

防風通聖散이 白鼠의 肥滿症 및 肥滿細胞에 미치는 影響

申秉澈 · 宋勇善*

I. 緒論

肥滿(obesity)이란 代謝障礙로 因해 體內에 脂肪이 過剩 蓄積된 狀態로 칼로리 攝取가 身體 活動과 成長에 必要한 에너지보다 超過되어 熱量 不均衡으로 일어나는 現象¹⁻⁴⁾으로, 體內的 脂肪이 男子는 體重의 25%以上, 女子는 體重의 30%以上인 경우를 말한다⁵⁾.

西洋醫學에서 肥滿의 原因을 보면 特別한 原因疾患이 없이 過食과 運動不足에 의한 單純性 肥滿과 遺傳的 要因과 內分泌 疾患, 視床下部의 食欲調節中樞異常과 藥劑의 副作用 등으로 인해 二次的으로 誘發되는 症候性 肥滿이 있는데^{6,7)}, 이러한 肥滿이 問題가 되는 것은 單純히 外貌上의 理由 때문만 아니라 糖尿病, 高脂血症, 高血壓, 冠狀動脈硬化 등의 慢性成人病 疾患과 密接한 聯關性이 있기 때문이다⁸⁻¹⁰⁾.

韓醫學에서는 肥滿에 對하여 《靈樞逆順肥瘦篇》¹¹⁾에 “年質壯大 血氣充盈 膚革堅 因加以邪刺 此者深而留之 此肥人也”로 記述한 以後 肥¹¹⁾, 肥人^{11,12)}, 肥貴人¹³⁾, 肥白人, 肥膚盛¹⁴⁾, 肥胖¹⁵⁾ 등으로 表現되었다.

肥滿症의 病機를 綜合해 보면 膏粱厚味한 飲食

을 過食하거나 多食하면 脾胃의 運化作用이 失調되고 脾胃의 運化機能이 失調되면 熱을 發生하여 津液을 灼하고 津液이 耗傷하여 飲食을 救하게 되므로 飲食攝取가 旺盛하게 되어 肥滿이 되는 것으로 볼 수 있는데, 原因으로는 主로 氣虛, 濕, 痰으로 表現되고 있으며, 治法으로는 虛證은 健脾를 爲主로 益氣, 補腎, 溫陽, 養陰하고, 實證은 祛濕, 化痰을 爲主로 利水, 消導, 活血, 化瘀, 清熱하며 其他로 疏肝利膽의 治法을 應用하였다¹⁾.

防風通聖散은 金元四大家의 一人인 金代 劉¹⁶⁾의 《宣明論方》(1172년)에 最初로 收載된 方劑로서¹⁷⁻²⁰⁾, 一切의 風熱과 飢飽勞役의 內外諸邪에 損傷되어 氣血이 拂鬱하고 表裏와 三焦가 俱實한 證에 雙解를 목표로 하며, 현대적으로 發汗과 大小便排泄, 解熱 및 神經調節을 綜合한 方劑가 防風通聖散으로²¹⁾ 일반적으로 食積型 肥滿에 防風通聖散을 應用할 수 있다¹⁾.

防風通聖散에 對한 實驗的 研究로는 安²²⁾의 “防風通聖散이 肥滿誘導白鼠의 體重 및 脂質代謝에 미치는 影響”과 李²³⁾의 “防風通聖散이 高血壓, 高脂血에 미치는 影響” 등에 관한 論文報告 등²²⁻²⁶⁾이 있으나, 防風通聖散이 肥滿症 및 肥滿細胞에 미치는 影響에 대한 報告는 없다.

이에 著者는 防風通聖散이 肥滿에 미치는 影響

* 圓光大學校 韓醫科大學 韓方再活醫學科學教室

을 實驗的으로 糾明하기 위하여 實驗動物의 組織學的 變化를 觀察한 바, 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

2) 使用한 細胞柱

實驗에 使用한 3T3-L1細胞柱는 日本 理研研究所 細胞銀行으로 부터 分讓받아 使用하였다.

표 防風通聖散의 處方構成 (Prescription of Bangpungdongseungsan)

韓藥名	生藥名	重量(g)
滑石	Talcum	6.37g
甘草	Glycyrrhizae	4.50g
石膏	Gypsum Fibrosum	2.62g
黃芩	Scutellariae Radix	2.62g
桔梗	Platycodi Radix	2.62g
防風	Ledebouriellae Radix	1.68g
川芎	Cnidii Rhizoma	1.68g
當歸	Angelicae gigantis Radix	1.68g
赤芍藥	Paeonia Radix Rubra	1.68g
大黃	Rhei Radix et Rhizoma	1.68g
麻黃	Ephedrae Herba	1.68g
薄荷	Menthae Fructus	1.68g
蓮翹	Forsythiae Fructus	1.68g
芒硝	Natrii Sulfas	1.68g
荊芥	Schizonepetae Herba	1.31g
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizon	1.31g
梔子	Gardeniae Fructus	1.31g
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	3.75g
Total Amount		41.53g

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

體重 25g內외의 ICR系 雌性 mouse를 一般配合飼料(三養飼料 : 조단백질 22.1%以上, 조지방 3.5%以上, 조섬유 5.0%以下, 조회분 8.0%以下, 칼슘 0.6%以上, 인 0.4%以上)로 1週日以上 飼育한 후 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 利用하였다. 實驗期間동안 물과 고지방 탄수화물 食餌로 飼育하였으며, 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

3) 藥材

藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 韓方病院에서 購入하여 精選한 後에 使用하였다. 處方은 東醫寶鑑 27)에 準하였고 그 內容은 다음과 같다.

2. 實驗方法

1) in vivo assay를 위한 試料準備

防風通聖散 5첩 分量을 蒸溜水 2000ml와 함께 換저 플라스크에 넣고 冷却器를 附着하여 2時間동안 加熱하여 煎湯한 後에 冷却시켰다. 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한 후, 濾過布와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發機를

利用하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음, 50℃의 減壓乾燥器에서 完全히 乾燥하여 防風通聖散 乾燥엑기스를 얻었다. 乾燥한 엑기스는 粉末로 만들어 蒸溜水로 稀釋하여 遠心分離하고 취한 上清液을 濾過하여 檢液으로 使用하였다.

2) in vitro assay를 위한 試料準備

水製法에 따라 製造하였다. 卽 防風通聖散 粉末 300g을 환저 플라스크에 넣고 증류수 2000ml를 가하여 2시간동안 加熱하여 抽出하고 濾過하였다. 餘液을 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한 후 濾過布와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發機를 利用하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음 300ml가 되도록 生理食鹽水를 가하여 試料를 製造하고, pH 7.0으로 調節한 다음 低溫에서 24시간 放置하여 生成된 沈澱物을 遠心分離하여 濾過分離한 다음 0.2 μ m의 micropore syringe filter를 이용하여 濾過 滅菌하고 앰플에 보관하여 원하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) in vitro assay를 위한 試藥 및 器具

實驗에 使用한 試藥은 Dulbeco's modified Eagle's medium(DMEM, Gibco), fetal bovine serum(FBS, Sigma), trypsin(Gibco), antimycotic-antibiotic(Gibco), Dulbeco's phosphate buffered saline-A(DPBS-A, Sigma), Sulforhodamine-B (SRB, Sigma), dexamethasone(DEX, Sigma), 1-methyl-3-isobutylxanthine (MIX, Sigma), Insulin(Sigma), Oil-red-O(Sigma), Mayer's hematoxilin (Sigma) 등을 使用하였다.

4) in vivo assay

1週日間 豫備實驗한 마우스를 다음과 같이 實驗群으로 分類하였다. 1군을 12마리로 하여 7週間 고지방 탄수화물 食餌로 飼育하였다.

NORMAL(正常群) : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하지 않고, 一般의 食餌로

飼育하였다.

CONT(對照群) : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방 탄수화물 食餌를 投與하였다.

BTS 0.05 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방 탄수화물 食餌에 防風通聖散 抽出物 0.05g/kg을 混合하여 投與하였다.

BTS 0.1 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방 탄수화물 食餌에 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg을 混合하여 投與하였다.

BTS 0.5 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방 탄수화물 食餌에 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg을 混合하여 投與하였다.

體重測定과 試料의 採取 및 處理는 다음과 같이 하였다. 實驗開始 後 7週間 1週에 1回씩 體重 및 攝取量을 測定하고, 上記의 方法대로 7週間 飼育한 後 處置하기 12時間前에 絶食시켰다. 血清檢査를 위하여 ether 痲醉下에 頸動脈에서 採血을 實施한 다음 즉시 開腹手術을 施行하여 肝臟 및 子宮周圍 脂肪組織을 摘出하였다. 採血한 後, 4℃에서 2時間 放置한 다음 2000rpm에서 20分間 遠心分離하여 血清을 얻었다. 肝組織의 脂質含量測定을 위하여 마우스에서 血液을 採取한 後 肝 左葉의 一部를 절취하여 -70℃에서 保管하였다가 測定에 使用하였다.

aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT)등의 transaminase 및 triglyceride와 cholesterol 등의 血清化學分析은 自動分析器 (Gilford IMPAT 400E)와 CIBA Kit 및 spectrophotometer를 利用하여 測定하였다.

5) In vitro assay

(1) 細胞培養

日本理研研究所로부터 分讓받은 3T3-L1細胞를 DMEM으로 培養하였으며, 實驗의 條件에 따라 FBS

와 antimycotic-antibiotic을 添加하여 使用하였다. 細胞柱를 4日 간격으로 細胞가 confluency를 이루기 前에 subconfluent monolayer 로 유지하면서 DPBS-A溶液으로 細胞表面을 洗滌하고 trypsin 0.25% 溶液으로 1분간 處理한 뒤 trypsin溶液을 버리고 37℃에서 5분간 保管한 다음 細胞를 탈착시켜 계대배양하였다. 탈착된 細胞는 10% FBS가 포함된 DMEM배양액 10 ml에 부유시킨 다음 새로운 배양용기에 1:20의 split ratio로 옮겨 CO₂ 배양기에서 5% CO₂ 농도하에서 배양하여 3T3-L1 細胞를 preadipocyte 상태로 유지하면서 가능하면 10回以內로 계대를 抑制하면서 계대배양하여 使用하였다.

(2) SRB assay에 의한 細胞증식능의 測定

배양한 細胞는 지수함수 배양기에 0.25% trypsin EDTA(GIBCO)溶液으로 trypsinization하여 細胞를 탈착시키고, trypsin blue를 이용하여 hemocytometer chamber로 細胞數를 계산하고 medium에 잘 분산하여 5×10^5 cells/ml로 조정하고 96-well flat-bottom microtitre plate(Nunc)에 well당 $200 \mu\text{l}$ 씩 細胞懸탁액을 분주하고 37℃ 5%CO₂ 배양기에서 배양한다. 24時間 경과 후 각 well의 medium을 除去하고 medium에 試料를 여러 濃度로 조정하여 각 well에 $200 \mu\text{l}$ 씩 분주하여 다시 37℃ 5% CO₂ 배양기에서 48시간 배양한다. 배양 후 cold trichloroacetic acid(TCA)를 最終濃度 10%가 되도록 50% TCA를 $50 \mu\text{l}$ 씩 각 well에 분주하여 단백질을 침전시켜 細胞를 고정한 후 4℃에서 1時間동안 방치한다. 常水로 5回 洗滌한 후 乾燥시킨다. 乾燥된 각 well에 1% acetic acid에 용해시킨 0.4% SRB溶液을 $50 \mu\text{l}$ 씩 가하여 常溫에서 20분동안 염색을 한 후 1% acetic acid로 4回 洗滌하여 細胞에 부착하지 않은 SRB를 除去한다.

검액의 效果는 SRB assay로 測定한 對照群의 흡광도에 대한 實驗群의 백분율로 환산하였다.

(3) 3T3-L1 細胞의 분화능 測定

분화의 유도 : 배양 중인 3T3-L1 細胞를 10% FBS를 함유한 DMEM에 $1 \times 10^5/\text{ml}$ 로 조정하여 35mm petridish에 2ml를 접종하였다. 細胞가 confluency에 도달한 후 48時間에 배양액을 $0.25 \mu\text{M}$ DEX 0.5mM MIX, insulin $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 를 함유한 DMEM으로 교환해 준다. 48時間 후에 inducer를 포함한 배양액을 새로운 DMEM으로 교환해 주고, 그 후에는 매 72時間 간격으로 새로운 배양액으로 교환해 준다. 3T3-L1의 분화에 미치는 試料의 效果를 觀察하기 위하여 여러 濃度의 試料를 분화유도물질 처리시 同時에 첨가하거나 또는 분화유도 후 배양액 교환 시에 첨가하였다. 또한 confluent stage에 도달한 3T3-L1에 분화유도물질을 처리하지 않고 검액만을 處理하여 7日以上 장기배양하여 試料가 3T3-L1의 분화에 미치는 影響을 조사하였다.

분화의 測定 : 3T3-L1 細胞의 분화정도를 測定하는 것은 細胞內에 蓄積된 큰 지방적을 Oil-red-O로 染色하여 測定하였다. 細胞數의 測定은 trypsin으로 處理하여 細胞를 탈착한 후 hemacytometer로 觀察하였다. 또한 배양 후 細胞表面을 DPBS로 2回 洗滌한 후 10% formalin in DPBS로 30분간 固定한 후 Oil-red-O로 10분간 染色하였다. 染色 후 tap water로 洗滌한 후 Mayer's hematoxylin으로 대조염색하여 검경하고, 분화정도를 測定하기 위하여 배양 후 細胞表面을 DPBS로 洗滌한 후 trypsin으로 處理하여 細胞를 탈착한 후 DMEM에 부유시켜 동량의 Oil-red-O를 添加한 다음 실온에 數 分間 방치하여 染色한다. 染色된 Oil-red-O를 isopropanol로 용출시켜 ELISA로 510nm에서 흡광도를 측정하여 細胞의 분화도의 지표로 設定하였다.

6) 統計處理

實驗結果의 統計處理은 unpaired-test에 準하였고 實驗值의 表現은 평균±표준오차로 하였으며 p-value가 最大值 0.05以下인 境遇를 有意한 것으로 判定하였다.

Table 1. Influence of Bangpungdongseoungsan(BTS) extract on the change of body weight in obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Time Interval (week)							
	0	1	2	3	4	5	6	7
Normal	24±0.5	27±0.5	28±0.6	29±0.5	31±0.6	32±0.6	34±0.5	35±0.7
CONT	24±0.4	29±0.6	31±0.8	34±0.8	38±0.7	43±1.1	46±1.2	49±1.1
BTS 0.05	24±0.4	28±0.5	30±0.9	32±0.9	36±0.8	41±0.7	43±1.1	44±1.1
BTS 0.1	24±0.5	26±0.7	30±0.9	31±0.7	33±1.1**	38±1.0**	41±1.1*	42±1.2*
BTS 0.5	24±0.5	27±0.8	30±1.0	32±0.8	34±1.3	40±1.2	41±1.0*	43±1.1

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet

BTS 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseoungsan (BTS) extract 0.05 g/kg

BTS 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseoungsan (BTS) extract 0.1 g/kg

BTS 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseoungsan (BTS) extract 0.5 g/kg

The data are shown as mean ± standard error of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01

Table 2. Influence of Bangpungdongseoungsan(BTS) extract on the change of transaminase and lipid level in the blood of obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Time Interval (week)			
	AST (unit)	ALT (unit)	Triglyceride (mg/dl)	T. Cholesterol (mg/dl)
Normal	82±6.3	43±7.6	71±8.1	125±3.9
CONT	138±11.1	47±3.5	74±7.5	166±6.3
BTS 0.05	117±9.1	46±4.5	75±7.1	149±8.1
BTS 0.1	102±6.7**	43±3.9	74±5.6	144±4.3*
BTS 0.5	99±8.1*	44±3.9	75±5.8	148±7.1

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet

BTS 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseoungsan (BTS) extract 0.05 g/kg

BTS 0.1 : experimental group treated with

BTS 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseoungsan (BTS) extract 0.5 g/kg

The data are shown as mean ± standard error of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01

III. 實驗成績

1. 體重 및 攝取量의 變化

實驗期間을 通해 1週에 1回씩 體重을 측정 한 結果를 Table 1에 나타내었다. 7週間 飼育後 正常群의 體重은 $35 \pm 0.7g$ 이었다. 對照群의 體重은 $49 \pm 1.1g$ 으로 뚜렷한 增加를 나타냈으며, 防風通聖散 抽出物의 投與群에서는 모두 對照群에 비하여 體重在 감소하는 傾向을 보였다. 防風通聖散 抽出物 0.05g/kg 投與群에서는 體重이 $44 \pm 1.1g$, 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg 投與群에서는 體重이 $42 \pm 1.2g$, 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg 投與群에서는 體重이 $43 \pm 1.1g$ 으로 나타났다. 특히 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg 投與群에서 각각 4, 5, 6, 7주에 顯著한 體重減少效果를 보여 有意性있는 實驗結果를 보였으며, 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg 投與群에서 6주째 有意性있는 實驗結果를 보였다(Table 1).

2. 血清中の transaminase 및 lipid 含量

AST는 7週間の 飼育으로 正常群에서 $82 \pm 6.3unit$ 로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방 탄수화물 食餌를 投與한 對照群에서는 $138 \pm 11.1unit$ 로 顯著한 增加를 보였는데, 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg을 투여한 實驗群과 0.5g/kg을 投與한 군에서 각각 有意性있는 減少效果를 보였다. 即 防風通聖散 抽出物 0.05g/kg을 投與한 군에서는 $117 \pm 9.1unit$, 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg을 投與한 군에서는 $102 \pm 6.7unit$, 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg을 投與한 군에서는 $99 \pm 8.1unit$ 로 나타나 防風通聖散의 抽出物이 AST 血清含量을 顯著히 減少하는 效果를 보였다.

ALT는 7週間の 飼育으로 正常群에서 $43 \pm 7.6unit$ 로 나타났으며, 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌를 投與한 對照群에서는 $47 \pm 3.5unit$ 로 增加하는 傾向을 보였다. 防風通聖散 抽出物 0.05g/kg을 投與한 군에서는 $46 \pm 4.5unit$, 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg을 投與한 군에서는 $43 \pm 3.9unit$, 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg을 投與한 군에서

는 $44 \pm 3.9unit$ 로 나타나 減少하는 傾向을 보였는데 防風通聖散의 抽出物이 AST 血清含量에 미치는 效果가 有意性있는 變化를 보이지는 않았다.

防風通聖散의 投與로 인한 血清中の triglyceride의 變化는 7週間の 飼育으로 正常群에서 $71 \pm 8.1mg/dl$ 로 나타났으며, 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방탄수화물 食餌를 投與한 對照群에서는 $74 \pm 7.5mg/dl$ 로 增加하는 傾向을 보였는데, 防風通聖散 抽出物 0.05g/kg을 投與한 군에서는 $75 \pm 7.1mg/dl$, 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg을 投與한 군에서는 $74 \pm 5.6mg/dl$, 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg을 投與한 군에서는 $75 \pm 5.8mg/dl$ 로 나타나 有意性있는 變化를 보이지는 않았다(Table 2).

total cholesterol의 變化는 7週間の 飼育으로 正常群에서 $125 \pm 3.9mg/dl$ 로 나타났으며, 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방 탄수화물 食餌를 投與한 對照群에서는 $166 \pm 6.3mg/dl$ 로 增加하는 傾向을 보였는데, 防風通聖散 抽出物 0.05g/kg을 投與한 군과 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg을 投與한 군에서는 $149 \pm 8.1mg/dl$, $148 \pm 7.1mg/dl$ 로 감소하였으나 有意性있는 變化는 아니었으며, 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg을 投與한 군에서는 $144 \pm 4.3mg/dl$ 로 有意性있는 變化를 보여주고 있다(Table 2).

3. 肝臟組織中の 脂質變化

肝組織의 triglyceride와 total cholesterol의 變化를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다. 肝組織內的 triglyceride含量은 7주간의 사육으로 正常群에서 $54 \pm 7.2mg/W.T$ 로 나타났으며, 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 投與하고 고지방 탄수화물 食餌를 投與한 對照群에서는 $753 \pm 57.2mg/W.T$ 로 현저히 增加하는 傾向을 보였다. 防風通聖散 抽出物 0.05g/kg을 投與한 군에서는 $475 \pm 54.3mg/W.T$, 防風通聖散 抽出物 0.1g/kg을 投與한 군에서는 $366 \pm 45.1mg/W.T$, 防風通聖散 抽出物 0.5g/kg을 投與한 군에서는 $397 \pm 57.2mg/W.T$ 로 나타나 gold thioglucose만

을 投與한 對照群에 比하여 防風通聖散 抽出物을 投與한 實驗群에서 低下되는 傾向을 보였고 對照群에 比하여 實驗群 모두 有意한 結果를 보였다.

total cholesterol含量도 유사한 樣相을 보여 7주간의 사육으로 正常群에서 $378 \pm 20.2 \text{ mg/W.T}$ 로 나타났으며, 마우스에 gold thioglucose(0.6 g/kg)를 投與하고 고지방 탄수화물 食餌를 投與한 對照群에서는 $657 \pm 41.1 \text{ mg/W.T}$ 로 현저히 增加하는 傾向을 보였다. 防風通聖散 抽出物 0.05 g/kg 을 投與한 군에서는 $591 \pm 34.6 \text{ mg/W.T}$ 로 有意성이 없었으나, 防風通聖散 抽出物 0.1 g/kg 投與群에서는 $484 \pm 29.1 \text{ mg/W.T}$, 防風通聖散 抽出物 0.5 g/kg 投與群에서는 $513 \pm 34.6 \text{ mg/W.T}$ 로 각각 有意한 結果를 나타냈다(Table 3).

4. 子宮周圍脂肪組織 및 肝의 重量變化

子宮周圍 脂肪組織은 正常群에서 $0.51 \pm 0.09 \text{ g}$ 이었으며, gold thioglucose만을 投與한 對照群에서는 $3.86 \pm 0.29 \text{ g}$ 으로 나타나 顯著的 增加 傾向을 보였다. 이

에 比하여 모든 防風通聖散 抽出物 投與群에서 子宮周圍脂肪組織이 減少하는 傾向을 보였는데 防風通聖散 抽出物 0.05 g/kg 을 投與한 군에서는 $2.88 \pm 0.20 \text{ g}$, 防風通聖散 抽出物 0.1 g/kg 을 投與한 군에서는 $2.41 \pm 0.24 \text{ g}$, 防風通聖散 抽出物 0.5 g/kg 을 投與한 군에서는 $2.31 \pm 0.21 \text{ g}$ 으로 나타나 對照群에 比하여 有意性있는 減少傾向을 顯著하게 보였다.

肝臟의 重量에 대해서도 正常群에서는 $1.54 \pm 0.10 \text{ g}$ 인데 比하여, 對照群은 $1.93 \pm 0.12 \text{ g}$ 으로 肝臟의 重量이 增加하는 것을 볼 수 있었다. 防風通聖散 抽出物의 投與群에서는 對照群보다 減少하는 傾向을 보였는데, 防風通聖散 抽出物 0.05 g/kg 을 投與한 군에서는 $1.72 \pm 0.14 \text{ g}$, 防風通聖散 抽出物 0.5 g/kg 을 投與한 군에서는 $1.53 \pm 0.17 \text{ g}$ 으로 有意性있는 감소는 아니었으며, 防風通聖散 抽出物 0.1 g/kg 을 投與한 군에서는 $1.51 \pm 0.10 \text{ g}$ 으로 나타나 有意性있는 차이를 인정할 수 있었다(Table 3).

Table 3. Influence of Bangpungdongseungsan (BTS) extract on the change of lipid level in liver tissue of obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Weight of Liver and periuterine lipid tissue		Lipid Level of Liver Tissue	
	Liver (g)	Periuterine Lipid tissue (g)	T. Cholesterol (mg/W.T)	Triglyceride (mg/W.T)
Normal	1.54 ± 0.10	0.51 ± 0.09	378 ± 20.2	54 ± 7.2
CONT	1.93 ± 0.12	3.86 ± 0.29	657 ± 41.1	753 ± 57.2
BTS 0.05	1.72 ± 0.14	$2.88 \pm 0.20^*$	591 ± 34.6	$475 \pm 54.3^*$
BTS 0.1	$1.51 \pm 0.10^*$	$2.41 \pm 0.24^{**}$	$484 \pm 29.1^{**}$	$366 \pm 45.1^{**}$
BTS 0.5	1.53 ± 0.17	$2.31 \pm 0.21^{**}$	$513 \pm 34.6^*$	$397 \pm 57.2^*$

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet

BTS 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseungsan (BTS) extract 0.05 g/kg

BTS 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseungsan (BTS) extract 0.1 g/kg

BTS 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and Bangpungdongseungsan (BTS) extract 0.5 g/kg

The data are shown as mean $\pm$ standard error of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

5. 3T3-L1 細胞의 분화능 測定

배양중인 3T3-L1 細胞를 10% FBS를 함유한 DMEM에 $1 \times 10^5/\text{ml}$ 로 調整하여 35mm petridish에 2ml를 접종하였다. 細胞가 confluency에 도달한 후 48時間에 培養液을 $0.25 \mu\text{M}$ DEX와 0.5mM MIX를 함유한 DMEM으로 交換하여 分化를 誘導하고, 배지교환 후 6日以上 追加 培養하였다. 또한 分化誘導劑를 添加하지 않고 自然分化의 狀態에서 防風通聖散의 效果를 觀察하였고 여러 濃度の 試料를 初期培養 2日만 처리하거나 後期 培養 6日만 處理하여 自然분화와 分化誘導物質 處理에 의한 誘導분화에 미치는 影響을 觀察하였다.

(1) 初期培養 2日간 防風通聖散 抽出液을 處理하여 나타나는 影響을 觀察한 結果 自然分化時에는 防風通聖散 抽出液을 處理하지 않은 脂肪細胞 對照群은 8日간 배양으로 $5.4 \pm 0.6\%$ 를 보였는데, 防風通聖散 抽出液 $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群에서는 8日간 배양으로 $5.0 \pm 0.4\%$, 防風通聖散 抽出液 $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群에서는 8日간 배양으로 $4.7 \pm 0.5\%$, 防風通聖散 抽出液 $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群에서는 8日간 배양으로 $4.8 \pm 0.5\%$ 를 나타내어 감소 傾向을 보였으나 有意性있는 結果는 아니었다. 그러나 防風通聖散 抽出液 $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群과 防風通聖散 抽出液 $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群의 2日에는 $2.6 \pm 0.2\%$, $2.6 \pm 0.3\%$ 를 나타내어 각각 有意性있는 억제효과를 보였으며, 防風通聖散 抽出液 $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群에서는 3日에도 $3.1 \pm 0.3\%$ 를 나타내어 有意性있는 감소효과를 보였다 (Table 4).

誘導분화時에는 防風通聖散 抽出液을 處理하지 않은 脂肪細胞 對照群은 8日간 배양상태에서 $57.6 \pm 1.3\%$ 를 보였는데, 防風通聖散 抽出液 $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群에서는 8日간 배양으로 $53.4 \pm 1.2\%$ 로 감소되었으나 有意性있는 結果는 아니었으며, 防風通聖散 抽出液 $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群에서는 3, 6, 8日째 $9.8 \pm 0.6\%$, $45.8 \pm 1.1\%$, $50.4 \pm 1.4\%$ 로 모두 有意性있는 分化抑制效果를 보였으며, 防風通聖散 抽出液 $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投與群에서는 2, 3, 6日과 8日에 각각 $2.4 \pm 0.2\%$, $9.4 \pm 0.5\%$, $44.2 \pm 1.0\%$, $47.1 \pm 1.1\%$ 로 有意性있는 脂肪細胞分化의 抑制效果를 나타냈다 (Table 5).

Table 4. Effect of Bangpungdongseongsan (BTS) extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line. Confluent 3T3-L1 cells were not treated with the inducers DEX and MIX. Bangpungdongseongsan (BTS) extract was added at the state of confluency in culture for 2 days and kept present for the following 6 days.

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)		3.5±0.3	3.8±0.4	4.2±0.5	5.4±0.6
BTS, 1 µg/ml		2.9±0.5	3.4±0.5	4.0±0.4	5.0±0.4
BTS, 10 µg/ml		2.6±0.2*	3.3±0.4	3.9±0.4	4.7±0.5
BTS, 100 µg/ml		2.6±0.3*	3.1±0.3*	3.8±0.3	4.8±0.5

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 5. Effect of Bangpungdongseongsan (BTS) extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line. Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days. Bangpungdongseongsan (BTS) extract was added concurrently with the inducers and kept present for the following 6 days.

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only		3.3±0.3	12.7±0.4	51.2±1.4	57.6±1.3
BTS, 1 µg/ml		2.9±0.4	10.5±0.8	46.9±1.2	53.4±1.2
BTS, 10 µg/ml		2.7±0.4	9.8±0.6*	45.8±1.1*	50.3±1.4*
BTS, 100 µg/ml		2.4±0.2*	9.4±0.5**	44.2±1.0**	47.1±1.1**

Each value represents mean ± standard error of 6 determination respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

(2) 後期培養 6일간 防風通聖散 抽出液을 處理하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自然分化時에는 防風通聖散 抽出液을 處理하지 않은 對照群은 8일간 배양으로 $5.2 \pm 0.8\%$ 를 보였는데, 防風通聖散 抽出液 $1 \mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 8일간 배양으로 $5.3 \pm 0.6\%$, 防風通聖散 抽出液 $10 \mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 8일간 배양으로 $5.2 \pm 0.4\%$, 防風通聖散 抽出液 $100 \mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 8일간 배양으로 $5.4 \pm 0.6\%$ 를 나타내어 初期 8일간의 培養에 防風通聖散 抽出液을 投與한 實驗과 약간 相異한 結果를 보였다. 卽 細胞分化를 後期培養 3, 6, 8일에 약간 增加시키는 結果를 나타냈으나 有意性있는 結果는 아니었다(Table 6).

誘導分化時에는 防風通聖散 抽出液을 處理하지 않은 脂肪細胞 對照群은 8일간 배양상태에서 $59.2 \pm 1.8\%$ 를 나타내었으며, 防風通聖散 抽出液 $1 \mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 8일간 배양으로 $55.2 \pm 1.4\%$ 로 감소되었으나 有意性있는 結果는 아니었으며, 防風通聖散 抽出液 $10 \mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 8일간 배양으로 $53.1 \pm 1.3\%$, 防風通聖散 抽出液 $100 \mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 각각 6日과 8日에 $47.3 \pm 1.1\%$, $51.4 \pm 1.3\%$ 를 나타내어 모두 有意性있는 脂肪細胞分化의 抑制結果를 보였다(Table 7).

Table 6. Effect of Bangpungdongseungsan (BTS) extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line.

Confluent 3T3-L1 cells were not treated with the inducers DEX and MIX.

Bangpungdongseungsan (BTS) extract was added after the induction of adipose differentiation and kept present for the following 6 days.

Day Group	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)	3.4 ± 0.5	3.7 ± 0.5	4.1 ± 0.6	5.2 ± 0.8
BTS, $1 \mu\text{g/ml}$	3.1 ± 0.4	3.8 ± 0.4	4.4 ± 0.4	5.3 ± 0.6
BTS, $10 \mu\text{g/ml}$	3.2 ± 0.5	3.9 ± 0.4	4.3 ± 0.5	5.2 ± 0.4
BTS, $100 \mu\text{g/ml}$	3.3 ± 0.4	3.9 ± 0.6	4.3 ± 0.6	5.4 ± 0.6

Each value represents mean $\pm$ standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value < 0.05 as compared with control group.

Table 7. Effect of Bangpungdongseongsan (BTS) extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line.

Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days.

Bangpungdongseongsan (BTS) extract was added concurrently with the inducers and kept present for the following 6 days.

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only		3.2±0.4	12.3±0.5	52.8±1.7	59.2±1.8
BTS, 1 µg/ml		2.9±0.3	11.6±0.9	50.1±1.1	56.2±1.4
BTS, 10 µg/ml		3.1±0.4	11.2±0.8	50.2±1.3	53.1±1.3*
BTS, 100 µg/ml		3.1±0.5	11.1±0.7	47.3±1.1*	51.4±1.3**

(3) 全 實驗期間인 8日동안 防風通聖散 抽出液을 계속 投與하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自然分化時에는 防風通聖散 抽出液을 處理하지 않은 對照群은 8日간 배양상태에서 5.7±0.4%를 보였는데, 防風通聖散 抽出液 1µg/ml 投與群에서는 8日간 배양으로 5.2±0.8%, 防風通聖散 抽出液 10µg/ml 投與群에서는 8日간 배양으로 5.3±0.6%, 防風通聖散 抽出液 100µg/ml 投與群에서는 8日간 배양으로 5.2±0.6%를 나타내어 防風通聖散 抽出液을 投與한 各 實驗群에서 脂肪細胞分化의 抑制을 하는 傾向을 볼 수 있으나 뚜렷한 結果는 아니며 統計的으로도 有意性은 없었다(Table 8).

誘導分化時에는 防風通聖散 抽出液을 處理하지 않은 脂肪細胞 對照群은 8日간 배양상태에서 59.6±1.7%를 나타내었으며, 防風通聖散 抽出液 1µg/ml 投與群에서는 8日간 배양으로 51.6±1.7%로 감소되었으나 有意性있는 結果는 아니었으며, 防風通聖散 抽出液 10µg/ml 投與群에서는 각각 6日과 8日에 45.3±1.4%, 46.7±1.9%, 防風通聖散 抽出液 100µg/ml 投與群에서는 각각 3日, 6日과 8日에 각각 9.5±0.7%, 44.3±1.6%, 45.6±1.6%를 나타내어 모두 統計的으로 有意한 脂肪細胞 分化抑制의 效果를 보였다(Table 9).

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 8. Effect of Bangpungdongseoungsan (BTS) extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line.

Confluent 3T3-L1 cells were not treated with the inducers DEX and MIX.

Bangpungdongseoungsan (BTS) extract was added from the beginning of cell culture and kept present for the following 8 days.

Day Group	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)	3.4±0.2	3.8±0.4	4.7±0.5	5.7±0.4
BTS, 1 µg/ml	3.3±0.3	3.5±0.3	4.2±0.3	5.2±0.2
BTS, 10 µg/ml	3.1±0.5	3.5±0.5	4.4±0.5	5.3±0.6
BTS, 100 µg/ml	3.3±0.6	3.5±0.7	4.2±0.6	5.2±0.6

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 9. Effect of Bangpungdongseoungsan (BTS) on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line. Confluent

3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days.

Bangpungdongseoungsan (BTS) extract was added from the beginning of culture after the treatment of inducers and kept present for the following 8 days.

Day Group	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only	3.3±0.3	12.1±0.6	51.4±1.6	59.6±1.7
BTS, 1 µg/ml	2.9±0.4	11.4±1.0	47.7±1.4	51.6±1.7
BTS, 10 µg/ml	3.0±0.5	10.2±0.8	45.3±1.4*	46.7±1.9**
BTS, 100 µg/ml	3.1±0.4	9.5±0.7*	44.3±1.6*	45.6±1.6**

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

IV. 考 察

肥滿이란 一般的으로 자신의 體重에 標準體重보다 20%以上 增加된 境遇를 말하나, 醫學的으로는 단순히 體重的 過多를 意味하는 것이 아니고 體重에 脂肪沈着이나 脂肪組織이 過多한 境遇로 男子는 體重的 25~30%以上, 女子의 境遇는 30~35%以上인 경우를 말한다^{28,29)}.

肥滿은 그 自體만으로도 容貌損傷(Disfigurement), 不便感(Discomfort), 非能率(Disability), 疾病(Disease), 죽음(Death) 등 所謂 “5D현상”을 招來하며 高血壓, 動脈硬化 등의 心臟血管系疾患, 腎臟障礙, 糖尿病, 肺疾患 등의 慢性疾患에 對한 頻度を 增加시키고 生理的 機能을 低下시킬 뿐만 아니라 日常生活을 萎縮시킨다¹⁾.

肥滿의 原因別 分類로 보면 크게 單純性肥滿과 症候性肥滿으로 區分할 수 있는데 單純性肥滿은 特別한 原因疾患 없이 過食, 活動量減少 등으로 誘發되는 것이고, 症候性肥滿은 Cushing syndrome, 甲狀腺機能低下症, Insulinoma, 糖尿病, 性腺機能低下症 등으로 인한 內分泌疾患과 視床下部의 腹側部에 있는 飽滿中樞와 腹內側에 있는 空腹中樞에 病變이 생긴 視床下部障礙 및 先天性染色體 異常에 隨伴된 遺傳, 그리고 藥物 등에 의한 것이다. 그 외에 家族的, 社會的 食習慣과 經濟的, 心理的 要因도 作用한다⁶⁾. 肥滿의 成因에 의한 分類는 調節性, 代謝性으로 나누고, 脂肪細胞의 樣相에 따라 肥大形, 增殖形, 混合形으로 分類되고, 蓄積된 身體部位에 따라 中心性, 末梢性으로 分類한다¹⁾.

韓醫學에서는 肥滿에 對하여 《素問·通評虛實論》¹³⁾에 “肥貴人 則高粱之疾也”라고 하고, 《靈樞·逆順肥瘦篇》¹¹⁾에 “年質壯大 血氣充盈 膚革堅固 加以邪刺此者深而留之 此肥人也”라 하였으며, 肥滿人에게 發生하는 疾病에 대하여서는 《素問·通評虛實論》¹³⁾에 “凡治 消癰, 仆擊, 偏枯, 痿厥, 氣滿發逆 肥貴人即高粱之疾也”라 하였으며, 《東醫寶鑑

·風門》³⁰⁾에는 “肥即腠理緻密而多 鬱滯血, 難易通利 故 多卒中”也”라 하여 肥人에게 中風이 많은 理由를 說明하였고, 《素問·奇病論》³¹⁾에는 “肥者 令人內熱, 甘者 令人中滿 故 其氣上溢 轉爲 消渴”이라 하여 消渴症이 發生한다고 하였다.

肥滿의 原因에 대하여 考察해 보면 《黃帝內經素問》³¹⁾에 “數食甘味” “膏粱之疾”이라 하고, 《黃帝內經靈樞》³¹⁾에 “食於取與”라고 쓰여져 있으며, 朱³²⁾는 “氣虛生寒 寒生濕”, 劉¹⁶⁾는 “血實氣虛”, 張³³⁾은 “多氣虛之證 然肥人多濕多滯”, 陳³⁴⁾은 “多痰乃氣虛”, 李³⁵⁾는 “氣結而肺盛 肺金克肝木 故痰盛”, 傅³⁶⁾은 “痰涎甚多 乃脾土之內病也”, 李³⁷⁾는 “脾胃俱實 即能食而肥”라 하였으며, 이것을 종합해 보면 肥滿의 原因은 주로 氣虛, 濕, 痰이라 할 수 있다.

肥滿症의 病機를 綜合하여 보면 膏粱厚味한 飲食을 過食하거나 多食하면 脾胃의 運化作用을 失調케 하고 脾胃의 運化機能이 失調되면 熱을 發生하여 津液을 灼하고 陰津이 耗傷하여 飲食을 救하게 되므로 飲食 攝取가 旺盛하게 되어 肥滿이 되는 것을 볼 수 있다. 氣虛하면 運化機能이 無力해져 濕痰이 發生하여 肥滿을 惹起하며, 濕痰은 體內的 水液代謝 機能이 失調되어 나타나는 病理的 產物임과 同時에 體內的 水液代謝를 失調케 하는 要因으로 濕痰이 體内に 形成되면 肥滿을 惹起하는 것으로 볼 수 있다. 氣虛와 濕痰의 關係는 密接한데 氣虛하면 水濕을 運化하는 機能이 無力하여져서 濕痰을 誘發시키며 反對로 濕痰이 體内に 形成되면 氣의 運行을 無力하게 하므로 氣虛를 誘發하기도 하는 相互轉化屬性을 가지고 있다¹⁾. 따라서 肥甘厚味한 飲食은 脾胃의 運化機能을 無力하게 하고, 脾胃의 運化機能이 無力하면 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 作用하는 것을 알 수 있다. 內傷七情은 臟腑機能에 影響을 주어 肥

滿을惹起하는데 특히 七情所傷은 肝氣鬱滯를惹起하여 脾胃의 健運作用에 影響을 미침으로써 肥滿이惹起된다고 설명하였다¹¹⁾.

肥滿의 治法으로는 陳³⁴⁾이 補氣健脾를, 塗 등^{33,39)}은 化濕, 祛痰, 利水, 通腑, 消導, 疏肝利膽, 健脾, 溫陽의 八法을 使用한다고 하였고, 《中醫症狀鑑別診斷學》⁴⁰⁾에서는 痰濕肥胖은 祛痰化濕을, 氣虛肥胖은 補氣健脾한다고 하였으며, 以上을 綜合해 보면 虛證은 健脾를 爲主로, 益氣, 補腎, 溫陽, 養陰하고, 實證인 경우 祛濕化痰를 爲主로 利水, 消導, 活血, 化瘀, 清熱하여 治療하며, 其他로 疏肝利膽의 治法을 쓰기도 한다.

韓藥은 症狀에 따른 類型을 基準으로, 脾虛而水濕停滯型은 防己黃芪湯·五苓散을, 痰飲型은 二陳湯·六君子湯을, 陽虛兼水濕型은 八味丸, 食積型은 防風通聖散을, 肝鬱型은 加味逍遙散을, 瘀血型일 경우 桃核承氣湯을 基本的으로 處方한다¹⁾.

本 實驗에 使用된 防風通聖散은 金元四大家의 一人인 金代 劉¹⁶⁾의 《宣明論方》(1172년)에 最初로 收載된 方劑^{7-20,41,42)}로서 ‘防風熱 雙解如通聖’의 뜻으로 즉, 風熱이 盛하여 表裏, 三焦俱實한 것을 雙解함을 목표로 한다. 따라서 一切의 風熱과 飢飽勞役의 內外諸邪에 損傷되어 氣血이 拂鬱하고 表裏와 三焦가 俱實하여 憎寒壯熱·頭眩·目赤睛痛·耳鳴·鼻塞·口苦·口乾·咽喉不利·唾涕稠粘·咳嗽上氣·大便秘結·小便赤澀 등을 다스린다^{32,43)}. 이와 같이 上下를 區分있게 다스리고 表裏를 함께 治療하여 汗出시키되 表를 傷하지 않고, 瀉下를 하되 裏를 傷하지 않으므로 ‘通聖’이라 이름지었다⁴³⁾. 本方은 足太陽, 足陽明의 表裏血氣藥이며, 三焦의 實熱을 疏散시키는 效能이 있다²¹⁾.

防風通聖散의 構成藥物中 각각의 效能⁴⁴⁻⁴⁶⁾을 살펴보면 防風·荊芥·薄荷·麻黃은 解表散寒하여 風熱을 汗으로 上部에서 疏散케 하고, 大黃·芒硝는 破結通幽하여 下部의 實熱을 大便으로 瀉滌케 하며²¹⁾, 桔梗과 石膏는 肺胃가 受邪한 風熱을 清肺瀉胃케 하

고, 風淫의 질환은 肝木이 受邪하므로 川芎·當歸·芍藥으로 活血하여 肝을 보조케 하며, 黃芩은 中上焦의 火를 내리고, 連翹는 氣滯血凝을 解散케 하고, 滑石은 利水清熱케 하고, 滑石과 甘草를 重用함은 ‘六一散’의 利水瀉火의 뜻과 같으며, 白朮과 甘草는 健脾和中케 한다²¹⁾. 즉, 本方은 發表攻裏劑로서 太陽은 發汗, 陽明은 攻下, 少陽은 清熱和解함을 동시에 하는 것을 목적으로 한다. 方中의 川芎茶調散(白芷·羌活·細辛이 없다)은 身上的 諸風을 散하고, 涼膈散은 胸膈의 熱邪를 清하고, 白虎湯(知母·梗米는 없다)은 肌熱 大熱을 清하고, 調胃承氣湯은 燥熱內結의 邪를 大便으로 泄하고, 黃芩芍藥湯은 濕熱內結의 邪를 下泄하고, 六一散은 溫熱內鬱의 邪를 小便으로 泄하니 風熱·濕熱·燥熱의 實邪가 모두 消散하여 病이 自癒한다²¹⁾.

防風通聖散의 效能^{21,32,43)}을 보면 肺와 胃, 그리고 三焦의 熱을 제거하는 防風, 荊芥, 薄荷, 麻黃, 桔梗, 生薑, 梔子, 連翹, 黃芩 등을 포함하고 있으며, 通便을 좋게 하는 大黃과 芒硝, 그리고 利尿에 의해 熱을 제거하는 石膏를 가지고 있다. 이들 藥劑는 體內的 지나친 熱을 除去하고 排泄을 容易하게 만든다. 이것은 ‘表裏’와 ‘三焦’가 모두 充實한 境遇에 適用된다. 이러한 成分은 서로 作用을 弱화시키지 않고 發汗效果와 함께 下劑와 清淨劑의 役割을 다하게 된다. 以上の 成分 外에도 防風通聖散에 들어 있는 當歸와 芍藥은 血液을 調整해 주고 補養해 주는 效能도 가지고 있다. 또, 白朮과 甘草는 內臟을 調整하고 ‘氣’를 向上시켜 준다. 이와 같은 方劑를 쓰게 되면 ‘表’에 지장을 주지 않고 發汗하며, ‘裏’에도 아무런 장애를 주지 않고 깨끗하게 만들 수 있다. 따라서 防風通聖散은 一切의 風熱과 飢飽勞役의 內外諸邪에 損傷되어 氣血이 拂鬱하고 表裏와 三焦가 俱實한 證에 雙解를 목표로 하며, 現代적으로 發汗과 大小便排泄, 解熱 및 神經調節을 綜合한 方劑로서 일반적으로 食積型 肥滿에 防風通聖散을 應用할 수 있다¹⁾.

防風通聖散이 gold thioglucose와 고지방 食餌로誘發한 肥滿 마우스에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 防風通聖散 抽出物을 製造하여 ICR마우스에 7週間 投與한 후 試料를 採取하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

體重에 미치는 影響을 살펴보면 gold thioglucose와 고지방 食餌로만 飼育한 對照群에서는 體重의 增加가 뚜렷하였으며, 防風通聖散을 投與한 實驗群에서는 體重의 增加가 抑制되는 것을 알 수 있었다. 특히 低投與量으로 體重增加의 減少가 分明하게 나타나는 것을 볼 수 있었다.

血清中の transaminase에 미치는 影響을 보면 對照群에서는 transaminase가 分明하게 增加하는 樣相을 보였으며, 實驗群에서는 減少하는 效果를 보여 gold thioglucose와 고지방 食餌로 인한 transaminase의 變化를 抑制하는 效果를 보였다. 血清脂質에 대한 效果는 거의 觀察할 수 없었고 生理的 變化의 範圍안에서의 變動이었다. 肝組織內의 脂質變化는 對照群은 正常群에 비해 增加하는데 비해 防風通聖散을 投與한 모든 實驗群에서는 低下되는 傾向을 보였다. 따라서 防風通聖散은 肝의 脂質含量을 低下시키는 效果를 觀察할 수 있었다. 子宮周圍脂肪組織에 대해서는 對照群은 正常群에 비하여 確實한 增加를 나타내는데 防風通聖散을 投與한 實驗群에서는 對照群에 비하여 有意한 減少效果를 보였다. 이 子宮周圍脂肪組織의 變化는 動物體內全體의 中性脂質含量의 變化와 一致한다는 것은 이미 알려진 結果이다. 이에 防風通聖散은 全體의 體脂肪을 顯著하게 減少시키는 效果를 나타낸다고 思料된다. 이러한 結果로 미루어 防風通聖散의 效果는 肝臟 등의 기관에서 脂肪의 蓄積을 抑制하는 效果를 나타내는 것을 알 수 있었다. 動物을 이용한 이러한 in vivo 實驗에서 防風通聖散은 血清transaminase의 개선, 體脂肪의 增加抑制, 肝의 脂肪蓄積 抑制作用 등을 觀察할 수 있었다.

따라서 本 研究에서는 防風通聖散이 臨床적으로

肥滿의 治療에 利用될 수 있다고 思料되어 이에 대한 더 確實한 科學을 할 수 있도록 防風通聖散을 選擇하여 防風通聖散의 抽出物이 前脂肪細胞의 未分化狀態인 3T3-L1細胞의 成長 및 分化에 미치는 影響을 觀察하고 細胞內 脂肪蓄積에 미치는 效果를 觀察하였다. 3T3-L1細胞柱는 肥滿의 重要的誘導過程의 하나인 前脂肪細胞의 增殖 및 脂肪細胞로의 分化에 影響을 미치는 物質을 探索하고 그 作用過程을 밝히는 것에 많이 利用되었으며 研究의 結果로서 脂肪細胞의 分化를 抑制하는 것은 retinol, retinoic acid, vitamin D group, vitamin E, nicotinamide, phobol ester, dihydroteleocidin B, lithium 등이며 脂肪細胞의 分化를 促進하는 것은 ascorbate, hemin, cadium, corticosterone, cAMP 등으로 報告되었다

(47-55).

最近에는 insulin과 glucocorticoid steroid 호르몬이 脂肪細胞의 分化와 脂肪生成 및 細胞內 脂質蓄積을 誘發하며 이러한 脂肪細胞가 結合組織의 細胞로부터 分化되어 나오며 分化된 脂肪細胞內에 存在하는 脂肪은 脂肪細胞에서 스스로 合成된다고 報告되었다^{56,57)}.

防風通聖散 抽出液이 前脂肪細胞의 未分化狀態인 3T3-L1細胞의 增殖을 抑制하는 結果를 보이므로 肥滿時에 脂肪細胞로 分化하여 肥滿症을 形成하는 機轉의 一部인 細胞增殖을 防風通聖散 抽出液이 抑制할 수 있을 것으로 생각되므로 脂肪細胞의 增殖을 直接抑制하는데 本 處方이 有效하게 作用할 수 있을 것으로 생각된다. 培養初期 2日間, 培養後期 6日間, 全培養期間 8日동안 각각 脂肪細胞의 分化에 미치는 影響을 考察할 때 初期培養 2日間 防風通聖散 抽出液을 處理하여 나타나는 影響을 觀察한 結果 自然分化時에는 防風通聖散 抽出液을 處理하지 않은 對照群에 비하여 防風通聖散 抽出液 10 μ g/ml 投與群에서 2日에, 防風通聖散 抽出液 100 μ g/ml에서 2日과 3日에 有意性있는 分化抑制效果를 보였다. 誘導分化時에는 分化誘導 3日

과 6일, 8일째 培養狀態에서 防風通聖散 抽出液 10 $\mu\text{g/ml}$ 投與實驗群에서 有意性있는 分化抑制效果를 보였으며, 防風通聖散 抽出液 100 $\mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 全 期間에 걸쳐 有意性있는 脂肪細胞分化的 抑制效果를 나타냈다. 후기배양 6일간 防風通聖散 抽出液을 處理하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自然分化時에는 初期 2일간의 培養에 防風通聖散 抽出液을 投與한 實驗과 약간 相異한 結果를 보였다. 即 細胞分화를 약간 增加시키는 結果를 나타냈으나 有意性있는 結果는 아니었다. 誘導分化時에는 防風通聖散 抽出液 10 $\mu\text{g/ml}$ 投與群에서 8일에 有意性있는 脂肪細胞分化的 結果를 보였으며, 防風通聖散 抽出液 100 $\mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 각각 6일과 8일에 有意性있는 脂肪細胞分化的 抑制效果를 보였다. 全 實驗期間인 8일동안 防風通聖散 抽出液을 계속 投與하여 나타나는 效果를 觀察한 結果 自然分化時에는 防風通聖散을 投與한 各 實驗群에서 脂肪細胞分化的 抑制를 하는 傾向을 볼 수 있으나 뚜렷한 結果는 아니며 統計의으로도 意義가 없었다. 誘導分化時에는 防風通聖散 抽出液 10 $\mu\text{g/ml}$ 投與群에서 6일과 8일에 有意性있는 脂肪細胞分化抑制를 보였으며, 防風通聖散 抽出液 100 $\mu\text{g/ml}$ 投與群에서는 3일과 6일, 8일에 統計의으로 有意한 脂肪細胞分化抑制의 效果를 보였다. 이러한 結果는 대체로 防風通聖散 抽出液이 分化誘導物質에 의하여 分化되는 脂肪細胞의 分化는 抑制하는 效果를 나타내며, 正常的인 前脂肪細胞의 脂肪分化는 抑制하고 試驗管內的 自然分化誘導時에는 큰 影響을 나타내지 않는 結果를 보인 것으로 자세한 機轉에 대한 研究는 계속 이루어져야 할 것으로 思料된다.

以上과 같이 前脂肪細胞의 變化過程에 防風通聖散 抽出物을 直接投與함으로써 前脂肪細胞의 增殖과 分化를 抑制하고 핵산의 合成을 抑制하며 細胞內 脂質蓄積을 誘導하는 酵素와 中性脂質의 細胞內 蓄積을 抑制하는 效果를 類推하여 防風通聖散

의 肥滿治療에의 利用은 有效할 것으로 생각할 수 있으나 防風通聖散 抽出物이 前脂肪細胞 및 肥滿細胞에 作用하는 자세한 機轉 및 臨床的 利用에 관한 內容은 차후 자세히 檢討되어야 할 것이다.

V. 結 論

防風通聖散이 gold thioglucose와 고지방 食餌로 誘發한 肥滿 마우스에 미치는 效果와 前脂肪細胞의 增殖과 分化에 미치는 影響을 觀察한 結果 다음과 같은 結果를 보였다.

1. 防風通聖散 抽出液은 肥滿白鼠의 體重增加를 抑制하는 效果를 나타냈다.
2. 防風通聖散 抽出液은 血清 transaminase의 改善을 確認할 수 있었다.
3. 防風通聖散 抽出液은 肝의 脂質 및 體脂肪의 增加를 抑制하는 效果를 나타냈다.
4. 防風通聖散 抽出物은 子宮周圍 脂肪組織 및 肝의 重量에서도 有意性있는 減少效果를 나타냈다.
5. 防風通聖散 抽出液이 前脂肪細胞인 未分化狀態의 3T3-L1細胞의 增殖을 抑制하는 效果를 나타냈다.
6. 防風通聖散 抽出物은 自然分化時 3T3-L1細胞의 分化能에 有意性있는 影響을 미치지 못하였다.
7. 防風通聖散 抽出液은 誘發分化時에는 3T3-L1細胞의 脂肪細胞分화를 抑制하는 效果를 나타냈다.

以上の 效果로 미루어 보아 防風通聖散은 脂肪細胞의 過多한 分化와 增殖, 蓄積에 따른 肥滿症과 脂肪肝 및 代謝疾患의 臨床治療에 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 全國韓醫科大學 再活醫學科學教室 編著：東醫再活醫學科學，서울，書苑 堂，pp.570~573,575~576,582，1995.
2. 이문호 외：內科學，서울，금강출판사，pp.332-338，1979.
3. 醫學教育研修院：가정의학，서울，서울대학교 출판부，pp.475-487，1990.
4. 金榮胡：臨床藥學，서울，臨床藥學，4:16，1987.
5. 최중명 외：肥滿과 關聯된 生活習慣에 관한 研究，慶熙大學校 醫科大學，p.74，1994.
6. 박혜순：肥滿과 體重調節，서울，家庭醫學會誌，Vol. 13，No. 4，pp.289-299，1992.
7. 金東佑 외：肥滿症에 關한 文獻的 考察，서울，東洋醫學，18(3):10，1992.
8. 이종호：肥滿症의 治療，서울，肥滿學會誌，Vol. 1，No. 1，p.21，1992.
9. 김중우 외：肥滿患者의 人格特性에 關한 臨床的 研究，한방물리요법과 학회지 Vol.4，No.1，pp.269-281，1994.
10. 鄭錫熙：肥滿症의 斷食療法에 關한 臨床的 研究，慶熙大學校 大學院，1986.
11. 楊維傑 編：黃帝內經靈樞 譯解，台北市，台聯國風出版社印行，p.99,416，1965.
12. 漢醫學大辭典編纂委員會 編譯：漢醫學大辭典[基礎理論編]，서울，東洋醫學研究院出版部，p.126，1989.
13. 楊維傑 編：黃帝內經素問 譯解，台北市，台聯國風出版社印行，p.243，1965.
14. 張機：金匱要略方論，서울，成輔社，p.35，1985.
15. 朴盛洙，廉泰煥 共著：現代漢方講座，서울，杏林書院，p.473，1975.
16. 劉河間：劉河間傷寒三六書，서울，成輔社，p.20,43，1976.
17. 甄志亞 主編：中國醫學史，서울，一中社，p.227,254,255，1991.
18. 洪元植 編著：中國醫學史，서울，東洋醫學研究院，p.310，1987.
19. 嚴世藝 主編：中醫學術史，上海，上海中醫學院出版社，p.228，1989.
20. 漢醫學大辭典編纂委員會 編譯：漢醫學大辭典[醫史文獻編]，서울，東洋醫學研究院出版部，p.346，1985.
21. 尹吉榮 著：東醫臨床方劑學，서울，明寶出版社，p.8,52~54，1992.
22. 安貞美：防風通聖散이 肥滿誘導白鼠의 體重 및 脂質代謝에 미치는 影響，慶熙大學校 大學院，1992.
23. 李南勳：防風通聖散이 高血壓 高脂血症에 미치는 影響，慶熙大學校 大學院，1991.
24. 李東炫：防風通聖散 및 防風通聖散 加味方이 抗 알레르기及 免疫反應에 미치는 影響，慶熙大學校 大學院，1990.
25. 成賢濟：防風通聖散의 鎮痛 消炎 解熱 및 抗菌作用에 關한 實驗的 研究，慶熙大學校 大學院，1984.
26. 李永宇：防風通聖散 煎湯液이 鎮痛，抗痙攣 鎮靜 및 腸管運動에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1987.
27. 許浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，p.367，1987.
28. 梁在薰：消脹飲子가 肥滿에 미치는 迎香，慶熙大學校 大學院，1992.
29. 李泰熙：肥滿症의 評價 및 處置，서울，大韓家庭醫學會，8:7，1987.
30. 許浚 著：東醫寶鑑，서울，南山堂，p.359，1983.
31. 馬元臺，張隱庵：黃帝內經 素問靈樞解析，서울，成輔社，素問，p.224，靈樞 pp.272-273，1975
32. 朱震亨：新編 丹溪心法附餘，서울，大星文化社，上卷 pp.60~61,98,104，197,373,385，下卷 p.602，1993.
33. 張介賓：張氏類經，서울，成輔社，p.586，1982.
34. 陣士鐸 著：正校 石室秘錄，서울，杏林書院，

pp.76~77, 1982.

35. 李仲梓 : 醫宗必讀, 臺南, 綜合出版社, p.10, 1976.

36. 傳青主 : 傳青主男女科, 서울, 大星文化社, p.106, 1084.

37. 李東垣 외 : 東垣醫書 十種 脾胃論, 서울, 大星文化社, p.70, 1983.

38. 塗建中 : 肥滿症的中醫藥治 近況, 上海, 上海中醫雜誌, p.33, 1989.

39. 江幼李 : 肥滿的中醫治療, 北京, 北京中醫學院學報, p.26, 1982.

40. 中醫研究院主編 : 中醫症狀鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版社, p.43, 1987.

41. 北京中醫學院 : 中醫各家學說, 上海, 上海科學技術出版社, p.67, 1979.

42. 長春中醫學院 主編 : 中醫各家學說, 香港, 湖南科學技術出版社, p.36, 1985.

43. 申載鏞 編著 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, pp.208~209, 1991.

44. 申佶求 : 申氏本草學 各論, 서울, 壽文社, p.13,16,80,211,218,242,245,268, 342,390,409,456,521,600,629,649,663,728, 1988.

45. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, p.172,175,221,249,259,276,279,300, 308,322,354,392,461,463,484,521,522,528, 1989.

46. 李尚仁 외 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.36,40,42,47,52,68,71,87,114, 125,160,267,284,320,323,357,472, 1982.

47. Chen, J.J. and London, I. M. : Hemin enhances the differentiation of mouse 3T3 cells to adipocytes. Cell. 26:117-122, 1981.

48. Kawada, Y, Aoki, N, Kamei, Y, Maeshige, K, nishie, S, and Sugimoto.

E. : Comparative investigation of vitamins and their analogues on terminal differentiation, from preadipocytes to adipocytes to adipocytes, of 3T3-L1 cells.

Comp.Biochem. physiol.96A(2):323-326, 1990.

49. Lewis J.E, Shimizu, Y, and Shimizu, N, : Nicotinamide inhibits adipocyte of 3T3-L1 cells. FEBS lett. 146:37-41, 1982.

50. Ono, M., Aratani, Y., Kitagawa, I., and Kitagawa, Y. : Ascorbic acid stimulates type IV collagen synthesis and accelerates adipose conversion of 3T3-L1 cells. Exp. Cell Res. 187:309-314, 1990.

51. Sato, M. Hiragun, A. and Mitsui, H. : Preadipocytes possess cellular retinoid binding proteins and their differdntiation is inhibited by retinoid. Biochem. biophys. Res. Commun. 95:1839-1845, 1980.

52. Sato, M. and Hiragun, A. : Demonstration of 1-alpha, 25-dihydroxy- vi-tamine D3 receptor-like molecule in ST13 and 3T3-L1 preadipocytes and its inhibitory effects on preadipocyte differentiation. J. Cell. Physiol. 135:545-550

53. Serrero, G. and Khoo, J. C. : An in vitro model to study adipose differentiation in serum free medium. Anal. Biochem. 120:351-359

54. Shimizu, Y., Shimizu, N., Fujiki, H., and Sugimura, T. : Distinct inhibitory effects of dihydroteleocidin B and the phorbol ester tumor promoters on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells. Cancer Res. 43:4974-4979, 1983.

55. Stone, R.L. and Bernlohr D.A. : Retinoic acid inhibits the expression of adipose-specific genes during differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. In abstract at the koint meer. Am. Soc. Cell Biol. & Biochem. Mol. Biol. 1989.

56. Buskirk, E.R : Adipose cell. In Encyelopedia of human biology. 1:57-62, 1991.

57. Green H. and Kehinde, O. : Sublines of mouse 3T3 cells that accumulate lipid. Cell. 1:113-116, 1974.

ABSTRACT

Effects of *Bangpungdongseoungsan* on Rats with adipocyte induced by Gold thioglucose.

Shin, Byung-Cheul

Department of Oriental Medicine.

Graduate school of Won Kwang University.

Directed by Prof.

Song, Yong-Sun O.M.D., Ph.D.

Effects of Bangpungdongseoungsan on the obesity of white mouse induced by gold thioglucose. It is researched to elucidate the effects of Bangpungdongseoungsan on the obesity of white mouse induced by gold thioglucose and the differentiation and growth of preadipocyte, 3T3-L1.

The results were as follows.

1. Bangpungdongseoungsan extract inhibited the increase of body weight on the obesity of white mouse induced by gold thioglucose.
2. Bangpungdongseoungsan extract improved the blood level of transaminase on the obesity of white mouse induced by gold thioglucose.
3. Bangpungdongseoungsan extract inhibited the increase of liver fat and body fat on the obesity of white mouse induced by gold thioglucose.
4. Bangpungdongseoungsan extract decreased weight of liver and preuterine lipid tissue of obese mouse induced by the administration of gold thioglucose.
5. Bangpungdongseoungsan extract inhibited the growth of undifferentiate preadipocyte 3T3-L1.
6. Bangpungdongseoungsan extract didn't influence on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line in the uninduced differentiation.
7. Bangpungdongseoungsan extract showed the effects of inhibition on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cell line in the induced differentiation.

The above results suggested that the Bangpungdongseoungsan extract may be used on the obesity induced by the overgrowth and differentiation of adipocyte, and the accumulation of fat on liver and body.