

防己黃芪湯 및 防己茯苓湯의 高脂血症 흰쥐에 미치는 效果

奇成植[#], 李暎鍾^{*}

暻園大學校 韓醫科大學 本草學教室

The therapeutic effects of Bangkeehwangkee-tang and Bangkeebokryeong-tang on the hyperlipidemia in rats

Seong-Sik Ghee[#], Young-Jong Lee^{*}

Dept. of Herbology, College of Oriental Medicine, Kyungwon University
Seongnam 461-701, Korea

ABSTRACT

Objectives : Each 2 types of Bangkeehwangkeetang(BHT) and Bangkeebok- ryeongtang(BBT) was prescribed to examined the therapeutic effects on hyperlipidemia. BHT-1 and BBT-1 were composed of Bunbangkee(粉防己, Stephaniae Radix) for Bangkee with other drugs, but BHT-2 and BBT-2 were composed of Cheongpungdeung(淸風藤, Sinomenii acuti Lignum).

Methods : Four decoctions prepared from the prescriptions were respectively administrated to animal models in rats such as hyperlipidemic model induced by high cholesterol diet.

Results : On the hyperlipidemic model, BHT-2 and BBT-2 would decrease the levels of total cholesterol(Tc) and triglyceride(TG) in blood, on the other hand, BHT-1 and BBT-1, despite little change of Tc, decrease TG but also HDL-cholesterol(HDLC).

Conclusion : BBT, especially composed of Cheongpungdeung(Sinomenii acuti Lignum) for Bangkee, could be used more effectively than the others(Stephaniae Radix) on hyperlipidemia.

Key words : Bangkeehwangkeetang(BHT), Bangkeebokryeongtang(BBT), hyperglycemia, Sinomenii acuti Lignum

*교신저자: 이영종, 경원대학교 한의과대학 분초학교실 E-mail : garak@kyungwon.ac.kr Tel: 031-750-5415

[#]제1저자: 기성식, 경원대학교 한의과대학 분초학교실

· 접수 : 2005년 4월 9일 · 수정 : 2005년 6월 17일 · 채택 : 2005년 6월 20일

緒 論

防己黃芪湯은 風濕表虛 또는 風水浮腫을 다스릴 때 常用되는 藥代 가운데 하나인 防己-黃芪 藥對를 위주로 白朮, 生薑, 大棗등을 加하여 구성된 처방이다. 防己는 利水消腫을 위주로 하여 祛邪함에 특징이 있고, 黃芪는 扶正에 효용이 뛰어나 益氣健脾하여 中州의 虛를 補하고 아울러 어느 정도의 利水作用이 있으므로, 防己-黃芪 藥對는 益氣利水消腫의 功을 발휘한다고 알려져 있다.¹⁾ 防己黃芪湯은 風水 또는 風濕으로 인한 脈浮身重, 汗出惡風, 小便不利, 舌淡苔白 등의 症狀을 治療한다고 알려져 있으며,²⁾ 최근에는 신장기능을 개선시킬 뿐만 아니라³⁾ 비만증세에도 효과가 있다고 보고된 바 있다.⁴⁻⁶⁾ 한편, 防己의 祛風除濕 작용을 강화한 藥對로 防己-桂枝 藥對가 있다. 防己가 桂枝의 도움을 받으면 寒性이 热性으로 바뀌고, 相使配伍를 이루어 祛風除濕작용이 증가하고, 通陽和氣, 利水消腫의 효능이 발휘되는데,⁷⁾ 防己茯苓湯은 防己-桂枝 藥對에 荷기, 복령 등의 健脾利水藥을 加하여 구성된 처방으로, 水在皮膚四肢, 肺而動의 皮水證을 다스리는 효과가 좋다고 알려져 있다.⁷⁾ 上記한 바를 고려할 때, 防己黃芪湯이 비만증 및 고지혈증의 개선에 효과가 있다면 防己茯苓湯 또한 그에 못지 않은 효과가 있으리라 생각되었다.

防己黃芪湯 및 防己茯苓湯에 주요 약재로 구성되는 防己로는 중국과 한국에서는 한약재 防己가, 일본에서는 清風藤이 주로 사용되어 왔다. 大韓藥典에 방기로 규정된 약재는 대명이 덩굴과인 방기 (*Sinomenium acutum*)의 덩굴성 줄기 및 뿌리줄기이며(以下 清風藤),⁸⁾ 市中에서는 韓藥材名인 清風藤으로 유통되고 있다. 한편, 국내에서 사용되는 韓藥材名 防己(以下 防己)로는 粉防己(漢防己; The roots of *Stephania tetrandra*), 木防己(The roots of *Cocculus orbiculatus*), 廣防己(The roots of *Aristolochia fangchi*) 등이 있다. 식품의약품안전청은 2001년에 市中에 유통중이던 防己類를 수거하여 aristolochic acid의 함유여부를 조사한 결과 유통품의 72.3 %에서 aristolochic acid가 검출되었으며, 이에 따라 유통중이던 防己 및 馬兜鈴을 모두 수거하여 폐기하였고, 대한약전에 防己 정품으로 규정된 清風藤(*Sinomenium acutum*; 植物名 방기)만 수입 및 통관될 수 있게 하였다.⁹⁾ 이와 같이, 防己가 유통되지 않음으로 인하여 防己가 들어가야 할 처방에 防己 대신에 清風藤을 사용하고 있는 경우가 허락하므로 防己가 함께 처방되는 여러 方劑에서 防己로 清風藤을 사용하였을 경우에 그 효능에 어떠한 영향을 미치는지를 검정할 필요가 있다고 생각

되었다.

防己黃芪湯 및 防己茯苓湯에 대한 연구는 신장기능³⁾, 비만⁴⁻⁶⁾ 등에 유효하다는 보고가 있었으나 미약한 수준이다. 이들 처방에 주요 약재로 들어가는 粉防己는 혈소판응집¹⁰⁾, 혈압저하¹¹⁾, 백혈구의 활성조절¹²⁾ 등의 효과가 있고, 清風藤은 항파민성반응효과,¹³⁻¹⁵⁾ fibroblast 증식억제¹⁶⁾ 등의 효능이 있다고 보고된 바 있다. 또한, 黃芪는 신장기능^{17,18)}, 고점도혈증¹⁹⁾, 혈전증^{20,21)} 등에 효과가 있다고 보고된 바 있다. 한편, 桂枝는 혈전증 및 고점도혈증¹⁹⁾ 등에 유효하며, 茯苓은 당뇨²²⁾와 부종(edema)^{23,24)} 등에 효과가 있다고 보고된 바 있다. 이러한 연구결과들을 고려할 때, 防己黃芪湯 및 防己茯苓湯은 고점도혈증이나 혈전증에도 효능이 있을 가능성이 크다고 생각되었다.

본 연구에서는 高脂血症에 防己黃芪湯 및 防己茯苓湯이 미치는 효과를 상호 비교하고자 하였으며, 이와 함께 각 처방에 들어가는 防己로 粉防己를 사용하였을 때와 清風藤을 사용하였을 때 그 효과가 어떻게 차이가 나는지를 검정하고자 하였다. 이를 위하여, 高脂肪食餌동물病態모델을 대상으로 粉防己를 사용한 防己黃芪湯과 防己茯苓湯 및 粉防己 대신에 清風藤을 사용한 防己黃芪湯과 防己茯苓湯 등 4 개 처방을 복용시켜 각 처방들이 동물모델에 미치는 영향을 검사하여有意한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

材料 및 方法

1. 材料

1) 實驗動物

실험동물로는 생후 6 주령의 Sprague/Dawley 계의 수컷 흰쥐를 구매하여 1 주일간 정상사료를 食餌하면서 사육한 후에 체중이 210-240 g인 개체를 실험에 사용하였다.

2) 藥材 및 處方

실험에 사용된 防己는 중국에서 粉防己를 적수입하여 사용하였고, 黃芪(4년근), 白朮, 甘草, 生薑, 大棗, 清風藤 등을 시중에서 구입하여 사용하였다.

처방으로는 防己로 粉防己를 사용한 防己黃芪湯-1, 防己黃芪湯-1 및 防己로 清風藤을 사용한 防己黃芪湯-2, 防己黃芪湯-2 等 4 종류의 처방을 사용하였으며 각 처방 1 첨의 분량은 아래표와 같이 구성하였다.

Samples	Drugs	Drug Names	Species Names	Dose
BHT-1	防己	<i>Stephania Radix</i>	<i>Stephania tetrandra</i>	8g
	黃芪	<i>Astragalus Radix</i>	<i>Astragalus membranaceus</i>	8g
	白朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	<i>Atractylodes macrocephala</i>	8g
	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	6g
	生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	<i>Zingiber officinale</i>	3g
	大棗	<i>Zizyphi Inermis Fructus</i>	<i>Zizyphus jujuba</i>	3g
BHT-2	清風藤	<i>Sinomenii acuti Lignum</i>	<i>Sinomenium acutum</i>	8g
	黃芪	<i>Astragalus Radix</i>	<i>Astragalus membranaceus</i>	8g
	白朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	<i>Atractylodes macrocephala</i>	8g
	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	6g
	生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	<i>Zingiber officinale</i>	3g
	大棗	<i>Zizyphi Inermis Fructus</i>	<i>Zizyphus jujuba</i>	3g
BBT-1	防己	<i>Stephania Radix</i>	<i>Stephania tetrandra</i>	6g
	黃芪	<i>Astragali Radix</i>	<i>Astragalus membranaceus</i>	6g
	茯苓	<i>Hoelen</i>	<i>Poria cocos</i>	12g
	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	4g
	桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	<i>Cinnamomum cassia</i>	6g
BBT-2	清風藤	<i>Sinomenii acuti Lignum</i>	<i>Sinomenium acutum</i>	6g
	黃芪	<i>Astragali Radix</i>	<i>Astragalus membranaceus</i>	6g
	茯苓	<i>Hoelen</i>	<i>Poria cocos</i>	12g
	甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	4g
	桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	<i>Cinnamomum cassia</i>	6g

BHT : Bangkeehwangkee-tang; 防己黃芪湯

BBT : Bangkeebokryeong-tang; 防己茯苓湯

-1 : Stephaniae Radix was used for Bangkee

-2 : Sinomenii acuti Lignum was used for Bangkee

2. 方 法

1) 檢液의 준비 및 투여량

각 처방에 포함된 약재를 8 첨 분량으로 준비한 다음 종류수 1000 - 1500 ml를 첨가하여 煎湯하였다. 煎湯 용기로는 냉각기가 부착된 둥근플라스크를 사용하였고 플라스크 내부의 온도가 100 °C 가까이 상승하여 탕액이 끓는 시점으로부터 2 시간 동안 煎湯하였다. 煎湯이 끝난 용액을 4 겹의 거어즈로 여과한 다음 여과액을 비이커에 옮겨 넣고 가열하여 농축하였다. 농축煎湯液의 최종부피를 480 ml가 되도록 조정한 후 적당량으로 분주하여 냉동 보관하면서 실험에 사용하였다. 이와 같이 준비된 검액은 한 첨으로부터 얻은 煎湯液의 최종부피가 60 ml로서 體重 60 kg인 사람에게 한 첨을 투약하는 경우를 기준으로 설정하였을 때 채증

200 g의 실험동물에 투여할 경우에는 300 회 투여分(0.2 ml/회 x 300 회 = 60 ml)에 해당되었다. 본 연구에서는 기준량의 2 배량을 투여하였는 바, 체중 200 g의 실험동물의 경우 준비된 검액 0.4 ml씩을 하루에 1 회 투여하였다.

2) 高脂肪食餌로 유발된 高脂血症 동물모델

高脂肪사료로는 노환성 등^[36]의 방법에 따라서 HC-2(High cholesterol 2) 사료를 사용하였다. HC-2 사료는 cholesterol, cholic acid, olive oil, 분쇄한 정상 사료를 20 : 5 : 25 : 950 의 무게비율로 혼합한 후 적당량의 물을 첨가하여 반죽한 다음 60 °C로 조정된 건조기에서 24 시간 이상 건조시켜 제조하였으며 사료 제작 이후 3 일 이내에 식이하였고 3 일 이상 경과된 高脂肪사료는 사용하지 않았다.

실험군에는 高脂肪사료를 10 일 동안 식이한 다음 煎湯液을 개체당 0.4 ml씩 4 일 동안 매일 1 회에 걸쳐 17:00 - 18:00시에 경구투여하였다. 이 때 정상군(normal group)은 일반사료를 食餌하면서 煎湯液 대신에 생리식염수(0.85 % NaCl)를 투여하였고 대조군(control group)은 高脂肪사료를 식이하면서 煎湯液 대신에 생리식염수(0.85 % NaCl)를 투여하였으며 실험군은 각각 8 마리씩이었다.

3) 채혈 및 혈청분리

쥐를 12 시간 이상 絶食시킨 다음 채혈하였다. 마취기(MDS Matrx VMC Anesthesia Machine Model Vip 3000; Matrx Medical Inc, England) 및 마취제로 isofurane(중외포란액; 중외제약)을 사용하여 쥐를 마취한 상태에서 복부를 개복한 다음 하대동맥에서 채혈하였으며, 채혈시에 항응고제를 사용하지 않았다. 채혈한 혈액을 실온에서 60 분 동안 방치한 다음 3,000 rpm으로 20 분 동안 원심분리하여 그 상등액인 혈청(serum)을 회수하였으며, 혈청을 각 검사항목에 필요한 양으로 분주하여 -20 °C에서 냉동 보관하면서 검사에 사용하였다.

4) 혈액 성분의 측정

총콜레스테롤(total cholesterol; Tc)함량, 고밀도 콜레스테롤(HDL- cholesterol; HDLc)함량, 중성지방(triglyceride; TG)함량 등은 아산제약의 측정용 kit, 그리고 혈당량(blood glucose; sGlucose)은 영동제약의 Glucose-E kit를 각각 사용하여 측정하였다.

5) 통계처리

실험으로부터 얻은 결과의 실험군별 상호비교를 위한 평균치는 평균±표준오차(Means±SE)로 산출하였다. 실험군간의 유의성검증은 Student's T-test 분석방법을 이용하여 결정하였으며 P-value가 0.05 미만인 경우에 그 有意性을 인정하였다.

結 果

1. 총콜레스테롤에 미치는 영향

10 日 동안 高脂肪사료를 食餌한 다음, 계속 高

脂防飼料를 食餌하면서 4 日 걸쳐 각 전탕액을 투여한 후, 채혈하여 혈중 총콜레스테롤함량을 측정한 결과는 다음과 같았다. 高脂肪飼料가 아닌 一般飼料를 食餌한 정상군의 총콜레스테롤함량이 75.6±5.7 mg/dl인데 비하여 高脂肪飼料를 食餌한 대조군은 230.4±7.9 mg/dl로 그 함량이 정상군의 약 3 배로 현저하게 증가하여 高脂血症이 유발되었음을 알 수 있었다($p<0.001$ in Table 1).

防己黃芪湯-1(BHT-1) 투여군은 총콜레스테롤 함량이 228±7.6 mg/dl로 대조군과 유의한 차이가 없었으며, 防己黃芪湯-2(BHT-2) 투여군은 그 함량이 205.4±8.2 mg/dl로 대조군에 비하여 유의하게 저하되었다($p<0.05$). 防己茯苓湯-1(BBT-1) 투여군의 총콜레스테롤 함량은 248.2±8.5 mg/dl로 대조군과 비교하였을 때 약 7.7 % 상승하였으나 유의한 차이는 아니었으며, 防己茯苓湯-2(BBT-2) 투여군의 함량은 153.6±11.3 mg/dl로 대조군의 66.7 %에 불과하여 현저하게 저하되었다($p<0.001$)(Table 1).

Table 1. The comparisons of six experimental groups in the total cholesterol levels. Each group was compared with Control group.

Contents Samples	Total cholesterol levels in blood		
	M±SE (mg/dl)	Relativities (%)	p-value
BHT-1	228.4±7.6	99.1	-
BHT-2	205.4±8.2	89.1	<0.05
BBT-1	248.2±8.5	107.7	-
BBT-2	153.6±11.3	66.7	<0.001
Control	230.4±7.9	100.0	control
Normal	75.6±5.7	32.8	<0.001

Normal group was fed on the normal diet, and the others were fed on the cholesterol-rich diet. BHT- or BBT-group was administered with the decoction prepared from Bangkeehwangkee-tang or Bangkeebokryeong-tang.

Normal- or Control-group was administered with saline instead of the decoction.

-1 : Stephaniae Radix was used for Bangkee

-2 : Sinomenii acuti Lignum was used for Bangkee

2) 혈중 triglyceride 함량에 미치는 영향

14日 동안 정상사료 또는 高脂肪 사료를 食餌한 정상군과 대조군의 혈중 triglyceride 함량은 정상군이 72.3 ± 3.4 mg/dl, 대조군이 86.4 ± 4.0 mg/dl로 대조군의 함량이 유의하게 상승하였다($p < 0.05$ in Table 2).

防己黃芪湯-1, 防己黃芪湯-2 투여군의 혈중 triglyceride 함량은 각각 69.3 ± 3.8 mg/dl, 72.6 ± 3.2 mg/dl로 대조군보다 유의하게 저하되었다($p < 0.01$ & $p < 0.05$). 防己茯苓湯-1 투여군의 함량은 77.8 ± 4.8 mg/dl로 대조군의 약 90% 함량을 보여 다소 낮았으나, 그 차이가 유의수준은 아니었다. 防己茯苓湯-2 투여군의 혈중 triglyceride 함량은 대조군의 78%인 67.4 ± 3.6 mg/dl로 유의하게 저하되었다($p < 0.01$) Table 2).

Table 2. The comparisons of six experimental groups in the triglyceride levels. Each group was compared with Control group.

Samples \ Contents	triglyceride levels in blood		
	M \pm SE (mg/dl)	Relativities (%)	p-value
BHT-1	69.3 ± 3.8	80.2	<0.01
BHT-2	72.6 ± 3.2	84.0	<0.05
BBT-1	77.8 ± 4.8	90.0	-
BBT-2	67.4 ± 3.6	78.0	<0.01
Control	86.4 ± 4.0	100.0	control
Normal	72.3 ± 3.4	83.7	<0.05

Normal group was fed on the normal diet, and the others were fed on the cholesterol-rich diet
BHT- or BBT-group was administered with the decoction prepared from Bangkeehwangkee-tang or Bangkeebokryeong-tang

Normal- or Control-group was administered with saline instead of the decoction

-1 : Stephaniae Radix was used for Bangkee

-2 : Sinomenii acuti Lignum was used for Bangkee

3) 혈중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

14日 동안 정상사료 또는 高脂肪사료를 食餌한 정상군과 대조군의 혈중 HDL-cholesterol(HDLC)

함량은 정상군이 44.6 ± 1.6 mg/dl인데 비하여 대조군은 21.4 ± 1.1 mg/dl로 정상군에 비하여 현저하게 저하되었다($p < 0.001$)

防己黃芪湯-1 투여군의 혈중 HDLc 함량은 17.9 ± 1.1 mg/dl로 대조군에 비하여 유의하게 저하되었다($p < 0.05$). 防己黃芪湯-2, 防己茯苓湯-1 및 防己茯苓湯-2 등의 경우에는 혈중 HDLc 함량이 각각 20.6 ± 1.6 mg/dl, 17.6 ± 1.5 mg/dl 및 20.6 ± 2.3 mg/dl로 대조군과 비교하였을 때 모두 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Table 3. The comparisons of six experimental groups in the HDL-cholesterol levels. Each group was compared with Control group.

Samples \ Contents	HDL-cholesterol levels in blood		
	M \pm SE (mg/dl)	Relativities (%)	p-value
BHT-1	17.9 ± 1.1	83.6	<0.05
BHT-2	20.6 ± 1.6	96.3	-
BBT-1	17.6 ± 1.5	82.2	-
BBT-2	20.6 ± 2.3	96.3	-
Control	21.4 ± 1.1	100.0	control
Normal	44.6 ± 1.6	208.4	<0.001

Normal group was fed on the normal diet, and the others were fed on the cholesterol-rich diet
BHT- or BBT-group was administered with the decoction prepared from Bangkeehwangkee-tang or Bangkeebokryeong-tang

Normal- or Control-group was administered with saline instead of the decoction

-1 : Stephaniae Radix was used for Bangkee

-2 : Sinomenii acuti Lignum was used for Bangkee

4) 혈중 GOT 활성에 미치는 영향

高脂肪사료의 食餌는 혈액중의 脂質함량을 증가시켜 단백질代謝 및 糖代謝에도 영향을 미친다. 병태모델에서 防己黃芪湯 또는 防己茯苓湯을 투여하였을 때, 이를 대사에 어떤 영향이 있는지를 검정하기 위하여 단백질代謝의 대표적인 지표인 혈중 GOT 및 GPT 활성, 그리고 糖代謝의 대표적인 지표인 혈당량을 측정하였다.

14日 동안 정상사료 또는 高脂肪사료를 食餌한 정상군과 대조군의 혈중 GOT 활성은 정상군의

GOT 활성이 74.4 ± 5.2 IU/L, 대조군의 활성은 88 ± 4 IU/L로 정상군이 대조군보다 약 15.8 % 낮았으나 유의한 차이는 아니었다.

防己黃芪湯-1 투여군의 활성은 105.7 ± 4.2 IU/L로 대조군에 비해 약 19.6 % 높아 유의하게 증가하였으나($p < 0.05$), 防己黃芪湯-2 투여군의 활성은 93.1 ± 5.2 IU/L로 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 防己茯苓湯-1 투여군의 GOT 활성은 104.3 ± 5.1 IU/L로 대조군에 비하여 약 18 % 높아 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 防己茯苓湯-2 투여군의 GOT 활성은 102.1 ± 5.0 IU/L로 대조군에 비하여 15.5 % 상승되었으나 그 차이가 유의한 수준은 아니었다(Table 4).

Table 4. The comparisons of six experimental groups in the GOT activities. Each group was compared with Control group.

Samples	GOT activities in blood		
	M \pm SE (IU/L)	Relativities (%)	p-value
BHT-1	105.7 ± 4.2	119.6	<0.05
BHT-2	93.1 ± 5.2	105.3	-
BBT-1	104.3 ± 5.1	118.0	<0.05
BBT-2	102.1 ± 5.0	115.5	-
Control	88.4 ± 3.9	100.0	control
Normal	74.4 ± 5.2	84.2	-

Normal group was fed on the normal diet, and the others were fed on the cholesterol-rich diet
BHT- or BBT-group was administered with the decoction prepared from Bangkeehwangkee-tang or Bangkeebokryeong-tang

Normal- or Control-group was administered with saline instead of the decoction

-1 : Stephaniae Radix was used for Bangkee

-2 : Sinomenii acuti Lignum was used for Bangkee

5) 혈중 GPT 활성에 미치는 영향

정상사료 또는 高脂肪사료를 14 일 동안 食餌하였을 때 정상군의 GPT 활성은 16.6 ± 1.6 IU/L, 대조군의 활성은 18.1 ± 1.2 IU/L로 대조군이 정상군보다 약 16 % 상승하였으나 유의한 수준의 차이는 아니었다.

防己黃芪湯-1 투여군의 GPT 활성은 18.7 ± 1.8 IU/L, 防己黃芪湯-2 투여군의 GPT 활성은 18.4 ± 1.3 IU/L로 모두 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았

다. 防己茯苓湯-1 투여군의 GPT 활성은 대조군보다 18% 높은 21.9 ± 1.7 IU/L로 대조군에 비하여 상승하는 경향성을 보였으나 유의한 수준의 차이는 아니었고, 防己黃芪湯-2 투여군의 GPT 활성은 20.3 ± 1.4 IU/L로 역시 대조군에 비하여 상승하는 경향성을 보였으나 그 상승폭이 유의한 수준은 아니었다(Table 5).

Table 5. The comparisons of six experimental groups in the GPT activities. Each group was compared with Control group.

Samples	GPT activities in blood		
	M \pm SE (IU/L)	Relativities (%)	p-value
BHT-1	18.7 ± 1.8	103.3	-
BHT-2	18.4 ± 1.3	101.7	-
BBT-1	21.9 ± 1.7	121.0	-
BBT-2	20.3 ± 1.4	112.2	-
Control	18.1 ± 1.2	100.0	control
Normal	16.6 ± 1.6	91.7	-

Normal group was fed on the normal diet, and the others were fed on the cholesterol-rich diet

BHT- or BBT-group was administered with the decoction prepared from Bangkeehwangkee-tang or Bangkeebokryeong-tang

Normal- or Control-group was administered with saline instead of the decoction

-1 : Stephaniae Radix was used for Bangkee

-2 : Sinomenii acuti Lignum was used for Bangkee

6) 血中 Glucose 活性에 미치는 影響

正常飼料 또는 高脂肪飼料를 食餌한 정상군과 대조군의 혈당량은 대조군이 97.4 ± 3.0 mg/dl로 정상군의 73.9 ± 2.3 mg/dl에 비하여 현저하게 증가하였다($p < 0.001$).

防己黃芪湯-1 및 防己黃芪湯-2 투여군의 혈당량은 각각 대조군보다 20.2 % 및 18.2 % 높은 77.7 ± 2.3 mg/dl 및 79.7 ± 2.5 mg/dl로 대조군에 비하여 현저하게 저하되었으나($p < 0.001$) 정상군과 비교하였을 때는 유의한 차이를 보이지 않았다(p -value 2).

防己茯苓湯-1 투여군의 혈당량은 82.1 ± 3.4 mg/dl로 대조군과 유의한 차이가 없었다. 이에 비하여 防己茯苓湯-2 투여군은 대조군보다 40.1 % 높은 58.3 ± 3.5 mg/dl로 對照群에 比하여 현저하게 저하되었으며($p < 0.001$) 正常群보다도有意하게 낮은 水準이었다($p < 0.01$)(Table 6).

Table 6. The comparisons of six experimental groups in the serum glucose levels. Each group was compared with Control group.

Samples \ Contents	serum Glucose levels in blood			
	M±SE (mg/dl)	Relativities(%)	p-value(1)	p-value(2)
BHT-1	77.7±2.3	79.8	<0.001	-
BHT-2	79.7±2.5	81.8	<0.001	-
BBT-1	82.1±3.4	84.3	-	-
BBT-2	58.3±3.5	59.9	<0.001	<0.01
Control	97.4±3.0	100.0	control	<0.001
Normal	73.9±2.3	75.9	<0.001	control

Normal group was fed on the normal diet, and the others were fed on the cholesterol-rich diet

BHT- or BBT-group was administered with the decoction prepared from Bangkeehwangkee-tang or Bangkeebokryeong-tang

Normal- or Control-group was administered with saline instead of the decoction

-1 : Stephaniae Radix was used for Bangkee

-2 : Sinomenii acuti Lignum was used for Bangkee

考 察

防己黃芪湯은 防己 四錢, 黃芪 五錢, 白朮 三錢, 甘草炙 二錢으로構成되어 있으며 生薑 三片, 大棗一枚를 加하여 水煎服하는데 益氣祛風하고 健脾利水하는 효능이 있어 風水 또는 風濕證에 汗出惡風하고 身重, 小便不利, 舌淡苔白하고 脈이 浮한 症狀治療에 활용된다.²²⁵⁾ 한편, 防己茯苓湯은 防己黃芪湯에서 白朮 生薑 大棗를 去하고 茯苓 桂枝를 加한 것으로 益氣通陽利水의 효능이 있어 皮水, 四肢腫과 皮膚 속에 水氣가 있어 四肢가 不利한 것을 治療한다.²²⁵⁾ 최근의 연구결과에 의하면, 防己黃芪湯이 肥滿(obesity)개선에 효과가 있으며,⁴⁻⁶⁾ 黃芪은 高粘度血症에 효능이 있고,¹⁹⁾ 또한 혈전증에도 효과가 있다고¹⁹⁻²¹⁾ 보고된 바 있다. 이러한 점을 감안하여, 본 연구에서는 高脂肪食餌 동물모델을 대상으로 防己黃芪湯-1 과 防己茯苓湯-1 및 防己를 清風藤으로 교체한 防己黃芪湯-2 및 防己茯苓湯-2 등을 투여하였을 때 각 동물모델에 미치는 영향을 비교하고자 하였다.

본 연구에서 高脂肪飼料를 食餌한 대조군은 일반 사료를 食餌한 정상군에 비하여 총콜레스테롤(Tc) 및 triglyceride(TG) 함량은 증가하였고 또한 HDL-cholesterol(HDLC) 함량은 저하되어(Table 1-3), 高脂血症이 유발되었음이 확인되었다. 高脂肪食餌時 단백질대사는 저하되며 이에 따라 혈중 GOT, GPT 활성은 상승한다고 보고된 바 있으나,²⁶⁾

본 연구에서는 GOT 및 GPT 활성이 미세하게 상승하였으나 유의한 변화는 아니었다(Table 4-5).

防己로 粉防己를 사용한 防己黃芪湯-1 과 防己로 清風藤을 사용한 防己茯苓湯-2 가 각각 동물병태모델에 미치는 영향에는 차이가 있었다.

高脂肪사료를 食餌한 동물모델에서 防己黃芪湯-1 투여군이 대조군에 비하여 Tc 함량에서는 유의한 차이가 없었고, TG 함량은 저하되었으나, 防己黃芪湯-2 투여군은 Tc 및 TG 함량이 모두 저하되었다 (Table 1-2). 또한, 防己黃芪湯-1 投與群은 상승하여야 바람직한 HDLC가 오히려 저하되어 부정적인 영향을 미친데 비하여, 防己黃芪湯-2 투여군은 HDLC 함량에서 대조군과 유의한 차이가 없었다 (Table 3-5). 高脂肪사료의 食餌로 고지혈증이 유발되며, 이 경우에 Tc 함량증가가 주된 요인으로 작용한다는 점을 고려할 때, 이 병태모델에서는 防己黃芪湯-1 보다는 防己茯苓湯-2 가 보다 더 有效하다고 사료되었다.

上記한 바와 같이, 防己黃芪湯은 고지혈증, 고점도혈증 및 혈전증 등 본 연구에서 이용한 3 가지 동물모델 중에서 고지혈증모델의 증상을 개선시키나, 구성되는 한약재인 防己로는 粉防己 보다는 清風藤을 사용할 때 보다 좋은 효과를 얻을 것으로 사료된다.

防己로 粉防己를 사용한 防己茯苓湯-1 과 防己로 清風藤을 사용한 防己茯苓湯-2 가 각각 동물병태모델에 미치는 영향에서도 防己黃芪湯의 경우와 마찬가지로 다양한 차이가 있었다.

高脂肪사료를 食餌한 동물모델에서 防己茯苓湯-1 투여군이 대조군에 비하여 Tc, TG 함량에서는 유의한 차이가 없었고 혈중 GOT 활성을 상승되었으나, 防己茯苓湯-2 투여군은 Tc 및 TG 함량이 모두 저하되었고 GOT 활성에도 유의한 영향이 없었다 (Table 1-4). 이로 미루어 보아 이 병태모델에서는 防己茯苓湯-1 보다는 防己茯苓湯-2 가 보다 더有效하다고 사료되었다.

上記한 바와 같이, 防己茯苓湯은 고지혈증 본 연구에서 사용한 동물모델의 증상을 개선시키는 것으로 사료되므로, 이 동물모델들과 유사한 증후에 防己茯苓湯을 사용할 때에는 처방을 구성하는 한약재로 粉防己보다는 清風藤을 사용하는 것이 바람직하다고 사료된다.

또한 防己黃芪湯은 고지혈증을 개선시키지만 구성되는 한약재인 防己로 粉防己 보다는 清風藤을 사용하는 것이 바람직하며, 防己茯苓湯은 처방구성에 防己로 粉防己를 사용하였을 때에는 고지혈증에 유의한 효과가 없었으나, 防己로 清風藤을 사용할 때에는 上記 증후들에有意한 효능을 보였다.

粉防己는 性味가 苦寒 無毒하고, 歸經은 膀胱, 脾, 脾經이어서 祛風除濕, 利水消腫, 行氣止痛하여 風濕痺痛, 水腫腳氣, 小便不利, 濕疹瘡毒 等을 治療한다고 알려져 있다.⁵²⁻⁵⁴⁾ 한편, 清風藤은 性味가 苦辛溫하며, 肝經으로 歸經하고, 祛風利濕, 活血解毒하는效能이 있으며, 風濕痺痛, 鶴膝風, 水腫, 腳氣 等을 治療하고 肢體酸麻를 治療하며, 또한 跌打扭痛, 骨折, 深部膿腫, 骨髓炎, 化膿性關節炎, 脊椎炎, 瘡瘍腫毒, 皮膚瘙痒 等을 治療한다고 알려져 있다.⁵²⁻⁵⁴⁾ 이와 같이, 防己와 清風藤은 둘 다 鎮痛, 消炎, 利小便의 效能이 있어 祛風行水하는 藥이라는 共通點은 있으나, 粉防己는 性味가 苦寒한데 비하여 清風藤은 苦平(或은 苦辛溫)하며, 粉防己가 脾, 膀胱 및 脾經에 들어가는데 比하여 清風藤은 肝經에 들어가는 等 여러 가지 差異點이 있다. 이러한 점을 고려할 때, 본 연구에서 防己黃芪湯-1 과 防己黃芪湯-2 또는 防己茯苓湯-1 과 防己茯苓湯-2 의 효능이 서로 다른 것은 당연한 결과로 볼 수 있을 것이다.

結論

防己黃芪湯 및 防己茯苓湯이 高脂血症에 미치는 효과를 檢定하기 위하여, 각각의 處方 중에서 防己로 粉防己를 사용한 防己黃芪湯-1과 防己茯苓湯-1,

粉防己 대신에 清風藤을 사용한 防己黃芪湯-2 와 防己茯苓湯-2, 및 粉防己와 清風藤 등 6 개 처방을 고지혈증 동물病態모델에 복용시켜 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 防己로 粉防己를 사용한 防己黃芪湯-1 과 防己茯苓湯-1 은 高脂肪飼料食餌 동물모델에 유의한 효과가 없었다.
2. 防己로 清風藤을 사용한 防己黃芪湯-2 와 防己茯苓湯-2 는 Tc 및 TG 함량을 저하시켰다.

이와 같은 결과는 防己黃芪湯 및 防己茯苓湯은 고지혈증의 경우에 防己로 粉防己보다는 清風藤을 사용하는 것이 보다 유효함을 시사하였다.

參考文獻

1. 陳維華, 徐國龍, 張明淮, 蔡永亮 지음, 노영호 옮김. 黃芪-防己 藥對論. 서울:一中社. 1996:142.
2. 申天浩 編譯. 問答式 方劑學. 서울:成輔社. 1990: 242-5.
3. 김찬웅, 류도곤, 이언정. 방기황기탕 전탕액이 가토(家兔)의 신장기능에 미치는 영향. 方劑學회지. 1990;1(1):183-95.
4. 김수익, 송용선. 방기황기탕 전탕액이 백서의 실험적 비만증과 전지방세포인 3T3-L1의 지방세포 분화에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 1997;7(1):120-35.
5. 이웅세, 김성수, 정석희, 이종수, 신현대. 방기황기탕이 비만유도 흰쥐의 간 및 부고환지방조직과 혈청지질의 변화에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 1995;5(1):1-37.
6. 송용선, 이명종, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 방기황기탕 및 구기자가 비만백서의 체중에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 1991;1(1):25-43.
7. 陳維華, 徐國龍, 張明淮, 蔡永亮 지음, 노영호 옮김. 黃芪-防己 藥對論. 서울:一中社. 1996:153-4.
8. 한국약학대학협의회 약전분과회. 대한약전, 제7개정 의약품각조. 서울:문성사. 1998:1051-2.
9. 빌암성분 한약재 수입때 철저 검사. 조선일보. 2000년 10월 20일.
10. Kim HS, Zhang YH, Fang LH, Yun YP, Lee HK. Effects of tetrandrine and fangchinoline on human platelet aggregation and thromboxane

- B2 formation. J Ethnopharmacol. 1999; 66(2):241-6.
11. Huang YT, Chang FC, Chen KJ, Hong CY. Acute hemodynamic effects of tetramethylpyrazine and tetrandrine on cirrhotic rats. Planta Med. 1999;65(2):130-4.
 12. Seow WK, Ferrante A, Goh DB, Chalmers AH, Li SY, Thong YH. *In vitro* immunosuppressive properties of the plant alkaloid tetrandrine. Int Arch Allergy Appl Immunol. 1988;85(4):410-5.
 13. Kim HM, Moon PD, Chae HJ, Kim HR, Chung JG, Kim JJ, Lee EJ. The stem of sinomenium acutum inhibits mast cell-mediated anaphylactic reactions and tumor necrosis factor-alpha production from rat peritoneal mast cells. J Ethnopharmacol, 2000;70(2):135-41.
 14. Sampson JH, Phillipson JD, Bowery NG, O'Neill MJ, Houston JG, Lewis JA. Ethnomedicinally selected plants as sources of potential analgesic compounds: indication of *in vitro* biological activity in receptor binding assays. Phytother Res. 2000;14(1):24-9.
 15. Candinas D, Mark W, Kaever V, Miyatake T, Koyamada N, Hechenleitner P, Hancock WW. Immunomodulatory effects of the alkaloid sinomenine in the high responder ACI-to-Lewis cardiac allograft model. Transplantation. 1996;62(12):1855-60.
 16. Liu L, Riese J, Resch K, Kaever V. Impairment of macrophage eicosanoid and nitric oxide production by an alkaloid from Sinomenium acutum. Arzneimittelforschung. 1994; 44(11):1223-6.
 17. 육현석, 안세영, 두호경. 황기(黃氣) 및 밀자황기 전탕액(蜜炙黃煎湯液)이 Gentamicin Sulfate로 유발된 백서의 급성 신부전에 미치는 영향. 경희 한의대논문집. 1998;21(1):297-317.
 18. Sheng ZL, Li NY, Ge XP. Clinical study of baoyuan dahuang decoction in the treatment of chronic renal failure. Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih. 1994;14(5):268-70.
 19. 정찬길, 안규석, 문준전. 혈전증과 고점도혈증에 미치는 황기, 계자 및 홍화의 효능에 관한 실험적 연구. 동의병리학회지. 1989;4(1):74-92.
 20. Huang WM, Yan J, Xu J. Clinical and experimental study on inhibitory effect of sanhuang mixture on platelet aggregation. Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih. 1995;15(8):465-7.
 21. Zhang WJ, Wojta J, Binder BR. Regulation of the fibrinolytic potential of cultured human umbilical vein endothelial cells: astragaloside IV downregulates plasminogen activator inhibitor-1 and upregulates tissue-type plasminogen activator expression. J Vasc Res. 1997;34(4):273-80.
 22. Sato M, Tai T, Nunoura Y, Yajima Y, Kawashima S, Tanaka K. Dehydrotrametenolic acid induces preadipocyte differentiation and sensitizes animal models of noninsulin-dependent diabetes mellitus to insulin. Biol Pharm Bull. 2002;25(1):81-6.
 23. Kaminaga T, Yasukawa K, Kanno H, Tai T, Nunoura Y, Takido M. Inhibitory effects of lanostane-type triterpene acids, the components of *Poria cocos*, on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin. Oncology. 1996;53(5):382-5.
 24. Nukaya H, Yamashiro H, Fukazawa H, Ishida H, Tsuji K. Isolation of inhibitors of TPA-induced mouse ear edema from Hoelen, *Poria cocos*. Tokyo:Chem Pharm Bull. 1996; 44(4):847-9.
 25. 李尙仁, 金東傑, 金永坂, 盧昇鉉, 朴宣東, 李暎鍾, 朱榮丞 共編譯. 方劑學[廣州醫學院主編. 서울:圖書出版永林社. 1990:287-9,291-2.
 26. Krajcovicova, K. M. and Dibak, O. Influence of the time of intake of a high fat diet on gluconeogenesis. Physiol Bohemoslov. 1985; 34(4):339-50.