대한한의학회지 제20권 제4호(2000년 1월)
J Korean Oriental Med 2000;20(4):69-81

원 저

世明降脂湯이 고지혈증 토끼의 혈중 지질변화에 미치는 영향

김규열, 서일복
세명대학교 한의과대학

Abstract

Effects of the Semyung-Gangi-tang on the Blood Lipid in Experimentally Induced Hyperlipidemic Rabbits

Gyu-Yeol Kim, Il-Bok Seo

College of Oriental Medicine, Semyung University

Etiology and pathogenesis of hyperlipidemia are considered as 'difficiency in origin(本虛)' of liver, spleen and kidney combined with 'excess in superficiality(標實)' of phlegm stagnancy and blood stasis. The prescription of Semyung-Gangji-tang, designed for the treatment of hyperlipidemia and atherosclerosis, consists of herbs effective at treating blood stasis and phlegm stagnancy. It invigorates the liver, kidney and spleen. Its medical nature is not too cold or too hot and it increases human vital energy. The purpose of this study is to examine the currative effects of Semyung-Gangji-tang(世明降脂湯) on hyperlipidemia in rabbits.

Twenty-four male NZW rabbits, around 2kg of B.W., were divided into 3 groups. Group I was served as the normal group. Group II was served as the hyperlipidemic control group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for the next 4weeks. Group III was served as the treatment group, treated the same as the control group and medicated with Semyung-Gangji-tang for the last 4weeks. Blood samples were collected from each of the animals at 0, 3, 6, 8, 10, 12 weeks and used for the blood chemical analysis. Animals were sacrificed at 8 and 12weeks and chemical analyses were performed on the collected liver samples.

The serum total cholesterol value of treatment group (938.60±95.07 mg/dl) at 12weeks was significantly decreased ($P<0.001$) compared with the value of control group (1375±37.82 mg/dl) at 12weeks. The serum LDL-cholesterol value of the treatment group (838.00±89.52 mg/dl) at 12weeks was significantly decreased($P<0.001$) compared with the value of the control group (1249.60±37.63 mg/dl) at 12weeks.

These results indicate that Semyung-Gangji-tang has the effects of lowering serum lipid in experimentally induced hyperlipidemic rabbits. *(J Korean Oriental Med 2000;20(4):69-81)*

Keywords : Semyung-Gangi-tang, hyperlididemia, blood chemistry, rabbit

緖 論

우리나라에서 심맥관계 질환은 식생활의 개선, 평균수명의 연장 및 사회적 스트레스의 가중 등에 기인되어 점차 증가되어 왔다. 협심증, 심근경색증, 뇌

· 접수 : 2000년 3월 2일 · 수정 : 3월 25일 · 채택 : 3월 29일
· 교신저자 : 김규열, 충북 제천시 신월동 산21-1번지
세명대학교 한의과대학
(T. 0344-649-1341, F.0344-649-1344)
* 본 논문은 한국한의학연구원에서 시행한 한방치료기술연구개발사업의 결과임.

졸중, 동맥류 및 고혈압 등의 심맥관계 질환은 죽상동맥경화증과 밀접하게 관련되어 발생되고 있으며, 죽상동맥경화증의 가장 중요한 원인으로 고지혈증(hyperlipidemia)이 지적되고 있다[1-3]. 혈중 지질은 apoprotein과 결합된 lipoprotein 형태로 운송되며 lipoprotein의 밀도 및 apoprotein의 종류에 따라서 유미미립(chylomicron), 초저밀도지단백(very low density lipoportein, VLDL), 저밀도지단백(low density lipoprotein, LDL), 고밀도지단백(high density lipoprotein, HDL)로 구분된다. 이 중 LDL은 혈중지질을 말초조직, 지방, 근, 혈관 등에 침착을 일으키고, HDL은 말초 조직에서 유리 콜레스테롤을 흡착하여 간으로 운송함으로써 혈중 콜레스테롤의 농도를 저하시키게 된다. 따라서, 고지혈증에 대한 치료법으로서는 식이요법과 함께 혈중 LDL을 저하시키기 위한 cerivastatin, cholestyramine, pravastatin, lovastatin, probucol 등의 약제가 사용되고 있으며, HDL의 농도를 증가시키면서 LDL의 농도를 저하시키기 위해 nicotinic acid가 사용되고 있다[4-8]. 그러나 이러한 약제의 장기간 투여로 인해서 변비, 위장관 장애, 간손상, 근염, 신장손상, 망막부종 등의 부작용이 보고되고 있으며, 간부전 및 신부전과 같은 다른 질환이 선행되어 있는 상태에서의 투여는 제한되고 있는 실정이다[9,10].

한의학에서 고지혈증에 대한 독립된 병명은 없으나, 대체로 고지혈증이 "濁阻", "痰濕", "痰瘀", "肥", "痰濁", "濕濁", "瘀血" 등의 범주에 속하며[11-16], 한의학 중의 "眩暈", "頭痛", "胸痺", "心悸" 등 病과 서로 유사한 것으로 보고 있다[14].

그러나, 痰濁과 瘀血의 생성 원인과 治法이 각 사람의 체질과 생활환경, 病證에 따라서 여러 가지로 다를 수 있기 때문에 일률적으로 어느 한 가지의 治法이나 治方을 제시하기란 매우 어렵다. 이것은 한의학이 辨病施治가 아닌 辨證施治를 기본 치료원칙으로 하고 있고, 또한 각 개인의 특성을 중시하기 때문이다. 그러나, 지금까지 한의학계의 고지혈증 치료 처방에 관한 연구는 결코 적지 않지만 대부분 이러한 한의학 고유의 辨證 精神을 거의 무시한 채 이미 辨證을 거쳐 임상에 널리 응용되고 있는 기성 처방을 가지고 일률적인 동물실험을 통해 血脂 降下 효과를 입증하는 형식을 취하고 있다. 따라서, 이러한 실험 논문들은 이미 임상 효과가 입증된 처방들을 동물실험을 통해 再 立證하려 했다는 점에서 그 의의가 별로 크지 않을 뿐만 아니라 또한, 그 동물실험 결과가 매우 바람직하게 나왔다 하더라도, 대부분이 전문적인 한방 辨證을 통해 응용될 수 있는 처방이기 때문에 일반적으로 널리 응용될 수 있는 한방치료제의 개발로 연결되기에는 많은 어려움이 있다고 할 수 있다.

따라서, 저자는 전문적인 변증 진단을 거치지 않고 일반적으로 널리 응용할 수 있는 高脂血症 또는 粥狀動脈硬化 한방 치료제를 개발하고자 世明降脂湯을 創方하고 우선 실험적으로 유발된 토끼의 고지혈증에 대한 치료효과를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

材料 및 方法

1. 世明降脂湯의 처방 내용

본 실험에 사용한 世明降脂湯의 처방 내용은 다음과 같다.

	藥材名	生藥名	成人 1回分量
1	山査 炒焦	Crataegi Fructus	24 g
2	陳皮	Citri Reticulatae Pericarpium	12 g
3	骨碎補	Drynariae Rhizoma	10 g
4	澤瀉	Alismatis Rhizoma	8 g
5	白首烏	Cynanchi Wilfordii Radix	8 g
6	玉竹	Poligonati Odorati Rhizoma	8 g
7	黃精	Poligonati Rhizoma	8 g
8	斛寄生(桑寄生)	Visci Herba	8 g
9	黃耆	Astragali Radix	6 g
10	枸杞子	Lycii Fructus	6 g
11	葛根	Puerariae Radix	6 g
12	薑黃	Curcumae Longae Rhizoma	4 g
13	女貞子 酒蒸後 醋炒	Ligustri Lucidi Fuructus	4 g
14	丹蔘	Salviae Miltiorrhizae Radix	4 g
15	蒲黃	Typhae Pollen	4 g
16	水蛭	Hirudo	3 g

2. 試料의 製造

시중에서 구입한 엄선한 한약재를 정해진 방법에

따라 修治·法劑한 다음 처방 내용 대로 무게를 달아, 成人 3회분의 藥量에 증류수 1,000ml를 넣은 후, 이를 Rounding Flask에 넣고서 2시간 30분 동안 전탕한 다음, 이를 濾過布로 여과한 후 감압농축기(Rotarvapor R-144, BUCHI, German)를 이용하여 60 *ml*로 농축시키고, 체중비례로 환산하여 成人의 1일 복용량의 약 6배에 해당되는 감압농축액을 1일 投與分으로 하여 經口投與 하였다.

3. 실험동물 및 실험군의 설정

체중 2Kg내외의 NZW rabbit 수컷 24마리를 대한실험동물센터(주)에서 구입하여 아래와 같이 3군의 실험군으로 나누어 각 군당 8마리를 배정하였으며, 물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다.

정상군(normal group) : 전 실험기간 중 일반 토끼용 사료(애그리브랜드 퓨리나코리아, 한국)를 섭취케 하였으며, 실험 8주 이후 12주까지는 증류수 12ml 또는 14ml을 매주 6일씩 4주간 경구투여 하였다.

대조군(control group) : 실험 개시일부터 8주 동안 1% cholesterol 첨가 사료(Oriental Yeast Co., Japan)를 자유급식케 하여 고지혈증 및 동맥경화를 유발시키고, 이후 12주까지는 일반 토끼용 사료를 자유 급식케 하면서 증류수 12ml 또는 14ml을 매주 6일씩 4주간 경구투여 하였다.

치료군(treatment group) : 실험 개시일부터 8주 동안 1 % cholesterol 첨가 사료를 자유급식케 하여 고지혈증 및 동맥경화를 유발시키고, 8주 이후 12주까지는 일반 사료를 자유급식케 하면서 동시에 치방감압농축액 12ml 또는 14ml을 매주 6일씩 4주간 경구투여 하였다.

4. 혈액화학적 검사

각 군의 모든 개체에 대해서 실험개시 직전 및 8주, 10주, 12주에 최소 12시간 이상을 절식시킨 후에 이정맥을 통해 채혈하여 3,000rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 automatic chemical analyser(CIBA-CORNING Co., EXPRESS550, USA)를 이용하여 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, ALT, AST를 측정하였다. LDL-cholesterol 치는 아래의 공식으로부터 계산하였다[10].

LDL-cholesterol = total cholesterol −(HDL-cholesterol)−(triglyceride/5)

5. 간조직내 지질성분의 검사

정상군에서 8주에 4두를, 대조군 및 치료군에서 8주에 각 3두를, 12주에 나머지 모든 개체를 희생시켜 간장을 적출하였다. 적출한 간장의 무게를 측정한 후 좌엽의 동일한 부위를 선택하여 채취한 간조직 1g을 9ml의 isopropyl alcohol을 용매로 하여 glass homogneizer (PYREX, Corning Co., USA)를 이용하여 10% 균질액을 제조하였다. 이 균질액을 냉장상태에서 2일간 방치한 후 3,000rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액을 분리하였으며, 이 상층액으로부터 total cholesterol 및 triglyceride 함량을 측정하였다.

Total cholesterol 함량 측정은 아산제약(한국)의 total cholesterol 측정용 키트를 사용하여 아래와 같이 실시하였다. 상층액 0.02ml씩 시험관에 분주하고, 여기에 조제된 효소시약 3.0ml씩을 가하여 잘 혼합한 다음, 37℃에서 5분간 반응시킨 후 증류수를 blank로 하여 파장 500nm에서 spectrophotometer(DU 70, Beckman Co., USA)를 사용하여 흡광도를 측정하고, 표준액의 흡광도로부터 total cholesterol 함량을 계산하였다.

Triglyceride 함량 측정은 아산제약(한국)의 triglyceride 측정용 키트를 사용하여 아래와 같이 실시하였다. 상층액 0.02ml씩 시험관에 분주하고, 여기에 조제된 효소시약 3.0ml씩을 가하여 잘 혼합한 다음 37℃에서 10분간 반응시킨 후 증류수를 blank로 하여 파장 550nm에서 spectrophotometer(DU 70, Beckman Co., USA)를 사용하여 흡광도를 측정하고, 표준액의 흡광도로부터 triglyceride 함량을 계산하였다.

6. 통계처리

각 측정 항목에 대한 통계처리는 ANOVAM (version 0.04) 프로그램을 이용하여 아래와 같이 처

리하였다. 각각의 모든 자료에 대한 분산의 동질성을 비교하기 위해 Levene's test를 실시하였다. 그 결과 분산이 동질성을 갖는 경우 one way ANOVA test를 실시하여 유의성을 관찰하였고, 유의성이 관찰되면 two-sample student's t-test를 실시하였다. 그러나, Levene's test를 실시한 결과 분산이 이질적인 경우 적절한 data transformation을 실시한 다음, 다시 transformed data에 대한 Levene's test를 실시하여 분산의 동질성을 갖는 경우에 one way ANOVA test 및 two-sample student's t-test를 실시하였다. 모든 항목에서 유의성은 $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$ 수준에서 비교하였다.

結 果

1. 혈청 total cholesterol 치의 변화

정상군, 대조군 및 치료군에서의 각 주별 혈청 total cholesterol 함량은 table 1과 같다. 실험 8주, 10주 및 12주에 대조군 및 치료군 모두 정상군에 비해서 유의성 있는 증가가 확인되었다. 실험 10주에 대조군에 비해서 치료군의 혈청 total cholesterol의 함량은 현저히 감소하였으나, 통계학적인 유의성은 확인되지 않았다. 그러나, 실험 12주에서는 대조군에 비해 치료군의 혈청 total cholesterol의 함량이 유의성 있게 감소되었다.

2. 혈청 HDL-cholesterol 치의 변화

정상군, 대조군 및 치료군에서의 각 주별 혈청 HDL-cholesterol 함량은 table 2와 같다. 실험 8주, 10주 및 12주에 대조군 및 치료군 모두 정상군에 비해서 유의성 있는 증가가 확인되었다. 실험 8주에는, 통계학적 유의성은 없으나, 치료군의 HDL-cholesterol 함량이 대조군에 비해서 다소 높게 시작되었는데, 실험 10주 및 실험 12주에서는 오히려 대조군에 비해

Table 1. Effect of Semyung-Gangji-tang on the Serum Total Cholesterol Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	serum total cholesterol value(mg/dl)			
	0 (n=8)	8 (n=8)	10 (n=5)	12 (weeks) (n=5)
Normal	88.57±11.7	77.28±13.83	88.40±12.61	61.60±4.13
Control	72.63±6.6	968.63±104.21***	1041.00±97.10***	1375.00±37.82***
Treatment	87.38±7.8	993.13±141.27***	843.80±114.30***	938.60±95.07***,###

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks
* : Statistically significant compared with normal group(*** : P<0.001)
# : Statistically significant compared with control group(### : P<0.001)

Table 2. Effect of Semyung-Gangji-tang on the Serum HDL-cholesterol Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	serum HDL-cholesterol value(mg/dl)			
	0 (n=8)	8 (n=8)	10 (n=5)	12 (weeks) (n=5)
Normal	46.71±3.99	44.57±6.05	45.60±1.78	39.00±4.03
Control	45.13±4.21	68.38±6.18*	83.00±10.79**	100.40±5.40**
Treatment	49.75±3.98	86.13±14.00**	67.60±5.23*	84.80±15.95**

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks
* : Statistically significant compared with normal group(* : P<0.05, ** : P<0.01)

낮아지는 경향을 나타냈다.

3. 혈청 LDL-cholesterol 치의 변화

정상군, 대조군 및 치료군에서의 각 주별 혈청 LDL-cholesterol 함량은 table 3과 같다. 실험 8주, 10주 및 12주에 대조군 및 치료군은 모두 정상군에 비해서 유의성 있는 증가가 확인되었다. 실험 10주에는, 통계학적 유의성은 없으나, 대조군에 비해서 치료군의 LDL-cholesterol 함량이 낮아지는 경향을 보였으며, 실험 12주에서는 대조군에 비해 치료군에서 통계학적으로 유의성 있는 감소가 확인되었다.

4. 혈청 triglyceride 치의 변화

정상군, 대조군 및 치료군에서의 각 주별 혈청 triglyceride 함량은 table 4와 같다. 실험 8주, 10주 및 12주에 모든 군간의 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다. 그러나 실험 10주 및 실험 12주에서 대조군의 혈청 triglyceride 함량은 증가하는 경향은 보였으나 치료군에서는 모두 정상군과 유사한 정도로 낮게 나타났다.

5. 혈청 ALT 치의 변화

정상군, 대조군 및 치료군에서의 각 주별 혈청 ALT 함량은 table 5와 같다. 실험개시일에 혈청 ALT는 대조군에서 정상군보다 정상범위내에서 유의성 있게 높게 나타났다. 실험 8주, 실험 10주 및 실험 12주에서는 대조군 및 치료군 모두에서 정상군에 비해 유의성 있는 증가가 관찰되었으나, 대조군과 치료군 사이에서의 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다.

6. 혈청 AST 치의 변화

정상군, 대조군 및 치료군에서의 각 주별 혈청 AST 함량은 table 6과 같다. 모든 군간에 있어서 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다.

7. 간장내 total cholesterol 치의 변화

Table 3. Effect of Semyung-Gangji-tang on the Serum LDL-Cholesterol Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	serum HDL-cholesterol value(㎎/*dl*)			
	0 (n=8)	8 (n=8)	10 (n=5)	12 (weeks) (n=5)
Normal	18.43±3.99	22.71±6.25	29.60±9.24	22.00±3.65
Control	17.63±2.83	886.88±101.55***	935.40±84.73***	1249.60±37.63***
Treatment	19.50±7.76	889.63±128.24***	759.20±109.35***	838.00±89.52***,###

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks
* : Statistically significant compared with normal group(*** : P<0.001)
# : Statistically significant compared with control group(### : P<0.001)

Table 4. Effect of Semyung-Gangji-tang on the Serum Triglyceride Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	serum HDL-cholesterol value(㎎/*dl*)			
	0 (n=8)	8 (n=8)	10 (n=5)	12 (weeks) (n=5)
Normal	110.29±10.15	70.86±12.37	76.40±13.00	87.80±12.20
Control	92.63±9.79	66.75±11.20	121.80±23.16	125.40±16.83
Treatment	77.75±6.53	86.75±16.94	84.60±16.42	79.00±19.39

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks

Table 5. Effect of Semyung-Gangj-itang on the Serum ALT Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	serum HDL-cholesterol value(㎎/㎗)			
	0 (n=8)	8 (n=8)	10 (n=5)	12 (weeks) (n=5)
Normal	5.50±1.32	18.33±4.04	16.72±3.22	17.03±3.34
Control	9.97±0.92*	72.58±10.99***	45.09±7.82*	51.34±8.28**
Treatment	7.36±1.32	75.16±10.81***	64.27±14.47**	67.35±17.12***

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks
* : Statistically significant compared with normal group(* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001)

Table 6. Effect of Semyung-Gangji-tang on the Serum AST Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	serum HDL-cholesterol value(㎎/㎗)			
	0 (n=8)	8 (n=8)	10 (n=5)	12 (weeks) (n=5)
Normal	21.37±2.93	35.13±7.74	39.35±14.02	54.60±8.03
Control	19.15±2.82	32.21±4.48	35.10±4.54	66.26±4.33
Treatment	19.50±5.20	46.53±9.16	36.98±8.43	46.50±9.73

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks

Table 7. Effect of Semyung-Gangji-tang on the Liver Total Cholesterol Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	Number of animals	liver total cholesterol value(㎎/㎗)
Normal	5	34.10±4.92
Control	5	197.60±14.43***
Treatment	5	179.64±11.12***

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks
* : Statistically significant compared with normal group(*** : P<0.001)

Table 8. Effect of Semyung-Gangji-tang on the Liver Triglyceride Value in Rabbits Fed with 1% Cholesterol Diet

Group	Number of animals	liver triglyceride value(㎎/㎗)
Normal	5	95.26±10.37
Control	5	74.00±4.77
Treatment	5	62.71±8.12*

Data are shown as mean± S.E.M.
Normal : normal group fed with normal diet for 12weeks
Control : arterogenic model group fed with 1% cholesterol diet for 8weeks and with normal diet for next 4weeks
Treatment : treatment group treated with same as control and medicated with herb for last 4weeks
* : Statistically significant compared with normal group(* : P<0.05)

실험 12주에 부검하여 채취한 간장내의 total cholesterol 함량은 table 7과 같다. 대조군 및 치료군의 간장내 total cholesterol 함량은 모두 정상군에 비해서 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 대조군에 비해서 치료군의 간장의 total cholesterol 함량은 낮아진 경향이 있으나, 통계학적 유의성은 확인되지 않았다.

8. 간장내 triglyceride 치의 변화

실험 12주에 부검하여 채취한 간장내의 triglyceride 함량은 table 8과 같다. 치료군에서 정상군에 비해 유의성 있는 triglyceride 함량의 감소가 나타났으나 대조군과 치료군간의 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다.

考察 및 結論

1. 世明降脂湯의 立方 意義

世明降脂湯은 男女老少의 體質이나 病證의 虛實을 막론하고, 한의사의 전문적인 辨證 진단이 없이, 高脂血症 또는 動脈硬化症 환자에게 일반적으로 널리 응용하더라도 부작용이 별로 없고 치료 효과가 큰 이른바 "(專病) 專治方", 즉 通治方을 개발할 목적으로 著者에 의해 처음 만들어진 처방이다.

서양의학이 辨病施治를 위주로 하는 데 비해 한의학은 辨證施治를 위주로 한다. 따라서, 한의학에서는 일반적으로 서양의학적인 診斷 病名이 무엇이든 간에 환자의 체질과 병증에 따라 治法과 治方을 달리하는 것이 원칙이다. 이러한 辨證施治는 그것이 정확하게만 이루어질 수 있다면, 개별적으로 환자의 상태에 가장 알맞는 처방을 구성할 수 있다는 점에서는 매우 이상적이라 할 수 있으나, 체질변별이나 변증이 정확하지 못한 경우에는 오히려 부작용을 가져 올 수 있다는 단점이 있다. 그런데, 이러한 정확한 변증과정을 거치지 않고 응용하더라도 어떤 질병이나 病症에 대체적으로 잘 듣는 특별한 처방이 있는 경우가 많이 있다. 이는 한약이 비교적 다양한 효능을 가지고 있고, 인체가 하나의 살아있는 整體로서 어떤 질병이나 病症에 대해 어느 정도의 적당한 약물만 공급되면 스스로 질병을 치유할 수 있는 자기조절 능력과 자연치유 능력이 있는 데다, 또한 질병에 따라 그것이 잘 罹患되는 체질과 發現되는 병증이 대개 어느 한 유형으로 몰려 있는 경우가 많기 때문이라고 사료된다. 이와 같이 어떤 질병이나 病症에 대해서 일반적으로 응용할 수 있는 처방을 通治方이라고 하는데, 그 효과가 탁월한 것을 일컬어 特效方이라 하고, 이것이 비밀리에 활용되는 것을 일컬어 흔히 秘方이라고 한다. 이러한 통치방은 정확한 辨證立方의 경우보다는 치료 효과가 떨어진다는 단점이 있지만 큰 부작용이 없이 일반적으로 널리 응용할 수 있다는 장점이 있다. 저자는 어떠한 질병이나 病症이든 그 주된 病因病機와 약리작용만 잘 안다면, 어느 정도까지는 모두 통치방을 만들 수 있다고 보며, 이 일이 또한 앞으로 한의학계가 담당해야 할 주요한 과제 중의 하나라고 생각한다. 世明降脂湯을 創方하게 된 것도 바로 이러한 맥락에서 이루어진 것이라 할 수 있다.

高脂血症이란 血漿 脂質 中의 한 가지 또는 여러 가지의 成分 濃度가 정상 수준을 超過한 경우를 가리킨다. 血漿 脂質은 보통 단백질과 결합된 狀態로 있으므로, 高脂血症은 보통 高脂蛋白血症으로 표현된다. 血脂란 血漿 또는 血淸 중의 脂肪類를 統稱하는 말로서, 허다한 脂溶性 물질을 포괄하며, 콜레스테롤, 중성지방, 燐脂質, 유리지방산 등을 그 주요 성분으로 한다. 임상상 원발성과 속발성의 두 가지가 있으나, 前者는 유전성 脂肪代謝 紊亂性 질병으로 드물며, 후자는 당뇨병, 동맥경화증, 腎症候群, 지방간, 간경화, 痛風 등의 질병 중에 흔히 볼 수 있다[11,13].

단순성 원발성 고지혈증의 임상 특징은 뚜렷한 자각 증상이 없으며, 주로 혈액검사에 근거하여 진단한다. 고지혈증은 동맥경화증를 유발하기 쉽기 때문에 임상상 관상동맥 질환이나 뇌혈관 질환과 같은 질병과 합병증을 발하는 경우가 많다. 이 병은 치료가 어려우며, 현대의학에서는 음식조절 요법과 혈지를 조절하는 약물요법을 사용하고 있으나, 약물에 모두 위장장애나 간기능 이상과 같은 일정한 부작용과 금기증이 있어서 장기간 사용하기 어려울 뿐만 아니라 복용을 중지하면 血脂가 다시 빠르게 올라가는 단점

이 있다[14].

한의학에서는 고지혈증이 肝·脾·腎 등 여러 臟腑의 기능이 失調되어 痰濁과 血瘀를 生하여 발병하는 것으로, 本虛標實의 證에 속한다고 보고 있다[12,13,15,17]. 예컨대, 外感濕邪, 內傷飮食 또는 思慮勞倦 등으로 脾胃가 受傷하여 運化기능을 제대로 수행하지 못하면, 水濕이 內生하여 痰을 형성하고, 痰濁은 다시 血脈을 阻碍하여 혈액이 粘性을 띄어 血行이 늦어지게 하거나, 또는 稟賦가 不足한 데에 淫欲이 過度하여 腎氣가 虧虛해지면, 蒸化하는 힘이 약해져서 脾氣가 運化機能을 제대로 하지 못하고 痰濁이 형성되어 혈액 속으로 들어가거나, 또는 情志의 자극이 抑鬱되어 火로 化하여 木旺克土하면, 脾失健運하여 痰熱이 內生하여 脈絡에 鬱滯되면 혈액이 탁해져서 血行이 늦어지게 되는데, 痰濁이 血脈에 울체되어 氣機가 不利해지면, 血行이 暢通하지 못하여 이 병이 발생한다[13].

따라서, 고지혈증을 치료하는 治法과 治方 역시 어느 한 두가지로 한정하기가 어려우며, 매우 다양하게 나올 수 있다. 먼저 辨證施治의 경우를 예로 든다면, 최근 중국에서 출간된 <疑難病中醫治療及研究>[12]에서는 ①痰濁內盛型-二陳湯加減, ②瘀血阻滯型-復元活血湯加減, ③痰瘀互結型-瓜蔞薤白半夏湯合失笑散加減, ④胃熱腑實型-大承氣湯加減, ⑤肝腎虧虛型-首烏延壽丹合杞菊地黃丸加減, ⑥脾氣虛弱型-七味白朮散加減, ⑦脾腎陽虛型-右歸丸加減 등으로, <現代難治病中醫診療學>[14]에서는 ①痰濕內阻-二陳湯加味, ②痰熱腑實-小陷胸湯合增液承氣湯加味, ③脾腎陽虛-附子理中湯加味, ④肝腎陰虛-杞菊地黃丸加味, ⑤痰瘀交阻-瓜蔞薤白半夏湯合桃紅四物湯, ⑥肝鬱脾虛-逍遙散加味 등으로, <中醫內科臨證備要>[13]에서는 ①痰濁中阻證-半夏白朮天麻湯加減, ②濕熱內泛證-連朴飮加減, ③腎虛水泛證-濟生腎氣丸加減, ④肝腎陰虧證-六味地黃湯加減, ⑤肝鬱化火證-龍膽瀉肝湯加減, ⑥氣虛血瘀證-生脈散合補陽還五湯加減, ⑦氣滯血瘀證-血府逐瘀湯加減 등으로, <現代中醫內科學>[15]에서는 ①濕熱鬱結-消脂湯(現代驗方), ②脾虛痰濁-加味二陳湯 또는 白金丸, ③胃熱腑實-大承氣湯加減, ④肝鬱化火-龍膽瀉肝湯加減, ⑤ 脾腎兩虛-淸脂湯(現代驗方), ⑥氣滯血瘀-冠心Ⅱ號方(現代驗方) 등으로 分型하여 辨證施治하고 있다. 다음으로 최근 중국에서 응용되고 있는 고지혈증 통치방을 예로 든다면, 新驗方인 首烏降脂湯, 蒲蚕澤瀉湯, 蓼烏降脂飮, 防耆抵脂湯, 淸脂五味湯, 杞菊首烏飮, 山明烏蓼三黃二澤湯, 化瘀豁痰飮, 降脂Ⅰ號及Ⅱ號方, 益氣通脈湯, 活血降脂湯, 降脂飮 등과 中成藥인 消補減肥片, 太極膠囊, 脂可淸膠囊, 桑葛降脂丸, 脂脈寧, 三黃降脂糖漿, 輕身調脂片, 祛脂通脈膠囊, 莪黃降脂片, 固本降脂丸, 神農雙降丸, 樂脈顆粒, 降脂劑 등이 있다[17].

고지혈증의 病因病機와 發現 병증을 고찰해 보건대, 이를 가장 효과적으로 치료하기 위해서는 肝腎을 滋養하고 健脾益氣해서 그 근본을 견고히 함과 동시에 또한 祛痰化濁하고 活血化瘀함으로써 그 標를 다스리는 標本同治의 방법을 기본으로 삼아 標本의 輕重緩急에 따라 靈活하게 운용하되[17], 특히 活血化瘀法을 重視해야 한다[11]. 따라서, 世明降脂湯은 이러한 점들과 전술한 立方趣旨를 감안하여 되도록 본초학적으로 補益肝腎, 健脾益氣시키면서 祛痰化濁, 活血祛瘀하는 효능을 가진 약물 중에서 약리학적으로 血脂降下, 抗動脈硬化 등의 작용이 뚜렷하다고 보고된 약재들로 처방을 구성하되, 전체적인 藥性이 寒熱에 너무 치우치지 않고 正氣를 되도록 손상하지 않는 順平한 처방이 되도록 노력하였다. 世明降脂湯을 구성하는 각 약물의 性味歸經과 效能 및 主要 藥理作用을 문헌[18-23]((문헌 내용을 일목요연하게 다음의 표에 요약 정리하였음))에 근거해서 이를 좀 더 구체적으로 분석해 보면 다음과 같다.

① 藥性은, 微溫 3가지, 溫 3가지, 平 6가지, 微寒(凉) 2가지, 寒 1가지이므로 전체적으로는 대략 微溫하다고 볼 수 있다.

② 藥味는 甘味가 11가지, 苦味가 7가지, 辛味가 3가지, 酸味·鹹味·淡味가 각각 1가지이니, 正氣를 돕는 甘味藥이 전체의 50%에 달함을 알 수 있다.

③ 歸經을 보면, 脾經이 6가지, 腎經이 7가지, 肝經이 9가지이고, 肺經이 4가지, 胃經이 3가지, 心包經이 2가지, 心經이 1가지, 膀胱經이 1가지이니, 주로 肝腎脾經에 작용할 것으로 기대할 수 있다.

번호	藥材名	藥味	藥性	歸經	效能	主要 藥理作用[9-23]
1	山査肉 炒焦	酸甘	微溫	脾·胃 肝	消食化積, 活血散瘀.	降血脂, 抗粥狀動脈硬化, 抗菌, 防癌, 助消化, 心筋收縮力 增强 부정맥 억제, 血壓 降下, 冠狀動脈 擴張, 抗心絞痛, 强心, 鎭靜, 止痛, 子宮收縮, 免疫增强 등 작용.
2	陳皮	辛苦	溫	脾·肺	理氣調中, 燥濕化痰.	소화액 분비 및 장관내 가스 배출을 促進, 冠狀動脈 擴張, 動脈硬化 豫防, 祛痰, 平喘, 鎭咳, 抗炎症, 抗潰瘍, 利膽保肝, 抗過敏 등 작용.
3	骨碎補	苦	溫	肝·腎	補腎强骨, 止痛,續筋骨	補腎强骨, 降血脂, 抗血栓, 强心, 鎭靜, 鎭痛, 抗菌 等 作用, streptomycin 또는 kanamycin의 防治作用.
4	澤瀉	甘淡	寒	腎. 膀胱	利水滲濕 淸腎火	利尿, 降血脂, 抗粥狀動脈硬化, 抗脂肪肝, 抗炎, 血糖 降下, 減肥, 保肝 등 작용.
5	白首烏	苦甘	微溫	肝·腎	補益精血, 解毒截症, 潤腸通便.	抗酸化, 免疫機能 調節, 抗腫瘤, 血脂 降下, 保肝, 毛髮生長 促進, 强心 등 作用.
6	玉竹	甘	平	肺·胃	滋陰潤肺, 生津養胃.	血脂 降下, 抗粥狀動脈硬化, 免疫增强, 血糖 降下, 抗衰老, 强心, 血壓 降下 등 작용.
7	黃精	甘	平	脾·肺 腎	滋陰潤肺, 補脾益氣	抗病源微生物, 血脂 降下, 血糖 降下, 冠狀動脈 擴張, 抗粥狀動脈 硬化, 血壓 降下, 抑菌, 抗脂肪肝, 細胞免疫機能 促進, 抗疲勞.抗衰 老 등 作用.
8	斛寄生 (桑寄生)	苦甘	平	肝·腎	補肝腎 ,强筋骨, 風濕,安胎	血壓 降下, 抗心筋虛血, 부정맥 억제, 微循環改善, 抗血小板凝集, 免疫機能 增强, 抗腫瘤 등 作用.
9	黃耆	甘	微溫	脾·肺	補氣升陽, 益衛固表, 托瘡生肌, 利水退腫.	機體免疫機能 增强, 細胞代謝 促進, 中樞抑制, 抗病毒, 抗炎抑菌, 造血促進, 强心, 利尿, 保肝, 腎機能 改善, 性腺刺戟, 活血化瘀, 止汗, 抗炎, 抗衰老, 血壓 降下, 血管擴張 및 微循環 促進作用, 抗心 筋虛血, 부정맥 억제 및 心筋 保護作用, 血小板凝集 抑制, 造血機 能 促進, 抗潰瘍, 抗衰老, 抗疲勞, 耐低溫, 抗輻射, 血糖 調節 등 작 용, 기타 抗菌, 抗病毒, 抗腫瘤 作用.
10	枸杞子	甘	平	肝·腎 肺	滋腎, 補肝明目, 潤肺.	免疫調節增强, 老化抑制, 抗腫瘤, 血脂 降下, 冠狀動脈 擴張, 抗粥 狀動脈硬化, 脂肪肝 억제, 造血機能 促進, 백혈구 증식, 抗遺傳物 質損傷, 血糖 降下, 血壓 降下, 生長促進, 保肝, 子宮 興奮 등 작용. 기타 生精, 최면, 解熱鎭靜, 抑菌 등 작용.
11	葛根	甘辛	凉	脾·胃	發表解肌, 透發痲疹, 解熱生津, 升陽止瀉.	抗心筋虛血, 부정맥 억제, 血管擴張, 微細循環 改善, 血壓 降下, 抗 血小板凝集, 血糖 降下, 血脂 降下, 解熱, 益智, 抗腫瘤, 抗酸素缺乏, 抗酸化, 解毒, 保肝, 抗血小板凝集, 消炎鎭痛, 뇌혈순환 改善, 解痙 (腸道平滑筋 이완), 冠狀動脈擴張, 抗炎, 抗菌 등 작용.
12	薑黃	辛苦	溫	肝·脾	破血行氣, 通經止痛.	抗炎, 利膽, 保肝, 血小板凝集抑制, 血壓 降下, 血脂 降下, 抗心筋虛 血, 抗粥狀動脈硬化, 抗酸化, 抗生育, 抗腫瘤, 抗突變 등 작용, 抗病 源微生物, 抗病毒 및 抗炎 作用.
13	女貞子 酒蒸後 醋炒	甘苦	凉	肝·腎	補肝益腎, 淸熱明目.	抗炎, 免疫機能 促進, 變態反應 抑制, 血脂 降下, 抗動脈硬化, 血糖 降下, 保肝, 抗腫瘤, 抗菌作用, 白血球升高, 免疫機能 調節, 抗癌, 眼 壓 降下, 抗血小板凝集, 疲勞回復, 緩瀉, 抑菌, 抗癌 등 작용.
14	丹蔘	苦	微寒	心·心包·肝	活血祛瘀, 凉血消癰, 養血安神.	血脂 降下, 抗粥狀動脈硬化, 纖維蛋白 溶解促進, 血小板凝集抑制 抗血栓形成, 耐酸素缺乏, 抗過敏, 肝損傷 保護, 肝細胞 再生促進, 抗肝纖維化作用, 抗胃潰瘍, 鎭靜, 鎭痛, 肺損傷 保護, 肺纖維化 保 護, 實驗性 肺에 대한 豫防, 腎機能 改善, 抗酸化, 骨節愈合 促 進, 皮膚傷口愈合促進, 抗菌.抗病毒, 消炎, 抗潰瘍, 免疫機能增强, 抗腫瘤, 强心, 血管 擴張, 血壓 降下, 抗쇼크, 造血促進, 解熱, 등 작용.
15	蒲黃	甘	平	肝· 心包	收澁止血, 行血祛瘀, 利尿	血液凝固 促進, 抗血小板凝集, 纖維素 溶解促進, 血脂 降下, 血壓 降下, 血管 擴張, 血管內皮細胞 保護, 抗心筋虛血.心筋梗塞, 冠狀動 脈 擴張, 抗炎, 子宮興奮, 抑菌, 抗粥狀動脈硬化, 抗結核 등 작용.
16	水蛭	鹹·苦	平	肝	破血逐瘀.	抗血栓形成, 抗凝血, 血栓溶解, 抗血小板凝集作用, 血脂 降下, 抗腫 瘤 등 작용. 心筋營養性血流量 증가, 心電圖異狀 明顯改善, 抗心筋 虛血作用, 姙娠終止 등 작용. 실험성 腎損傷에 대한 뚜렷한 防治, 改善作用.

④ 효능상으로 보면, 山査肉, 薑黃, 丹蔘, 蒲黃, 水蛭 등으로 活血祛瘀시키고, 陳皮, 澤瀉로 祛痰化濁시키며, 白首烏, 斛寄生, 枸杞子, 女貞子, 骨碎補 등으로 補益肝腎하고, 山査肉, 陳皮, 黃耆, 黃精 등으로 健脾益氣시키며, 玉竹, 黃精, 枸杞子, 女貞子, 白首烏 등으로 補陰하여 本虛標實의 病機를 아울러 개선할 수 있도록 하였다.

⑤ 現代 藥理學上으로 보면, 대부분의 구성 약물이 현저한 血脂降下 또는 抗粥狀動脈硬化 작용이 있으며, 기타 많은 약물들이 부정맥 억제, 冠狀動脈擴張을 통한 血流量 增加, 抗血小板凝集, 强心, 抗炎, 抗菌, 抗潰瘍, 保肝, 免疫增强, 造血促進, 抗衰老, 抗心筋虛血, 抗腫瘤, 微細循環 改善, 抗酸化 등의 약리 작용을 가지고 있어서 직간접으로 高脂血症 또는 粥狀動脈硬化를 예방, 치료 또는 緩化할 수 있을 것이다. 또, 山査肉, 玉竹, 黃精, 斛寄生, 黃耆, 葛根, 薑黃, 丹蔘, 蒲黃 등은 모두 현저하게 또는 다소간이라도 血壓降下 작용이 있어서 고혈압을 예방하거나 그 합병증을 다스리는 데에도 기여할 수 있을 것이다.

2. 실험 결과에 대한 고찰 및 결론

혈중 지질은 apoprotein과 결합된 lipoprotein 형태로 운송되어진다. Lipoprotein은 중심에 중성지방인 triglyceride 및 cholesterol esters로 구성되고 바깥에 극성지방인 phospholipid 및 cholesterol과 apoprotein으로 구성되며 lipoprotein의 밀도 및 apoprotein의 종류에 따라서 chylomicron, VLDL, LDL, HDL로 구분된다[24]. 고지혈증은 동맥경화증의 주요 인자로서 임상적 중요성이 있기에 고지혈증 자체보다는 동맥경화증과 관련된 지단백의 혈액순환 및 대사와 관련되어 많은 연구가 진행되어 왔다.

Chylomicron은 장상피세포에서 흡수된 식이성 triglyceride 및 cholesterol을 함유하여 순환되며 말초혈관 내피세포에서 분비하는 lipoprotein lipase(LPL)에 의해서 triglyceride가 가수분해되어 지방조직 및 말초조직에 이용된다. Triglyceride가 가수분해된 cholesterol이 풍부한 상태의 chylomicron을 chylomicron remnants라 하며, 이 remnants는 apo-E recepter를 표현하는 세포에 빠르게 포획되어 대사된다. 따라서 cholesterol이 풍부한 식이로 인해 혈중 chylomicron remnants가 간세포의 대사의 범위를 넘게되면, 혈관에 침착되어 죽종 형성의 원인이 된다[25].

VLDL은 풍부한 triglyceride 및 상대적으로 적은 양의 cholesterol을 함유하고 apo-C, apo-E, apo-B-100이 부착된 지단백으로 간에서 합성되어 혈중에 분비된다. VLDL은 말초모세혈관에 LPL의 작용을 받아 triglyceride가 가수분해되어 IDL(intermediate-density lipoprotein)로 전환되며, 이 IDL은 aop-E 또는 apo-B-100 receptor가 매개되어 간세포에 포획되어 VLDL의 재합성에 이용되거나 간세포에 포획되지 않은 IDL은 chlesterol이 풍부한 LDL으로 대사되며, 혈중 순환되는 cholesterol의 70%이상이 LDL의 형태이다. 따라서, 간세포의 apo-E 또는 apo-B-100 receptor에 결합이 있거나 이 receptor에 결합되는 apoprotein자체에 결합이 있으면 고콜레스테롤혈증과 관련되어 죽종이 발생될 수 있다[26].

HDL은 간과 소장에서 합성되거나 또는 VLDL 및 chylomicrons의 가수분해 과정중 유리되는 혈장성분에서 합성되며, 말초조직 내의 free cholesterol과 결합되어 직접 또는 간접적으로 간으로 운송하는 작용을 하게 된다[27].

따라서 고지혈증 또는 동맥경화증의 예방 및 치료를 위해서 혈중 LDL-cholesterol의 함량을 낮추고 HDL-cholesterol의 함량을 증가시키기 위한 약제의 개발에 많은 연구가 집중되어 왔다[9].

국내에서도 한약재를 이용한 죽상동맥경화증의 위험 인자인 고지혈증의 억제 효과에 관한 실험적 연구가 활발히 진행되어 羌活愈風湯[28], 桑枝[29], 川芎茶調散[30], 加味祛風湯[31] 등이 혈중 total cholesterol을 각각 18, 30, 24.2, 37.1% 감소시키는 등의 혈지강하 작용을 보고한 바 있다.

본 연구에서 혈중 total cholesterol(㎎/*dl*)은 세명강지탕을 투여한지 2주(실험10주) 후에는 치료군에서 뚜렷한 감소가 확인되었지만 대조군 및 치료군간의 유의성 있는 차이는 인정되지 않았으나, 세명강지탕

을 투여한지 4주(실험12주) 후에는 대조군 및 치료군의 혈중 total cholesterol(㎎/*dl*)이 각각 1375.00±37.82, 938.60±95.07로 나타나 치료군에서 약 32% 정도가 유의성 있게 감소(P〈0.001)되었다. 혈청 HDL-cholesterol 함량은 대조군 및 치료군 모두에서 정상군에 비해서 실험 8주부터 실험 12주까지 유의성 있는 증가가 확인되었으나, 대조군과 치료군간의 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다. 혈청 LDL-cholesterol(㎎/*dl*)은 실험 10주에 치료군에서 뚜렷한 감소가 확인되었지만 대조군 및 치료군간의 유의성 있는 차이는 인정되지 않았으나, 실험 12주에서는 대조군 및 치료군의 혈청 LDL-cholesterol(㎎/*dl*)이 각각 1249.60±37.63, 838.00±89.52로 나타나 치료군에서 약 33% 정도가 유의성 있게 감소(P〈0.001)되었다. 혈청 triglyceride(㎎/*dl*)는 실험 10주 및 12주에서 대조군이 정상군 및 치료군에 비해서 다소 높게 나타 났으나 유의성은 인정되지 않았다.

따라서, 세명강지탕은 혈중 HDL-cholesterol치와 triglyceride치에는 변화를 초래하지 않으면서 혈중 total cholesterol 및 LDL-cholesterol의 저하를 초래하는 효과가 있다고 사료된다.

이러한 연구 결과를 국내에서 한약재를 이용한 다른 연구 결과와 단순 비교해 볼 때, 월등한 혈지강하 작용이 있다고는 할 수 없다. 그러나 다른 모든 연구는 랫드를 실험동물로 이용하였고 또한 실험개시일부터 약물을 투여하여 고지혈증의 유발기간과 투여기간이 동일하였으나, 본 연구에서는 토끼를 실험동물로 이용하였고, 또한 8주간의 고지혈증 유발기간 후에 4주간 약물을 투여하여 상대적으로 약물투여기간이 짧음을 고려하여 볼 때 세명강지탕의 혈지강하 작용은 매우 우수하게 나타났다고 평가할 수 있을 것이다.

혈중 cholestrol치의 조절은 지방조직, 근세포 및 말초세포에서의 이용도, 간에서의 콜레스테롤 합성 및 분해속도, 소장에서의 식이성 콜레스테롤의 흡수정도에 의해서 조절된다[32]. 특히 혈중 콜레스테롤의 대부분을 차지하는 LDL은 간세포에 수용체 매개성으로 포획되어 간세포내에서 대사된다[33].

본 연구에서 1% cholesterol 첨가 사료를 8주간 제공하고 그 후부터는 일반사료를 제공하여 소장에서 흡수되는 식이성 콜레스테롤이 현저히 감소되었음에도 불구하고 대조군에서 실험 8주 후에도 혈중 total cholesterol은 현저히 증가되어 있었다. 이러한 결과는 높은 혈중 cholesterol치로 인하여 수용체 매개성으로 간세포내로 포획되는 LDL이 증가되어 간세포내의 negative feedback mechanism에 의해서 HMG CoA(β-hydroxy-β-methylglutaryl-CoA) reductase의 활성 억제, LDL-receptor의 합성 억제, acyl CoA: cholesterol acyltransferase(ACAT)의 활성을 유도하여 더 이상의 LDL이 간세포내로 유입되는 것이 억제되고, 간세포의 콜레스레롤 신합성이 증가되어 나타난 결과라 생각된다.

본 연구에서 관찰되는 세명강지탕의 혈중 지질강하 효과는 주로 LDL-cholesterol의 감소에 의한 것이며, LDL-cholesterol의 감소는 혈중 HDL-cholesterol 및 triglyceride치에는 큰 변화가 없는 것으로 미루어 보아 간세포의 LDL-receptor의 발현 증가에 기인된 혈중 LDL의 간세포내 유입으로 추정된다.

또한, 본 연구에서는 실험 12주에 희생된 토끼의 간조직내 total cholesterol 및 triglyceride의 함량을 측정하였다. 그 결과 total cholesterol(㎎/*dl*)은 정상군, 대조군 및 치료군에서 각각 34.10±4.92, 197.60±14.43, 179.64±11.12로 나타나 대조군 및 치료군 모두에서 정상군에 비해 유의성 있는 증가가 확인되었으며, 치료군은 대조군에 비해서 유의성은 확인되지 않았으나 감소된 경향을 보여 주었다. Triglyceride(㎎/*dl*)는 정상군, 대조군 및 치료군에서 각각 95.26±10.37, 74.00±4.77, 62.71±8.12로 나타나 치료군이 정상군에 비해서 유의성 있게 감소되었으며, 치료군은 대조군에 비해서 유의성은 확인되지 않았으나 감소되는 경향을 보여 주었다. 본 연구에서는 소개되지 않았지만, 필자 등이 진행하고 있는 병리조직학적 연구에 의하면 실험 12주에 관찰된 간장의 병리조직학적 소견에서도 간세포의 혼탁종창(cloudy swelling) 및 간세포질내 지질침착의 정도가 대조군에 비해 치료군에서 현저하게 감소되는 결과를 나타내었다.

세명강지탕의 지질강하 효과는 간세포내로의 LDL 포획의 증가로 추론되는데, 간조직내 지질성분의 함량이 대조군에 비해 치료군에서 감소된 경향을 보이는 것은 일견 모순된 것처럼 보인다. 그러나, 고지혈증과 관련된 여러 실험적 연구에서 혈중 LDL의 감소와 함께 간조직내 지질성분의 감소가 보고되어 있으며[34-36], 간조직내 지질성분의 감소는 간조직내 cholesterol의 신합성 억제 또는 cholesterol의 이화작용 촉진으로 인한 담즙으로의 steroid의 배설 증가와 관련된다고 하였다. 본 연구에서 세명강지탕으로 인한 간조직내 cholesterol의 신합성 및 이화작용의 변화에 대한 조사를 수행하지는 않았지만, 간조직내 지질성분이 치료군에서 감소된 것은 세명강지탕이 간조직내 cholesterol의 신합성을 억제하고 이화작용을 촉진한 결과 나타난 것으로 생각할 수 있을 것이다.

본 연구에서 실험 8주에서 12주까지 치료군 및 대조군의 혈청 ALT의 농도는 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었으나, 치료군과 대조군간의 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다. 이러한 소견은 고지방식이의 급여로 인해 지방간이 발생된 결과로 생각되어진다. 다만 치료군에서의 증가가 대조군에 비해서 다소 높게 나타난 것은 간조직내 치료약제의 대사부담이 가중되어 나타난 결과라 사료된다. 또한 본 연구에서 혈청 AST는 전 실험기간 동안 모든 군간에 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다. 비록 AST가 간, 근육 및 심장 등에 풍부한 효소로 간 특이효소는 아니나 지방간과 같은 간세포의 손상시 다소간 증가될 수 있음에도 불구하고 본 연구에서 차이가 나타나지 않은 것에 대해서는 의문으로 남는다.

본 연구의 결과 세명강지탕은 혈중 LDL-cholesterol치를 감소시킨 것으로 확인되었으며, 이러한 효과는 간세포의 LDL-receptor 발현 증가에 기인된 것으로 추정되었다. 향후 세명강지탕이 간세포의 LDL-receptor 발현에 미치는 영향과 간조직내 cholesterol의 대사에 미치는 영향에 대한 연구와 함께 세명강지탕의 혈중 LDL-cholesterol 강하작용이 죽상동맥경화증발생에 미치는 영향에 대한 조사가 수행되어야 할 것이다.

參考文獻

1. Kannel WB. Contributions of the Framingham study to the conquest of coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1988 ; 62 : 1109-12.
2. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. J.A.M.A. 1984 ; 251 : 351-64
3. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Arch. Intern. Med. 1992 ; 152 : 56-64.
4. Bischoff H et al. Cerivastatin-pharmacology of a novel synthetic and highly active HMG-CoA reductase inhibitor. Atherosclerosis 1997 ; 135 : 119-30.
5. Feher MD, Foxton J, Banks D, Lant AF, Wray R. Long term safety of fibrate-statin combination therapy in the treatment of hypercholesterolemia. Br. J. Clin. Pharmacol. 1994 ; 37 : 511.
6. Kouzuma R et al. Combined treatment of probucol with diltiazem regresses atherosclerosis induced by 196 cholesterol diet in rabbit aorta. Artery 1995 ; 21 : 337-51.
7. Muck W et al. Influence of cholestyramine on the pharmacokinetics of cerivastatin. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1997 ; 35 : 250-4.
8. Shepherd J et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N. Engl. J. Med. 1995 ; 333 : 1301-7.
9. 김영설,박혜순,최영길. 고지혈증의 약제치료 지침 : 고지혈증과 동맥경화증. 서울 : 도서출판 한의학. 1999 : 109-31.
10. 서정돈. 허혈성 심장질환 : 의학교육연수원편. 가정의학, 서울 : 서울대학교출판부. 1996 : 300-19.
11. 易法銀 主編. 中醫瘀血證診療大全. 北京 : 中國中醫藥出版社. 1996 : 184.
12. 鮑學全, 仝小林 主編. 疑難病中醫治療及研究. 北京 : 人民衛生出版社. 1995 : 113, 115-7.
13. 盧尙冷, 浦家祚 主編. 中醫內科臨證備要. 山東 : 濟南出版社. 1992 : 636-9.
14. 巫君玉, 白永波 主編. 現代難治病中醫診療學. 北京 : 中醫古籍出版社. 1993 : 73, 76.
15. 何紹寄 主編. 現代中醫內科學. 北京 : 中國醫藥科技

出版社. 1991 : 252-4, 414-6.
16. 朴致相, .朴昌國. 疏風滌痰湯이 高脂血症에 미치는 영향. 대한한의학회지 1997 : 18(1) : 470-9.
17. 李家庚, 傅延齡 總主編. 心腦病證治精要. 北京 : 科學技術文獻出版社. 1999 : 156-66, 170-1, 180-7.
18. 顔正華 主編. 中藥學(高等中醫院教學參考叢書). 北京 : 人民衛生出版社. 1991 : 99-101, 290-2, 331-2, 393-7, 427-30, 511-5, 539-40, 544-9, 566-8, 736-42, 793-5, 818-22, 844-8, 851-3, 856-8.
19. 國家中醫藥管理局 中華本草 編委會. 中華本草. 上海 : 上海科技出版社. 1998 : 226-7, 326, 329-330, 769-71, 814-833, 899-902, 1002-4, 1190, 1466-8, 1508-9, 1654-63, 1713-5, 1993-4, 2071-3, 2077-8, 2231-4, 2288-90, 2353-5.
20. 徐樹楠 主編. 中藥臨床應用大全. 石家莊 : 河北科技出版社. 1999 : 33, 212, 267-8, 320, 354-5, 405, 415-6, 437, 453-4, 585, 633, 652-4, 662-3, 667.
21. 董崑山, 王秀琴, 董一凡 編. 現代臨床中藥學. 北京 : 中國中醫藥出版社. 1998 : 148, 150, 174-5, 294-5, 327-8, 420-3, 432-3, 495-8, 514, 522, 537-9, 560, 567-8, 570, 935.
22. 王浴生, 鄧文龍, 薛春生 主編. 中藥藥理與應用. 北京 : 人民衛生出版社. 1998 : 101, 103-6, 125-7, 190-9, 229, 231-3 244-5, 375-82, 582-6, 762-6, 833-5, 982-998, 1031, 1146-51, 1186-91.
23. 方文賢, 宋崇順, 周立孝 主編. 醫用中藥藥理學. 北京 : 人民衛生出版社. 1998 : 72-4, 360-2, 482-4, 555-60, 696-8, 703-4, 721-3, 859-60, 899-903, 934-6, 958, 964-966, 996.
24. Schoen FJ. Blood vessels. In : Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. editors. Robbins Pathologic Basis of Disease. 5th Ed. Philadelphia : W.B. Saunders. 1994 ; 467-516.
25. Mahley RW. Atherogenic lipoproteins and coronary artery disease : Concepts derived from recent advances in cellular and molecular biology. Circulation 1990 ; 72 : 943-8.
26. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis, Science 1986 ; 232 : 34-47.
27. Assmann G. et al. Apoprotein A-I and HDL deficiency. Curr. Opin. Lipidol. 1990 ; 1 : 110-5.
28. 權浚哲, 金光湖. 羌活愈風湯이 實驗的 高脂血症의 豫防에 미치는 影響. 경희한의대논문집 1996 ; 19(2) : 143-52.
29. 鄭南燮. 桑枝가 實驗的 高脂血症의 豫防 및 治療 效果에 미치는 影響. 경희한의대논문집 1996 ; 19(1) : 113-21.
30. 全晟夏, 裵亨燮 高血壓 및 高脂血症에 대한 川芎茶調散의 실험적 연구. 경희한의대논문집 1997 ; 20(1) : 239-58.
31. 桂海正 등. 加味祛風湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 경희한의대논문집 1997 ; 20(1) : 1-19.
32. Goldstein JL, Brown MS. The low-density lipoportein pathway and its relation to atherosclerosis. Annu. Rev. Biochem. 1977 ; 46 : 897-930.
33. Stange EF, Alavi M, Schneider A, Ditschuneit H, Poley, JR. Influence of dietary cholesterol, saturated and unsaturated lipid on 3-hydroxy-3-methyl-glutary CoA reductase activity in rabbit intestine and liver. J. Lipid Res. 1982 ; 22 : 47-56.
34. 이영순, 이문한 고콜레스테롤 투여 랫트에서 보리의 혈장콜레스테롤 저하효과. 서울대 수의대 논문집 1984 ; 9 : 63-8.
35. Richard JL, David LT. Effects of dietary oat bran on fecal steroid excretion, plasma fatty acids and lipid synthesis in rats. Nutr. Res. 1985 ; 5 : 839-46.
36. 정의배, 이영순. 랫트의 실험적 동맥경화증에 대한 β-glucan의 예방효과. 한국식품위생학회지 1986 ; 1 : 1-12.