

高血壓 및 高脂血症에 對한 補陽還五湯의 實驗的 研究

慶熙大學校 韓醫科大學 心系內科學教室

鄭宇相 · 高昌男 · 曹基湖 · 金永錫 · 裴亨燮 · 李京燮

I. 緒論

우리나라에서는 循還器系 疾患이 死亡原因中 1位 이며¹²⁾ 특히 高血壓은 腦出血, 腦硬塞, 一過性 虛血性 發作 등 腦血管疾患을 일으키는 重要한 誘發因子로서^{70,71)} 單一疾患으로는 癌을 증가하는 死亡原因이 되어왔는데⁸⁵⁾ 韓醫學에서는 肝陽上亢 · 肝陰不足 · 肝火上炎 · 痰濕阻滯 · 氣血虧耗 등을 病因으로 보고있으며 주로 淸熱瀉火 · 消痰除濕 · 補氣血 등의 辨證治法을 하여왔다.^{20,23,29,31,30,46)}

한편 高脂血症은 動脈硬化症 進行에 重要한 要素로서 血清內 數值가 높을수록, 젊은 나이에 發生할수록 이로 인한 死亡率이 增加하는 傾向이 있다.⁶⁷⁾ 특히 動脈硬化症은 그 進行을 加速하는 要素들을 除去함으로써 豫防이 可能하므로 校正의 重要性이 점차 擡頭되고 있는 實情인데 韓醫學에서는 高粱厚味之疾, 痰飲, 濕痰, 痰濁, 痞鬱 등의 범주에 해당되는 것으로서^{15,19,32,49,53)} 風, 火, 濕痰, 瘀血, 氣虛 등을 原因으로 보고있으며^{10,16)} 平肝熄風, 淸熱瀉火, 理氣活血, 利水滲濕, 祛風濕, 化痰開竅, 補中益氣 등으로 辨證施治하여왔다.^{24,14)}

補陽還五湯은 淸代의 王⁴⁵⁾의 醫林改錯에 처음 收錄되었는데, 半身不遂 · 口眼喎斜 · 言語蹇澀 · 口角流涎 · 大便乾燥 · 小便頻數 · 遺尿不禁을 治療하는 方劑로서 近來에는 中風後遺症 및 狹心症, 腦血栓症, 腦動脈硬化 등의 疾患에 應用되고 있으며 臨床에서 高血壓 및 高脂血

症에 效果가 있는 方劑로 活用되고 있다.^{43,44,38,42,48,51,54)} 本處方은 君藥인 黃芪가 大補元氣하고 當歸가 活血補血하며 赤芍藥 · 川芎 · 桃仁 · 紅花를 佐使로 하여 活血祛瘀하고 通調脈絡하므로써 本虛標實한 氣虛血瘀證을 治療하고, 地龍과 黃芪를 配伍하여 地龍의 通絡하는 作用이 더욱 강해져 全身의 經脈을 周行할 수 있어 氣虛血瘀證에 效能이 있으므로⁴¹⁾ 本實驗에 有意할 것이라 思料되어 이에 高血壓과 高脂血症에 관한 補陽還五湯의 效能을 實驗하였다.

지금까지 高血壓 및 高脂血症에 대한 實驗 研究論文으로 李³⁰⁾는 祛風淸熱法을 應用하는 防風通聖散을, 宋²⁴⁾은 淸熱瀉火法의 淸心降火丸을, 全³⁶⁾은 順氣化痰法의 芎辛導痰湯을, 그리고 全³⁵⁾은 疏風止痛法의 川芎茶調散이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 效果를 實驗的으로 研究하여 有意성이 있음을 立證하였으나 活血化痰之法으로 應用되는 補陽還五湯의 高血壓 및 高脂血症에 관한 實驗評價는 없었다. 이에 著者는 高血壓 및 高脂血症 病態 모델의 원취에 補陽還五湯을 投與하여 心搏數와 Triglyceride, Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Phospholipid의 變化에서 有意한 成績을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料

본 실험에서 사용한 재료는 시중 건재약국에서 구입하여 엄선한 것을 사용하였으며 실험에 사용한 醫林改錯에 수록된 한첩의 補陽還五湯의 처방내용은 아래와 같다.

한약명	라틴생약명	학명	증량
黃芪	Astragali Radix	Astragalus membranaceus	160.0g
當歸	Angelicae GiGantis Radix	Angelica gigas	8.0g
赤芍藥	Paeonia Radix Rubra	Paeonia lactiflora	8.0g
地龍	Lumbricus	Pheretima aspergillum	8.0g
川芎	Cnidii Rhizoma	Cnidium officinale	8.0g
桃仁	Persicae Semen	Prunus persica	8.0g
紅花	Carthami Flos	Carthamus tinctorius	4.0g
Total amount			204.0g

2) 檢液의 調製

補陽還五湯 408 g을 세절하여 증류수로 2회 2시간씩 가열추출하고 흡인여과한 여액을 감압진공농축기로 농축하여 얻은 동결건조기로 건조하여 얻은 분말 123 g (수율 30.2%)을 얻어서 본 실험에 필요로 하는 농도로 희석하여 사용하였다.

3) 實驗動物

본 실험에 사용한 실험동물로는 중앙동물로부터 분양받은 Sprague-Dawley계 음성 흰쥐 체중 180-220 g 및 국립보건안전연구원에서 분양받은 음성 SHR 체중 180-220 g을 사용하였으며, 사료로는 삼양유지사료(주)의 고형사료로 사육하였고, 물은 충분히 공급하였다. 실험은 실험동물을 실험실 환경에 2주간 순응시킨 후에 사용하였고, 특별한 조건이 없는 한 24±2 °C에서 실시하였다.

2. 實驗方法

1) 循環器系에 對한 作用

(1) 正常 흰쥐의 血壓 및 心搏數에 對한 作用

흰쥐 1군을 5마리로 하여 자동혈압측정기 (KN 209, 夏目製作所, 日本)로 비관혈적으로 혈압 및 심박수를 측정하였다. 즉 37°C 항온

상자 중에서 15분간씩 보온시킨 후에 흰쥐의 미동맥혈압을 측정하였고 검액은 혈압 및 심박수를 1회 측정 후 일정한 수치를 갖는 동물만을 선별사용하였다. 혈압 및 심박수 측정 후 검액 1300 mg/kg과 2600 mg/kg을 각각 경구투여하고 검액투여 1시간, 3시간, 5시간에 3회 측정하였으며 양성비교약물로 hydralazine 0.5 mg/kg을 꼬리정맥주사하여 비교관찰하였다.^{58,69,73)}

(2) 高血壓 흰쥐(SHR)의 血壓 및 心搏數에 對한 作用

SHR 흰쥐 1군을 5마리로 하여 상기 (1)의 비관혈적 혈압 및 심박수의 측정방법과 동일한 방법으로 혈압 및 심박수를 측정하였으며 측정은 검액 1300 mg/kg과 2600 mg/kg을 각각 경구투여하고 검액 투여 1시간, 3시간, 5시간에 각각 측정하여 비교관찰하였다.

2) 高脂血症에 對한 作用

(1) 高Cholesterol 飼料에 依한 高脂血

症 흰쥐에 미치는 影響

高脂肪食性 고지혈증 모델은 흰쥐를 사용하여 노 등^{21,79,87)}의 방법에 준하여 작성하였다. 즉 高脂肪食性 사료의 조성은 일반사료 100 g 중에 cholesterol 2 g, cholic acid 1 g, oillve oil 2.5 g이 함유되도록 하여 고지방식 사료를 작성하였다. 흰쥐 1군을 6마리로 하여 高脂肪食性 사료를 14일간 자유롭게 섭취토록 하면서 검액을 1일 1회 경구투여하였다. 검액 1300 mg/kg과 2600 mg/kg씩 각각 1일 1회 14일간 경구투여하고 계속하여 高脂肪食性 사료로 사육하였으며, 채혈은 검액 투여 1주일과 최종투여 후 하루저녁 절식시킨 후에 심장으로부터 채혈하였다. 채혈한 혈액을 3,000rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청을 이용하여 혈청성분 Total cholesterol(이하 TC), Triglyceride(이하 TG), HDL chloesterol, LDL cholesterol 함량 및 Phospholipid 함량을 다음의 방법에 따라 측정하여 비교관찰하였다. 대조군에는 생리식염수를 경구투여 하였다.

(2) Triton WR-1339誘發 高脂血症 흰쥐에 미치는 影響

草 間寬 등⁶³⁾의 방법에 준하였다. 즉, 흰쥐 1군을 6마리로 하여 검액 1300mg/kg과 2600 mg/kg을 5일 간 1일 1회 경구투여하였다. 검액 최종 투여후 16시간 절식하고 Triton WR-1339 200 mg/kg을 꼬리정맥내로 투여한 후 18시간이 경과한 다음 가볍게 ether마취하에 심장채혈하였다. 혈액은 실온에서 3시간 이상 방치하여 응고된 다음 원심분리 혈청을 분취하여 Total cholesterol, Triglyceride, HDL chloesterol, LDL cholesterol함량 및 phospholipid 함량을 다음의 방법에 따라 측정하여 비교관찰하였다. 대조군에는 생리식염수를 경구투여 하였다.

(3) 血清成分의 測定

① 혈청중 Total cholesterol(TC)함량 측정

혈청중의 Total cholesterol(이하 TC)함량 측정은 C. Allain⁶⁵⁾의 효소법에 따라서 실시하였고 아산제약(한국)의 kit시약을 사용하였다. 즉, 혈청 0.02 ml를 시험관에 넣고 여기에 조제된 효소시약 3.0 ml 씩을 가하여 잘 혼합한 후 37℃에서 5분간 반응시키고 2시간 이내에 505 nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer (UV-160, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도로부터 Total cholesterol함량을 산출하였다.

② 혈청중 Triglyceride(TG)함량 측정

혈청중 Triglyceride(이하 TG)함량 측정은 Van Handel 등^{80,84)}의 효소법에 준하여 실시하였다. 즉 아산제약(한국)의 kit 시약을 사용하여 혈청 0.02 ml 씩 시험관에 취하고 효소시약 2.0 ml를 가한 후 37℃에서 20분간 반응시킨 후 60분 이내에 505 nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도로부터 Triglyceride(TG) 함량을 산출하였다.

③ 혈청중 HDL-Cholesterol함량의 측정

혈청중 HDL-Cholesterol함량의 측정은 아산제약(한국)의 kit 시약을 이용하여 측정하였다. 즉 혈청 0.2 ml 씩 시험관에 취하고 분리시약 0.2 ml를 가하여 잘 혼합하고 실온에서 10분간 방치한 다음 3,000 rpm에서 원심분리하였다. 상등액 0.1 ml를 취하고 여기에 효소시약 3.0 ml를 가하고 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 반응시킨 후 60분 이내에 500 nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도로부터 HDL-cholesterol 함량을 산출하였다.

④ 혈청중 LDL-Cholesterol함량의 측정

혈청중 LDL-Cholesterol함량의 측정은 아산제약(한국)의 kit 시약을 이용하여 측정하였다. 즉 혈청 0.1 ml 씩 시험관에 취하고 침강시약

1.0 ml를 가하여 잘 혼합하고 실온에서 10분간 방치한 다음 3,000 rpm에서 원심분리하였다. 상등액 0.1 ml를 취하여 상기의 TC함량 측정 방법에 준하여 TC함량을 구하고 아래의 식으로 부터 혈청중 LDL-cholesterol함량을 측정하였다.

LDL-Cholesterol함량(mg/dl)

= Totalcholesterol(TC)함량-상청액의 TC함량

⑤ 혈청중 Phospholipid함량의 측정

혈청중 phospholipid 함량의 측정은 岡部⁵⁷⁾ 등의 방법에 준하여 (주) 야도론(ヤトロン, 일본)의 kit 시약을 이용하여 측정하였다. 즉 혈청 0.02 ml 씩 시험관에 취하고 효소시약 3.0 ml를 가하여 잘 혼합하고 37°C에서 20분간 가온한 후 실온에서 60분이내에 500 nm에서 시약 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도로 부터 phospholipid 함량을 산출하였다.

Ⅲ. 實驗 結果

1. 循還器系에 對한 效果

1) 正常 혈류의 血壓 및 心搏數에 미치는 效果

정상혈류에 있어서 비관혈적으로 혈류의 꼬리동맥으로부터 측정된 바 생리식염수를 투여한 대조군에 비해 검액 1300 mg/kg 및 2600 mg/kg 투여군에서 각각 경시적으로 별다른 영향을 미치지 못하였다. 비교약물 hydralazine 0.5 mg/kg 정맥내 투여군에서는 검액 투여 1시간과 3시간에서 유의한 혈압강하효과가 관찰되었다.(Table I)

심박수에 대하여는 검액 2600 mg/kg 각각 투여군에서는 검액 투여 3시간에서 458±16.2 beats/min.으로 대조군의 심박수 388±24.3

beats/min.으로 p<0.05의 유의한 심박수 증가 효과를 관찰할 수 있었으며 경시적으로 심박수가 증가됨을 보여 주었다. 또한 저농도 1300 mg/kg 투여군에서도 검액 투여 5시간에서 대조군에 비하여 p<0.05의 유의한 심박수 증가효과를 관찰할 수 있었다. 비교약물 hydralazine 0.5 mg/kg 정맥투여군에서는 검액 투여 3시간과 5시간에서 p<0.05의 유의한 심박수 증가를 관찰할 수 있었다.(Table II)

2) 高血壓 흰쥐(SHR)의 血壓 및 心搏數에 미치는 效果

고혈압 흰쥐(SHR)의 혈압에 비관혈적인 방법으로 혈압을 측정된 바 검액의 효과를 경시적으로 측정된 바 검액 1300 mg/kg 및 2600 mg/kg 경구투여군에서 경시적으로 대조군에 비하여 별다른 변화를 관찰할 수 없었다.(Table III)

고혈압 흰쥐의 심박수에 미치는 검액 2600 mg/kg 투여군에서 검액 투여 3시간에서 550±30.2 beats/min.으로 대조군의 심박수 456±16.9 beats/min.에 비하여 p<0.05의 유의한 증가를 보여 주었으며 검액투여로 경시적으로 심박수가 증가됨을 알 수 있었다.(Table IV).

2. 高脂血症에 對한 效果

1) 2% Cholesterol 食 負荷에 의하여 誘發된 高脂血症 흰쥐에 對한 效果

(1) 血清中 Total cholesterol(TC) 含量에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol함유 사료와 검액 1 일 1회 경구투여하면서 14일간 자유롭게 高cholesterol사료를 섭취할 수 있도록 하여 유발된 고지혈증 병태모델에 대한 검액의 효과를 혈청중 Total cholesterol(TC)함량을 지표로 검토하여 그 결과를 Table V에 제시하였다.

생리식염수만을 투여한 cholesterol 비처리 정상군에서는 혈청중 TC 함량이 62.0±1.34

mg/dL에 비하여 高cholesterol사료로 사육한 대조군에서는 194.0 ± 4.34 mg/dL로 $p < 0.001$ 의 유의한 혈중 TC 함량의 상승을 나타내었다. 검액 1300 mg/kg 및 2600 mg/kg 투여군에서 각각 156.0 ± 10.9 mg/dL과 157.0 ± 11.7 mg/dL로 $p < 0.01$ 과 $p < 0.001$ 의 유의한 혈중 TC 상승 억제효과를 보여주었으며 검액의 농도의존적임을 알 수 있었다.

(2) 血清中 Triglyceride(TG) 含量에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol함유 사료로 사육함으로써 유발된 고지혈증 병태모델 흰쥐에 대한 검액의 효과를 혈청 중 triglyceride 함량을 지표로하여 그 결과를 Table VI에 제시하였다. 즉 혈청중 TG 함량은 생리식염수만을 투여한 cholesterol 비처리 정상군의 혈중 TG 함량 112.2 ± 4.08 mg/dL에 비하여 高cholesterol사료로 사육한 대조군은 159.2 ± 5.36 mg/dL로 $p < 0.001$ 의 유의한 상승을 나타내었다. 검액 2600 mg/kg 투여군에서는 119.7 ± 8.01 mg/dL로 $p < 0.01$ 의 유의한 상승억제효과를 관찰할 수 있었으며 저농도 1300 mg/kg 투여군에서는 다소 억제시키는 경향을 보여 주었다.

(3) 血清中 HDL-cholesterol 含量에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol함유 사료로 사육함으로써 유발된 고지혈증 병태모델 흰쥐에 대한 검액의 효과를 혈청 중 high density lipid-cholesterol(HDL-cholesterol)함량을 지표로하여 그 결과를 Table VII에 제시하였다. Cholesterol 비처리 정상군의 혈청 HDL-cholesterol함량 51.2 ± 2.41 mg/dL에 비하여 cholesterol 처리 대조군에서는 30.2 ± 1.97 mg/dL로 $p < 0.001$ 의 유의한 감소를 보였으며 검액 1300 mg/dL 및 2600 mg/kg 투여군에서는 다소 증가시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의차는 인정되지 않았다.

(4) 血清中 LDL-cholesterol 含量에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol함유 사료로 사육함으로써 유발된 고지혈증 병태모델 흰쥐에 대한 검액의 효과를 혈청 중 low density lipid-cholesterol(LDL-cholesterol)함량을 지표로하여 그 결과를 Table VIII에 제시하였다. Cholesterol 비처리 정상군의 혈청 LDL-cholesterol함량 22.7 ± 0.84 mg/dL에 비하여 cholesterol 비처리 대조군에서는 65.8 ± 2.33 mg/dL로 $p < 0.001$ 의 유의한 증가를 보였으며 검액 2600 mg/kg 투여군에서는 54.2 ± 2.59 mg/dL로 $p < 0.05$ 의 유의한 혈중 LDL-cholesterol함량의 상승억제효과를 보였으며 저농도 1300 mg/kg 투여군에서는 다소 억제시키는 경향을 보여 주었다.

(5) 血清中 Phospholipid 含量에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol함유 사료로 사육함으로써 유발된 고지혈증 병태모델 흰쥐에 대한 검액의 효과를 혈청 중 phospholipid 함량을 지표로하여 그 결과를 Table IX에 제시하였다.

흰쥐에 cholesterol 비처리 정상군의 혈중 phospholipid 함량은 91.3 ± 5.63 mg/dL에 비하여 cholesterol 처리 대조군에서는 126.7 ± 3.59 mg/dL로 $p < 0.001$ 의 유의한 상승을 보여 주었으나 검액 1300 mg/kg 및 2600 mg/kg 투여군에서 각각 106.5 ± 4.93 mg/dL와 101.3 ± 4.88 mg/dL로 $p < 0.01$ 의 유의한 상승억제효과를 나타내었다.

2) Triton WR-1339誘發 高脂血症 흰쥐에 미치는 效果

(1) 血清中 TC含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200 mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 혈청중 TC 함량에 미치는 검액의 효과를

Table X에 제시하였다.

혈청중 TC 함량은 Triton WR-1339 비처리 정상군의 72.5±3.03 mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처리 대조군에서는 252.8±12.2 mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 보였고 검액 1300 mg/kg 및 2600 mg/kg 투여군에서 각각 232.0±16.5 mg/dL과 223.2±9.24 mg/dL로 대조군에 비하여 다소 억제시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의차는 인정되지 않았다.

(2) 血清中 TG含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200 mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 혈청중 TG 함량에 미치는 검액의 효과를 Table XI에 제시하였다.

혈청중 TG 함량은 Triton WR-1339비처리 정상군의 98.0±5.62 mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처리 대조군에서는 725.8±28.8 mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 보였고 검액 2600 mg/kg 투여군에서 700.5±27.9 mg/dL로 대조군에 비하여 다소 억제시키는 경향을 보여 주었으며 저농도 투여군에서는 별다른 영향을 주지 못하였다.

(3) 血清中 HDL-cholesterol 含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200 mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 혈중 high density lipid-cholesterol(HDL-

cholesterol)함량에 대한 검액의 효과를 Table XII에 제시하였다. Triton WR-1339 비처리 정상군의 혈청 HDL-cholesterol함량 42.3±2.38 mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처리 대조군에서는 27.2±2.15 mg/dL로 p<0.001의 유의한 감소를 보였으며 검액 1300 mg/kg 및 2600 mg/kg 투여군에서는 각각 33.0±1.15 mg/dL와 37.8±2.23 mg/dL으로 대조군에 비하여 p<0.05와 p<0.01의 유의한 감소억제효과를 나타내었다.

(4) 血清中 LDL-cholesterol 含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200 mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 혈중 low density lipid-cholesterol(LDL-cholesterol)함량에 대한 검액의 효과를 Table XIII에 제시하였다. Triton WR-1339 비처리 정상군의 혈청 LDL-cholesterol함량 59.7±0.42 mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처리 대조군에서는 106.7±7.41 mg/dL로 p<0.001의 유의한 증가를 보였으며 검액 2600 mg/kg 투여군에서는 78.2±4.14 mg/dL로 p<0.01의 유의한 증가억제효과를 보였으며 저농도 1300 mg/kg 투여군에서는 다소 억제하는 경향을 보여 주었다.

(5) 血清中 Phospholipid 含量에 미치는 效果

Table I. Effects of *Boyanghwanoh-Tang* on the Blood Pressure in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Time course of blood pressure(mmHg)		
			1	3	5(hr.)
Control	-	5	108.0±5.18	105.2±3.09	110.0±2.17a)
Sample	1300	5	103.0±2.30	104.6±3.01	107.6±2.11
Sample	2600	5	108.0±2.30	110.2±2.78	108.4±2.32
Hydralazine	0.5(i.v)	5	82.4±3.04***	96.8±1.85***	110.6±2.99

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data(***) : p<0.001)

Triton WR-1339 200 mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 혈중 phospholipid 함량에 대한 검액의 효과를 Table XIV에 제시하였다. Triton WR-1339 비처리 정상군의 혈청 phospholipid 함량 80.0 ± 3.60 mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처리 대조군에서는 182.3 ± 13.7 mg/dL로 $p < 0.001$ 의

유의한 증가를 보였으며 검액 2600 mg/kg 투여군에서는 151.0 ± 3.46 mg/dL로 $p < 0.05$ 의 유의한 증가억제효과를 보였으며 저농도 1300 mg/kg 투여군에서는 다소 억제하는 경향을 보여 주었으나 통계적으로 유의차는 없었다.

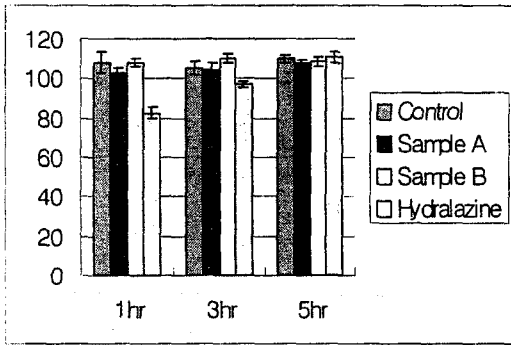


Figure I. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on the Blood Pressure in Normal Rats

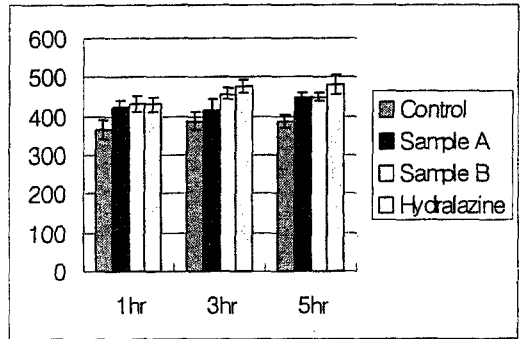


Figure II. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on the Heart Rate in Normal Rats

Table II. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on the Heart Rate in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Time course of heart rate (beats/min)		
			1	3	5(hr.)
Control	-	5	366 ± 22.9	388 ± 24.3	$386 \pm 18.1a$
Sample	1300	5	424 ± 14.4	416 ± 27.7	$440 \pm 10.5^*$
Sample	2600	5	432 ± 21.5	$458 \pm 16.2^*$	450 ± 12.2
Hydralazine	0.5(i.v)	5	430 ± 17.3	$476 \pm 15.7^*$	$482 \pm 25.2^*$

a) ; Mean \pm Standard error

* ; Statistically significant compared with control data (* : $p < 0.05$)

Table III. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on the Blood Pressure in SHR

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Time course blood of pressure(mmHg)		
			1	3	5(hr.)
Control	-	5	162.8±1.16	162.8±1.74	162.4±1.21 ^{a)}
Sample	1300	5	163.6±2.06	164.0±0.84	163.8±1.71
Sample	2600	5	164.6±1.03	162.4±1.21	165.4±1.72

a) ; Mean±Standard error

Table IV. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on the Heart Rate in SHR

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Time course of heart rate(beats/min)		
			1	3	5(hr.)
Control	-	5	442±15.9	456±16.9	446±12.5 ^{a)}
Sample	1300	5	442±13.9	482±11.6	464±29.1
Sample	2600	5	466±15.0	550±30.2*	498±38.1

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data(* : p<0.05)

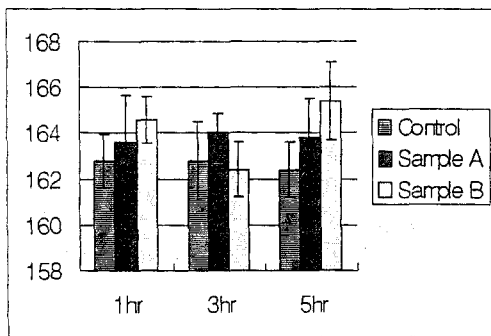


Figure III. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on the Blood Pressure in SHR

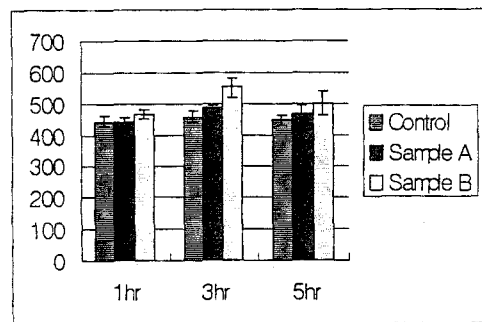


Figure IV. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on the Heart Rate in SHR

Table V. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Total Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Serum Total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	62.0±1.34a)	-
Control	-	6	194.0±4.34###	-212.9
Sample	1300	6	156.0±10.9**	19.6
Sample	2600	6	122.8±10.2***	98.1

a) ; Mean±Standard error

; Satically significant compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(** : p<0.01 and *** : p<0.001)

Table VI. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Tryglyceride Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Serum Total tryglyceride levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	112.2±4.08 ^{a)}	-
Control	-	6	159.2±5.36###	-41.9
Sample	1300	6	144.5±11.2	9.2
Sample	2600	6	119.7±8.01**	24.8

a) ; Mean±Standard error

; Satically significant compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(** : p<0.01)

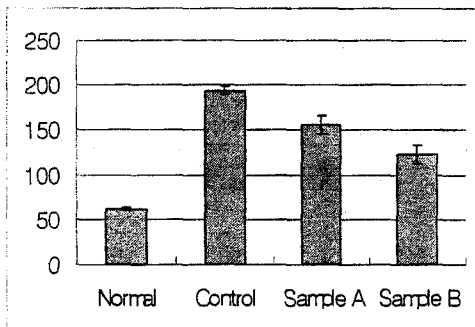


Figure V. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Total Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

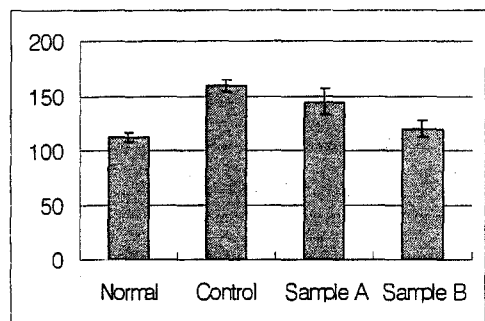


Figure VI. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Tryglyceride Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Table VII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum HDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	HDL-cholesterol levels(mg/dl)	Increment (%)
Normal	-	6	51.2±2.41 ^{a)}	-
Control	-	6	30.2±1.97 ^{###}	-41.0
Sample	1300	6	31.0±2.77	2.6
Sample	2600	6	34.0±1.84	12.6

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

Table VIII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum LDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	LDL-cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	22.7±0.84 ^{a)}	-
Control	-	6	65.8±2.33 ^{###}	-189.9
Sample	1300	6	59.0±4.63	10.3
Sample	2600	6	54.2±2.59 ^{**}	17.6

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(** : p<0.01)

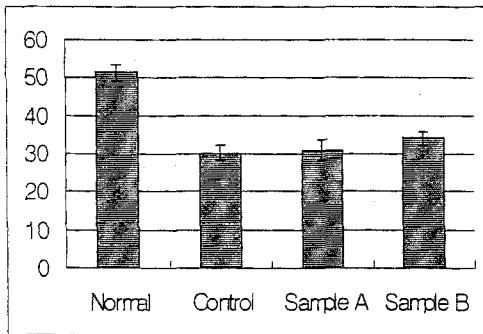


Figure VII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum HDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

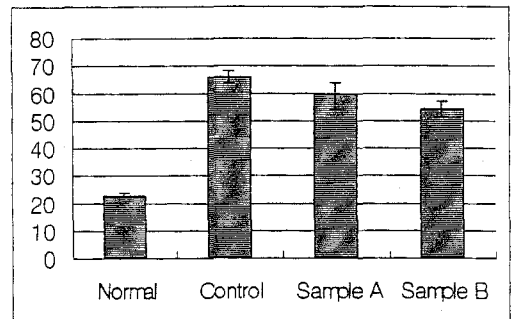


Figure VIII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum LDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Table IX. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Phospholipid Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Phospholipid levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	91.3±5.63 ^{a)}	-
Control	-	6	126.7±3.59 ^{###}	-38.8
Sample	1300	6	106.5±4.93 ^{**}	15.9
Sample	2600	6	101.3±4.88 ^{**}	20.0

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(## : p<0.01)

* ; Statistically significant compared with control data(** : p<0.01)

Table X. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Total Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Serum Total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	72.5±3.03 ^{a)}	-
Control	-	6	252.8±12.2 ^{###}	-248.7
Sample	1300	6	232.0±16.5	8.2
Sample	2600	6	223.2±9.24	11.7

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

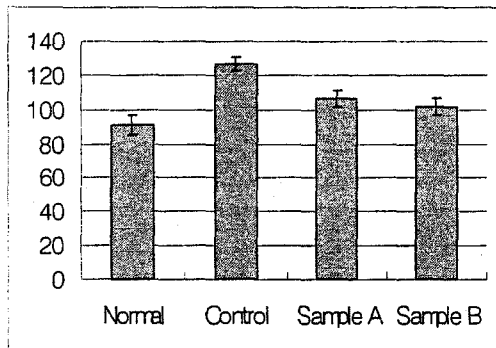


Figure IX. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Phospholipid Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

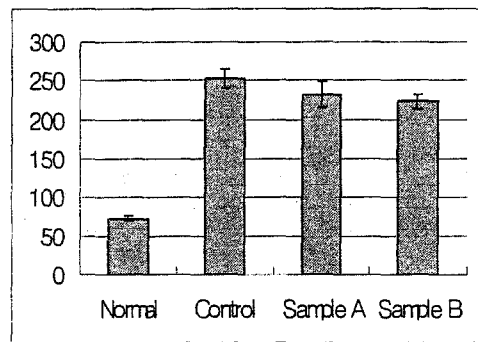


Figure X. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Total Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Table XI. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Triglyceride Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Serum Total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	98.0±5.62 ^{a)}	-
Control	-	6	725.8±28.8 ^{###}	-640.6
Sample	1300	6	726.3±27.9	-
Sample	2600	6	700.5±27.9	3.5

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

Table XII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum HDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	HDL-cholesterol levels(mg/dl)	Increment (%)
Normal	-	6	42.3±2.38 ^{a)}	-
Control	-	6	27.2±2.15 ^{###}	-35.7
Sample	1300	6	33.0±1.15 [*]	21.3
Sample	2600	6	37.8±2.23 ^{**}	39.0

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(* : p<0.05 and ** : p<0.01)

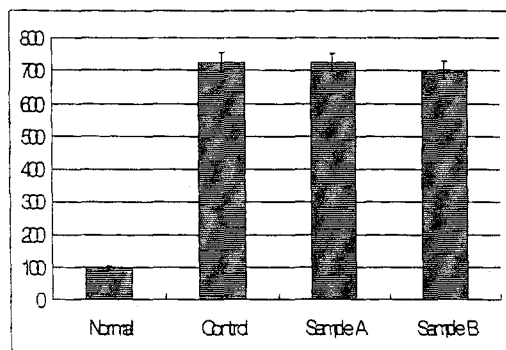


Figure XI. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Triglyceride Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

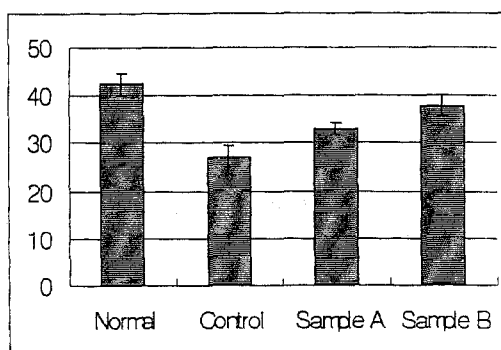


Figure XII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum HDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Table XIII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum LDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	HDL-cholesterol levels(mg/dl)	Increment (%)
Normal	-	6	59.7±0.42 ^{a)}	-
Control	-	6	106.7±7.41 ^{###}	-78.7
Sample	1300	6	93.8±4.03	12.1
Sample	2600	6	78.2±4.14 ^{**}	26.7

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(** : p<0.01)

Table XIV. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Phospholipid Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No. of animals	Phospholipid levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	80.0±3.60 ^{a)}	-
Control	-	6	182.3±13.7 ^{###}	-127.9
Sample	1300	6	158.0±8.65	13.3
Sample	2600	6	151.0±3.46 [*]	17.2

a) ; Mean±Standard error

; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

* ; Statistically significant compared with control data(* : p<0.05)

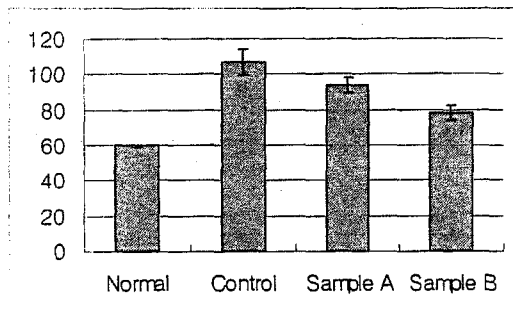


Figure XIII. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum LDL-Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

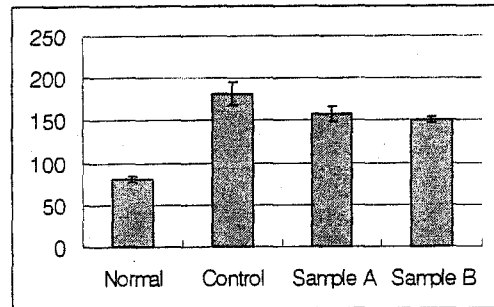


Figure XIV. Effects of *Boyangwanoh-Tang* on Serum Phospholipid Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

IV. 考察

高血壓은 慢性 循環器疾患 中 그 發生頻도가 가장 높은 疾患으로 우리나라에서도 生活水準이 向上되고 平均 壽命이 延長되면서 그 頻도가 增加하는 趨勢이며 여러 國內의 報告들을 根據로 할 때 國內 高血壓의 發病率은 약 10-15%로 推산된다.³³⁾ 또한 高血壓은 冠狀動脈疾患의 主要 危險因子일 뿐만 아니라 腦血管疾患의 가장 重要한 危險因子로서 이러한 心血管系 疾患은 우리나라 國民 總 死亡率의 35%를 차지한다.¹⁸⁾ W.H.O의 基準에 의하면 收縮期 血壓이 160mmHg 以上이고 擴張期 血壓이 95mmHg 以上인 것을 말하며 境界性 高血壓은 收縮期 血壓이 140~160mmHg, 擴張期 血壓이 90~95mmHg인 境遇를 말하며^{9,3)} 診斷은 18세 以上에서 2回 以上 訪問時 測定한 血壓의 平均値가 140/90mmHg 以上인 境遇에 이루어진다.^{10,6)} 韓醫學에서는 頭痛·眩暈·項強·胸痞·耳鳴·面紅·不眠·全身衰弱·疲勞·心悸 등을 主症으로 하고^{22,1,24,39,40)} 病因을 肝陽上亢·肝陰不足·肝火上炎·痰濕阻滯·氣血虧耗 등으로 把握하여 清熱瀉火·消痰除濕·補氣血을 治法으로써 辨證施治한다.^{20,23,29,31,30,46)} 統計廳 資料에 의하면 1994年 한해동안 高血壓性疾患으로 死亡한 사람의 數는 16,979名으로 우리나라에서 分類 可能한 主要 死因에서 高血壓性 疾患은 人口 10萬 名當 26,2名으로 全體 死因에서 5位를 차지하고 있다.¹²⁾ 한편 醫療保險對象者 受診 件數에서 循環器系 疾患이 차지하는 比率⁷⁾은 3.26%이다. 이처럼 우리나라에서 高血壓은 成人病 中에서도 重要한 比重을 차지하고 있으며 醫療利用의 頻도가 높은 疾患에 屬한다.^{28,27)} 高血壓을 效果의 治療할 수 있는 藥物이 많이 있지만 거의 모든 藥은 程度의 差異가 있을 뿐 副作用, 藥物間 相互作用이 있고 長期間 服用할 때 더 問題로 擡頭된다.⁸⁸⁾ 氣力減少·起立性低血壓·頭痛·浮腫·性機能障礙·慢性기침 등과 같은

副作用으로 인해 患者의 藥物順應度는 떨어지고 患者는 頻繁하게 다른 形態의 治療를 試圖하곤 하여 非藥物的 代替療法이 必要한 實情이다. 한편, 高血壓에서는 異常脂血症이 흔하게 同伴되어 나타나며²⁵⁾ 異常脂血症을 同伴한 高血壓(dyslipidemic hypertension)을 가진 경우가 異常脂血症 단독(dyslipidemia only) 또는 高血壓을 단독으로 가진 群에 비해 顯著하게 致命率이 增加했다는 研究⁸¹⁾은 臨床的으로 重要한 意味를 가지는 것으로 異常脂血症과 高血壓의 密接한 關係를 보여준다. 國內의 金¹⁷⁾, 張³⁴⁾ 등의 研究에 의하면 高血壓群에서 血中 cholesterol과 血中 Triglyceride가 의미있게 높았다.

高脂血症이란 脂質의 血液內 含量이 增加되어 있는 狀態, 즉 高 cholesterol 血症(hypercholesterolemia), 高 中性脂肪血症(elevated triglyceride), 低 高密度脂蛋白血症(low high density lipoprotein), 高 低密度脂蛋白血症(elevated low density lipoprotein)을 모두 이르는 말이며^{4,67,86,11,9)} 血清中 總 cholesterol이 240mg/dl이거나 200-239mg/dl이면서 2가지 以上의 危險因子가 同伴되는 경우에 대한 醫學的 治療를 요한다.^{20,32,3)} 이와같은 異常脂質血症(dyslipidemia)이 冠狀動脈疾患의 主要 危險因子라는 事實은 Framingham study⁷⁴⁾를 비롯한 여러 연구에서 이미 立證되었으⁶⁸⁾ 制限의이긴 하지만 Helsinki heart study 등 여러 가지 研究는 cholesterol의 血中 濃度を 줄임으로써 冠狀動脈疾患의 罹患率 및 死亡率이 減少함을 보여주었다.^{82,83,64)} 中性脂肪血症의 경우에는 여러가지 研究結果가 엇갈리고 있지만 女性에 있어서는 冠狀動脈疾患의 危險因子라는 事實은 定說로 굳어지고 있다.⁷⁸⁾ 또한 Multiple Risk Factor Invention Trial(MRFIT)에 의하면 血清 cholesterol置가 240mg/dl 以上인 사람이 血清 cholesterol置가 200mg/dl 以下인 사람보다 虛血性 心疾患이 發生할 危險이 3倍以上 높으며 虛血性 心疾患의 發生危險은 血清 cholesterol이 增加할수록

높아진다.⁷⁷⁾ 그러므로 高 cholesterol 血症 患者의 管理에 있어 보다 積極的인 對處가 要求되는 實情이다. 韓醫學에서는 高粱厚味之疾, 痰飲, 濕痰, 痰濁, 痞鬱의 범주에 포함되는데^{15,19,32,49,53)} 心悸, 眩暈, 胸痞, 心痛, 頭痛, 怔忡의 症狀이 나타나는 것으로 理解되었다.^{23,16,13,26,50,55,56)} 原因으로는 風, 火, 濕痰, 瘀血, 氣虛에 該當되어^{10,16)} 平肝熄風, 清熱瀉火, 理氣活血, 利水滲濕, 祛風濕, 化痰開竅, 補中益氣 등으로 辨證施治한다.^{24,14)}

補陽還五湯은 清代의 王清任의 醫林改錯에 처음 收錄된 處方으로⁴⁵⁾ 半身不遂·口眼喎斜·言語蹇澁·口角流涎·大便乾燥·小便頻數·遺尿不禁을 治療한다 하였으며 近來에는 中風後遺症 및 狹心症, 腦血栓症, 腦動脈硬化 등의 疾患에 應用되고 있으며^{43,44,38,42,48,51,54)} 臨床에서 高血壓 및 高脂血症에 效果가 있는 方劑로 活用되고 있다.^{47,52)}

本方은 黃芪, 蚯蚓, 桃仁, 紅花, 川芎, 當歸, 赤芍藥으로 構成되어 있으며 個別的인 藥物의 韓醫學的 作用은 다음과 같다.

黃芪는 *Astragalus membranaceus* BUNGE의 뿌리를 乾燥한 것으로 性은 溫 無毒하고 味는 甘하며 肺脾經으로 들어가 益衛固表 利水消腫 托毒生肌 補中益氣하여 自汗 盜汗 浮腫 癰疽 氣虛血脫 脫肛을 治療한다. 蚯蚓은 *Pheretima aspergillum*(E. PERRIER)과 *Allolobophora caliginosa*(SAVIGNY) *trapezoides*(ANT. DUGES)의 乾燥體로서 性味는 鹹寒하고 肝脾肺經으로 入經하여 清熱定驚 通絡 平喘 利尿의 作用이 있어 高熱神昏 驚癇抽掣 關節痺痛 肢體麻木 半身不遂 高血壓을 治療하는데 쓰인다. 桃仁은 *Prunus persica* BATSCH와 *P. davidiana*(CARR.) FRANCH의 成熟한 種子를 乾燥한 것으로 性은 平하고 味는 苦甘하며 心肝大腸經으로 入하여 活血祛瘀 潤腸通便하므로 經閉 痛經 癥瘕痞塊 打撲損傷 腸燥便秘를 治療하는데 使用되고, 紅花는 *Carthamus tinctorius* L.의 花를 乾燥한 것으로 辛溫하여 心肝經에 入하므로 活血通經 散

瘀止痛의 效能이 있어 經閉 痛經 惡露不行 癥瘕痞塊 瘡瘍腫毒에 쓰인다. 川芎은 *Cnidium officinale* MAKINO의 根莖을 乾燥한 것으로 性은 溫無毒하고 辛味를 가지고 있어 肝膽心包經으로 들어가 活血行氣 祛風止痛하여 月經不調 經閉痛經 癥瘕腹痛 胸脇刺痛 跌撲腫痛 頭痛 風濕痺痛을 治療하며 當歸는 *Angelica gigas* NAKAI의 뿌리를 乾燥한 것으로 溫無毒 甘辛하고 心肝脾經으로 入하여 月經不調 經閉腹痛 癥瘕結聚 崩漏 血虛頭痛 眩暈 痿痺 腸燥便秘 癰疽瘡瘍 跌打損傷을 治療하여 補血和血 調經止痛 潤腸滑腸의 效能이 있다. 赤芍藥은 *Paeonia lactiflora* PALL.과 *P. veitchii* LYNCH의 뿌리를 乾燥한 것으로 性은 微寒無毒하고 味는 苦하며 清熱涼血 散瘀止痛의 作用이 있어 溫毒發斑 吐血衄血 目赤腫痛 肝鬱 脇痛 經閉痛經 癥瘕腹痛 跌撲損傷 癰腫瘡瘍을 治療하는데 쓰인다.^{5,37)}

本方은 構成上 君藥인 黃芪가 大補元氣하고 當歸·赤芍藥·川芎·桃仁·紅花를 佐使로 하여 活血祛瘀하고 通調脈絡하므로써 本虛標實한 氣虛血瘀證을 治療하고 黃芪와 當歸는 當歸補血湯으로 補氣生血하는 效能이 있어 祛瘀하나 正氣를 損傷하지 않으며, 地龍과 黃芪를 配伍하여 地龍의 通絡하는 作用이 더욱 강해 지므로 全身의 經脈을 周行할 수 있어 氣虛血瘀證에 適合하다 할 수 있다.⁴¹⁾

補陽還五湯이 혈압 및 고지혈증에 미치는 영향을 검토하고자 정상 흰쥐와 고혈압 흰쥐(SHR)의 혈압 및 심박수에 미치는 효과, 高 cholesterol식으로 사육한 고지혈증 흰쥐 및 Triton WR-1339 투여로 유발된 고지혈증 병태모델 흰쥐에 대한 항고지혈증 효과 등을 실험부에 기재한 방법에 따라 실험결과를 고찰한 바 다음과 같다.

혈압 및 심박수에 미치는 補陽還五湯의 效果를 검토하고자 정상흰쥐에 및 선천성 고혈압 흰쥐(SHR)을 이용하여 꼬리 동맥으로부터 비관혈적으로 측정된 바 검액 투여로 혈압에 대하여 경시적으로 별다른 영향을 주지 못하

였다. 반면에 심박수에 대해서는 경시적으로 심박수의 증가를 관찰할 수 있었으며 특히 정상 흰쥐의 심박수에 대하여 검액 1300 mg/kg 투여군에서는 검액 투여 5시간에서, 검액 2600 mg/kg 투여군은 정상 흰쥐와 고혈압 흰쥐 (SHR)에서 검액 투여 3시간에서 유의한 심박수의 증가가 인정되었다.

따라서, 검액 補陽還五湯의 물추추물은 투여용량의 경구투여시 혈압에는 별다른 영향을 미치지 못하나 심박수의 증가효과는 인정되었다.

사람에 있어서 지질대사이상이 관여하는 질환인 고혈압, 동맥경화, 허혈성 심장질환 등의 발전에 고지혈증이 중요한 risk factor가 되고 있다고 알려져 있다. 高cholesterol혈증은 다음과 같은 cholesterol 대사장애에 의하여 유발된다. 즉 음식물 중의 cholesterol장관에서 흡수장애, 간에 있어서 cholesterol의 합성과 초저중(超低重)리포단백(VLDL)로서의 분비장애, 혈중에 있어서 수송과 대사장애, 간 등의 조직에 있어서 이화(異化)장애, 간에서 담즙의 성분 하나로 장관으로의 배설장애, 장간순환(腸肝循環)장애 등 cholesterol 대사의 각 대사장애에 의하여 일어나는 것으로 보고되고 있다.⁶¹⁾ 따라서, 지질대사기구의 해명과 각종 치료약의 약효평가를 위한 병태모델에 관하여 많은 연구가 있으며 내인성 고지혈증 병태모델과 외인성 병태모델로 나눌 수 있다. 일반적으로 널리 이용되고 있는 병태모델로는 생쥐, 흰쥐, 가토, 햄스타 등을 이용한 고지혈증은 대부분이 cholesterol, 지방, 담즙산 등을 첨가한 사료로 사육함으로써 실험적 고지혈증의 병태모델을 야기시키는 방법과 이외에 olive oil이나 corn oil 등의 투여에 의한 고지혈증 모델 등 외인성 요인에 의한 병태모델 작성법이 있다.^{21,79,87,63,72,75,76,66)} 이외에 내인성 병태모델의 작성방법으로 fructose부하 또는 Triton WR-1339에 의한 hypertriglycemia의 병태모델 등이 있다.^{60,62)}

일반적으로 혈중의 cholesterol은 동맥경화증

의 원인물질이며 고지혈증의 개선 방법으로서 는 식이요법에 의한 cholesterol섭취의 조절, 생체내에서의 cholesterol의 생합성 저해, cholesterol의 흡수억제나 배설촉진, cholesterol의 담즙산으로 변환 촉진등의 수단이 이용되고 있다.^{59,66)}

우선 외인성 병태모델의 작성방법의 하나인 高cholesterol을 함유하는 사료로 사육하여 유발된 고지혈증 병태모델을 이용하여 검액의 항고지혈증 효과를 검토하였다. 高cholesterol 함유 사료의 처방은 노 등²¹⁾의 방법에 준하여 만들어 高cholesterol함유사료를 이용하여 흰쥐에 부하시켜 고지혈증을 유발시켰다.

高cholesterol함유사료로 14일간 사육하면서 동시에 검액을 1일 1회 경구투여하여 고지혈증의 예방효과를 검토하였다. Cholesterol 함유 사료만으로 투여한 대조군의 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol 및 phospholipid 함량은 cholesterol 함유사료 비처리 정상군에 비하여 각각 유의한 상승효과를 보였고, 혈중 HDL-cholesterol 함량도 역시 cholesterol 사료 처리 대조군은 비처리 정상군에 비하여 유의하게 상승시킴을 알 수 있어 흰쥐에서 고지혈증 병태모델을 작성됨이 인정되었다. 검액 補陽還五湯의 물추출물 2600 mg/kg과 cholesterol 함유사료와 병용투여한 결과 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol 및 phospholipid 함량은 각각 cholesterol 처리 대조군에 비하여 98.1%, 24.8%, 17.6%, 20.0%의 유의한 상승억제효과가 인정되었으며 검액의 농도의존적으로 나타남이 인정되었다. 반면에 HDL-cholesterol함량에 대해서는 12.60%의 상승시키는 효과를 나타내나 유의차는 없었다.

한편 高cholesterol혈증에서 동맥경화증으로 진전에는 혈중 cholesterol치의 상승이 중용한 인자가 되는 것으로 알려져 있지만 혈중 cholesterol의 존재형에는 저밀도 리포단백과 결합된 LDL-cholesterol과 고밀도 리포단백과 결합된 HDL-cholesterol 두 종류가 있고, LDL-cholesterol은 병태를 진행시키는 방향으

로 작용하고, HDL-cholesterol은 병태를 억제시키는 방향으로 작용을하여 동맥경화로의 진행위험도의 지표로 이용되고 있다. 따라서, 혈청지질성분의 함량이 cholesterol 함유사료 처치대조군에 비하여 상승억제 혹은 감소억제효과를 나타내는 것은 補陽還五湯의 물추출물과의 cholesterol 함유사료의 병용투여로 장관내에서 cholesterol흡수 억제효과나 이화(異化)배설촉진 등이 관여하는 것으로 사료되며 앞으로 계속 추구하고자 한다.

내인성 고지혈증 병태모델로 계면활성제인 Triton WR-1339를 이용한 hypertriglycemia를 이용하여 항고지혈작용을 검토하였다. Triton WR-1339을 정맥내에 투여하면 간장에서 cholesterol의 합성을 항진시켜 혈중으로 부터 Triglyceride의 제거가 저하되므로서 혈청중의 Total cholesterol 및 Triglyceride함량이 증가된다고 보고되어져 있다.⁶²⁾ Triton WR-1339만을 투여한 대조군의 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol 및 phospholipid 함량은 각각 Triton WR-1339 비치치 정상군에 비하여 각각 248.7%, 640.6%, 78.7% 및 127.9%의 유의한 상승효과 및 혈중 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비하여 35.7%의 감소를 보여 주어 양호하게 고지혈증 병태모델을 작성할 수 있었다. 검액 2600 mg/kg을 전처치하고 Triton WR-1339를 투여하여 그 결과를 살펴보면 혈중 TC 및 TG 함량은 Triton WR-1339 처치대조군에 비하여 다소 억제시키는 경향을 보이나 유의차는 인정되지 않았으나 혈중 LDL-cholesterol 및 phospholipid 함량은 유의하게 억제시킴이 인정되었다. 또한 혈중 HDL-cholesterol 함량은 검액 1300 mg/kg 및 2600 mg/kg 투여군에서 각각 유의하게 상승시키는 효과를 보여 주었다.

이상의 결과로부터 補陽還五湯의 물추출물은 高cholesterol식으로 유발된 高cholesterol혈증에 대하여 혈청 중 지질 및 cholesterol 함량의 상승을 유의하게 억제시키는 효과가 있었으며, 또한 흰쥐에서 Triton WR-1339에 의하

여 유발된 내인성 고지혈증에 대해서 혈중 cholesterol 및 Triglyceride 함량의 상승에는 억제시키는 경향을 보이나 다른 혈중 지표의 함량에 대해서는 유의한 효과를 나타내어 고지혈증 개선효과가 있음이 인정되었다. 앞으로 계속하여 그 작용기전과 주작용을 나타내는 약물과의 상관관계에 대해서 추구하고자 한다.

V. 結 論

補陽還五湯의 高血壓 및 高脂血症에 대한 효과를 糾明하고자 Triglyceride, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Phospholipid 등을 實驗, 檢討하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 補陽還五湯은 정상 흰쥐와 자발성 고혈압 흰쥐에 대한 혈압강하효과는 없었으나 농도의존적인 심박수 상승효과가 있었다.

2. 補陽還五湯은 2% Cholesterol식 부하 고지혈증 흰쥐에서 HDL-cholesterol에서는 유의한 상승효과가 인정되지 않았으나 Total Cholesterol, Phospholipid 검사상 유의한 상승억제효과가 있었고, Triglyceride, LDL-cholesterol에서는 농도의존적인 상승억제효과가 있었다.

3. 補陽還五湯은 Triton WR-1339유발 고지혈증 흰쥐에 Total Cholesterol, Triglyceride 검사상 상승억제효과가 다소 있었으나 통계적 유의성은 인정되지 않았고, LDL-cholesterol, phospholipid에서는 농도의존적인 상승억제효과가 있었으며, HDL-cholesterol에서는 유의한 상승효과가 인정되었다.

以上の 結果로 볼 때 補陽還五湯은 臨床的으로 高脂血症에 活用할 수 있는 處方이라고 尙料된다.

VI. 參考文獻

1. 具本泓 外 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp164-172, 205-224, 1991
2. 김정순 : 역학각론(만성병과 사고), 신광출판사, pp119-125, 1994
3. 金昌種 : 病態生理學, 서울, 癸丑文化社, pp783-786, 1988
4. 杜鎬京 : 東醫腎系學(下), 서울, 東洋醫學研究院, pp995, 1004-1005, 1991
5. 李尙仁 外 : 本草學, 서울, 永林社, pp195-196, 409, 423-425, 509, 534-535, 578-579, 1991
6. 박성환 : 고혈압을 다스리는 법, 서울, 도서출판 장생, p21, 1991
7. 보건복지부 : 보건복지부통계연보, 서울, 남형문화주식회사, 제41호, pp240-241, 1995
8. 서울대학교 醫科大學 內科學 敎室 : 最新知見內科學, 서울, 君子出版社, p145, 175, 1996
9. 醫學敎育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校出版局, pp255-258, 294-295, 302-304, 1993
10. 李京燮 外 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp400-401, 406, 349-447, 1995
11. 李文鎬 外 : 內科學, 서울, 學林社, pp1495-1498, 1502-1515, 1986
12. 統計廳 : 死亡原因統計年譜, 서울, 유한사, 第15卷 pp32-33, 39, 1995
13. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p129, 134, 192, 193, 205, 336, 366, 1994
14. 姜俊權 : 高血壓 및 高脂血症에 對한 天麻丸의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, p1-2, 1997
15. 김동휘 外 : 최근 진단과 치료, 서울, 약학신문출판국, pp91-94, 603, 1985
16. 金永錫 : 血栓症 및 高粘度血症에 對한 當歸飲과 四君子湯의 實驗的 研究, 서울, 大韓醫學會誌 Vol.14 No.1, 1993
17. 김용철, 김임여, 최운숙 : 건강진단을 받은 사람들에서 나타난 고혈압과 고지혈증의 상관성에 관한 연구, 가정의학회지, Vol.13 No.5, pp410-419, 1992
18. 김정순 : 우리나라 사망원인의 변천과 현황, 대한의학협회지, Vol.36 No.3, pp271-284, 1993
19. 김진규 : 고혈압증과 동맥경화증의 발생기전, 임상약학 Vol.11, No.9, pp51-57, 1991
20. 金鎭敎 外 : 高血壓에 強心散과 Hydralazine, Clonidine, Hydrochlorothiazide 및 Furosemide의 병용투여에 관한 실험적 연구, 大韓醫學會誌, Vol.15 No.2, pp198-211, 1994
21. 노환성, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭 : 고지혈증 동물모델 설정을 위한 식이처방의 실험적 연구. 약제학회지. Vol.24 No.4, p297, 1994
22. 서봉관 外 : 고혈압의 임상적 고찰, 대한내과학회잡지, Vol.29 No.5, pp685-693, 1985
23. 宋根 : 小陷胸湯 및 加味陷胸湯의 高脂血症에 對한 實驗的 研究, 慶熙醫學 Vol.9, pp83-92, 1993
24. 宋美德 : 清心降火丸이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 大韓醫學會誌, Vol.16 No.1, pp403-418, 1995
25. 송영득 : Syndrome X, 당뇨병 연수강좌, 제2회 당뇨병의 오늘과 내일, pp135-148, 1996
26. 楊炯吉 外 : 當歸飲과 續命湯이 血栓症 및 高粘度血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙醫學, Vol.9 No.1, 1993
27. 오미경 外 : 일차진료내용분석, 가정의학, Vol.10 No.1, pp1-10, 1989
28. 윤방부 外 : 한국 개원의 진료내용에 관한 연구, 가정의학, Vol.10 No.8, pp1-15, 1989
29. 李京燮 : 竹瀝湯, 加味竹瀝湯이 白鼠의 血壓 및 血糖에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol.5, pp309-315, 1982

30. 李南勳 : 防風通聖散이 高血壓 高脂血症에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, Vol.8, pp520-531, 1991
31. 李大植 : 高血壓 및 高脂血症에 대한 清熱導痰湯의 實驗的 研究, 大韓韓方內科學會誌, Vol.12 No.2, pp16-25, 1992
32. 이영우 : 고지혈증의 현황 및 치료지침, 서울, 순환기내과학잡지 Vol.21 No.3, pp463-473, 1991
33. 이정균 : 고혈압약학 및 한국의 현황, 대학의학협회지, Vol.35 No.2, pp164-167, 1993
34. 장석준, 이연수, 이홍수 : 종합건강진단 결과에서 나타난 Hypertryglyceridemia 관련 요인에 관한 연구, 가정의학회지, Vol.12 No.9, pp56-63, 1991
35. 全晟夏 : 高血壓 및 高脂血症에 대한 川芎茶調散의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, p1,2, 27, 28, 30, 31, 1997
36. 全永完 : 高血壓 및 高脂血症에 대한 芎辛導痰湯의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, p1,28, 1996
37. 江蘇中醫學院 : 中藥大辭典, 香港, 商務印書館, pp220-222, 876-879, 992-994, 1093-1095, 1787-1789, 2036-2040, 2111-2114, 1977
38. 高慶通 : 補氣活血法爲主治療腦血栓形成36例小結, 新中醫, 6:28-29, 1985
39. 上海第一醫學院 : 實用內科學, 香港, 人民衛生出版公社, pp768-769, 1979
40. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp168-174, 297-299, 303, 309-311, 545-553, 1975
41. 上海中醫學院編 : 方劑學, 香港, 商務印書館, pp122-125, 1980
42. 徐心仁 : 中醫偏癱通絡八法, 新中醫, 10:49, 1983
43. 楊維傑主編 : 實用中醫方劑學, 台北, 樂羣出版社, p362, 1983
44. 楊醫亞主編 : 中醫學問答(上), 北京, 人民衛生出版社, pp56, 118, 446-447, 497, 530-532, 536, 541, 550-551, 648-650, 1985
45. 王清任 : 醫林改錯, 台北, 東方書店, pp30-49, 52, 1960
46. 虞搏 : 醫學正傳, 서울, 成輔社, p31, 1986
47. 越新先 外 : 補陽還五湯對家兔動脈粥狀硬化的 藥理研究, 新中醫, 1:48-50, 1984
48. 劉亦選 : 活血化癥辨治常見心臟病, 新中醫, 8:53, 1986
49. 張介賓 編著 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, pp540-541, 1988
50. 장문거 유지근 : 심뇌혈관병의 증의진치, 북경, 과학기술출판사, pp71-72, 1990
51. 將天佑 : 腦血管意外辨證論治의九個問題, 新中醫, 4:55, 1982
52. 朱瑞芬 外 : 補陽還五湯加減治療缺血性中風156例, 山東中醫學院學報, Vol.17 No.1, 1993
53. 陳文豈 : 高脂血症的 中醫治療, 北京, 中醫古籍出版社, pp1-37, 1988
54. 陳學忠 : 活血化癥法則在心腦血管及周圍血管疾病中的研究進展與展望, 中醫雜誌, 12:68, 1984
55. 何紹奇 : 現代中醫內科學, 北京, 中醫醫藥科技出版社, pp252-256, 263-271, 414-418, 1991
56. 黃文東 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp326-345, 405-423, 1986
57. 岡部和彦, 藤井 守 : 總リン脂質. Medical Technology. Vol.8, p1068, 1996
58. 高柳法康, 戶塚鐵男, 戶田昇 : Elcatonin의 抗高血壓作用にする研究, 日藥理誌., Vol.82, p383, 1983
59. 木平健治, 惠下剛彦 : コルステロ-を理解するために, 藥局, Vol.42, p1745, 1991
60. 小澤 光 : 新藥開發のための藥效スクリーニング法(I), 東京, 丸善, p86, 1984
61. 齋藤史郎 : 高コレステロ-血症の病態生理, 藥局, Vol.42, p1759, 1991
62. 齋藤 洋, 野村立青 幸 : 醫藥品の開發(第9卷) 醫藥品の探索 II. 東京, 廣川書店, p97,

- 1989
63. 草間寬, 西山雅彦, 池田滋 : 抗高脂血症劑 Bezafibrate의 藥理學的研究, 日藥理誌., Vol.92, p175, 1988
64. Austin MA : Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease. The epidemiologic evidence and beyond, Am J Epidemiol, Vol.129, pp249-259, 1989
65. C. Allain : Enzymatic determination of total cholesterol, Clin. Chem., Vol.20, p470, 1974
66. Duhault, J., Boulanger, M., Beregi, L., Sicot, N. and Bouvier, F. : A new type of hyperlipidemic agent comparative assay in rats, Atherosclerosis, Vol.23, p63, 1976
67. Eugene Braunward 外 : Harrison's Principles of Internal Medicine 12th edition, New York, McGRAW-HILL Book Company, pp992-1001, 1024, 1991
68. Frick MF, Elo O, Haapak M, Olli Elo, Kaauko Haapa, Heionen, Pekka Helo et al Helsinki heart study : Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia : Safety of treatment, changes in risk factors and incidence of coronary heart disease, N Engl J Med, Vol.317, pp1237-1245, 1987
69. Han K. D., Kim J. H. and Oh S. J. : Chemistry and Pharmacology of Diterpenoids of Siegesbeckia pubescens, J. Pharma. Soc. Korea., Vol.19, p129, 1975
70. Kannel WB, Dawber TR, Sorlie P, Wolf PA : Components of blood pressure and risk for atheroembolic brain infarction, The Framingham Study, Stroke, Vol.7, pp327-333, 1976
71. Kannel WB, Wolf PA, Verter MS, McNamara PM : Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke, The Framingham Study, JAMA, Vol.214, pp301-310, 1970
72. Kiyoko K., Masahiro M., Yoshiyuki S. and Saburo Y. : Anti-hyperlipidemic effect of iodine egg, Folia Pharmacol. Japan., Vol.83, p451, 1984
73. Kuzuo A., Yasuo O. and Jong-chol C. : Inhibition of the Metyrapone and Heat stress Induced Hypertension by the Phellodendri Cortex on Rats, Shoyakugaku Zasshi., Vol.39, p162, 1985
74. Martin M, Brownerr WS, Wentworth D, Hulley SB, Kukker LH : Serum cholesterol, blood pressure and mortality, Implications from a cohort of 361, 662 men, Lancet, 1923-926, 1986
75. Masaru K., Kazuyo T., Junko M., Hitomi I. and Yoshio B. : Experimental induction of atherosclerosis in guinea pigs fed a cholesterol, vitamine D₂-rich diet, Folia Pharmacol. Japan., Vol.81, p275, 1983
76. Masaru K., Yu Y., Yoshiko F., Naoka M. and Yoshio B. : Induction of atherosclerosis in rats fed a high-cholesterol diet containing β -aminopropionitrile for a short period, Yakugaku Zasshi., Vol.104, p1275, 1984
77. Multiple risk factor intervention trial research group : Multiple risk factor intervention trial risk factor changes and mortality results, JAMA, Vol.284 No.12, pp1465-1477, 1982
78. National cholesterol education program : Report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults, Arch Intern Med, Vol.148, pp36-69, 1988

79. Sadao N., Mutsuaki S., Tadasuke N. and Kohji S. : Variation of lipids in rats fed a cholesterol diet, *Folia Pharmacol. japon.*, p78, 91, 1981
80. Sardesa V.M. and Mannig J.A. : The determination of triglycerides in plasma and tissues, *Clin. Chem.*, Vol.14, p156, 1968
81. Selby J, Newman B, Quiroga J, Christian JC, Austin MA, Fabsitz RR : Concordance for dyslipidemic hypertension in male twins, *JAMA*, Vol.265, pp2079-2784, 1991
82. The lipid reseach clinics coronary primary prevention trial results I : Reduction in incidence of coronary heart disease, *JAMA*, Vol.251, pp351-364, 1984
83. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results II : The relationship of recudtion if incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering, *JAMA*, Vol.251, pp364-374, 1984
84. Van Handel E. and Zilversmit D. B.: Micromethod for the determination of serum triglyceride, *J. Lab. and Clin. Med.*, Vol.50, p152, 1957
85. Wolman BB : *Psychosomatic Disorders*, New York, Plenum, pp133-143, 1988
86. Wyngaarden and Smith : *Cecil textbook of Medicine* 18th edition, Philadelphia, W.B.Saunders Company, pp320-323, 1082, 1144, 1988
87. Yujiro N., Takashi Y., Yoshijiro N., Hiroshi I., Takashi T., Jun-ei K. and Toshihiro N. : *Pharmacological Studies on Puerariae Flos. II. The effects of Puerariae Flos on Alcohol-Induced Unusual Metabolism and Experimental Liver Injury in Mice*, *YAKUKAGU ZASSHI*, Vol.110 p604, 1990
88. Zellner C, Sudhir K. : Lifestyle modifications for hypertension, *Postgraduate Medicine*, Vol.100 - No.4, pp75-83, 1996

ABSTRACT

**Experimental study on the effects
of Boyanghwano-tang(補陽還五湯) on blood pressure
and hyperlipidemia**

Woo-Sang Jung, O.M.D., Chang-Nam Ko, O.M.D., Ki-Ho Cho, O.M.D.,
Young-Suk Kim, O.M.D., Hyung-sup, Bae, O.M.D., and Kyung-Sup Lee, O.M.D., Ph.D

*Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Kyung Hee University, Seoul, Korea*

In order to study the effects of Boyanghwano-tang(補陽還五湯) on blood pressure and hyperlipidemia, experimental study was performed on Hypertension in normal rats, SHR, and on Hyperlipidemia induced by Triton WR-1339 and 2% cholesterol Fed-diet in normal rats. Also the level of Total cholesterol, Triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, Phospholipid were measured.

The results are summarized as follows :

1. After Boyanghwano-tang(補陽還五湯) was given to normal rats and SHR, the results showed that inhibitory effects on blood pressure were not significant but exitory effects on heart beat were significant.

2. In the model of hyperlipidemia Rats induced by 2% Cholesterol

Fed-Diet, Boyanghwano-tang(補陽還五湯) had significantly decreasing effects on Total cholesterol, Triglyceride, LDL-cholesterol, Phospholipid level in serum but no significantly increasing effects on HDL-cholesterol level in serum.

3. In the model of hyperlipidemia Rats induced by Triton WR-1339 , Boyanghwano-tang(補陽還五湯) had significantly decreasing effects on LDL-cholesterol, Phospholipid level in serum and significantly increasing effects on HDL-cholesterol level in serum but there were not significantly decreasing effects on Total cholesterol, Triglyceride.

These results show that Boyanghwano-tang(補陽還五湯) has significantly inhibitory effects on hyperlipidemia and that it could be clinically applied for hyperlipidemia.