

한방약의 항비만효과

저자 송보완
경희의료원 한방약무팀장
약학정보원 학술자문위원

개요

비만의 치료에는 식이요법, 운동요법, 행동요법, 약물요법 및 수술요법 등이 있으며, 다양한 약물요법 중 한방약의 항비만효과에 대해서도 많은 연구결과가 보고되어 있다.

방풍통성산은 예로부터 체중감량효과가 있는 것으로 알려진 한방약으로서 체내 열 생산과 지방세포의 분해를 항진시켜 체중감량효과를 발휘할 뿐만 아니라 당뇨병과 이상지질혈증, 대사증후군 등과 동반되는 수면 시 무호흡증후군에 식이요법, 운동요법과 방풍통성산을 병용함으로써 개선효과를 기대할 수 있다.

방풍통성산은 피부가 탄탄하고 체력이 좋은 비만환자에게 적용하는 반면 방기황기탕은 일반적으로 살이 찐 상태에서 피부색이 희고, 소위 대사량이 떨어져 물살이 찐 비만환자에게 적용한다.

한 연구에서 방기황기탕은 HDL 콜레스테롤을 증가시키고, 중성지방을 감소시켰으며, 유전자 다형성에 따른 비만 치료 효과에 대한 연구에서 방기황기탕은 유전자형에 따라 특정유전자에서 더 높은 유의한 효능을 보였다.

기성한의서에 수록된 처방 외에도 새로이 개발된 감비산, 세요음 등도 새로운 개념의 한방비만치료제로서 기대를 받고 있는 제제이다.

키워드

비만, 방풍통성산, 방기황기탕, 감비산, 세요음

1. 서론

비만은 체내에 지방의 과다축적으로 특징지어지며 다양한 원인을 가진 심각한 만성증후군으로서 선진국뿐만 아니라 개발도상국에서도 급증하며 국민건강에 커다란 위협요인으로 자리매김한지 오래다.

음식 섭취가 몸에 최소한의 영양소를 보충하고 생명을 유지하는 수단이 아니라 즐거움을 느끼는 문화로 발전하면서 사람들의 탐식이 커지게 됐고, 이는 비만이라는 사회적인 질병을 낳았다.

통계청 자료에 의하면 BMI지수가 25 이상인 한국인의 비만율은 31%(2013년 기준)이다. 10명 중 3명은 체중 조절이 필요하다는 의미이다. 그러나 우리나라의 BMI지수 30을 초과하는 비만인구는 5% 정도 수준으로, 미국 33.9%, 호주 28.4%, 캐나다 26.2% 및 영국 26.0%(출처: e-나라지표) 등으로 다른 나라에 비하여 비만율이 적은 편이다.

그러나 BMI지수와는 별도로 체중과 무관한 비만과 연관된 대사합병증의 위험인자로서 허리둘레는 내장지방 축적을 반영하는 지표로 매우 중요하다. WHO에서는 허리둘레에 따라 남성>94cm(37인치), 여성>80cm(32인치)인 경우는 건강위험도가 증가하는 것으로 경고하고 있다.

특히 아시아인은 내장지방이 쉽게 축적되는 절약유전자를 유럽이나 미국인보다 2~4배 높은 빈도로 가지고

있다고 한다. 즉, 아시아인은 비만에 약한 인종이기 때문에 비만관리를 적극적으로 해야 한다.

2. 한방약의 항비만효과

1) 방풍통성산(防風通聖散)

방풍통성산은 예로부터 체중감량효과가 있는 것으로 알려진 한방약이다. 방풍통성산의 내장지방 감량효과와 인슐린 저항성 개선효과를 검토하기 위한 한 임상시험에서 내당능 이상을 동반한 비만 여성 81명을 대상으로 1,200kcal 감량식과 300kcal 상당의 운동을 병용하며 방풍통성산 7.5g을 1일 3회 6개월간 투여한 결과 방풍통성산군에서는 치료시작 전에 비하여 BMI, 내장지방량이 유의하게 감소하였지만 위약군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 허리둘레에서도 위약군에 비해 방풍통성산군에서 유의하게 감소하였으며, 공복 시 인슐린 수치, 인슐린 변동곡선 하 면적 및 인슐린 저항성지수가 방풍통성산군에서 유의하게 감소하였다. 이러한 결과는 방풍통성산이 내장지방 감소효과와 함께 인슐린 저항성도 개선시켜 대사증후군의 치료 및 예방에 유효하다는 것을 시사하고 있다.

방풍통성산의 구성약물 중 마황은 ephedrine을 함유하고 있는데, ephedrine은 교감신경 말단에서 norepinephrine의 분비를 촉진한다. Norepinephrine이 갈색지방세포의 adrenaline 수용체에 결합하면 cAMP를 통해 열을 생산함과 동시에 백색지방세포에서는 cAMP를 통해 지방분해작용을 한다.

또한, 감초, 형개, 연교는 교감신경계의 지속활성화에 관여하는 phosphodiesterase 억제작용을 가지고 있다. 보통 cAMP는 phosphodiesterase에 의해 바로 분해되지만 감초, 형개, 연교의 phosphodiesterase 억제작용에 의해 cAMP 활성화가 지속되어 전신대사가 오래 지속되고, 그 결과 체중감량효과가 나타난다.

비만 mouse에 방풍통성산에 함유된 정도의 'ephedrine', 'ephedrine+감초, 형개 및 연교 엑스 병용'을 각각 투여하고 체중, 백색지방세포, 갈색지방세포에 대한 영향을 검토한 결과 약제를 투여하지 않은 대조군에 비해 약제 투여군 모두에서 열생산지표인 갈색지방세포 GDP결합능이 유의하게 활성화되었고 체중 및 후복막 백색지방량이 유의하게 감소하였다.

또한 방풍통성산의 감량효과를 100%라고 하면 ephedrine 단독군의 감량효과는 70%였고, ephedrine+감초, 형개 및 연교 엑스 병용군에서는 거의 100%였다. cAMP의 활성화는 형개, 연교에 의해 용량의존적으로 연장되는 사실도 밝혀졌다.

갈색지방세포는 외부 기온과 높은 역상관 관계를 가져, 겨울이나 추운지역에서 많아지는 경향을 보이지만 백색지방세포는 환경에 상관없이 동등하게 유지된다. 방풍통성산은 열 생산과 양쪽 지방세포의 분해를 항진시켜 체중감량효과를 발휘하는 한방약이다.

수면 시 무호흡증후군(SAS) 역시 비만이 큰 원인으로 작용하기 때문에 대사증후군과 SAS는 상호적으로 영향을 주는 병태를 가지고 있을 가능성이 지적되고 있다. SAS 환자를 대상으로 한 임상시험에서 SAS에 동반된 자각증상이 개선된 것으로 보고되었다. 따라서 당뇨병과 이상지질혈증 및 대사증후군 등에 동반하는 SAS에 식이요법과 운동요법에 방풍통성산을 병용함으로써 개선효과를 기대할 수 있다.

2) 방기황기탕(防己黃耆湯)

방풍통성산은 피부가 탄탄하고 체력이 좋은 비만환자에게 적용하는 반면 방기황기탕은 일반적으로 살이 찢

상태에서 피부색이 희고, 소위 대사량이 떨어져 물살이 찐 비만환자에게 적용한다. 한 연구에서 방풍통성산과 방기황기탕 복용 후 변증에 따라 체중, 허리둘레, 체지방률, 체지방량 및 체질량지수의 개선된 정도가 다르게 나왔다고 평가했다. 아울러 비만 관련 삶의 질 평가 지수도 개선된 것이 확인됐다.

방풍통성산은 총콜레스테롤을 감소시켰으며, 방기황기탕은 HDL 콜레스테롤을 증가시키고, 중성지방을 감소시켜 방풍통성산과 방기황기탕이 비만에 유의한 치료 효과가 있는 것으로 보고하였다. 다만 객관화된 비만 변증유형에 따른 정확한 진단 하에 적용하는 것이 비만 치료에 보다 효과적이라고 연구자는 지적하였다.

방기황기탕의 유전자 다형성에 따른 비만 치료 효과에 대한 연구에서 방기황기탕 투여군은 대조군에 비해 중성지방이 감소하였으며 한국형 비만관련 삶의 질(Korean version of obesity-related quality of life: KOQOL)을 개선하였다. 방기황기탕은 유전자형에 따라 특정유전자에서 더 높은 유의한 효능을 보였다. 비만에 대한 방기황기탕의 약물유전학적 연구가 비만의 개별 치료와 예방에 효과적인 방법이 될 수 있다는 내용이다.

3) 감비산(減肥散)

감비산은 다엽, 마황, 석고 및 창출 등으로 구성되었으며, 경희의료원 한방병원에서 수년간 관절염환자의 비만관리를 통해 축적된 처방을 바탕으로 한약물연구소와 공동으로 개발한 제제로서 특히 지방대사 촉진을 위하여 실험을 통해 얻은 적정 비율의 다엽(녹차)을 첨가한 제제로 비만증상의 개선, 특히 관절염 환자의 비만 증상 치료에 사용되고 있다.

고지방식이를 12주간 섭취시켜 비만을 유도한 생쥐에서 감비산의 항비만, 항고지혈 및 항인슐린 효과를 평가한 결과 대조군에 비해 감비산 투여군은 체중증가가 유의하게 억제되었으며, 감비산 투여군은 대조군에 비해 식이섭취량의 감소를 보였다. 또한 지질 개선 효과에 대한 실험에서도 혈중 TG(triglyceride)와 간 조직의 TG 수치를 비교했을 때 감비산 투여군이 고지혈증 관련 수치들의 상승을 유의하게 억제하였다.

혈중 인슐린 및 Leptin 저항성 관련 수치를 비교하였을 때에도 감비산의 투여가 큰 효과를 보였다. 이러한 결과로부터 감비산은 비만과 고지혈증 및 대사증후군을 개선하는 효과가 있음을 확인하였다.

4) 세요음(細腰飲)

세요음(細腰飲)은 경희대학교 한방병원에서 체중 및 체지방 감소와 혈당 및 지질수치 개선을 목적으로 개발한 한방 선식으로 적절한 절식을 위해 한 끼의 식사를 대용할 수 있다는 점이 특징이다.

의이인, 갱미 및 흑지마 등으로 구성된 세요음에 대한 항비만, 항인슐린 저항성 효과를 평가하기 위한 실험에서 고지방식이를 13주간 섭취시켜 비만을 유도한 생쥐에 일반식이(NC), 고지방식이(HFD), 세요음 단독 식이(HD) 및 고지방과 세요음 혼합 식이(HFD+HD)를 투여하는 네 군으로 나누어 6주간 관찰하여, 비만과 당뇨에 대한 임상 표지자인 체중, 혈당 및 인슐린 농도와 인슐린 저항성, 염증인자 및 인슐린 수용체에 대한 유전자 발현을 측정하였다. 그 결과로 고지방식이를 투여한 군에 비해 세요음 단독 투여군 및 세요음과 고지방식이 병용 투여군에서 체중증가가 유의성 있게 억제되었고, 사료섭취량의 감소를 보였다.

또한, 공복 시 혈당, 혈중 인슐린 등 당뇨 및 인슐린 저항성 관련 수치를 비교하였을 때에도 세요음의 투여

가 큰 효과를 보였다.

혈중 TC(total cholesterol), TG의 수치를 비교하였을 때에도 세요음의 투여가 고지혈증 관련 수치들의 상승을 유의하게 억제하였다.

염증인자(TNF, interferon- γ , IL-6 등) 및 인슐린 수용체의 유전자 발현 비교 시, 세요음의 투여가 염증인자를 유의성 있게 억제하였고, 인슐린 수용체의 유전자 발현을 증가시켰다. 이러한 결과는 세요음이 비만과 인슐린 저항성, 대사증후군을 개선하는 효과가 있음을 시사한다.

특히 세요음은 비만 치료에서 가장 중요시되는 식이요법을 겸한 약물요법이라는 측면에서 새로운 개념의 비만치료제로 주목할 만하다.

5) 산사자, 진피 추출혼합물

진피는 여러 연구에서 지방조직에서 지방생성에 연관된 유전자의 mRNA 표현을 조절하는 것이 알려져 있고, *in vivo* 모델에서 진피추출물이 지방을 감소시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다. 또한 산사추출물이 고지방혈증의 사람에게서 혈청 TC, LDL-C 및 TG를 낮출 수 있다는 연구결과와 함께 진피와 산사자 각각의 지표물질들이 지방을 감소시킨다는 연구에 기반하여 진피와 산사자 추출혼합물이 체중감소에 미치는 영향을 연구한 논문이 발표되었다.

고지방식으로 유도된 쥐에 대조군(증류수), orlistat 투여군 및, 산사자와 진피 추출혼합물 30mg/kg, 100mg/kg 및 300mg/kg 투여군으로 구분하여 12주 동안 실험한 결과 산사자, 진피 추출혼합물 투여군은 orlistat만큼 체중감소효과가 나타났다고 보고하였다. 또한 비만과 관련 있는 지방간에 있어서 100mg/kg, 300mg/kg 투여군은 대조군에 비하여 간의 무게를 유의하게 낮추었으며, 간기능지표인 AST, ALT에 있어서도 대조군보다 상대적으로 낮은 결과를 나타내었다.

비만치료제로 쓰이는 약물의 경우는 복부팽만감, 구토 등 각종 위장관계 부작용뿐만 아니라 간 손상의 위험이 보고되었으며, 특히 시부트라민제제는 심혈관계질환을 유발한다는 이유로 2010년 사용금지 처분을 받았다. 이러한 면에서 볼 때 한방약의 경우는 비교적 안전하면서 체중감량면에서도 비열등한 효과를 기대할 수 있는 장점이 있다.

6) 기타

이 외의 처방으로는 대시호탕, 도핵승기탕, 계지복령환, 태음조위탕, 청혈탕, 의이인탕, 실비음 등이 연구되었으며, 한의사에 따라 진단을 통해 다른 처방을 사용하기도 한다.

약사 Point**1. 방풍통성산**

피부가 탄탄하고 체력이 좋은 비만환자에게 적용하며, 내장지방 감소효과와 함께 인슐린 저항성도 개선하여 당뇨병과 이상지질혈증 및 대사증후군 등에 유효하고, 이들 질환에 동반하는 수면 시 무호흡증후군에도 식이요법과 운동요법에 병용함으로써 개선효과를 기대할 수 있다.

2. 방기황기탕

살이 찐 상태에서 피부색이 희고 대사량이 떨어져 물살이 찐 비만환자에게 적용하며, HDL 콜레스테롤을 증가시키고, 중성지방을 감소시키며, 유전자형에 따라 특정유전자에서 더 높은 유의한 효능을 보인다.

3. 감비산

다엽, 마황, 석고 및 창출 등으로 구성되었으며, 비만증상의 개선, 특히 관절염 환자의 비만증상 치료에 사용되고 있다.

4. 세요음

비만과 인슐린 저항성, 대사증후군을 개선하는 효과가 있으며, 특히 비만 치료에서 가장 중요시하는 식이요법을 겸한 약물요법이라는 측면에서 새로운 개념의 비만치료제이다.

■ 참고문헌 ■

1. 吉田俊秀, 日經サイエンス, 32, 2002
2. Yoshida T, *et al. Int.J.Obesity*, 19, 1995,
3. Hoiki C, Yoshimoto K, Yoshida T, *Clin.Exp.Pharmacol.Physiol.*,31, 2004
4. Dong Wook Lim, *et al., Molecules*, Dec 11, 2012

