PRISM statistical package (ver 2.00), Graphpad software inc., USA)를 이용하였고, 각 군 간의 비교는 one-way analysis of variance (ANOVA)에 이어 Tuckey's post-hoc test로 사후 검증하였다. 표(Table)와 그림(Figure)에서 각각의 수치는 평균±표준편차(mean±S.D.)로 표시했으며, 양방 검정 유의도(Two-tailed *p* value)는 *P*값이 <0.05 수준일 때를 기준으로 하였다.

III. 결 과

1. 체중에 미치는 영향

체중은 8주간 모든 실험군에서 지속적으로 증가하는 양상을 보였다. 실험 시작 8주후 대조군의 체중은 44.80±6.05 g로서 정상군의 35.90±3.24 g에 비해 유의하게 증가하여 비만이 유도되었다(*P*<0.001). 체중변화를 주 단위로 살펴보면 4주차부터 정상군(33.00±3.09 g)보다 대조군(36.80±3.88 g)에서 유의성 있는 체중증가가 관찰되기 시작하여(*P*<0.05), 6주차부터는 정상군(33.60±3.80 g)보다 대조군(39.80±4.89 g)에서 더욱 현저한 체중 증가가 관찰되어 실험종료시점까지 비만이 유지되었다(*P*<0.01).

丹蔘 투여군은 실험 시작 2주 후 28.0±0.66 g으로 대조군에 비해 유의한 체중 억제효과가 관찰되었으며, 실험 시작 8주후에는 41.4±2.50 g으로 대조

군에 비해 유의한 체중 억제효과가 관찰되지 않았고, 양성 대조군인 metformin 투여군의 경우 38.50±3.43 g으로 유의한 체중 억제효과를 나타내었다 ($P<0.05$).

2. 당대사에 미치는 영향

공복시 혈당은 대조군(141.70±39.79 mg/dl)이 정상군(101.00±15.44 mg/dl)보다 유의성 있게 높았고 ($P<0.01$), 丹蔘 투여군이 144.2±57.17 mg/dl로 대조군에 비해 유의한 차이가 보이지 않았으며, 양성 대조군인 metformin 투여군의 경우 109.30±24.14 mg/dL로 역시 유의하게 낮았다 ($P<0.05$).

경구당부하 검사 결과 모든 실험군은 30분 후에 혈당의 최고치를 보였으며, 그 뒤 지속적으로 감소하는 모습을 보여주었다. 30분, 60분, 90분 후 혈당

은 대조군이 정상군에 비해 유의성 있게 높고, 丹蔘 투여군은 대조군보다 혈당이 유의성 있게 낮아 고혈당이 억제되었다. 양성대조군인 metformin 투여군의 경우도 30분, 60분, 90분 모두에서 대조군에 비해 혈당을 유의하게 감소시키는 효능을 보였다 (Table 2).

약 2주간의 평균혈당을 반영하는 fructosamine 농도 측정에서 정상군(234.90±11.20 μmol/l)보다 대조군(256.40±24.17 μmol/l)에서 증가하는 방향으로 유의성 있는 차이가 관찰되었고 ($P<0.05$), 丹蔘 투여군(226.8±33.69 μmol/l)은 대조군보다 유의성 있게 감소되었으며 ($P<0.05$), 양성대조군인 metformin 투여군의 경우 213.43±9.99 μmol/l으로 fructosamine 농도를 유의하게 억제하였다 ($P<0.001$) (Table 2).

Table 2. Oral Glucose Tolerance Test and Biochemistry Index of Each Experimental Group.

	Normal	Control	Metformin	Salvia	
OGTT (mg/dl)	0 min	101.00±15.44	141.70±39.72 [†]	109.30±24.14 [‡]	144.2±57.17
	30 min	274.80±50.82	362.50±42.36 [†]	313.80±20.28	323.6±38.99 [§]
	60 min	214.30±59.26	322.30±61.18 [†]	248.20±37.57	271.5±42.26 [§]
	90 min	181.00±40.10	275.80±59.00 [†]	205.200±30.03	204.7±46.86
Fructosamine (μmol/l)	234.90±11.20	256.40±24.17 [*]	213.43±9.99 [‡]	226.8±33.69 [§]	

Normal : normal diet

Control : high fat, high sucrose diet

Metformin : high fat, high sucrose diet with metformin

Salvia : high fat, high sucrose diet with *Salvia miltiorrhiza*

Significantly different from normal group(* $P<0.05$, [†] $P<0.01$, [‡] $P<0.001$). Significantly different from control group([§] $P<0.05$, ^{||} $P<0.01$, [¶] $P<0.001$).

3. 지질농도에 미치는 영향

Total cholesterol 농도는 대조군(245.30±39.20 mg/dl)이 정상군(157.92±21.38 mg/dl)에 비해 유의하게 증가하였고 ($P<0.001$), 丹蔘 투여군(222.8±44.54 mg/dl)은 대조군에 비해 유의한 차이를 보이지 않았다. 양성대조군인 metformin 투여군의 경우 170.50±12.12 mg/dl로 유의하게 억제하였다 ($P<0.001$) (Table 3).

HDL-cholesterol 농도는 대조군(100.02±8.20 mg/dl)

이 정상군(136.80±10.37 mg/dl)에 비해 유의하게 감소하였고 ($P<0.001$), 丹蔘 투여군(126.49±12.64 mg/dl)은 대조군에 비해 유의하게 증가하는 효능을 보였고 ($P<0.001$), 양성대조군인 metformin 투여군의 경우 137.71±12.56 mg/dl로 역시 유의하게 증가하였다 ($P<0.001$) (Table 3).

LDL-cholesterol 농도는 대조군(8.1±3.90 mg/dl)이 정상군(5.40±2.71 mg/dl)에 비해 증가하였으나

통계학적 유의성은 없었고, 丹蔘 투여군(7.3±2.74 mg/dl)과 양성대조군인 metformin 투여군의 경우에서도 7.06±2.20 mg/dl으로 대조군에 비해 감소하였으나 역시 통계학적 유의성은 관찰되지 않았다 (Table 3).

Triglyceride 농도는 대조군(259.00±95.38 mg/dl)

이 정상군(145.20±78.49 mg/dl)에 비해 유의하게 증가하였고($P<0.01$), 丹蔘 투여군(231.55±74.15 mg/dl)은 대조군에 비해 감소하였으나 역시 통계학적 유의성은 관찰되지 않았다. 양성대조군인 metformin 투여군의 경우 174.91±63.57 mg/dl로 유의하게 증가하였다($P<0.05$) (Table 3).

Table 3. The Lipid Profile of Each Experimental Group after 8 Weeks.

	Normal	Control	Metformin	Salvia
Total cholesterol (mg/dl)	157.92±21.38	245.30±39.20 [†]	170.50±12.12 [§]	222.8±44.54
HDL cholesterol (mg/dl)	136.80±10.37	100.02±8.20 [†]	137.71±12.56 [§]	126.49±12.64 [§]
LDL cholesterol (mg/dl)	5.40±2.71	8.1±3.90	7.06±2.20	7.3±2.74
Triglyceride (mg/dl)	145.20±78.49	259.00±95.38 [*]	174.91±63.57 [†]	231.55±74.15

Normal : normal diet

Control : high fat, high sucrose diet

Metformin : high fat, high sucrose diet with metformin

Salvia : high fat, high sucrose diet with *Salvia miltiorrhiza*

Significantly different from normal group(* $P<0.01$, * $P<0.001$). Significantly different from control group([†] $P<0.05$, [§] $P<0.001$).

4. 혈청 아디포카인(adipokines)에 미치는 영향

Adiponectin 농도는 대조군(69.30±41.10 ng/ml)이 정상군(226.71±150.53 ng/ml)에 비해 유의하게 억제하였고($P<0.001$), 丹蔘 투여군(187.6±57.30 ng/ml)과 양성대조군인 metformin 투여군(250.40±265.39 ng/ml) 모두 대조군에 비해 유의하게 증가하였다

($P<0.05$) (Table 4).

Leptin 농도는 대조군(0.62±0.18 pg/ml)이 정상군(0.48±0.20 pg/ml)에 증가하는 경향을 보였고, 丹蔘 투여군(1.94±0.35 pg/ml)과 양성대조군인 metformin 투여군(1.75±0.61 pg/ml) 모두 대조군에 비해 유의하게 증가하였다($P<0.001$) (Table 4).

Table 4. The Serum Level of Adiponectin, Leptin of Each Experimental Group.

	Normal	Control	Metformin	Salvia
adiponectin (ng/ml)	226.71±150.53	69.30±41.10 [*]	250.40±265.39 [†]	187.6±57.30 [†]
leptin (pg/ml)	0.48±0.20	0.62±0.18	1.75±0.61 [†]	1.94±0.35 [†]

Normal : normal diet

Control : high fat, high sucrose diet

Metformin : high fat, high sucrose diet with metformin

Salvia : high fat, high sucrose diet with *Salvia miltiorrhiza*

Significantly different from normal group(* $P<0.001$). Significantly different from control group([†] $P<0.05$, [‡] $P<0.001$).

5. 지방 조직 무게에 미치는 영향

부고환 지방층의 무게는 정상군(0.53±0.21 g)과 비교하면 대조군(1.81±0.56 g)에서 유의성 있는 증

가하였고($P<0.001$), 丹蔘 투여군(1.30±0.41 g)은 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보여 주었다($P<0.05$). 양성대조군인 metformin 투여군의 경우

단삼투여가 고지방식으로 유발된 비만형 당뇨병 동물모델에 미치는 영향

1.07±0.34 g으로 역시 유의하게 억제하였다($P<0.01$) (Table 5). 간의 무게는 모두에서 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 5).

Table 5. The Change of Epididymal Fat Pad, Liver Weight of Each Experimental Group.

	Normal	Control	Metformin	Salvia
Epididymal Fat Pad (g)	0.53±0.21	1.81±0.56*	1.07±0.34†	1.30±0.41†
Liver (g)	2.18±1.04	2.09±0.19	1.88±0.17	1.80±0.21

Normal : normal diet

Control : high fat, high sucrose diet

Metformin : high fat, high sucrose diet with metformin

Salvia : high fat, high sucrose diet with *Salvia miltiorrhiza*

Significantly different from normal group (* $P<0.001$). Significantly different from control group († $P<0.05$, ‡ $P<0.01$).

6. 지방 세포 크기에 미치는 영향

지방세포 크기는 대조군(10198.53±9073.98 μm^2)에서 정상군(8086.88±5545.178 μm^2)과 비교하여 유의성 있게 증가 하였는데($P<0.001$), 丹蔘 투여군(8742.1±5326.81 μm^2)은 대조군에 비해 유의성 있게 지방세포의 크기 증가가 억제되었다($P<0.01$). 양성대조군인 metformin 투여군의 경우 7234.21±5373.65 μm^2 로 역시 유의하게 억제하였다($P<0.001$)(Fig. 1).

Salvia : high fat, high sucrose diet with *Salvia miltiorrhiza*

Significantly different from normal group (** $P<0.001$). Significantly different from control group(† $P<0.01$, ‡ $P<0.001$).

IV. 고찰

당뇨병은 신체 내에서 혈당 조절에 필요한 인슐린의 분비나 기능의 장애로 인해 발생된 고혈당을 특징으로 하는 대사성 질환이다⁶. 인슐린 저항성은 대부분의 비만 및 2형 당뇨병 환자에서 보편적으로 관찰되는 현상²², 주원인은 인슐린 작용에 있어서 수용체 후 결함(postreceptor defect)으로, 저장소는 지나치게 확장되는 반면, 식후 혈액 속의 영양분을 처리하는 능력은 감소되어 발생한다²³.

消渴은 인체 내부의 燥熱에서 기인된 소모성 만성질환으로 당뇨병을 포괄하는 넓은 범위의 병증으로 이해될 수 있다²⁴. 《黃帝內經》에서는 “凡治消瘵仆擊, 偏枯痿厥, 氣滿發逆, 肥貴人, 則高粱之疾也”, “人口甘也, 此肥美之所發也. 此人必數食甘美而多肥也. 肥者令人內熱, 甘者令人中滿, 故其氣上溢, 轉爲消渴²⁵.”이라 하여 消渴의 발생 기전과 원인, 비만과의 연관성을 제시하였다.

비만은 인체에 불필요한 濕痰이 과다하게 축적되어 있는 상태로²⁶, 《血瘀論》에서는 “濕濁, 痰飲

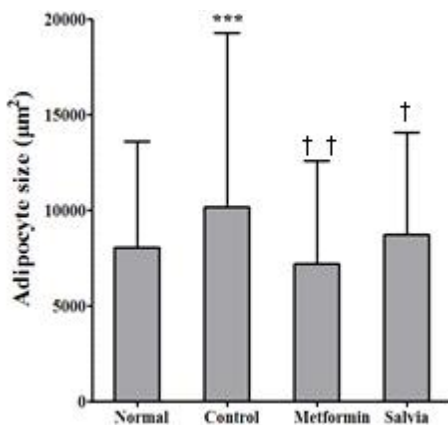


Fig. 1. The Epididymal Adipocyte Size of Each Experimental Group.

Normal : normal diet

Control : high fat, high sucrose diet

Metformin : high fat, high sucrose diet with metformin

皆爲有形之物，痰濁一旦深入血分，一則阻滯脈絡氣機，脈絡氣機受阻，則血必瘀滯；二則痰濁與血相結，形成痰瘀膠結，阻塞脈絡，血必瘀滯²⁷.”라고 하여 痰阻血瘀와 비만의 관계성을 보여준다.

活血祛瘀藥에 속하는 丹蔘은 꿀풀과에 속한 다년생 초본인 *Salvia miltiorrhiza* 의 根과 根莖을 건조한 것으로 性은 微寒하고 味는 苦하다. 歸經은 心, 肝經이며 活血祛瘀, 調經止痛, 養血安神, 涼血消癰하는 효능이 있다. 月經不調, 痛經, 經閉, 產後瘀滯腹痛, 心腹疼痛, 癥瘕積聚, 熱痺腫痛, 跌打損傷, 熱入營血, 煩燥不安, 心煩失眠, 癰瘡腫毒을 다스린다. 최근에 와서는 간비종대와 관상동맥경화성 심장병과 고혈압 및 혈전폐색성 맥관염에 비교적 좋은 치료효과가 있다고 알려져 있다¹³.

당뇨병의 치료에 이용되는 경구혈당강하제는 Biguanide계의 metformin과 α -glucosidase inhibitors계의 acarbose, miglitol을 제외한 대부분에서 체중 증가를 일으킬 수 있으며, 인슐린분비촉진제의 경우 저혈당, α -glucosidase inhibitors에서는 위장관 증상, thiazolidinediones계 약물에서는 심부전 악화, 간독성 위험성 증가 등의 부작용이 나타날 수 있다⁴.

이번 실험에 사용된 metformin은 지방산의 산화를 억제하고, 이상지질혈증에서의 중성지방 수치를 감소시키며, 식욕저하를 유발해 체중 감소에 도움을 주며, 저혈당도 초래하지 않는다. 그러나 부작용으로 오심, 구토, 설사 등 위장관 관련 증상^{1,28}, 유산산혈증(lactic acidosis)등이 나타날 수 있다²⁹.

선행된 비만형 당뇨병에 관한 연구로 박 등⁷은 수풍순기환의 혈당 강하와 핵수용체 PPAR- α 유전자 발현 증가 및 중성지방의 감소를 보고하였고, 박 등⁸은 수풍순기환 분할 처방 투여를 통한 혈당 강하와 지질대사 개선을 보고하였고, 송 등⁹은 수풍순기환가감탕 투여를 통한 당대사와 지질대사 개선 효과를 보고하였고, 김 등¹⁰은 白蠟蠟과 acarbose의 비교를 통한 혈당강하와 지질대사 개선 효과를 보고하였다. 아직까지 비만의 한 원인인 痰阻血瘀

의 관점에서 活血祛瘀藥인 丹蔘이 비만형 당뇨병에 미치는 영향에 대한 연구는 없었기에, 본 연구를 시행하였다.

이번 실험에서 丹蔘 투여군은 경구당부하 검사 결과 30분, 60분, 90분 후 혈당을 유의성 있게 감소시켰으며, 2주간의 평균 혈당을 반영하는 fructosamine의 농도 역시 유의성 있게 억제하여 당 대사를 개선시켰다. 현재 당뇨병은 미국 당뇨병학회의 당뇨병 진단 기준에 따라 공복시 혈당과 경구 당부하 검사에서 2시간 후 혈당을 검사하여 진단하는 바¹ 2시간 후의 혈당에 대한 결과가 추후 연구되어야 할 것으로 보인다.

丹蔘 투여군은 김 등¹⁰의 연구에 비해 체중 억제 효과는 없었으나, HDL-cholesterol의 유의한 증가 양상을 보였으며, adiponectin과 leptin의 농도를 증가시켰다. 丹蔘 투여군은 지방 조직 무게와 지방 세포 크기에서 유의성 있는 감소를 보였다.

당뇨병에서의 지질대사 이상은 특징적으로 triglyceride는 상승하고, HDL-cholesterol은 저하되며 LDL-cholesterol은 차이를 보이지 않는 소견을 보인다⁶. 이번 실험에서 HDL-cholesterol의 유의한 증가는 지질 대사가 개선되고, 인슐린 저항성이 감소됨을 의미한다.

비만은 체지방량이 과도하게 축적된 상태로³¹ 분화된 지방세포의 크기가 크고, 지방전구세포의 수가 증가한다. 이 실험에 사용된 백색지방조직(white adipose tissue)은 에너지 저장뿐만 아니라, 다양한 adipokines를 분비하는 중요한 내분비기관으로³², 지방조직 무게와 지방 세포 크기의 감소로 비만을 감소시키고, 비만으로 인해 유발된 인슐린 저항성을 감소시킨다.

Adiponectin은 그 작용기전이 아직 확실하게 밝혀져 있지는 않으나, 근육과 간의 수용체에 작용하여 TNF- α 의 작용을 방해하거나 인슐린의 작용을 증강시킴으로서 근육이나 간의 지방산 산화를 촉진하고, 중성지방의 축적을 감소시켜 인슐린감수성을 향상시키는 것으로 보인다³³. Leptin은 뇌에 포

만신호로 작용하여, 식욕과 체중을 조절하는 역할을 한다⁴. Leptin을 생산하지 못하거나 수용체 결함을 가진 생쥐에서 심한 비만이 발생하고, 사람에서도 유사한 유전자 결함을 가지는 경우 심한 비만이 발생한다는 보고를 통해 leptin이 에너지 소비를 촉진시켜 항상성 유지에 중요한 역할을 한다는 사실을 알 수 있다³³. 이 실험에서는 TNF- α , resistin, IL-6 등의 adipokines에 관한 연구는 시행하지 않았기 때문에 박 등⁷의 연구와 같은 상호역할을 통해 나타나는 인슐린 저항성과 인슐린 민감도에 관한 연구는 더욱 필요하다. 이와 더불어, 향후 연구에서는 metformine의 부작용을 丹蔘 투여군에서 완화시킬 수 있는 가능성에 대한 연구도 필요하다고 생각된다.

이번 연구를 종합하면 비만형 당뇨병에 있어 丹蔘 투여군은 HDL-cholesterol을 유의하게 증가시키고, adiponectin과 leptin의 농도를 증가시켜 인슐린 저항성을 완화하고 인슐린 감수성을 향상시키며, 지방층의 무게와 지방 세포 크기 감소를 통해 지질 대사를 개선하였고, 고혈당을 유의성 있게 억제 하였다. 추후 丹蔘의 장기적인 투약에 따른 치료효과에 대한 평가와 더불어 임상연구가 더욱 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

丹蔘이 고지방 식이로 유발 시킨 비만형 당뇨병 모델 mouse의 혈당과 생화학 지표, 비만 관련 지표에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 丹蔘은 경구당부하 검사 결과 고혈당을 감소시켰다.
2. 丹蔘은 fructosamine 농도를 감소 시켰다.
3. 丹蔘은 HDL-cholesterol을 증가 시켰다.
4. 丹蔘은 adiponectin, leptin의 농도를 증가시켰다.
5. 丹蔘은 지방층의 무게를 감소시키고, 지방세포

의 크기증가를 억제시켰다.

참고문헌

1. 전국 한의과대학 신계내과학교실. 신계내과학. 서울: 군자출판사; 2011, p. 300-8.
2. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes : principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet* 2005;365(9467):1333-46.
3. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7(8):941-6.
4. Georgy A. Bray. 비만치료의 최신지견. 서울: 도서출판 한미의학; 2005, p. 55, 235-53.
5. 서순규. 成人病·老人病學. 서울: 도서출판 고려의학; 1995, p. 590.
6. 대한가정의학회. 최신가정의학. 서울: 한국의학; 2007, p. 870-9.
7. 박종실, 이병철, 두호경, 안영민, 안세영. 수풍순기환 투여가 고지방 고탄수화물 식이로 유발된 비만형 제2형 당뇨병 동물 모델에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 2009;30(2):257-69.
8. 박은영, 안세영, 안영민, 엄재영, 장형진, 이병철. 수풍순기환 분할처방 투여가 고지방, 고탄수화물 식이로 유발된 비만형 제2형 당뇨병 동물 모델에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 2011; 32(3):387-96.
9. 송상열, 안세영, 안영민, 엄재영, 장형진, 이병철. 搜風順氣丸加減方 투여가 비만형 제2형 당뇨병 동물 모델의 당대사 및 지질대사에 미치는 영향. *대한한의학회지* 2011;32(5):1-11.
10. 김재연, 최승범, 한양희, 김동훈. 白蠶蠶이 비만형 당뇨병 동물모델에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 2012;spr:117-27.
11. 두호경. 동의신계학(하). 서울: 성보사; 2006.

- p. 1131.
12. 강경원, 문진석, 강병갑, 김보영, 신미숙, 최선미. 한방비만변증 설문지를 바탕으로 증상 척도에 따른 변증진단 비교. *한방비만학회지* 2009;9(1):37-44.
 13. 한의과대학 본초학 편찬위원회. *본초학*. 서울: 영림사; 2004, p. 461.
 14. 한완수. 단삼으로부터 향균물질의 분리. *한국약용작물학회지* 2004;12(3):179-82.
 15. 김선영, 문대철, 장현욱, 손진호, 강삼식, 김현표. 단삼으로부터 분리한 탄지는 1이 아라키돈산 대사 및 항염증 반응에 미치는 영향. *영남대학교 약품개발연구소 연구업적집* 2003;13(0):11-5.
 16. 손윤희, 조현정, 김미경, 정은정, 남경수. 단삼에 탄올추출물이 유방암 예방 및 전이에 미치는 영향. *생약학회지* 2007;38(1):62-6.
 17. 이종화, 이병찬, 박승택, 이정현, 이강창, 서부일, 등. 단삼이 활성산소를 손상된 배양 심근세포에 미치는 영향. *대한본초학회지* 2003;18(3):21-5.
 18. 김상희, 정현국, 이호섭. 단삼약침의 자연발증 고혈압 백서 혈압에 미치는 영향. *대한침구학회지* 1999;16(2):349-54.
 19. 김형철, 김형우, 조수인, 김용성, 이장식, 권정남, 등. 단삼이 고지혈증 흰쥐의 혈중 지질 변화에 미치는 영향. *대한본초학회지* 2007;22(4):239-45.
 20. 이건목, 이길승. CPs(단삼, 삼칠, 빙편 복합제)가 고지혈증에 미치는 영향. *대한한의학회지* 2004;25(2):22-32.
 21. 김민수, 서일복, 김정범. 단삼이 흰쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 2004;18(2):431-5.
 22. 대한비만학회. *임상비만학*. 서울: 도서출판 고려의학; 2001, p. 127-8.
 23. 신순현 역. *오늘의 진단 및 치료*. 서울: 한우리; 2000, p. 1252-6.
 24. 강석봉. 消渴의 전변증과 糖尿病의 만성 합병증에 대한 비교 고찰. *대한한의학회지* 1998;19:137-52.
 25. 박찬국 역. 懸吐國譯 黃帝內經素問注釋. 파주: 집문당; 2005, p. 547, 709, 802.
 26. 강병갑, 문진석, 최선미. 비만변증 설문지에 대한 신뢰도 분석. *한국한의학연구논문집* 2007;13(1):109-14.
 27. 蔣森. 血瘀論. 北京: 中國醫藥科技出版社; 2001, p. 39-40.
 28. 대한일차의료학회편. *개원의를 위한 일차진료 지침*. 서울: 한우리; 2003, p. 238.
 29. 대한가정의학회. *최신가정의학*. 서울: 한국의학; 2007, p. 870-9.
 30. 김희진. What Is the Most Useful Lipid Measure in Identifying Metabolic Syndrome and Insulin Resistance?. 학위논문(박사). 이화여자대학교 의학과 대학원; 2009, p. 28.
 31. Otto TC, Lane MD. Adipose development: from stem cell to adipocyte. *CritRev Biochem Mol Biol* 2005;40(4):229-42.
 32. 조진경, 김남훈, 오미경. 3T3 - L1 지방전구세포에서 합토글로빈에 의한 염증성 cytokine 발현 조절. *생명과학회지* 2008;18(4):537-41.
 33. 대한당뇨병학회. *당뇨병학*. 서울: 도서출판 고려의학; 2005, p. 47, 314.