

鹿茸大補湯 투여에 의한 흰쥐의 高脂血症 豫防에 관한 실험 연구

이상운¹⁾ · 정찬길¹⁾ · 김광호²⁾ · 소경순¹⁾

¹⁾세명대학교 한의과대학, ²⁾경희대학교 한의과대학 예방의학교실

Preventive Effects of Nokyongdaebotang on Hyperlipidemia Rats

Sang-Woon Lee,¹⁾ Chan-Gil Jeong,¹⁾ Kwang-Ho Kim,²⁾ Dae-In Kang,²⁾ & Kyung-Sun Soh¹⁾

¹⁾College of Oriental Medicine, Semyung University, Jaechon, Korea

²⁾Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

Abstract

In order to study the preventive effects of hyperlipidemia depending on endogenous and exogenous methods of induction, after observing what happens when Nokyongdaebotang, a strengthening up treatment is orally administrated into the ways that cause hyperlipidemia either by the exogenous hyperlipidemia condition model method, which is the way where you orally administrate the cholesterol that was dissolved in olive oil, or the endogenous hyperlipidemia model method, where it uses the injecting the Triton WR-1339 vein method, or to the already induced white rats, the following conclusions could be drawn.

1. The endogenous induction method, cholesterol diet, helps preventing Total Cholesterol, TG, and LDL-Cholesterol, Free Fatty Acid, Phospholipid's augmentation within the blood in the white rats that is being induced or just induced with hyperlipidemia.

2. The exogenous induction method, Triton WR injection, helps preventing Total Cholesterol, TG, and LDL-Cholesterol, Free Fatty Acid, Phospholipid's augmentation within the blood in the white rats that is being induced or just induced with hyperlipidemia.

3. The HDL-Cholesterol did not increase in regard. This is considered to be because when the

* Corresponding author : College of Oriental Medicine, Semyung University, Jaechon, Korea

Tel : 82-33-730-0665. E-mail : kssoh@chol.com

geological features the HDL-Cholesterol increases proportionally.

In deference to the above results, Nokyongdaebotang, which strengthens the vitality, showed that it helps prevent white rats that is being induced or just inducted with hyperlipidemia no matter whether it is endogenous or exogenous.

Key words : Preventive Effects, Nokyongdaebotang, Hyperlipidemia Rats

1. 緒 論

우리나라 주요 사망 원인 중 순환기계 질환은 높은 비중을 차지하고 있고, 이 중 뇌血管疾患과 心血管系疾患이 점점 증가하고 있으며,¹⁾ 이 뇌血管疾患과 心血管系疾患의 주요 위험인자는 高脂血症이다.²⁾

高脂血症은 血中 脂質 成分이 정상보다 증가한 상태로써 虛血性 心臟疾患, 動脈硬化症 및 腦血管疾患의 危險因子라는 점에서 중요하게 인식되고 있다.²⁾³⁾⁴⁾

최근 우리나라는 생활양식이 서구화 되면서 질병의 발생양상이 변화되고 있으며, 한국인의 사망 원인도 腦血管疾患, 心臟病, 惡性 新生物 및 교통사고에 의한 사망이 전체 사망의 약 50%를 차지하고 있다. 이 중 腦血管疾患은 제 2위의 사망 원인이 되고 있다.¹⁾

순환기계 질환인 고혈압, 심장병, 뇌혈관질환 등은 動脈硬化가 주요 원인으로 작용하고 있으며, 動脈硬化症의 중요한 要因으로는 고지혈증, 고혈압, 비만, 흡연, 당뇨병 및 체질 등이다. 특히 고지혈증 체질은 동맥경화증의 비가변적 주요인자이며, 콜레스테롤식은 동맥경화증의 가변적 주요인자이다. 이에 高脂血症을 예방한다는 것은 순환기계 질환을 예방하는 데 큰 의의가 있다고 할 수 있다.²⁾⁴⁾⁵⁾

한의학적으로 高脂血症은 주로 瘀血, 胸痞, 心痛, 怔忡, 中風, 痰飲 등의 범주로 보고 있고,

이로 인한 眩暈, 胸悶, 痺麻, 心悸 등의 症狀이 나타나며, 病機로는 脾의 運化와 肝의 疎泄條達 機能의 不足으로 濕痰의 重濁한 穢濁之氣가 體內에 停留되어 血脈에 痰濁, 瘀血 등이 發生하는 것이며, 病因으로는 血熱 血寒, 血虛, 氣虛 등으로 보고 있다.⁶⁾⁷⁾

최근 高脂血症에 대한 實驗的 研究로 金 등,⁸⁾ 전 등,⁹⁾ 정 등,¹⁰⁾ 송 등,¹¹⁾ 백 등,¹²⁾ 장 등,¹³⁾ 고 등,¹⁴⁾ 신 등,¹⁵⁾ 이 등¹⁶⁾은 祛痰, 祛瘀血, 祛風 清熱, 通經脈, 行血脈之劑 등이 高脂血症에 미치는 影響을 報告하였고, 氣虛에 대한 연구로는 신 등¹⁷⁾이 補中益氣湯이 간조직내 지방축적억제에 미치는 영향에 대한 보고가 있으나, 氣虛로 인하여 濕痰이 體內에 停留되어 痰濁, 瘀血 등이 발생함으로써 高脂血症이 발생하는 연구에 대한 보고는 없었다.

이에 저자는 補陽氣에 의한 방법으로 高脂血症 豫防 可能性을 알아보기 위하여 동의보감¹⁸⁾에 수록되어 있는 補陽之劑인 鹿茸大補湯으로 高脂血症 예방에 관한 실험을 하였다. 실험은 cholesterol 경구투여 방법과 Triton WR 주사 방법으로 고지혈증을 유발시키면서 흰쥐에 鹿茸大補湯 추출액을 투여하여 total cholesterol, triglyceride(TG), HDL-cholesterol, 및 LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid을 측정하였으며, 실험결과 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 本論

1. 實驗

1) 材料

(1) 藥材

實驗에 使用된 藥材는 세명대학교 부속한방 병원에서 購入하여 精選한 것을 使用하였으며, 處方은 鹿茸大補湯으로 處方內容과 1貼의 用量은 Table 1과 같다.

(2) 動物

체중 180~220g의 Sprague-Dawley系 흰쥐를

고형사료(삼양유지, 小型動物用)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

(3) 검액의 제조

鹿茸大補湯 10첩을 5,000ml round flask에 넣고 2,000ml의 증류수를 加하여 冷却器를 附着하고 2시간 加熱煎湯한 後 여과포에 여과하고 여과지(No.4, whatman)에 2차 여과한 후 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮(70℃, 2000Pa, 85rpm)한 後 분량을 500ml로 調整하였다.

2) 方法

(1) 실험 설계

고지혈증을 유발하기 위하여 Cholesterol

Table 1. The contents and dosage of Nokoungdaebo-Tang

韓藥名	生藥名	學名	用量(g)/貼
肉蓯蓉	Boschniakiae Herba	<i>Boschniackia glabra</i>	4.0
杜沖	Eucommiae Cortex	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliver	4.0
芍藥	Paeoniae Radix	<i>Paeonia japonica</i> Miyabe	2.8
白朮	Atractylis Rhizoma	<i>Atractylis japonica</i>	2.8
附子(炮)	Aconiti Tuber	<i>Aconitum carmichaeli</i> Debeaux	2.8
人蔘	Ginseng Radix	<i>Panax ginseng</i>	2.8
肉桂	Cassiae Cortex	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume	2.8
半夏	Pinelliae Rhizoma(pinelliae Tuber)	<i>Pinelliae ternata</i> Breitenbach	2.8
石斛	Dendrobii Herba	<i>Dendrobium monile</i> Thunberg	2.8
五味子	Maximowicziae Fructus	<i>Maximowiczia chinensis</i>	2.8
鹿茸	Cervi Cornu	<i>Cervus nippon</i> Temminck	2.0
黃芪	Astragali Radix	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	2.0
當歸	Angelicae gigantis Radix	<i>Angelica gigas</i>	2.0
白茯苓	Hoelen	<i>Poria cocos</i> Wolff	2.0
熟地黃	Rehmannia glutinosa Liboschitz	<i>Rehmannia glutinosa</i>	2.0
甘草	Cornus officinalis Sieb. et Zucc..	<i>Glycyrrhiza uralmsis</i>	0.8
生薑	Zingiberis Rhizoma	<i>Zingiber officinale</i>	8.0
大棗	Zizyphi inermis Fructus	<i>Zizyphus jujuba</i>	8.0
合 計			49.2

0.05g이 함유된 시료를 경구 투여하는 방법과 Triton WR 주사에 의한 방법을 사용하여 고지혈증에 대한 녹용대보탕의 예방효과를 알아보고자 하였다.

회씩 일동안 미정맥 주사하였으며 실험군(처리군)은 Triton WR 주사후 1시간마다 한약 추출액을 매일 1회씩 3일동안 2ml/200g을 경구 투여하는 방법으로 실험을 진행하였다.

① Cholesterol 투여에 의한 고지혈증 유발과 한약물 투여

Control군은 체중 200g당 cholesterol 0.05g이 함유된 olive oil 1ml를 매일 1회씩 14일 동안 경구 투여하였으며, 실험군(처리군)은 cholesterol 투여 후 1시간 후마다 한약추출 액기스를 매일 1회씩 14일 동안 2ml/200g를 경구 투여 방법으로 실험을 진행하였다(Fig. 1).

② Triton WR 주사에 의한 고지혈증 유발과 한약물 투여

Control군은 Triton WR 50mg/kg을 매일 1

(2) 採血 및 血清分離

최종 검액투여 24시간 후에 흰쥐를 ether로 痲醉시킨다음 心臟穿刺하여 採血하여 遠心分離器에 넣어 2,500rpm, 15分間 遠心分離하여 血清을 分離하였다.

(3) 測定

① Total cholesterol

Enzymatic COD-PAP法⁹⁾에 의하여 SICDIA L T-CHO EAGENT(Eiken, Japan)를 Chemistry-analyzer(Olympus Au 5400, Japan)로 측정하였다.

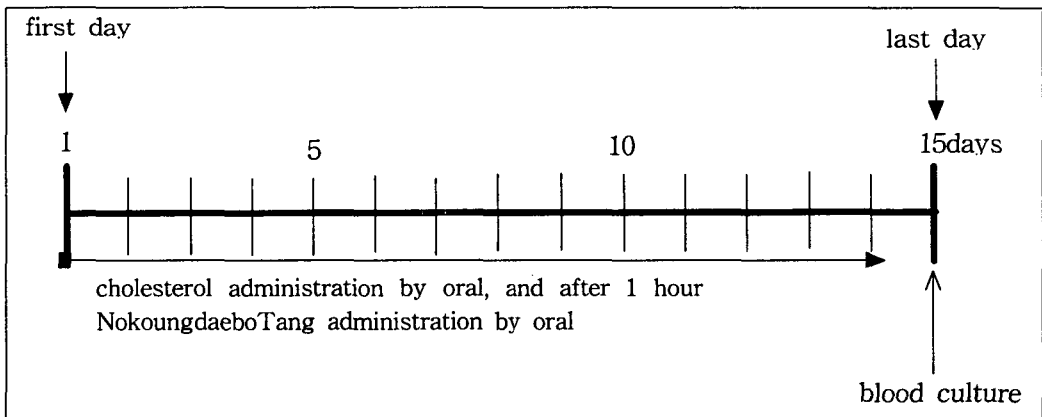


Fig. 1. Schematic diagram depicting the experimental procedure in cholesterol administration

Table 3. Experimental dosage rats orally treated choleterol and Nokyongdaebo-Tang

Groups	No. of rats	Dosage		route
		Cholesterol	NokyongdaeboTang	
Normal	10		2ml saline/200g	oral
Control	10	0.05g/200g		oral
Treated	10	0.05g/200g	2g/200g	oral

② Triglyceride

GPO-PAP법²⁰⁾에 의하여 SICDIA L TG REAGENT(Eiken, Japan)를 Chemistryanalyzer (Olympus Au 5400, Japan)로 측정하였다.

⑤ Free fatty acid

효소법²³⁾에 의하여 V-NEFA Kit(日水製藥, 日本)을 사용하여 Chemistryanalyzer(Olympus Au 5400, Japan)로 측정하였다.

③ HDL-cholesterol

효소법²¹⁾에 의하여 L-Type HDL-C (Wako, Japan)를 사용하여 Chemistryanalyzer(Hitachi 7150, Japan)로 측정하였다.

⑥ Phospholipid

비색법²⁰⁾에 의하여 SICDIA L PL REAGENT (Eiken, Japan)를 사용하여 Chemistryanalyzer (Hitachi 7150, Japan)로 측정하였다.

④ LDL-cholesterol

LDL-cholesterol 함량은 다음 공식에 의하여 구하였다.²²⁾

$$LDLchol.1 = Total chol.1 - HDLchol.1 + TG/5 + LDL chol.1$$

2. 統系分析

실험결과를 분석하기위하여 대조군과 실험군 간의 차이에 대한 검정은 student t-test로 하였으며 유의수준은 $\alpha \leq 0.05$ 로 하였다.

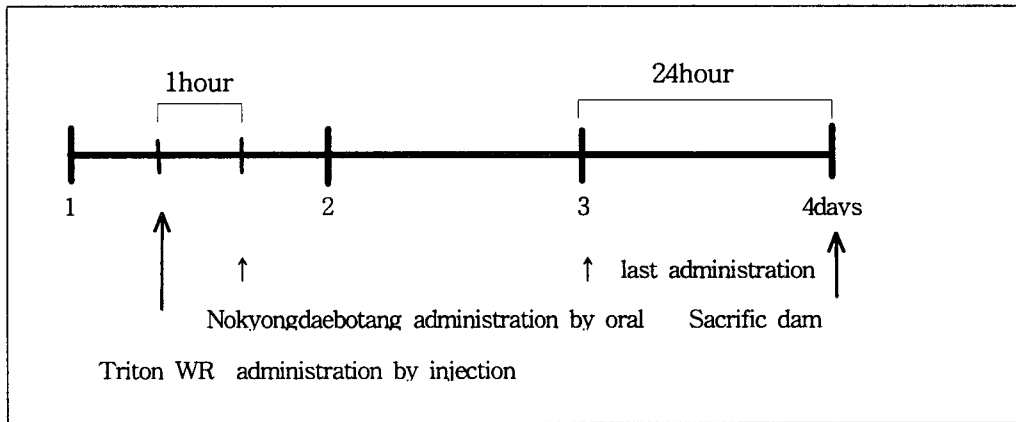


Fig. 2. Schematic diagram depicting the experimental procedure in Triton WR administration

Table 4. Experimental dosage rats orally treated choleterol and Nokyongdaebo-Tang

Groups	No. of rats	Dosage		route
		Triton WR	NokyongdaeboTang	
Normal	10		2ml saline/200g	oral
Control	10	150mg/kg		injection
Treated	10	150mg/kg	2mg/200g	injection, oral

3. 結果

1) Cholesterol 투여로 유발된 고지혈증에 대한 예방 효과

(1) Total cholesterol

정상군은 80.6±7.2mg/dl, 대조군은 261.4±33.8 mg/dl이며, 실험군은 181.4±25.1mg/dl로서 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.05)하게 감소하였다(Table 5).

Table 5. Preventive effect of Nokyoungdaebo-Tang on Serum Total Cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Administration of Cholesterol

Groups	No. of animals	Total cholesterol (mg/dl)	p value
Normal	10	80.6 ± 7.2 ^{a)}	
Control	10	261.4 ± 33.8	-
Treated	10	181.4 ± 25.1	<0.001

^{a)}: Mean ± S.D.

Control : Administered cholesterol only for 14days.

Treated : Administered cholesterol and Nokyoungdaebo-Tang for 14days.

(2) Triglyceride

정상군은 82.7±7.7mg/dl, 대조군은 242.3±47.6 mg/dl 이고, 실험군은 160.5±22.0mg/dl로서 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.01)하게 감소하였다(Table 6).

Table 6. Preventive effect of Nokyoungdaebo-Tang on Serum Triglyceride Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Administration of Cholesterol

Group	No. of rats	TG(mg/dl)	p value
Normal	10	82.7 ± 7.7 ^{a)}	-
Control	10	242.3 ± 47.6	-
Treated	10	160.5 ± 22.0	<0.01

^{a)}: Mean ± S.D.

Control : Administered cholesterol only for 14days.

Treated : Administered cholesterol and Nokyoungdaebo-Tang for 14days.

(3) HDL-cholesterol

정상군은 40.2±5.1mg/dl에 대조군은 65.83±15.9mg/dl이고, 실험군은 68.5±15.1mg/dl 이었다 (Table 7).

Table 7. Preventive efficacy of Nokyoungdaebo-Tang on Serum HDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Administration of Cholesterol

Group	No. of animals	HDL-cholesterol (mg/dl)	p value
Normal	10	40.2 ± 5.1 ^{a)}	-
Control	10	65.8 ± 15.9	-
Treated	10	68.5 ± 15.1	N.S.

^{a)}: Mean ± S.D.

N.S. : None significance.

Control : Administered cholesterol only for 14days.

Treated : Administered cholesterol and Nokyoungdaebo-Tang for 14days.

(4) LDL-cholesterol

정상군은 23.8±7.6mg/dl, 대조군은 147.1±47.8 mg/dl 그리고 실험군은 80.8±30.1mg/dl였으며, 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.05)하게 감소하였다(Table 8).

Table 8. Preventive efficacy of Nokyongdaebo-Tang on Serum LDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Administration of Cholesterol

Group	No. of animals	LDL-cholesterol (mg/dl)	p value
Normal	10	23.8 ± 7.6 ^{a)}	-
Control	10	147.1 ± 47.8	-
Treated	10	80.8 ± 30.1	<0.001

^{a)} : Mean ± S.D.

Control : Administered cholesterol only for 14days.
Treated : Administered cholesterol and Nokyongdaebo-Tang for 14days.

(5) Free fatty acid

정상군은 160.1±14.6μEq/ℓ, 대조군은 375.0±98.8μEq/ℓ이며, 실험군은 282.9±70.2μEq/ℓ mg/dℓ로서, 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.05)하게 감소하였다(Table 9).

Table 9. Preventive effect of Nokyongdaebo-Tang on Free Fatty acid Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Administration of Cholesterol

Groups	No. of animals	Free Fatty acid (μEq/ℓ)	p value
Normal	10	160.1 ± 14.6 ^{a)}	
Control	10	375.0 ± 98.8	-
Treated	10	282.9 ± 70.2	<0.05

^{a)} : Mean ± S.D.

Control : Administered cholesterol only for 14days.
Treated : Administered cholesterol and Nokyongdaebo-Tang for 14days.

(6) Phospholipid

정상군은 105.9±9.1mg/dℓ, 대조군은 154.0±11.5mg/dℓ이며, 실험군은 131.0 ±15.8mg/dℓ로서 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.05)하게 감소하였다(Table 10).

Table 10. Preventive effect of Nokyongdaebo-Tang on Phospholipid Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Administration of Cholesterol

Groups	No. of animals	Phospholipid (mg/dl)	p value
Normal	10	105.9 ± 9.1 ^{a)}	
Control	10	154.0 ± 11.5	-
Treated	10	131.0 ±15.8	<0.05

^{a)} : Mean ± S.D.

Control : Administered cholesterol only for 14days.
Treated : Administered cholesterol and Nokyongdaebo-Tang for 14days.

2) Triton WR 주사로 유발된 고지혈증에 대한 예방효과

(1) Total cholesterol

정상군은 80.5±6.9mg/dℓ, 대조군은 207.9±18.7 mg/dℓ 그리고 실험군은 180.4±36.9mg/dℓ였으며, 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의(p<0.05)하게 감소하였다(Table 9).

Table 11. Preventive efficacy of Nokyongdaebo-Tang on Serum Total Cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR

Groups	No. of rats	Total cholesterol (mg/dl)	p value
Normal	10	80.5 ± 6.9 ^{a)}	
Control	10	207.9 ± 18.7	-
Treated	10	180.4 ± 36.9	<0.05

^{a)} : Mean ± S.D.

Control : Administered Triton WR for 3 days.
Treated : Administered Triton WR and administered Nokyongdaebo-Tang for 3 days.

(2) Triglyceride

정상군은 79.6±7.0mg/dℓ, 대조군은 186.3±23.8 mg/dℓ 그리고 실험군은 150.8±30.2mg/dℓ였으며, 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.05)하게 감소하였다(Table 12).

Table 12. Preventivel efficacy of Nokyongdaebo-Tang on Serum Triglyceride Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR

Group	No. of rats	TG (mg/dl)	p value
Normal	10	79.6 ± 7.0 ^{a)}	-
Control	10	186.3 ± 23.8	-
Treated	10	150.8 ± 30.2	<0.01

a) : Mean ± S.D.

Control : Administered Triton WR for 3 days.

Treated : Administered Triton WR and administered Nokyongdaebo-Tang for 3 days.

(3) HDL-cholesterol

정상군은 40.9±5.6mg/dl에 대조군은 56.8±8.6 mg/dl, 실험군은 66.4±11.1mg/dl로서 실험군은 대조군에 비하여 유의(p<0.05)하게 감소하였다 (Table 13, Fig. 11).

Table 13. Preventivel efficacy of Nokyongdaebo-Tang on Serum HDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR

Group	No. of rats	HDL-cholesterol (mg/dl)	p value
Normal	10	40.9 ± 5.6 ^{a)}	-
Control	10	56.8 ± 8.6	-
Treated	10	66.4 ± 11.0	<0.05

a) : Mean ± S.D.

Control : Administered Triton WR for 3 days.

Treated : Administered Triton WR and administered Nokyongdaebo-Tang for 3 days.

(4) LDL-cholesterol

정상군은 23.7±10.3mg/dl에 대조군은 113.8±22.3mg/dl, 실험군은 83.9±43.7mg/dl로서 실험군은 대조군에 비하여 유의(p<0.05)하게 감소하였다 (Table 14).

Table 14. Preventivel efficacy of Nokyongdaebo-Tang on Serum LDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR

Group	No. of rats	LDL-cholesterol (mg/dl.)	p value
Normal	10	23.7 ± 10.3 ^{a)}	-
Control	10	113.8 ± 22.3	-
Treated	10	83.9 ± 43.7	<0.05

a) : Mean ± S.D.

Control : Administered Triton WR for 3 days.

Treated : Administered Triton WR and administered Nokyongdaebo-Tang for 3 days.

(5) Free fatty acid

정상군은 162.5 ± 11.8μEq/ℓ, 대조군은 358.0±73.6μEq/ℓ이며, 실험군은 262.2 ±64.8μEq/ℓ로서 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.01)하게 감소하였다 (Table 15).

Table 15. Preventive effect of Nokyongdaebo-Tang on Free Fatty acid Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR

Groups	No. of animals	Free Fatty acid (μEq/ℓ)	p value
Normal	10	162.5 ± 11.8 ^{a)}	-
Control	10	358.0 ± 73.6	-
Treated	10	262.2 ± 64.8	<0.01

a) : Mean ± S.D.

Control : Administered cholesterol only for 14days.

Treated : Administered cholesterol and Nokyongdaebo-Tang for 14days.

(6) Phospholipid

정상군은 104.6 ± 11.1mg/dl, 대조군은 215.1±44.2mg/dl이며, 실험군은 163.9 ±26.7mg/dl로서 대조군과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.01)하게 감소하였다 (Table 16).

Table 16. Preventive effect of Nokyongdaebo-Tang on Phospholipid Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR

Groups	No. of animals	Phospholipid (mg/dl)	P value
Normal	10	104.6 ± 11.1)	
Control	10	215.1 ± 44.2	-
Treated	10	163.9 ± 26.7	<0.01

a) : Mean ± S.D.

Control : Administered cholesterol only for 14days.

Treated : Administered cholesterol and Nokyongdaebo-Tang for 14days.

Ⅲ. 考 察

高脂血症은 혈액내로 흡수된 triglyceride, cholesterol, phospholipid, Free Fatty acid 등이 물에 용해되기 위하여 단백질과 결합된 lipoprotein을 혈청지질이라고 하고, 이 혈청지질이 정상보다 많은 경우를 高脂血症이라고 하며, 1988년 美國의 Joint National Committee는 total cholesterol은 200mg/dl 이하가 바람직하며 200-400mg/dl는 경계역 위험수준이고 240mg/dl 이상을 高脂血症이라고 규정하였다. 일반적으로는 혈청중 total cholesterol 함량이 240mg/dl 이상이거나 triglyceride 함량이 200mg/dl 이상을 말하며, 임상적으로는 지단백인 저밀도지단백(LDL) 함량이 160mg/dl 이상인 경우와 고밀도지단백(HDL)의 함량이 35mg/dl 이하인 경우 動脈硬化나 관상동맥질환의 발생률이 높아지므로 치료대상으로 하고 있다.²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾

高脂血症의 原因은 肉類, 多食, 과칼로리 섭취, 음주, 服藥, 유전적 원인 등이며, 혈소판 응집기능 항진, 혈소판 응고시간의 단축 등 혈액의 응고에 변화를 일으킴으로서 혈액점도가 상승하여 혈액의 성상에 병적인 변화가 오게되

거나 혹은 혈관염에 의한 말초순환 장애를 일으킨다.²⁹⁾

혈중에서 지방은 단백질성분과 결합하여 친수성 있는 입자로 존재하기 때문에 지방단백은 高脂血症 유발에 매우 중요하다.³⁰⁾³¹⁾ 콜레스테롤과 결합하여 운반해주는 지단백은 HDL과 LDL으로 나누며, HDL-cholesterol은 과잉 cholesterol을 肝으로 운반하여 제거하는 역할을 하며, LDL은 콜레스테롤을 혈관벽에 쌓아주는 역할을 한다. 그러므로 HDL은 動脈硬化의 위험을 낮추고, LDL은 높인다. HDL-cholesterol의 저하는 高脂血症, 肥滿 등에서 흔히 나타나고 虛血性 心疾患과 腦卒中的 risk factor가 되며, 그 증가는 粥狀硬化症을 減少시켜 抗動脈硬化作用을 促進하는 것으로 알려져 있다.³²⁾³³⁾

Free Fatty Acid는(FA)은 포화 FA(myristic acid, palmitic acid, stearic acid 등)와 불포화 FA(palmitoleic acid, oleic acid, linoleic acid, linolenic acid, eicosatrienoic acid, arachidonic acid, eicosapentaenoic acid 등)가 있다. Arachidonic acid 또는 eicosapentaenoic acid는 prostaglandin의 전구체로서 필수 FA이기도 하며, 혈장 유리 FA(FFA)는 혈중 지질의 2% 이하로 C18 : 3, C16 : 0, C18 : 2가 주이고 albumin에 의해 운반된다. 심근 energy의 60% 는 FFA에 의한다. FFA는 각종 hormone(epinephrine, norepinephrine, ACTH, thyrotropin, 성장 hormone, glucagon, insulin 등)에 의해 조절된다. 말초에서 처리능력이 저하되면 FFA 및 TG는 함께 증가한다.³⁴⁾

Phospholipid(PL)은 체중의 약1%를 차지하고 뇌, 간, 혈액 등에 5~10% 정도 분포되어 있다. Cholesterol(Chol) 등과 더불어 세포막의 구성 성분으로 energy원이 된다. 주로 간에서 대사되며 mitochondria의 전자 전달계에 관계한다. 혈중에서는 Chol, triglyceride(TG)와 함께 HDL을 구성하고 일부 담즙으로 배설된다.

PL에는 glycerophospholipid와 sphingophos-

pholipid가 있는데 전자는 glycerol의 1, 2위치 수산기에 지방산이 ester 결합하고, 3 위치에는 phosphate가 결합하여 lccithin, cephalins 즉 phosphatidyl serine, phosphatidyl inositol을 만든다. 1 위치는 포화, 2 위치는 불포화지방산이 많다. 지방산이 1분자인 것을 lyso형이라 한다. Spingomyelin(SPL)은 ceramide와 phosphatidyl choline이 붙은 것으로 lecithin과 함께 세포 구성 성분이며, 혈청 PL의 60~70%가 lecithin, 20%가 spingomyelin, 5~10%는 lysolecithin이다. 음식물 유래 PL은 소장에서 lyso PL로 되고 정상피 세포에 취입된 후 간으로 운반된다. Lyso PL은 acyl transferase에 의해 PL로 된다. 혈청 총 PL은 Chol과 같은 행동을 보이며, PL 증가는 간에서 합성 항진, 분해능 저하, 담즙에의 배설장애, 감소는 합성능 저하, 분해 항진에 의한다.³⁵⁾

高脂血症의 치료방법으로서는 식이요법에 의한 cholesterol 섭취를 調節하는 방법이 있고, 생체 내에서의 cholesterol 의 生合成 阻害, 吸收抑制, 排泄促進의 방법이 있으며, cholesterol의 膽汁酸을 變換 促進 등의 방법이 있다.³⁶⁾³⁷⁾

이 중 食餌에 의하여 高脂血症이 발생하는 경우는 총 콜레스테롤 중에 동물성 식품을 통해서 섭취된 콜레스테롤은 15%이고 나머지 85%는 체내에서 合成되므로 攝取調節·吸收抑制보다는 生合成阻害, 排泄促進 및 膽汁酸으로 變換 促進시키는 방법을 주치료법으로 하고 있다.

韓醫學에서의 高脂血症은 주로 痰濁, 瘀血, 膏粱珍味, 風, 火, 肝陽偏亢, 肥滿, 濕痰體質, 氣虛의 範疇에 屬한다고 보고 있으며, 病機로는 脾의 運化와 肝의 疏泄條達 機能의 不足으로 濕痰의 重濁한 穢濁之氣가 體內에 停留되어 血脈에 痰濁, 瘀血 등이 發生하는 것이며, 病因으로는 血熱 血寒, 血虛, 氣虛 등으로 보고 있다. 또한 유전적 소인에 食餌, 起居, 調攝, 스트레스 등의 환경 요인이 더해져서 發病하거나 타 질환에 속발되어 發病할 수도 있다. 高脂血症의

治法은 脾의 運化와 肝의 疏泄條達과 腎의 腎陰, 命門火의 작용을 조절함으로 치료할 수 있다.³⁸⁾³⁹⁾

高脂血症에 관한 실험적 연구로서, 고지혈증의 병태모델은 외인성 고지혈증 병태모델로는 高cholesterol 食餌 부하에 의한 高cholesterol血症, vitamin D와 cholesterol을 병용, olive oil이나 corn oil 등의 투여에 의한 방법이 있고, 내인성 고지혈증 모델로는 fructose부하, Triton WR-1339 투여에 의한 방법⁴⁰⁾⁴¹⁾ 등이 있다.

Cholesterol은 생체 내에서 중요한 생체성분으로 생체막을 구성하고 여러 종류의 생체호르몬 생학성 전구물질로 이용되어 지고, 주로 간장에서 생합성되며, 음식물로부터 섭취하여 장관에서 흡수되고 있다. 일반적으로 혈중의 Cholesterol은 동맥경화증의 원인물질이다. Duhault, J⁴²⁾ 등의 보고에 의하면 corn oil이나 olive oil과 같은 고지방 함유식으로 부하하면 高脂血症 병태를 유발할 수 있다고 하였다.

계면활성제의 일종인 Triton WR을 투여하면 혈중의 Cholesterol과 Triglyceride를 상승시킨다. 이 Triton WR은 Cholesterol 합성에 관여하는 효소에 영향을 미치고 Triglyceride의 배설을 억제하여 실험적 고지혈증의 병태모델이 유발되는 것으로 알려져 있으며, Triton WR-1339는 세포의 lipase 활성을 억제하며, 간장에서 콜레스테롤 合成을 亢進시켜서 혈액 내의 中性脂肪과 저밀도 지단백을 증가시키고, 고분자 Apo B, 유리 및 에스테르결합 콜레스테롤, 인지질 및 지방산의 농도를 증가시키며, 또한 세포내 脂肪分解酵素 활성 억제에도 관여하여 세포내 中性脂肪의 蓄積을 增加시킨다고 보고되었다.⁵⁰⁾

최근 高脂血症에 대한 實驗的 研究로는 전 등⁴³⁾은 궁신도담탕, 정 등⁴⁴⁾은 상지, 송 등⁴⁵⁾은 大黃, 백 등⁴⁶⁾은 혈부축어탕, 장 등⁴⁷⁾은 위령탕, 고 등⁴⁸⁾은 桃仁, 선목, 신 등⁴⁹⁾은 蒲黃, 이 등⁵⁰⁾은 何首烏가 혈중의 지질 성분을 감소시키는 효과가 있다고 보고 하였으며 신 등⁵¹⁾은 補中益

氣湯이 간조직내 지방이 축적되는 것을 억제한다고 하였다. 韓醫學的 高脂血症의 治法으로 脾運化, 肝疏泄條達, 腎陰, 命門火의 작용을 조절함으로써 치료할 수 있다고 하였으나 보고된 연구는 주로 祛痰, 祛瘀血, 祛風, 清熱, 通經脈, 行血 등의 방법에 의한 高脂血症 연구이다. 이에 저자는 氣虛에 의하여 발생될 수 있는 高脂血症에 대하여 연구하고자 하였다.

補氣 및 補陽氣시킬 수 있는 鹿茸大補湯으로 高脂血症의 유발방법에 따른 고지혈증에 대해 녹용대보탕이 예방효과에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 cholesterol을 투여하여 高脂血症이 유발되고 있는 흰쥐와 유발된 흰쥐, Triton WR을 미정맥 주사하여 高脂血症이 유발되고 있는 흰쥐와 유발된 흰쥐에 補氣, 補陽之劑인 鹿茸大補湯을 경구 투여하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

외인성 고지혈증 병태모델로 olive oil에 용해한 cholesterol을 경구 투여한 방법⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾과 내인성 고지혈증 모델로 Triton WR-1339 미정맥 주사한 방법⁵⁵⁾⁵⁶⁾은 위의 보고와 같이 고지혈증 유발 모델 동물의 혈중 total cholestetol, triglyceride, LDL-cholesterol, Free Fatty acid 및 phospholipid가 유의적으로 증가하였다.⁵⁷⁾

鹿茸大補湯을 경구 투여한 결과 실험군이 대조군에 비하여 Cholesterol 食餌에 의하여 증가되는 혈중 지질성분인 혈중 total cholestetol, triglyceride, LDL-cholesterol, Free Fatty acid 및 phospholipid를 억제시켰다.

Triton WR 미정맥주사에 의하여 증가되는 혈중 total cholestetol, triglyceride, LDL-cholesterol, Free Fatty acid 및 phospholipid도 유의하게 억제시켰다.

HDL-cholesterol은 Cholesterol 食餌방법과 Triton WR-1339 미정맥주사 방법 모두 대조군에 비하여 실험군이 유의하게 증가되지는 않았다. 이는 혈중 지질 성분이 상승하면 비례적으로 HDL-cholesterol도 비례적으로 증가된다.⁵⁸⁾

혈중 지질성분들의 증가한 비율을 보면 Cholesterol 食餌방법에서 정상군에 대한 대조군 증가한 비는 triglyceride는 6.2배, total cholesterol은 4.7이고, 정상군에 대한 실험군은 triglyceride는 2.9배, total cholesterol은 3.5배이다. HDL-cholesterol은 대조군은 정상군에 비하여 1.6배, 실험군은 1.7배이다. 이러한 증가율을 고려하여 TG에 비교하여 HDL-cholesterol의 증가율을 상대적으로 평가한다면 2.3배 증가된 것으로 볼 수 있고(Table 17), Triton WR-1339 미정맥주사 방법에서 정상군에 대한 대조군 증가한 비는 triglyceride는 2.3배, total cholesterol은 2.6이고, 정상군에 대한 실험군은 triglyceride는 1.9배, total cholesterol은 2.2배이다. HDL-cholesterol은 대조군은 정상군에 비하여 1.4배, 실험군은 1.6배이다. 이러한 증가율을 고려하여 TG에 비교하여 HDL-cholesterol의 증가율을 상대적으로 평가한다면 1.4배 증가된 것으로 볼 수 있다(Table 18).

Table 17. Ratio on Groups vs Normal group in Hyperlipidemia Rats induced by Administration of Cholesterol

Group	TG	Total chol.	LDL- chol.	HDL- chol.	TG/HDL- chol.
Control	6.2	4.7	6.2	1.6	-
Treated	2.9	3.5	0.6	1.7	2.3

Table 18. Ratio on Groups vs Normal group in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR

Group	TG	Total chol.	LDL- chol.	HDL- chol.	TG/HDL- chol.
Control	2.3	2.6	4.8	1.4	-
Treated	1.9	2.2	0.7	1.6	1.4

이러한 결과로 보아 補氣, 補陽氣之劑인 鹿茸大補湯은 Cholesterol 식이에 의하여 발생되는 外因性高脂血症과 Triton WR 주사에 의하여

발생되는 內因性高脂血症을 예방할 수 있는 효과가 있는 것으로 사려되며, 지질 함량에 대한 HDL-cholesterol 함량의 상대적인 증가는 생체 내에서의 cholesterol의 生合成 沮害, 吸收 抑制, 排泄促進을 함으로서 동맥경화증 등을 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

IV. 結 論

補氣, 補陽氣의 治法으로 內因성 및 外因성 高脂血症에 대한 예방 효과를 연구하기 위하여, 外因성 고지혈증 병태모델로 olive oil에 용해한 cholesterol을 경구 투여한 방법과 內因성 고지혈증 모델로 Triton WR-1339 미정맥 주사한 방법을 사용하여 고지혈증이 유발되고 있는 흰쥐에 補陽之劑인 鹿茸大補湯을 경구 투여하여 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 外因성 유발 방법인 Cholesterol 食餌에 의하여 증가되는 혈중 Total cholestetol, TG, LDL-cholesterol, Free Fatty acid 및 Phospholipid를 유의하게 감소시키는 예방 효과가 있었다.

2. 外因성 유발방법인 Triton WR 주사에 의하여 증가되는 혈중 Total cholestetol, TG, LDL-cholesterol, Free Fatty acid 및 Phospholipid를 유의하게 감소시키는 예방효과가 있었다.

3. HDL-cholesterol의 함량은 유의하게 증가되지는 않았으나, 혈중 지질 성분의 증가에 대한 HDL-cholesterol함량은 상대적으로 증가되었다고 사려된다.

이상의 결과로 보아 陽氣를 補하는 鹿茸大補湯은 內·外因性의 高脂血症이 유발되고 있는 흰쥐에 대해 일정한 豫防效果를 미치는 것으로 나타났다.

參考文獻

1. 통계청, 사망원인통계연보, 2000~2002
2. 김광호 외 : 예방의학, 계축문화사, 서울, 2001, p.339.
3. 김진규 : 고지혈증과 동맥경화증의 발생기전, 임상약학 : 11 : 51-58, 1991.
4. 김종성 : 고지혈증과 뇌혈관질환, 임상약학, 11 : 71-75, 1991.
5. 全國韓醫科大學 心系內科學教室 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp.400-445, 1995.
6. 고지혈증 치료지침 제정위원회 : 고지혈증의 진단과 치료, 서울, 한의학, 59, 221~33, 315 ; 14, 2000.
7. 陳文豈 : 高脂血症의 中醫治療, 北京, 中醫古籍出版社, pp.1-37, 1988.
8. 김동환 : 桃仁 및 紅花 藥鍼의 鎮痛, 抗血栓 효능에 관한 연구, 慶熙大學校 大學院, 2000
9. 전영완 외 : 고혈압 및 고지혈증에 대한 궁신도담탕의 실험적 연구. 경희한의대논문집 1996 ; 19(1) : 13-24
10. 정남섭, 김광호, 소경순 : 상지가 실험적 고지혈증의 예방 및 치료효과에 미치는 영향. 경희대논문집, 19(1) : 12-21, 1996.
11. 손영중, 김윤상, 김영중 : 대황이 고지혈증 흰쥐의 혈중 지질 및 효소활성에 미치는 영향, 대한본초학회지, 14(1) : 1-8, 1999.
12. 백광현, 김경철, 이용태 : 혈부축어탕이 흰쥐의 실험적 고지혈증에 미치는 영향. 대한동의생리학회지, 13(1) : 102-109, 1998.
13. 장효정, 신길조, 이원철 : Triton WR-1339 주사로 유도된 마우스의 고지혈증에 위령탕이 미치는 영향, 대한한방성인병학회지, 4 (1) : 98-121, 1998.
14. 고승희 : 桃仁, 선목이 Endotoxin으로 유발된 瘀血病態 모델에 미치는 영향, 경원대학

교 대학원, 2001

15. 신형섭 : 흰쥐의 고지혈증에 대한 포황의 예방 및 치료효과, 세명대논문집 2001.
16. 이영중, 손영중 : 하수오가 고지혈증 흰쥐의 혈중지질 및 효소활성에 미치는 영향, 본초학회지, 14(1) : 69-77, 1999.
17. 신동원, 신길조, 이원철 : 보중익기탕이 고지혈증 유발 마우스의 간조직 내 지방축적억제에 미치는 영향, 대한한방내과학회, 20(2) : 93-104, 1999.
18. 동의보감, 남산당, 서울, 1976, 雜病篇 券四, p.446~447.