

丹蔘이 고지혈증 흰쥐의 혈중 지질 변화에 미치는 영향

김형철^{#1}, 김형우^{#2}, 조수인^{*2}, 김용성², 이장식², 권정남¹, 김영균¹

1: 동의대학교 한의과대학, 2: 동신대학교 한의과대학

Effects of *Salviae miltiorrhizae* Radix (SMR) on Serum Lipid Level in Hyperlipidemic Rats

Hyeong-Cheol Kim^{#1}, Hyung-Woo Kim^{#2}, Su-In Cho^{*2}, Yong-Seong Kim²,
Jang-Sik Lee², Jeong Nam Kwon¹, Young Gyun Kim¹

1: College of Korean medicine, Dong-Eui University,

2: College of Korean medicine, Dongshin University #Equally contributed to this work

ABSTRACT

Objective : *Salviae miltiorrhizae* Radix (SMR) has widely used to treat patients with cardiovascular diseases such as coronary arteriosclerosis, angina pectoris and hyperlipidemia. This study was designed to investigate the effects of SMR on changes in serum cholesterol and protective effects on liver tissue damage in Hyperlipidemic rats.

Methods : The present author investigated changes in serum glucose, cholesterols, AST/ALT and histopathological changes of liver tissue by oral administration of SMR in Rats.

Results : In this study, body weights of hyperlipidemic rats induced high fat diet did not changed, and treatment with SMR did not affect body weights in hyperlipidemic rats. For experimental period, Food and Water uptake in SMR administered group were the same as those in hyperlipidemic control group. In this experiment, treatment with SMR decreased total cholesterol and AST in serum which elevated by high fat diet respectively. In addition, SMR administration protected liver tissue from damage induced by induction of hyperlipidemia.

Conclusions : These results suggest that SMR is useful to treat patients with disease related to cardiovascular diseases including hyperlipidemia, because SMR can decrease cholesterol and AST in serum and also have non-specific protective effect on tissues including liver.

Key words : *Salviae miltiorrhizae* Radix, Hyperlipidemia, Herbal medicine;

* 교신저자 : 조수인, 전라남도 나주시 대호동 동신대학교 한의과대학 본초학교실.

· Tel : 061-330-3513 · Fax : 061-330-3519 · E-mail : sicho@dsu.ac.kr

제1저자 : 김형철, 동의대학교 한의과대학.

· Tel : 011-554-3104 · E-mail : gone66@naver.com

· 접수 : 2007년 10월 31일 · 수정 : 2007년 12월 14일 · 채택 : 2007년 12월 21일

서 론

고지혈증은 소장에서 중성지질의 흡수 증가, 간장에서 중성지방의 합성증가 저밀도 지방단백질 (Low Density Lipoprotein)의 합성 및 분비증가, 고밀도 지방 단백질 (High Density Lipoprotein)의 합성 감소, 말초조직에서의 중성지방 제거 감소와 같은 원인에 의해 발생한다^{1,2)}. 우리 나라는 최근 10년간 성인 1인당 열량 섭취에서 지방의 비율이 약 16.4%로 높아졌으며, 아울러 하루 섭취 열량은 권장량의 113.7%에 해당되며³⁾, 이러한 열량의 초과 때문에 고지혈증, 비만증을 비롯한 심혈관계 질환의 발생률이 급격하게 증가하고 있다^{4,5)}. 고지혈증은 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 동맥경화증 등의 순환기 질환의 직접적인 원인이 되기 때문에 사회적으로 문제가 되고 있다^{5,6)}.

丹蔘 (SMR, *Salviae miltiorrhizae Radix*)은 꿀풀과에 속한 다년생 초본으로 活血祛瘀, 凉血消腫, 清心安神의 효능이 있어 月經不調, 血瘀經閉 등의 婦人科 疾患과 心腹刺痛, 腸痛胸痞 등의 心系질환 뿐만 아니라 心悸, 失眠과 같은 질환에도 사용하고 있다⁷⁾. 丹蔘에 대한 최근 연구는 크게 항암작용⁸⁾과 항균, 항염증 작용^{9,10)}, 그리고 심혈관계 질환에 대한 응용^{11,12)}으로 나누어 볼 수 있다. 단삼이 심혈관계 질환에 사용되어져 왔고, 현대적으로도 많은 연구가 진행됨에도 불구하고 심혈관계 질환의 중요한 원인 중의 하나인 고지혈증에 대한 단삼의 효과에 대한 연구는 미미한 실정이다.

이에 저자는 SMR이 고지방식이로 유발된 고지혈증 백서의 혈중 지질 함량 변화에 미치는 효과를 실험적으로 구명하고자 본 실험을 기획하였다. 본 저자는 4주간의 고지방식이로 고지혈증이 유발된 백서에 SMR이 함유된 사료를 투여하면서 체중 변화 및 식이량과 음수량을 관찰하였고, 2주간의 SMR 투여가 끝난 후, 백서의 혈액으로부터 혈중 지질 함량 및 혈당을 측정하고, 아울러, 간조직의 손상에 밀접한 관계가 있는 혈중 AST (Aspartate Aminotransferase) 및 ALT (Alanine Aminotransferase) 함량 변화에 미치는 영향을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

고지혈증 유발을 위하여 체중 200 g 내외의 웅성 Wistar Rat (샘타코, 한국)을 사용하였다. 동물은 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경 (실내온도 24±2°C, 습도 55±5%, 12시간 dark/light)에 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

丹蔘 (SMR, *Salviae miltiorrhizae Radix*)은 꿀풀과에 속한 다년생 초본인 丹蔘의 뿌리를 건조 절편한 것으로 전남 생약 조합 (화순, 한국)을 통하여 구입, 정선하여 사용하였다.

3) 시약

실험에 사용된 α-α-Diphenyl-β-picrylhydrazyl (DPPH) · MTT 등의 시약은 Sigma 제품 (Sigma Chemical Co., USA)을 사용하였다.

2. 방법

1) 시료의 조제

구입, 정선한 丹蔘 100g을 종류수 1,500 떼과 함께 전기약탕기 (대웅, 한국)을 이용하여 3시간 동안 전탕한 후, 거즈로 걸러 전탕액을 얻었다. 얻어진 전탕액을 5,000 xg에서 10분간 원심분리하여 찌꺼기는 버리고 상청액을 얻은 다음 加溫減壓乾燥法으로 7 0°C를 유지하면서 건조 분말을 얻었다. 얻어진 추출물은 35 g으로 수율은 35% 였다.

2) 고지혈증 유발 및 실험군 분류

실험 시작 후 4주간은 정상식이군 (Normal, n=6)과 고지방식이군으로 나누어 사료를 공급하였고, 실험 5주 째부터 고지혈증군 (CTL, n=6)과 SMR 투여군 (SMR, n=6)으로 다시 나누어 약물 투여를 2주간 시행하였다. 실험 식이는 피드랩(대전, 한국)에 주문 제작하여 사용하였으며, 조성은 Table 1과 같다.

Table 1. Experimental groups and compositions of basal and experimental diet

Ingredients	Diet (g/kg)		
	Basal	High-fat	SMR+ High-fat
Casein	200	200	200
Sucrose	172.8	172.8	172.8
Dextrose	100	100	100
Corn Starch	72.8	72.8	72.8
Cellulose	50	50	50
Soybean Oil	-	25	25
Lard	-	177.5	177.5
Mineral mix	45	45	45
Vitamin mix	10	10	10
L-Cystine	3	3	3
Choline Bitartrate	2	2	2
Cholesterol	-	12.9	12.9
Cholic acid	-	4.3	4.3
SMR Extract	-	-	1

Group Control: Basal diet (Normal), High-fat diet (CTL), SMR+High fat diet (SMR)

3) 체중 및 식이량, 음수량 측정

SMR이 포함된 사료를 투여한 첫 날 전자저울을 이용하여 기준 체중을 측정하였다. SMR이 포함된 사료를 투여하는 동안 주 1회 식이량 (g) 및 음수량 (ml)을 측정하였다. 측정 단위는 24시간으로 전일 오후 6시에 고형사료와 음용수를 공여한 후, 다음 날 오후 6시에 남은 사료와 음용수의 양을 측정하여 그 차이를 하루 동안의 식이량 및 음수량으로 계산하였다.

4) 혈중 지질 측정

2주간의 약물 투여가 끝난 후, Ether로 환쥐를 마취시키고 심장채혈법으로 혈액을 얻었다. 얻어진 혈액을 5,000 × g로 20분간 원심분리하여 상청액을 취하여 혈중 지질 함량을 측정하였다. 혈청 중 Total cholesterol, HDL-cholesterol, 및 Triglyceride의 함량은 각각의 측정용 킷(아산제약, 한국)을 사용하였으며, OD (Optical Density)값은 분광광도계 (Hitachi, Japan)를 이용하여 측정하였다.

5) 혈중 AST/ALT 측정

상기한 방법과 같이 혈청을 얻은 후, Reitman-Frankel 법¹³⁾을 이용하여 혈중 AST/ALT의 함량을 측정하였다. OD (Optical Density)값은 분광광도계 (Hitachi, U-2800, Japan)를 이용하여 측정하였다.

6) 간조직의 조직병리학적 소견 관찰

2주간의 SMR 투여가 끝난 후, 환쥐를 회생시키

고 간조직을 적출하였다. 적출된 간조직은 10% 포르말린에 3일 동안 담가둔 후, Xylen을 이용하여 탈수 시켰다. 탈수된 조직으로 파라핀 블록을 만들고, 다시 박절하여 슬라이드 글라스에 부착시키고 hematoxylin 과 eosin으로 염색 한 후 광학 현미경 (Olympus, Japan)으로 관찰하였다.

3. 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 Sigma plot (Sigma plot for Windows, ver. 9.0, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준편차 (mean±SD)로 나타내었으며, 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 student's t-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결과

1. SMR의 투여가 체중 변화에 미치는 영향

고지혈증 유발 후, SMR 투여가 시작되는 첫 날 체중을 기준으로 하여 2주간의 투여가 끝나고 체중 변화를 측정한 결과 SMR의 투여는 고지혈증이 유발된 환쥐의 체중에 특별한 변화를 미치지 않았다 (Fig. 1).

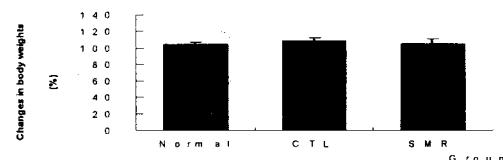


Fig. 1. Effects of SMR on Changes in Body Weights in Hyperlipidemic Rats. Changes of Body Weight were represented as average weights, which were expressed as percentages of weight on day 1. Normal : naive Rats, CTL : Hyperlipidemic Rats, SMR : SMR administered Rats. Values are represented as mean±SD.

2. SMR의 투여가 식이량 및 음수량에 미치는 영향

고지혈증 유발 후, 2주간 SMR를 투여하면서 주 1회 식이량 및 음수량을 측정한 결과 각 군 간에 식이량 및 음수량의 특별한 차이는 관찰되지 않았다 (Table 2).

Table 2. Effects of SMR on Changes of Food and Water uptake in Hyperlipidemic Rats.

Group	Food Uptake (g)		Water Uptake (ml)	
	1 week	2 week	1 week	2 week
Normal	30.38±0.52	32.44±1.69	46.88±7.58	61.67±1.18
CTL	29.81±1.40	31.17±0.85	44.38±3.70	63.75±2.80
SMR	29.88±0.52	32.19±0.84	46.88±7.15	64.38±7.58

a) Normal: naive Rats, CTL: Hyper-lipidemic Rats, SMR: SMR administered Rats.

3. SMR의 투여가 혈중 지질 함량 변화에 미치는 영향

2주간 SMR 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 Total cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 고지혈증 유발군에서 $114.04 \pm 19.06 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 $57.76 \pm 7.38 \text{ mg/dl}$ 를 보인 정상군에 비해 유의한 증가를 보였고, SMR군에서는 $77.67 \pm 14.32 \text{ mg/dl}$ 로 고지혈증 유발군에 비하여 유의한 감소를 보였다 (Fig. 2A). 이에 반해, 대조군의 HDL cholesterol 함량은 정상군에 비하여 유의한 수준으로 감소하였으나, SMR 투여군은 고지혈증 대조군과 유사한 수준의 HDL cholesterol 함량을 보였다 (Fig. 2B). 또한, Triglyceride 함량 변화를 관찰한 결과 고지혈증 유발군에서 $51.33 \pm 5.59 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 $35.92 \pm 4.77 \text{ mg/dl}$ 를 보인 정상군에 비해 유의한 증가를 보였고, SMR군은 고지혈증 유발군과 유사한 수준의 혈중 Triglyceride 함량을 보였다 (Fig. 2C).

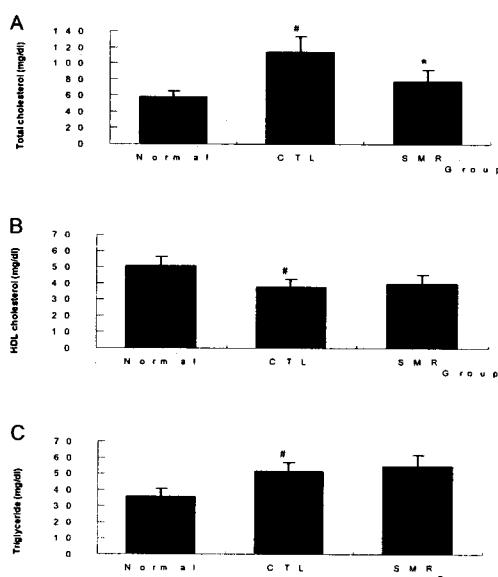


Fig. 2. Effects of SMR on Serum Lipid Levels in Hyperlipidemic

Rats. Total cholesterol, HDL-cholesterol, and Triglyceride levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal: naive Rats, CTL: Hyperlipidemic Rats, SMR: SMR administered Rats. (A) Total cholesterol, (B) HDL-cholesterol, (C) Triglyceride. Values are represented as mean±SD. #P < 0.05 as compared to normal group, *P < 0.05 as compared to control group (n=6).

4. SMR의 투여가 혈중 AST/ALT 함량 변화에 미치는 영향

2주간 SMR 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 AST 함량 변화를 관찰한 결과 고지혈증 유발군에서 $80.45 \pm 14.65 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 $38.10 \pm 9.88 \text{ mg/dl}$ 를 보인 정상군에 비해 유의한 증가를 보였고, SMR군에서는 $51.31 \pm 6.66 \text{ mg/dl}$ 로 고지혈증 유발군에 비하여 유의한 감소를 보였다 (Fig. 3A). 그러나, 혈중 ALT 함량은 모든 군에서 비슷한 수준으로 관찰되었다 (Fig. 3B).

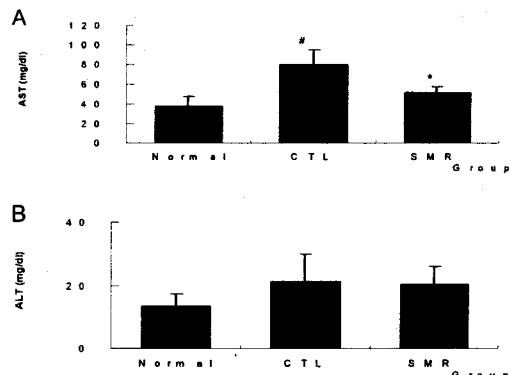


Fig. 3. Effects of SMR on AST/ALT Levels in Hyperlipidemic Rats. Levels of AST and ALT in serum were measured using spectrophotometry. Normal: naive Rats, CTL: Hyperlipidemic Rats, SMR: SMR administered Rats. (A) AST, (B) ALT. Values are represented as mean±SD. #P < 0.05 as compared to normal group, *P < 0.05 as compared to control group.

5. SMR의 투여가 간조직의 조직병리학적 소견에 미치는 효과

2주간 SMR 투여가 끝난 후, 흰쥐를 희생시키고, 간 조직을 적출하여 현미경적으로 관찰한 결과, 고지혈증 유발에 의하여 경미한 간조직의 손상이 나타났다. 이러한, 손상은 SMR 투여에 의하여 회복되는 경향을 보였다 (Fig. 4).

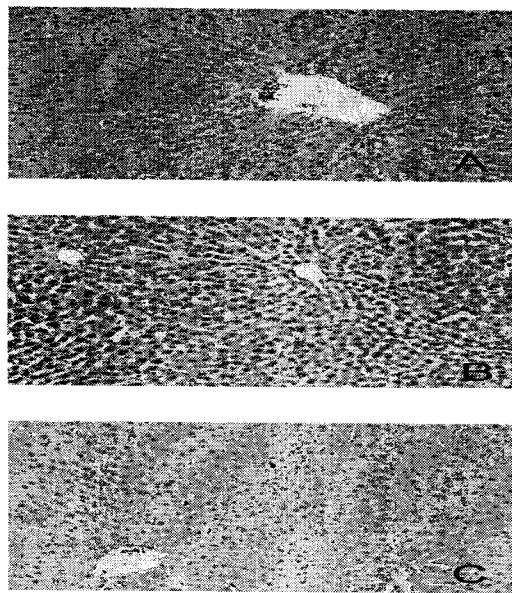


Fig. 4. Effects of SMR on Histopathological Changes of Liver tissue in Hyperlipidemic Rats. The tissues were obtained and prepared as described in Materials and Methods, and stained with hematoxylin and eosin. (A) Normal group, (B) CTL group, (C) SMR group. (x200).

고 찰

근래에 들어 생활 수준의 향상 및 서구화로 인한 식생활 형태가 변화함에 따라 관상동맥 질환 (CHD, Coronary heart disease)과 같은 심혈관계 질환의 유병율이 급증하고 있다. 최근 보고서에 따르면 우리나라 30대 이상 중 3분의 1가량이 심·뇌 혈관 질환의 위험군에 속해있으며, 이중 고콜레스테롤 혈증은 8.2%를 차지하였다¹⁴⁾.

고콜레스테롤 혈증은 동맥경화증의 가장 주요한 인자 중의 하나이며¹⁵⁾, 고지혈증은 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 동맥경화증 등의 순환기 질환의 직접적인 원인이 되기 때문에 사회적 관심도가 매우 높다^{5,6)}.

현재 고지혈증의 치료약으로는 Colestipol, Probucol, Nicotinic acid 등의 혈장 콜레스테롤 저하제들과 Gemfrozil, Clofibrate 등의 중성지방 저하제들이 사용되고 있다¹⁶⁾. 그러나, 이러한 치료제의 부작용에 대한 우려¹⁷⁾와 세계적인 추세인 천연 약물 요법 (Herbal medicine)에 대한 관심 증대에 힘입어 전통 의학에 기인하는 새로운 치료법들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다¹⁸⁾.

丹蔘 (SMR, *Salviae miltorrhizae* Radix)은 꿀풀과에 속한 다년생 초본으로 活血祛瘀, 凉血消腫, 清心安神의 효능이 있어 月經不調, 血瘀經閉 등의 婦人科 疾患과 心腹刺痛, 脇痛胸痞 등의 心系질환 뿐만 아니라 心悸, 失眠과 같은 질환에도 사용하고 있다⁷⁾. 《本草綱目》에는 丹蔘의 효능에 대하여 “活血, 通心包絡 治疝痛”이라 하였고 최근 중국의 연구에서도 丹蔘 주사액은 guinea-pig와 rabbit의 적출한 심장에 대하여 관상동맥 확장 작용이 있음이 밝혀졌다. 또한, 단삼 주사액은 임상에서 일부 환자의 콜레스테롤 수치를 낮추어 준다는 보고도 있었다¹⁹⁾. 최근 우리나라에서도 丹蔘의 심혈관계 질환에 대한 효능과 관련한 연구가 활발히 진행되고 있는데, 양 등²⁰⁾이 단삼 메탄올 추출물의 항혈전 및 항산화 효과를 보고 하였고, 이 등¹¹⁾은 단삼이 활성산소로 손상된 배양 심근세포의 세포사멸 방지 효과를 보고 하였다. 또한, 김 등¹²⁾은 단삼 (丹蔘) 약침이 (藥鍼) 자연 발증 고혈압 백서 (白鼠)의 혈압을 효과적으로 조절하여줌을 보고 한 바 있다.

이러한 자료들을 바탕으로 본 저자는 SMR이 고지혈증이 유발된 흰쥐의 혈중 지질을 낮추고 간세포 손상을 방지 할 수 있을 것이라는 가설을 세우고 연구를 진행하였다.

본 논문의 결과에서 4주간의 고지혈증 식이 투여를 통해 혈중 Total cholesterol과 Triglyceride가 정상식이군에 비해 유의한 증가를 보이고, HDL cholesterol은 유의한 감소를 보이는 고지혈증이 유발되었다. 그러나, 평균 체중은 유의한 변화를 보이지 않았다. 이러한 결과는 체중 변화가 없는 상태에서 고지혈증이 유발되는 고지혈증의 모델로서 적합하다고 생각되었다. 2주간의 SMR 투여 역시 고지혈증이 유발된 흰쥐의 체중에 특별한 영향을 미치지 않았다 (Fig. 1).

본 논문의 결과에서 SMR 투여는 고지방식이의 투여에 의하여 상승된 혈중 Total cholesterol의 함량을 유의한 수준으로 낮추었다 (Fig. 2). 이러한 결과는 정상군 및 고지혈증 유발군 그리고 SMR 투여군의 식이량과 음수량이 특별한 차이를 보이지 않았다는 것 (Table 2)을 감안 할 때, 비록 관련 기전은 알 수 없지만, SMR에는 직접적인 혈중 지질을 낮추어 주는 작용이 있는 것으로 생각되며, 최소한 식이량을 감소시키는 것과 같은 부차적인 요소에 기인하지는 않는다고 생각된다.

많은 수의 혈청 효소에 대한 분석이 간세포 손상의 표식자로 제안되었지만, 그 중, AST (Aspartate

aminotransferases, sGOT) 및 ALT (Alanine aminotransferase, sGPT)가 가장 유용하다. 혈청 AST와 ALT는 거의 모든 간질환에서 어느 정도 증가한다²¹⁾. 본 논문의 결과에서 고지혈증이 유발된 환쥐에서 혈중 AST가 유의하게 상승하였고, SMR은 이러한 상승을 효과적으로 억제하였다 (Fig. 3A). 그러나, ALT는 고지혈증 유발에 의하여 특별한 영향을 받지 않았고, SMR 투여에 의하여서도 특별한 영향을 받지 않았다 (Fig. 3B). 이러한 결과는, ALT는 간 조직에서 주로 발견되는데 반해, AST는 심장, 골격근, 신장, 뇌 등을 포함한 많은 조직에 존재한다는 사실²¹⁾을 감안하면, 4주간의 고지혈증 유발은 간조직 자체를 급격하게 손상시킨다기 보다는 심혈관계 전체를 비특이적으로 손상 시킬 가능성이 더 높은 것으로 생각되며, 이러한 비특이적 손상을 SMR이 예방하여 줄 수 있는 가능성으로 해석 할 수 있다. 또한, 혈중 AST 및 ALT 약물의 독성 검사에서 필수적인 항목이다²²⁾. 이러한 점을 감안한다면, 상기한 결과는 고지혈증 환자에게 SMR의 투여가 비교적 안전할 수 있다는 가능성으로도 해석 가능하다. 이에 부가하여, 간조직의 조직병리학적 소견 관찰에서 고지혈증이 유발된 환쥐에서 간세포의 배열 형태가 고르지 못한 간조직의 손상 소견이 관찰되었고, SMR 투여에 의하여 이러한 손상을 방지되는 듯한 결과를 보였다 (Fig. 4). 이러한 결과는 상승된 혈중 AST를 낮추어 준 결과와 합치되며, SMR이 간조직 손상을 방지할 수 있는 가능성으로 해석될 수 있다.

이상의 결과들을 종합하여 보면, SMR은 고지방식이의 투여로 유발 된 고지혈증 환쥐의 혈중 Total cholesterol 함량을 낮추어 주며, 또한, 고지혈증 유발에 의하여 상승된 AST를 정상화 시켜 주었고, 간조직의 손상을 방지하였다.

결 론

단삼이 고지혈증 환쥐의 혈중 지질 변화에 미치는 영향을 확인하기 위하여 4주간의 고지방식이로 고지혈증이 유발된 백서에 SMR이 함유된 사료를 투여하면서 체중 변화 및 식이량과 음수량을 관찰하였고, 2주간의 SMR 투여가 끝난 후, 백서의 혈액으로부터 혈중 지질 함량 및 혈당을 측정하고, 아울러, 간조직의 손상에 밀접한 관계가 있는 혈중 AST 및 ALT 함량 변화에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고지혈증 유발에 의하여 상승된 혈중 Total cholesterol 함량을 유의한 수준으로 낮추었다.

2. 고지혈증 유발에 의하여 상승된 혈중 AST 함량을 유의한 수준으로 낮추었다.

3. 고지혈증 유발에 의하여 나타난 경미한 간조직의 손상을 회복시키는 경향을 보였다.

이러한 결과들에서 본 저자는 丹蔘이 (SMR) 지금까지 알려진 심혈관 질환 뿐만 아니라 고지혈증의 예방 및 치료에 활용될 소지가 매우 높으며, 특히 간 손상을 포함한 비특이적 전신적인 장기 보호 효과가 있을 가능성이 충분함을 천명하는 바이며, 추후 명확한 적용 범위를 설정하고 관련된 기전을 구명할 수 있는 후속 연구가 계속되어야 한다고 생각한다.

감사의 글

이 논문은 2007학년도 동신대학교 학술연구비에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Hayek, T., Masucci-Magoulas, L., Jiang X., Walsh, A., Rutin, E., Breslow, J. L. and Tall, A. R. Decreased early atherosclerotic lesions in hypertriglyceridemic mice expressing cholestryl ester transgene. *J. Clin. Invest.*, 1995;96(4) :2071-2074.
- 이은정, 조해림, 이대위, 정춘식, 김종훈, 김영식. 조직배양산삼 부정근 메탄올 추출물이 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 생약학회지. 2003;34(2):179-184.
- 보건복지부. 1997년도 국민 영양 조사 결과서. 서울:문영사. 1997:37.
- 최종원, 이정규, 이영철, 문영인, 박희준, 한용남. 손바닥선인장 열매 및 줄기 추출물의 생리활성 (2) - 환쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 생약학회지. 2002;33(3):230-237.
- 박종광, 최학주, 김동희. 加味除濕順氣湯이 고지혈증을 유발시킨 고혈압 백서에서의 혈액학적 변화에 미치는 영향. 한의학논문집. 2006;15(1) :19-3.
- Sanders, TA. Oakley, FR. Miller, GJ.

- Mitropoulos, KA. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997;17(12): 3449-3460.
7. 신민교. 임상본초학. 서울:영림사. 2000: 519-521.
 8. 손윤희, 조현정, 김미경, 정은정, 남경수. 단삼에탄올추출물이 유방암 예방 및 전이에 미치는 영향. *생약학회지*. 2007; 38(1):62-66.
 9. 한완수. 단삼으로부터 항균물질의 분리. *한국약용작물학회지*.2004;12(3): 179-182.
 10. 김선영, 문태철, 장현욱, 손건호, 강삼식, 김현표. 단삼으로부터 분리한 탄시논 1이 아라기돈산 대사 및 항염증 반응에 미치는 영향. *영남대학교 약품개발연구소 연구업적집*. 2003;13(0):11- 15.
 11. 이종화, 이병찬, 박승택, 이정현, 이강창, 서부일, 송호준. 단삼이 활성산소로 손상된 배양 심근세포에 미치는 영향. *대한본초학회지*. 2003;18(3):21-25.
 12. 김상희, 정현국, 이호섭. 단삼(丹蔘) 약침의(藥鍼) 자연발증 고혈압 백서(白鼠) 혈압에 미치는 영향. *대한침구학회지*. 1999;16(2):349-354.
 13. Crowley LV. The Reitman-Frankel colorimetric transaminase procedure in suspected myocardial infarction. *Clin Chem.* 1967;13(6):482-487.
 14. 김한수. 삼백초 열수추출액 섭취가 고지혈증 흰쥐의 생체 내 지질성분 및 대사 효소활성에 미치는 영향. *운동영양학회지*. 2006;10(2):99-106.
 15. 신현호. 한국인의 동맥경화증 예방을 위한 고지혈증의 치료지침. *한국지질 동맥경화학회지*. 2002;12(3):226-228.
 16. Joel G. H., Lee E. L., Perry B. M., Raymond W. R. and Alfred G. G. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. McGraw-Hill. 1995; 882-894.
 17. TUNNERHOFF FK, SCHWABE HK. Experimental studies on the effect of nicotinic acid derivatives on healthy inbred mice, with a contribution on the evaluation of non-tuberculostatic side-effects of isonicotinic acid hydrazide therapy. *Arzneimittelforschung*. 1995;5(5):277-282.
 18. Wen MC, Wei CH, Hu ZQ, Srivastava K, Ko J, Xi ST, et al. Efficacy and tolerability of anti-asthma herbal medicine intervention in adult patients with moderate-severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:517 -524.
 19. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순. 중약대사전. 정답. 1997:855-862.
 20. 양선아, 임남경, 이인선. 단삼 메탄올 추출물의 항혈전 및 항산화 효과. *한국식품과학회지*. 2007;39(1):83-87.
 21. Kurt J. Isselbacher, Eugene Braunwald, Jean D. Wilson, Joseph B. Martin, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper. Harrison's principles of internal medicine. Seoul:Jung Dam Publishing Co. 1997;2:1553-1555.
 22. 연종은. 간질환 진단법 정리 ; 간기능 검사의 원리와 이해. 소과기연관학회 공통 춘계학술대회. 2005;(0):321- 330.