

대청룡탕이 비만 유도 흰쥐의 체중 감량과 혈중지질농도 개선에 미치는 영향

조은진 · 양승정¹ · 조성희¹

남가람한의원, ¹동신대학교 한의과대학 한방부인과학교실

The Effects of Daecheongryoung-tang on Anti-weight Gain and Anti-hyperlipidemic in Obese Sprague Dawley Rat Induced by High Fat Diet

Eun Jin Cho, Seung Jeong Yang¹, Seong Hee Cho¹

Namgaram Korean Medicine Clinic, ¹Department of Korean Gynecology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

Received: April 30, 2018

Revised: June 25, 2018

Accepted: June 25, 2018

Correspondence to: Seung Jeong Yang
Namgaram Korean Medicine Clinic,
24 Geumsansunhwan-ro, Geumsan-yeon, Jinju 52625, Korea
Tel: +82-61-330-3502
Fax: +82-61-330-3519
E-mail: cigipus@dsu.ac.kr

Copyright © 2018 by The Society of Korean Medicine for Obesity Research

Objectives: The aim of this study is to investigate the effects of Daecheongryoung-tang (DCR) therapy on body weight, serum total cholesterol, high density lipoprotein (HDL) cholesterol, low density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid level and complete blood cell count of obese rats.

Methods: 34 rats are divided into 4 groups, the rats in the normal group are 7 and the rats in the other group are 9 per group; Normal group (general fat diet and no medication), Control group (high-fat diet and no medication), DCR_L group (high-fat diet and DCR 250 mg medication) and DCR_H group (high-fat diet and DCR 500 mg medication). DCR is administered for 6 weeks.

Results: There is significant statistical difference between Control group and DCR-H group for the body weight, the total cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, free fatty acid level. Also, there is significant statistical difference among Control group, DCR_L group and DCR_H group for body weight, triglyceride, free fatty acid and phospholipid level.

Conclusions: These results suggest that medication of DCR_L and DCR_H is effective for the treatment of obesity.

Key Words: Obese mice, Herbal medicine, Mice, Obesity, Overweight, Cholesterol

서론

높은 체지방 비율로 인하여 건강상 위험을 초래하게 하는 과도한 체중을 과체중과 비만으로 정의하는데, 특히 비만은 콜레스테롤을 생성하게 하여 고혈압, 당뇨병, 심혈관 질환, 천식 등 각종 성인병을 일으킬 수 있는 원인이 될 수 있으며¹⁾ 부인과적인 측면에서 비만은 각종 월경이상과 불임증, 자궁내막암 등의 빈도를 높인다²⁾. 이처럼 각종 성인병의 위험요인이 되는 비만은 1998년에 시작한 국민건강영양조사에 따르면 우리나라 성인 비만율이 2005

년에 31.3%로 10년간 비슷한 수준을 유지하다가 2015년에 33.2%, 2016년에는 34.8%로 상승하고 있는 실정³⁾으로 국민건강증진을 실현하려는 보건정책과제가 되고 있다¹⁾.

비만을 예방하기 위해서 식이요법과 운동요법을 권고하고 있지만, 대부분 스스로 회복하려는 시도가 실패하여⁴⁾ 헬스센터, 피부비만관리센터, 단식원, 병원, 한의원 등의 도움을 요청하고 있는 실정이다⁵⁾.

한의학에서는 비만증의 원인을 주로 기허(氣虛), 담습(痰濕), 내상칠정(內傷七情), 활동감소(活動減少), 고량후미(膏粱厚味)의 다식(多食) 및 체질의 문제 등으로 보았으며⁶⁾

동의보감(東醫寶鑑)에서는 단계의 이론을 인용하여 비만이 월경이상이나 불임증의 원인이 됨과 이를 고려한 처방을 제시하고 있다.²⁾ 그 외 다양한 처방 중 마황이 포함된 처방을 임상에서 활용한 결과 한선(汗腺)이 과도한 긴장으로 배설되지 않아 정체되어 생긴 비만환자의 경우에 많이 응용되고 있다⁷⁾.

2000년 이후 한의학에서 비만치료를 활용한 본초를 펴보면 마황의 빈도가 가장 높은데⁶⁾ 마황(麻黃)은 신희온(辛苦溫)하여 발한산한(發汗散寒) 선폐평천(宣肺平喘) 이수소종(利水消腫)의 효능이 있으며 폐(肺)·방광(膀胱)으로 귀경(歸經)하고 석고(石膏)는 신감한(辛甘寒)하고 청열사화(淸熱瀉火), 제번지갈(除煩止渴)하며 폐(肺)·위경(胃經)으로 들어간다⁸⁾. 마황의 강력한 발한효과와 청열사화(淸熱瀉火)로 식욕억제 작용이 있는 석고가 함유된 대청룡탕(大靑龍湯)은 유행성 감모, 폐렴, 기관지염, 급성관절염, 급성피부병성 부종 등에 응용되며⁹⁾ 지방세포 분화기준에 관여하여 비만을 치료할 수 있다는 연구가 보고되고 있다¹⁰⁻¹²⁾

이에 저자는 대청룡탕(大靑龍湯)을 6주 이상 투여하였을 경우 체중 감량 및 혈청 중 비만 인자에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 알아보려 하였다. 비만을 유발하기 위해 고지방 식이를 투여한 후 체중 변화, 사료섭취량의 변화와 혈청 중 total cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, low density lipoprotein (LDL)-cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid 및 혈중 complete blood cell count (CBC) 변화와 간수치를 관찰하여 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 약재

본 실험에 사용한 처방인 대청룡탕(大靑龍湯)의 약재는 동신대학교 부속순천한방병원에서 구입하여 사용하였고 처방의 구성과 용량은 《상한론(傷寒論)》¹³⁾의 기준에 준하였으며 상세한 처방 구성 내용은 표 1과 같다(Table 1).

실험에 사용할 시료를 얻기 위해 대청룡탕(大靑龍湯) 250 g을 증류수 1,500 mL와 함께 100°C에서 2시간 동안 전기약탕기(Daewoong, Naju, Korea)를 이용하여 전탕(煎湯)한 후 추출액(抽出液)을 3,000 rpm으로 10분간 원심분리하여 상층액을 얻었다. 얻어진 상층액으로 rotary vacuum evaporator를 이용하여 감압 농축하고, 이를 24시간 동안 -84°C

Table 1. Prescription of Deacheongryong-tang (DCR)

Herb name	Scientific name	Weight (g)
Shingao	<i>Gypsum</i>	10
Mahuang	<i>Ephedrae Herba</i>	12
Xingren	<i>Armeniaca Semen</i>	4
Guizhi	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	4
Gancao	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4
Shengjiang	<i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i>	6
Daxia	<i>Platycoide Radix</i>	12
DCR total amount (g)		52

deep freezer에서 방치한 후 freeze dryer로 동결건조한 결과 68.85 g의 건조분말을 획득하였다(수득률 27.54%). 이후 실험에는 필요한 농도로 용해시킬 정도의 증류수를 이용하여 검액으로 사용하였다.

2. 실험 동물 및 모델 제작

연구에 사용한 동물은 생후 6주령 된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐로 동신대학교 동물실험윤리위원회의 동물실험 계획 승인(2017-07-03)을 거친 후 실험동물 전문 업체인 Samtako (Osan, Korea)에서 공급 받아 고품사료(pellet, Korea)와 물을 충분히 공급하면서 1주일 동안 실험실 환경(실내 온도 24±2°C, 습도 50±5%, 12시간 dark/light)에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

정상 식이사료는 SAMTAKO GLP Bedding (Samtako, Osan, Korea)을 사용하였고, 비만 동물모델 유발은 고지방사료인 60% high fat diet (Reserch-Diet, Lane, New Brunswick, NJ, USA)를 6주간 실험동물에게 공급하여 비만을 유발하였다. 정상군은 7마리를, 나머지 군에는 각각 9마리를 배정하였다. 비만을 유발하지 않은 정상군(Normal), 비만을 유발하고 약물 처치를 하지 않은 대조군(Control), 비만을 유발하고 대청룡탕(大靑龍湯) 250 mg/kg/day를 투여한 군(Daechongryoug-tang [DCR]_L), 비만을 유발하고 대청룡탕(大靑龍湯) 500 mg/kg/day를 투여한 군(DCR_H)으로 나누었다. 약물투여는 고지방사료를 투여한 첫날부터 총 6주간 식수에 타서 투여하였다. 정상군과 대조군은 약물을 타지 않은 일반 식수를 공급하였다.

3. 체중측정과 식이 섭취량 측정

실험 개시 첫날부터 매주 1회 전자저울(CAS SV-02, Labnshop, Seoul, Korea)을 사용하여 측정하여 기록하였다.

실험 개시 첫날부터 매주 월, 수, 금 3회씩 사료 섭취량을 게이지별로 무게를 측정하여 기록하였다.

4. 혈액 및 혈청학적 검사

실험기간이 경과한 흰쥐를 희생시킨 후 혈액 및 혈청을 채집하였다. 방법은 심장천자로 혈액을 채집하여 약 100 µl를 EDTA-bottle에 넣고서 Multispecies Hematology Analyser (Hemavet 950, Hialeah, FL, USA)를 이용하여 white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), platelet (PLT)를 측정하였다. 나머지 혈액은 원심분리기(Vision, Kwangju, Korea)에서 3,000 rpm으로 20분간 원심분리를 시행하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 전문 검사 기관인 씨젠의료재단(Seegene Medical Foundation)에 맡겨 total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol, total lipid, free fatty acid, phospholipid, glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT)에 대한 검사를 의뢰하였다.

5. 통계처리

실험을 통해 얻어진 데이터에 대한 통계처리는 IBM SPSS Statistics 22 program (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 3개 군 이상인 경우 군 간의 통계적 유의성 검증은 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance [ANOVA])를 시행하였고, 사후검정은 Tukey 방법을 시행하였다. 이 중

P-value가 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 인정하였다.

결 과

1. 체중

사료를 투여하기 전 실험군에 속한 흰쥐의 체중이 동질하다는 검증을 실시하여 동질한 집단임을 확인하였다. 대조군에 비해 DCR_L군과 DCR_H군에서 모두 체중의 감소를 보였으며 12일째, 19일째, 26일째, 33일째, 40일째에 통계적으로 유의성이 관찰되었다(Table 2). 식이 섭취량은 1주부터 5주차까지는 7일 동안 섭취한 양을 기록하였고, 6주차에서는 흰쥐 희생 전까지 3일간 섭취한 양을 기록하였다. 6주간 실험 시간의 사료 섭취량을 1주 단위로 합산하여 분석한 결과, 고지방 식이를 섭취했던 Control군과 DCR_L군과 DCR_H군 사이에서는 유의할 만한 섭취량의 차이를 관찰할 수 없었다.

2. 혈청 지질

Total cholesterol은 대청룡탕(大靑龍湯) 투여군 모두에서 Control 군에 비해 감소하는 경향이 보였으며 DCR_H군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다(Fig. 1A). HDL-cholesterol은 Normal 군에 비해서 다른 실험군에서는 증가하였지만 대청룡탕(大靑龍湯) 투여군과 Control 군 사이에서는 유의한 차이를 발견할 수 없었다(Fig. 1B). LDL-

Table 2. The Changes of Body Weight in Obese Rats

	D-day	D+5 day	D+12 day	D+19 day	D+26 day	D+33 day	D+40 day	Expire
Normal								
Mean	179.4	213.3	254.6	308.6	353.9	369.3	398.3	395.7
SD	6.73	14.17	20.22	24.58	25.51	31.50	35.88	35.36
Control								
Mean	180.7	225.9	284.1	338.8	378.2	420.0	449.9	436.3
SD	4.92	5.13	4.04	6.67	9.01	11.47	11.52	12.22
DCR_L								
Mean	178.9	211.8	268.7	314.2 [†]	362.2	394.8	420.3 [†]	415.3
SD	8.77	9.54	14.65	14.68	15.67	14.42	16.26	23.59
DCR_H								
Mean	179.0	212.4	265.2 [*]	315.9 [*]	354.9 [*]	393.4 [*]	423.9 [*]	413.2
SD	6.60	4.69	9.73	12.53	17.79	21.58	21.12	23.56

Values are represented as mean±standard deviation (SD).

D: day, Normal: naive rats (n=7), Control: obese rats (n=9), DCR_L: Daecheongryoung-tang (DCR) 250 mg/kg administered to obese rats (n=9), DCR_H: DCR 500 mg/kg administered to obese rats (n=9).

*P<0.05; †P<0.01 vs. high fat diet fed controls.

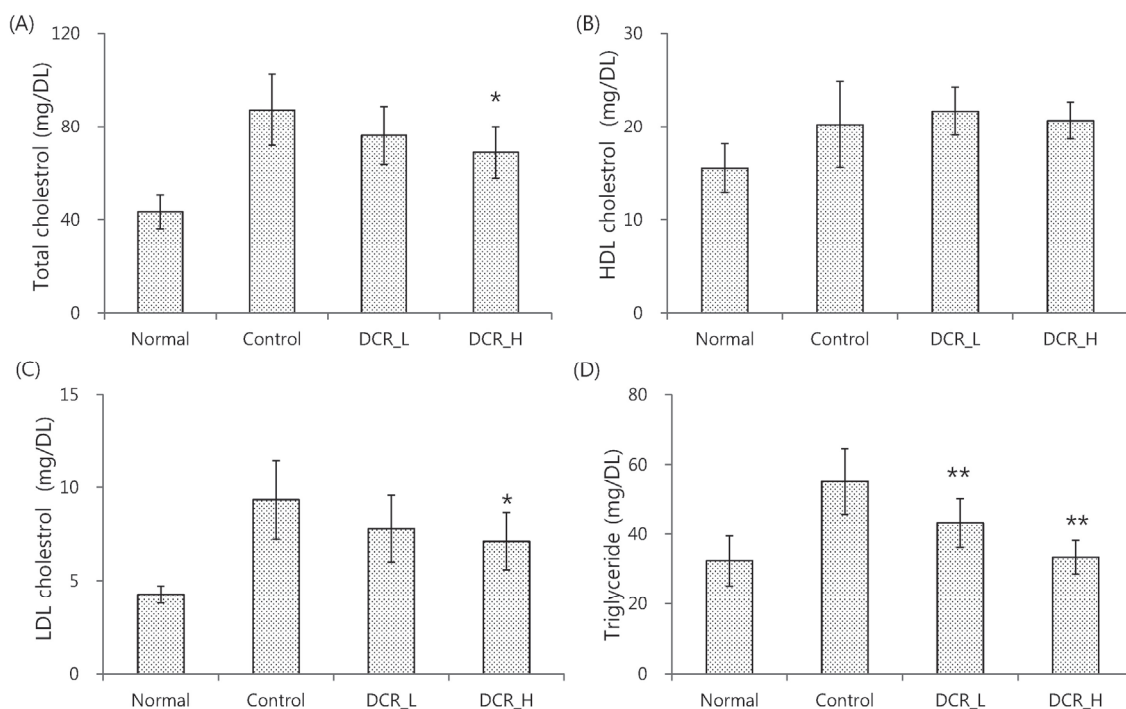


Fig. 1. Effects of Daecheongryoung-tang (DCR) on levels of cholesterol and tryglyceride level in obese rats. (A) Total cholesterol, (B) High density lipoprotein (HDL) cholesterol, (C) Low density lipoprotein (LDL) cholesterol, (D) Triglyceride. Normal: naive rats (n=7), Control: obese rats (n=9), DCR_L: DCR 250 mg/kg administered to obese rats (n=9), DCR_H: DCR 500 mg/kg administered to obese rats (n=9). Values are represented as mean±standard deviation (SD). *P<0.05, **P<0.01 vs. high fat diet fed controls.

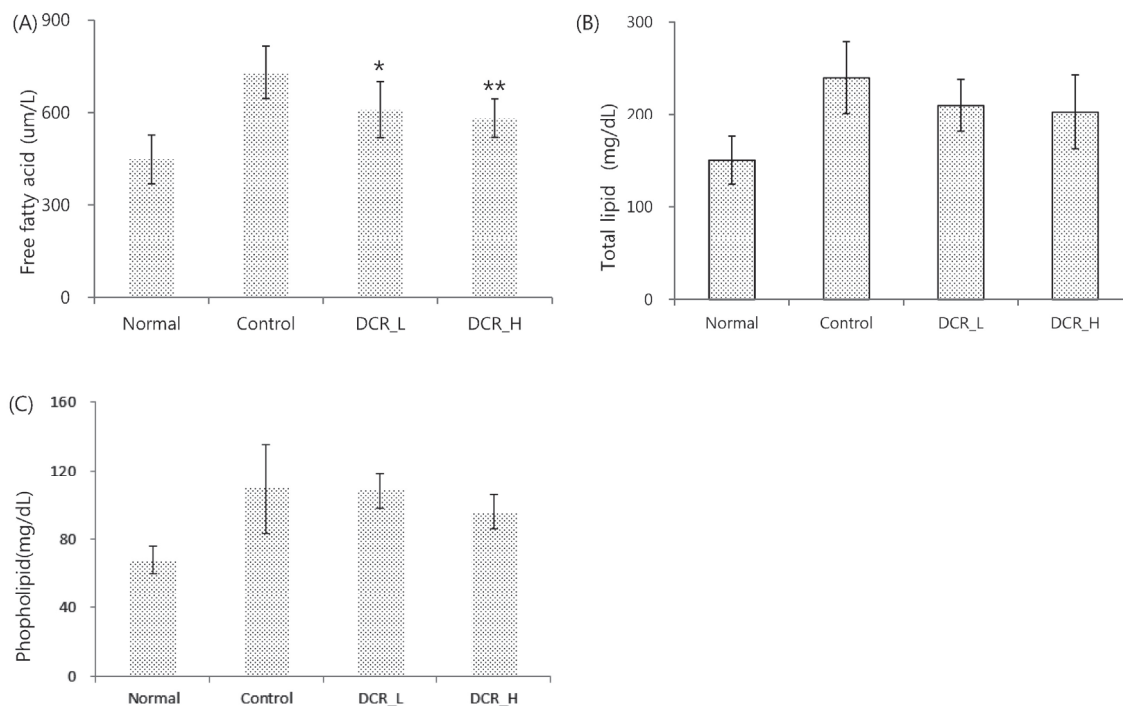


Fig. 2. Effects of Daecheongryoung-tang (DCR) on free fatty acid and lipids levels of level in obese rats. (A) Free fatty acid, (B) Total lipid, (C) Phospholipid. Normal: naive rats (n=7), Control: obese rats (n=9), DCR_L: DCR 250 mg/kg administered to obese rats (n=9), DCR_H: DCR 500 mg/kg administered to obese rats (n=9). Values are represented as mean±standard deviation (SD). *P<0.05, **P<0.01 vs. high fat diet fed controls.

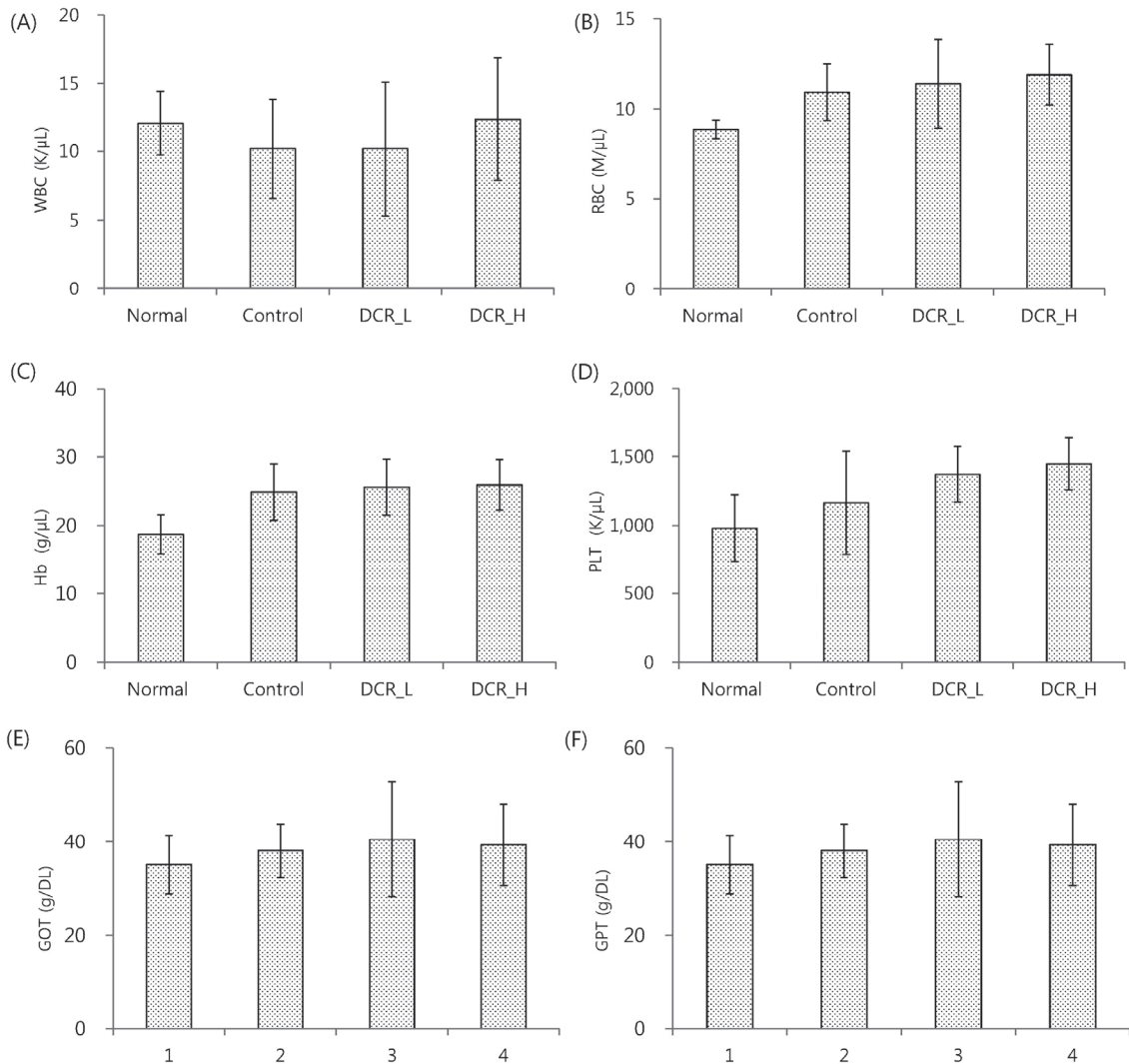


Fig. 3. Effects of Daechongryoung-tang (DCR) on complete blood cell count (CBC), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) and glutamic pyruvic oxaloacetic transaminase (GPT) levels in obese rats. (A) white blood cell (WBC), (B) Red blood cell (RBC), (C) Hemoglobin (Hb), (D) Platelet (PLT), (E) GOT, (F) GPT. Normal: naive rats (n=7), Control: obese rats (n=9), DCR_L: DCR 250 mg/kg administered to obese rats (n=9), DCR_H: DCR 500 mg/kg administered to obese rats (n=9).

cholesterol은 Normal 군에 비해서 다른 실험군에서는 증가하였고, 대청룡탕(大靑龍湯) 투여군 모두에서 Control 군에 비해 감소하는 경향이 보였으며 그중 DCR_H 군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다(Fig. 1C). Triglyceride 은 Normal 군에 비해서 다른 실험군에서는 증가하였고, 대청룡탕(大靑龍湯) 투여군 모두에서 Control군에 비해 통계적으로 유의성 있게 감소하였다(Fig. 1D).

Free fatty acid는 Normal 군에 비해서 다른 실험군에서는 증가하였고, 대청룡탕(大靑龍湯) 투여군 모두에서 Control 군에 비해 통계적으로 유의성 있게 감소하였다(Fig. 2A). Total lipid는 Normal 군에 비해서 다른 실험군에서는 증가

하였고, 대청룡탕(大靑龍湯) 투여군 모두에서 Control 군에 비해 감소하는 경향이 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 2B). Phospholipid는 Normal 군에 비해서 다른 실험군에서는 phospholipid 함량이 증가하였지만 Control 군과 대청룡탕(大靑龍湯)을 투여한 군 간의 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 2C).

3. 혈중 인자와 간기능 평가

혈중에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 WBC, RBC, Hb, PTL에 미치는 영향을 측정하였으며 검사 결과 WBC, RBC, Hb, PLT의 모든 항목에서 군 간 유의한 차이가 없

었다(Fig. 3A-D). 간기능에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 대표적인 간기능 지표인 GOT와 GPT를 측정하였다. 검사 결과 군 간 유의한 차이가 없었다(Fig. 3E, F).

고찰

비만이란 과잉된 지방조직의 축적 상태를 의미하지만 단순히 하나의 질병이라기보다는 지방세포의 비대나 수적인 증가에 의해 지방조직의 축적이 늘어나고 대사장애를 동반하는 질환의 집합체라 할 수 있으며²⁾ 콜레스테롤을 생성하게 하여 고혈압, 당뇨병, 심혈관 질환, 천식 등 각종 성인병을 일으킬 수 있는 원인이 될 수 있고¹⁾ 부인 과적인 측면에서 비만은 각종 월경이상과 불임증, 자궁내막암 등의 빈도를 높인다²⁾.

아직까지는 비만이 에너지섭취과다에 기인하는지 소모감소에 의한 것인지는 확실치는 않지만⁴⁾ 비만을 감소시키는 방법은 공급을 감소시키거나 수요를 증가시키는 접근법이 있으며 에너지 소비를 증가시키는 방법이 연구되고 있다¹¹⁾.

서양의학에서는 비만증에 대한 처방으로 포만감을 조장하고 공복감을 감소시키는 catecholaminergic과 serotonergic 형의 약물을 사용하거나¹⁴⁾ 지방의 소화 흡수를 억제하는 Xenical 등을 사용하고 있으나 탄수화물을 주식으로 하는 한국인에게는 타당한 치료법이라 보기가 어렵다. 이러한 이유로 한약재를 비롯한 천연물로부터 비만의 치료법을 얻어내려는 연구가 증가하고 있다⁶⁾.

한의학에서는 비만증의 원인을 주로 기허(氣虛), 담습(痰濕), 내상칠정(內傷七情), 활동감소(活動減少), 고량후미(膏粱厚味)의 다식(多食) 및 체질의 문제 등으로 보았다¹⁵⁾. 처방으로는 사상방인 태음조위탕(太陰調胃湯)과 조위승청탕(調胃升清湯)이, 후세방인 오령산(五苓散), 방풍통성산(防風通聖散), 방기황기탕(防己黃芪湯) 등을 다용하고 있으며¹⁶⁾ 그 외 다양한 처방 중 마황이 포함된 대청룡탕(大靑龍湯)을 임상에서 활용한 결과 한선(汗腺)이 과도한 긴장으로 배설되지 않아 정체되어 생긴 비만환자의 경우에 많이 응용되고 있다⁷⁾.

대청룡탕(大靑龍湯)은 《상한론(傷寒論)》에서 “태양중풍의 맥은 부인하고 증상은 발열오한 몸이 아프고 땀이 나지 않을 때 대청룡탕으로 치료할 수 있다(太陽中風 脈浮緊 發熱惡寒 身疼痛 不汗出而煩躁者 大靑龍湯主之)”, “상

한의 맥은 부완하고 몸이 아프지 않고 무거우며 때때로 가볍기도 하면서 소음증이 없을 때 대청탕으로 발산시킬 수 있다(傷寒 脈浮緩 身不疼 但重 乍有輕時 無少陰證者 大靑龍湯 發之)”라는 조문이 있으며¹³⁾ 마황(麻黃), 계지(桂枝), 행인(杏仁), 석고(石膏), 감초(甘草), 생강(生薑), 대조(大棗)로 구성된 처방으로 발한해표(發汗解表)하고 청열제번(淸熱除煩)하여¹⁷⁾ 외감풍한표실증(外感風寒表實證) 겸유리열번조자(兼有裏熱煩燥者) 겸풍수부종(兼風水浮腫)을 치료한다¹⁸⁾. 상한론(傷寒論)의 대표적인 발한해표제인 마황탕(麻黃湯)보다 마황(麻黃)의 양이 2양(兩) 더 많은 강력한 발한제인데¹⁹⁾ 본 방은 마황탕(麻黃湯)에 석고(石膏) 생강(生薑) 대조(大棗)를 가(加)한 방제(方劑)로 마황탕(麻黃湯) 합(合) 계지탕(桂枝湯)하고 작약(芍藥)을 거(去)하고 석고(石膏)를 가(加)한 방제(方劑)도 되고 또는 마황탕(麻黃湯), 계지탕(桂枝湯), 월비탕(越婢湯) 삼방(三方)을 합(合)하고 작약(芍藥)을 거(去)한 방제(方劑)도 된다^{18,20)}. 처방구성을 살펴보면 마황(麻黃)은 신고온(辛苦溫)하여 발한산한(發汗散寒) 선폐평천(宣肺平喘) 이수소종(利水消腫)하며 폐(肺)·방광(膀胱)으로 귀경(歸經)하고 계지(桂枝)는 발한해기(發汗解肌), 온경통맥(溫經通脈), 조양화기(助陽化氣)하며 심(心)·폐(肺)·방광경(膀胱經)으로, 행인(杏仁)은 강기지해평천(降氣止咳平喘), 윤장통편(潤腸通便)하며 폐(肺)·대장(大腸)으로, 석고(石膏)는 신감한(辛甘寒)하며 청열사화(淸熱瀉火), 제번지갈(除煩止渴)하여 폐(肺)·위경(胃經)으로 들어간다. 감초(甘草)는 화중완급(和中緩急), 윤폐(潤肺), 해독(解毒), 조화제약(調和諸藥)하며 심(心)·폐(肺)·비(脾)·위경(胃經)으로, 생강(生薑)은 해표산한(海表散寒), 온중지구(溫中止嘔), 화담지해(化痰止咳), 해독(解毒)하며 폐(肺)·비(脾)·위경(胃經)으로, 대조(大棗)는 보비화위(補裨和胃), 익기생진(益氣生津), 조영위(調營衛), 해약독(解藥毒)하고 비(脾)·위경(胃經)으로 들어간다⁸⁾.

특히 마황은 심혈관계에서 심박수를 증가시켜 에너지 소모량을 증가시키는 효과가 있으며²¹⁾, 기관지평활근 확장 과 위장관 평활근 이완으로 연동운동을 억제, 중추신경 자극으로 식욕억제 등의 효과로 폐의 병기를 조절하면서²²⁾ 비만을 치료할 수 있는 대표적인 약물로 교감신경계를 흥분시켜서 식욕을 억제하고 열을 생산시켜 대사량을 증가시키고 운동수행 능력을 향상시키는 효과가 있어 비만치료에 다용되어 왔다²³⁾. 특히 마황의 주성분인 에페드린은 심박수와 심박출량을 증가시키고 말초혈관을 수축시켜

24시간 에너지 소모량을 증가시키는 효과가 있다²¹⁾.

대청룡탕(大靑龍湯)과 관련된 연구로는 Park과 Bang¹⁹⁾과 Kim²⁴⁾의 문헌고찰과 Park과 Suh²⁵⁾와 Chung²⁶⁾의 호흡기점액과 mucin 분비에 관한 연구, Park²⁷⁾의 임상증례보고, Lee 등¹⁰⁾과 Hong¹¹⁾의 지방세포의 발현과 분화기전에 대한 연구가 있으나 이와 관계된 후속연구는 아직 찾아보지 못했다.

이에 저자는 임상에서 대청룡탕(大靑龍湯)을 투여하던 중 체중 감량의 효과가 나타나 비만에 어떤 효과가 있는지 실험해 보고자 하였다. Yang 등⁶⁾의 태음조위탕보다 마황을 배가한 태음조위탕가미방에서 비만 흰쥐의 효과가 더 좋았던 연구결과에 근거하여 저자는 대청룡탕(大靑龍湯)의 농도에 따른 체중 감량 및 비만 인자에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 6주간의 약물투여 기간을 설정하여 실험을 실시하였다.

비만을 유발하기 위해 고지방 식이를 투여한 후 체중 변화, 사료섭취량의 변화와 혈청 중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, phospholipid 및 혈중 CBC 변화와 간수치를 관찰하였다.

DCR_L과 DCR_H 투여 후 고지방 식이로 유발된 비만 흰쥐의 체중 변화는, 실험 시작 전 Normal 군 179.4±6.73 g, Control 군 180.7±4.92 g, DCR_L 군이 178.9±8.77 g, DCR_H 군이 179.0±6.60 g로 모든 군이 통계적으로 동일한 조건이었고, 12일째에서는 Control 군이 284.1±4.04 g, DCR_L 군이 268.7±14.65 g, DCR_H 군이 265.2±9.73 g로 고지방 식이를 섭취하지 않는 Normal 군에 비해 다른 군의 체중 증가가 뚜렷하였고, DCR_H 군이 Control 군에 비해 유의한 수준으로 체중이 감소되었다. 19일째에서는 Control 군이 338.8±6.67 g, DCR_L 군이 314.2±14.68 g, DCR_H 군이 315.9±12.53 g으로 나타나 Control 군에 비하여 DCR_L 군과 DCR_H 군이 유의한 수준으로 체중이 감소되었음이 관찰되었다. 26일째에서는 Control 군이 378.2±9.01 g, DCR_L 군이 362.2±15.67 g, DCR_H 군이 354.9±17.79 g으로 고지방 식이를 섭취하지 않는 Normal 군에 비해 다른 군의 체중 증가가 뚜렷하였고, DCR_H 군이 Control 군에 비해 통계적으로 유의하게 체중이 감소하였다. 33일째에서는 Control 군이 420.0±11.47 g, DCR_L 군이 394.8±14.42 g, DCR_H 군이 393.4±21.58 g로 고지방 식이를 섭취하지 않는 Normal 군에 비해 다른 군의 체중 증가가 뚜

렷하였고, DCR_H 군이 Control 군에 비해 통계적으로 유의하게 체중이 감소하였다. 40일째에서는 Control 군이 449.9±11.52 g, DCR_L 군이 420.3±16.26 g, DCR_H 군이 423.9±21.12 g으로 고지방 식이를 섭취하지 않는 Normal 군에 비해 다른 군의 체중 증가가 뚜렷하였고, DCR_L 군이 Control 군에 비해 통계적으로 유의하게 체중이 감소하였다. 이를 통해 DCR_L의 투여를 통해 고지방 식이 섭취 흰쥐의 체중이 감소됨을 확인할 수 있었다. 대청룡탕(大靑龍湯)을 투여한 DCR_L 군과 DCR_H 군 모두에서 Control 군에 비해 체중이 감소되었고, 통계적으로 유의한 차이를 보여서 대청룡탕(大靑龍湯)이 비만의 체중을 감소시키는 것을 알 수 있었다. 다만, DCR_H 군이 12일째, 19일째, 26일째, 33일째 유의하였고, DCR_L 군이 19일째, 40일째 유의한 것으로 나온 결과를 보면 마황의 농도에 비례하여 초기에 체중감소가 반응하고 지속적인 효과가 보이지만 6주간의 시간이 경과했을 때에는 마황의 농도가 적정한 경우에도 체중감소에 비슷한 결과를 보일 수 있다는 것을 알 수 있다.

비만지수가 높으면 혈청 중 total cholesterol 함량이 증가하므로 혈청 중 total cholesterol 함량의 감소는 비만에 유의한 의미를 지니고 있다²⁸⁾. DCR_L과 DCR_H 투여가 고지방 식이로 유발된 비만 흰쥐의 혈청 중 cholesterol 함량에 미치는 영향을 살펴보면 total cholesterol에서는 Normal 군이 179.4±6.7 mg/dL, Control 군이 180.7±4.9 mg/dL, DCR_L 군이 178.9±8.8 mg/dL, DCR_H 군이 179.0±6.6 mg/dL로 나타나 Control 군에 비해 DCR_H 군에서 유의하게 감소됨을 보였으며, 이를 통해 DCR_H 투여가 total cholesterol 함량을 감소시켰음을 확인할 수 있었다. DCR_L군은 Control 군에 비해 낮은 수치를 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

HDL cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 Normal 군은 15.5±2.6 mg/dL, Control 군은 20.2±4.7 mg/dL, DCR_L 군은 21.7±2.6 mg/dL, DCR_H 군은 20.7±2.0 mg/dL로 Control 군에 비해 DCR_L 군과 DCR_H 군에서 높은 수치를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

LDL cholesterol 변화를 관찰한 결과 Normal 군은 4.3±0.5 mg/dL, Control 군은 9.3±2.1 mg/dL, DCR_L 군은 7.8±1.8 mg/dL, DCR_H 군에서는 7.1±1.5 mg/dL로 Control 군에 비해 DCR_L, DCR_H 군 모두 낮은 수치를 보였고 DCR_H 군에서 통계적으로 유의하여 이를 통해 DCR_L

와 DCR_H 투여가 LDL cholesterol 수치를 감소시켰음을 확인할 수 있었다.

혈청 중 triglyceride와 free fatty acid의 변화는 비만을 판단할 수 있는 근거가 될 수 있다^{28,29)}. 혈청 중 triglyceride 함량은 Normal 군이 32.3±7.2 mg/dL, Control 군이 55.0±9.5 mg/dL, DCR_L 군이 43.1±6.9 mg/dL, DCR_H 군이 33.3±4.8 mg/dL로 Control 군에 비해 DCR_L 군과 DCR_H 군에서 유의하게 낮은 수치를 보였다. 이를 통해 DCR_L, DCR_H 투여가 혈청 중 triglyceride 함량을 유효하게 낮췄음을 알 수 있었다.

혈청 중 free fatty acid 함량은 Normal 군은 447±79 µm/L, Control 군이 730±85 µm/L, DCR_L 군은 609±92 µm/L, DCR_H 군은 581±64 µm/L로 나타나, Control 군에 비해 DCR_L 군과 DCR_H 군이 유의하게 낮은 수치를 보였으며 이를 통해 DCR_L, DCR_H 투여가 혈청 중 free fatty acid 함량을 효과적으로 낮췄음을 알 수 있었고 농도에 비례하여 통계적으로 더 유의함을 알 수 있었다.

지질대사의 지표로 사용되는²⁹⁾ total lipid를 관찰한 결과 Normal 군은 150±26 mg/dL, Control 군은 240±39 mg/dL, DCR_L 군은 210±28 mg/dL, DCR_H 군은 203±41 mg/dL로 측정되었으며 Control 군에 비해서 DCR_L 군과 DCR_H 군에서 감소의 경향은 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

생체 내에서 지방의 흡수 등의 기능에 관여하며 지질 대사 이상에 의해 증감하는²⁹⁾ phospholipid 함량을 관찰해 보니 Normal 군은 68±8.1 mg/dL, Control 군은 110±26.1 mg/dL, DCR_L 군은 109±10.1 mg/dL, DCR_H 군은 96±10.3 mg/dL로 Control 군에 비해서 DCR_L 군과 DCR_H 군에서 감소의 경향은 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

이상의 지질대사와 관련된 결과를 보면 DCR_L군과 DCR_H군의 효과가 뛰어난 것을 알 수 있는데 이는 대청룡탕(大靑龍湯)이 농도에 따라 지방분화 전사인자인 the sterol regulatory element binding protein 1, enhancer-binding proteins (C/EBP) β 와 C/EBP δ , proliferator-activated receptor γ mRNA의 발현을 초기에 억제하여 중성지방의 축적을 유의하게 억제한다고 보고한 Lee 등¹⁰⁾의 연구결과와 유사하다고 할 수 있다. 또한 DCR_L과 DCR_H 투여 후 혈중 CBC 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비하여 WBC, RBC, Hb, PLT 모두 유의한 차이가 나타나지 않아 DCR_L와 DCR_H의 투여는 혈중 CBC 변화에 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

이상과 같은 결과를 볼 때 대청룡탕(大靑龍湯)이 고지방 식이 섭취로 비만이 유발된 흰쥐의 여러 가지 비만지표를 감소시키는 데 효과적임을 알 수 있다. 임상에서는 대청룡탕(大靑龍湯) 투여 후 식욕억제가 동반되어 에너지 공급이 감소되는데 비해 실험에서는 섭취량, 즉 에너지 공급이 동일했음에도 불구하고 비만지표가 감소한 실험 결과를 보면 대청룡탕(大靑龍湯)이 지방의 흡수를 억제하거나 에너지 소비를 증가시킨다는 것을 확인할 수 있다. 임상에서 마황을 이용하여 비만을 치료하는 처방 중 대청룡탕(大靑龍湯)은 호흡기질환을 치료하는 처방일 뿐만 아니라 수분대사를 조절하는 것으로 앞으로 다양한 기전 연구를 통하여 호흡기와 수분대사와 관련된 비만치료에 대한 기전을 밝혀야 할 것으로 사료된다.

결론

이상의 결과를 종합하면, 대청룡탕(大靑龍湯)은 체중 감량과 비만조절인자 중 total cholesterol과 LDL cholesterol, triglyceride와 free fatty acid, phospholipid의 함량이 감소되는 항비만 효능을 확인할 수 있었다.

References

1. OECD Korea Policy Center. OECD Healthcare at a Glance 2015. Seoul : OECD Korea Policy Center, 2015 : 74-6.
2. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. Korean Obstetrics & Gynecology. Vol. 2. 3rd ed. Seoul : EuiSeongDang. 2016 : 263.
3. Korean Statistical Information Service. National Health and Nutrition Survey [Internet]. Daejeon (KR): Government Complex Daejeon ; 2017 Nov-Dec [cited 2017 Nov 6]. Available from: http://kosis.kr/common/meta_onedepth.jsp?vwcd=MT_OTITLE&listid=117_11702.
4. Christiansen E, Garby L, Sørensen TI. Quantitative analysis of the energy requirements for development of obesity. J Theor Biol. 2005 ; 234(1) : 99-106.
5. Shin WY, Seo GS, Song JH, Baek CH. The retrospective analysis on obese and overweight female patients with Korean medical treatment and its effectiveness for clinical setting of seasonal treatment. J Korean Med Obes Res. 2017 ; 17(1) : 10-19.
6. Yang DH, Kim CH, Jung JG, Jung HW, Choi CH. The Effects of Taeyeumjoweeatang and Taeyeumjoweeatang gami-bang on Obese rats. Kor J Herbology. 2010 ; 25(3) :

- 103-9.
7. Song YK, Lim HH. Clinical application of Ma Huang in the obesity treatment. *J Korean Med Obes Res.* 2007 ; 7(1) : 1-7.
 8. Bang JK. The Study on the Sanghanron's Mahanggamuktang. *J Oriental Medical Classics.* 2012 ; 25(1) : 163-71.
 9. Noh HM, Park SG, Kweon SH, Jo EH, Park MC. Case report of the patient with the atopic dermatitis, psoriasis treated with Mahaenggamseog-tang. *Kor J Ori Med Physiol Pathol.* 2018 ; 32(1) : 80-7.
 10. Lee JM, Cho SW, Kang KH, Lee SY, Yu S. The Effects of Daecheongryong-tang on transcription factors and adipogenic genes during 3T3-L1 differentiation. *The Journal of Pediatrics of Korean Medicine.* 2010 ; 24(3) : 92-105.
 11. Hong SM. The effect of Daecheongryong-tang on β 3AR, Leptin and UCP2 obesity relevant gene manifestation from 3T3-L1 adipocyte. Daejeon : Daejeon University Graduate School. 2010 : 28-35.
 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 Obes Res.* 2007 ; 7(1) : 39-54.
 13. Cheng WJ. *ChuhaiShangHanLun.* 1st ed, Beijing : People's Medical Publishing House company. 1996 : 70.
 14. Hay-Schmidt A, Helboe L, Larsen PJ. Leptin receptor immunoreactivity is present in ascending serotonergic and catecholaminergic neurons of the rat. *Neuroendocrinology.* 2001 ; 73(4) : 215-26.
 15. Kim SJ, Shin SW, Kim HJ. Obesity from the viewpoint of metabolic rate. *J Korean Med Obes Res.* 2003 ; 3(1) : 95-105.
 16. Choi H, Seo GS, Shin WY. The retrospective analysis of obesity and overweight female patients with clinical treatment including herbal medicine. *The Journal of Oriental Gynecology.* 2016 ; 29(3) : 35-46.
 17. Yoshimasu Todo. *Yakjing.* 1st ed, Seoul : CheongHong Publishing Company. 2007 : 96, 162, 208, 211.
 18. Yoon KY. *DongEuiImsangBangJaeHak.* 1st ed, Seoul : Myeongbo Pubilsing Company. 1994 : 119-20.
 19. Park SK, Bang JK. The study on the syndrome of Daecheongryongtang in Sang Han Lo. *The Journal of Korean Medical History.* 2014 ; 27(2) : 127-34.
 20. Yoon YK. *DongEuiBangJae and Prescription commentary.* 1st ed, Seoul : Euseongdang Publishing Company. 1998 : 156-7.
 21. White LM, Gardner SF, Gurley BJ, Marx MA, Wang PL, Estes M. Pharmacokinetics and cardiovascular effects of ma-huang (*Ephedra sinica*) in normotensive adults. *J Clin Pharmacol.* 1997 ; 37(2) : 116-22.
 22. Kim MD, Choi SJ, Lee SJ. A study on the Lung-qi system -On the focus of prescriptions including ephedra herba in Korean encyclopedia medica (*Tong-ui-bo-gam.* *Kor J Ori Med Physiol Pathol.* 2001 ; 15(2) : 174-96.
 23. Jang IS, Yang CS, Hwang EH. The need for clinical practice guidelines in usage of Mahuang in weight loss. *J Korean Med Obes Res.* 2007 ; 7(1) : 23-9.
 24. Kim JK. A documentary study on article 39 of *Shanghanlun.* *Kor J Ori Med Physiol Pathol.* 2002 ; 16(1) : 45-51.
 25. Park WY, Suh WG. The Effect of Daecheongryong-tang and prescription A on airway mucin secretion. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine.* 2006 ; 27(1) : 92-101.
 26. Chung YJ. Effects of daecheongryong-tang and several oriental medical prescriptions on mucin secretion from air way goblet cells. Seoul : Dongguk University Graduate School. 2005 : 5-53.
 27. Park YH. The 6 case reports of chronic upper respiratory infections with high fever in children, treated with Daqinglong-tang. *The Journal of Korean Medical History.* 2013 ; 26(1) : 19-26.
 28. Yu TW, Choi BJ, Park SY, Chang MS, Park SK. Subacute oral toxicity of Taeumjowi-tang in SD rats. *Kor J Ori Med Physiol Pathol.* 2009 ; 23(4) : 848-52.
 29. Kim KY, Kim HW, Lee SY, Hwang GS, Choi CH, Yoon GJ, et al. Effects of herbal remedy using onion (HRO-1) in body weight and serum level on obesity in rats. *Kor J Ori Med Physiol Pathol.* 2009 ; 23(3) : 562-6.