

何首烏가 食餌性 高脂血症 환쥐의 血清脂質에 미치는 影響

강종일 · 정국훈 · 김광호 · 고성규

경희대학교 한의과대학 예방의학교실

Effect of *Polygonum multiflorum THUNB*(何首烏) on Serum Lipid Levels in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemia Rats

Jong-il Kang, Guo-xun Ding, Kwang-Ho Kim & Seong-gyu Ko

Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, KHU

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to investigate the effects of *Polygonum multiflorum THUNB*(何首烏) on decreasing concentration of serum lipid which are triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Thiobarbituric Acid Reactive Substance(TBARS) in high cholesterol diet induced hyperlipidemia rats.

Methods : Sprague-Dawley rats were divided into 3 groups, Normal group (supplied enough water and feeds only, Normal Group), high fat diet administered group(AIN-76 high fat diet #100496 used beef tallow) for 4 weeks, Control Group) and *Polygonum multiflorum THUNB*(何首烏) administered group (AIN-76 high fat diet #100496 used beef tallow and *Polygonum multiflorum THUNB*(何首烏) extracts 85.0mg/200g 1time/day for 4 weeks, HSO Group). Rats were sacrificed and concentration of triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, TBARS were measured in rat's serum lipid.

Results : There was no significant difference in the level of weight between Control and HSO Group.(by Duncan test)

Concentration of Total lipid has no significant difference in each group. ($F=0.702$, $p=0.511$, ANOVA test)

* Corresponding author : Seong-gyu Ko, Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyong Hee University Tel : 82-2-961-0329 Fax : 82-2-966-1165 E-mail : epiko@khu.ac.kr

Concentration of triglyceride has no significant difference in each group. ($F=0.727$, $p=0.500$, ANOVA test)

Concentration of LDL-cholesterol was significantly different in each group. ($F=9.894$, $p=0.002$, ANOVA test) It was significantly increased in the Control group compared with the Normal group and it significantly decreased in the HSO group compared with the Control group.

Concentration of HDL-cholesterol has no significant difference in each group. ($F=1.079$, $p=0.365$, ANOVA test)

TBARS values(Thiobarbituric Acid Reactive Substances) were significantly different in each group. ($F=15.580$, $p=0.0001$, ANOVA test) It was significantly increased in the Control group compared with the Normal group and significantly decreased in HSO group compared with the Control group.

Conclusions : According to the above results, it is considered that *Polygonum multiflorum THUNB*(何首烏) is effective in decreasing concentration of serum lipid in high cholesterol diet induced hyperlipidemia rats.

Key words : *Polygonum multiflorum THUNB*, Serum Lipid Level, High Cholesterol Diet

에 의해 혈중에滲入하여 형성된 인체의營養物質이다.

한의학적으로 高脂血症은 嗜食肥甘厚味의外因과 肝脾腎機能失調의內因에 의해 痰濕, 瘀血이 생성되어 발병되며 그 병리기초는 本虛標實인데 肝脾腎虛는 本虛에 속하고 痰濕, 瘀血은 標實에 속한다.

高脂血症은 本虛標實에 속하므로 滋補肝腎, 調理脾胃로 扶正하고 活血化瘀, 利濕化痰으로祛邪하여 標本同治, 补瀉兼施하는데 標本緩急을 고려하여 處方을 선택하여야 한다.⁶⁾

즉, 高脂血症은 邪實의 관점에선 痰濁, 濕濁과 瘀血이 主가 되며 正虛의 관점에선 肝脾腎장기의 虧損이 그 원인이 된다.³⁾ 그리고 그 본질은 血中에 존재하는 痰濁인 것이다.

高脂血症에 대한 연구는 處方으로는 鹿茸大補湯⁷⁾, 胃苓湯⁸⁾, 柴苓湯⁹⁾, 供辰丹¹⁰⁾, 清心地黃湯¹¹⁾, 補陽還五湯¹²⁾, 清上瀉火湯, 六味地黃湯¹³⁾, 疽風湯 및 加味疎風湯¹⁴⁾, 祛風續命湯¹⁵⁾, 生肝湯¹⁶⁾, 防風通聖散¹⁷⁾, 半夏白朮天麻湯¹⁸⁾, 清熱導痰湯¹⁹⁾, 加減柴胡加龍骨牡蠣湯²⁰⁾, 身痛逐瘀湯²¹⁾, 瓜萎枳實湯²²⁾, 導痰湯²³⁾, 血府逐瘀湯²⁴⁾, 補中益氣湯²⁵⁾, 黃蓮解毒湯 및 溫清飲²⁶⁾, 등^{27)28)29)30)o]} 있었고, 簡味로는 何首烏³¹⁾³²⁾,

I. 緒論

高脂血症은 血清내 cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 등의 脂質이 血液내에 과도하게 증가되어 있는 상태를 말하며¹⁾²⁾³⁾⁴⁾, 특히 血清내에 cholesterol과 triglyceride의 혈중농도가 높을 때를 말한다. 그 높은 脂質의 성분에 따라 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드증으로 크게 나뉘는데, 각각 죽상동맥경화증과 췌장염을 유발시킬 것으로 알려져 있다.¹⁾ 高脂血症은 임상적으로 고혈압, 동맥경화증, 혀혈성 심질환, 뇌졸중 등의 주요 인자이며, 특히 동맥경화증의 위험 인자이다.²⁾

우리나라의 경우 高脂血症은 해가 갈수록 점점 높은 유병률을 보이고 있는데, 이는 생활 패턴의 서구화, 영양 섭취량의 증가, 운동량 감소, 스트레스 증가, 평균 수명의 연장 및 노년층 인구의 증가에 의한 것으로 보인다.⁵⁾

혈중 脂質은 津液의 일종으로써 水穀에서來源하고 脾의 散精작용과 三焦의 氣化作用 등

강종일 외 3명 : 何首烏가 食餌性 高脂血症 흰쥐의 血清脂質에 미치는 影

茵陳蒿・韓茵陳³³⁾, 桃仁³⁴⁾, 鹿茸³⁵⁾, 丹蔘³⁶⁾, 大黃³⁷⁾, 山楂³⁸⁾, 澤薦³⁹⁾, 紅花⁴⁰⁾, 蒲黃⁴¹⁾⁴²⁾, 桑枝⁴³⁾, 魚腥草⁴⁴⁾, 地骨皮⁴⁵⁾ 등⁴⁶⁾⁴⁷⁾의 연구가 있었다.

何首烏는 蓼科(마디풀과; Polygonaceae)에 속한 다년생 纏繞草本인 何首烏 · *Polygonum multiflorum* THUNB의 塊根을 건조한 약이다.⁴⁹⁾

本草綱目에서는 何首烏의 효능에 대해 “治五痔腰膝之病 冷氣心痛 積年勞瘦 痰癖風虛敗劣 長筋力 益精髓 壯氣駐顏 黑髮延年 婦人惡血痿黃 產後諸疾赤白帶下 毒氣入腹 久痢不止”⁴⁸⁾라고 기록되어 있다. 또한 補肝, 益腎, 養血, 祛風의 효능을 가지며, 肝腎陰虧, 髮早白, 血虛眩暈, 腰膝軟弱, 筋骨酸痛, 遺精, 崩帶, 久瘡, 久痢, 慢性肝炎, 癰腫, 瘰癧, 腸風, 痘疾에主治가 있다.⁴⁹⁾

開寶本草에서는 何首烏에 赤과 白의 구분이 있다고 기재되어 있으며, 그 효능이 비슷하다고 알려져 있으나, 마디풀과 何首烏인 赤首烏 외의 白首烏는 박주가리과의 큰조롱 (*Cynanchum wilfordii* Max. Hemsl.)의 둉이뿌리로 그 기원이 서로 다르다.⁵⁴⁾

현대적 연구로는 骨多孔症의豫防⁵⁰⁾, 免疫機能의 저하에 미치는 영향⁵¹⁾, 血液脂質, 血糖, 抗菌,³²⁾⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾ 抗老化⁵⁵⁾ 등⁵⁶⁾의 연구가 있었다.

高脂血症은 주로 中·老年에 주로 발생하는데⁶⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾, 이의 치료약으로써 何首烏는 인체의 근본이며, 노화에 직접적 연관성이 있는 肝腎의 虧損을 예방함으로써 특히 中·老年 高脂血症 발생을 예방할 수 있는 좋은 약재로 생각된다.

이에 저자는 한의학의 근본이라 할 수 있는 正氣의 개념 즉, 正氣存內, 邪不可干의 관점에서 何首烏가 脂質代사의 효율을 높여 高脂血症을 예방할 수 있는 좋은 약재라 생각하여 본 연구를 수행하였다.

본 연구에서는 식이조성을 통해 高脂血症을

유발한 高脂肪食餌群(Control군), 何首烏를 병행 투여한 何首烏投與群(HSO군), 아무 처치를 하지 않은 無處置群(Normal군)의 3그룹으로 나누어 각각 검액을 채취하여 總脂肪, 中性脂肪, 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤과 血漿의 Thiobarbituric Acid Reactive Substance 함량을 비교하여 何首烏의 高脂血症 억제에 대한有意한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗

1. 動物 및 材料

1) 動物

평균체중이 $180\pm10g$ 인 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 구입하여 實驗 시작 전 2주일간 고형배합사료(구성성분: 조단백질 21.1% · 조지방 3.5% · 조섬유 5.0% · 조회분 8.0% · 칼슘 0.6% · 인 0.6%)로 적응시켜 사용하였다. 實驗 동물은 한 마리씩 분리하여 stainless steel cage에서 사육하였고, 사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였다.

2) 材料

본 實驗에서 사용된 何首烏(*Polygonum multiflorum* THUNB.)는 慶熙醫療院 藥劑科에서 엄선한 것을 사용하였다.

2. 方法

1) 實驗群 設定

實驗室 환경에서 2주간 적응시킨 SD계 rat를 체중별로 고르게 분포시켜 無處置群 (Normal group)과 高脂肪食餌群(Control

group), 何首烏投與群(HSO group)으로 나누어 각 군에 6마리씩 배정하였다.

Normal 군은 어떤 처치도 하지 않고 고형사료와 물만을 4주간 充分히 供給하였다. Control군은 4주간 高脂肪食餌를 하여 高脂血症을 유발하였다. HSO군은 高脂肪食餌와 함께 何首烏를 경구 투여 하였다.

2) 食餌造成

실험 식이는 아래에 제시된 바와 같이 高脂肪食餌群은 지방공급원으로 beef tallow를 사용한 AIN-76 high fat diet #100496(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)으로 총열량의 40%를 지방으로 공급하였다.

3) 檢液의 準備

何首烏 300g을 5,000cc의 둥근 플라스크에 3,000cc의 종류수와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착하고 3시간 동안 煎湯하여 0.2μm filter로 여과한 여액을 rotary vacuum evaporator(EYELA, Japan)에서 감압 농축하였다. 이 농축액을 -80°C deep freezer(SANYO, Japan)에서 한시간 방치한 후 freezer dryer(EYELA, Japan)로 24시간 동안 동결건조 하여 何首烏액

Composition of experimental diet (g/kg diet)

Ingredients	High fat diets
Casein	200
DL-Methionine	3
Corn starch	150
Sucrose	345
Cellulose	50
Beef tallow	205
Salt mixture	35
Vitamin mixture	10
Choline bitartrate	2
Fat %(calories)	40

기스 86.0g을 얻어 이를 實驗에 필요한 농도로 종류수에 녹여 조정하여 50ml cornical tube(Falcon, USA)에 넣어 2~4°C의 냉장고에 보관하였으며, 사용할 때 water bath에 넣어 gel상태를 완전히 녹여 사용하였다.

4) 檢液 投與

何首烏 추출물은 85.0mg/200g의 비율로 檢液을 종류수로 희석하여 HSO군 흰쥐에 1일 1회 4주간 경구 투여하였다.

5) 血液의 採取

實驗기간이 종료된 實驗동물은 12시간 절식 시킨 후 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 10ml 주사기를 이용하여 심장에서 血液을 채취하였다. 이때 주사기는 血液 응고를 방지하기 위해 3.8% sodium citrate 용액 0.1ml로 내부를 coating하여 사용하였다. 채취된 血液은 응고되는 것을 방지하기 위해 EDTA(Ethylene Diamine Tetra Acetate)가 들어있는 poly-styrene 원심분리관에 담아 ice bath에 20분간 방치한 후 원심분리기로 2,800rpm, 4°C에서 30분간 원심 분리하여 아래층의 red blood cell(RBC)과 血漿을 분리하고, 血漿은 血漿내 脂質過酸化物 量과 지방 수준을 측정하기 위해 -70°C deep freezer(SANYO, JAPAN)에 보관하였다.

아래층의 RBC는 ice cold saline을 첨가하여 원심분리기로 2,800rpm, 4°C에서 10분간 원심 분리하는 세척과정을 세 차례 반복하여 washed RBC를 얻었다. 이 RBC를 cell과 0.9% NaCl 용액의 부피비가 1:1이 되도록 희석하여 50% hematocrit suspension (RBC suspension)을 만든 후 -70°C deep Freezer(SANYO, JAPAN)에 보관하였다.

6) 總脂肪, 中性脂肪, 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤

總脂肪 농도는 血漿 $100\mu\text{l}$ 에 진한 H_2SO_4 2 ml 를 첨가하고 boiling water bath에서 10분간 가열하여 산분해시킨 후 ice cold bath에서 5분간 냉각시켰다. 다시 이 용액 $100\mu\text{l}$ 를 취해 5 ml phospho-vanillin reagent를 첨가하여 37°C water bath에서 15분간 incubation하여 발색시키고 이를 실온에서 5분간 냉각시킨 후 spectrophotometer(DU530, BECKMAN)로 파장 540nm에서 비색정량 하였다.

中性脂肪 농도는 GPO-PAP법을 이용한 kit(영동제약)로 측정하였다. 콜레스테롤 농도는 효소법을 이용한 kit(영동제약)를 이용하여 측정하였고, HDL-콜레스테롤 농도는 LDL(Low-Density Lipoprotein) 및 VLDL(Very Low Density Lipoprotein)을 침전시킨 후 효소법으로 HDL-콜레스테롤의 농도를 측정하는 kit(영동제약)로 측정하였다.

7) 血漿의 Thiobarbituric Acid Reactive Substance 함량

血漿의 Thiobarbituric Acid Reactive Substance(TBARS) 함량은 血漿 $20\mu\text{l}$ 에 1/12N 황산 4 ml 와 10% phosphotungstic acid 0.5 ml 를 넣고 5분간 방치한 후 3,000rpm에서 10분간 원심 분리하여 상층액은 버리고, 침전물은 위의 과정을 다시 한번 반복한다. 이때 얻어진 침전물에 증류수 2 ml 와 thiobarbituric acid(TBA) reagent 1 ml 를 가하여 잘 섞은 후 뚜껑을 단단히 막고 95°C water bath에서 1시간동안 incubation시켰다. 여기에 n-butanol 3 ml 를 가하여 격렬히 섞은 후 3,000rpm에서 15분간 원심 분리하여 얻은 상층액에 있는 TBARS의 양을 1,1,4,4,-tetramethoxypropane을 표준용액으로 하여 luminescence spec-

trometer (Perkin Elmer, LS⁵⁰)로 excitation 515nm, emission 553nm에서 정량하였다.

3. 統計分析

모든 통계분석은 윈도우용 SPSS(ver. 12.0)를 이용하여 실시하였다. 기술통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 평균±표준편차로 요약하였으며, 각 집단간의有意性은 ANOVA test with multiple comparisons (Duncan's method)으로 분석하였고, 유의수준은 0.05로 하였다.

III. 成績

1. 體重增加

4주간의 체중 증가량을 측정한 결과 Normal군이 $57.50 \pm 2.47\text{g}$, Control군이 $65.83 \pm 1.83\text{g}$, HSO군이 $64.50 \pm 1.78\text{g}$ 으로 나타났으며, 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군은 Normal군에 비하여有意한 차이가 있었으며, Control군과 HSO군에 비하여 통계적으로有意한 차이는 없었다(Table I).

2. Total lipid

Total lipid의 농도를 측정한 결과 Normal군이 $396.33 \pm 29.32\text{mg/dl}$, Control군이 $442.17 \pm 25.49\text{mg/dl}$, HSO군이 $408.83 \pm 29.82\text{mg/dl}$ 로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로有意한 차이가 없었다($F=0.702$, $p=0.511$, ANOVA test) (Table II).

Table I. Effect of Hasuo Extracts on the Body Weight Gain in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Group	No. of animal	Weight gain ^a (g)	Duncan grouping
Normal	6	57.50±2.47 ^b	A ²⁾
Control	6	65.83±1.83	B
HSO	6	64.50±1.78	B

^a) Mean±Std. Error

^b) Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* average weight gain during 4 weeks experiment.

Table II. Effect of Hasuo Extracts on Total Lipid in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Group	No. of animal	Total Lipid(mg/dl)	Duncan grouping
Normal	6	396.33±29.32 ^b	A ²⁾
Control	6	442.17±25.49	A
HSO	6	408.83±29.82	A
F-value :			0.702*

^a) Mean±Std. Error

^b) Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Table III. Effect of Hasuo Extracts on Triglyceride in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Group	No. of animal	Triglyceride(mg/dl)	Duncan grouping
Normal	6	118.00±10.09 ^b	A ²⁾
Control	6	134.17±8.47	A
HSO	6	130.33±11.00	A
F-value :			0.210*

^a) Mean±Std. Error

^b) Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

3. Triglyceride

Triglyceride의 농도를 측정한 결과 Normal군이 $118.00\pm10.09\text{mg/dl}$, Control군이 $134.17\pm8.47\text{mg/dl}$, HSO군이 $130.33\pm11.00\text{mg/dl}$ 로 나타나 집단 간에는 통계적으로有意한 차이가 없었다($F=0.727$, $p=0.500$, ANOVA test)(Table III).

4. Total cholesterol

Total cholesterol의 농도를 측정한 결과 Normal군이 $90.50\pm5.78\text{mg/dl}$, Control군이 $129.00\pm8.39\text{mg/dl}$, HSO군이 $103.67\pm4.77\text{mg/dl}$ 로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로有意한 차이가 있었으며($F=9.081$, $p=0.003$, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군이 Normal군에 비하여有意하게 증가하였으며 HSO군은 Control군에 비하여有

意하게 감소하였다(Table IV).

5. LDL-cholesterol

LDL-cholesterol 농도를 측정한 결과 Normal군이 $70.00 \pm 5.75 \text{ mg/dl}$, Control군이 $106.83 \pm 7.42 \text{ mg/dl}$, HSO군이 $88.83 \pm 3.84 \text{ mg/dl}$ 로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로有意한 차이가 있었으며 ($F=9.894, p=0.002$, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군이 Normal군에 비하여有意하게 증가하였으며 HSO군은 Control군에 비하여有意하게 감소하였다(Table V).

6. HDL-cholesterol

HDL-cholesterol 농도를 측정한 결과 Normal군이 $29.50 \pm 4.22 \text{ mg/dl}$, Control군이

$23.33 \pm 2.44 \text{ mg/dl}$, HSO군이 $25.00 \pm 2.13 \text{ mg/dl}$ 으로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로有意하지 않았다($F=1.079, p=0.365$, ANOVA test)(Table VI).

7. 血漿의 脂質過酸化物

血漿 脂質의 過酸化 정도를 알아보기 위해 脂質過酸化物 함량(Thiobarbituric Acid Reactive Substances : TBARS values)을 측정한 결과 Normal군이 $26.72 \pm 2.12 \text{ nmol/100ml}$, Control군이 $52.17 \pm 3.82 \text{ nmol/100ml}$, HSO군이 $39.50 \pm 3.47 \text{ nmol/100ml}$ 로 나타나 통계적으로有意한 차이가 있었으며 ($F=15.580, p=0.0001$, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군이 Normal군에 비하여有意하게 증가하였으며 HSO군은 Control군에 비하여有意하게 감소하였다(Table VI).

Table IV. Effect of Hasuo Extracts on Total Cholesterol in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Group	No. of animal	Total cholesterol(mg/dl)	Duncan grouping
Normal	6	$90.50 \pm 5.78^1)$	A ²⁾
Control	6	129.00 ± 8.39	B
HSO	6	103.67 ± 4.77	A
F-value :			9.081*

¹⁾ Mean±Std. Error

²⁾ Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Table V. Effect of Hasuo Extracts on LDL-cholesterol in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Group	No. of animal	LDL-cholesterol	Duncan grouping
Normal	6	$70.00 \pm 5.75^1)$	A ²⁾
Control	6	106.83 ± 7.42	C
HSO	6	88.83 ± 3.84	B
F-value :			16.377*

¹⁾ Mean±Std. Error

²⁾ Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Table VI. Effect of Hasuo Extracts on HDL-cholesterol in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Group	No. of animal	HDL-cholesterol
Normal	6	29.50±4.22 ¹⁾
Control	6	23.33±2.44
HSO	6	25.00±2.13
F-value :		1.079*

¹⁾ Mean±Std. Error

²⁾ Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Table VI. Effect of Hasuo Extracts on Plasma TBARS level in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Group	No. of animal	Plasma TBARS (nmol/100ml)	Duncan
Normal	6	26.72±2.12 ¹⁾	A ²⁾
Control	6	52.17±3.82	C
HSO	6	39.50±3.47	B
F-value :	5.242*		

¹⁾ Mean±Std. Error

²⁾ Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

IV. 考察

우리나라 주요 사망 원인 중 순환기계 질환은 높은 비중을 차지하고 있고, 이중 뇌혈관 질환과 심혈관 질환이 점점 증가하고 있으며⁵⁹⁾, 이 뇌혈관질환과 심혈관질환의 주요 위험 인자는 高脂血症이다.⁶⁰⁾

高脂血症은 혈중 脂質 성분이 정상보다 증가한 상태로서 허혈성 심장질환, 동맥경화증 및 뇌혈관질환의 위험인자라는 점에서 중요하게 인식되고 있다.²⁾

심혈관 질환 중 고혈압성 질환에 의한 사망은 지난 10여 년 동안 지속적으로 감소한데 비해, 죽상경화증성 질환인 허혈성 심혈관과 뇌혈관질환에 의한 사망률은 지속적으로 증가되었으며, 특히 허혈성 심질환에 의한 사망률

은 지난 10여년 사이에 약 6배 정도 증가하였다. 또한, 서구 여러 나라에서 高脂血症을 포함한 동맥경화증의 여러 위험인자에 대한 철저한 교육과 치료를 통하여 1960대 말부터 심혈관질환에 의한 사망률이 감소하는 추세인데 대하여 우리의 사정은 반대로 심각하게 증가하고 있다는 사실은 주목해야 할 점이다.⁶¹⁾⁶²⁾

高脂血症은 증가된 脂質의 종류에 따라 고콜레스테롤혈증과 고증성지방혈증으로 나눌 수 있다. 그리고 高脂血症은 유전적 요인으로 인한 일차성과 당뇨병, 갑상선기능저하증, 요독증, 신증후군, 이상단백혈증, 폐쇄성 간질환 등의 질병에 의한 이차성으로도 나뉠 수 있다.⁶³⁾ 따라서 이러한 질병은 서로 영향을 미치므로, 항상 같이 파악해야 할 것이며, 高脂血症의 치료가 위의 질병에도 영향을 미친다.

또한 우리나라 高脂血症의 특징은 구미에 비하여 혈중 총cholesterol 농도 평균치는 그다지 높지 않으나, triglyceride의 수치가 월등히

높다는 점이다.⁶⁴⁾

高脂血症은 飲食失節, 運動不足, 七情損傷, 先天不足, 臟腑機能失調症이 원인이다. 膏粱厚味의 過食, 過飲등으로 臟腑運化가 적절치 못하여 臟腑機能이 실조되고 飲食이 제대로 正氣로 되지 못하니 脂質運化障礙를 일으키게 되는 것이다.³⁾

본래 정상 영양물질인 脂質이 제대로 운화되지 못하고 정체되어 혈액 중으로 과도하게 스며들게 되는 것이 高脂血症이므로 이는 痰濁, 濕濁, 瘀血의 개념이 되는 것이며, 장부기능의 失調와 腫損의 개념을 위주로 본다면 이는 肝, 脾, 腎, 기능이 실조된 것이다.

위와 같이 高脂血症은 虛實의 개념이 함께 공존하는 正虛標實의 병리를 가지고 있다.

何首烏는 東醫寶鑑 湯液編에 보면 “主療癰消癰腫 五痔 治積年勞瘦疾癥 風虛敗劣 療婦人產後諸疾帶下赤白 益血氣 壯筋骨 塞精髓 黑毛髮 悅顏色 駐顏延年(本草)”이라 하였듯이 滋養強壯 뿐 아니라 腫瘍과 瘡瘍에 대한 치유 능력도 있다.

이를 高脂血症과 대비시켜도, 혈관내 노폐물인 콜레스테롤과 脂質과산화물을 청소하는 능력이 있을 것으로 생각하여 연구를 수행하였다.

또한 참고로 何首烏가 들어간 대표적 처방이 延年益壽不老丹(何首烏(赤色150g 白色150g)合300g米泔浸軟以竹刀刮去皮切作片 黑豆煎汁浸透 陰乾却用甘草汁拌 曬乾搗末不許蒸熟 地骨皮酒洗晒乾 白茯苓酒洗晒乾 各187.5g 生乾地黃酒浸一宿晒乾 熟地黃酒洗晒乾 天門冬酒浸三時去心晒乾 麥門冬酒浸三時去心晒乾 人蔘去蘆各112.5g 為細末 煉蜜和丸 梧子大 溫酒下三五十丸 此藥 千益百補 服之十日 或一月 自己知爲別等人 常服 功效難盡言實 呂祖之初梯(必用方))이다. 이는 동의보감 身形編 養生延年藥餌 조문에 있는 처방이다. 즉 인간의 형틀을 지켜 延年益壽하게 하는 方劑의 君藥인 것이다. 이런 何首烏와 何首烏가 들어간 처방의 抗老

化 작용에 대해 많은 실험논문이 존재한다.⁶⁵⁾⁶⁶⁾⁶⁷⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾ 이와 같이 何首烏는 인체의 형틀을 유지하고 노화를 방지하게 하는데, 당연히 혈관 노화에 치명적인 高脂血症에도 유효한 효과가 있을 것이다.

이는 연령의 증가에 따른 高脂血症의 위험성 증가⁷⁰⁾ 및 LDL-콜레스테롤 치료시 연령(남성 ≥ 45 , 여성 ≥ 55)²²⁾을 위험인자로 인식하는 것 등과도 아주 밀접한 관련이 있는 것으로 抗老化가 바로 혈관 생명력과 직결 된다고 볼 수 있을 것이다.

高脂血症에 대한 치료는 기본적으로 식사요법, 운동요법, 약물요법⁵⁹⁾일 것이다. 이중 적극적인 혈중 脂質에 대한 조절의 이점은 많은 연구가 되어 있다.⁶¹⁾ 이와 같이 적극적 혈중 조절에 何首烏는 한약물중에 아주 유용한 재료라 생각되어 연구를 실시하였다.

본 연구에서는 何首烏의 补肝, 益腎, 養血, 祛風의 효능에 입각하여, 인체내 正氣를 扶養하여 高脂血症을 예방하고 抑制할수 있는 효능을 확인하기 위하여 시행하였다.

실험은 아무런 처치가 없는 無處置群(Normal군)과 고지방식을 투여한 高脂肪食餌群(Control군), 高脂肪食과 何首烏를 병행 투여한 何首烏群(HSO군)의 세 가지 군으로 나누어 실시하였고, 주로 高脂肪食餌群과 何首烏投與群을 비교하여 어떤 실험적 有意性이 있는지를 관찰하였다.

실험은 실험실 환경에서 2주간 적응시킨 SD 계 rat를 체중별로 고르게 분포시켜 無處置群과 高脂肪食餌群, 何首烏投與群으로 나누어 각 군에 6마리씩 배정하여 진행되었다.

Normal군은 어떤 처치도 하지 않고 고형사료와 물만을 4주간 충분히 공급하였다. Control군은 4주간 高脂肪食餌를 하여 高脂血症을 유발하였다. HSO군은 高脂肪食餌와 함께 何首烏를 4주간 경구 투여한 후 血清脂質을 중심으로 그 결과를 분석하여 보았다.

먼저 4주간의 체중 증가량을 측정한 결과 Normal군이 57.50 ± 2.47 g, Control군이 65.83 ± 1.83 g, HSO군이 64.50 ± 1.78 g으로 나타났으며, 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군은 Normal군에 비하여有意한 차이가 있었으며, Control군과 HSO군에 비하여 통계적으로有意한 차이는 없었다(Table I).

Total lipid의 농도를 측정한 결과 Normal군이 396.33 ± 29.32 mg/dl, Control군이 442.17 ± 25.49 mg/dl, HSO군이 408.83 ± 29.82 mg/dl로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로는有意한 차이가 없었다($F=0.702$, $p=0.511$, ANOVA test)(Table II).

Triglyceride의 농도를 측정한 결과 Normal군이 118.00 ± 10.09 mg/dl, Control군이 134.17 ± 8.47 mg/dl, HSO군이 130.33 ± 11.00 mg/dl으로 나타나 집단 간에는 통계적으로는有意한 차이가 없었다($F=0.727$, $p=0.500$, ANOVA test) (Table III).

Total lipid 와 Triglyceride의 결과는 통계적有意性을 확인 하지는 못했지만, 전반적으로 감소되는 면은 보여주고 있다.

Total cholesterol의 농도를 측정한 결과 Normal군이 90.50 ± 5.78 mg/dl, Control군이 129.00 ± 8.39 mg/dl, HSO군이 103.67 ± 4.77 mg/dl로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로有意한 차이가 있었으며($F=9.081$, $p=0.003$, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군이 Normal군에 비하여有意하게 증가하였으며 HSO군은 Control군에 비하여有意하게 감소하였다(Table IV).

이 결과는 총 콜레스테롤을 억제하는何首烏의 효능을 밝혀주었다.

LDL-cholesterol 농도를 측정한 결과 Normal군이 70.00 ± 5.75 mg/dl, Control군이 106.83 ± 7.42 mg/dl, HSO군이 88.83 ± 3.84 mg/dl으

로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로有意한 차이가 있었으며($F=9.894$, $p=0.002$, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군이 Normal군에 비하여有意하게 증가하였으며 HSO군은 Control군에 비하여有意하게 감소하였다(Table V).

콜레스테롤 중에서 유해한 LDL-cholesterol 수치를 何首烏가有意하게 떨어뜨림으로써 단순히 총콜레스테롤을 낮추는 효능을 넘어, 상대적 위험한 인자를 제거함으로써 더욱 유용한 약재임을 증명한다.⁶¹⁾

HDL-cholesterol 농도를 측정한 결과 Normal군이 29.50 ± 4.22 mg/dl, Control군이 23.33 ± 2.44 mg/dl, HSO군이 25.00 ± 2.13 mg/dl로 나타나 집단 간 차이는 통계적으로有意하지 않았다(Table VI).

그러나 약간의 차이는 보인다. 이는高脂血症에 있어, HDL-cholesterol이 위험해소 요인으로 확인⁶³⁾되고 그리하여 HDL-cholesterol과 LDL-cholesterol의비율이 중요한 점으로 보아⁶⁴⁾ 의미 있는 결과다.

血漿脂質의 과산화 정도를 알아보기 위해 脂質過酸化物 함량(Thiobarbituric Acid Reactive Substances : TBARS values)을 측정한 결과 Normal군이 26.72 ± 2.12 nmol/100ml, Control군이 52.17 ± 3.82 nmol/100ml, HSO군이 39.50 ± 3.47 nmol/100ml로 나타나 통계적으로有意한 차이가 있었으며($F=15.580$, $p=0.0001$, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의有意性을 검정한 결과 Control군이 Normal군에 비하여有意하게 증가하였으며 HSO군은 Control군에 비하여有意하게 감소하였다(Table VI).

이는 관상동맥질환을 일으키는 짜꺼기인脂質過酸化物을 제거함으로써高脂血症으로 인해 유발되는 관상동맥질환과 뇌혈관질환에 아주 유용한 약물이 될 수 있음을 보여준다.

이상의 결과들로考察해 보면 何首烏는 高脂血症에 대한 억제 능력을 가짐으로써 허혈성 심장질환, 고혈압, 동맥경화증, 중풍 등의 유발인자인 高脂血症에 대하여 치료의 목적으로 활용할 수 있는 약물로 고려된다.

V. 結論

高脂血症을 억제하는 何首烏의 효능을 확인하기 위하여, 환쥐를 아무처치 하지 않은 無處置群(Normal group), 高脂肪食餌를 한 高脂肪食餌群(Control group), 高脂肪食餌와 何首烏를 병행 투여한 何首烏投與群(HSO group)으로 나누어 4주간 실험한 후 검액을 채취하여 血清脂質 성분을 검사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 4주간의 체중증가량은 Control군과 HSO 군이 통계적으로有意하지는 않았다.
2. Total lipid의 농도는 모든 실험군 간에有意한 차이가 없었다.
3. Triglyceride의 농도는 모든 실험군 간에有意한 차이가 없었다.
4. Total cholesterol의 농도는 HSO군이 Control군에 비하여有意하게 감소하였다.
5. LDL-cholesterol 농도는 HSO군이 Control군에 비하여有意하게 감소하였다.
6. HDL-cholesterol 농도는 모든 실험군간有意한 차이가 없었다.
7. 脂質過酸化物 함량을 측정한 결과 HSO 군은 Control군에 비하여有意하게 감소하였다.

이상의 결과로 何首烏는 총콜레스테롤 수치와 LDL-콜레스테롤, 그리고 脂質過酸化物의 함량을 줄이는 역할을 수행하여 高脂血症抑制에有意한效果를 가짐을 확인하였다.

參考文獻

1. 金辰圭 : 高脂血症과 동맥경화증의 발생기 전, 臨床藥學, 11(9) : 51-57, 1991.
2. 大한병리학회 편 : 病理學, 서울, 高文社, pp479-480, 1990.
3. 이경섭 외 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp400-401, pp406, pp349-447, 1995.
4. 屈松柏 외 : 實用中醫心血病學, 北京, 科學技術文獻出版社, pp290, 1993.
5. 유봉하 : 생간탕이 高脂血症에 미치는 영향, 서울, 경희대학교 대학원, 1989.
6. 방혜정, 탁의주, 홍율희, 강윤호 : 高脂血症에 대한 韓醫學的 考察, 동서의학, 20(1) : 25-36, 1995.
7. 이상운, 정찬길, 김광호, 소경순 : 鹿茸大補湯 투여에 의한 환쥐의 高脂血症 예방에 관한 실험연구 : 대한예방한의학회지, 7(2) : 107-119, 2003.
8. 장효정, 신길조, 이원철 : Triton WR-1339 주사로 유도된 마우스의 高脂血症에 위령탕이 미치는 영향, 대한한방성인병학회지, 4(1) : 98-121, 1998.
9. 이정수, 김병탁 : 시령탕이 고혈압 및 高脂血症에 미치는 영향, 대전대 논문집, 5(2) : 319-332, 1997.
10. 김영훈, 배만종 : 공진단이 백서의 高脂血症 脂質대사에 미치는 영향, 제한동의학술원, 14(2) : 61-78, 1989.
11. 장인수 외 : 청심지황탕이 허혈성심장장애와 고혈압 및 脂質대사에 미치는 영향에 대한 실험적 연구, 경희한의대논문집, 8 : 331-345, 1985.
12. 송효정 : 혈전증 및 고점도혈증에 관한 보양환오팡의 실험적 연구, 대한한방내과학

- 회지, 12 : 137-154, 1992.
13. 김우현 외 : 육미지황탕 투여가 Rat의 성장 및 血清 총cholesterol 함량에 미치는 영향, 경희한의대 논문집, 1 : 111-115, 1978.
14. 권영철, 이경섭 : 소풍탕 및 가미소풍탕이 高脂血症에 미치는 영향, 경희한의대 논문집, 5 : 269-279, 1982.
15. 박종영, 이경섭 : 거풍속명탕이 脂質대사에 미치는 영향에 관한 연구, 경희한의대 논문집, 5 : 335-343, 1982.
16. 류경하, 김득호, 우홍정, 김병운 : 생간탕이 高脂血症에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 12 : 263-283, 1989.
17. 이남훈 : 방풍통성산이 고혈압, 高脂血症에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1991.
18. 김홍순 : 반하백출천마탕이 고혈압 및 高脂血症에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1992.
19. 이대식 : 고혈압 및 高脂血症에 대한 청열 도담탕의 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 1992.
20. 송옥 : 가감시호가용골보려탕이 高脂血症에 미치는 영향, 대전대학교 대학원, 1992.
21. 전희경, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭 : 신통축어탕이 고혈압 및 高脂血症에 미치는 영향, 경희한의대 논문집, 16 : 181-198, 1993.
22. 김영태 외 : 과루지실탕 및 그 가미방이 高脂血症에 미치는 영향, 동국대 논문집, 2(2) : 17-29, 1994.
23. 김연두, 문병순, 박영순, 김세길 : 도담탕이 가토의 高脂血症 및 혈전증에 미치는 영향, 원광대 논문집, 4(1) : 85-128, 1994.
24. 박광현, 김경철, 이용태 : 혈부축어탕이 흰쥐의 실험적 高脂血症에 미치는 영향, 대한동의생리학회지, 13(1) : 102-109, 1998.
25. 신동원, 신길조, 이원철 : 보중익기탕이 高脂血症 유발 마우스의 간조직 내 지방축적 억제에 미치는 영향, 대한한방내과학회, 20(2) : 93-104, 1999.
26. 김은선, 박치상, 박창국 : 황연해독탕과 온청음이 고혈압 및 高脂血症에 미치는 영향, 대한한의학회지, 20(1) : 185-196, 1999.
27. 송효정 : 청심사화탕이 혈압 및 脂質대사에 미치는 영향, 경희한의대 논문집, 5 : 131-146, 1982.
28. 송미덕, 고창남, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭 : 청심강화환의 고혈압 및 高脂血症에 미치는 영향 : 대한한의학회지, 16(1) : 403-418, 1995.
29. 이승재, 문병순, 김세길 : 사군자탕, 이진탕 및 육군자탕이 高脂血症에 미치는 영향, 대한한방내과학회지, 15(1) : 45-59, 1994.
30. 박치상, 박창국, 김연섭 : 소풍척담탕이 高脂血症에 미치는 영향, 대한한의학회지, 18(1) : 470-479, 1997.
31. 정명현 외 3인 : 何首烏 및 백수오가 흰쥐의 실험적 高脂血症에 미치는 영향, 조선대학연구, 16 : 57-75, 1994.
32. 박원환 : 내관·족삼리혈의 何首烏약침이 고콜레스테롤혈증 병태 백서에 미치는 영향, 대한동의병리학회지, 14(1) : 135-147, 2000.
33. 정성웅 : 인진호와 한인진이 흰쥐의 高脂血症에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 2004.
34. 윤왕수 : 도인이 Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 高脂血症에 미치는 영향, 세명대학교 대학원, 2003.
35. 박동범 : 녹용이 흰쥐의 高脂血症에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 세명대학교 대학원, 2003.
36. 이길재 : 단삼이 高脂血症 및 죽상동맥 경화증에 미치는 영향, 동국대학교 대학원, 1995.

37. 손영종, 김윤상, 이영종 : 大黃이 高脂血症 환경의 혈중脂質 및 효소활성에 미치는 영향, 대한본초학회지, 14(1) : 61-68, 1999.
38. 이승기, 이송실, 백진웅, 이상재, 김광호 : 산사가 식이성 高脂血症 환경의 血清脂質에 미치는 영향, 대한예방한의학회지, 7(2) : 13-22, 2003.
39. 최장선, 박순달, 변준석 : 택사가 백서의 高脂血症에 미치는 영향에 관한 연구, 대한한방내과학회지, 19(2) : 392-410, 1999.
40. 鄭承鉉 : '홍화가 고Cholesterol 식이에 의한 가토의 高脂血症에 미치는 영향', 東國大學院, 1995.
41. 이선모, 정찬길, 김광호, 소경순 : Triton WR-1339로 유발된 환경의 高脂血症에 대한 포황의 실험적 연구, 대한예방한의학회지, 8(1) : 33-45, 2004.
42. 신형섭 : 환경의 高脂血症에 대한 포황의 예방 및 치료효과, 세명대 대학원, 2001.
43. 정남섭, 김광호, 소경순 : 상지가 실험적 高脂血症의 예방 및 치료효과에 미치는 영향, 경희대학교논문집, 19(1) : 12-21, 1996.
44. 이정원, 소경순, 김광호 : 여성초가 실험적 高脂血症의 예방에 미치는 영향, 경희대학교 논문집, 18(2) : 115-125, 1995.
45. 이성두, 박순달, 변준석 : 지골피가 高脂肪食餌로 유발된 백서의 高脂血症에 미치는 영향, 대한한방내과학회지, 19(2) : 347-366, 1999.
46. 김남재, 정은아, 김동현, 이상인 : 한방약물로부터 항高脂血症 치료약물개발(1), 생약학회지, 30(4) : 368-376, 1999.
47. 김남재, 정은아, 김동현, 이상인 : 한방약물로부터 항高脂血症 치료약물개발(2), 생약학회지, 31(2) : 190-195, 2000.
48. 이시진 : 도해본초강목, 서울, 고문사, pp746, 1973.
49. 전국한의대본초학 교수 공편 : 本草學, 서울, 영림사, pp583-584, 1991.
50. 김민정 : 何首烏와 白何首烏가 난소적출로 유발된 환경의 골다공증 예방에 미치는 영향, 대구한의대 박사 학위논문, 2003.
51. 김일영 : 何首烏가 methotrexate로 유발된 환경의 면역기능저하에 미치는 영향, 경희대 석사학위논문, 2001.
52. 중약대사전 편찬위원회(김창민 외) : 완역 중약대사전, 서울, 도서출판 정담, pp4616-4622, 1997.
53. 동양의학대사전 편찬위원회 : 동양의학대사전(11), 서울, 경희대학교 출판국, pp22-24, 1999.
54. 이영종, 손영종 : 何首烏가 高脂血症 환경의 혈중脂質 및 효소활성화에 미치는 영향, 본초학회지, 14(1) : 69-77, 1999.
55. 김동현 외 4인 : 白何首烏약침액의 NO, DPPH 소거 및 IL-4 억제효과, 대한침구학회지, 20(4) : 42-52, 2003.
56. 이용석 외 8인 : 何首烏가 Xanthine Oxidase와 Hypoxanthine에 의해 손상된 혈관내피세포에 미치는 영향에 관한 연구, 동의생리학회지, 16(4) : 720-723, 2002.
57. 신현호 : 한국인의 동맥경화증 예방을 위한 高脂血症의 치료지침, 한국脂質 동맥경화학회지, 12(3) : 226-229, 2002.
58. 보건복지부 : 2001년도 국민건강·영양조사(검진편), pp78, 2001.
59. 통계청 : 사망원인통계연보, 2000-2002.
60. 金光湖 외 : 예방의학, 서울, 계축문화사, pp339, 2001.
61. 高脂血症 치료지침 제정위원회(편집대표 유언호) : 高脂血症의 진단과 치료, 혼의학, pp i - iv, pp64-74, pp270-380, pp16-18, pp119-121, 2000.
62. 전병렬 : 한국인의 高脂血症 및 동맥경화증

- 질환의 시대적 변천, 한국脂質동맥형화학회지, 11(1) : 29-38, 2001.
63. 해리슨 번역 편찬 위원회 : 해리슨 내과학 (I), pp1194-1198, 서울, 도서출판 정담, 1997.
64. 울산의대 서울아산병원 내과, 2002 내과학의 최신지견 V, 도서출판 한국의학, pp126-128, 2002.
65. 한기선 : 白何首烏의 항산화 활성과 amino acid의 분포에 관한 실험적 연구, 동국대학교 대학원, 1996.
66. 곽병훈, 이송실, 이상재, 김광호 : 首烏延壽丹이 노화유발 흰쥐의 항산화능에 미치는 영향, 대한예방의학회지, 7(1) : 29-45, 2003.
67. 길호식, 이송실, 이상재, 김광호 : 연년익수 불로단이 노화유발 흰쥐의 항산화능에 미치는 영향, 대한예방한의학회지, 6(2) : 112-127, 2002.
68. 이정원, 이송실, 백진웅, 이상재, 김광호 : 何首烏丸이 노화유발 白鼠의 항산화능에 미치는 영향, 대한예방한의학회지, 8(1) : 115-133, 2004.
69. 이종현 : 白何首烏 약침의 항산화작용에 관한 실험적 연구, 대전대학교 대학원, 1997.
70. 권석주 외 7인 : 남성에서 비만도와 연령에 따른 체지방 및 근육 분포와 동맥경화증 위험요소의 변화, 한국脂質학회지, 9(4) : 393-405, 1999.