

익이인탕 구성약물의 비만관련 연구 분석

송윤경 · 차윤엽¹ · 고성규²

가천대학교 한의과대학 한방재활의학교실, ¹상지대학교 한의과대학 한방재활의학교실,
²경희대학교 한의과대학 예방의학교실

Analysis of the Obesity-Related Research for Each Constituent Herb of Euiiin-tang

Yun-Kyung Song, Yun-Yeop Cha¹, Seong-Gyu Ko²

Department of Korean Rehabilitation Medicine, College of Korean Medicine, Gachon University,

¹Department of Korean Rehabilitation Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University,

²Department of Preventive Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

Received: July 3, 2014

Revised: December 12, 2014

Accepted: December 12, 2014

Correspondence to: Yun-Kyung Song
Department of Korean Rehabilitation
Medicine, College of Korean Medicine,
Gachon University, 12 Dokjeom-ro
29beon-gil, Namdong-gu, Incheon
405-835, Korea
Tel: +82-70-7120-5013
Fax: +82-32-468-4033
E-mail: oxyzen@korea.com

Copyright © 2014 by The Society of Korean
Medicine for Obesity Research

The purpose of this study is analyzed of exploratory research potential as anti-obesity agents of Euiiin-tang. Four Korean databases and 2 Korean Journals (Riss4U, KISS, OASIS, DBPIA, and Journal of Korean Rehabilitation Medicine, Journal of Korean Medicine of Obesity Research) were searched using search word 'individual herbs' and 'obesity', 'weight loss', 'fat', 'hypertension', 'hyperlipidemia', 'diabetes'. Clinical and Experimental Research published in the journal were analyzed, review research, studies of pharmacopunctures and studies of mixed herbal medicine were excluded. We collected 23 studies. Seven studies of Coicis Semen, 10 studies of Ephedra Herba, 2 study of Angelica gigas Nakai, 3 studies Atractylodis Rhizoma Alba, 1 studies of *Glycyrrhiza inflata* Batal. Most studies were experiment researches which were composed of *in vivo* or *in vitro*, and clinical trial was 5 studies of Ephedra Herba. Main constituent herb, Coicis Semen, Ephedra Herba were thought to represent an anti-obesity effect. Through the result, we can assume to be likely effect of Euiiin-tang as obesity medicine.

Key Words: Obesity, Erbal medicine, Anti-obesity agents

서론

비만환자가 골관절염 등으로 인하여 운동수행능력이 저하되어 있는 경우 이에 대한 특별한 접근이 필요하다. 국민건강영양조사(Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2005~2008) 자료 중 50세 이상의 여성 2,597명에 대한 골관절염과 비만관련 삶의 질 연관성 연구에서 body mass index (BMI)가 높을수록 골관절염 유병률이 증가되고, 골관절염이 있는 경우 건강관련 삶의 질이 유의하게 낮다고 보고하였다¹⁾.

이와 관련되어 이미 미국 국민건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey)에서 BMI가 30~35인 경우 무릎 골관절염의 위험도가 여성에서 4배, 남성에서 4.8배 증가한다고 보고된 바 있다²⁾. 또한 BMI 2 단위 이상의 감소로 무릎 골관절염 발생이 50%가량 감소되었다는 결과도 보고되었다³⁾.

퇴행성 관절염과 비만의 연관성에 대해서는 연구동향 고찰⁴⁾과 임상연구⁵⁾가 보고된 바 있으나 아직 본격적인 연구는 이루어진 바 없다.

익이인탕은 明醫指掌에 수록된 처방으로 익이인, 백출,

마황, 당귀, 계지, 작약, 감초 7종의 약재로 구성되어 있으며^{6,7)}, 의이인탕 과립제는 관절통 및 근육통의 효과로 시판되고 있는 한약제제이다. 의이인탕에 대한 선행연구는 실험 연구로서 항염증 효과, 소염·진통효과, 항비만 효과에 대한 연구가 있으며, 의이인탕의 추출방법과 단미약재별 항염증 활성 및 collagenase 저해 활성을 분석한 연구도 시행된 바 있다⁸⁻¹¹⁾.

의이인탕을 구성하고 있는 의이인, 마황 등의 경우 임상에서 비만치료에 다용되고 있는 단미약물로서, 2000년 이후 국내외 논문 검색 사이트에서 비만, 한약, 체중감량, 체중조절을 주제로 검색한 논문 총 72편을 분석한 결과 단미 한약에 대한 연구 16편 중 마황에 대한 연구가 7회로 가장 많았으며, 72편에서 연구된 총 58종의 한약처방 중 처방 구성과 빈도를 계산한 결과 의이인이 35회로 가장 많은 것으로 나타났다¹²⁾.

의이인탕의 항비만효과에 대한 가능성을 탐색해 보고자 시행한 선행연구 결과, 의이인탕 과립제는 C57BL/6J mice에서 체중, 장기무게 증가를 유의하게 억제하였으며, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, total cholesterol, triglyceride가 유의하게 감소되었고, 혈중 인슐린 농도 및 혈중 leptin 농도를 유의하게 감소시켰다¹⁰⁾.

본 연구에서는 구성약물별로 비만관련 선행연구를 분석해 보고 향후 의이인탕을 비만치료에 응용할 수 있는 근거를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 자료 검색

본 연구의 대상 논문은 연도 제한 없이 국내 학술지에 게재된 논문 가운데 의이인탕의 구성약재인 의이인, 마황, 당귀, 백출, 백작약, 계지, 감초를 키워드로 하여 분석하였다.

논문 검색은 한국교육학술정보원(Riss4U), 한국학술정보(KISS), 전통의학정보포털(OASIS), 누리미디어(DBPIA) 검색 엔진을 이용하였으며 전문학회지인 한방비만학회지, 한방재활의학과학회지를 추가하여 검색하여 혹시 누락된 논문이 없는지 확인하였다. 검색 기준일은 2014년 5월 10일이다.

2. 대상 키워드와 범위

개별 약물과 비만(obesity), 체중감소(weight loss), 지방(fat)의 키워드를 조합하여 검색하였고, 고지혈증, 당뇨, 고혈압 등 대사증후군 관련 주제어를 조합하여 추가검색하였다. 학술지논문을 대상으로 검색된 논문 가운데 종설논문과 약침관련 연구는 배제하였고 다른 약물과의 혼합물이 응용된 연구도 배제하였으며 단일약물만을 대상으로 한 전임상 연구와 임상연구만을 분석대상으로 하였다. 의이인은 11편 가운데 7편, 마황은 19편 가운데 10편, 당귀는 20편 가운데 2편, 백출은 7편 가운데 3편, 감초는 1편 가운데 1편, 백작약은 1편이 검색되었으나 적합한 연구가 없었으며, 계지는 검색된 연구가 없었다. 분석 대상이 된 논문을 세포실험, 동물실험, 임상연구로 구분하여 각각 연구대상, 연구결과 등을 기술하였다.

결 과

1. 논문검색 결과

연구 검색 기준에 맞는 분석 대상으로 최종 선정된 연구는 의이인은 실험연구 총 7편이었으며, 마황은 실험연구 5편, 임상연구 5편으로 총 10편, 당귀는 실험연구 2편이었고, 백출은 실험연구 3편, 감초는 실험연구 1편이었고, 백작약, 계지는 적합한 연구가 없었다(Table 1).

2. 의이인

의이인에 대한 연구는 총 7편으로, 혈압강화작용 연구 1편, 인슐린성 작용에 대한 연구 1편, 기아스트레스에 미치는 영향 연구 1편, 고지혈증 연구 2편, 염증성 사이토카인 발현 및 조절 연구 1편, 비만 관련 연구 1편으로 모두 실험 논문이었으며 임상연구는 없었다.

의이인은 혈압강하¹³⁾, 인슐린성 작용 및 인슐린 저항성의 저하¹⁴⁾에 대한 연구가 있으며, 기아스트레스로 인한 시상하부의 dihydroxy-phenylacetic acid (DOPAC), 5-hydroxytryptamine (5-HT), 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) 작용을 억제시키는 효과가 확인되었고¹⁵⁾, 이는 비만치료 시 식이제한으로 인한 공복감을 해소하는 데 도움이 될 수 있다는 것을 의미하는 것이다. 또한 지질대사 중 총콜레스테롤, 중성지방 저하^{16,17)} 등과 염증성 cytokine인

Table 1. Published Year and Subject, Title of Journal

Published year	Subject	Title of Journal
1980	A Study on the Hypotensive Action of Coicis Semen Ethanol Extract	Pharmaceutical Res,
2002	Effect of Insulin-like Action and Insulin Sensitizing on 3T3-L1 Adipocytes from Coicis Semen	J Korean Orient Med,
2003	Effects of Coicis Semen on Starvation Stress in Mice	J Korean Orient Med,
2004	Effects of Coicis Semen on the Hyperlipidemia in Rat	J Korean Herbology,
2005	Effects of Coicis Semen on the Hyperlipidemia Induced by Fructose-rich Chow in Rat	J Korean Herbology,
2009	Inhibitory Effect of Coicis Semen Extract (CSE) on Pro-inflammatory Mediator	J Korean Oriental Pediatrics,
2009	Effect of the Combination of Total Saponin of Red Ginseng and Coicis Semen for the Prevention and Treatment of Obesity	J Korean Orient Med,
2001	Effects of Methanol Extract of Ma-huang on Adipocyte of Epididymal Fat in Rat Fed High Fat Diet	J Korean Orient Med,
2005	Effects of Ephedrae Herba on Obese Zucker Rats' Blood Serum Lipids and Skeletal Muscles Fatty Acid Metabolism	J Korean Med Rehab,
2007	Effects of the Oral Administration of Ephedra Sinica Extract on Suppression of Body Weight Gains and the DNA Chip Expression of Obese Rats	J Oriental Obstetrics&Gynecology,
2008	Herba Ephedrae and Rhizoma Amorphophalli Modulates Visceral Obesity in Micro-CT of High Fat Induced Obese Male Mice	Korean J Oriental Med Prescription,
2009	The Effects of Fermentated Ephedra sinica on Obese Rats Fed by High Fat Diet	J Korean Med Rehab,
2004	Effect of Ephedra Sinica and Evodia Rutaecarpa on Resting Metabolic Rate in Obese Premenopausal Women during Low-calorie Diet: A Randomized Controlled Clinical Trial	J Korean Med Obes Res,
2005	The Effects of Evodia Rutaecarpa and Ephedra Sinica on the Resting Metabolic Rate and Body Composition of Obese Women on a Low-Calorie Diet: A Double-blinded Randomized Controlled Clinical Trial	J Korean Orient Med,
2005	Correlation between Cardiopulmonary System Function and Body Fat by Circuit Training and Ephedra Herba in Taeum in Women	J Korean Med Rehab,
2006	Effects of Ephedra on Weight Loss and Heart Rate Variability: A Double-Blind Randomized Controlled Pilot Study	J Korean Orient Intern Med,
2007	Effects of Mahuang for Weight Loss in Healthy Adults: A Double-Blind, Controlled, Randomized, Clinical Trial	J Korean Orient Med,
1999	Effects of Angelica gigas Nakai Diet on Lipid Metabolism, Alcohol Metabolism and Liver Function of Rats Administered with Chronic Ethanol	J Korean Soc Agric Chem Biotechnol,
1998	Effect of <i>Angelicae gigantis</i> Radix Extract on Experimentally Induced Hyperlipemia in Rats	Korean J Pharmacogn,
1976	Hypotensive Action of Atractylodes rhizoma alba Extract	J Korean Pharm Sci,
2004	Effect of Atractylodis Macrocephalae Rhizoma on Starvation Stress in Mice	J Korean Orient Med,
2011	Effect of Atractylodis Rhizoma Alba water extract on streptozotocin-induced diabetes in rats	J Herbol,
2013	Effects of Glycyrrhiza inflata Batal Extracts on Adipocyte and Osteoblast Differentiation	J Korean Soc Food Sci Nutr,

tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β , IL-6, PGE₂를 억제한다는 보고도 있으며, 부고환지방 및 복막지방에 유의한 변화가 없었다는 보고도 있었다¹⁸⁾. 홍삼 추출물과 의이인탕 추출물의 비만에 미치는 영향을 알아본 연구에서는 의이인탕 단독투여군이 복막지방을 유의하게 감소시켰다는 보고가 있으나 이는 홍삼투여군과 홍삼 의이인 복합투여군에서도 유의한 결과였다(Table 2)¹⁹⁾.

3. 마황

실험연구는 총 5편으로, 고지방식이 섭취한 흰쥐에서 마

황 에탄올 추출물의 체지방조직 세포에 미치는 영향 연구 1편, 비만쥐의 혈중지질 및 골격근 내의 지방산 대사에 미치는 영향 연구 1편, 비만 유발 쥐의 유전자 발현에 미치는 영향 연구 1편, 고지방식이 마우스에서 복부비만 조절효과 연구 1편, 고지방식이 유발 흰쥐에 대한 발효마황의 효과 1편이었다.

마황 메탄올 추출물의 체지방조직 세포에 대한 영향을 고지방식이 섭취 흰쥐에서 알아본 연구에서는 부고환지방 및 갈색지방조직에 유의한 변화가 나타나지 않은 것으로 보고되었다²⁰⁾.

Table 2. Anti-Obesity and Associated Effect of Coicis Semen, Ephedra Herba, Angelica Gigas Nakai, *Glycyrrhiza inflata* Batal

Name	<i>In vitro</i>	Animal study	Clinical trial
Coicis Semen	3T3-L1 fibroblast, insulin resistance ↓ ¹⁴⁾ Raw 264.7 cell, TNF-α, IL-1β, IL-6, PGE ₂ ↓ ¹⁸⁾	Rabbits, blood pressure ↓ ¹³⁾ ICR rats, DOPAC ↓, 5-HT ↓, 5-HIAA ↑ in hypothalamus ¹⁵⁾ SD rats, total cholesterol, triglyceride ↓ ¹⁶⁾ SD rats, triglyceride ↓ ¹⁷⁾ SD rats, peritoneal fat ↓ ¹⁹⁾	None
Ephedra Herba	3T3-L1, PPAR-γ ↓, TNF-α ↑ ²⁴⁾	SD rats, methanol extract of Ma-huang, brown adipose tissue, epididymal fat, on effect (±) ²⁰⁾ Zucker and Zucker-fa rats, glucose, triglyceride, free fatty acid ↓, PPAR-α, FABP c ↑ in skeletal muscle ²¹⁾ C57BL/6 mice, cDNA chip analysis, 113 gene up-regulation and 120 gene down-regulation, gene associated biosynthesis of fatty acids ²²⁾ High-fat diet rats, epididymal, retroperitoneal, inguinal, brown adipose tissue ↓ ²³⁾ SD rats, Ephedra sinica triglyceride ↓, HDL cholesterol ↑ vs. effect of fermentated Ephedra sinica, triglyceride, total cholesterol ↓ ²⁴⁾	Pre-menopausal obese women (n=40=16+10+14), 8 weeks, 12 g, single-random sampling, controlled trial, resting metabolic rate (4 weeks) ↑ weight, fat percent (4, 8 weeks) ↓ ²⁵⁾ Pre-menopausal obese women (n=60=24+16+20), 8 weeks, 3 g, single-random sampling controlled trial, BMI, WHR, fat percent (4, 8 weeks) ↓ ²⁶⁾ 20~30 women (n=10=6+4), 4 weeks, 2 g, double-blind randomized controlled trial, with circuit training, weight, WC ↓, WHR ↑ ²⁷⁾ 20~40 aged adult (n=16=8+8), 14 days, 8 g, double-blind randomized controlled trial, weight, total fat, fat percent ↓ and SDNN, HRV-time, TP, HF ↓, PNN50 ↑ ²⁹⁾ Over BMI 18.5 kg/m ² (n=67=39+28), 2 weeks, 8 g, double-blind randomized controlled trial, BMI, fat mass ↓ ³⁰⁾
Angelica gigas Nakai	None	SD rat, diet with Angelica gigas Nakai, LDL-cholesterol ↓, triglyceride ↓ ³¹⁾ SD rat, <i>Angelicae gigantis</i> Radix and <i>Angelicae acutilobae</i> Radix extract, s-GOT and s-GPT ↓, total cholesterol and triglyceride ↓ ³²⁾	None
Atractylode rhizoma alba	None	Rabbit and dog, blood pressure ↓ ³³⁾ insulin-positive beta cells in pancreatic islets of STZ-induced diabetic rats ↑, expression of α-SMA on the kidney of STZ-induced diabetic rats ↓ ³⁴⁾ ICR mice, corticosterone ↓, rectal temperature ↑ ³⁵⁾	None
<i>Glycyrrhiza inflata</i> Batal	3T3-L1, C3H10T1/2 cell, promote adipocyte differentiation in C3H10T1/2 and 3T3-L1 cell, increases the expression of adipocyte markers in C3H10T1/2 cell ³⁶⁾		None

TNF: tumor necrosis factor, IL: interleukin, PGE₂: prostaglandin E₂, PPAR: peroxisome proliferators-activated receptor, DOPAC: dihydroxy-phenylacetic acid, 5-HT: 5-hydroxytryptamine, 5-HIAA: 5-Hydroxyindoleacetic acid, FABP c: fatty-acid-binding protein c, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, s-GOT: serum-glutamic-oxaloacetic transaminase, s-GPT: serum-glutamic-pyruvic transaminase, BMI: body mass index, WHR: waist-hip ratio, WC: waist circumference, SDNN: the standard deviation of all normal R-R intervals, HRV: heart rate variability, TP: total power, HF: high frequency, PNN50: the proportion derived by dividing the number of interval differences of successive normal to normal intervals greater than 50 ms by the total number of normal to normal intervals, STZ: streptozotocin, SMA: smooth muscle actin.

마황의 혈중지질 및 골격근의 지방산 대사에 미치는 영향을 비만쥐를 통해 알아본 연구에서 마황투여군에서 혈중 혈당, 중성지방, 유리지방산(free fatty acid)이 유의하게 감

소되었으며, 골격근 내 단백질 peroxisome proliferators-activated receptor (PPAR)-α fatty-acid-binding protein C가 유의하게 증가되었다고 보고되었다²¹⁾.

마황이 비만유발 쥐에서 DNA Chip을 통한 유전자 발현에 미치는 영향을 살펴본 연구에서 113개의 gene을 up-regulation하며, 120개의 gene을 down-regulation시켰으며, 지방산 생합성 관련 유전자를 억제시키는 양상을 보였다고 보고되었다²²⁾.

고지방식으로 유발된 마우스에서 마황투여군, 마황과 麩苧 복합투여군에서 micro-computed tomography 촬영상 피하지방, 내장지방, 갈색지방, 전체지방 면적이 유의하게 감소되었다고 보고되었다²³⁾.

발효마황은 3T3-L1 세포에서 PPAR- γ 발현을 감소, TNF- α 발현을 증가시켰으며, 동물실험에서 발효마황 투여군은 마황투여군에서 증가된 불안 우울증상이 나타나지 않았으며, 마황투여군에서는 총 콜레스테롤의 감소, high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol의 증가가 나타났고, 발효마황 투여군에서는 총 콜레스테롤, 중성지방의 감소, HDL-cholesterol의 증가가 나타났다고 보고되었다²⁴⁾.

임상연구는 총 5편으로, 체구성분과 휴식대사량에 미치는 마황과 오수유의 효과를 비교한 연구 2편, 마황 복용이 태음인 여성의 심폐기능과 체지방에 미치는 영향을 살펴본 연구 1편, 정상 성인의 체중감소와 심박변이도에 미치는 영향에 대한 예비연구 1편, 체중감소에 미치는 영향을 살펴본 연구 1편이었다.

마황 투여는 위약에 비해 초기 4주간 휴식 대사량의 유의한 증가가 있었으나 4주에서 8주간 의미있는 증가가 나타나지 않았다는 보고가 있으며²⁵⁾, 또 다른 임상연구에서는 유의한 휴식대사량의 변화가 없었다고 보고되었다²⁶⁾. 두 연구에서 마황 투여는 BMI, fat percent, total cholesterol, triglyceride를 유의하게 감소시켰다. 20~30대 태음인 여성을 대상으로 circuit training을 시행하며 ergogenic aids로 마황을 복용하도록 하였을 때 허리둘레 감소와 체지방 증가가 나타났으나 안정 시 대사량은 오히려 감소하였고, waist-hip ratio가 오히려 증가하였으며, 운동중 최고맥박수, 회복 5분 경과 시 맥박수, 이완기 혈압, 호흡량이 유의하게 향상되었다고 보고되었다²⁷⁾. 또한 마황의 약리작용이 주된 성분인 ephedrine에 의해 교감신경 활성화 작용을 통해 나타나며, 중추신경계 및 심혈관계에 대해 영향을 미치므로 비만치료 시 체중감량 및 운동수행능력 향상에 대한 긍정적인 효과가 나타나는 반면, 부작용 등으로 인하여 미국 식품

의약품에서 2004년 이후 식품에 사용되는 것이 금지되기도 하였으며, 국내 한의계에서는 임상에서 마황 사용 진료지침이 발표된 바 있다²⁸⁾. 마황의 심박변이도에 미치는 영향에 대한 예비연구에서 마황이 심박수와 심장부하도를 증가시키는 등 심장기능활성을 저하시키는 것으로 나타났으며²⁹⁾, 2주간 마황 복용후 BMI, 체지방량에 유의한 감소가 있는 것으로 나타났다(Table 2)³⁰⁾.

4. 당귀

당귀는 실험연구 2편으로 당귀첨가 식이가 지질대사 및 간기능에 미치는 영향에 대한 연구 1편과 당귀엑스가 실험적 고지혈증에 미치는 영향 연구 1편이었다. 당귀첨가 식이는 만성적인 알콜투여 흰쥐의 LDL-콜레스테롤, 중성지방을 유의하게 감소시켰으며³¹⁾, 한국당귀와 일당귀 추출물의 효과를 대조군과 비교한 연구결과 한국당귀와 일당귀 추출물은 대조군에 비해 모두 serum-glutamic-oxaloacetic transaminase (s-GOT), serum-glutamic-pyruvic transaminase (s-GPT)의 상승억제효과를 나타냈으며, 중성지방 및 total-콜레스테롤도 상승억제효과가 있는 것으로 나타났다(Table 2)³²⁾.

5. 백출

백출은 실험연구 3편으로 혈압강화작용 1편, 당뇨유발된 쥐에서 췌장 및 신장에 미치는 영향연구 1편, 기아스트레스에 미치는 영향 연구 1편이었다. 백출 물추출물, 메탄올 추출물을 토끼와 개의 정맥내 투여하여 혈압하강 효과가 나타났으며 그 기전을 알아본 연구³³⁾, 백출추출물이 당뇨유발된 쥐의 췌장조직 손상과 베타세포 파괴를 억제하였으며, 신장조직 손상과 α -SMA 발현을 억제하였다는 보고³⁴⁾, 백출이 생쥐의 기아 Stress로 인한 혈장 내 corticosterone 함량의 상승을 저하시켰으며, 자율신경계 기능저하로 여겨지는 직장온도의 하강을 상승시켰다는 보고가 있었다(Table 2)³⁵⁾.

6. 감초

지방세포와 조골세포에 대한 감초추출물의 생리활성 탐색연구에서 지방세포와 조골세포의 분화촉진효과가 있는 것으로 나타났다(Table 2)³⁶⁾.

고찰 및 결론

비만은 체중 과부하에 의해 체중부하관절의 연골 손상을 초래하기도 하고, 인슐린 저항성 등 대사적 원인에 의해 연골 손상 복구기전이 영향을 받기도 하는 것으로 보고되고 있다³⁷⁾.

우리나라 국민건강영양조사 자료 분석에서 65세 이상 노인의 BMI를 기준으로 한 비만과 복부비만은 골관절염 유병률과 교차비 1.96배, 1.82배로 관련성이 높은 것으로 나타났으며³⁸⁾, 평균수명 연장으로 노인인구가 증가되고 있는 가운데 노인비만 인구 또한 증가하게 될 것으로 예상되는 가운데 골관절염을 가지고 있는 노인비만 환자에 대한 대책마련이 필요할 것으로 생각된다. 노인의 비만치료는 실제적으로 근육의 감소, 운동과 기능제한 등으로 인해 적극적으로 시행하기 어려운 측면이 있다³⁹⁾. 운동요법 시행 시 발생할 수 있는 골관절염 등으로 인한 통증의 완화와 체중감량 등을 목적으로 약물을 투여하는 경우 이미 다른 약물을 복용하고 있는 경우가 많을 수 있으며 약물의 상호작용에도 주의할 기울여야 하므로 동시에 효과를 나타낼 수 있는 약물이 있다면 더욱 효과적일 것으로 기대된다.

의이인탕 과립제는 관절통, 근육통에 효과가 있는 것으로 현재 시판중인 약제로서, 관련 연구는 실험연구 총 4편으로, 항염증, 소염진통, 항비만 효과에 대한 연구 각 1편과 의이인탕 추출방법에 따른 생리활성을 분석하고, 단미약제별로 항염증 활성 및 collagenase 저해 활성을 분석한 연구 1편이 있었다.

의이인탕 과립제의 항비만효과를 알아본 실험연구에서 체중, 장기무게 증가를 유의하게 억제하였으며, LDL-cholesterol, total cholesterol, triglyceride가 유의하게 감소되었고, 혈중 인슐린 농도 및 혈중 leptin 농도를 유의하게 감소시킨 것으로 나타났다¹⁰⁾. 그 외 항염증, 소염·진통효과에 대한 연구에서 Sprague-Dawley rat에서 Carrageenin 부종 억제 효과, 육아낭 억제효과, 진통, 해열효과가 나타났으며⁹⁾, collagen으로 유발된 관절염에서 관절염 score의 감소, 관절연골 두께의 증가, 관절연골 내 collagen, chondroitin sulphate, heparin sulphate의 증가 등이 나타났음이 보고되었다⁸⁾.

최근 비만환자에서 증가되는 지방조직을 cytokine을 분

비하는 내분비기관으로 보는 관점이 정립되며, 복부지방에서 분비되는 cytokine들이 대사와 염증, 면역, 순환 등의 기전에 영향을 미치고, 인슐린저항성, 2형 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 심혈관계 질환 등과 관련이 있는 것으로 알려지고 있다. 또한 비만이 염증인자와 관련이 있어 비만이 'chronic and low-level inflammation'이라고 해석하는 연구결과들도 있으나 논란이 있는 상황이다. 이와 관련하여 국내에서도 염증인자의 수치가 증가할 때마다 관상동맥 질환의 위험도가 상승한다는 연구가 있으며^{40,41)}, 성인 남성에서 비만의 유병률 증가는 대사인자 증가 이전에 백혈구수, 고감도 C-반응단백(high sensitivity C-reactive protein) 증가와 연관이 있을 가능성이 있다는 보고도 있다⁴²⁾. 따라서, 항염증효과와 항비만효과를 동시에 보고하고 있는 의이인탕의 연구결과가 임상적으로 의미있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 의이인탕의 구성약물 중 의이인과 마황이 비만치료에 다용되고 있는 것으로 분석¹²⁾되고 있는 점에 착안하여 의이인탕의 비만치료제로서의 가능성을 모색해 보고자 구성약물의 비만관련 연구를 분석해 보았다.

분석한 결과 의이인탕의 주된 구성약물인 의이인과 마황의 비만관련 연구가 가장 많았으며, 당귀 2편, 백출 3편이 있었고, 감초는 1편이 있었으나 백작약, 계지는 없었다.

의이인은 기아스트레스 관련 시상하부의 DOPAC, 5-HT, 5-HIAA 작용을 억제시키는 것으로 나타났고, 혈압강하, 지질대사 개선, 인슐린성 작용 및 염증성 사이토카인 발현 조절 등에 영향을 미치는 것으로 연구되었으나 아직 개별약물에 대한 비만관련 임상연구는 없었다.

마황은 이미 잘 알려진 교감신경 활성화 작용에 의한 체중감량 및 운동수행능력 향상에 대한 긍정적인 효과가 나타나는 단미약물로서, 국내에서도 이에 대한 임상연구가 5편 이루어졌으며, 휴식대사량의 증가 및 심폐기능 향상 및 체지방 감소 효과 등에 대한 연구였다.

실험연구에서도 혈중 혈당, 중성지방, FFA의 유의한 감소 효과가 있었고, 피하지방, 내장지방, 갈색지방, 전체지방면적이 유의하게 감소되었으며, 총 콜레스테롤의 감소, HDL-cholesterol의 증가가 나타난 연구도 있었다. 마황 관련 연구에서는 마황 복용에 따른 이상반응 및 부작용 등을 완화시키기 위한 방법의 일환으로 발효마황의 효과를 살펴본 연구도 있었는데, 발효마황 투여군에서 마황투여군에서

증가된 불안 우울증상이 나타나지 않았다고 보고되었다. 또한 마황투여군에서 총 콜레스테롤의 감소, HDL-cholesterol의 증가가 나타난 연구에서 발효마황 투여군에서는 총 콜레스테롤, 중성지방의 감소, HDL-cholesterol의 증가가 나타났다

당귀는 당귀침가 식이가 지질대사 개선에 효과가 있었다는 보고가 있었으며, 한국당귀 추출물의 효과를 대조군과 비교한 연구결과 한국당귀와 일당귀 추출물은 대조군에 비해 모두 s-GOT, s-GPT의 상승억제효과를 나타냈으며, 중성지방 및 total-콜레스테롤도 상승억제효과가 있는 것으로 나타났다.

백출은 혈압하강 효과에 대한 기전을 알아본 연구가 있었고, 당뇨유발흰쥐에서 췌장조직과 신장조직의 손상을 억제하였다는 보고, 기아 stress로 인한 혈장 내 corticosterone 상승을 저하시켰고, 직장온도의 하강을 상승시켰다는 보고가 있었다.

감초는 지방세포와 조골세포에 대한 감초추출물이 지방세포와 조골세포의 분화촉진효과가 있는 것으로 나타나 본 연구의 목적과는 상이한 결과였다.

이러한 결과를 바탕으로 보았을 때 의이인탕의 항비만 효과는 주된 구성약물인 의이인과 마황으로 인해 나타날 것으로 추측되며, 약물 간의 상호작용에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

의이인탕의 항비만효과에 대한 실험 연구결과와 본 연구 결과를 통해서 볼 때 비만환자에서도 일정한 효과를 나타낼 것으로 예상되며, 항염증, 소염진통 효과와 함께 항비만 효과를 나타낸다면 관절통증으로 인해 운동요법 시행에 제한이 있는 비만환자에게 효과적으로 적용할 수 있는 약물이 될 것으로 기대해 볼 수 있다. 그러나 실험적 연구가 아직 많지 않아 이에 대한 추가적인 연구가 더 이루어져야 할 것으로 생각되며, 향후 임상연구를 통한 통증완화 및 체지방 감소에 효과 검증이 필요할 것이다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: B110068).

References

1. Park HJ, Lee SK. The association between osteoarthritis and health-related quality of life in women aged 50 years and over. *Korean J Health Educ Promot.* 2012 ; 29(2) : 23-32.
2. Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol.* 1988 ; 128(1) : 179-89.
3. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham study. *Ann Intern Med.* 1992 ; 116(7) : 535-9.
4. Song YK, Limm HH. The effect of obesity on the musculoskeletal disorders in degenerative diseases. *J Korean Med Rehab.* 1998 ; 8(2) : 144-8.
5. Kang JW, Ryu SR, Seo BK, Cho MR, Cho RW, Woo HS, et al. The clinical study on correlation between knee osteoarthritis and obesity. *J Korean Acup Mox.* 2005 ; 22(6) : 17-26.
6. Park SS, Kang TH. *Modern Korean Medicine Lecture.* Yeosu : Haeng Lim Seo Won. 1996 : 276.
7. Huang-PǔZhōng. *Míngyīzhǐzhǎng.* Běijīng. Zhōnghuá zhōngyīyào chūbǎnshè. 1999 : 185.
8. Cho JH, Kwon OG, Woo CH, Ahn HD. Suppress effects of Euiiin-tang(yiyiren-tang) aqueous extracts on collagen induced arthritic (CIA) DBA/1 Mice. *J Korean Med Rehab.* 2010 ; 20(1) : 37-60.
9. Jung S. *Anti-inflammatory and analgesic activities of Eui-I-In-tang.* MS Thesis. Gwangju : Chosun University. 1999 : 1-15.
10. Park KM, Lim HH, Song YK. Anti-inflammation and anti-obesity effects of Euiiin-tang granules on high fat diet-induced obese C57BL/6J mice. *J Korean Med Rehab.* 2012 ; 22(2) : 47-66.
11. Park KM, Yeom DS, Kim HJ, Ko SG, Lim HH, Song YK. Study on biological effect of Euiiin-tang extracts. *J Korean Med Res.* 2012 ; 12(2) : 44-55.
12. Hwang MJ, Shin HD, Song MY. Literature review of herbal medicines on treatment of obesity since 2000; mainly about ephedra herba. *J Korean Med Res.* 2007 ; 7(1) : 39-54.
13. Kim KH. A study on the hypotensive action of coicis semen ethanol extract. *Pharmaceutical Res.* 1980 ; 3(1) : 41-51.
14. Kim JU, Choi YH, Ju YS, Park SM, Lee MY, Kim HK, et al. Effect of insulin-like action and insulin sensitizing on 3T3-L1 adipocytes from coicis semen. *J Korean Orient Med.* 2002 ; 23(1) : 83-91.
15. Hong SY, Lim HH, Lee TH. Effects of coicis semen on starvation stress in mice. *J Korean Orient Med.* 2003 ; 24(3) : 23-34.

16. Lee YJ, Sohn YJ, Lee ES, Park JS, Kim SK. Effects of coicis semen on the hyperlipidemia in rat. *J Korean Herbol.* 2004 ; 19(3) : 129-36.
17. Lee YJ, Sohn YJ, Lim DB, Lee ES, Park JS, Kim SK, et al. Original articles: effects of coicis semen on the hyperlipidemia induced by fructose-rich chow in rat. *J Korean Herbol.* 2005 ; 20(1) : 85-92.
18. Yun HJ, Lee YJ, Kang MS, Baek JH. Inhibitory effect of coicis semen extract (CSE) on pro-inflammatory mediatory. *J Korean Oriental Pediatrics.* 2009 ; 23(1) : 159-71.
19. Kim IK, Min SY, Kim JH. Effect of the combination of total saponin of red ginseng and coicis semen for the prevention and treatment of obesity. *J Korean Orient Med.* 2009 ; 30(1) : 17-25.
20. Lim KA, Park YK, Choue RW. Effects of methanol extract of Ma-huang on adipocyte of epididymal fat in rat fed high fat diet. *J Korean Orient Med.* 2001 ; 22(3) : 74-80.
21. Lee YJ, Lee MJ. Effects of ephedrae herba on obese Zucker rats' blood serum lipids and skeletal muscles fatty acid metabolism. *J Korean Med Rehab.* 2005 ; 15(3) : 99-111.
22. Joh HG, Yang JM, Kim DI. Effects of the oral administration of ephedra sinica extract on suppression of body weight gains and the DNA chip expression of obese rats. *J Orient Obstet Gynecol.* 2007 ; 20(3) : 65-80.
23. Won CU, Jung YS, Yoon KH, Lee HY, Yoon MC, Kim BK, et al. Herba ephedrae and rhizoma amorphophalli modulates visceral obesity in micro-CT of high fat induced obese male mice. *Korean J Oriental Med Prescr.* 2008 ; 16(2) : 205-17.
24. Shin YJ, Kim HJ, Lee MJ, Keum DH. The effects of fermented ephedra sinica on obese rats fed by high fat diet. *J Korean Med Rehab.* 2009 ; 19(4) : 37-57.
25. Kim SJ, Ko BP, Kim HD, Kim JA, Paek JM, Choi SK, et al. Effect of ephedra sinica and evodia rutaecarpa on resting metabolic rate in obese premenopausal women during low-calorie diet: a randomized controlled clinical trial. *J Korean Med Obes Res.* 2004 ; 4(1) : 45-54.
26. Paek JM, Kim HJ, Kim JA, Kim SJ, Ko BP. The effects of evodia rutaecarpa and ephedra sinica on the resting metabolic rate and body composition of obese women on a low-calorie diet: a double-blinded randomized controlled clinical trial. *J Korean Orient Med.* 2005 ; 26(3) : 249-62.
27. Park SH, Cho HC, Choi SP, Song YK, Lim HH. Correlation between cardiopulmonary system function and body fat by circuit training and ephedra herba in taem in women. *J Korean Med Rehab.* 2005 ; 15(1) : 39-65.
28. Kim HJ, Han CH, Lee EJ, Song YK, Shin BC, Kim YK. A clinical practice guideline for ma-huang, ephedra sinica prescription in obesity. *J Korean Med Obes Res.* 2007 ; 7(2) : 27-37.
29. Yang CS, Hsing LC, Yeo JJ, Seo ES, Jang IS. Effects of ephedra on weight loss and heart rate variability: a double-blind randomized controlled pilot study. *J Korean Orient Intern Med.* 2006 ; 27(4) : 836-44.
30. Yeo JJ, Hsing LC, Yang CS, Jeong SL, Seo ES, Jang IS. Effects of Mahuang for weight loss in healthy adults: a double-blind, controlled, randomized, clinical trial. *J Korean Orient Med.* 2007 ; 28(1) : 63-71.
31. Cha YS, Choi DS, Oh SH. Effects of angelica gigas nakai diet on lipid metabolism, alcohol metabolism and liver function of rats administered with chronic ethanol. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol.* 1999 ; 42(1) : 29-33.
32. Jung MH, Lim JH, Oh HS. Effect of *Angelicae gigantis* radix extract on experimentally induced hyperlipemia in rats. *Korean J Pharmacogn.* 1998 ; 29(4) : 300-11.
33. Ko ST, Su SM. Hypotensive action of *Atractylodes rhizoma alba* extract. *J Korean Pharm Sci.* 1976 ; 6(2) : 101-10.
34. Han YK, Park YK. Effect of *Atractylodis Rhizoma Alba* water extract on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Korean J Herbol.* 2011 ; 26(4) : 23-30.
35. Park JC, Song YK, Lim HH. Effect of *atractylodis macrocephalae rhizoma* on starvation stress in mice. *J Korean Orient Med.* 2004 ; 25(3) : 55-66.
36. Seo CR, Byun JS, An JJ, Lee JH, Hong JW, Jan SH, et al. Effects of glycyrrhiza inflata batall extracts on adipocyte and osteoblast differentiation. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2013 ; 42(7) : 1015-21.
37. Silveri F, Brecciaroli D, Argentati F, Cervini C. Serum levels of insulin in overweight patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 1994 ; 21(10) : 1899-902.
38. Lee HS. Prevalence of osteoarthritis and related risk factors in the elderly: data from the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V), 2010~2012. *J Korean Diet Assoc.* 2014 ; 20(2) : 99-109.
39. Chau D, Cho LM, Jani P, St Jeor ST. Individualizing recommendations for weight management in the elderly. *Curr Clin Nutr Metab Care.* 2008 ; 11(1) : 27-31.
40. Son JC, Han JH, Kim JS, Sim JY, Lee HR, Oh JJ. The relationship between C-reactive protein and cardiovascular risk factors. *J Korean Acad Family Med.* 2002 ; 23(3) : 365-73.
41. Ryu SY, Oh JG, Lee CG, Kim KS. Relationship of serum uric acid to cardiovascular risk factors in Korean male workers. *J Prev Med Public Health.* 2002 ; 35(3) : 214-20.
42. Kim AR, Kim KM, Kim BT, Park SB, Lee DJ, Kim SM, et al. Changes of inflammatory markers as the changes of obesity prevalence in middle-aged Korean men. *J Korean Med Obes Res.* 2009 ; 18(3) : 94-101.