

고콜레스테롤 食餌 랫드에서 天麻混合液의 血液改善 효과

이영선¹ · 한옥경¹ · 전태원¹ · 이은실¹ · 김광중² · 배재철³ · 김효정^{1,2*}

1 : (재)경북테크노파크 경산대학교 한방생명자원특화센터 효능검증원, 2 : 경산대학교 한의과대학 한방생리학교실, 3 : 천마자연식품

Effect of Mixture of *Gastrodiae* rhizoma on Blood Amelioration in High Cholesterol-diet Rats

Young Sun Lee¹, Ok Kyung Han¹, Tae Won Jeon¹, Eun Sil Lee¹, Kwang Joong Kim², Jae Chil Bae³, Hyo Jung Kim^{1,2*}

1 : Efficacy and Safety Research Center for Traditional Oriental Medicines, Kyungsan University, Kyongbuk Technopak, 2 : Department Physiology, College of Oriental Medicine, Kyungsan University, 3 : Cheonma Natural Food

This study was carried out to investigate the effect of mixture of *Gastrodiae* rhizoma (GM) on blood amelioration in high cholesterol-diet rats. Sprague-Dawley male rats were randomly assigned to one normal diet and three high cholesterol-diet groups which contained 1% (w/w) cholesterol diet. The groups of high cholesterol-diet were classified to control (high cholesterol-diet only), GM-1 (high cholesterol-diet and GM) and ST-1 (high cholesterol-diet and Statin drug). The body and organs weight were not significantly changed among the tested groups. Contents of serum total cholesterol and LDL-cholesterol were significantly increased in cholesterol-diet groups compared with normal diet group but significantly decreased in the group of GM-1. Morphology of red blood cell in GM-1 group was similar to normal diet group but the control group had many crystals of cholesterol. Hepatic xanthine oxidase activity in the rats of high cholesterol-diet was decreased up to the levels of normal diet group according to oral administration of GM. The results of the present study demonstrate that the orally injection of GM can ameliorate the status of total cholesterol and LDL-cholesterol, and repress xanthine oxidase in liver in high cholesterol-diet rats. These finding suggest that GM is expected to be an effective tea for the blood amelioration in high cholesterol-diet rats.

Key words : Blood amelioration, cholesterol, xanthine oxidase.

서 론

우리나라의 경우, 고지혈증은 해가 갈수록 점점 높은 유병률을 보이고 있는데 이는 생활패턴의 서구화, 영양 섭취량의 증가, 동물성 지방 섭취량의 증가, 평균체중의 증가, 운동량 감소, 스트레스 증가, 평균 수명의 연장 및 노년층 인구의 증가 등에 의한 것으로 보고되고 있다¹⁻⁵⁾. 이러한 고지혈증의 증가로 인하여 고지혈증이 중요한 원인이 되고 있는 심혈관계질환인 동맥경화증, 협심증, 심근경색증 등으로 인한 死亡이 증가하고 있으며, 특히 심혈관계질환 중 동맥경화의 진행으로 인한 허혈성 심질환의 발생 빈도는 서구국가 뿐 아니라 우리나라에서도 날로 증가하고 있으며 單一 질환군으로 전 국민 醫療費의 11% (연간 5,700억원; 99년 통계청 자료)를 차지하여 國家經濟에 큰 影響을 미치는 것으로

報告되고 있다^{6,7)}. 고지혈증이란 血液 중의 콜레스테롤 (cholesterol), 트리글리세라이드 (triglyceride; TG), 인지질 및 유리지방산 등의 濃度가 하나 또는 그 이상이 非正常的으로 增加한 狀態를 말한다. 고지혈증의 가장 直接的인 因子로는 혈중 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 들 수 있으며, 특히 고콜레스테롤혈증 (hypercholesterolemia)은 죽상동맥 경화증 (atherosclerosis)을 誘發시키는 것으로 알려져 있으며, 죽상동맥 경화증의 경우에는 혈관벽을 따라 지질이 두껍게 쌓여 혈류를 감소시켜 허혈성 심장질환과 협심증, 심근경색의 原因이 되므로 임상적으로 중요한 問題가 되고 있다⁵⁻⁶⁾. 현재 이러한 고콜레스테롤혈증을 감하시키기 위해 양방 藥物로 clofibrate, nicotinic acid, probucol 및 lovastatin 등이 사용되고 있으며, 이 중 간에서 콜레스테롤을 만드는데 필요한 酵素를 억제해서 藥效를 가지는 스타틴 계열의 藥物이 주로 사용되었으나, 최근에 이러한 藥物의 副作用으로 인한 死亡 등이 보고됨에 따라 이러한 藥物의 販賣가 中斷되고 있다. 따라서, 天然物과 韓藥材 중 고콜레스테롤혈증에 유용하며

* 교신저자 : 김효정, 대구시 수성구 상동 165번지, 경산대학교 한의과대학
E-mail : hyokim@kyungsan.ac.kr Tel : 053-770-2299
· 접수: 2001/12/28 · 수정: 2002/02/18 · 채택: 2002/03/18

무독한 資源을 찾고자 하는 연구가 활발히 이루어지고 있다^{1-3,7-10}. 활성산소는 반응성이 매우 강하며 이들에 의해 야기되는 free radical 반응은 지질을 포함한 세포의 주요 거대 분자를 파괴시키는 作用을 하는 것으로 알려져 있다. 그 중 xanthine oxidase (XO)는 free radical을 생성시키는 효소로 알려져 있다. 정상적인 대사과정에서는 산소자유기가 인체내에 소량 만들어져서 항산화제에 의해 물로 변환되어 소실되나, 여러 요인에 의해 산소자유기가 증가될 때 동맥질환, 발암 및 노화 진행을 촉진할 수 있음이 여러 연구 보고에서 제시되었다^{5,11}. 天麻 (*Gastrodia elata* Bl.)는 난과 식물로서 뿌리나 무 버섯과 片利共生하며, 그 效能은 神農本草經, 鄉藥集成方, 山林經濟, 東醫寶鑑, 方藥合編 등에 수록되어 있으며, 주로 피를 맑게 하고, 瘀血을 없애며, 痰과 濕을 제거하고, 風을 치료, 炎症을 삭이고, 津液을 늘리고, 피나기를 멎게 하고, 설사를 멈추고, 毒을 풀어주고, 갖가지 약성을 中和·緩和 아픔을 멎게 하는 등의 다양한 效能을 가지며 無毒한 것으로 여겨지고 있다¹²⁻¹⁶. 또한 최근의 研究結果에 의하면 天麻의 주성분인 p-hydroxybenzyl alcohol 및 vanillin 성분의 항산화 효과에 관한 많은 연구 결과들이 보고되고 있으며¹⁷⁻²², 그 외 다양한 效能에 관한 연구들이 진행되고 있다²³⁻³¹. 본 연구에서는 天麻를 주성분으로 하는 天麻混合液을 조제하여 이들의 血液改善 效果를 살펴보고자 랫드에 고콜레스테롤식으로 고콜레스테롤혈증을 誘發한 후 경구로 天麻混合液을 투여하여 이들의 고콜레스테롤혈증의 개선효과 및 xanthine oxidase 활성도를 조사하여 天麻混合液의 혈액순환 改善의 가능성을 檢討하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 약제

실험동물은 대한바이오텍 (충북, 음성)에서 Sprague-Dawley계 체중 200 g 전후의 웅성 랫드를 분양 받아 실험 전 약 1주간 순화시킨 후 실험에 사용하였다. 사육기간 중 물과 사료는 자유로이 섭취시키고, 사육실의 온도는 22±2℃, 습도는 50±5%로 유지하였으며 명암은 12시간 주기로 조명하였다. 본 실험에 사용된 天麻混合液은 천마자연식품으로부터 제공받았으며, 성분은 다음과 같다 (Table 1).

Table 1. Composition of mixture of *Gastrodiae* rhizoma

韓藥名	學 名
천마	<i>Gastrodiae rhizoma</i>
헛개	<i>Hovenia dulcis</i> Thunb.
산사	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bge
박하	<i>Mentha arvensis</i> var. <i>piperascens</i>
산수유	<i>Cornus officinalis</i>
오미자	<i>Schizandra chinensis</i>
감초	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>
대추	<i>Zizyphus jujuba</i>
당귀	<i>Angelicae gigantis</i> Radix
치자	<i>Gardenia fructus</i>

2. 약제의 조제

상기한 天麻混合液의 각 성분을 혼합하여 혼합 중량에 10배의 정제수를 가하여 6시간 고온 추출하여 사용하였다.

3. 고콜레스테롤혈증의 유발 및 실험동물의 처리

고콜레스테롤혈증 유발은 노 등³²의 방법에 준하여 재료를 조제하여 사용하였다. 고콜레스테롤 유발 식이 조성은 일반사료 100 g 중에 cholesterol 1 g, cholic acid 0.25 g, olive oil 2.5 g이 함유되도록 조제하였다. 15마리의 랫드에는 고콜레스테롤 유발 사료를, 5마리의 랫드에는 정상식을 자유롭게 섭취토록 하면서 사육하였다. 정상 식이만을 섭취한 실험군을 정상군으로 표시하였다. 고콜레스테롤 유발 식이를 2주간 섭취시킨 후 난과법으로 사육상자에 한 마리씩 넣어 3군으로 나누어, 고콜레스테롤식이만을 섭취한 대조군, 고콜레스테롤식이 섭취 후에 天麻混合液을 3일에 한번씩 5 ml씩 경구 투여한 GM-1 실험군, 그리고 고콜레스테롤식이 섭취 후에 스타틴 계열 약물 (2 mg/kg)을 3일에 한번씩 경구 투여한 ST-1 실험군으로 나누었다. 투여 1주 간격으로 12시간 절식 후 채혈하여 혈청을 분리하여 실험에 사용하였다. 정상군과 대조군에는 天麻混合液과 스타틴 계열 약물 대신 생리식염수만 경구 투여하며 사육하였다.

4. 체중, 장기 무게 및 식이 효율 측정

天麻混合液의 투여에 의한 랫드 체중 변화와 상대적 장기 중량을 알아보기 위해 시료 투여전과 투여 종료 후에 각각의 랫드의 체중을 측정하였다. 체중을 측정한 후 랫드를 에테르로 마취시켜 21 gauge의 일회용 주사기를 사용하여 채혈하였다. 간은 생리식염수로 문맥을 관류, 탈혈한 다음 여과지로 물기를 제거하여 무게를 측정하고, 비장, 고환 및 신장의 무게도 생리식염수에 한 번 세척한 후 물기를 제거하고 무게를 측정하였다. 식이 효율 (Food efficacy ratio; FER)은 전 체중증가량을 같은 기간 동안의 식이 섭취량으로 나누어 계산하였다.

5. 혈청 지질 성분의 측정

랫드에서 채혈한 혈액을 2시간 정도 냉장상태에서 방치시킨 후 4℃, 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청을 아산제약(주)의 혈청지질 함량 측정용 kit를 사용하여 total cholesterol, triglyceride 및 HDL-cholesterol을 측정하였다. LDL-cholesterol 값은 다음과 같은 계산식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{LDL-cholesterol} = \text{Total cholesterol} - [\text{HDL-cholesterol} + (\text{Triglyceride}/5)]$$

6. 혈액성상의 비교

랫드에서 채혈한 혈액을 EDTA가 함유고제로 들어 있는 CBC 튜브에 넣고 잘 섞어 응고되지 않게 하였다. 혈액 한 방울을 슬라이드 글라스에 놓고 커버 글라스를 덮어 잘 퍼지게 한 다음 현미경으로 연전형성 (連錢形成), 콜레스테롤 형성 및 혈소판 응집의 정도를 관찰하였다.

7. 간조직 중의 xanthine oxidase 활성도 측정

간조직 중의 xanthine oxidase의 활성도 측정은 Stripe와 Della Corte³³ 방법을 이용하여 xanthine을 기질로 하여 30℃, 20 분간 반응시켜 파장 292 nm에서 생성된 uric acid의 흡광도를 측

정하였다. 활성도의 단위는 간 조직에서 효소액 중에 함유된 단백질 1 mg이 1분 동안 반응하여 기질로부터 생성된 uric acid 양을 nmole 농도로 표시하였다.

8. 통계학적 분석

모든 실험결과는 means±S.E.로 나타내었고, 각 그룹간의 측정치에 대한 자료분석은 각 군간 ANOVA와 Duncan's test에 의해 검정하였다. p<0.05 수준에서 유의성을 판정하였다.

결 과

1. 랫드에 대한 고지혈증 유발효과

노 등³²⁾의 방법에 의한 고콜레스테롤을 유발 식이를 2주간 섭취함으로써 정상 사료를 섭취한 군에 비해 총콜레스테롤 (TC) 및 LDL-콜레스테롤 (LDL)은 고콜레스테롤식이군에서 유의성 있게 증가되었으며, HDL-콜레스테롤 (HDL)의 경우 정상식이군에 비해 유의성 있게 감소됨이 관찰되었다. 트리글리세라이드 (TG)의 경우에는 정상식이군이 고콜레스테롤식이군에 비해 유의성 있게 증가됨이 관찰되었으나, 실험군을 나눌 때 각 실험군간의 유의성이 관찰되지 않게 실험군을 조정하였다 (Table 2).

Table 2. Effect of feeding high cholesterol-diet for 2 weeks on serum lipid in rats

Treatment	Serum (mg/dl)			
	TC	HDL	LDL	TG
Normal diet (n=5)	96.4±4.3 ^a	31.2±3.2 ^a	53.0±6.0 ^a	68.5±7.5 ^a
High cholesterol-diet (n=15)	183.0±9.9 ^b	16.2±0.9 ^b	155.0±11.4 ^b	54.7±2.5 ^b

TC: total cholesterol, HDL: high density lipoprotein-cholesterol, LDL: low density lipoprotein-cholesterol, TG: triglyceride. Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

2. 랫드의 체중증가 및 식이 효율

정상군, 대조군, GM-1 실험군 및 ST-1 실험군에 속한 랫드의 실험 기간 동안의 체중 변화는 모든 실험군에서 체중 증가를 나타내었다. GM-1 실험군에서는 정상식이군과 유사한 체중증가를 보였으며, ST-1 실험군이 가장 높은 체중 증가를 보였다. 또한 식이 섭취량에서도 ST-1 실험군이 다른 실험군에 비해 유의하게 식이 섭취량이 많음이 관찰되었다 (Table 3).

Table 3. Effect of mixture of *Gastrodiae* rhizoma on body weights, food intake and FER in hypercholesteromic rats

Treatment ¹⁾	Weight gain (g/day) ²⁾	Food intake (g/day)	FER
Normal	2.1±0.1 ^a	19.5±0.2 ^a	0.11±0.00 ^a
Control	2.4±0.3 ^a	19.2±0.6 ^a	0.12±0.01 ^a
GM-1	2.1±0.2 ^a	20.1±0.3 ^{ab}	0.11±0.01 ^a
ST-1	2.6±0.1 ^a	20.8±0.1 ^b	0.13±0.01 ^a

¹⁾ Normal: fed normal diet + saline. Control: fed high cholesterol-diet + saline. GM-1: fed high cholesterol-diet + mixture of *Gastrodiae* rhizoma. ST-1: fed high cholesterol-diet + Statin drug. ²⁾ Average weight gain during 3 weeks experiment. Values are means±S.E. of 5 rats. Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

3. 랫드의 장기중량

간장, 신장, 비장 및 고환의 무게의 변화는 간장의 경우 고콜레스테롤식을 한 모든 실험군에서 정상군에 비해 유의성 있게 높게 관찰되었으며, 비장의 경우 GM-1 실험군이 정상군에 비해 유의성 있게 비장 무게가 높게 관찰되었다. 그리고, 신장과 고환의 경우는 각 실험군간에 유의성은 관찰되지 않았다 (Table 4).

Table 4. Effect of mixture of *Gastrodiae* rhizoma on organ weights change in hypercholesteromic rats

Treatment ¹⁾	Organ weight (g/100g body weight)			
	Liver	Kidney	Spleen	Testis
Normal	2.55±0.06 ^a	0.65±0.01 ^a	0.18±0.01 ^a	1.02±0.01 ^a
Control	3.78±0.05 ^b	0.67±0.02 ^a	0.21±0.01 ^{ab}	0.94±0.01 ^a
GM-1	3.55±0.08 ^c	0.67±0.02 ^a	0.21±0.02 ^b	1.02±0.05 ^a
ST-1	3.62±0.09 ^{bc}	0.67±0.01 ^a	0.19±0.01 ^{ab}	0.01±0.02 ^a

¹⁾ Legend refers to Table 3. Values are means±S.E. of 5 rats. Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

4. 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤

본 실험에서는 天麻混合液 투여가 고콜레스테롤식으로 유발된 혈중 콜레스테롤에 미치는 영향을 조사하였다. 天麻混合液을 투여한 GM-1 실험군의 경우 고콜레스테롤식이만 섭취한 대조군에 비하여 유의성 있게 혈중 총콜레스테롤을 치를 감소시켰으며, 이는 양방에서 사용되는 스타틴 계열의 약물을 투여한 ST-1 실험군과 거의 유사한 감소를 보였다 (Fig. 1). HDL-콜레스테롤의 경우 고콜레스테롤식이만 한 그룹에 비해 GM-1 실험군에서 HDL-콜레스테롤이 유의성 있게 증가됨이 관찰되었다(Fig. 2). LDL-콜레스테롤의 경우 대조군에 비해 GM-1 실험군에서 LDL-콜레스테롤이 감소됨이 관찰되었다 (Fig. 3)

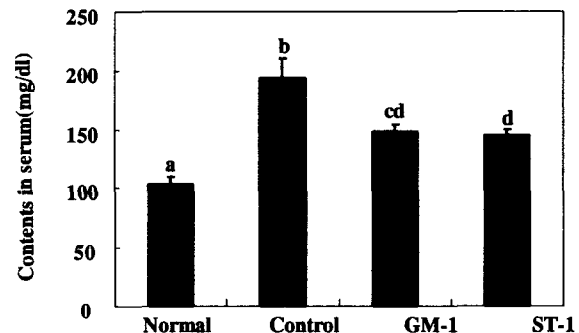


Fig. 1. Effect of mixture of *Gastrodiae* rhizoma on total cholesterol level (mg/dl) in hypercholesteromic rats. Hypercholesteromic rats were orally administered GM during 3 weeks. Serum samples were obtained and total cholesterol level measured by kit. Bars are means±S.E. of 5 rats. Different letter on the top of the bar indicates significant difference between groups at p<0.05.

5. 혈액 성분 비교

天麻混合液의 섭취가 고콜레스테롤식으로 유발된 랫드의 혈액성상에 미치는 영향을 조사하였다. 정상식을 한 군에서는 전반적으로 연전형성 (連錢形成)이나 콜레스테롤 결정 없이

혈액 성상이 고르게 분포되어 있음이 관찰되었다. 그러나, 고콜레스테롤식이만을 한 대조군에서는 혈액에서 連錢形成과 함께 콜레스테롤 결정이 많이 관찰되었다. 天麻混合液의 혈액개선 효과를 살펴보기 위하여 고콜레스테롤식을 유지하면서 天麻混合液을 경구 투여한 GM-1 실험군의 경우 현미경상에서 콜레스테롤 결정을 거의 관찰할 수 없었으며, 連錢形成도 현저하게 감소됨이 관찰되었다. 스타틴 계열의 약물을 투여한 ST-1 실험군에서도 콜레스테롤 결정은 거의 발견되지 않았으나 전반적으로 連錢形成이 관찰되었고, 혈소판 과가 심하게 형성된 혈액을 관찰할 수 있었다 (Fig. 4).

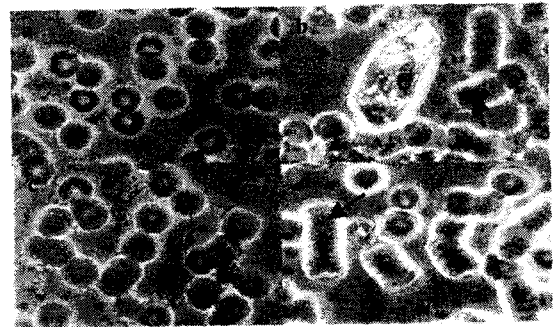


Fig. 4. Effect of mixture of *Gastrodiae rhizoma* on the morphology of red blood cell in hypercholesteromic rats. Hypercholesteromic rats were orally administered GM during 3 weeks. Blood samples were obtained from heart puncture. a, Normal; b, Control; c, GM-1; d, ST-1; C, cholesterol crystal; arrow, rouleaux formation.

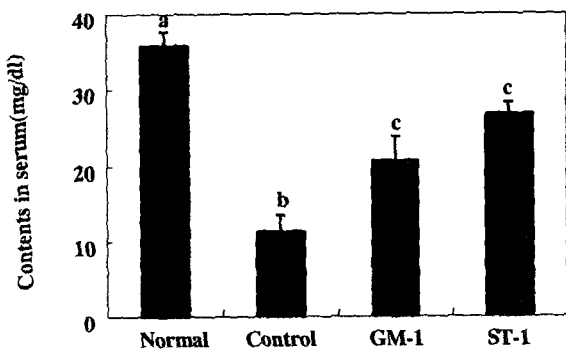


Fig. 2. Effect of mixture of *Gastrodiae rhizoma* on high density lipoprotein-cholesterol level (mg/dl) in hypercholesteromic rats. Hypercholesteromic rats were orally administered GM during 3 weeks. Serum samples were obtained and HDL-cholesterol level measured by kit. Bars are means \pm S.E. of 5 rats. Different letter on the top of the bar indicates significant difference between groups at $p < 0.05$.

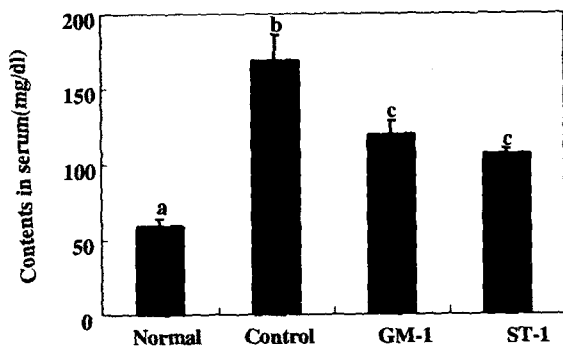


Fig. 3. Effect of mixture of *Gastrodiae rhizoma* on low density lipoprotein-cholesterol level (mg/dl) in hypercholesteromic rats. Hypercholesteromic rats were orally administered the GM during 3 weeks. Serum samples were obtained and LDL-cholesterol level measured by kit. Bars are means \pm S.E. of 5 rats. Different letter on the top of the bar indicates significant difference between groups at $p < 0.05$.

6. Xanthine oxidase 활성도 측정

XO의 활성도 측정 결과는 고콜레스테롤식이만 섭취한 대조군에서는 정상식이군에 비하여 통계적인 유의성은 관찰되지 않았으나 XO 활성도가 다소 증가되어 있었으며, 天麻混合液과 스타틴 계열 약물의 투여군에서는 정상군 수준으로 XO 활성도가 감소된 경향을 볼 수 있었다 (Table 5).

Table 5. Effect of mixture of *Gastrodiae rhizoma* on xanthine oxidase activity in hypercholesteromic rats

Treatment ¹⁾	Xanthine oxidase (nmole/mg protein/min)
Normal	0.668 \pm 0.054 ^a
Control	0.766 \pm 0.039 ^b
GM-1	0.631 \pm 0.064 ^a
ST-1	0.668 \pm 0.084 ^a

¹⁾ Legend refers to Table 3. Values are means \pm S.E. of 5 rats. Values within a column with different superscripts are significantly different at $p < 0.05$.

고찰

현재 세계적으로 心腸 및 循環期 계통의 疾患은 吸煙, 스트레스 및 食慾 過剩攝取 등의 여러 가지 환경적인 危險因子로 인하여 혹은 다른 질병의 合併症으로 유발되어 그 발병률이 급증하고 있는 추세이다^{6,7,34}. 이 중 혈중 콜레스테롤은 고혈압과 함께 心血管疾患 發病의 主要 危險因子로서 이들 인자를 적절한 水準으로 유지하고 관리하는 것은 動脈硬化, 심근경색, 腦卒中과 같은 疾患의 豫防과 치료에 매우 중요하다. 한의학적인 측면에서 고지혈증은 運動不足, 食飲失節, 七情損傷 및 先天不足 등을 원인으로 보고 있으며¹⁾, 여러 종류의 韓方材料가 고지혈증이나 고혈압 및 심혈관계질환의 治療 및 豫防에 효과적임이 보고되고 있다²⁾. 이 중 특히 天麻는 韓方에서 피를 맑게 하고, 瘀血을 없애며, 痰과 濕을 제거하고, 風을 治療, 痰을 삭이고, 津液을 늘리고, 피나기를 멎게 하고, 설사를 멈추고, 毒을 풀어주고, 갖가지 藥性을 중화 완화, 아픔을 멎게 하는 등의 다양한 效能을 가지는 것으로 알려져 있다^{12-16,22,30}. 이러한 이유로, 高血壓, 頭痛, 마비, 신경성질환, 糖尿病, 스트레스 그리고 피로 등에 복용하면 뛰어난 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 天麻는 多年生 草本植物로 뿌리가 없고 葉綠素를 많이 함유하고 있지 않으므로 繁殖과 生長期間이 다른 綠色植物에 비해 장기간 요구되며 자신에 기생하는 菟絲子가 생산하는 營養素에 에너지 공급을 依存하여 재배가 어려운 生藥으로 알려져 있다. 그러나 최근 天麻 재배가 성공함에 따라 天麻를 이용한 다양한 연구와 상품의 개발이 진행되고 있다. 따라서 본 연구에서는 天麻를 주성분으로 하는 天麻混合液을 제조하여 血液改選의 效果를 살펴보았다. 먼저 노 등³²의 방

법에 의한 1% 콜레스테롤 食餌誘發 고지혈증 動物 모델을 이용한 결과 고콜레스테롤식이 2주간 시행한 Sprague-Dawley계 랫드에서 정상식이군에 비해 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤이 유의하게 增加됨을 觀察 할 수 있었다. 이는 손 등⁹⁾의 실험에서 SD계 랫드에서 2% 콜레스테롤 食餌에서 誘發된 成績과 거의 유사한 成績이었다. 天麻混合液의 투여가 고콜레스테롤혈증 誘發 랫드의 體重增加에 어떠한 影響을 미치는지 살펴본 結果, 대조군과 스타틴 계열의 약물 투여군에 비하여 天麻混合液을 경구 투여한 군에서의 體重增加의 경우 정상식이군과 유사하였으며, 대조군과 스타틴 계열의 藥物 투여군에 비해 낮은 체중증가 경향을 보였다. 이는 體重增加의 抑制 要因이 天麻混合液의 어떤 成分에 기인한 것이라 생각될 수 있으나 여기에 관한 세부적인 研究가 이루어져야 할 것이다. 고콜레스테롤식이 臟器의 무게 변화에 미치는 影響을 조사한 結果, 특히, 고콜레스테롤식을 한 모든 군에서 肝의 무게가 정상군에 비해 유의성 있게 增加됨이 관찰되었으며, 形態學적으로 많은 損傷이 관찰되었다. 이는 고콜레스테롤 食餌가 지질대사의 중심역할을 하는 간세포에 影響을 미쳐 肝 組織의 變化를 초래하였다고 생각된다. 그러나 天麻混合液을 경구 투여한 군에서 대조군에 비해 肝 무게가 減少되어 있음이 관찰되었는데, 이는 天麻混合液의 투여로 인하여 肝 細胞 機能이 回復되고 있음을 間接적으로 제시하는 結果로 생각되며, 아울러 장기간 꾸준히 복용한다면 상당한 效果를 기대할 수 있으리라 생각된다. 天麻混合液의 혈중지질개선 效果를 살펴보기 위하여 고콜레스테롤 食餌를 계속하면서 天麻混合液을 경구로 投與한 후 3주 후 혈청지질의 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 조사하였다. 총콜레스테롤의 경우 天麻混合液의 경구투여는 고콜레스테롤식이만 한 대조군에 비하여 유의성 있게 혈중 총콜레스테롤치를 減少시켰다. 이는 양방에서 사용되는 스타틴 계열의 약물 투여군과 거의 유사한 정도의 減少를 보였다. 이는 天麻混合液의 공급이 혈중 총콜레스테롤을 낮추는데 매우 중요한 役割을 해줌을 시사하며, 양방에서 사용하고 있는 스타틴 계열의 副作用을 最小化하면서 순환기계 疾患을 豫防 할 수 있으리라 생각된다. 그러나, 이러한 혈중 콜레스테롤 低下의 原因이 이들 天麻混合液이 장내로부터 콜레스테롤 흡수의 低下에 의한 것인지 콜레스테롤 上昇 자체를 抑制하는 것인지 代謝의 촉진 및 肝에서의 배설 촉진에 의한 것인지는 더 研究되어야 하겠다. HDL-콜레스테롤은 肝과 小腸에서 합성되어 細胞膜, 組織 등에 침착된 유리형의 콜레스테롤을 吸着, 제거하는 역할을 하는 좋은 콜레스테롤로 알려져 있는데, 대조군에 비해 天麻混合液 투여군에서 유의성 있는 增加가 관찰되었다. 血液 중의 LDL-콜레스테롤의 上昇은 콜레스테롤 蓄積, 血液의 粘度 上昇 등의 複合의 作用으로 動脈硬化를 촉진시키고, 혈전형성을 촉진하는 것으로 알려져 있으며³⁴⁾ 肝에서 합성된 콜레스테롤을 血液 내에서 未稍로 運搬하는 役割을 修行하는 것으로 알려져 있다⁷⁾. 최근의 여러 역학 조사 연구에서도 심혈관계질환 發生의 主要 危險因子로 血液 콜레스테롤 중 LDL-콜레스테롤임이 報告되었다^{35,36)}. 이번 實驗에서 LDL-콜레스테롤은 정상군에 비해 고콜레스테롤식이 섭취군에서 모두 유의하게 높았으나, 天麻混合液

의 투여 후 LDL-콜레스테롤은 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었다. 藥物療法이나 食餌療法를 통하여 LDL-콜레스테롤을 낮추어 심혈관계질환의 위험도를 낮추며 이미 존재하는 죽상경화 병변도 완화시킬 수 있음이 여러 연구에서 보고되었다^{37,38)}. 이처럼 일반적으로 고콜레스테롤혈증의 治療는 LDL-콜레스테롤을 저하시키는 것이 중요한 指標임을 볼 때 天麻混合液이 고콜레스테롤혈증 개선에 可能性이 있음을 제시해준다고 할 수 있다. 한편 內的·外的으로 생성되는 各種 障礙因子의 蓄積으로 인하여 여러 가지 疾病이 誘發되는데, 이 중 free radical은 생체막을 공격하여 지질 radical 연쇄반응에 의하여 過酸化脂質을 축적시켜 각종 循環障礙, 動脈硬化, 老化, 內分泌 疾患 등을 誘發하는 것으로 알려져 있다. 그러나, 生體內에서는 효소적 방어계와 비효소적 방어계가 있어 生體內의 free radical 생성을 조절하여 恒常性을 유지 시켜 주는 것으로 알려져 있다. 組織內 이러한 조절이 깨어지게 되면 과산화적 損傷으로 成人病 및 각종 疾病에 대한 感受性이 增加하게 됨이 보고되고 있다^{11,39)}. XO는 free radical generation 酵素로 알려져 있으며, free radical은 xanthine을 基質로 하여 요산을 生成하는 과정에서 superoxide radical을 생성하는 것으로 알려져 있다. 이번 實驗에서 天麻混合液의 투여로 인한 XO의 활성 정도를 살펴본 結果, 고콜레스테롤혈증 誘發 랫드에 天麻混合液을 경구 투여한 실험군에서 XO의 활성 정도가 正常 食餌 水準 段階까지 減少되었는데, 이는 天麻混合液이 組織의 過酸化的 損傷을 완화하는 기전을 가짐을 나타내주는 結果라고 할 수 있다.

결 론

天麻混合液의 혈액개선효과를 實驗적으로 評價하고자 콜레스테롤식이로 고콜레스테롤혈증을 誘發시킨 랫드에 天麻混合液을 경구 투여하여 랫드의 體重增加, 食餌效率, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 顯微鏡的 血液 性状 및 xanthine oxidase의 活性 정도를 측정할 결과, 랫드의 體重增加 및 食餌效率에서는 天麻混合液 투여군에서는 정상식이군과 유사한 體重 增加를 보였으며, 스타틴 계열의 藥物 투여군이 가장 높은 體重 增加를 보였다. 또한 식이 섭취량에서도 스타틴 계열의 약물 투여군이 다른 실험군에 비해 유의하게 食餌 섭취량이 많았다. 臟器무게 변화에서 肝의 무게는 고콜레스테롤 식이를 한 군 모두에서 정상군에 비해 유의성 있게 增加하였으며, 脾臟의 무게 또한 정상식을 한 군에 비해 실험군 모두가 유의성 있게 增加하였으며, 신장과 고환의 경우는 각 실험군간에 유의성은 관찰되지 않았다. 고콜레스테롤식이로 誘發된 랫드에서 天麻混合液의 혈중 콜레스테롤에 미치는 영향에서는 天麻混合液의 경구 투여가 양방에서 사용되는 스타틴 계열의 藥物 투여군과 유사하게 대조군에 비하여 유의성 있게 혈중 총콜레스테롤치를 減少시켰으며, LDL-콜레스테롤 또한 대조군에 비해 天麻混合液 투여군에서 감소됨이 관찰되었다. HDL-콜레스테롤의 경우 天麻混合液 투여군에서 HDL-콜레스테롤이 유의성 있게 增加되었다. 天麻混合液의 경구 투여에 의한 血液性状의 變化를 顯微鏡상에서

觀察한 結果, 정상식이를 한 군에서는 전반적으로 連錢形成이나 콜레스테롤 결정 없이 血液 性状이 고르게 분포되어 있었으나, 고콜레스테롤식이만을 섭취한 군에서는 혈액에서 連錢形成과 함께 콜레스테롤 결정이 많이 관찰되었다. 그러나, 天麻混合液을 3 주 정도 경구 투여하였을 경우 콜레스테롤 결정을 거의 발견 할 수 없었으며, 連戰形成도 현저하게 減少되었다. Superoxide radical을 생성하는 것으로 알려져 있는 xanthine oxidase의 活性變化를 측정 한 結果, 고콜레스테롤식이만을 섭취한 대조군에서는 정상식이를 섭취한 군에 비하여 XO가 統計的인 유의성은 관찰되지 않았으나 다소 增加되어 있었으며, 天麻混合液 투여군에서는 대조군에 비하여 XO의 활성이 정상군 水準으로 減少되었다.

이상의 實驗結果를 종합하여 보면, 韓方에서 傳統的으로 피를 맑게 하는 韓方藥材로 알려진 天麻를 주성분으로 하는 天麻混合液은 총콜레스테롤의 低下, HDL-콜레스테롤의 上昇, LDL-콜레스테롤의 低下 및 血液性状 개선의 作用이 있는 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 김남재, 정은아, 김동현, 이상인. 한방약물로부터 항고지혈증 치료약물개발(1) - 수증 한약재의 항고지혈증 활성검색. 생약학회지 30, 368-376, 1999.
2. 김남재, 정은아, 김동현, 이상인. 한방약물로부터 항고지혈증 치료약물개발(2) - 수증 한약재의 항고지혈증 효과. 생약학회지 31, 190-195, 2000.
3. 정은아, 김남재, 김윤경, 김동현, 이상인. 한방약물로부터 항고지혈증 치료약물개발(3) - In vitro 에서 가미과루해백황금탕 및 구성약물의 항고지혈증 활성. 생약학회지 32, 22-30, 2001.
4. 홍서아, 왕수경. 부추와 식이지방이 고지혈증 흰쥐의 혈액성상 및 혈소판 응집에 미치는 영향. 한국영양학회지 33, 374-385, 2000.
5. 최영선, 이난희, 조성희, 배복선, 박의현, 임정교. 허혈성심질환에서의 항산화영양소 상태와 혈소판 항산화효소 활성화에 관한 연구. 한국영양학회지 29, 223-231, 1996.
6. 이광우. 고 콜레스테롤혈증의 원인과 치료. 제6회 한국지질학회 추계학술대회 280-288, 1993.
7. 노환성, 고우경, 양현욱, 박건구, 조영환, 박형섭. 고지혈증 랫드를 이용한 작약의 수증 용매 추출물에 의한 항고지혈 효과. 약제학회지 27, 145-151, 1997.
8. 정명현, 임종훈, 오형수. 한국당귀(Angelicae gigantis Radix) 엑스가 흰쥐의 실험적 고지혈증에 미치는 영향. 생약학회지 29, 300-311, 1998.
9. 손영중, 김윤상, 이영중. 大黃이 高脂血症흰쥐의 혈중지질 및 효소활성에 미치는 영향. 대한분초학회지 14, 61-68, 1999.
10. 옥은성. 오미자 추출물이 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향. 한국영양식량학회지 24, 658-662, 1995.
11. 이순재, 최원경, 차복경, 양정아, 김관유. Vitamin E와 Selenium이 Streptozotocin 유발 당뇨병의 항산화계에 미치는 영향. 한국영양학회지 29, 22-31, 1996.
12. 정현서, 지근억. 천마의 일반 성분과 기능성 조사. 한국식품과학회지 28, 53-57, 1996.
13. 김은지, 지근억, 강영희. 천마 Extracts가 백서의 국소적 관상순환기능에 미치는 영향. 한국식품과학회지 26, 213-220, 1994.
14. 성은진, 김호철, 안덕균. 天麻의 抗高血壓作用에 관한 研究. 대한분초학회지 12, 51-61, 1997.
15. 양재하, 김미려, 권용준. 천마엑기스가 선천성 고혈압쥐에서 혈장 전해질 및 Aldosterone함량과 혈장 Renin활성도 변화에 미치는 영향. 동서의학 22, 1-22, 1997.
16. 백영숙, 송재경, 윤춘희, 정교순, 유혜숙. 천마(Gastrodia elata Blume)의 항혈소관, 항혈전활성. 생약학회지 26, 385-389, 1995.
17. Liu J, Mori A. Antioxidant and pro-oxidant activities of p-hydroxybenzyl alcohol and vanillin: effects on free radicals, brain peroxidation and degradation of benzoate, deoxyribose, amino acids and DNA. Neuropharmacology 32, 659-669, 1993.
18. Liu J, Mori A. Antioxidant and free radical scavenging activities of Gastrodia elata Bl. and Uncaria rhynchophylla(Miq.) Jacks. Neuropharmacology 31, 1287-1298, 1992.
19. Luo H, Wang L, Chen H, Xue Z. Effects of tian-ma injection on myocardial ischemia and lipid peroxidation in rabbits. Hua Xi Ke Da Xue Xue Bao 23, 53-56, 1992.
20. Hsieh CL, Tang NY, Chiang SY, Hsieh CT, Lin JG. Anticonvulsive and free radical scavenging actions of two herbs, Uncaria rhynchophylla(MIQ) Jack and Gastrodia elata Bl., in kainic acid-treated rats. Life Sci. 65, 2071-2082, 1999.
21. Hsieh CL, Chang CH, Chiang SY, Li TC, Tang NY, Pon CZ, Hsieh CT, Lin JG. Anticonvulsive and free radical scavenging activities of vanillyl alcohol in ferric chloride-induced epileptic seizures in Sprague-Dawley rats. Life Sci. 67, 1185-1195, 2000.
22. 박승택, 윤향석, 홍기영, 이호섭, 박병립. 산소자유기의 神經毒性에 대한 천마의 影響. 대한동의병리학회지 13, 104-107, 1999.
23. Lee YS, Ha JH, Yong CS, Lee DU, Huh K, Kang YS, Lee SH, Jung MW, Kim JA. Inhibitory effects of constituents of Gastrodia elata Bl. on glutamate-induced apoptosis in IMR-32 human neuroblastoma cells. Arch. Pharm. Res. 22, 404-409, 1999.
24. Hsieh MT, Peng WH, Wu CR, Wang WH. The ameliorating effects of the cognitive-enhancing Chinese herbs on scopolamine-induced amnesia in rats. Phytother. Res. 14, 375-377, 2000.

25. Lu SL, Liu X, Wang JL, Ying Q, Hu SG, Hu PP, Zhu GP, Zhen HW, Bai YT, Wang Q. The development of nao li shen and its clinical application. *J. Pharm. Pharmacol.* 49, 1162-1164, 1997.
26. Niiho H, Yamazaki T, Nakajima Y, Itoh H, Takeshita T, Kinjo Jun-ei, Norhara T. Pharmacological studies on Puerariae Flos. II. The effects of Puerariae Flos on Alcohol-Induced unusual methabolism and experimental liver injury in mice. *Yakugaku Zasshi* 110, 604-611, 1990.
27. Jingyi W, Yasuhiro M, Naoya H, Seok RC, Yoshiharu Y, Nagara T, Fumiko T, Shigeru M, Junji. Observation on the effects of Chinese medicine zhenxuanyin for improving cerebral blood flow in rats with cerebral ischemia. *J. Tradit. Chin. Med.* 17, 299-303, 1997.
28. Hsieh MT, Wu CR, Chen CF. Gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol facilitate memory consolidation and retrieval, but not acquisition, on the passive avoidance task in rats. *J. Ethnopharmacol.* 56, 45-54, 1997.
29. Wu CR, Hsieh MT, Huang SC, Peng WH, Chang YS, Chen CF. Effects of *Gastrodia elata* and its active constituents on scopolamine-induced amnesia in rats. *Planta Med.* 62, 317-321, 1996.
30. 허근, 이수진, 신역섭, 박종민. 천마의 항경련작용기전 연구 응용약물학회지 3, 199-204, 1995.
31. 허근, 김진숙, 권태협, 김정애, 용철순, 하정희, 이동웅. 펜텔렌테트라졸 투여 흰쥐에서의 천마의 항경련 작용기전. 약학회지 42, 330-335, 1998.
32. 노환성, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭. 고지혈증 동물모델 설정을 위한 식이처방의 실험적 연구. 약제학회지 24, 297-300, 1994.
33. Stripe F, Della Corte E. The regulation of rat liver xanthine oxidase. *J. Biol. Chem.* 244, 3855-3863, 1969.
34. 임상선, 이종호. 속 및 엉겅퀴가 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질에 미치는 영향. 한국영양학회지 30, 12-18, 1997.
35. LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D, Criqui MH, Getz GS, Gotto AM Jr, Grundy SM, Rakita L, Robertson RM, Weisfeldt ML, et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issues, American Heart Association. *Circulation* 81, 1721-1733, 1990.
36. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program(NECP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults(Adult Treatment Panel II). *JAMA* 269, 3015-3023, 1993.
37. Blankenhorn DH, Azen SP, Krams DM, Mack WJ, Cashin-Hemphill L, Hodis HN, DeBoer LW, Mahrer PR, Masteller MJ, Vailas LI. Coronary angiographic changes with lovastatin therapy: The Monitored Atherosclerosis Regression Study(MARS). The MARS Research Group. *Ann. Intern. Med.* 119, 969-976, 1993.
38. Furberg CD, Adams HP Jr, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, Hunninghake DB, Lefkowitz DS, Probstfield J, Riley WA. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study(ACAPS) Research Group. *Circulation* 90, 1679-1687, 1994.
39. Egashira T, Wada Y, Takayama F, Kudo Y, Kono T, Goto S, Yamanaka Y. Effects of Gomishi and Shosaiko-to on lipid peroxidation of rat brain. *Folia Pharmcol. Japan* 100, 345-351, 1992.