

## 원 저

# CPs(丹蔘, 三七, 冰片 複合劑)가 高脂血症에 미치는 影響

이건목, 이길승

원광대학교 한의학전문대학원 제3의학과 동서협진한의학

## Effects of CPs (Combined Preparations) of *Radix Salvia Miltiorrhiza*, *Radix Notoginseng*, and *Borneolum*) on Hyperlipidemia

Geon-Mok Lee, Kil-Soong Lee

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Woo-Suk University

**Objectives :** In order to determine the effect of CPs, experimental studies were performed in hyperlipidemia humans. The contents of serum total cholesterol, TG (triglyceride), LDL cholesterol, HDL cholesterol, AST/ALT and BUN/creatinine were measured.

**Methods :** We made a comparative study of total cholesterol, TG (triglyceride), LDL cholesterol, HDL cholesterol, AST/ALT and BUN/creatinine during one month off and on for twenty patients with hyperlipidemia who visited Gunpo Oriental Medical Center of Wonkwang University from December 2002 to July 2003.

**Results :** The following result were obtained:

1. The serum TG and total cholesterol of patients who took CPs for one month showed significant ( $p<0.01$ ) decrease.
2. The serum HDL-cholesterol and LDL-cholesterol of patients who took CPs for one month showed significantly increase in HDL, and decrease in LDL ( $p<0.05$ ).
3. The serum AST/ALT and BUN/creatinine of patients who took CPs for one month showed no significant effects.

**Conclusions :** According to the results mentioned above, the effects of CPs on serum triglyceride and total cholesterol of hyperlipidemia patients were significantly confirmed for decreasing effects.

**Key Words:** hyperlipidemia, total cholesterol, TG (triglyceride), LDL cholesterol, HDL cholesterol

## 서 론

지난 반세기 동안에 많은 연구자들에 의해서 식이 중의 동물성 지방 특히 콜레스테롤(cholesterol)[ 심 혈관 질환과 관계가 있다는 것이 지적되고 있다. 고 콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia)은 고혈압, 흡 연과 함께 죽상경화증의 주요한 위험인자로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

지질이란 cholesterol, triglyceride, phospholipid, free

· 접수 : 2004년 2월 9일 · 논문심사 : 2004년 2월 24일  
· 채택 : 2004년 3월 5일  
· 교신저자 : 이건목, 경기도 군포시 산본동 1126-1 원광대학교  
군포한방병원 침구과  
(Tel. 031-390-2676, E-mail: geonmok@won-  
kwang.ac.kr)  
· 이 논문은 2003학년도 원광대학교 교내연구비와 BK21 사업  
의 지원에 의해 연구되었음

fatty acid 등 혈청내의 지용성 물질로서 인체 에너지의 주요 공급원이며 인체의 주요 구성 성분으로 작용하고 있는데, 여러 가지 복잡한 대사과정 및 호르몬 분비에 의하여 조절되고 있으며 중추신경, 간, 지방조직 뿐만 아니라 근육 등 모든 장기의 상황에 의하여 직·간접적으로 영향을 받고 있다<sup>2)</sup>.

대사과정의 문란으로 인하여 지질 수치가 정상 범위 이상으로 증가되었을 때 이를 고지혈증이라 하며, 증가된 지질의 종류에 따라 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 고인지질혈증 등으로 분류하고, 발생 원인에 따라 원발성과 속발성으로 분류할 수 있고<sup>3,4)</sup>, 관상동맥 및 뇌동맥의 죽상경화를 유발하여 허혈성 심질환이나 뇌출증의 중요발병인자가 될 뿐만 아니라 비만증, 당뇨병 등을 초래할 수 있으며<sup>5)</sup> 특히 고혈압과 동반되어 나타날 때 동맥경화증의 발생 및 악화가 가속화 된다는 것이 알려져 있다<sup>2)</sup>.

많은 역학적 연구에 의해서 혈청지방질농도 특히 혈청콜레스테롤농도의 상승과 관상동맥과 그 밖의 동맥경화증과의 사이에는 관련이 있다는 것이 지적되었다<sup>6)</sup>. 사람이외의 영장동물을 사용한 연구에서는 혈중콜레스테롤농도를 저하시키는 것이 동맥경화증을 예방할 수 있다고 지적하고 있으나<sup>7)</sup> 사람에서는 임상시험의 결과가 부족하기 때문에 혈청콜레스테롤을 저하시키면 심장병의 발생을 예방한다던지 억제 할 수 있는가에 대해서는 확증을 얻지 못하고 있으며 이에 대한 연구는 아직도 계속되고 있는 실정이다<sup>8)</sup>.

최근 국내에서도 생활수준의 향상과 음식문화의 서구화로 인하여 각종 순화기계 질환이 증가하는 추세에 있으며 암에 이어 주요 사망원인이 되고 있는데, 발병 유발인자로서 고지혈증이 중요하게 대두되고 있다<sup>9)</sup>.

우리나라에서는 전반적으로 지방섭취량이 높지 않으나 최근에는 증가하는 추세에 있으며, 동물성지방의 섭취율도 점차 증가하는 추세로서 1992년 국민영양조사<sup>10)</sup>에 의하면 전체 지방 섭취량에 대한 동물성지방의 섭취비율이 46.5%로 보고 되었다. 따라서 국민의 일부는 총지방 섭취량이 높은 동시에 포화지방 섭취도 우려할 만한 수준으로 평가 된다<sup>10)</sup>.

따라서 증가 추세에 있는 고지혈증 환자를 조기에 적극적으로 진단, 치료함으로써 심혈관계 질환은 발생 위험율을 저하시킬 수 있을 것으로 생각된다<sup>11)</sup>.

韓醫學에서 高脂血症과 일치되는 개념을 찾을 수는 없으나 胸悶 胸痛 心悸 頭暈 癫木 등 수반되는 증상의 유사성에 근거하여 心痛 胸脢 息仲 水腫 眩暈 喘症 中風 등의 범주에归属시킬 수 있으며 그 유발 요인으로 痰飲과 瘀血을 중시하여 化痰祛瘀의 치法을 多用하고 있다<sup>12)</sup>.

CPs(Cardiotonic Pills의 약자로 이후는 이 표기에 따른다)는 丹蔴, 三七, 氷片로 이루어진 丸劑로서 丹蔴(Radix Salvia Miltiorrhiza)<sup>13)</sup>의 活血調經, 涼血消癰, 除煩安神 效능과 三七(Radix Notoginseng)<sup>14)</sup>의 化瘀止血, 活血定痛, 氷片(Borneolum)<sup>15)</sup>의 開竅醒神, 清熱消腫止痛의 效能이 결합되어 痰飲과 瘀血의 治療에 效果가 있는 藥材로 高脂血症 治療에 效果가 있을 것으로 생각되었다.

이에 고지혈증 치료에 CPs의 투여가 유효할 것으로 기대되므로 이를 입증하기 위하여 2002년 12월 19일부터 2003년 7월 30일까지 원광대학교 군포한방병원에 내원한 외래, 입원환자 20례를 조사하여 혈액검사 상 total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol의 변화를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고 하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 시험대상(환자)

2002년 12월 19일부터 2003년 7월 30일까지 원광대학교 군포한방병원에 내원한 외래, 입원환자 중 혈액 검사 상 total cholesterol(240mg/dl 이 상), triglyceride(150mg/dl 이 상), LDL-cholesterol(130mg/dl 이상) 위 세 가지 수치 중 하나라도 이상 소견이 있는 환자 20례를 대상으로 하였다.

고지혈증에 관련된 양약을 복용하고 있는 환자와 丹蔴, 三七, 氷片이 포함되는 한약이나, 고지혈증을 치료할 목적으로 사용된 한약을 복용한 환자는 대상에서 제외시켰으며 선택된 환자의 경우는 기존에 가

지고 있던 고지혈증 이외의 질환을 치료할 목적 외에는 기타 한방치료(침, 약침, 뜸 치료)를 시행하지 않았다.

환자의 경우 남자가 11명 여자가 9명이었으며 남자 평균 나이는 58.90세 여자 평균 나이는 68.33세로 여자가 높았다. 남자의 경우 30대가 1명, 40대가 1명, 50대가 4명, 60대가 2명 70대가 3명으로 나타났으며, 여자의 경우 50대가 2명, 60대가 3명 70대가 4명으로 나타났다. 질환별로는 CVA(Cerebrovascular accident) 환자들이 15명으로 가장 많았으며 MI(Myocardial infarction) 환자가 1명 Dizziness 환자가 1명, 기타 Pain 환자들이 3명이 있었다.

## 2. 약재

제품명은 CPs로 구성 약물은 丹蔘, 三七, 氷片으로 구성되어 있는데, 용법 · 용량은 1일 3회, 매회 10환 씩(0.25g) 복용(舌下服用可能)을 원칙으로 한다.

## 3. 시험 절차 및 방법

본 연구의 시험은 1개월 단위로 원광대학교 군포한방병원에서 실시하였으며 T-chol, TG, LDL-chol, HDL-chol, AST/ALT 및 BUN/Crea. 검사를 시행하였다. T-chol, TG, LDL-chol, HDL-chol, AST/ALT 및 BUN/Crea.는 Randox(英) 시약을 사용하였으며 Analyzer는 Hitachi사의 장비를 사용하였다.

### 1) 시험방법

피검자에게는 禁食時 血液採取狀態를 유지하기 위하여 전날 PM 10시부터 禁食시킨 후 다음날 오전(입원환자 6시, 외래환자 9시)에 Blood sampling을施行하였으며 본 藥劑가 效果가 나타나는 時間을 1個月로 정하고 처음 sampling한 1개월 뒤에 다시 檢查를施行하였다.

### 2) 통계학적 처리

실험결과는 통계 패키지인 SPSS를 이용하여 전산처리 하였으며 실험 전후의 평균(M)과 표준편차(SE)를 산출하였으며 t-test에 의하여,  $p<0.05$  수준인 경우 유의성을 인정하였다.

## 결과

### 1. CPs 복용 후 TG의 변화 양상

CPs 복용 1개월 후 남자는 230.36(mg/dl)에서 144.64(mg/dl)로, 여자는 222.56(mg/dl)에서 167.11(mg/dl)로 감소하였으며 합계에서는 226.85(mg/dl)에서 154.75(mg/dl)로 감소하였다. 남녀 모두에서 TG 수치가 현저하게 감소하였고  $p<0.01$ 에서 유의한 감소가 나타났다.(Table 1. Fig. 1)

### 2. CPs 복용 후 Total Cholesterol의 변화 양상

CPs 복용 1개월 후 남자는 221.36(mg/dl)에서 199.00(mg/dl)로, 여자는 251.00(mg/dl)에서 205.56(mg/dl)로 감소하였으며 합계에서는 234.70(mg/dl)에서 201.95(mg/dl)로 감소하였다. 남녀 모두에서 Total-cholesterol 수치가 현저하게 감소하였고  $p<0.01$ 에서 유의한 감소가 나타났다.(Table 2. Fig. 2)

### 3. CPs 복용 후 LDL Cholesterol의 변화 양상

CPs 1개월 복용 후 여자는 143.00(mg/dl)에서 118.33(mg/dl)로 감소하였으나 남자는 오히려 122.00(mg/dl)에서 123.73(mg/dl)로 증가하였으며 합계에서는 131.45(mg/dl)에서 121.30(mg/dl)로 감소하였다. 그러나  $p<0.05$ 에서 유의한 감소가 나타나지 않았다.

LDL-cholesterol은 Fried-ewald식<sup>14)</sup>에 의거해서 산출하였다.(Table.3)

LDL-cholesterol = Total-cholesterol-(HDL-cholesterol+Triglyceride/5)(Table 3.)

### 4. CPs 복용 후 HDL Cholesterol의 변화 양상

CPs 1개월 복용 후 여자는 53.44(mg/dl)에서 49.67(mg/dl)로 감소하였고, 남자도 56.18(mg/dl)에서 50.82(mg/dl)로 감소하였으며 합계에서는 54.95(mg/dl)에서 50.30(mg/dl)로 감소하였다. 따라서  $p<0.05$ 에서 유의성이 없는 것으로 나타났다.(Table 4.)

**Table 1.** Effect of CPs on Triglyceride Levels in Serum of Human

Sex \ TG	pre-TG	post-TG	M ± S.E.(mg/dl)
			M ± S.E.(mg/dl)
남자	230.36 ± 88.675	144.64 ± 52.671	
여자	222.56 ± 163.495	167.11 ± 83.574	
합계	226.85 ± 124.135	154.75 ± 67.325***	

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M ± S.E. : Mean ± Standard Error

\* : Statistically significant as compared with pre-TG of post-TG in one month(\* : p&lt;0.05, \*\* : p&lt;0.02, \*\*\* : p&lt;0.01)

**Table 3.** Effect of CPs on LDL-Cholesterol Levels in Serum of Human

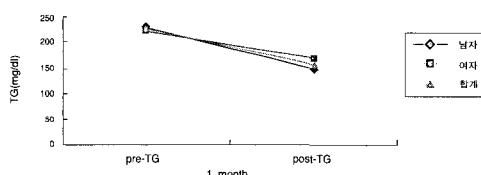
Sex \ TG	pre-LDL	post-LDL	M ± S.E.(mg/dl)
			M ± S.E.(mg/dl)
남자	122.00 ± 40.368	123.73 ± 34.543	
여자	143.00 ± 56.278	118.33 ± 38.588	
합계	131.45 ± 48.030	121.30 ± 35.532	

LDL : Low Density Lipoprotein

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M ± S.E. : Mean ± Standard Error

LDL p-value - 0.257

**Fig. 1.** Effect of CPs on triglyceride levels in serum of human

TG : Triglyceride

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M ± S.E. : Mean ± Standard Error

### 5. CPs 복용과 간기능(AST/ALT)변화 여부

CPs 1개월 복용 후 남자는 AST의 경우 35.27(IU/L)에서 27.18(IU/L)로 감소하였고, ALT의 경우 41.82(IU/L)에서 26.09(IU/L)로 감소하였다. 여자는 AST의 경우 32.33(IU/L)에서 33.44(IU/L)로 증가하였으며 ALT의 경우 29.56(IU/L)에서 33.33(IU/L)로 증가하였으나 큰 변화가 없었다. 합계에서는 AST의 경우 33.95(IU/L)에서 30.00(IU/L)로 감소하였고, ALT의 경우 36.30(IU/L)에서 따라서 29.35(IU/L)로 감소하였다.  $p < 0.05$ 에서 유의성이 없

**Table 2.** Effect of CPs on Total-Cholesterol Levels in Serum of Human

Sex \ T.chol.	pre-T.chol.	post-T.chol.	M ± S.E.(mg/dl)
			M ± S.E.(mg/dl)
남자	221.36 ± 31.791	199.00 ± 39.197	
여자	251.00 ± 49.107	205.56 ± 42.638	
합계	234.70 ± 42.144	201.95 ± 39.816***	

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M ± S.E. : Mean ± Standard Error

\* : Statistically significant as compared with pre-TG of post-TG in one month(\* : p&lt;0.05, \*\* : p&lt;0.02, \*\*\* : p&lt;0.01)

**Table 4.** Effect of CPs on HDL-Cholesterol Levels in Serum of Human

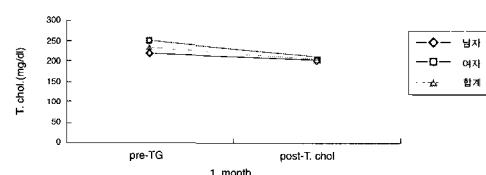
Sex \ HDL	pre-HDL	post-HDL	M ± S.E.(mg/dl)
			M ± S.E.(mg/dl)
남자	56.18 ± 18.665	50.82 ± 10.028	
여자	53.44 ± 13.983	49.67 ± 6.892	
합계	54.95 ± 16.359	50.30 ± 8.560	

HDL : High Density Lipoprotein

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M ± S.E. : Mean ± Standard Error

HDL p-value : 0.156

**Fig. 2.** Effect of CPs on total cholesterol levels in serum of human

T.chol. : Total Cholesterol

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M ± S.E. : Mean ± Standard Error

는 것으로 나타났으므로 간수치(AST/ALT)에는 별다를 영향을 미치지 않는 것으로 간주 할 수 있다. (Table 5.)

### 6. CPs 복용과 신장기능(BUN/Creatinine)의 변화 여부

CPs 1개월 복용 후 남자는 BUN의 경우 15.027(mg/dl)에서 14.191(mg/dl)로 감소하였고, Creatinine의 경우 1.036(mg/dl)에서 1.000(mg/dl)로 감소하였다. 여자는 BUN의 경우 17.322(mg/dl)에서 14.698(mg/dl)로

**Table 5.** Effect of CPs on AST/ALT Levels in Serum of Human

Sex \ ASL,ALT	pre-AST	post-AST	pre-ALT	post-ALT M±S.E.(IU/L)
남자	35.27±20.313	27.18±7.481	41.82±46.463	26.09±14.693
여자	32.33±16.500	33.44±8.691	29.56±15.629	33.33±15.532
합계	33.95±18.277	30.00±8.454	36.30±35.760	29.35±15.128

AST : Aspartate Aminotransferase, ALT : Alanine Aminotransferase

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M±S.E. : Mean ± Standard Error

AST p-value : 0.253 / ALT p-value : 0.320

**Table 6.** Effect of CPs on BUN/Creatinine Levels in Serum of Human

Sex \ BUN,Crea.	pre-BUN	post-BUN	pre-Crea.	post-Crea. M±S.E.(mg/dl)
남자	15.027±3.4430	14.191±2.3184	1.036±0.1206	1.000±0.1095
여자	17.322±4.7882	14.698±4.6399	0.822±0.0833	0.722±0.2438
합계	16.060±4.1551	14.415±3.4581	0.940±0.1501	0.875±0.2268

BUN : Blood Urea Nitrogen, Crea. : Creatinine

pre(초기검사), post(1개월 후 검사)

M±S.E. : Mean ± Standard Error

BUN p-value : 0.048 / Crea. p-value : 0.137

감소하였으며 Creatinine의 경우 0.822(mg/dl)에서 0.722(mg/dl)로 감소하였다. 합계에서는 BUN의 경우 16.060(mg/dl)에서 14.415(mg/dl)로 감소하였고, Creatinine의 경우 0.940(mg/dl)에서 따라서 0.875(mg/dl)로 감소하였다. BUN은  $p<0.05$ 에서 유의성이 있게 감소하는 것으로 나타났으나 정상범위내의 감소 이므로 유의성을 갖기 힘들며, Creatinine은  $p<0.05$ 에 유의성 있게 감소하지 않는 것으로 나타났다. 따라서 신장기능(BUN/Creatinine)에는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 간주 할 수 있다. (Table 6.)

## 고 찰

혈중 cholesterol이나 triglyceride의 상승이 동맥경화증 특히 심혈관질환의 발생에 현저한 위험인자인 것은 일반적으로 인정되고 있으며 특히 최근 몇 년간의 연구결과는 cholesterol치 또는 LDL-cholesterol치를 감소시킬 경우 심혈관질환의 감소가 인정되면서<sup>15)</sup>, 혈중지질에 대한 병리, 진단, 치료에 더욱 관심이 고조되고 있다<sup>16)</sup>.

최근 우리나라의 경우도 경제 성장에 따른 식생활

의 변화, 운동량의 감소, 사회의 복잡성 등으로 과거와 달리 질병의 양상이 변화되고 있으며, 성인병, 특히 당뇨병, 비만증, 고혈압, 고지질혈증, 동맥경화증이 급격히 증가됨과 더불어 관상동맥심장질환(Coronary Heart Disease, CHD) 역시 우리 주위에서 흔희 발견되는 질환으로 증가추세에 있다<sup>16)</sup>.

우리나라에서는 전반적으로 지방섭취량이 높지 않으나 최근에는 증가하는 추세에 있으며, 동물성지방의 섭취율도 점차 증가하는 추세로서 1992년 국민영양조사<sup>9)</sup>에 의하면 전체 지방 섭취량에 대한 동물성지방의 섭취비율이 46.5%로 보고 되었다. 따라서 국민의 일부는 총 지방 섭취량이 높은 동시에 포화지방 섭취도 우려할 만한 수준으로 평가 된다<sup>10)</sup>.

### 1. Cholesterol 및 LDL-cholesterol 증가에 따른 진단 지침(NCEP)

근래에 우리나라 국민들의 식품 섭취 양상에 많은 변화가 와서 과거에 비하여 당질의 섭취는 줄어든 반면에 단백질과 지질의 섭취는 증가하였고 특히 동물성 식품의 섭취가 현저하게 증가하였다. 이러한 식품섭취의 변화로 우리나라에서 혈중 콜레스테롤 및

중성지방치가 증가되는 양상을 보이고 있다. 이러한 효과와 관련되어 동맥경화성 질환은 허혈성 심질환도 증가되는 추세이고 또한 이 질환에 의한 사망률도 지난 10여년 사이에 약 6배정도 증가하였다. 이에 한국지질학회(韓國脂質學會)가 주관이 되고 대한순환기학회, 대한내분비학회, 대한임상병리학회, 한국생화학회, 한국영양학회가 공동 참여하여 '고지혈증 치료지침 제정위원회'를 구성하고 한국인 실정에 맞는 고지혈증 치료지침을 마련하였다<sup>17)</sup>. 즉, 1994년 의료보험공단에서 검진한 987,820명의 콜레스테롤 측정치 중 검사의 부정확도가 5% 이내에 드는 검사실에서 검진한 대상 588,082명을 선별하여 분석하여 보았을 때 한국인의 평균 콜레스테롤치는 187mg/dl 수준으로 미국의 211mg/dl 보다는 24mg/dl 낮은 수준이었으며, 구미지역에서는 관상동맥 심질환이 감소추세에 있는 반면 우리나라에서는 반대로 증가하고 있다는 사실을 고려하고, 또한 다 각도로 결과들을 통계 분석하여 중등도 및 고콜레스테롤혈증의 분별치를 200/240mg/dl로 정하기로 결정하여<sup>17)</sup> 미국의 National Cholesterol Education Program(NCEP)과 같은 기준을 제시하게 되었다<sup>18)</sup>.

모든 20세 이상의 성인은 최소한 5년에 한번 cholesterol치를 측정하여야 하며, 이러한 screening test는 공복시가 아니어도 무방하다. 혈중 총 cholesterol치는 200mg/dl 미만을 바람직한 수준으로, 200-239mg/dl를 경계수준으로, 240mg/dl 이상을 높은 수준으로 정의하였으며 이는 혈중 총 cholesterol치 240mg/dl 이상인 인구에서 CHD 발생율이 급격히 상승된다는 통계에 따라 설정된 기준이다. 이러한 기준은 남녀 및 모든 연령에서 공통적으로 적용된다<sup>16)</sup>.

LDL-cholesterol은 12-14시간 금식 후 cholesterol, TG, HDL-cholesterol을 측정하여 Fried-ewald식<sup>19)</sup>에 의거해서 산출하였다.

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

(TG≤400mg/dl)

LDL-cholesterol은 고콜레스테롤혈증에 대한 식사나 약물치료의 결정에 이용되며 130mg/dl(total-

cholesterol 치 200mg/dl에 해당) 미만을 바람직한 수준으로 규정하며, 130-159mg/dl를 경계위험 수준으로, 160mg/dl(total-cholesterol 치 240mg/dl에 해당) 이상을 고위험 수준으로 규정한다<sup>16)</sup>.

## 2. 혈중 지단백질의 종류, 대사 및 특징

지단백질(lipoprotein)은 cholesterol, triglyceride, phospholipid 같은 지방과 apoprotein으로 불리는 단백질로 구성되는 고분자량의 수용성 복합체이다. 이들은 다섯 가지로 대별할 수 있으며 종류에 따라 조성이 다르고 합성부위도 다르다<sup>16)</sup>.

Chylomicron은 소장 점막에서 생산되며 주로 식사에서 흡수된 triglyceride를 함유하고 있다. 흥관을 통하여 순환혈액 내로 유입된 chylomicron은 근육과 지방조직 모세혈관벽에 위치한 lipoprotein lipase에 의해 triglyceride를 잃게 되고 남은 chylomicron remnant는 간에 흡수되어 분해 된다. Chylomicron은 반감기가 수분이기 때문에 정상인에서는 식후 곧 전신 순환혈액 내에서 사라진다. VLDL(Very Low Density Lipoprotein)은 triglyceride를 운반하며 간에서 합성된다. VLDL은 순환혈액 내에서 lipoprotein lipase에 의해서 triglyceride가 분해 되면서 triglyceride와 cholesterol을 함유하는 IDL(Intermediate Density Lipoprotein)로 전환되며 이것이 일부는 간에서 분해 되고 나머지는 주로 cholesterol을 함유하는 LDL(Low Density Lipoprotein)로 전환된다. LDL은 혈중 총 cholesterol의 60-70%를 운반한다. LDL은 주로 cholesterol을 필요로 하는 각종 세포막의 LDL receptor에 부착되어 세포내로 유입됨으로서 소실된다. LDL 합성의 증가 또는 LDL 대사의 감소에 기인한 혈중 LDL치의 상승이 동맥경화증의 원인이 되며 심혈관계 질환의 위험도와 가장 관계가 있으며 특히 작은 dense한 LDL 분자가 더욱 동맥경화증을 일으킨다<sup>20)</sup>. LDL 대사에 주로 관여하는 곳은 간으로서 식사, 호르몬, 약제 등에 의해서 LDL치가 좌우된다. HDL(High Density Lipoprotein)은 혈중 총 cholesterol의 20-30%를 운반하며 간과 장에서 합성되거나 VLDL과 chylomicron

remnants가 일부 HDL로 전환된다. HDL의 작용은 조직에 침착된 cholesterol과 VLDL이 가진 cholesterol을 받아서 저장형인 cholesteryl-ester 형태로 전환시켜서 미성숙 LDL에게 공급함으로써 cholesterol의 재순환 역할을 하며 지단백 대사에 필요한 각종 apoprotein의 저장과 대사에 중요한 역할을 담당한다. 혈중 HDL의 감소가 동맥경화증의 한 위험인자로 알려지고 있다<sup>20</sup>.

### 3. 지질의 역할(위험인자로서)

지질이란 인체 에너지의 주요 공급원이며 신체의 중요 구성 성분이지만 대사과정의 문란으로 인하여 정상 범위 이상으로 증가 되었을 때 이를 고지혈증이라 하며, 증가된 지질의 종류에 따라 고콜레스테롤 혈증, 고중성지방혈증, 고인지질혈증 등으로 분류하고, 발생원인에 따라 원발성과 속발성으로 분류할 수 있고 cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 등 혈청내의 지용성 물질로서 인체 에너지의 주요 공급원이며 인체의 주요 구성 성분으로 작용하고 있는데, 여러 가지 복잡한 대사과정 및 호르몬 분비에 의하여 조절되고 있으며 중추신경, 간, 지방 조직 뿐만 아니라 근육 등 모든 장기의 상황에 의하여 적·간접적으로 영향을 받고 있다<sup>21</sup>.

콜레스테롤은 세포막의 구성 성분이며 담즙산이나 스테로이드 호르몬 등 생리적 활성물질의 전구체이다. 보통 음식으로 200mg~2g 정도 섭취되며 체내에서도 조건에 따라 달라지지만 1~1.5g정도 합성된다<sup>22</sup>.

혈청중의 cholesterol 농도는 주로 간 및 장간에서의 cholesterol의 생성, 흡수, 이화에 관여하는 제 인자에 좌우되며 total-cholesterol 농도는 주로 LDL에 의해 운반되는 cholesterol과 일부 HDL에 의해 운반되는 cholesterol을 반영하며 그 측정은 체내지질대사이상의 지표로서 중요한 것인데 혈중 total-cholesterol 함량이 1% 감소하면 죽상동맥경화증의 위험율이 2%감소된다는 보고가 있다<sup>23</sup>.

혈액 내의 콜레스테롤의 증가는 관상동맥심장질환(Coronary Heart Disease : CHD)의 위험도의 증가와 연관되어 있다는 사실은 잘 알려져 있다.

Framingham Heart Study<sup>23,24</sup>나 Honolulu Heart Study<sup>25</sup>, Ni-Hon-San Study<sup>26</sup>등의 역학적 연구에서도 이러한 사실을 확인하여 주고 있으며, Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT) 연구<sup>27</sup> 결과를 보면, 혈청 콜레스테롤 농도가 240mg/dl 이상인 사람은 200mg/dl 인 경우에 비해 허혈성 심질환의 위험성이 3배 이상 증가되는 것을 알 수 있었다. 이 연구에서 혈청 콜레스테롤의 농도가 증가함에 따라 허혈성 심질환의 위험도가 급격히 증가하는 것을 보여주었다<sup>28</sup>.

혈중 콜레스테롤의 주된 운반체는 LDL(lower density lipoprotein)이며 이것은 LDL경로에 의해 동정맥 벽세포를 포함한 여러 장기의 실질세포에 수용되고 동시에 LDL receptor 수의 증감에 의해 세포내의 콜레스테롤의 과잉축적을 방지하고 있는데 이러한 수용체 기전의 장애 등에 의한 고콜레스테롤 혈증은 동맥경화의 촉진인자이다<sup>29</sup>.

LDL은 혈장 총콜레스테롤의 대부분은 운반하는 리포단백질이다. 따라서 혈중에 LDL의 농도가 높은 사람은 혈청콜레스테롤이 높다. LDL을 정량하는 첫째 이유는 LDL의 혈중농도가 높은 사람은 죽상경화증이 되기 쉽고 관상동맥 심질환에 걸리기 쉽다. Framingham연구의 데이터는 노년에 있어서 LDL은 위험인자가 된다는 것을 보여주고 있다<sup>14</sup>. 혈중 LDL 농도는 또한 식사의 지방량과 그 중에서 차지하는 포화 지방량의 비율에 의해서 변동되고 정도는 낮으나 콜레스테롤섭취량의 영향을 받는다고 한다<sup>16</sup>.

한편 혈중 HDL농도는 관상동맥심질환의 위험과 역의 상관관계를 보인다<sup>30</sup>. 이런 관계는 다른 위험인자와는 독립된 것으로 여러 조사연구에서 찾아볼 수 있다. HDL농도는 운동이나 적당한 알코올음용<sup>31</sup>과 폴리스의 상관관계를 가지며, 비만<sup>32</sup>, 흡연<sup>33</sup>, 비 치료 중의 당뇨병<sup>34</sup>과 역의 상관관계를 나타낸다.

TG(Triglyceride)는 3가 alcohol의 glycerol의 3분자의 지방산이 ester결합한 것으로 생체의 에너지원으로 중요하다. 저장형으로서 지방조직이나 간에 저장되고 동원형으로서 분해되어 지방산으로 되어 조직에 이용되고 있다. 혈중에는 chylomicron 및 VLDL(very lower density lipoprotein)등의 대형

lipoprotein(TG rich lipoprotein)으로 조직에 운반되고 있다<sup>35)</sup>.

혈중 TG는 외인성(식사성)과 내인성(체내합성)이 있으며 전자는 식후에는 chylomicron중에 공복시에는 주로 VLDL중에 포함되어 있다. 간은 지방조직으로부터 방출된 유리지방산을 섭취하고 또 당질로부터 지방산을 합성해서 이들 지방산을 소재로 TG를 합성하고 VLDL에 합쳐져서 혈중으로 분비된다. 혈중의 chylomicron, VLDL중의 TG는 말초조직으로 LPL에 의해 가수 분해되어 지방산을 유리하고 그 지방산은 조직 내에서 대사된다. 따라서 혈중의 TG는 주로 간에 있어서 TG와 VLDL합성과 그 분비와 함께 말초에 있어서 VLDL분해와의 균형에 의해 좌우된다. 즉 혈중 TG의 증량은 지방조직으로부터의 지방산 방출 증대, 간에서의 합성 항진, 말초조직의 LP(lipoprotein lipase)활성의 저하 등에 의해서 일어나며 그 측정은 cholesterol이나 lipoprotein의 측정과 함께 지질대사 해명의 중요한 지침이 된다<sup>36)</sup>.

미국의 NCEP(National Cholesterol Education Program)에 의하면<sup>37)</sup>, triglyceride의 정상치는 2.2mmol/L(200mg/dl)미만으로 정하고, 그 수치인 경우는 치료의 대상으로 삼지 않는다. 2.2-4.5mmol/L(200-400mg/dl)인 경우 경계 수치(borderline level)로 보고 식이요법의 대상이 되며, 또 다른 관상동맥 심장질환의 위험요인(risk factor)이 있는 경우는 triglyceride를 감소시키기 위한 약제를 사용하여야 한다. triglyceride수치가 4.5mmol/L (400mg/dl)을 넘는 경우는 식이 요법과 함께 바로 약물요법의 사용을 권고한다<sup>16)</sup>.

혈청중의 triglyceride의 측정은 cholesterol의 측정과 함께 지질대사 이상의 매우 중요한 지침이 되는데, 심한 고triglyceride혈증은 치명적일 수 있는 췌장염, 간비장비대 및 복통을 일으킬 수 있다. Triglyceride는 심혈관질환의 위험률과의 상호상관성은 cholesterol만큼 뚜렷하지는 않으나 triglyceride가 증가된 당뇨병 환자 같은 일부 환자에서는 특히 HDL-cholesterol이 감소할 때 동맥경화의 위험율이 증가하며, hypertriglyceridemia는 남성보다 여성에게 더 중요한 위험인자로 알려져 있다<sup>2)</sup>.

고지혈증이란 지질대사과정의 문란으로 혈중지질이 정상보다 증가된 상태를 말하는데, 관상동맥 및 뇌동맥의 죽상경화를 유발하여 허혈성심장질환이나 뇌졸중의 중요발병인자가 될 뿐만 아니라 비만증, 당뇨병 등을 초래할 수 있으며 특히 고혈압과 동반되어 나타날 때 동맥경화증의 발생 및 악화가 가속화 된다는 것이 알려져 있다<sup>2)</sup>.

고지혈증이 가지는 임상적 의의는 혈액의 절도와 혈소판의 응집력 증가를 야기하여 혈액순환장애 및 미세순환부전을 일으키고 있으며<sup>5)</sup>, 이로 인하여 고혈압과 동맥경화의 중요한 위험인자가 될 수 있으며<sup>2)</sup>, 나아가 허혈성 심장병이나 뇌졸중의 발병인자로 알려져 있다.

#### 4. 韓醫學的 考察

韓醫學에서 고지혈증과 일치되는 개념을 찾을 수는 없으나 胸悶 胸痛 心悸 頭暈 癲癇 등 수반되는 증상의 유사성에 근거하여 心痛 胸痺 憋悶 水腫 眩暈 喘症 中風 등의 병주에 귀속시킬 수 있으며 그 유발 요인으로 痰飲과 瘀血을 중시하여 化痰祛瘀의 治法을多用하고 있다<sup>18)</sup>.

痰飲이란 氣滯水液代謝障礙로 형성된 病理產物로서 주로 肺·脾·腎 등 臟腑의 氣化功能障礙나 三焦水道가 通調되지 못하여 발생하며, 瘀血이란 生理的功能을喪失한 血液이凝聚하여 形成된 一種의 病理產物로서 주로 氣虛, 氣滯, 血寒, 飲食生活失宜 등의 원인에 의하여 형성되는데, 양자 모두 疾病의 結果인 동시에 다른 疾病의 原因이 되는 病理的 特徵을 가지고 있다<sup>18)</sup>.

『靈樞·衛氣失常論』<sup>39)</sup>에서 “人有脂，有膏，有肉”이라 하였는데 이에 대하여 『辭海』에서는 “脂，泛指動植物包含之油質·脂肪”이라 하였고 『辭源』에서 “膏是脂也，凝者曰脂，釋者曰膏”라 한 것으로 보아 韓醫學에서 脂質에 대한 인식이 오래되었음을 알 수 있다. 明代의 張景岳은 “津液和合爲膏，以填補于骨空之中 則爲腦爲髓，爲精爲血”이라 하였고，清代의 張志聰은 “中焦之氣，蒸津液化其精微，…溢于外則皮肉膏肥，餘于內勑膏·豐富”라 하였는데，이것은 脂膏이

油質, 脂肪을 意味하며, 水穀의 精微에 根源한 津液의 一種으로서 血中에 化入하여 인체의 영양물질이 되지만 만약 섭취가 과다하거나 轉水, 利用, 排泄이 失常하면 血脂가 上승하여 疾病이 發生될 수 있음을 설명한 것으로 볼 수 있다.<sup>40)</sup>

CPs는 丹蔘(Radix Salvia Miltorrhiza), 三七(Radix Notoginseng), 水片(Borneolum)로 이루어진 丸劑로서 丹蔘의 活血調經, 凉血消癰, 除煩安神 효능과 三七의 化瘀止血, 活血定痛, 龍腦의 開竅醒神, 清熱消腫止痛의 효능이 결합되어 관상동맥을 확장시켜, 관상동맥 혈류량을 증가시키고, 혈소판의 응집을 억제하여 혈액의 점도를 낮추고, 혈류를 개선시키며, 혈액의 지질을 감소시키고, 동맥경화반을 제거하고 허혈 심장근육의 보호효과가 있어 미국 FDA의 IND(IND란 Investigational New Drug 의 약자로 미국 식품의약품 안전청(FDA)으로부터 신약으로 인정받기 전 단계로 사람에게 투여하는 임상을 허용하는 단계)승인 의약품이다.

이상에서 CPs가 고지혈증에 미치는 영향을 임상적으로 관찰한 결과 다음과 같다.

CPs 服用 1個月 後 TG 수치는 男子는 230.36 mg/dl에서 144.64 mg/dl로, 女子는 222.56 mg/dl에서 167.11 mg/dl로 減少하였으며 合計에서는 226.85 mg/dl에서 154.75 mg/dl로 減少하였다. 男女 모두에서 TG 수치가 顯著하게 減少하였고  $p<0.01$ 에서 유의한 減少가 나타났다. (Table 1. & Fig 1.)

CPs 服用 1個月 後 Total-cholesterol 수치는 男子는 221.36 mg/dl에서 199.00 mg/dl로, 女子는 251.00 mg/dl에서 205.56 mg/dl로 減少하였으며 合計에서는 234.70 mg/dl에서 201.95 mg/dl로 減少하였다. 男女 모두에서 Total-cholesterol 수치가 顯著하게 減少하였고  $p<0.01$ 에서 유의한 減少가 나타났다. (Table 2., Fig 2.)

CPs 1個月 服用 後 LDL-cholesterol 수치는 女子는 143.00 mg/dl에서 118.33 mg/dl로 減少하였으나 男子는 오히려 122.00 mg/dl에서 123.73 mg/dl로 增加하였으며 合計에서는 131.45 mg/dl에서 121.30 mg/dl로 減少하였다. 그러나  $p<0.05$ 에서 유의한 減少가 나타나지 않았다. (Table 3.)

CPs 1個月 服用 後 HDL-cholesterol 수치는 女子는 53.44 mg/dl에서 49.67 mg/dl로 減少하였고, 男子도 56.18 mg/dl에서 50.82 mg/dl로 減少하였으며 合計에서는 54.95 mg/dl에서 50.30 mg/dl로 減少하였다. 따라서  $p<0.05$ 에서 유의성이 없는 것으로 나타났다. (Table 4.)

그리고 CPs가 간기능과 신기능에 미치는 영향을 임상적으로 관찰한 결과 다음과 같다.

CPs 1個月 服用 後 男子는 AST의 경우 35.27 IU/L에서 27.18 IU/L로 減少하였고, ALT의 경우 41.82 IU/L에서 26.09 IU/L로 減少하였다. 女子는 AST의 경우 32.33 IU/L에서 33.44 IU/L로 增加하였으며 ALT의 경우 29.56 IU/L에서 33.33 IU/L로 增加하였으나 큰 변화는 없었다. 合計에서는 AST의 경우 33.95 IU/L에서 30.00 IU/L로 減少하였고, ALT의 경우 36.30 IU/L에서 29.35 IU/L로 減少하였다. 따라서  $p<0.05$ 에서 유의성이 없는 것으로 나타났으므로 AST/ALT에는 별다른 影響을 미치지 않는 것으로 看做할 수 있다. (Table 5.)

CPs 1個月 服用 後 男子는 BUN의 경우 15.027 mg/dl에서 14.191 mg/dl로 減少하였고, Creatinine의 경우 1.036 mg/dl에서 1.000 mg/dl로 減少하였다. 女子는 BUN의 경우 17.322 mg/dl에서 14.698 mg/dl로 減少하였으며 Creatinine의 경우 0.822 mg/dl에서 0.722 mg/dl로 減少하였다. 合計에서는 BUN의 경우 16.060 mg/dl에서 14.415 mg/dl로 減少하였고, Creatinine의 경우 0.940 mg/dl에서 따라서 0.875 mg/dl로 減少하였다. BUN은  $p<0.05$ 에서 유의성이 있게 減少하는 것으로 나타났으나 정상범위내의 減少이므로 유의성을 갖기 힘들며, Creatinine은  $p<0.05$ 에 유의성 있게 減少하지 않는 것으로 나타났다. 따라서 BUN/Creatinine에는 별다른 影響을 미치지 않는 것으로 간주할 수 있다. (Table 6.)

以上의 實驗結果로 보아 CPs는 高脂血症患者의 血清 triglyceride, total cholesterol의 改善에 有效한 效果가 있는 것으로 認定되며, AST/ALT, BUN/Creatinine에는 影響을 미치지 않는 것으로 보아 장기간의 服用이 가능할 것으로 생각되며 또한

임상적으로 心血管疾患, 動脈硬化 및 이로 인한 中風 등에도 活用이 可能할 것으로 여겨진다. 그러나 임상 시험기간이 짧았던 관계로 앞으로 이에 대한 향후 지속적인 임상 관찰이 필요할 것으로 思慮된다.

## 결 론

CPs가 고지혈증에 미치는 영향을 임상적으로 관찰하기 위하여 2002년 12월 19일부터 2003년 7월 30일까지 원광대학교 군포한방병원에 내원한 외래, 입원환자 20례 중 혈액 검사상 total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol에 이상 소견이 있는 환자를 대상으로 하여 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, AST/ALT, BUN/Creatinine 수치를 복용전과 복용 후(1개월)를 비교한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈청 triglyceride, total cholesterol에 미치는 영향은  $p<0.01$ 에서 유의성 있는 감소가 인정되었다.
2. 혈청 HDL-cholesterol, LDL-cholesterol에 미치는 영향은  $p<0.05$ 에서 유의한 성적이 인정되지 않았다.
3. 혈청 AST/ALT, BUN/Creatinine에는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

이상의 결과로 보아 CPs는 고지혈증환자의 혈청 triglyceride, total cholesterol의 개선에 유효한 효과가 있는 것으로 인정되며, AST/ALT, BUN/Creatinine에는 별다른 영향을 미치지 않아 심혈관 질환, 동맥경화 및 이로 인한 중풍 등에도 임상적 활용이 가능할 것으로 사려 된다.

## 참고문헌

1. Grundy SH, Bilheimer D, Blackburn WV, Kwiterovich PO, Mattson F, Shonkeld G, Weidman WH. Rationale of the diet-heart statement of the American Heart Association. Circulation 1982;65: 8894-8544.
2. 金辰圭. 臨床脂質學, 서울:醫學出版社. 1995:241-270.
3. 이해리. 高脂血症, 서울:家庭醫學會誌. 1987;8(7):14-15.
4. 金辰泰. 清量化痰湯이 脂質代謝에 미치는 影響. 慶熙大學校 論文集. 1984;7:239-247.
5. 김용철 외. 健康診斷을 받은 사람들에게서 나타난 高血壓과 高脂血症의 相關性에 관한 研究. 家庭醫學會誌. 1992;13(5):410-411.
6. 채범석. 지방질 섭취와 리포단백질대사. 大한의학회지. 1988;31: 925-932.
7. Grundy SM, Metzger AL. Absorption and metabolism of dietary cholesterol. Ann Rev Nutr. 1983;3:91-96.
8. 채범석. 콜레스테롤의 운반과 대사. 大한내분비학회지. 1989;4(2):9-66.
9. 보건사회부 : 국민영양조사 보고서. 1992
10. 조성희, 최영선. 고지혈증의 식사요법 한국지질학회지. 1997;4(2):111.
11. The Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Prevention Trial Results : Ⅱ, The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA. 1984; 251:365-374.
12. 孫培桐 外. 治療高脂血症47例臨床觀察, 中國:上海中醫雜誌. 1990;(8):7-8.
13. 강소신의학원 편, 김창민, 신민교, 이경순, 안덕균 역 : 中藥大사전. 中國:상해과학출판사. 한국:도서출판정담. 1998:1117-1126, 2497-2503, 2769-2275.
14. Gordon T, WB Kanne, WP Castelli, TR Dawber. Lipoproteins, cardiovascular disease and death. The Framingham study. Arch Intern Med. 1981;141:1128-1131.
15. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. CONSENSUS CONFERENCE. JAMA. 1985;254:2080-2086.
16. 이광우. 고콜레스테롤혈증의 원인과 치료. 제6회 한국지질학회 추계학술대회. 1993:280-288.
17. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study : Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. N Engl J Med. 1987;317: 1237-1245.
18. 신현호. 高脂血症. J. Korean Acad Fam Med. 1995;19(5):292-293, 294-295.
19. Friedwald WT, Levy RJ, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preoperative ultra centrifuge. Clin Chem. 1972;18:499-502.

20. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond Cholesterol, Modification of Low-Density-Lipoprotein that increase it, Artherogenecity. *N Engl J Med.* 1989;320:915-924.
21. Schonfeld G. Disorder of lipoprotein transport. In DeGroot LJ (eds): *Endocrinology*(2nd ed) Philadelphia, WB Saunders Company. 1989:2424-2453.
22. 조여원. 고지혈증의 식이요법에 대한 제언. 제9차 한국지질학회 춘계학술대회. 1995: 129.
23. Wilson PWF. Established risk factors and coronary artery disease : The Framingham Study. *Am J Hypertens.* 1994;7:7-12.
24. Kagan A, McGee DL, Yano K, Rhoads GG, Nomura A. Serum cholesterol and mortality in a Japanese-American population : The Honolulu Heart Program, *Am J Epidemiol.* 1981;114:11-20.
25. Kagan A, Harris BR, Winkelstein W Jr, Johnson KG, Kato H, Syme SL, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California : Demographic, physical, dietary and biological characteristics. *J Chronic Dis.* 1974;27: 345-364.
26. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, for the MRFIT Research Group. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT). *JAMA.* 1986;256:2823-2828.
27. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Trial results : I. Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1984;251:351-364.
28. 신현호. 高脂血症. *J. Korean Acad Fam Med.* 1995;19(5):292-293, 294-295.
29. Peter Karlson. 생화학(개정 11판), 서울: 탐구당. 1990:301-302.
30. Miller GJ, NE Miller. Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet.* 1975;1:16-19.
31. Belfrage P, Berg I Hagerstrand, P Nilsson-Ehle, H Tomquist, T Wibe. Alterations of lipid metabolism in healthy volunteers during long-term ethanol intake *Eur J Clin Invest.* 1977;7:127-131.
32. Carlson LA, M Ericsson. Quantitative and qualitative serum lipoprotein analysis. Part I . Studies in healthy men and women. *Atherosclerosis.* 1957;21:417-433.
33. Goldbourt U, JH. Characteristics of smokers, non-smokers and ex-smokers among 10,000 adult males in Israel. II . Psychologic, biochemical and genetic characteristics. *Am J Epidemiol.* 1977;105: 75-86.
34. Calvert GD, T Mannik, JJ Graham, PH Wise, RA Yeates. Effects of therapy on plasma high-density lipoprotein-cholesterol concentration in diabetes mellitus. *Lancet.* 1978;2:66-68.
35. 이귀녕, 김진규. 임상화학. 서울 : 의학문화사. 1988:156, 162, 170.
36. 李昌珪. 臨床化學(理論과 實際), 서울: 大學書林. 1984:400, 410, 416, 435.
37. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program(NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel II). *JAMA.* 1993; 269:3015-3023.
38. 文瀋典 外. 東醫病理學. 서울: 高文社. 1992:70-73.
39. 任應秋. 黃帝內經文句索引. 北京: 人民衛生出版社. 1986:168,458.
40. 金曠洛 外. 白鼠의 高脂血症에 蒼朴二陳湯이 미치는影響. *대한동의병리학회지.* 1997;11(2):72-80.