

益壽降脂靈이 흰쥐의 고지혈증 병태에 미치는 영향

노현숙 · 김정범*

세명대학교 한의과대학 병리학교실

Effects of Iksugangjiryung on Hyperlipidemia in Rats

Hyun Suk No, Jeung Beum Kim*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Semyung University

This study was designed to investigate the hyperlipidemia-healing effect of water extract from Iksugangjiryung, it was performed on the hyperlipidemia of rats induced by Triton WR-1339 and high cholesterol diet. We prepared two types of hyperlipidemia model in rats induced by Triton WR-1339 and high cholesterol diet. The amount of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, lipid peroxide, glutathione and the activity of superoxide dismutase(SOD) were measured. The water extract from Iksugangjiryung showed significant decreasing effects on total cholesterol, LDL- cholesterol, triglyceride, lipid peroxide in the both model. And it showed significant increasing effects on the activity of SOD in both model and amount of glutathione in Triton WR-1339 model. These results suggest that water extract from Iksugangjiryung has healing efficacy on hyperlipidemia induced by Triton WR-1339 and high cholesterol diet.

Key words : Iksugangjiryung(益壽降脂靈), hyperlipidemia, total cholesterol, triglyceride

서 론

최근 경제수준이 향상되면서 생활의 다양화와 서구화, 운동부족, 노인인구 증가 등에 따라 고지혈증이 점점 중요한 문제로 인식되고 있다^{1,4}.

고지혈증(hyperlipidemia)이란 지질대사의 이상으로 혈청 내 콜레스테롤과 중성지방을 운반하는 지단백이 증가하여 주요 지질(cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 등)의 혈관 내 함량이 현저하게 증가된 상태를 말한다⁵. 혈청 내 높은 농도의 콜레스테롤과 중성지방은 혈관벽에 침착하여 죽상동맥경화증을 유발시키며, 죽상동맥경화증은 허혈성 심장질환과 뇌혈관질환의 주요 원인이 될 수 있기에 임상적으로 중요시 되고 있다⁵.

韓醫學에서 高脂血症이라는 용어는 없으나, 高脂血症의 증상이 頭暈, 心慌, 肢麻, 胸悶, 胸痛 등으로 나타나므로 瘀血, 痰飲, 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風, 肥胖, 濕熱 등의 범주에서 다루어지고 있다^{6,7}. 高脂血症의 原因病機에 대하여 陳 등⁸은 肝, 脾, 腎,

心의 臟腑가 관련된다고 하고, 屠⁸은 肝脾腎虛가 本이되고 痰濕內阻, 瘀血阻滯가 表가 된다고 하였으며, 방 등⁹은 本虛標實인데 肝脾腎虛는 本虛에 屬하고 痰濕, 瘀血은 標實에 屬한다고 하였고, 설 등¹⁰은 瘀血이 致病因子가 되어 血液循環障礙와 血液速度減少의 病理狀態를 초래하는 것으로 보고하였다. 치료의 경우, 陣 등⁶은 濕熱鬱結, 脾虛濁痰 등의 6가지 변증유형으로 구분하여 健脾理濕을 주요 원칙으로 하여 각각에 맞게 清熱, 通瀉退火, 活血化痰 등을 적절히 응용할 것을 제시하고 있다.

고지혈증의 병태모형 유발방법으로는 알코올 투여법¹¹, Triton WR-1339의 정맥 주사법¹², 高 cholesterol 식이법¹³, poloxamer-407의 복강내 주입법¹⁴, 高果糖 식이법¹⁵ 등이 알려져 있다. 이 중 Triton WR-1339의 정맥 주사법은 lipoprotein lipase의 활성을 억제하여 간에서 생성된 VLDL의 가수분해를 저해하여 혈중 triglyceride를 증가시키는 병태모델로 주로 이용되고 있으며, 高 cholesterol 식이법은 소장에서 흡수되는 cholesterol 및 triglyceride를 증가시키는 병태모델로 주로 이용되고 있다.

한편, 고지혈증에 대한 한의학적 연구는 동물실험을 통한 단미제 및 복합처방 투여 효과 연구, 고지혈증 동물에 대한 電針 연구^{16,17}, 환자 대상의 임상연구^{18,22}, 조사연구^{23,24} 등 다양한 방면에서 많은 연구가 이루어져 왔다.

* 교신저자 : 김정범, 충남 제천시 신월동 산 21-1, 세명대학교 한의과대학
· E-mail : omdkjb@yahoo.ac.kr, · Tel : 043-649-1342
· 접수 : 2008/08/28 · 수정 : 2008/09/19 · 채택 : 2008/10/08

저자는 高脂血症을 主治하는 것으로 수제된 益壽降脂靈²⁵⁾을 임상에 적용하여 양호한 결과를 얻었기에 이를 실험적으로 규명해보고자 본 연구를 진행하였다.

이를 위해 본 연구에서는 Triton WR-1339 정맥 주사법 및 高 cholesterol 식이법으로 유발된 2가지 병태모델을 이용하여, 익수간지령의 처치가 혈중의 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 함량과 혈중의 superoxide dismutase(SOD) 활성, 그리고 간 조직에서의 lipid peroxide(LPO) 및 glutathione 함량에 미치는 효과를 확인하고자 하였다. 실험결과 몇 가지 유의성있는 결과가 관찰되었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험동물

8주령의 수컷 Sparque-Dawley Rat(샘타코, 한국)를 구입하여 세명대학교 청정동물사육실(온도 23±1℃, 습도 55±5%, 조명 12시간 주기)에서 일주일간 적응시킨 후 육안적으로 건강한 개체만을 선택하여 실험에 사용하였다. 전 실험기간동안 사료(제일제당, 한국)와 음수는 충분한 양을 제공하였다. 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 약물 투여는 매일 오전 같은 시간대에 실시하였다.

2. 처방 및 검액의 제조

실험에 사용한 益壽降脂靈 처방은 中國現代名醫驗方薈海²⁵⁾에 의거하였으며, 처방 구성 약재는 (주)윌니허브에서 구입하여 사용하였다. 益壽降脂靈 처방 구성 및 분량은 Table 1과 같다.

益壽降脂靈 2첩(350 g)을 5ℓ의 증류수에 3시간 동안 담가둔 후 대용량 중탕기로 2시간 30분간 전탕하였다. 전탕액을 원심하여 부유입자를 제거하고 감압농축기(EYELA, NE-1001, Japan)를 이용하여 240 ml로 농축시켰다. 체중 비례로 환산하여 60 kg 성인의 1일 복용량의 2배에 해당되는 용량인 농축액 2 ml을 흰쥐 마리 당 1일 투여량으로 하였다.

Table 1. Prescription of Iksugangjiryung per Pack

韓藥名	生藥名	用量/첩
何首烏	<i>Polygoni Multiflori Radix</i>	15 g
黃精	<i>Polygonati Odorati Rhizoma</i>	15 g
枸杞子	<i>Lycii Fructus</i>	15 g
桑椹子	<i>Mori Fructus</i>	15 g
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	15 g
丹參	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>	20 g
山楂	<i>Crataegii Fructus</i>	20 g
決明子	<i>Cassiae Semen</i>	20 g
葛根	<i>Pupleuri Radix</i>	20 g
薏苡仁	<i>Coicis Semen</i>	20 g
合計		175 g

3. 고지혈증 병태 모델 및 실험군 분류

1) 식이성 고지혈증 모델 및 실험군 분류

올리브유 2 ml에 cholesterol(Sigma Co., USA) 12 mg과

vitamin-D2 (Sigma Co., USA) 96,000 IU 를 용해한 콜레스테롤을 올리브유를 1일 1회 7일간 경구투여하여 식이성 고지혈증을 유발시켰다. 아래와 같이 실험군을 분류하여 처치하였으며, 각 군당 12 마리의 흰쥐를 배정하였다. 8일 째에 모든 개체를 부검하여 채혈하고 간장을 적출하였다. 정상군(Normal Group)은 증류수 2 ml만을 1일 1회 7일간 경구투여하였다. 대조군(Control Group)은 콜레스테롤올리브유 2 ml를 1일 1회 7일간 경구투여하였다. 처치군(Treated Group)은 7일간 콜레스테롤올리브유 투여와 함께 益壽降脂靈 감압농축액 2 ml을 1일 1회 7일간 경구투여하였다.

2) Triton WR-1339 고지혈증 모델 및 실험군 분류

흰쥐를 16시간 절식시킨 후, 체중 kg 당 200 mg 용량의 Triton WR-1339(Sigma Co., USA)를 꼬리정맥에 주사하여 고지혈증을 유발시켰다. 아래와 같이 실험군을 분류하여 처치하였으며, 각 군당 12 마리의 흰쥐를 배정하였다. Triton WR-1339 주사 18시간 후에 모든 개체를 부검하여 채혈하고 간장을 적출하였다. 정상군(Normal Group)은 주사 7일전부터 증류수 2 ml을 1일 1회 7일간 경구투여하고 Triton WR-1339는 주사하지 않았다. 대조군(Control Group)은 주사 7일전부터 증류수 2 ml을 1일 1회 7일간 경구투여한 후 7일째에 Triton WR-1339를 주사하였다. 처치군(Treated Group)은 주사 7일전부터 益壽降脂靈 감압농축액 2 ml을 1일 1회 7일간 경구투여한 후 7일째에 Triton WR-1339를 주사하였다.

4. 혈청분리 및 간조직 처리

각 실험의 부검일에 흰쥐를 에테르로 가볍게 마취시킨 후 심장을 통해서 채혈하였다. 혈액을 혈청분리관에 분주하고 3,000 rpm에서 10분간 원심하여 혈청을 분리하였으며 검사 전까지 -70℃에 보관하였다. 채혈 후 생리식염수로 심장관류시켜 조직내 혈액을 제거하고 간장을 적출하였다. 간장을 다시 생리식염수로 씻은 후 여자로 가볍게 압박하여 남아 있는 혈액 및 생리식염수를 제거하였다. 동일한 부위의 우엽(right lobe) 간조직을 2~3 g 취하여 실험관에 넣은 후, 조직 무게 10배 분량의 5% SSA buffer를 넣고 2분간 homogenizer(IKA Lab., Germany)로 균질액을 만들고, 원심분리(12,000 rpm, 4℃, 15분)한 후 상층액을 취하여 glutathione 함량 분석에 사용하였다. 동일한 부위의 좌엽(left lobe) 간조직을 2~3 g 취하여 실험관에 넣은 후, 조직 무게 10배 분량의 Lysis buffer를 넣고 2분간 homogenizer(IKA Lab., Germany)로 균질액을 만들고, 원심분리(12,000 rpm, 4℃, 15분)한 후 상층액을 취하여 lipid peroxide 함량 분석에 사용하였다.

5. 혈중 지질 함량 및 superoxide dismutase 활성 측정

1) 지질 함량 측정

냉동보관된 혈청을 실온에서 해동시킨 후 자동생화학분석기(Thermo, Konelab 20, USA)를 이용하여 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 및 triglyceride 함량을 측정하였다.

2) Superoxide dismutase(SOD) 활성 측정

Mirsa와 Fridovich의 방법²⁶⁾에 따라 정량하였다. 혈청을 일정량의 반응액[1 mM/L adrenalin(pH 2), 50 mM/L glycine(pH

10.2)]에 첨가하고 30℃에서 3분간 반응시킨 후 생성된 adrenochrome량을 파장 480 nm에서의 흡광도로 측정하였다. 측정된 흡광도를 SOD 표준 검량선에 적용하여 SOD 활성을 계산하였다.

6. 간조직내 lipid peroxide 및 glutathione 함량 측정

1) Lipid peroxide(LPO) 함량 측정

간조직내 LPO 함량은 Kobatake 등의 방법²⁷⁾에 준해서 tiobarbituric acid reactive substance(TBARS) assay 법으로 측정하였다. LPO 함량 측정을 위해 준비된 간조직 균질액 100 μl에 10% trichloroacetic acid 200 μl를 추가하여 얼음 위에서 15분 동안 반응시켜 단백질을 침전시켰다. 침전된 단백질을 원심분리(2,200 × g, 4℃, 15분)하여 상층액 200 μl를 취하고 동량의 0.67%(w/v) thiobarbituric acid를 넣어 5초 동안 강하게 섞어 주었다. 끓는 물에 10분간 넣었다가 식힌 후 원심분리(12,000 × g, 4℃, 3분)하여 상층액 150 μl씩을 취하여 파장 532 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 흡광도를 표준 검량선에 적용하여 간조직내 LPO 함량을 계산하였다.

2) Glutathione(GSH) 함량 측정

간조직내 GSH 함량은 Total Glutathione Quantification Kit(Dojindo Molecular Technologies INC., Japan)를 이용하여 측정하였다. Kit의 co-enzyme working sol.과 enzyme working sol.을 혼합하여 30℃에서 5분간 반응시킨 96 well plate에 GSH 함량 측정을 위해 준비된 간조직 균질액 20 μl를 분주하여 30℃에서 10분간 반응시키고, substrate working sol.을 첨가하여 상온에서 10분간 반응시켰다. 405 nm에서 흡광도를 측정하고, 측정된 흡광도를 표준검량선에 적용하여 간조직내 GSH 함량을 계산하였다.

7. 통계처리

본 실험에서 얻어진 결과는 mean ± standard error로 표시하였고, 통계적 유의성은 Student's t-test로 검증하였다.

결 과

1. 식이성 고지혈증 모델에 미치는 영향

1) 혈중 total cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 total cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 감소되었다(Table 2).

Table 2. Effect of Iksugangjiryung on the serum total cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Total Cholesterol (mg/dl)
Normal	12	68.23 ± 2.81 ^{a)}
Control	12	178.87 ± 13.44 ^{***}
Treated	12	134.50 ± 4.87 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

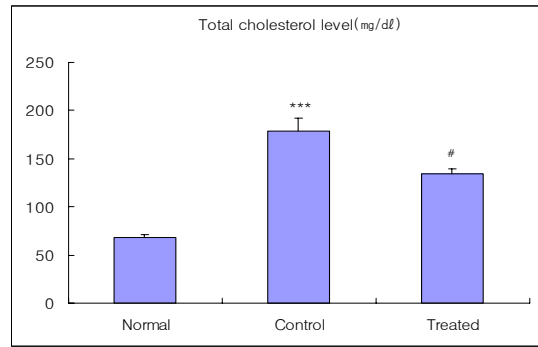


Fig. 1. Effect of Iksugangjiryung on the serum total cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

2) 혈중 HDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 total cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 증가되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 3).

Table 3. Effect of Iksugangjiryung on the serum HDL-cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	HDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	12	45.28 ± 1.50 ^{a)}
Control	12	88.83 ± 3.98 ^{***}
Treated	12	90.55 ± 2.82

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001)

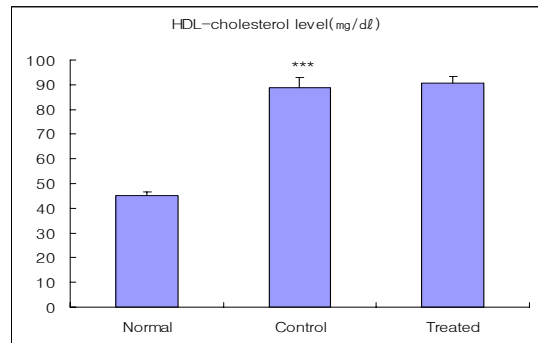


Fig. 2. Effect of Iksugangjiryung on the serum HDL-cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001)

3) 혈중 LDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 total cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 감소되었다(Table 4).

4) 혈중 triglyceride 함량 차이

대조군의 혈중 triglyceride 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 감소되었다(Table 5).

Table 4. Effect of Iksugangjiryung on the serum LDL-cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	LDL-cholesterol (mg/dℓ)
Normal	12	11.75 ± 0.90 ^{a)}
Control	12	48.93 ± 4.85 ^{***}
Treated	12	33.31 ± 1.60 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

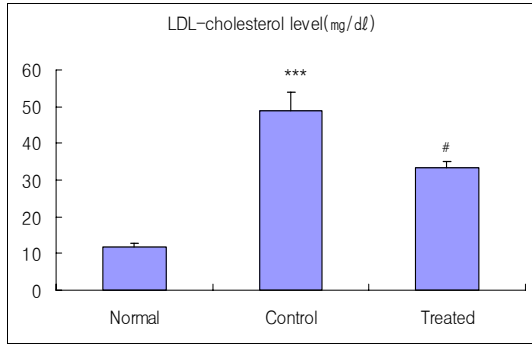


Fig. 3. Effect of Iksugangjiryung on the serum LDL- cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

Table 5. Effect of Iksugangjiryung on the serum triglyceride level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Triglyceride (mg/dℓ)
Normal	12	117.05 ± 19.69 ^{a)}
Control	12	285.82 ± 41.39 ^{**}
Treated	12	172.21 ± 20.98 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.01) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

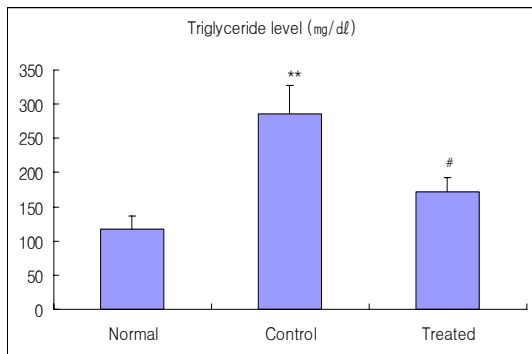


Fig. 4. Effect of Iksugangjiryung on the serum triglyceride level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.01) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

5) 혈중 SOD 활성 차이

대조군의 혈중 SOD 활성은 정상군에 비해서 유의성 있게 감소되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 증가되었다(Table 6).

Table 6. Effect of Iksugangjiryung on the serum superoxide dismutase(SOD) activity in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	SOD Activity (U/mlℓ)
Normal	12	6.41 ± 0.36 ^{a)}
Control	12	5.18 ± 0.24 [*]
Treated	12	5.61 ± 0.23 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

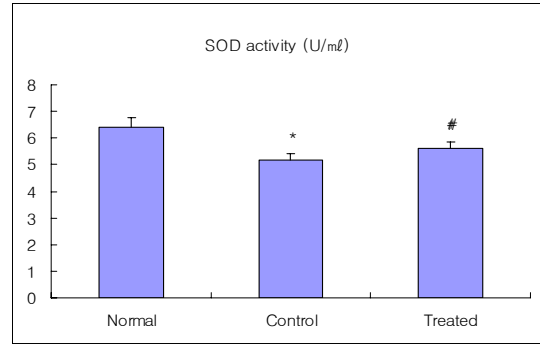


Fig. 5. Effect of Iksugangjiryung on the serum superoxide dismutase(SOD) activity in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

6) 간조직내 lipid peroxide(LPO) 함량 차이

대조군의 간조직내 LPO 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 감소되었다(Table 7).

Table 7. Effect of Iksugangjiryung on the lipid peroxide(LPO) level in hepatic homogenate of cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	LPO (MDA nM/mlℓ)
Normal	12	88.5 ± 4.22 ^{a)}
Control	12	103.1 ± 3.62 [*]
Treated	12	89.5 ± 3.41 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

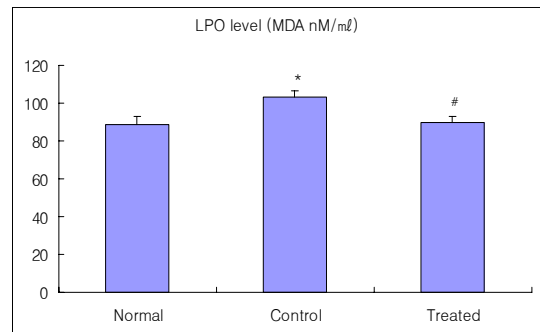


Fig. 6. Effect of Iksugangjiryung on the lipid peroxide(LPO) level in hepatic homogenate of cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

7) 간조직내 glutathione(GSH) 함량 차이

대조군의 간조직내 GSH 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 감소되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해 증가되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 8).

Table 8. Effect of Iksugangjiryung on the glutathione(GSH) level in hepatic homogenate of cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Glutathione (μM/L)
Normal	12	136.8 ± 8.5 ^{a1}
Control	12	96.5 ± 9.04*
Treated	12	102.9 ± 7.4

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05)

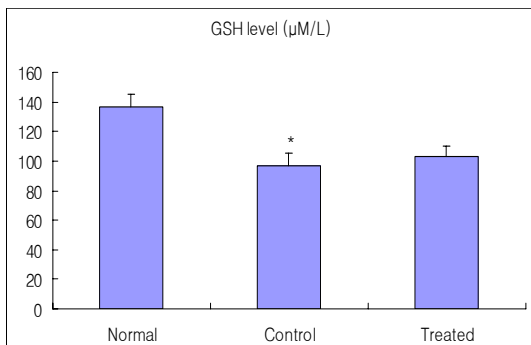


Fig. 7. Effect of Iksugangjiryung on the glutathione(GSH) level in hepatic homogenate of cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats.

Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Treated : fed with cholesterol diet and medicated with Iksugangjiryung for 7 days. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05)

2. Triton WR-1339 고지혈증 모델에 미치는 영향

1) 혈중 total cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 total cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 감소되었다(Table 9).

2) 혈중 HDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 증가되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 10).

3) 혈중 LDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 LDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 감소되었다(Table 11).

Table 9. Effect of Iksugangjiryung on the serum total cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Total Cholesterol (mg/dl)
Normal	12	64.51 ± 3.42 ^{a1}
Control	12	206.96 ± 12.84***
Treated	12	177.98 ± 8.99 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.01) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

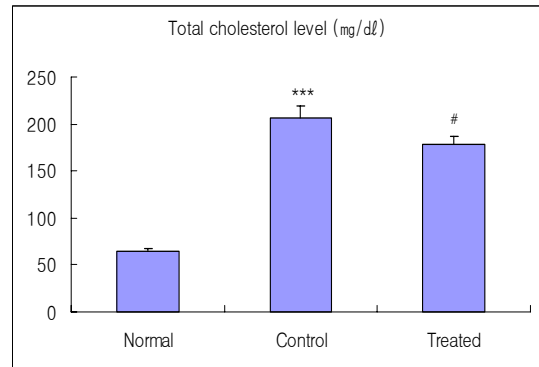


Fig. 8. Effect of Iksugangjiryung on the serum total cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats.

Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.01) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

Table 10. Effect of Iksugangjiryung on the serum HDL-cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	HDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	12	50.12 ± 2.15 ^{a1}
Control	12	55.76 ± 4.01**
Treated	12	59.88 ± 4.19

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.01)

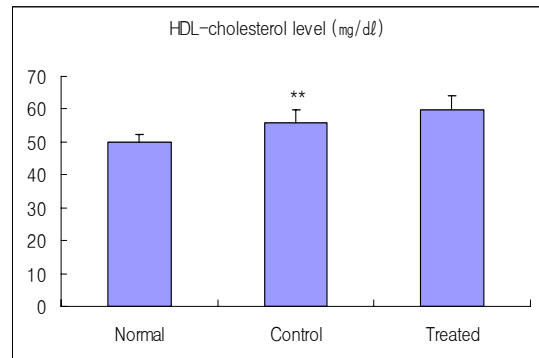


Fig. 9. Effect of Iksugangjiryung on the serum HDL-cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats.

Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.01)

Table 11. Effect of Iksugangjiryung on the serum LDL-cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	LDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	12	11.32 ± 1.34 ^{a1}
Control	12	101.73 ± 9.51***
Treated	12	78.33 ± 3.19 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.01) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

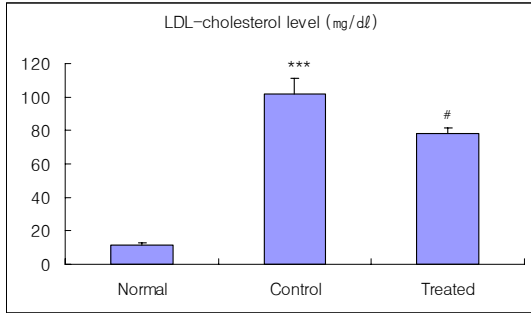


Fig. 10. Effect of Iksugangjiryung on the serum LDL-cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats. Normal: administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control: administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated: administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. *: statistically significant compared with normal group(***: p<0.001) #: statistically significant compared with control group(#: p<0.05)

4) 혈중 triglyceride 함량 차이

대조군의 혈중 triglyceride 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 감소되었다(Table 12).

Table 12. Effect of Iksugangjiryung on the serum triglyceride level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Triglyceride (mg/dL)
Normal	12	59.18 ± 3.89 ^{a)}
Control	12	302.12 ± 42.55***
Treated	12	269.19 ± 13.66 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. *: statistically significant compared with normal group(***: p<0.001) #: statistically significant compared with control group(#: p<0.05)

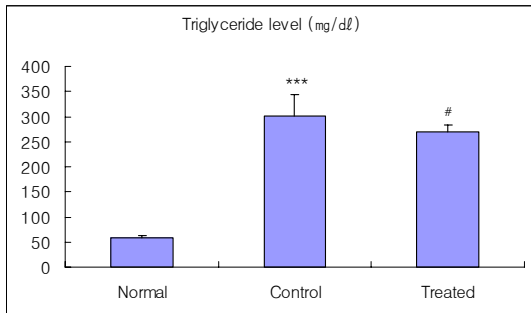


Fig. 11. Effect of Iksugangjiryung on the serum triglyceride level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats. Normal: administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control: administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated: administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. *: statistically significant compared with normal group(***: p<0.001) #: statistically significant compared with control group(#: p<0.05)

5) 혈중 SOD 활성 차이

대조군의 혈중 SOD 활성은 정상군에 비해서 유의성 있게 감소되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 증가되었다(Table 13).

6) 간조직내 lipid peroxide(LPO) 함량 차이

대조군의 간조직내 LPO 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서

유의성 있게 감소되었다(Table 14).

Table 13. Effect of Iksugangjiryung on the serum superoxide dismutase(SOD) activity in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	SOD Activity (U/mL)
Normal	12	1.58 ± 0.01 ^{a)}
Control	12	1.34 ± 0.06*
Treated	12	1.44 ± 0.04 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. *: statistically significant compared with normal group(*: p<0.05) #: statistically significant compared with control group(#: p<0.05)

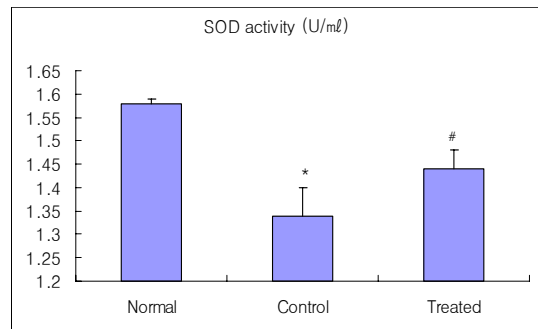


Fig. 12. Effect of Iksugangjiryung on the serum superoxide dismutase(SOD) activity in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats. Normal: administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control: administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated: administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. *: statistically significant compared with normal group(*: p<0.05) #: statistically significant compared with control group(#: p<0.05)

Table 14. Effect of Iksugangjiryung on the lipid peroxide(LPO) level in hepatic homogenate of Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	LPO (MDA nM/mL)
Normal	12	24.4 ± 1.28 ^{a)}
Control	12	33.0 ± 2.50**
Treated	12	19.6 ± 0.62 ^{###}

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. *: statistically significant compared with normal group(**: p<0.01) #: statistically significant compared with control group(###: p<0.001)

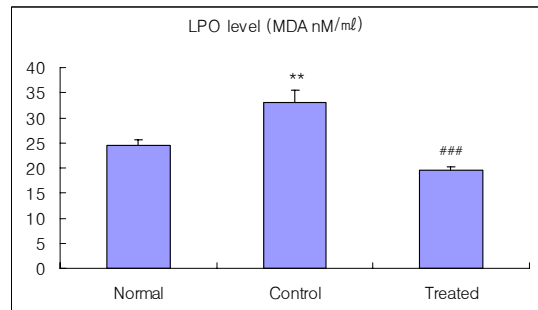


Fig. 13. Effect of Iksugangjiryung on the lipid peroxide(LPO) level in hepatic homogenate of Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. *: statistically significant compared with normal group(**: p<0.01) #: statistically significant compared with control group(###: p<0.001)

7) 간조직내 glutathione(GSH) 함량 차이

대조군의 간조직내 GSH 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 감소되었다. 益壽降脂靈을 투여한 처치군은 대조군에 비해서 유의성 있게 증가되었다(Table 15).

Table 15. Effect of Iksugangjiryung on the glutathione(GSH) level in hepatic homogenate of Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Glutathione (μM/L)
Normal	12	110.5 ± 6.0 ^{a)}
Control	12	90.5 ± 5.4 [*]
Treated	12	109.0 ± 5.3 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

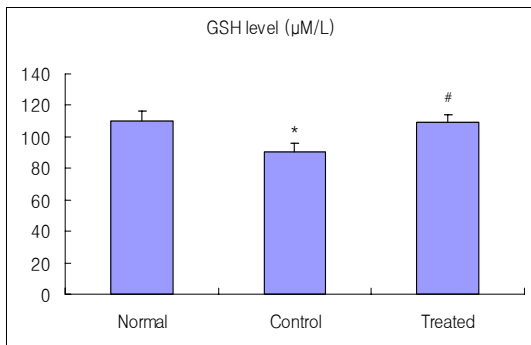


Fig. 14. Effect of Iksugangjiryung on the glutathione(GSH) level in hepatic homogenate of Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Treated : administered with Iksugangjiryung for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(* : p<0.05) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

고찰

고지혈증(hyperlipidemia)이란 체내 지질대사의 문란으로 인하여 cholesterol, phospholipid, triglyceride 등 혈청 지질 중의 한 가지 이상이 비정상적으로 높은 상태를 말하는데^{5,6,28}, 엄밀하게는 脂蛋白質의 대사 이상에 의해 발생하는 異常脂質血症(dyslipidemia)을 의미하며^{29,30}, 특히 혈중 총콜레스테롤(total cholesterol)의 수치가 220 mg/dl 이상의 높은 수치를 나타내는 경우를 高콜레스테롤 血症이라하고 공복시 혈중의 중성지방(triglyceride) 수치가 150 mg/dl 이상의 경우를 高중성지방 血症이라 하며 이 두 가지가 모두 높은 것을 혼합형 고지혈증이라 한다^{13,31}.

고지혈증은 動脈硬化의 가장 중요한 위험인자이고, 동맥경화에 의해 循環系 疾患인 高血壓, 心臟病, 腦血管 疾患 등이 발생하며, 최근 동맥경화 중에서도 고지혈증 치료 후에 혈관협착이 개선된다는 보고³¹에서 처럼 고지혈증 치료는 임상적으로 중요한 의미를 가지게 되었다.

한국인의 혈중 콜레스테롤 농도 평균치는 歐美人에 비해 그다지 높지 않은데 비하여 특히 triglyceride 농도치가 월등히 높

다는 점은 특징적이다³².

고지혈증의 분류는 대개 원발성과 속발성으로 구분되는데, 유전적인 결함에 의한 것을 원발성(1차성) 고지혈증이라 하고, 환경인자(질병, 약물, 식이)에 의해 유발되는 것을 속발성(2차성) 고지혈증이라 한다^{33,34}. 원발성은 lipid나 lipoprotein 대사에서 유전적 형질의 결손에 의한 이상으로 유발되는 것이고, 속발성은 腎症候群, 뇨독증, 갑상선기능 저하증, 통풍, 담즙 울체, 조절이 잘 안되는 당뇨병, 비만, 알콜 중독, 췌장염, 폐색성 간장애, 말단 비대증, 홍만성 낭창 등의 질환 외에 임신이나 경구피임약 복용 등으로 인하여 2차적으로 발생하는 것을 말한다³⁵.

고지혈증의 誘引으로는 고혈압, 흡연, 비만, 음주, 유전, 심리적 인자 등이 있으며^{28,36}, 고지혈증의 진단은 뚜렷한 자각 증상이 없어 쉽지 않은데, 대개 혈액 검사를 통하여 이루어진다³⁷. 나이와 성별에 따라 다소 차이가 있지만 55세 미만에서 cholesterol 농도가 220 ml/dl 이상이고 triglyceride 농도가 150 ml/dl 이상일 때 고지혈증이라고 진단한다³⁸. 고지혈증의 중요한 요인인 total cholesterol은 우리나라의 경우 매 10년 마다 평균 10 ml/dl의 상승을 보였으며, 단백질과 지방질 섭취가 많은 서구화된 식생활로 인하여 앞으로도 계속 상승할 것으로 추정된다^{37,38}.

韓醫學에서 高脂血症이라는 용어는 없으나, 高脂血症에서는 頭暈, 心慌, 肢麻, 胸悶, 胸痛 등의 증상이 나타나므로 瘀血, 痰飲(痰濁 濁阻 痰濕), 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風, 肥胖(肥人), 濕熱 등^{6,28}의 범주로 볼 수 있다.

고지혈증의 辨證分型과 치료에 있어서 陸 등⁶ 濕熱鬱結, 脾虛痰盛, 胃熱腑實, 肝鬱化火, 脾胃兩虛, 氣滯血瘀의 6 가지 유형으로 구분하되 健脾胃濕을 주요 원칙으로 하여 濕熱鬱結에는 清利濕熱하고, 脾虛痰盛에는 健脾祛痰하며, 胃熱腑實에는 清裏通瀉하고, 肝鬱化火에는 清肝瀉火하며, 脾胃兩虛에는 健脾補腎하고, 氣滯血瘀에는 活血理氣할 것을 제시하고 있다.

고지혈증의 실험적 연구 중 方劑(複方)를 대상으로 한 것으로는 加味補陽還五湯¹⁰, 丹蔘通脈湯과 丹蔘生脈散³⁹, 導痰湯⁴⁰, 鹿茸大補湯⁴¹, 滲濕湯⁴², 生津養血湯⁴³, 柴苓湯³⁶, 涼膈散火湯⁴⁴, 五積散加減方⁴⁵, 五精丸⁴⁶, 茵陳蒿湯과 韓茵陳蒿湯¹¹, 除濕順氣湯³, 滌痰湯⁴⁷, 鹹草丸⁴⁸ 등에서 고지혈증의 예방 또는 치료에 유의성있는 효과가 있었음을 보고하였고, 單味劑를 대상으로 한 것으로는 鹿茸³⁸, 丹蔘⁴, 桃仁³⁷, 粉防己와 清風藤¹⁵, 絲瓜絡⁴⁹, 山楂⁵⁰, 솔이醱酵液⁵¹, 月見子⁵², 意苡仁⁵³, 茵陳蒿와 韓茵陳⁵⁴, 자색 마령서², 竹茹(竹葉, 竹瀝 포함)⁵⁵, 蒲黃^{56,57}, 何首烏⁵⁸, 紅花⁵⁹ 등으로서, 비교적 많은 연구가 축적되어 왔음을 알 수 있다.

滋陰補腎, 健脾祛濕, 活血化瘀, 延年益壽는 功效가 있어 高脂血症을 主治하는 益壽降脂靈²⁵은 임상경험방을 모아서 최근에 발간된 中國現代名醫驗方薈海에 수재된 처방으로서, 구성 약제는 何首烏, 黃精, 枸杞子, 桑椹子, 澤瀉, 丹蔘, 山楂, 決明子, 葛根, 薏苡仁의 十味이며 위의 단미제 또는 복방의 실험적 연구에서 살펴본 바와 같이 대부분 문헌적으로 또는 실험적으로 고지혈증에 유효한 약제를 중심으로 조성되어 있다.

실험에서는 2가지 병태모형을 유발하여 상호 비교해 보고자 하였는데, 高 cholesterol 식이로 유발한 고지혈증 병태모형과

Triton WR-1339를 정맥 주사한 고지혈증 병태모형으로서, 두 가지 모형에서 공통적으로 혈액에서는 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, superoxide dismutase(SOD)를 측정하였고, 간 조직에서 lipid peroxide(LPO)와 glutathione 함량을 측정하였다.

콜레스테롤(cholesterol, chol)은 인지질(phospholipid)과 함께 세포막의 성분으로 그리고 각종 호르몬 생산의 원료나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이며, 대부분은 간에서 합성되고, 갑상선기능저하증, 신중후군, 간질환, 관상동맥질환에서 증가하며, 혈중에서는 지단백(VLDL, IDL, LDL)으로 존재하여 전신의 세포로 운반되어 이용된다⁶⁰. 혈청 total cholesterol 함량을 측정할 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형과 Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형의 두 경우 모두에서 익수강지령을 투여한 처치군이 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다. 이것은 익수강지령이 혈중의 콜레스테롤을 감소시키는 효과가 있음을 의미하는 것이다.

고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)은 지단백 분획의 하나인 고밀도 지단백(high density lipoprotein, HDL)에 함유된 콜레스테롤을 가리키는 것이며, HDL은 간 및 소장에서 합성되어 혈중으로 유출되고 지단백 중 가장 큰 비중을 나타내는 분획인데 콜레스테롤을 처리 장기인 간으로 운송하여 담즙산으로서 장관으로 배설된다. HDL-C는 항동맥경화 작용이 있어서 관상동맥 질환의 방어인자로서 중요하며, 저 HDL 혈중은 관상동맥 질환의 중요한 위험인자이므로 성인병 건강진단에 필수검사 항목이 되고 있다. HDL-C 저하는 고지혈증, 비만, 당뇨병, 담석증에서 흔히 나타나고 허혈성 심질환이나 뇌졸중의 위험 인자가 된다. 담배, 커피는 HDL-C 저하의 원인이 되고, 유산소 운동, 적당한 alcohol, estrogen은 HDL-C를 증가시키는 것으로 이해되고 있다⁶⁰. 혈청 HDL-cholesterol 함량을 측정할 결과, 두 가지 고지혈증 병태모형 모두에서 익수강지령을 투여한 처치군이 대조군에 비해 증가하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)은 저밀도 지단백(low density lipoprotein, LDL)에 함유된 콜레스테롤을 가리킨다. LDL은 혈청 콜레스테롤의 2/3를 운반하는데 주로 간에서 말초로 콜레스테롤을 운반하는 지단백으로서 LDL 수용체 이상 또는 초저비중 지단백(very low density lipoprotein, VLDL)의 합성항진 시에 증가되며 세포내에 축적되어 동맥경화를 진전시킨다⁶⁰. 혈청 LDL-cholesterol 함량을 측정할 결과, 두 가지 고지혈증 병태모형 모두에서 익수강지령을 투여한 처치군이 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다.

중성지방(triglyceride, neutral fat, TG)은 식이로 섭취되는 총지방 중의 95 %를 차지하는데, 전신의 각종 지방조직의 주성분으로 생체의 에너지 저장에 관여하고 있으며, 동맥경화증, 당뇨병, 신장질환, 췌장염, 갑상선기능저하증 등에서 높은 수치를 나타낸다⁶⁰. 혈청 Triglyceride 함량을 측정할 결과, 두 가지 고지혈증 병태모형 모두에서 익수강지령을 투여한 처치군이 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다.

생체의 정상적인 대사과정 중에서 생성되는 free radical은 superoxide dismutase(SOD, 過酸化物質分子變位補酵素), glutathion peroxidase(GSH Px), vitamin E, catalase 등의 항산화 효소와 항산화 영양소들로 이루어진 체내 항산화 방어체계에 의하여 제거됨으로써 생명체를 과산화로부터 보호할 수 있다⁶¹. 과산화물 분자원위보호소(SOD)는 장기와 혈액 중에 존재하는 생리활성 효소로서 활성산소(유해산소)를 과산화수소(H₂O₂)로 전환(활성산소 제거)하는 항산화 효소이다². 어떤 원인에 의해 활성산소의 생성이 급격히 증가하거나 또한 이들을 제거하는 항산화 기능이 저하될 경우 활성산소에 의한 독성작용을 받아 각종 질병이 초래되는데 이같은 활성산소의 독성작용을 산화적 스트레스(oxidative stress)라 하며⁶², 산화적 스트레스가 증가하면 동맥경화증이 악화될 수 있다.

실험에서 SOD의 활성을 측정할 결과, triton WR-1339 투여 고지혈증 모형에서는 SOD 활성이 대조군에 비해 익수강지령을 투여한 처치군에서 유의성있게 회복(증가)되었고, 고콜레스테롤 식이 고지혈증 모형의 경우에는 익수강지령을 투여한 처치군에서 대조군에 비해 회복되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 이것은 두 병태 모형 중 비록 한 모형에서 유의성은 없었으나 동일한 회복 경향성을 보인 것으로서, 익수강지령이 SOD 활성을 통한 지질 과산화를 억제하는 것으로 생각된다.

과산화 지질(lipid peroxide, LPO)은 자동 산화반응에 의한 다가불포화 지방산에 O₂가 부가된 생성물의 총칭이며, 생체내 지질 과산화는 고도로 불포화된 지방산의 이중결합에 있는 탄화수소에서 수소를 빼내어 free radical(지질 radical)이나 활성 산소(superoxide)가 생기는 반응이다. 생성된 과산화 지질은 생체막 등에 손상을 입히고 세포기능을 저하시키며 과사에 관계하여 여러 가지 질병을 야기하는데, 생체에는 과산화 반응 방어기구(항산화 기구)가 있어 통상은 과산화 지질이 대량으로 축적되지는 않는다. 혈중의 증가된 과산화 지질에 의한 혈관손상이나 그 부위의 혈소판 부착이 동맥경화의 성인으로 주목받고 있다⁶⁰.

간 조직의 지질 산화정도를 알아보기 위하여 과산화지질 함량을 측정할 결과, 두 가지 고지혈증 병태 모두에서 과산화지질 함량이 대조군에 비해 익수강지령을 투여한 처치군에서 유의성있게 감소되었다. 이것은 두 모형에서 동일한 양상을 나타낸 것으로, 익수강지령이 지질의 과산화를 억제하는 것으로 보인다.

여러 종류의 산화제에 대한 항산화작용을 지니고 있는 glutathione의 농도를 간 조직에서 측정할 결과, Triton WR-1339 투여 고지혈증 모형에서 처치군이 대조군에 비해 유의성있게 회복(증가)되었고, 고콜레스테롤 식이 고지혈증 모형의 경우에는 처치군이 대조군에 비해 회복(증가)되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 이 또한 SOD에서와 마찬가지로, 두 병태 모형 중 비록 한 모형에서 유의성은 없었으나 동일한 회복 경향성을 보인 것으로서, 익수강지령은 glutathione의 산화를 억제하는 작용이 있는 것으로 생각된다.

이상의 결과로 보아 益壽降脂靈은 고지혈증에 유효한 方劑로 보이며, 임상연구와 결합된다면 더욱 활용성이 높은 처방이 될 것으로 판단된다.

결 론

益壽降脂靈이 高脂血症에 미치는 효과를 실험적으로 규명하기 위하여 흰쥐의 고 Cholesterol 식이 고지혈증 병태모형과 흰쥐에 Triton WR-1339를 주사하여 고지혈증을 유발시킨 고지혈증의 2가지 병태모형에서 각종 고지혈증 지표를 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

혈청 total cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride 함량을 측정된 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형과 Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형의 두 경우 모두 처치군이 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다. 혈청 HDL-cholesterol 함량을 측정된 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형과 Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형 모두에서 처치군이 대조군에 비해 증가하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 혈청 Superoxide dismutase(SOD) 활성을 측정된 결과, 두 병태 모두에서 처치군은 대조군에 비해 유의성있게 증가하였다. 간 조직에서의 lipid peroxide(LPO) 함량을 측정된 결과, 두 병태모형 모두에서 처치군이 대조군에 비해 유의성있게 감소되었다. 간 조직에서의 glutathione 함량을 측정된 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형에서는 대조군에 비해 회복(증가)되는 경향은 있었으나 유의성은 없었고, Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형에서는 처치군이 대조군에 비해 유의성있는 회복을 나타내었다.

이상의 결과로 보아 익수강지령은 고지혈증에 효과가 있는 것으로 보인다.

참고문헌

1. 이은정, 김희석, 손동완, 김세웅, 조용현, 황성완, 황성연. 고지혈증 흰쥐에서 생약제제 KH-204의 발기부전 치료연구. 생약학회지 38(1):50-55, 2007.
2. 윤성수. 자색 마령서 에탄올 추출물의 비만 및 고지혈증 유도 흰쥐에 대한 억제 효과, 경희대학교 동서의학대학원(박사), 2007.
3. 김정현, 조현경, 유호룡, 설인찬, 김윤식. 除濕順氣湯이 高脂血症 病態 모델에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 27(1):16-26, 2006.
4. 김민수, 서일복, 김정범. 단삼이 흰쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 18(2):431-435, 2004.
5. 김재중. 고지혈증의 특성과 치료. 서울, 藥業新聞社, pp 50-53, 1994.
6. 陳貴延, 楊思澗 主編. 實用中西醫結合診斷治療學. 北京, 中國醫藥科技出版社, p 689, 691-692, 694-697, 1994.
7. 施建勇. 周中英治療高血壓高脂血症經驗介紹. 中醫雜誌. 30(6): 13-14, 1989.
8. 屠光英 外. 44例高脂血症的臨床觀察. 上海中醫藥雜誌, 9: 9, 1991.
9. 방혜정 외. 高脂血症에 對한 韓醫學의 考察. 東西醫學. 20(1):25-33, 1995.
10. 설인찬 외. 加味補陽還五湯이 高脂血症, 血栓, 高粘度血症, 高

血壓 및 腦損傷에 미치는 影響. 韓方成人病學會誌, 1998.

11. 金裕昌. 茵陳蒿湯과 韓茵陳蒿湯이 알코올 投與로 誘發된 흰쥐의 高脂血症 과 간 손상의 예방에 미치는 영향. 대구한의대학교 대학원(석사), 2006.
12. 鄭晟雄. 茵陳蒿와 韓茵陳이 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향. 경희대학교 대학원(석사), 2004.
13. 李雄澈. 國산과 中國산 枳實의 高脂血症 흰쥐에 대한 효능 비교연구. 경희대학교 대학원(석사), 2006.
14. 車琨玟. 防風通聖散이 肥滿誘導 白鼠의 高脂血症과 脂肪細胞에 미치는 영향. 경희대학교 대학원(석사), 2006.
15. 시진국, 이영중. 粉防己와 淸風藤이 高脂血症 흰쥐에 미치는 효과. 동의생리병리학회지 19(2):495-500, 2005.
16. 齊鳳軍, 孫國傑. 電針對高脂血症大鼠血清瘦素. 胰島素水平的影響. 湖北中醫雜誌, 29(4):6-7, 2007.
17. 齊鳳軍. 電針對高脂血症大鼠血漿ET, TXA2, PGI2水平和動脈內皮保護的影響. 針灸臨床雜誌, 23(6):44-45, 2007.
18. 定明陽. 六味降脂飲治療高脂血症130例, 吉林中醫藥, 27(4): 26, 2007.
19. 韓永斌, 劉峰傑. 山楂降脂湯治療高脂血症84例. 湖北中醫學院學報, 9(3):65-66, 2007.
20. 趙厚熙, 崔耕, 安鋼, 周潔, 張朝暉, 馬翔. 降脂抗凝沖劑治療高脂血症80例. 江西中醫藥, 38(296):17, 2007.
21. 代娜, 劉愛東, 張瓊, 隋殿軍. 血稠清膠治療高脂血症(痰瘀血阻滯)240例. 臨床觀察, 吉林中醫藥, 27(5):12, 2007.
22. 張笑崢, 郭亞權, 劉超峰, 範虹. 蒲參膠囊治療瘀血型高脂血症170例. 臨床研究, 安徽中醫學院學報, 25(5):16-17, 2006.
23. 李風娥. 中醫藥治療高脂血症的研究進展. 河北中醫, 29(7):665-667, 2007.
24. 呂俊秀, 李勇華, 趙國榮. 中藥複方治療高脂血症性脂肪肝的實驗研究概況. 湖南中醫雜誌, 22(6):84-85, 2007.
25. 楊思澗 主編. 中國現代名醫驗方薈海. 武漢, 湖北科學技術出版社, p 616, 1999.
26. Mirsa, H.P. and Fridovich, I. The role superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. J. Biol. Chem. 217: 3170-3175, 1972.
27. Kobatake, Y., Saito, M., Kuroda, K. Kobayashi, S. and Innami, S. Influence of fish consumption on serum lipid and lipid peroxide concentrations in middle aged subjects. J. Japan Soc. Nutr & Food Sci. 40: 103, 1987.
28. 程志清 主編. 中醫藥防治高脂血症. 北京, 人民衛生出版社, pp 1, 39-42, 190-191, 2002.
29. 의과대학 교수편. 오늘의 진단 및 치료. 서울, 한우리, pp 1295-1307, 1999.
30. 대한가정의학회. 가정의학<임상편>. 서울, 계축문화사, pp 303-309, 2002.
31. 日本動脈硬化學會 高脂血症診療 Guideline 검토위원회. 高脂血症 Guideline. 動脈硬化 25: 1-34, 1997.
32. 大韓病理學會編. 病理學. 서울, 高文社, pp 479-480, 1990.

33. 高文社編輯部. 臨床檢査法提要. 서울, 高文社, pp 311-312, 429-450, 813, 1990.
34. 김동휘, 최용만, 허갑범, 고왕진, 하연석, 허인희. 最新診斷과 治療. 서울, (주)약업신문출판국, pp 603-604, 1986.
35. 박성우. 속발성 고지혈증. 서울, 임상의학 pp 11-48, 1991.
36. 李禎鏞. 柴苓湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1996.
37. 윤왕수, 소경순, 정찬길. 桃仁이 Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향. 대한예방한의학회지 6(2):128-136, 2002.
38. 朴東範. 鹿茸이 흰쥐의 高脂血症에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 世明大學校大學院, 2002.
39. 김용진, 유병남, 김윤식, 설인찬. 丹蔘通脈湯과 丹蔘生脈散이 고지혈증 및 Hypoxia로 유발된 뇌손상과 세포손상에 미치는 영향, 대한한의학회지, 27(3):107-131, 2006.
40. 김영균. 導痰湯이 高脂血症에 미치는 影響. 익산, 원광대학교 대학원, 1989.
41. 李相運. 高脂血症 흰쥐에 대한 鹿茸大補湯의 예방효과. 世明大學校大學院, 2003.
42. 林俊植. 滲濕湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1996.
43. 허현, 최빈혜, 김대준, 변준석. 生津養血湯 물 추출물의 Streptozotocin 유발 고지혈증에 대한 효과. 대한한방내과학회지 27(2):444-458, 2006.
44. 오경환, 이원철. 涼膈散火湯이 고지혈증 흰쥐의 중대뇌동맥 폐쇄에 의한 뇌경색에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 27(4):915-926, 2006.
45. 김진원, 한승혜, 정병주, 우성호, 김병철, 김용호, 서호석, 황규동, 조철준, 남효익. 뇌경색 환자의 당뇨병성 고지혈증에 대한 五積散加減方 호전 1례. 대한한방내과학회지 26(1):275-280, 2005.
46. 공태현, 정지천. Ob/ob mouse에서 五精丸이 혈당, 고지혈증, Polyol Pathway 및 항산화작용에 미치는 영향. 대한한의학회지 28(3):57-69, 2007.
47. 裴京一. 滌痰湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1996.
48. 우성호, 김병철, 김진원, 정병주, 나유진, 심효주, 김용호, 서호석, 이원희. 뇌경색 후유증 환자의 고지혈증과 변비에 대한 함초환(鹹草丸) 호전 1례. 대한한방내과학회지 27(4):945-953, 2006.
49. 이정석, 소경순, 정찬길. 絲瓜絡이 Triton Wr 투여로 유발되는 高脂血症 예방에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 대한예방한의학회지 6(2):95-103, 2002.
50. 이승기, 이송실, 백진용, 이상재, 김광호. 山査가 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향. 대한예방한의학회지 7(2):13-22, 2003.
51. 강대길, 이윤미, 오현철, 문연자, 이호섭, 우원홍. 솔잎 醱酵液이 白鼠의 高脂血症 미치는 영향. 동의생리병리학회지 17(1):140-145, 2003.
52. 박주현, 남궁욱, 김동희, 박종오. 月見子가 高脂血症에 미치는 影響. 대전대학교 한의학연구소 논문집, 13(1):81-88, 2004.
53. 이영중, 손영중, 이은섭, 방중수, 김성기. 비만성 고지혈증 흰쥐에 대한 意苡仁의 효과. 대한본초학회지 19(3):129-136, 2004.
54. 함인혜, 정성웅, 이경진, 박규하, 최호영. 茵陳蒿와 韓茵陳이 Triton WR-1339로 유도된 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향. 대한본초학회지 20(1):9-17, 2005.
55. 姜兌運. 竹茹 竹葉 및 竹瀝이 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1994.
56. 신형섭, 김규열, 김호현, 서일복. 蒲黃이 흰쥐의 식이성 고지혈증 치료에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 17(1):225-229, 2003.
57. 이선모, 정찬길, 김광호, 소경순. Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 高脂血症에 대한 蒲黃의 實驗的 研究. 대한예방한의학회지 8(1):33-45, 2004.
58. 이영효, 이원철. 何首烏가 고지혈증 흰쥐의 허혈성 뇌손상에 미치는 영향. 대한한의학회지 26(3):146-161, 2005.
59. 김태형, 소경순, 정찬길. Triton WR~1339로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 대한 紅花의 효과에 관한 실험적 연구. 대한예방한의학회지 7(2):75-83, 2003.
60. 이귀녕, 권오현. 임상병리파일(제3판). 서울, 의학문화사, pp 155-156, 169-171, 179-180, 182, 196-199, 2000.
61. 송영욱, 천중희. β -carotene 첨가식이이 고지혈증 쥐의 지질 과산화물과 항산화효소 활성에 미치는 영향. 한국영양학회지 37(9):771-779, 2004.
62. 박성혜. 약선 장수차가 고지혈증 성인 여성의 혈청지질 수준과 산화적 스트레스에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 20(5):1180-1186, 2006.