

Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 대한 홍화의 효과에 관한 실험적 연구

김태형¹⁾ · 소경순²⁾ · 정찬길¹⁾

¹⁾세명대학교 한의과대학 한의진단학교실, ²⁾세명대학교 한의과대학 예방한의학교실

Experimental Study on the Effects of *Carthami Flos* on the Hyperlipidemic Rats Induced by Triton WR-1339

Tae-Hyung Kim,¹⁾ Kyung-Sun Soh²⁾ & Chan-Gil Jeong¹⁾

¹⁾Department of Oriental Diagnostics, College of Oriental Medicine, Semyung University

²⁾Department of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Semyung University

Abstract

In order to study the effects of *Carthami Flos* on the hyperlipidemia, we made hyperlipidemic model by injection of Triton WR-1339 150mg/kg to rats during 3 days. 1 hour after the final injection of Triton WR-1339, *Carthami Flos* extracts were administered to rats 2ml/200g(p.o.). And after 24 hours, we measured the levels of serum total cholesterol, triglyceride, phospholipid and HDL-cholesterol.

The results are summarized as follows .

- 1) Serum total cholesterol level of Sample group was significantly decreased compared with Control group(p<0.05).
- 2) Serum triglyceride level of Sample group was significantly decreased compared with Control group(p<0.01).
- 3) Serum phospholipid level of Sample group was significantly decreased compared with Control group(p<0.05).
- 4) Serum HDL-cholesterol level of Sample group was significantly increased compared with Control group(p<0.05).

Key words : *Carthami Flos*, Triton WR-1339, hyperlipidemic rats, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, HDL-cholesterol

* Corresponding author : Department of Oriental Diagnostics, College of Oriental Medicine, Semyung University
Tel : 82-43-649-1919. E-mail : herb1974@lycos.co.kr

I. 緒論

紅花는 菊花科에 屬한 잇꽃의 꽃잎을 乾燥한 것으로 性은 溫無毒하고 味는 辛하며, 活血通經·祛瘀止痛하는 효능이 있고, 血中の 氣藥이 되어 能히 瀉하고 能히 補하는 바 少用(2-3.5g) 하면 肝氣를 疏通하고 血海를 助하여 血虛를 大補하고 多用(12-16g)하면 辛溫이 過하여 留血을 破하고 行導活血한다.¹⁻⁶⁾

高脂血症이란 콜레스테롤이나 中性脂肪과 같은 主要 脂質의 혈관내 함량이 과도하게 증가되어 있는 狀態를 말한다.⁷⁻¹⁰⁾ 高脂血症, 특히 고콜레스테롤 혈증(hypercholesterolemia)은 粥狀動脈硬化症(atherosclerosis)을, 고트리글리세라이드 혈증(hypertriglyceridemia)은 脾臟炎을 誘發시키는 것으로 알려져 있으며,⁷⁾ 粥狀動脈硬化症의 경우에는 血流를 감소시켜 虛血性 心臟疾患과 狹心症, 心筋梗塞의 원인¹¹⁻¹³⁾이 되므로 임상적으로 중요한 문제가 된다.^{9,12,14-16)} 우리나라의 경우 高脂血症은 해가 갈수록 점점 높은 有病率을 보이고 있는데 이는 생활 패턴의 서구화, 영양 섭취량의 증가, 동물성 지방 섭취량의 증가, 평균 체중의 증가, 운동량 감소, 스트레스 증가, 평균 수명의 연장 및 노년층 인구의 증가 등에 의한 것으로 보인다.¹⁷⁾

韓醫學에서는 膏梁厚味之質 및 痰飲, 濕痰, 痰熱, 痰濁, 痞塞등이 高脂血症에 연관되며¹⁸⁻²²⁾ 증상 面으로는 心悸, 眩暈, 胸痺, 心痛, 頭痛, 怔忡등의 範疇와 類似하고²³⁻²⁵⁾ 그 원인은 風, 火, 濕痰, 瘀血, 氣虛등과 관련이 있다.¹⁰⁾

高脂血症에 活用된 處方의 實驗的 연구로는 清心地黃湯,²⁶⁾ 補陽還五湯,²⁷⁾ 清上瀉火湯,²⁸⁾ 六味地黃湯,²⁹⁾ 疎風湯 및 加味疎風湯,³⁰⁾ 祛風續命湯,³¹⁾ 生肝湯,³²⁾ 防風通聖散,³³⁾ 半夏白朮天麻湯,³⁴⁾ 清熱導痰湯,³⁵⁾ 加減柴胡加龍骨牡蠣湯,³⁶⁾ 身痛逐瘀湯,³⁷⁾ 瓜蒌枳實湯,³⁸⁾ 導痰湯³⁹⁾ 등의 複合處方과

大黃,⁴⁰⁾ 何首烏,⁴¹⁾ 桑枝⁴²⁾ 등 單味를 이용한 보고가 있었다.

이에 著者는 活血祛瘀제인 紅花가 Triton WR-1339로 誘發된 高脂血症 흰쥐의 血清中 total cholesterol, triglyceride, phospholipid, HDL-cholesterol 함량의 변화에 미치는 영향을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

(1) 動物

체중 180~220g의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 雌雄 구별 없이 사용하였으며, 고휘사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2주 일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

(2) 藥材

藥材는 세명대학교 부속 한방병원에서 購入한 紅花를 精選한 후 사용하였다.

2. 方法

(1) 檢液 製造

紅花 16g을 5,000ml round flask에 넣고 1,000ml 증류수를 加하여 냉각기를 부착하고 3시간 가열 煎湯한 후 여과한 濾液을 rotary evaporator로 감압농축한 후 檢液 200ml를 얻었다.

(2) 高脂血症 誘發과 檢液投與

Triton WR-1339 150mg/kg을 3일간 흰쥐의 미정맥에 주사하고 1시간 후 實驗群에 抽出檢液을 2ml/200g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水

를 經口 投與하였다.

(3) 採血 및 血清分離

檢液과 생리식염수 경구투여 24시간 후에 흰 쥐를 ether로 마취시킨 다음 심장 천자하여 채혈한 후 血清을 원심분리(2,500 rpm, 15분간)하였다.

(4) 血清中 total cholesterol 含量 測定

血清 중 total cholesterol 함량은 enzymatic COD-PAP법⁴³⁾에 의하여 Cholesterol C-Test Kit(Wako, Japan)를 사용하여 측정하였다.

(5) 血清中 triglyceride 含量 測定

血清中 triglyceride 함량은 GPO-PAP법⁴³⁾에 의하여 Triglyceride G II Kit(Wako, Japan)를 사용하여 측정하였다.

(6) 血清中 phospholipid 含量 測定

血清中 phospholipid 함량은 Enzymatic CO-PAP⁴³⁾법에 의하여 Phospholipids B-Test Kit(Wako, Japan)를 사용하여 측정하였다.

(7) 血清中 HDL-cholesterol 含量 測定

血清中 HDL-cholesterol 함량은 Heparine-Mn 結合沈澱法⁴³⁾에 의하여 HDL-cholesterol Test Kit(WaKo, Japan)로 측정하였다.

3. 統計

실험 결과에 대한 통계분석은 검액의 효과 유무 검정을 위하여 대조군과 실험군을 비교하였으며, 두 집단 비교 검정은 t-test를 이용하였고 유의수준(α)은 0.05로 하였다.

III. 實驗 成績

1) Total Cholesterol 含量

血清中 total cholesterol 함량은 정상군이 $86.3 \pm 7.1 \text{ mg/dl}$ 이었고, 대조군은 $205.0 \pm 19.6 \text{ mg/dl}$ 이었으며, 실험군은 $181.6 \pm 32.9 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 실험군은 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$)(Table).

2) Triglyceride 含量

血清中 triglyceride 함량은 정상군이 $66.9 \pm 10.1 \text{ mg/dl}$ 이었고, 대조군은 $176.8 \pm 27.7 \text{ mg/dl}$ 이었으며, 실험군은 $135.9 \pm 24.2 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 실험군은 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다($p < 0.01$)(Table).

3) Phospholipid 含量

血清中 phospholipid 함량은 정상군이 $113.1 \pm 12.4 \text{ mg/dl}$ 이었고, 대조군은 $192.0 \pm 17.4 \text{ mg/dl}$ 이었으며, 실험군은 $164.0 \pm 19.7 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 실험군은 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$)(Table).

4) HDL-cholesterol 含量

血清中 HDL-cholesterol 함량은 정상군이 $33.6 \pm 5.0 \text{ mg/dl}$ 이었고, 대조군은 $35.0 \pm 8.6 \text{ mg/dl}$ 이었으며, 실험군은 $43.0 \pm 7.6 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 실험군은 대조군에 비하여 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$)(Table).

IV. 考 察

高脂血症이란 血清脂質이 정상보다 증가된 것을 말하고,⁴³⁻⁴⁵⁾ 원인은 고혈압·흡연·비만·음주·유전·심리적인자 등이며,^{46,47)} 血清脂質의 상승은 유전인자와 고혈압 및 喫煙 등과 함께 動脈硬化性 질환을 야기하는 주요 원인이 된다.⁴⁸⁻⁵⁰⁾

한국인의 血中 cholesterol 농도 평균치는 歐美人에 비해 그다지 높지 않은데 비하여 특히 triglyceride 농도치가 월등히 높다는 점이 특징적이다.⁸⁾

血清脂質의 주요성분은 cholesterol, triglyceride, phospholipid, 유리지방산 등으로 이루어지고 유리지방산은 주로 albumin과 결합하나 그 밖의 脂質은 apoprotein과 함께 lipoprotein을 형성하여 혈액 속을 순환하며 이들 脂質은 血清의 0.5~1%를 차지한다.²³⁾ 高脂血症은 狹義로는 高triglyceride血症이지만 廣義로는 血清triglyceride, 血清cholesterol, phospholipid, hyperlipoproteinemia 가운데 어느 하나가 높은 數値를 나타내는 것을 일컫는다.²⁵⁾

血清 중 cholesterol, triglyceride, phos-

pholipid, total lipid 등은 冠狀動脈疾患, 脂質代謝異常, 腎疾患 등에서 증가하고 이들 질환을 판단하는 중요한 지표가 된다.^{7,46,51-53)}

高脂血症의 원인은 유전적인 결합에 의한 一 次性 高脂血症과 환경 인자(질병, 약물, 食餌)에 의해 誘發되는 二次性 高脂血症으로 分類할 수 있다.⁵²⁾ 조절이 잘 안되는 당뇨병, 갑상선기능저하증, 통풍, 신장질환, 뇨독증, 폐색성간장애, 췌장염, 홍반성 낭창 등의 질환으로 인해 二次的으로 高脂血症이 나타나며, 약물 중에는 경구 피임약, glucocorticoid, estrogen, 항 고혈압약 등이 高脂血症을 유발할 수 있다. 알코올과 飽和脂肪酸 함유 飲食을 많이 섭취하는 것도 高脂血症의 원인이 된다. 위험인자로는 고혈압, 당뇨, 심한 비만, 흡연, 뇌혈관 질환이나 심장질환의 가족력 등이 있다.⁵³⁾

血中 脂質은 脂蛋白(lipoprotein) 複合體의 구성 요소로 존재한다. 血中에 多量으로 存在하고 臨床的으로 중요한 意義를 갖는 脂質로는 콜레스테롤, 트리글리세라이드, 磷脂質(phospholipids), 유리지방산(free fatty acids) 등이 있다. 血中 脂質은 脂蛋白에 의해 각 조직으로 운반되어 세포의 기능 유지 및 에너지 대사에 중요한 역할을 수행한다. 콜레스테롤은 세포막의 구성성분으로 이용되며, 콜레스테롤은 스테

Table. Effects of Carthami Flos on the levels of serum Total cholesterol, Triglyceride, Phospholipid and HDL-cholesterol in Rats

Groups	No. of animals	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Phospholipid (mg/dl)	HDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	10	86.3± 7.1 ^{a)}	66.9±10.1	113.1±12.4	33.6±5.0
Control	10	205.0±19.6	176.8±27.7	192.0±17.4	35.0±8.6
Sample	10	181.6±32.9*	135.9±24.2**	164.0±19.7*	43.0±7.6*

^{a)} : Mean±Standard Deviation

Control : Triton WR-1339 treated group.

Sample : Solid extract of Carthami Flos administered group after treated Triton WR-1339.

* : Statistically significant compared with Control group(p<0.05).

** : Statistically significant compared with Control group(p<0.01).

로이드 호르몬 합성과 膽汁酸 생성의 재료로도 사용된다. 트리글리세라이드와 유리지방산은 인체의 에너지원으로 이용된다. 血清 脂質은 음식 중에 있는 지질의 흡수, 인체 내에서의 합성, 생체 내에서 대사 분해, 膽汁排泄 등으로 균형을 이루고 있다. 따라서 콜레스테롤과 脂肪의 대량 섭취, 당질의 과잉 섭취 등에 의한 합성증가, 脂質의 분해와 배설의 저하가 血清 脂質值을 증가시킨다. 특히 代謝에 관련되는 脂肪分解酵素 (lipoprotein lipase, triglyceride lipase, lecithin-chloesterol 脂肪酸 轉移 酵素), 脂肪合成 酵素(acetyl CoA carboxylase, triglyceride synthetase), 組織의 異化酵素劑, 脂質의 輸送 및 組織으로의 分配 등의 異常(abnormality)으로 高脂血症이 생긴다. 그러므로 內分泌疾患 (甲狀腺 호르몬, 副腎皮質과 髓質 호르몬, 成長 호르몬, 인슐린, 글루카곤 등의 非正常)에서도 高脂血症을 誘發할 수 있다. 血中の 지단백 들은 밀도가 낮은 것부터 차례로 chylomicron, 초저밀도지단백(VLDL), 중간밀도지단백(IDL), 저밀도지단백(LDL), 고밀도지단백(HDL)으로 分離할 수 있다.^{49,54} Chylomicron은 飲食物에 포함된 脂肪質이 장에서 흡수되는 중에 형성되고 식후 1~5시간에 말초에서 소실된다. 공복시에 간(liver)은 VLDL을 합성하여 트리글리세라이드를 말초로 내보내는데 초저밀도지단백(VLDL)은 脫脂肪의 과정을 거쳐 일부는 LDL로 轉換된다. 이 저밀도지단백(LDL)은 粥狀動脈硬化을 誘發하는 lipoprotein인 반면, 고밀도지단백(HDL)은 콜레스테롤을 조직으로부터 제거하고 간으로 운반하여 혈액 내 콜레스테롤치를 낮추어 주므로 高脂血症의 위험을 감소시킨다.^{49,54}

總cholesterol值가 一般的 基準인 200mg/dl을 넘고 이중 LDL值가 또한 정상值 150mg/dl을 넘을때 高脂血症의 危險因子가 된다. 이들 수치가 正常領域 안쪽으로 유지되면 虛血性 心疾患이 30~47%쯤 감소된다는 연구 보고도 있다.⁴⁶⁾

高脂血症의 치료는 非藥物療法인 生活療法과 藥物療法의 두 가지로 나누어서 考慮해야 하는데, 먼저 非藥物療法을 實施해야 하며, 충분한 기간 非藥物療法을 실시하여도 血清脂質이 目標하는 水準까지 떨어지지 않을 때 비로소 藥物療法을 실시하는 것이 원칙이다.^{49,55)}

또한 高脂血症을 예방하기 위해서는 일단 高脂血症의 위험인자인 고혈압을 개선하고, 흡연을 중단하며, 비만 치료와 함께 血中脂質의 양을 줄이도록 노력하고, 적절한 운동을 함으로써 어느 정도 可能해질 것이다.^{56,57)}

高脂血症 및 이로 인한 高血壓, 動脈硬化症은 韓醫學에서 頭痛, 眩暈, 中風, 肝風의 範疇에 屬한다고 볼 수 있다.^{25,58)} 內經⁶⁰⁾에 虛邪賊風, 膏梁珍味등이 中風을 일으킨다고 한 以後, 劉⁶¹⁾는 “肥人多中風 由腠理緻密而鬱滯氣血 難以通利”라 하였고, 李⁶²⁾는 “若肥盛則間有之 亦是形盛氣衰而如此.”라 하였으며, 朱⁶³⁾는 “濕生痰 痰生熱 熱生風”이라 하였는데 內經과 劉,⁶¹⁾ 李,⁶²⁾ 朱⁶³⁾ 三家가 肥滿, 濕痰體質에서 中風이 多發한다고言及한 것은 現代의 高脂血症, 動脈硬化症 및 腦卒中的 因果關係와 매우 類似함을 볼 수 있다.

그리고 肥滿人에서 中風이 發生되는 過程에 劉⁶¹⁾는 火, 李⁶²⁾는 氣虛, 朱⁶³⁾는 濕痰 등이 原因으로 作用한다 하였다. 頭痛, 眩暈을 일으키는 中풍의 原因으로 明代 張⁶⁴⁾은 “多以素不能慎, 或七情內傷, 或酒色過度, 先傷五臟之眞陰, 此致病之本也. 再或內外勞傷, 復有所觸, 以損一時之元氣, 或以年力衰邁, 氣血將離, 則積損爲頽 此發病之因也.”라 하여 五臟眞陰의 損傷을 致病의 本으로, 氣血損傷과 元氣의 損傷을 發病의 原因으로 보았다. 葉⁶⁵⁾은 “氣血衰耗, 水不涵木, 木少滋榮”이라 하여 精血衰耗가 發病의 原因으로 보고 있다. 陳⁶⁶⁾은 肝陽偏亢으로 因한 內風을 原因으로 들었으며, 孫⁶⁷⁾은 風으로 因한 中風의 發生을 主張한 바 있다.

紅花의 效能에 관하여 黃⁶⁸⁾은 瘀熱을 없애고 많이 쓰면 通經하고 적게 쓰면 養血한다고 하

였다. 唐⁶⁹⁾은 紅花가 赤色이니 血分에 들어가고 味苦하니 能히 血을 泄하게 한다고 하였으며 黃⁷⁰⁾은 活血通瘀한다고 하였고 汪⁷¹⁾은 紅花가 辛苦甘溫하여 肺經에 들어가 瘀血을 破하고 活血하며 潤燥消腫止痛한다 하였다.

또한 心肝經으로 들어가 破瘀活血, 消腫止痛 및 通經의 作用이 있는 藥物로서 活血祛瘀劑의 要藥으로 認識되고있다.^{72,73)}

實驗的 高脂血症의 病態 모델을 만드는 方法은 여러 연구자에 의하여 많은 方法이 보고되었는데 이는 크게 外因性 要因과 內因性 要因으로 나누어진다. 外因性 高脂血症 病態모델로는 고 콜레스테롤식의 負荷에 의한 고 콜레스테롤 혈증, vitamine D와 cholesterol의 併用, olive oil이나 corn oil등의 投與에 의한 高脂血症 모델이 있고, 內因性 高脂血症 모델로는 fructose 負荷 또는 Triton WR-1339에 의한 病態 모델등이 있다.⁷⁴⁻⁷⁸⁾

內因性 高脂血症의 病態 모델에 이용되는 Triton WR-1339는 미정맥 주사하면 생체내 대사계에 이상을 초래하여 高脂血症의 病態를 誘發하는 藥物로, 특히 肝臟에서 콜레스테롤의 合成을 亢進시켜 血中으로 부터 triglyceride가 除去되는 것을 低下시킴으로써 결과적으로 血清中의 total cholesterol 및 triglyceride 含量이 增加된다고 報告 되어 있다.⁷⁸⁾

본 실험의 결과 Triton WR-1339 150mg/kg을 미정맥에 주사한 대조군 흰쥐는 정상군에 비하여 血清中 total cholesterol, triglyceride 및 phospholipid가 유의하게 증가하여 高脂血症의 특징을 보였다. 다만 대조군의 HDL-cholesterol치가 정상군에 비하여 증가한 것으로 나타났지만 total cholesterol치의 증가량을 고려할 때 HDL-cholesterol의 증가는 극히 적은 것으로 볼 수 있다. 위와 같이 Triton WR-1339로 誘發된 高脂血症에 대하여 紅花 추출물은 血清中 total cholesterol, triglyceride 및 phospholipid의 유의한 감소를 나타내었고, HDL-cholesterol의

유의한 증가를 보였다.

따라서 紅花는 내인성 高脂血症에 대하여 치료하는 효과가 인정되므로 향후 임상에서 虛血性 心臟疾患, 高血壓, 動脈硬化症, 中風 등의 誘發因子인 高脂血症에 대하여 치료의 目的으로 活用할 수 있는 藥物로 思慮된다.

V. 結 論

紅花가 高脂血症에 미치는 影響을 관찰하고자 흰쥐에 Triton WR-1339 150mg/kg을 3일간 미정맥주사하여 高脂血症을 誘發한후 1時間 뒤 紅花 抽出物 2ml/200g를 1回 經口 投與하고 24시간 후 採血하여 total cholesterol, triglyceride, phospholipid 및 HDL-cholesterol含量을 측정 한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 血中 total cholesterol 含量은 實驗群이 對照群에 비해 有意한 減少를 보였다 ($p<0.05$).
- 2) 血中 triglyceride 含量은 實驗群이 對照群에 비해 有意한 減少를 보였다 ($p<0.01$).
- 3) 血中 phospholipid 含量은 實驗群이 對照群에 비해 有意한 減少를 보였다 ($p<0.05$).
- 4) 血中 HDL-cholesterol 含量 實驗群이 對照群에 비해 有意한 增加를 보였다($p<0.05$).

參考文獻

1. 全國韓醫科大學本草學教室共編著：本草學， 서울， 永林社， pp. 423-425, 1991.
2. 王叔珉 외：本草蒙筌， 上海， 人民衛生出版社， pp. 149-150, 307-308, 1979
3. 王好古：湯液本草， 上海， 人民衛生出版社， pp.75, 157-159, 1987
4. 醫藥研究會：增補本草備要， 서울， 高文社， p.49,143, 1974.

5. 구완상 : 本草衍義, 上海, 人民衛生出版社, pp.137-138, 1987
6. 李時珍 : 圖解本草綱目, 서울, 高文社, pp.563-564, 1984
7. 金辰圭 외 : 高血壓症과 動脈硬化症의 發生 機轉, 臨床醫學, 1991 ; 11(9) : 51-57.
8. 大韓病理學會篇 : 病理學, 서울, 高文社, pp 479-480, 1990
9. 두호경 : 東醫腎系學(下), pp.955, 1004-1005, 서울, 東洋醫學研究院, 1991
10. 이경섭 외 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp.400-401, 406, 349-447, 1995.
11. 김성훈 외 : 冠狀動脈硬化證 程度에 따른 血中 脂質 濃度와의 關係에 관한 연구, 대한 순환기학회지, 1993 ; 23-32.
12. 이향주 외 : 한국인에서의 혈청지질의 변화, 대한내과학회잡지, 1992 ; 42 : 500- 505.
13. 조길우 외 : 뇌경색증과 심근경색증환자에서 죽상동맥경화 위험요인의 비교 연구, 대한 내과학회지 1991 ; 41 : 474-475.
14. 김창중 : 병태생리학, 서울, 을측문화사, pp.11, 360-362, 591, 597-599, 1988.
15. 이문호 외 : 내과학(하), 서울, 학림사, pp.1495-1498, 1502-1515, 1986.
16. Wyngaarden and Smith : Cecil textbook of Medicine 18th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, pp. 320-323, 1144, 1988.
17. 유경하 : 생간당이 고지혈증에 미치는 영향, 서울, 경희대학교 대학원, 1989.
18. 김영석 : 중풍의 병인, 병리에 관한 문헌적 연구, 서울, 경희대학교 대학원, 1980.
19. 권우근 : 고지혈증에 관한 생간당의 임상적 관찰, 서울, 경희대학교 대학원, 1990.
20. 장김청 외 : 실용중의내과학, 대북, 약군출판공사, p. 234, 1983.
21. 陳文塏 : 고지혈증적 중의방치, 북경, 중의고적출판사, pp.1-37, 1988.
22. 구본홍 외 : 동의심계내과학, 서울, 서원당, pp.305-312, 1985.
23. 장문거, 유지곤 : 심혈관병의 중의진치, 북경, 과학기술출판사, pp.71-72, 1990.
24. 하소기 : 現代中醫內科學, 상해, 上海科學技術出版社, pp.263-271, 414-418, 1991.
25. 황문동 외 : 실용중의내과학, 상해, 상해과학 기술출판사, pp.326-345, 405-423, 1986.
26. 장인수 외 : 청심지황탕이 허혈성심장장애와 고혈압및 지질대사에 미치는 영향에 대한 실험적연구, 경희한의대논문집, 1985 ; 8 : 331-345.
27. 송효정 : 혈전증및 고점도혈증에 관한 보양 환오당의 실험적연구, 대한한방내과학회지, 1992 ; 12 : 137-154.
28. 송효정 : 청상사화탕이 혈압및 지질대사에 미치는 영향, 경희한의대논문집, 1982 ; 5 : 131-146.
29. 김우현 외 : 육미지황탕 투여가 Rat의 성장 및 혈청 chdcholesterol 함량에 미치는 영향, 경희한의대논문집, 1978 ; 1 : 111-115.
30. 권영철, 이경섭 : 소풍탕 및 가미소풍탕이 고지혈증에 미치는 영향, 경희한의대논문집, 1982 ; 5 : 269-279.
31. 박종영, 이경섭 : 거풍속명탕이 지질대사에 미치는 영향에 관한 연구, 경희한의대논문집, 1982 ; 5 : 335-343.
32. 유경하 외 : 생간탕이 고지혈증에 미치는 영향, 경희한의대논문집, 1989 ; 12 : 263-283.
33. 이남훈 외 : 방풍통성산이 고혈압, 고지혈증에 미치는 영향, 경희의학, 1991 ; 7 : 101-109.
34. 김홍순 외 : 반하백출천마탕이 고혈압 및 고지혈증에 미치는 영향, 경희의학, 1992 ; 8 : 259-264.
35. 이대식 외 : 고혈압및 고지혈증에 대한 청열도담탕의 실험적연구, 대한한방내과학회지, 1989 ; 10 : 16-25.

36. 宋旭 외 : 가감시호가용골모려탕이 고지혈증에 미치는 영향, 대한한의학회지, 1993 ; 14 : 332-347.
37. 전희경 외 : 신통축어탕이 고혈압및 고지혈증에 미치는 영향, 경희한의대논문집, 1993 ; 16 : 181-198.
38. 김영대 외 : 과루지실탕 및 그 가미방이 고지혈증에 미치는 영향. 동국대논문집 1994 ; 2(2) : 17-29.
39. 김연두 외 : 도담탕이 가토의 고지혈증및 혈전증에 미치는 영향, 원광한의학, 1994 ; 4(1) : 85-88.
40. 손영중 외 : 대황이 고지혈증 흰쥐의 혈중지질 및 효소활성화에 미치는 영향. 본초학회지, 1999 ; 14(1) : 61-68.
41. 이영중 외 : 하수오가 고지혈증 흰쥐의 혈중지질및 효소활성화에 미치는 영향. 본초학회지, 1999 ; 14(1) : 69-77.
42. 정남섭 : 상지가 실험적 고지혈증의 예방및 치료효과에 미치는 영향, 경희대학교대학원, 1996.
43. 中山貞男, 坂下光明, 西村忠典, 坂本浩二 : Cholesterol食 飼育 ラットの 脂質動態と High density lipoprotein의 變化, 日藥理誌, 78 : 91-97, 1981.
44. 徐舜圭 : 成人病·老人病學, 서울, 고려의학, pp. 37-40, 114, 1992.
45. 김응진 외 : 糖尿病學, 서울, 고려의학, pp. 43-52, 1992.
46. 李貴寧 외 : 임상병리과일, 서울, 醫學文化史, pp. 107-109, 124-129, 635-637, 919-922, 931-934, 1990.
47. 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校出版部, pp.294-299, 1993.
48. 大韓醫學協會 分科學會協議會 : 高血壓, 서울, 麗文閣, pp. 1-22, 37-63, 113-134, 1986.
49. 李文鎬 외 : 內科學, 서울, 金剛出版社, pp. 1495-1503, 1979.
50. 金一赫 외 : 漢方醫藥學, 서울, 東南出版社, pp. 194-215, 1985.
51. 김약수 외 : 병리검사매뉴얼, 서울, 高文社, pp. 36-37, 68-69, 83-84, 96-98, 226-229, 1989.
52. 高文社編輯部 : 臨牀檢査法提要, 서울, 高文社, pp. 311-312, 429-450, 813, 1984.
53. 박성우 : 속발성 고지혈증, 서울, 임상의학, 1991 ; 11 : 48.
54. 박덕근 외 : 뇌졸중환자에게 있어서 혈중지질의 경시적 변동에 대한 연구, 경희의학, 1985 ; 11 : 207-208.
55. 李學中 : 高脂血症과 虛血性 心臟病, 臨牀藥學, 1991 ; 11 : 59-62.
56. 李永宇 : 高脂血症의 現況및 治療指針, 循環期內科學雜誌, 1991 ; 21 : 463- 473.
57. 劉元相 : 動脈硬化症의 危險因子 및 그 對策, 臨牀藥學, 1986 ; 9 : 76-82.
58. 진귀연 : 실용중서의 결합진단치료학(상), 서울, 일중사, pp.366-698, 1992.
59. 백공룡 : 변증진치개요, 서울, 의성당, pp.363-368, 1986.
60. 洪元植 編 : 精校 黃帝內經 素問, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, pp.109, 157, 1985.
61. 劉完素 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, pp.281-282, 324, 1976.
62. 李 杲 외 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp.635, 636, 1983.
63. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, pp.69-70, 658, 1989.
64. 張介賓 : 景岳全書, 상해, 상해과학기술출판사, pp.188-190, 983, 1984.
65. 葉天士 : 臨證指南醫案, 香港, 商務印書館, pp.1-19, 1973.
66. 陳士澤 : 增補百病辨證錄, 서울, 癸丑文化社, pp.65-105, 1969.
67. 孫思邈 : 備急千金要方, 臺北, 中國醫藥研究所, p.153, 167, 1965.

68. 黄度淵 : 방약합편, 서울, 남산당, p.276 pp.371-372, 1991.
69. 唐宗海 : 본초문답, 서울, 일증사, p.13, 1992.
70. 黄宮繡 : 본초구진, 북경, 인민위생출판사, pp.229-230, 1987.
71. 汪訥庵 : 本草備要, 광업서국, p.11 pp.37-38, 1991.
72. 이상인 : 본초학, 서울, 학림사, p.459, 1986.
73. 이상인, 안덕균, 신민교 : 한약임상응용, 서울, 정보사, pp.353-356, 1982.
74. Duhault, J., Boulanger, M., Beregi, L., Sicot, N. and Bouvier, F. : A new type of hyperlipidemic agent comparative assay in rats, *Atherosclerosis*, p.23, 63, 1976.
75. Kiyoko A., Masahiro M., Yoshiyuki S. and Saburo Y. : Anti-hyperlipidemic effect of iodine egg, *Folia Pharmacol. Japon.*, p. 83, 451, 1984.
76. Masaru K., Kazuyo T., Junko M., Hitomi I. and Yoshio B. : Experimental induction of atherosclerosis in guinea pigs fed a cholesterol, vitamin D₂-rich diet, *Folia Pharmacol. Japon.*, p. 81, 275, 1983.
77. Masaru K., Yu Y., Yoshiko F., Naoka M. and Yoshio B. : Induction of atherosclerosis in rats fed a high-cholesterol diet containing b-aminopropionitrile for a short period, *Yakugaku Zasshi.*, p. 104, 1275, 1984.
78. Masako Okazaki, Makoto Suzuki and Katsuji Oguchi : Changes in Coagulative and Fibrinolytic Activities in Triton WR-1339-Induced Hyperlipidemia in rats, *Japan. J. Pharmacol.* 52, pp.353-361, 1990.