

心腦通, 降脂延壽丹 및 清心調氣湯의 高脂血症에 對한 實驗的 研究

*慶熙大學校 韓醫科大學 心系內科學教室 · 山東中醫藥大學 心血管科教室
*金永錫 · *文祥官 · *高昌男 · *曹基湖 · *裴亨燮 · *李京燮 · 盧尙齡 · 曹曉蘭 · 郭偉星

I. 서론

최근 생활수준의 향상으로 식생활이 서구화 되면서 고지방식으로 인한 지방질의 과다섭취는 심장 및 뇌혈관계 질환의 급격한 증가를 가져오게 되었다. 즉, 혈청 콜레스테롤 농도의 증가는 동맥경화를 유발하는 중요한 위험인자로 알려져 있으며, 高脂血症은 저밀도지단백(Low Density Lipoprotein, LDL)의 이상대사로 일어나는 죽상경화와 관련이 높고 특히 관상동맥경화로 인한 심장질환 및 중풍발병의 중요한 위험인자가 되고 있다.

韓醫學에서는 胸痺, 中風證 등의 原因 考察에서 膏粱之疾 등 高脂血症에 상당하는 言及을 찾아볼수 있다^{2, 10, 12, 13, 15)}. 최근에 高脂血症의 原因으로 洪¹⁴⁾, 權¹⁷⁾ 등은 中風四大原因中 痰飲을, 陳¹²⁾은 飲食不常이나 多靜少動 情志刺戟 年老體虛로, 金¹⁸⁾은 膏粱厚味の 常食으로 인한 內的濕熱의 鬱滯를 거론하였고, 그 밖에 鄭¹¹⁾, 鄭³³⁾ 등은 瘀血을 한 原因으로 보고 그에 따라 임상 및 실험적 연구를 보고한 바 있다. 따라서 그간 高脂血症에 대한 연구를 보면 祛風續命湯²⁴⁾, 疎風湯 및 加味疎風湯¹⁶⁾은 風에, 防風通聖散²⁶⁾은 風熱에, 川芎茶調散³⁰⁾, 芎辛導痰湯³¹⁾, 半夏白朮天麻湯²¹⁾은 痰飲에, 清熱導痰湯²⁷⁾은 痰熱에, 補陰活血湯²⁰⁾과 身痛逐瘀湯³²⁾은 血瘀에, 清心降火丸²⁵⁾, 清心地黃湯²⁹⁾, 黃連解毒湯⁴⁰⁾과 三黃瀉心湯³⁸⁾은 火熱에 根據한 報告들

이었다.

이에 저자들은 현재 중국과 한국에서 동맥경화증이나 高脂血症에 이용되고 있는 처방중에서 임상적으로 유효하다고 알려진 養血理氣化痰散瘀하는 心腦通과, 清心化痰祛濕除風하는 降脂延壽丹 및 清心除煩理氣化痰하는 清心調氣湯을 선택하여 각각 高脂血症에 미치는 영향을 검토하고자 高cholesterol食과 Triton WR-1339 투여로 유발된 高脂血症 병태모델 흰쥐에 대하여 실험연구한 결과 유의성이 있었기에 보고한다.

II. 실험

1. 재료 및 동물

1) 재료

재료는 시중 건재약국에서 구입하여 엄선한 것을 사용하였고, 心腦通 및 降脂延壽丹처방은 山東中醫藥大學 附屬病院 心·腦血管科에서, 清心調氣湯 處方은 경희대학교 한의과대학 부속병원 심계내과에서 제공하였으며 각각의 처방내용과 1침분량은 다음과 같다.

Table I. Prescription of SIMNETONG (Xinnao-Tong)

한약명	생약명	용량(g)
麥門冬	<i>Liriodopsis Tuber</i>	30

* 이 논문은 韓中醫學交流計劃에 따른 KOICA(한국국제협력단)의 연구비지원에 의해서 연구됨.

鬱 金	<i>Curcuma Rhizoma</i>	20
丹 參	<i>Salviae Radix</i>	20
石 菖 蒲	<i>Acori Rhizoma</i>	15
枳 實	<i>Ponciri Fructus</i>	15
人 參	<i>Ginseng Radix</i>	9
大 黃	<i>Rhei Undulati Rhizoma</i>	3
水 蛭	<i>Hirudo</i>	3
합 계		115

龍 眼 肉	<i>Longanae Arillus</i>	8
柏 子 仁	<i>Thujae Semen</i>	8
黃 芩	<i>Scutellariae Radix</i>	8
蟾 螬	<i>Holotrichia</i>	8
甘 菊	<i>Chrysanthemi Flos</i>	4
竹 瀝	<i>Phyllostachys</i>	10
합 계		126

Table II. Prescription of GANGJIYOUN-SOODAN(Jiangzhiyanshou-Dan)

한약명	생약명	용량(g)
白何首烏	<i>Polygoni Multiflori Radix</i>	10
淫羊藿	<i>Epimedii Herba</i>	10
山查子	<i>Crataegi Fructus</i>	10
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	10
女貞實	<i>Ligustri Fructus</i>	8
赤芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	8
羌蔚子	<i>Leonuri Fructus</i>	8
草決明	<i>Cassiae Torae Semen</i>	8
薏苡仁	<i>Coicis Semen</i>	8
荷葉	<i>Menthae Folium</i>	6
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	6
佛手	<i>Selaginella Tramarisuma</i>	6
蒲黃	<i>Typhae Pollen</i>	5
杜沖(炒)	<i>Eucommiae Cortex</i>	4.5
大黃(酒蒸)	<i>Rhei Undulati Rhizoma</i>	3
砂仁	<i>Amomi Semen</i>	2
합 계		112.5

Table III. Prescription of CHUNGSIM-JOGITANG(Qingxintiaoqi-Tang)

한약명	생약명	용량(g)
蓮子肉	<i>Nelumbo Semen</i>	16
山藥	<i>Dioscoreae Radix</i>	16
蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	12
天門冬	<i>Asparagi Radix</i>	8
麥門冬	<i>Liriopis Tuber</i>	8
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	8
石菖蒲	<i>Acori Rhizoma</i>	8
酸棗仁(炒)	<i>Zizyphi Semen</i>	8

2) 동물

실험동물로서는 중앙동물로부터 분양받은 체중 180~220g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 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. 방법

1) 高脂血症 유발방법

高Cholesterol 사료에 의한 高脂肪食性 高脂血症 모델은 盧 등^{22, 23, 43, 46)}의 방법에 준하여 작성하였다. 즉 高脂肪食性 사료의 조성은 일 반사료 100 g중에 cholesterol 2 g, cholic acid 1 g, oilve oil 2.5 g이 함유되도록 하였다.

Triton WR-1339유발 高脂血症 모델은 草間寬 등³⁹⁾의 방법에 준하였다. 즉, 흰쥐 1군을 6마리로 하여 검액을 각각 5일간 1일 1회 경 구투여하였다. 검액 최종 투여후 16시간 절식 하고 Triton WR-1339 200 mg/kg을 꼬리정맥 내로 투여하였다.

2) 검액의 조제

心腦通은 水蛭을 뺀 30첩 분량 3450 g, 降脂延壽丹은 30첩 분량 3375g, 清心調氣湯은 죽력을 뺀 30첩 분량 3780g을 각각 세절한 다음 증류수로 2회 2시간씩 가열추출한 후에 흡인 여과한 여액을 감압진공농축기 (Rotary Evaporator)로 농축하였으며, 이 점조성의 농축액을 각각 동결건조기로 건조시켜 분말로

하였다. 이렇게하여 心腦通은 1054.5g(이하 Sample-I), 降脂延壽丹은 546.8g(이하 Sample-II), 清心調氣湯은 751.5g(이하 Sample-III)을 각각 얻어 이 실험에서 필요로 하는 농도로 생리식염수에 녹여 사용하였다.

水蛭은 건조시켜 미세분말하였으며, 竹瀝은 竹瀝液(한림제약주)을 사용하였다.

3) 투여방법 및 투여량

흰쥐 1군을 6마리로 하여 高脂肪食性 사료를 14일간 자유롭게 섭취토록 하면서 검액을 1일 1회 1ml/100g씩 경구투여하였다. 心腦通(Sample-I)의 고농도 투여군은 동결건조추출물 2.34g에 水蛭 미세분말 200mg을 가하여 잘 혼합시킨 다음 생리식염수 10ml로 잘 녹여 조제하였으며, 저농도 투여군은 이를 1 : 1 비율의 생리식염수로 희석하여 투여하였다.

降脂延壽丹(Sample-II)의 고농도 투여군은 동결건조추출물 1.17g을 생리식염수 10ml에 잘 녹여 조제하였으며, 저농도 투여군은 이를 1 : 1 비율의 생리식염수로 희석하여 투여하였다.

清心調氣湯(Sample-III)의 고농도 투여군은 동결건조추출물 1.67g에 죽력액 0.67 ml를 가하고 생리식염수 10 ml로 잘 혼합하였으며, 저농도 투여군은 이를 1 : 1 비율의 생리식염수로 희석하여 투여하였다.

각 검액은 흰쥐 체중 100 g 당 1.0 ml씩 경구투여하였으며 對照群에는 생리식염수를 경구투여하였다.

正常群은 일반사료만으로 사육시켰고, 생리식염수를 투여하였다.

4) 채혈방법

채혈은 高cholesterol食에 의한 高脂血症 모델은 검액 투여 1주일후에, Triton WR-1339에 의한 高脂血症 모델은 Triton WR-1339를 꼬리정맥내에 투여한 후 각각 16~18시간이 경과한 다음 ether마취하에 심장으로부터 하였다. 채혈한 혈액은 3시간동안 방치후 3,000rpm

에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청을 이용하여 혈청성분중 total cholesterol(이하 TC)함량, triglyceride(이하 TG) 함량, HDL-cholesterol 함량, LDL-cholesterol 함량 및 phospholipid 함량을 측정하였다.

5) 혈청성분의 측정

(1) 혈청중 Total cholesterol함량 측정

혈청중의 TC함량 측정은 C. Allain⁴¹⁾의 효소법에 따랐으며 아산제약(한국)의 kit시약을 사용하였다. 즉, 혈청 0.02 ml를 시험관에 넣고 여기에 조제된 효소시약 3.0 ml 씩을 가하여 잘 혼합한 후 37°C에서 5분간 반응시키고 2시간 이내에 505 nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer (UV-160, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하였고 표준액의 흡광도로 부터 total cholesterol함량을 산출하였다.

(2) 혈청중 Triglyceride함량 측정

혈청중 TG함량 측정은 Van Handel 등^{44, 45)}의 효소법에 준하였다. 즉 아산제약(한국)의 kit 시약을 사용하여 혈청 0.02 ml 씩 시험관에 취하고 효소시액 2.0 ml를 가한 후 37°C에서 20분간 반응시킨 후 60분 이내에 505 nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하였고 표준액의 흡광도로 부터 Triglyceride 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. 上澄液 0.1 ml를 취하고 여기에 효소시액 3.0 ml를 가하고 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 반응시킨 후 60분 이내에 500 nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하였고 표준액

의 흡광도로 부터 HDL-cholesterol 함량을 산출하였다.

(4) 혈청중 LDL-Cholesterol 함량의 측정

혈청중 LDL-Cholesterol 함량의 측정은 아산 제약(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. 上澄液 0.1 ml를 취하여 상기의 TC함량 측정 방법에 준하여 TC함량을 구하고 아래의 식으로 부터 혈청중 LDL-cholesterol 함량을 측정하였다.

$$\text{LDL-Cholesterol 함량(mg/dl)} = \text{Total cholesterol(TC)함량-上澄液의 TC함량}$$

(5) 혈청중 Phospholipid 함량의 측정

혈청중 phospholipid 함량의 측정은 岡部³⁴⁾ 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 가온한후 실온에서 60분 이내에 500 nm에서 시약 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하였고 표준액의 흡광도로 부터 phospholipid 함량을 산출하였다.

III. 결과

1. 2% Cholesterol食 負荷에 의하여

유발된 高지혈증 흰쥐에 대한 효과

1) 혈청중 total cholesterol 함량에 미치는 효과

생리식염수만을 투여한 cholesterol 비처리 正常群에서는 혈청중 TC 함량이 57.3±4.88 mg/dL인데 비하여 2% cholesterol사료로 사육

한 對照群에서는 175.7±13.82 mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 나타내었다. 실험군 心腦通(이하 Sample-I)의 1270 mg/kg 및 2540 mg/kg 투여군에서는 각각 155.3±11.21 mg/dL과 152.3±9.02 mg/dL로 對照群에 비하여 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다. 실험군 降脂延壽丹(이하 Sample-II) 610 mg/kg과 1220 mg/kg의 투여군에서는 각각 134.2±11.28 mg/dL과 126.2±8.26 mg/dL로 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 나타내었다. 그리고 실험군 清心調氣湯(이하 Sample-III) 1170 mg/kg과 2340 mg/kg의 투여군에서는 각각 166.0±10.08 mg/dL과 155.7±11.41 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table I).

2) 혈청중 triglyceride 함량에 미치는 효과

생리식염수만을 투여한 cholesterol 비처리 正常群의 혈중 TG 함량은 57.8±5.52 mg/dL인데 비하여 2% cholesterol사료로 사육한 對照群은 104.5±5.36 mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 나타내었다. Sample-I 2540 mg/kg의 투여군에서는 90.5±3.39 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 Sample-I 1270 mg/kg 투여군에서는 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample-II의 610 mg/kg과 1220 mg/kg 투여군에서는 각각 94.2±3.55 mg/dL과 87.3±6.11 mg/dL로 對照群에 비하여 억제시키는 경향을 보였으나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다. Sample-III의 1170 mg/kg과 2340 mg/kg 투여군에서는 각각 96.5±3.69 mg/dL과 88.8±3.13 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보여 주었으나 유의성은 인정되지 않았다(Table II).

Table I. Effects of *SIMNETONG*, *GANGJIYOUNSOODAN* and *CHUNG-SIMJOKITANG*(*Xinnao-Tong*, *Jiangzh-yanshou-Dan* and *Qingxintiaoqi-Tang*) on Serum Total Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia 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	57.3±4.88 ^{a)}	-
Control	-	6	175.7±13.82 ^{###}	-206.6
Sample-I	1270	6	155.3±11.21	11.6
Sample-I	2540	6	152.3±9.02	13.3
Sample-II	610	6	134.2±11.28*	23.6
Sample-II	1220	6	126.2±8.26*	28.2
Sample-III	1170	6	166.0±10.08	5.5
Sample-III	2340	6	155.7±11.41	11.4

a) : Mean±Standard error
 Sample-I : Simnetong,
 Sample-II : Gangjiyounsoodan,
 Sample-III : Chungsimjokitang
 # ; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)
 * ; Statistically significant compared with control data(* : p<0.05)

Table II. Effects of *SIMNETONG*, *GANGJIYOUNSOODAN* and *CHUNG-SIMJOKITANG*(*Xinnao-Tong*, *Jiangzh-yanshou-Dan* and *Qingxintiaoqi-Tang*) on Serum Triglyceride Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum triglyceride levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	57.8±5.52 ^{a)}	-
Control	-	6	104.5±5.36 ^{###}	-80.8
Sample-I	1270	6	101.2±5.27	3.2
Sample-I	2540	6	90.5±3.39	13.4
Sample-II	610	6	94.2±3.55	9.9
Sample-II	1220	6	87.3±6.11	16.5
Sample-III	1170	6	96.5±3.69	7.7
Sample-III	2340	6	88.8±3.13	15.0

a) ; Mean±Standard error
 Sample-I : Simnetong,
 Sample-II : Gangjiyounsoodan,
 Sample-III : Chungsimjokitang
 # ; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

3) 혈청중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 효과

Cholesterol 비처리 正常群의 혈청 HDL-cholesterol함량은 35.0±1.98 mg/dL인데 비하여 cholesterol 처리 對照群에서는 21.0±3.11 mg/dL로 p<0.001의 유의한 감소를 보여 주었다. Sample-I의 1270 mg/kg 및 2540 mg/kg 투여군에서는 각각 22.2±1.11 mg/dL과 23.3±1.41 mg/dL로 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample-II의 1220 mg/kg 투여군에서는 26.5±1.38 mg/dL로 p<0.05의 유의한 감소억제효과를 나타내었으며 610mg/kg 투여군에서는 별다른 영향을 미치지 못하였다. 그리고 Sample-III의 1170 mg/kg과 2340 mg/kg 투여군에서는 각각 19.7±1.26 mg/dL과 21.2±1.62 mg/dL로 별다른 영향을 주지 못하였다(Table III).

4) 혈청중 LDL-cholesterol 함량에 미치는 효과

Cholesterol 비처리 正常群의 혈청 LDL-cholesterol함량이 25.2±0.70 mg/dL인데 비하여 cholesterol 처리 對照群에서는 92.2±4.35 mg/dL로 p<0.001의 유의한 증가를 보였다. Sample-I의 1270 mg/kg 및 2540 mg/kg 투여군에서는 각각 96.8±9.06 mg/dL과 89.2±5.12 mg/dL로 별다른 영향을 미치지 못함을 알 수 있었다. Sample-II의 1220 mg/kg 투여군에서는 78.5±3.61 mg/dL로 p<0.05의 유의한 상승 억제효과를 나타내었으며 610mg/kg 투여군에서는 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample-III의 1170 mg/kg과 2340 mg/kg 투여군에서는 각각 87.8±5.68 mg/dL과 84.2±6.02

mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table IV).

5)혈청중 phospholipid 함량에 미치는 효과
cholesterol 비처리 正常群의 혈중 phospholipid 함량은 62.0±4.02 mg/dL인데 비하여 cholesterol 처리 對照群에서는 168.0±10.52 mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 보였다. Sample-I의 2540 mg/kg 투여군에서는 143.8±14.32 mg/dL로 對照群에 비하여 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았으며 Sample-I 1270mg/kg 투여군에서는 별다른 영향을 미치지 못하였다. Sample-II의 1220 mg/kg 투여군에서는 115.2±4.95 mg/dL로 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 나타내었고 Sample-II의 610 mg/kg 투여군에서는 133.5±16.65 mg/dL로 억제시키는 경향을 보였으나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다. Sample-III의 2340 mg/kg 투여군에서는 130.7±9.28 mg/dL로 對照群에 비하여 p<0.05의 유의성 있는 억제효과를 보여 주었고 Sample-III의 1170 mg/kg 투여군에서는 145.2±16.27 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table V).

Table III. Effects of *SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNG-SIMJOKITANG(Xinnao-Tong, Jiangzh-yanshou-Dan and Qingxintiaoqi-Tang)* on Serum HDL-Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum HDL-Cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	35.0±1.98 ^{al}	-
Control	-	6	21.0±3.11 ^{###}	-40.0
Sample-I	1270	6	22.2±1.11	5.7
Sample-I	2540	6	23.3±1.41	11.0
Sample-II	610	6	22.5±0.76	7.1

Sample-II	1220	6	26.5±1.38*	26.2
Sample-III	1170	6	19.7±1.26	-
Sample-III	2340	6	21.2±1.62	0.9

a) ; Mean±Standard error

Sample-I : Simnetong,

Sample-II : Gangjiyounsoodan,

Sample-III : Chungsimjokitang

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

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

Table IV. Effects of *SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNG-SIMJOKITANG(Xinnao-Tong, Jiangzh-yanshou-Dan and Qingxintiaoqi-Tang)* on Serum LDL- Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum LDL-Cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	25.2±0.70 ^{al}	-
Control	-	6	92.2±4.35 ^{###}	-265.8
Sample-I	1270	6	96.8±9.06	-
Sample-I	2540	6	89.2±5.12	3.3
Sample-II	610	6	86.5±7.62	6.2
Sample-II	1220	6	78.5±3.61*	14.9
Sample-III	1170	6	87.8±5.68	4.8
Sample-III	2340	6	84.2±6.02	8.7

a) ; Mean±Standard error

Sample-I : Simnetong,

Sample-II : Gangjiyounsoodan,

Sample-III : Chungsimjokitang

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

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

Table V. Effects of *SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNG-SIMJOKITANG(Xinnao-Tong, Jiangzh-yanshou-Dan and Qingxintiaoqi-Tang)*

on Serum Phospholipid Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum phospholipid levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	62.0±4.02 ^{a)}	-
Control	-	6	168.0±10.52 ^{###}	171.0
Sample-I	1270	6	168.3±14.12	-
Sample-I	2540	6	143.8±14.32	14.4
Sample-II	610	6	133.5±16.65	20.5
Sample-II	1220	6	115.2±4.95 [*]	31.4
Sample-III	1170	6	145.2±16.27	13.6
Sample-III	2340	6	130.7±9.28 [*]	22.2

a) ; Mean±Standard error

Sample-I : Simnetong,

Sample-II : Gangjiyounsoodan,

Sample-III : Chungsimjokitang

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

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

2. Triton WR-1339유발 高脂血症 흰 쥐에 미치는 효과

1) 혈청중 TC함량에 미치는 효과

Triton WR-1339 비처치 正常群에서는 혈청중 TC함량이 60.3±2.09 mg/dL인데 비하여 Triton WR-1339 처치 對照群에서는 232.3±19.1 mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 보였다. Sample-I, Sample-II 및 Sample-III의 저농도와 고농도 투여군 모두 對照群에 비하여 별다른 영향을 주지 못함을 알 수 있었다 (Table VI).

2) 혈청중 TG함량에 미치는 효과

Triton WR-1339비처치 正常群에서는 혈청중 TG함량이 99.0±13.21 mg/dL인데 비하여 Triton WR-1339 처치 對照群에서는 703.0±

59.77 mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 보였다. Sample-I의 1270 mg/kg 및 2540 mg/kg 투여군에서는 각각 558.2±44.27 mg/dL과 429.5±49.34 mg/dL로 對照群에 비하여 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다. Sample-II의 610 mg/kg과 1220 mg/kg 투여군에서는 각각 585.0±42.98 mg/dL과 582.0±46.55 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다. Sample-III의 1170 mg/kg과 2340 mg/kg 투여군에서는 각각 673.7±63.01 mg/dL과 560.0±40.92 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table VII).

3) 혈청중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 효과

Triton WR-1339 비처치 正常群의 혈청 HDL-cholesterol함량은 42.7±2.12 mg/dL인데 비하여 Triton WR-1339 처치 對照群에서는 26.5±2.22 mg/dL로 p<0.001의 유의한 감소를 보였다. Sample-I의 1270 mg/kg 및 2540 mg/kg 투여군에서는 각각 28.2±1.05 mg/dL과 31.5±1.20 mg/dL로 對照群에 비하여 상승시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다. Sample-II의 610 mg/kg과 1220 mg/kg 투여군에서는 각각 26.0±0.77 mg/dL과 28.7±1.96 mg/dL로 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample-III의 1170 mg/kg과 2340 mg/kg 투여군에서는 각각 29.3±1.84 mg/dL과 31.2±2.14 mg/dL로 다소 상승시키는 경향을 보였으나 유의성은 없었다(Table VIII).

Table VI. Effects of *SIMNETONG*, *GANGJIYOUNSOODAN* and *CHUNG-SIMJOKITANG*(*Xinnao-Tong*, *Jiangzhiyanshou-Dan* and *Qingxintiaoqi-Tang*) on Serum Total cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	60.3±2.09 st	-
Control	-	6	232.3±19.1 ^{***}	-285.2
Sample-I	1270	6	235.7±11.66	-
Sample-I	2540	6	217.7±16.62	6.3
Sample-II	610	6	228.8±9.69	1.5
Sample-II	1220	6	216.5±10.28	6.8
Sample-III	1170	6	224.3±10.44	3.4
Sample-III	2340	6	221.8±16.56	4.5

a) ; Mean±Standard error
 Sample-I : Simnetong,
 Sample-II : Gangjiyounsoodan,
 Sample-III : Chungsimjokitang
 # ; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

Table VII. Effects of *SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNG-SIMJOKITANG(Xinnao-Tong, Jiangzh-yanshou-Dan and Qingxintiaoqi-Tang)* on Serum Triglyceride Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum triglyceride levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	99.0±13.21 st	-
Control	-	6	703.0±59.77 ^{***}	-610.1
Sample-I	1270	6	558.2±44.27	20.6
Sample-I	2540	6	429.5±49.34	38.9
Sample-II	610	6	585.0±42.98	16.8
Sample-II	1220	6	582.0±46.55	17.2
Sample-III	1170	6	673.7±63.01	4.2
Sample-III	2340	6	560.0±40.92	20.3

a) ; Mean±Standard error
 Sample-I : Simnetong,
 Sample-II : Gangjiyounsoodan,
 Sample-III : Chungsimjokitang
 # ; Statistically significant compared with normal

data(### : p<0.001)

Table VIII. Effects of *SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNG-SIMJOKITANG(Xinnao-Tong, Jiangzh-yanshou-Dan and Qingxintiaoqi-Tang)* on Serum HDL-Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum HDL-Cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	42.7±2.12 st	-
Control	-	6	26.5±2.22 ^{***}	-37.9
Sample-I	1270	6	28.2±1.05	6.4
Sample-I	2540	6	31.5±1.20	18.9
Sample-II	610	6	26.0±0.77	-
Sample-II	1220	6	28.7±1.96	8.3
Sample-III	1170	6	29.3±1.84	10.6
Sample-III	2340	6	31.2±2.14	17.7

a) ; Mean±Standard error
 Sample-I : Simnetong,
 Sample-II : Gangjiyounsoodan,
 Sample-III : Chungsimjokitang
 # ; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

4) 혈청중 LDL-cholesterol 함량에 미치는 효과

Triton WR-1339 비처리 正常群의 혈청 LDL-cholesterol함량은 16.2±0.31 mg/dL인데 비하여 Triton WR-1339 처리 對照群에서는 52.2±4.54 mg/dL로 p<0.001의 유의한 증가를 보였다. Sample-I의 1270 mg/kg 및 2540 mg/kg 투여군에서는 각각 49.8±2.47 mg/dL 과 47.3±3.93 mg/dL로 對照群에 비하여 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample-II의 1220 mg/kg 투여군에서는 36.7±4.54 mg/dL로 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 나타내었으며 저농도인 610 mg/kg 투여군에서는 39.3±

2.93 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였다. Sample-III의 2340 mg/kg 투여군에서는 34.3±6.14 mg/dL로 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 나타내었으며 저농도 1170mg/kg 투여군에서는 46.3±4.89 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table IX).

5) 혈청중 phospholipid 함량에 미치는 효과
Triton WR-1339 비처리 正常群의 혈청 phospholipid 함량은 117.8±8.42 mg/dL인데 비하여 Triton WR-1339 처리 對照群에서는 261.0±20.76 mg/dL로 p<0.001의 유의한 증가를 나타내었다. Sample-I의 2540 mg/kg 투여군에서는 194.3±14.37 mg/dL로 對照群에 비하여 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 관찰할 수 있었으며 저농도 1270 mg/kg 투여군에서는 228.0±21.20 mg/dL로 對照群에 비하여 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다. Sample-II의 1220 mg/kg 투여군에서는 183.8±15.37 mg/dL로 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 나타내었으며 저농도 610 mg/kg 투여군에서는 210.8±16.98 mg/dL로 다소 억제시키는 경향이였으나 유의성은 없었다. Sample-III의 2340 mg/kg 투여군에서는 207.7±11.49 mg/dL로 對照群에 비하여 p<0.05의 유의한 상승억제효과를 관찰할 수 있었으며 저농도 1170 mg/kg 투여군에서는 220.8±14.16 mg/dL로 다소 억제시키는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table X).

Table IX. Effects of *SIMNETONG*, *GANGJIYOUNSOODAN* and *CHUNG-SIMJOKITANG*(*Xinnao-Tong*, *Jiangzh-yanshou-Dan* and *Qingxintiaoqi-Tang*) on Serum LDL-Cholesterol Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum LDL-Cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	16.2±0.31 ^u	-
Control	-	6	52.2±4.54 ^{###}	-222.2
Sample-I	1270	6	49.8±2.47	46
Sample-I	2540	6	47.3±3.93	9.4
Sample-II	610	6	39.3±2.93	24.7
Sample-II	1220	6	36.7±4.54 [*]	29.7
Sample-III	1170	6	46.3±4.89	11.3
Sample-III	2340	6	34.3±6.14 [*]	34.3

a) ; Mean±Standard error
Sample-I : Simnetong,
Sample-II : Gangjiyounsoodan,
Sample-III : Chungsimjokitang
; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)
* ; Statistically significant compared with control data(* : p<0.05)

Table X. Effects of *SIMNETONG*, *GANGJIYOUNSOODAN* and *CHUNG-SIMJOKITANG*(*Xinnao-Tong*, *Jiangzh-yanshou-Dan* and *Qingxintiaoqi-Tang*) on Serum Phospholipid Levels in Hypercholesterolemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Serum phospholipid levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	117.8±8.42 ^u	-
Control	-	6	261.0±20.76 ^{###}	-108.8
Sample-I	1270	6	228.0±21.20	12.6
Sample-I	2540	6	194.3±14.37 [*]	25.6
Sample-II	610	6	210.8±16.98	19.2
Sample-II	1220	6	183.8±15.37 [*]	29.6
Sample-III	1170	6	220.8±14.16	15.4
Sample-III	2340	6	207.7±11.49 [*]	20.4

a) ; Mean±Standard error
Sample-I : Simnetong,
Sample-II : Gangjiyounsoodan,

Sample-III : Chungsimjokitang

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

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

IV. 고찰

高脂血症이란 血漿내에 脂質이 높은 상태로 특히 cholesterol 이나 Triglyceride 의 상승 또는 이들 두가지가 모두 상승되어 있는 상태를 말한다^{6, 8)}.

일반적으로 高脂血症은 原發性高脂質血症과 續發性高脂質血症으로 분류한다^{6, 8)}. 原發性高脂質血症에는 가족성 高콜레스테롤血症(familial hypercholesterolemia), 가족성 3형 高脂質血症(familial type 3 hyperlipoproteinemia), 가족성 지단백질 분해효소 결핍증(familial lipoprotein lipase deficiency), 가족성 아포단백 CII결핍증, 가족성 高Triglyceride血症, 가족성 복합 高脂質血症 및 기타 高脂質血症으로 다유전자성 高cholesterol혈증(polygenic hypercholesterolemia), 산발성 高Triglyceride血症(sporadic hypertriglyceridemia), 가족성 고알파 지단백혈증(familial hyperalphalipoproteinemia)등이 있다. 續發性高脂質血症에는 당뇨병 만성신부전, 술, 비만, 전신성 홍반성낭창 등에 의한 高Triglyceride血症, 갑상선기능 저하증, 신증후군, 부신피질 호르몬 과다로 인한 복합성 高脂質血症, 포화지방산이나 cholesterol 이 많이 함유된 음식 또는 급성 간혈성 포르피린증(acute intermittent porphyria) 등으로 인한 高 cholesterol血症 등이 있다⁶⁾. 한편 미국 National Cholesterol Education Program Expert Panel은 高cholesterol血症을 Total cholesterol 및 LDL cholesterol로 분류하여 Total cholesterol의 경우 200mg/dl이하를 'desirable', 200mg/dl-240mg/dl를 'borderline high'로 정하고

250mg/dl이상을 'high'로 정의하였고, 관상동맥 질환이 있거나 위험인자가 두가지 이상 동반되는 경우에는 전체 cholesterol 및 Triglyceride치를 측정한 후 LDL cholesterol을 산출하여 (LDL cholesterol=Total cholesterol-HDL cholesterol-Triglyceride/2.2(5)) 약물요법의 지표로 삼는 데, LDL cholesterol치가 190mg/dl 이상인 경우에 식이요법 및 약물요법을 실시한다 하였다²⁸⁾.

高脂血症이 임상적으로 치료의 대상이 되는 것은 高 cholesterol血症, 高 triglyceride血症, 高 燐脂質血症 등이다^{3, 6, 8)}. 체내의 콜레스테롤 pool은 대체적으로 섭취되는 콜레스테롤량, 체내생합성량, 분변으로 배설되는 중성스테로이드 및 bile acids의 배설량에 의해 결정되어지며, 생체내 콜레스테롤 합성의 저해 또는 담즙산 배설의 향진이 간장내의 콜레스테롤 pool을 감소시켜 궁극적으로 LDL receptor의 활성화를 가져와 혈청지질농도를 감소시킨다. 혈청 지질농도를 조절하기 위한 주요한 방법으로는 체내 콜레스테롤합성계의 조절, 이화계의 활성화 등이 있다. 한편, 음식물 중의 cholesterol장관에서 흡수 장애, 간에 있어서 cholesterol의 합성과 超低重리포단백(VLDL)으로서의 분비 장애, 혈중에 있어서 수송과 대사 장애, 간 등의 조직에 있어서 異化 장애, 간에서 담즙의 성분 하나로 장관으로의 배설 장애, 腸肝循環 장애 등 cholesterol 대사의 각 대사장애에 의하여 일어나는 것으로 보고되고 있다^{35, 36)}.

高脂血症 환자에서 임상적 의의는 동맥경화증, 췌장염, 피부지방침착(xanthoma) 등의 발생빈도가 높아지는 것인데 특히 동맥경화증의 위험인자로서 중요한 의미를 갖는다⁶⁾. 즉 高脂血症因자의 血中 上升은 動脈壁으로의 脂質浸透速度를 증가시키고 직접적으로 血管內膜細胞에 영향을 미쳐 單核細胞의 凝集을 증가시키며 또한 大食細胞의 작용에 의해 생성된 酸化된 脂蛋白은 혈관손상에 영향을 미친다⁴²⁾. 이것은 動脈內膜의 肥厚, 狹窄, 彈力低下를

일으켜 虛血性 心疾患이나 腦血管障礙의 原因이 된다.^{3, 5, 6, 7, 19)} 또한 冠狀動脈內 動脈硬化症으로 인한 狹心症, 心筋梗塞 등 心筋에 血液 및 酸素 供給이 충분치 않아 발생하는 虛血性 心疾患과 腦動脈에도 動脈硬化를 유발시켜 腦血管疾患의 발병가능성을 높이는 한 要因으로 認識되고 있다.^{3, 6, 8)}

한편, 心腦通의 본초학적 효능을 보면 麥門冬^{1, 9)}은 甘微苦, 寒하며 心, 肺, 胃經에 들어가 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津, 潤肺清水, 化痰行水하고, 鬱金^{1, 9)}은 辛苦, 涼하며 心, 肺, 肝經에 들어가 行氣解鬱, 涼心熱, 破血下氣하고, 丹參^{1, 9)}은 苦, 微溫하며 心肝腎 三經에 들어가 破宿血, 生新血 安神寧心하고 通利血脈하며, 石菖蒲^{1, 9)}는 辛, 微溫하며 心, 肝, 脾經에 들어가 開心孔, 理氣活血하고 祛濕除風, 逐痰消積하며, 枳實^{1, 9)}은 苦, 寒하며 脾胃二經에 들어가 破氣行痰消積하고, 人參^{1, 9)}은 甘微苦, 溫하며 肺脾二經에 들어가 大補元氣, 固脫生津, 安神하며, 大黃^{1, 9)}은 苦, 寒하며 肝脾胃, 大腸經에 들어가 下燥結而除瘀血, 瀉熱毒하고 行水除痰하며, 水蛭^{1, 9)}은 鹹苦, 平, 有毒하며 肝膀胱二經에 들어가 破血行瘀通經한다. 따라서 心腦通은 전체적으로 藥性이 苦辛甘鹹 寒涼하고 心肝脾胃肝腎膀胱大腸經의 順으로 歸經하며 方義는 養血祛風 勝濕 理氣化痰散瘀한다.

降脂延壽丹의 본초학적 효능을 보면 白何首烏^{1, 9)}는 苦甘澀, 微溫하며 肝腎二經에 들어가 滋養強壯, 養血祛風하며, 仙靈脾(淫羊藿)^{1, 9)}는 辛甘, 溫하며 肝腎經에 들어가 三焦經을 通하게 하여 祛風勝濕하고, 生山查^{1, 9)}는 甘平하며 脾胃肝 三經에 들어가 健脾行氣, 散瘀化痰하고, 澤瀉^{1, 9)}는 苦, 寒하며 腎, 膀胱二經에 들어가 滲濕利竅하여 一切濕熱之病을 治하고, 女貞實^{1, 9)}은 苦甘, 平하며 肝肺腎經에 入하여 補肝腎, 益陰除熱하고, 赤芍藥^{1, 9)}은 酸苦涼하며 肺肝脾小腸 四經에 入하여 瀉肝火 行瘀止痛 涼血消腫하고, 芫蔚子^{1, 9)}는 甘辛, 涼하며 心包, 肝經에 들어가 活血調經하고 疎風清熱하며, 草決明^{1, 9)}은 甘苦, 微寒하여 肝膽二經에 들어가

祛風熱하며, 薏苡仁^{1, 9)}은 甘淡, 涼하며 肺, 胃, 脾, 腎經에 들어가 清熱利濕하고, 薄荷^{1, 9)}는 辛, 涼하며 心肺肝三經에 들어가 疏散風熱解毒하고, 柴胡^{1, 9)}는 苦, 涼하며 肝膽心包三焦 四經에 들어가 和解表裏, 退熱升陽하고 解鬱調經하며, 佛手^{1, 9)}는 辛苦酸, 溫하며 肝胃經에 들어가 理氣化痰 能解酒하고, 生蒲黃^{1, 9)}은 甘辛, 涼하며 心肝脾三經에 들어가 涼血止血, 行血消瘀하고 通經脈하고, 杜冲炒^{1, 9)}는 甘微辛, 溫하며 腎肝二經에 들어가 潤肝燥하고 祛寒濕하며, 大黃酒蒸^{1, 9)}은 苦, 寒하며 肝脾胃大腸經에 들어가 下燥結而除瘀血하고 行水除痰하며 砂仁^{1, 9)}은 辛溫하여 肝腎脾胃四經에 들어가 快氣調中하고 和胃醒脾, 通行結滯한다. 따라서 降脂延壽丹은 전체적인 藥性이 甘酸辛苦澀 寒涼하고 肺脾胃心心包肝腎小腸膽膀胱의 順으로 歸經하며 方義는 清心化痰散結 理氣活血 祛濕除風한다.

清心調氣湯의 본초학적 효능을 보면 蓮子肉^{1, 9)}은 微甘, 涼하며 心肝脾三經에 들어가 補中養腎하고 益氣清心하며, 山藥^{1, 9)}은 甘, 平하며 肺脾腎三經에 들어가 健脾補肺, 固腎益精, 化痰涎하고 蘿卜子^{1, 9)}는 辛, 微溫하며 肺胃脾大腸 四經에 들어가 下氣消痰하고 化痰散瘀하며 天門冬^{1, 9)}은 苦甘, 寒하며 肺腎二經에 들어가 清金降火하고 消痰하며, 麥門冬^{1, 9)}은 甘微苦, 寒하며 心, 肺, 胃經에 들어가 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津, 潤肺清水, 化痰行水하고, 石菖蒲^{1, 9)}는 辛, 微溫하며 心, 肝, 脾經에 들어가 開心孔, 理氣活血하고 祛濕除風, 逐痰消積하며, 山棗仁炒^{1, 9)}는 酸甘, 平하며 心肝膽脾四經에 들어가 補肝寧神하는 效가 있고, 龍眼肉^{1, 9)}은 甘, 平하며 心脾二經에 들어가 補心益智하고, 栝子仁^{1, 9)}은 甘, 平하며 心肝脾經에 들어가 益智寧神하고 潤腸通便하며, 黃芩^{1, 9)}은 苦寒하며 肺心大小腸 四經에 들어가 清中焦實火, 止血安胎하며 除脾家濕熱하고, 螻蛄^{1, 9)}는 鹹, 微溫하며 肝經에 들어가 破血行瘀散結하여 祛痰하고 甘菊^{1, 9)}은 甘苦微寒하며 心肝脾肺脾胃大腸小腸의 八經에 들어가 祛風明目除翳하고, 竹瀝^{1,}

⁹⁾은 甘苦, 寒하며 心胃大腸 三經에 들어가 豁痰鎮驚 滌熱通絡한다. 따라서 清心調氣湯은 전체적으로 藥性이 辛甘苦酸鹹 寒涼하고 心肺脾 肝腎胃膽大小腸의 順으로 歸經하며 方義는 清心除煩 化痰消積 理氣活血한다.

이에 저자는 임상에서 등맥경화증이나 高脂血症에 이용되고 있는 한방처방증에서 養血理氣 化痰散瘀하는 心腦通, 清心化痰 祛濕除風하는 降脂延壽丹 및 清心除煩 理氣化痰하는 清心調氣湯이 高脂血症에 미치는 영향을 검토하고자, 고cholesterol식으로 사육한 高脂血症 흰쥐 및 Triton WR-1339 투여로 유발된 高脂血症 병태모델 흰쥐에 대한 항高脂血症 효과 등을 살펴 보았다.

먼저 고콜레스테롤을 함유하는 사료로 사육함으로써 유발되는 高脂血症 병태모델 흰쥐에서의 항고지혈효과를 검토하였다. 고콜레스테롤 함유사료로 14일간 사육하면서 동시에 검액 心腦通, 降脂延壽丹 및 清心調氣湯을 각각 1일 1회 경구투여하여 高脂血症의 예방효과를 검토하였다. 콜레스테롤 함유사료만으로 투여한 對照群의 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol 및 phospholipid 함량은 cholesterol 함유사료 비처치 正常群에 비하여 각각 유의한 상승효과를 보였고, 혈중 HDL-cholesterol 함량도 역시 cholesterol 사료처치 對照群은 비처치 正常群에 비하여 유의하게 상승시킴을 알 수 있어 흰쥐에서 高脂血症 병태모델을 작성됨이 인정되었다.

혈중 cholesterol 함량에 대하여 검액 降脂延壽丹 610 mg/kg 및 1220 mg/kg 투여군에서는 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 23.6%와 28.2%의 유의한 혈중 TC 저하효과가 인정되었으나 心腦通과 清心調氣湯 투여군에서는 다소 억제시키는 경향을 보여 주었다. 혈중 triglyceride 함량에 대하여 검액 心腦通, 降脂延壽丹 및 清心調氣湯 투여군에서 각각 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 저하시키는 경향을 보이거나 유의차는 인정되지 않았다. 혈중 HDL-cholesterol 함량에 대하여 검액 降脂延

壽丹 1220 mg/kg 투여군에서는 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 26.2%의 유의한 저하역제효과가 인정되었으나 心腦通 및 清心調氣湯 투여군에서는 별다른 영향을 주지 못하였다. 또한 혈중 LDL-cholesterol 함량에 대하여 검액 降脂延壽丹 1220 mg/kg 투여군에서는 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 14.9%의 유의한 상승역제효과가 인정되었으나, 心腦通 및 清心調氣湯 투여군에서는 별다른 영향을 주지 않았다. 혈중 phospholipid 함량에 대하여 검액 降脂延壽丹 및 清心調氣湯 투여군에서는 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 유의한 상승역제효과가 인정되었고, 心腦通 투여군에서는 별다른 영향을 주지 못하였다.

다음으로 또다른 高脂血症 병태모델 유발물질로 계면활성제인 Triton WR-1339를 이용하여 高脂血症을 작성하였다. Triton WR-1339을 정맥내에 투여하면 간장에서 cholesterol의 합성을 항진시켜 혈중으로 부터 triglyceride의 제거가 저하되므로서 혈청중의 total cholesterol 및 triglyceride함량이 증가하는 것으로 알려져 있다³⁷⁾. Triton WR-1339만을 투여한 對照群의 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol 및 phospholipid 함량은 각각 Triton WR-1339 비처치 正常群에 비하여 각각 유의한 상승과 혈중 HDL-cholesterol 함량은 正常群에 비하여 유의한 저하를 보여 주어 양호하게 高脂血症 병태모델을 작성할 수 있었다. 혈중 cholesterol 함량 및 triglyceride 함량에 대하여 검액 心腦通, 降脂延壽丹 및 清心調氣湯 투여군에서 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 다소 억제시키는 경향을 나타내나 통계적으로 유의차는 인정되지 않았다. 그리고, 혈중 HDL-cholesterol 함량에 대해서도 검액 心腦通, 降脂延壽丹 및 清心調氣湯 투여군에서 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 별다른 영향을 주지 못함을 알 수 있었다. 반면에 혈중 LDL-cholesterol 함량에 대해서는 降脂延壽丹 및 清心調氣湯 투여군에서 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 유의한 상승역제효과가 인정되었으나

心腦通 투여군에서는 별다른 영향을 주지 못하였다. 혈중 phospholipid 함량에 대해서는 검역 心腦通, 降脂延壽丹 및 淸心調氣湯 투여군에서는 콜레스테롤 처치 對照群에 비하여 유의한 상승억제효과가 인정됨을 알 수 있었다.

따라서, 이상의 실험결과로 미루어 보아 고콜레스테롤 사료로 사육하여 유발된 高脂血症 병태모델 흰쥐 및 Triton WR-1339처치로 유발된 高脂血症 병태모델 흰쥐에서 降脂延壽丹 투여군에서는 高脂血症 지표로 혈중 TC, TG, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, phospholipid 함량을 측정한 결과 유의한 高脂血症 개선효과가 인정되었으며 心腦通 및 淸心調氣湯은 별다른 영향을 미치지 못하는 것으로 사료된다. 앞으로 계속하여 그 작용기전과 주작용을 나타내는 약물과의 상관관계에 대해서 추구하고자 한다.

V. 결론

고cholesterol食과 Triton WR-1339에 의해 유발된 高脂血症 병태모델 흰쥐에 대한 心腦通, 降脂延壽丹, 淸心調氣湯의 실험결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 고cholesterol食 高脂血症 병태모델에서
- 1. 혈중 Total cholesterol 함량에 대해서 降脂延壽丹은 低·高濃度群에서 모두 上昇抑制의 유의성이 認定되었으나, 心腦通과 淸心調氣湯은 유의성이 없었다.
- 2. 혈중 triglyceride 함량에 대하여 心腦通, 降脂延壽丹 및 淸心調氣湯은 모두 上昇抑制하는 경향을 보였으나 유의성은 認定되지 않았다.
- 3. 혈중 HDL-cholesterol 함량에 대하여 降脂延壽丹 高濃度群만이 減少抑制효과가 認定되었고, 心腦通과 淸心調氣湯은 별

다른 영향을 주지 못하였다.

- 4. 혈중 LDL-cholesterol 함량에 대하여 降脂延壽丹 高濃度群만이 上昇抑制효과가 認定되었고, 心腦通과 淸心調氣湯은 별다른 영향을 주지 못하였다.
- 5. 혈중 phospholipid 함량에 대하여 降脂延壽丹과 淸心調氣湯의 高濃度群에서 유의한 上昇抑制효과가 認定되었고 心腦通은 별다른 영향을 주지 못하였다.

○ Triton WR-1339 투여 高脂血症 병태모델에서

- 6. 혈중 Total cholesterol 및 triglyceride 함량에 대해서 心腦通, 降脂延壽丹 및 淸心調氣湯은 모두 다소의 上昇抑制경향을 보였으나 유의성은 認定되지 않았다.
- 7. 혈중 HDL-cholesterol 함량에 대해서 心腦通, 降脂延壽丹 및 淸心調氣湯은 모두 별다른 低下抑制효과가 없었다.
- 8. 혈중 LDL-cholesterol 함량에 대해서 降脂延壽丹과 淸心調氣湯의 高濃度群은 上昇抑制효과가 認定되었으나 心腦通은 별다른 영향을 주지 못하였다.
- 9. 혈중 phospholipid 함량에 대해서 心腦通, 降脂延壽丹 및 淸心調氣湯의 高濃度群에서 모두 유의한 上昇抑制효과가 認定되었다.

以上の 방법에 따른 결과를 보면 降脂延壽丹, 淸心調氣湯의 순으로 高脂血症의 개선효과가 인정되나 향후 계속하여 그 작용기전 및 주작용을 나타내는 약물의 검색, 성분 등에 대한 追試가 있어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典, 香港, 上海科學技術出版社, pp.29-36, 102-108, 166-168, 170-172, 237-239, 318-320, 478-482, 517-519, 567-573, 612-615, 636-637, 899-900, 1024-1033, 1093-1096, 1135-1138, 1140-1142, 1461-1463, 1508-1511, 1514-1515, 1609-1610, 1623-1625, 1801-1802, 1810-1811, 1832-1837, 2017-2022, 2250-2253, 2379-2380, 2457-2459, 2534-2536, 2645-2646, 3691-3692, 1978
2. 具本泓 外 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp.305-312, 1985
3. 金東輝 외 : 最新 診斷과 治療, 서울, 藥學新聞出版局, pp.91-94, 603, 1985
4. 金昌種 : 病態生理學, 서울, 癸丑文化社, pp.360-362, 591, 597-599, 1988
5. 대한병리학회편 : 병리학, 서울, 고문사, pp.479-480, 1990
6. 杜鎬京 : 東醫腎系學(下), pp.995-1005, 서울, 東洋醫學研究院, 1991
7. 李京燮 外 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp.400-401, 406, 349-447, 1995
8. 李文鎬 外 : 內科學(下), 서울, 學林社, pp.1495-1498, 1502-1515, 1986
9. 李尙仁 : 本草學, 서울, 永林社, pp.142-144, 146-147, 149-150, 178-179, 195-196, 242-244, 294-296, 305-308, 350-351, 369-370, 373-374, 401-402, 414-415, 419-420, 431-432, 443-444, 467-468, 493-497, 510-511, 523-524, 531-533, 537-538, 553-554, 556-557, 583-586, 588-590, 600-601, 623-624, 1991
10. 장문거 류지곤 : 心腦血管病의 中醫診治, 北京, 科學技術出版社, pp.71-72, 1990
11. 鄭君莉 : 水蛭粉治療 高脂血症 25例, 廣州, 新中醫 17:2(36-37), 1985
12. 陳文壇 : 高脂血症의 中風防治, 北京, 中醫古籍出版社, pp.1-37, 1988
13. 何紹奇 : 現代中醫內科學, 北京, 中醫醫藥科技出版社, pp.252-256, 263-271, 414-418, 1991
14. 洪行球 외 : 半夏降血脂作用研究, 浙江中醫學院學報, 19:2(28-29), 1995
15. 黃文東 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp. 326-345, 405-423, 1986
16. 權寧哲 : 疎風湯 및 加味疎風湯이 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1982
17. 權貞男 : 礪痛導痰湯이 血栓症 및 高粘度血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙醫學, 10:2(134-149), 1994
18. 金永錫 : 中風의 病因, 病理에 關한 文獻的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, p.1, 1980
19. 金辰圭 外 : 韓國人에 있어서 粥狀硬化 發病危險群의 區別을 위한 血清 콜레스테롤의 正常 基準值 算定에 關한 研究, 서울, 大韓醫學協會誌, 33:12, 1990
20. 金憲植 : 補陰活血湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1995.
21. 金弘淳 外 : 半夏白朮天麻湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙醫學, 8:(259-264), 1992
22. 노환성, 고우경, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭 : 高脂血症 랫트를 이용한 수증 전 통한약제의 항고지혈 효과. 약제학회지. 25(4), 307 (1995)
23. 노환성, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭 : 高脂血症 동물모델 설정을 위한 식이처방의 실험적 연구. 약제학회지. 24(4), 297 (1994)
24. 朴鍾榮 : 祛風續命湯이 脂質代謝에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, pp.335-343, 1982
25. 宋美德 : 清心降火丸이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 1995
26. 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 8:520-531, 1991
- 27.李大植 : 高血壓 및 高脂血症에 對한 淸熱 導痰湯의 實驗的 研究, 大韓韓方內科學會誌, 12:2(16-25), 1992
28. 이영우 : 高脂血症의 現況 및 治療지침, 循環器內科學雜誌 21:3, 서울, pp.463-473, 1991
29. 張二洙 : 淸心地黃湯이 虛血性心臟障礙와 高血壓 및 脂質代謝에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1985
30. 全晟夏 : 高血壓 및 高脂血症에 對한 川芎 茶調散의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1997
31. 全永完 : 高血壓 및 高脂血症에 關한 芎辛 導痰湯의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1996
32. 全熙景 : 身痛逐瘀湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993
33. 鄭宇相 : 高血壓 및 高脂血症에 對한 補陽 還五湯의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1998
34. 岡部和彦, 藤井 守 : 總リン脂質. Medical Technology. 8, 1068 (2600)
35. 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, p.86(1984)
36. 齋藤史郎 : 高コレステロ-血症の病態生理, 藥局, 42, 1759 (1991)
37. 齊藤 洋, 野村靖幸 : 醫藥品の開發(第9卷) 醫藥品の探索 II. 東京, 廣川書店, p.97 (1989)
38. 淸沼 繁, 三寸 務, 尊谷三郎 : 黃連, 黃芩, 大黃及ひ柴胡抽出液の家兎血清 cholesterol 竝量ひに磷脂質量に及おほす影響について, 日藥學雜誌, 77:1303, 1957.
39. 草 問寬, 西山雅彦, 池田 滋 : 抗高脂血症劑 Bezafibrateの藥理學的研究, 日藥理誌., 92, 175(1988)
40. 太田 好次, 佐夕木惠美, 永田 稔, 石黒伊三雄 : 黃連解毒湯エキス經口投與による急性四鹽化炭素肝障害の改善效果について, 和漢醫學會誌, 8, 344-345, 1991.
41. C. Allain : Enzymatic determination of total cholesterol, Clin. Chem., 20, 470 (1974)
42. Ramzi S. Cortran, Vinay Kumar and Stanley L. Robbins : Robbins pathologic basis of disease. 4th ed. p 567, W. B. Saunders Company, 1989
43. Sadao N., Mutsuaki S., Tadasuke N. and Kohji S.: Variation of lipids in rats fed a cholesterol diet, Folia Pharmacol. Japon., 78, 91 (1981)
44. Sardesa V.M. and Mannig J.A.: The determination of triglycerides in plasma and tissues, Clin. Chem., 14, 156 (1968)
45. Van Handel E. and Zilversmit D. B.: Micromethod for the determination of serum triglyceride, J. Lab. and Clin. Med., 50, 152 (1957)
46. 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., 110, 604(1990)

ABSTRACT

Experimental study on the effects of *SIMNETONG*,
GANGJIYOUNSOO-DAN and *CHUNGSIMJOKITANG*
(*Xinnao-Tong*, *Jiangzhiyanshou-Dan* and *Qingxintiaoqi-Tang*)
on hyperlipidemia

Youngsuk Kim O.M.D.*, Sangkwan Moon O.M.D.*, Changnam Ko O.M.D.*, Kiho Joh O.M.D.*,
Hyungsup Bae O.M.D.*, Kyungsup Lee O.M.D.*, Bao Pei Rong** and Cao Xiao Lan**

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

** Internal Department, Hospital attached to Shangdong University of TCM,
Jinan, P. R. China

In order to evaluate the effects of *SIMNETONG*, *GANGJIYOUNSOODAN* and *CHUNGSIMJOKITANG*(*Xinnao-Tong*, *Jiangzhiyanshou-Dan* and *Qingxintiaoqi-Tang*) on hyperlipidemia, the experimental study was performed in rats without or with hyperlipidemia induced by 2% cholesterol fed-diet or Triton WR-1339. And the levels of serum total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and phospholipid were measured.

The results are summarized as follows :

- In the model of hyperlipidemia induced by 2% cholesterol Fed-diet
 1. Both low & highly concentrated GANGJIYOUNSOODAN showed significantly decreasing effects on the level of serum total cholesterol while SIMNETONG & CHUNGSIMJOKITANG didn't.
 2. GANGJIYOUNSOODAN, SIMNETONG and CHUNGSIMJOKITANG showed decreasing effects on the level of serum triglyceride with no statistical significance.
 3. Only highly concentrated GANGJIYOUNSOODAN showed increasing effects on the level of serum HDL-cholesterol while the others had no effects.
 4. Only highly concentrated GANGJIYOUNSOODAN had decreasing effects on the level of serum LDL-cholesterol while the others had no effects.
 5. Highly concentrated GANGJIYOUNSOODAN and CHUNGSIMJOKITANG showed

significantly decreasing effects on the level of serum phospholipid while the other had no effects.

- In the model of hyperlipidemia induced by Triton WR-1339
 6. SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNGSIMJOKITANG showed slightly decreasing effects on the levels of serum total cholesterol and triglyceride with no statistical significance.
 7. None of SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNGSIMJOKITANG showed any effects on the level of serum HDL-cholesterol.
 8. Highly concentrated GANGJIYOUNSOODAN and CHUNGSIMJOKITANG showed decreasing effects on the level of serum LDL-cholesterol but the other had no effects.
 9. All of highly concentrated SIMNETONG, GANGJIYOUNSOODAN and CHUNGSIMJOKITANG showed decreasing effects on the level of serum phospholipid with statistical significance.

These results show that GANGJIYOUNSOODAN and CHUNGSIMJOKITANG, in orders, have antihyperlipidemic effects. Further study on the mechanism and on the herb screening of these prescription should be followed.