

# 茵陳胃苓湯이 高脂血 誘發 白鼠의 血液學的 變化에 미치는 影響

황윤규·김동희\*

## Study on the Effect of Injinwieryungtang(IJWRT) on hyperlipidemia

Woon-Kyu Hwang, Dong-Hee Kim

Dept. of Pathology, College of Oriental Medicine, Daejeon University

As a long-term goal for the development of new prescriptions for hyperlipidemia, IJWRT was examined in the present study using a rat model in which the hyperlipidemia was induced. The major parameters related to lipid metabolism were investigated and the key findings are summarized below.

IJWRT didn't show the cytotoxicity on Human Fibroblast Cells(hFCs).

The body weight of hyperlipidemia-induced rats began to show lower body weight beginning one week after IJWRT treatment compared to non-treated control group animals.

Cholesterol levels showed a significant decrease beginning three weeks after IJWRT treatment, compared to hyperlipidemia-induced control group.

Total cholesterol levels in IJWRT treated animal group were significantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group.

Glucose levels in IJWRT treated animal group were significantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group.

Triglyceride levels in IJWRT treated animal group were significantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group.

SGOT levels in IJWRT treated animal group were insignificantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group whereas there was significant change in SGPT levels.

HDL-cholesterol levels were significantly increased in IJWRT treated animal group compared to the hyperlipidemia-induced control group.

LDL-cholesterol levels were significantly decreased in IJWRT treated animal group compared to the hyperlipidemia-induced control group.

### I. 緒 論

最近 生活 패턴의 西歐化, 動物性 脂肪 攝取量

의 增加, 運動量 減少, 스트레스 增加, 平均 壽命의 延長 등으로 인한 高脂血症의 增加 趨勢는 社會的으로 문제시 되고 있다.

高脂血症이란 血液內 中性脂肪, 콜레스테롤, 磷脂質, 遊離脂肪酸 등이 蛋白質과 結合하여 물에 溶解된 形態의 血清脂質이 正常보다 많은 경우를

\* 대전대학교 한의과대학 병리학교실  
· 교신저자 김동희, dhkim@dju.ac.kr  
· 채택일 : 2005년 12월 5일

일컫는다<sup>1)</sup>. 이는 血小板 凝集機能 亢進, 血小板 凝固 時間의 短縮, 선용계 機能의 低下 등 血液의 凝固에 變化를 일으켜 血液 粘度가 上昇하고, 결국 血液의 性質과 狀態에 病的 變化와 血管炎에 의한 末梢循環 障礙를 일으킨다. 더욱 重要한 事實은 動脈에 粥狀硬化를 일으켜 血栓을 만들어 血管을 閉鎖시켜 버리며, 이것이 腦에서 일어나면 腦硬塞, 心臟의 冠狀動脈에서 일어나면 心筋硬塞을 일으켜 直接的인 死因이 된다<sup>1,2)</sup>.

現在 西洋醫學에서 使用되는 補助的 藥物 療法으로는 bile acid sequestrants, MG-Co A reductase inhibitors, fibric acid 誘導體, niacin 誘導體, probucol 系列의 藥物 등이 使用되고 있으나<sup>3)</sup>, 合成醫藥品에는 여러가지 副作用<sup>3,4)</sup>이 뒤 따른다는 것이 臨床的으로 밝혀지고 있어 그 使用에 慎重을 기하고 있다.

韓醫學에서 高脂血症은 氣血의 循環 障礙로 인하여 二次 病理 產物인 水濕, 痰濁, 瘀血 등이 體內에 蓄積되는 病理 狀態로 認識하고 있으며<sup>5-7)</sup>, 主 原因은 洋方學的 認識과 類似하다.

最近 實驗的 研究를 살펴보면 李<sup>8)</sup>의 高脂血症 흰쥐에 대한 鹿茸大補湯의 豫防 效果를 비롯하여 痰飲, 瘀血, 水濕과 關聯된 數種의 處方을 試料로 血清學的, 組織學的 檢査를 修行한 바가 있으며<sup>5-7,9-11)</sup>, 權<sup>12)</sup>은 實際로 臨床에서 生肝湯이 高脂血症 患者에게 미치는 影響을 報告한 바가 있다.

本 試料인 茵陳胃苓湯은 四苓散에 茵陳, 丹蔘, 麥門冬, 山查肉, 石菖蒲, 枳殼, 桔梗 등이 加味된 處方으로 肥濕한 高脂血症 患者에게 실제 應用하고 있는 臨床 活用 處方이다.

本 處方과 關聯된 既存의 研究로 金<sup>13)</sup>은 茵陳蒿湯이 損傷肝 및 高脂血症에 미치는 影響을 報告한 바가 있으며, 李<sup>14)</sup>는 丹蔘이 高脂血症 및 粥狀動脈硬化症에 미치는 影響을, 韓<sup>15)</sup>과 李<sup>16)</sup>는 山查가 食餌性 高脂血症 흰쥐와 中風 患者의 血清 脂質에 미치는 影響을, 林<sup>17)</sup>, 鄭<sup>18)</sup> 등은 茵陳이 肝機能과 高脂血症에 미치는 影響을 각각 報告한 바가 있다.

이에 著者는 보다 效果的인 新規 高脂血症 治療 處方을 開發하고자, 먼저 臨床에서 高脂血症에

應用되고 있는 茵陳胃苓湯을 試料로 高콜레스테롤 動物 病態 모델에 미치는 影響과 安定性を 檢索하였던 바, 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 材料

#### 1) 動物 및 飼育條件

本 實驗을 위하여 使用된 C57BL/6 생쥐는 韓國生命工學研究院에서 分讓 받아 固形飼料(삼양사)와 高콜레스테롤 食餌飼料(Bio-serv, USA)를 自由 食餌하면서 물을 充分히 供給하고, 室溫 22±2℃를 維持하여 1週日間 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다. 一般 飼料과 高콜레스테롤 食餌 飼料의 造成 內容과 分量은 다음과 같다.

Table 1. Composition of Basal Diet

조단백질	22.1%
조지방	8.0%
조섬유	5.0%
조회분	8.0%
칼슘	0.6%
인	0.4%

Table 2. Composition of Hyperlipidemic Diet

(Telklad Premier Lab. Diet, No. TD 90221 ; paigen high Fat Diet)

Total High Fat	17%
Cholesterol	1.25%
Cholic acid	0.5%
Normal diet	81.25%

## 2) 藥材

本 實驗에 使用한 茵陳胃苓湯(以下 IJWRT로 指稱함)의 構成 藥物은 大田大學校 附屬韓方病院에서 求入하여 精選한 後 使用하였다.

Table 3. The Compositions of Injinwieryung - tang (IJWRT)

韓藥名	學 名	用量(g)
半夏(薑製)	Pinelliae Rhizoma	6.0
牛膽南星	Atisaematis Rhizoma	4.0
當 歸	Angelicae gigantis Radix	4.0
川 芎	Cnidium officinale	4.0
乾 地 黃	Rehmanniae Radix	4.0
麥 門 冬	Liriope Tuber	4.0
枳 實	Aurantii Immaturus Fructus	4.0
石 菖 蒲	Acori Graminei Rhizoma	4.0
橘 皮	Citri pericarpium	4.0
白 茯 苓	Poria cocos	4.0
遠 志	Polygalae Radix	2.0
黃 蓮	Coptidis Rhizoma	2.0
竹 茹	Bambusae Caulis in Taeniam	2.0
甘 草	Glycyrrhiza uralensis	2.0
生 薑	Zizyphi inermis Fructus	12.0
大 棗	Jujubae Fructus	8.0
Total amount		44.0

## 3) 試藥 및 器機

고콜레스테롤 食餌飼料(Bio-serv, U.S.A), Dulbecco's phosphate buffered saline (DPBS-A; Sigma Co., U.S.A.), Normal saline (중외제약, Korea), 3.8% Sodium citrate(Sigma

Co., U.S.A), Trypsin(Sigma Co., U.S.A.), EDTA(Sigma Co., U.S.A.), FBS(Sigma Co., U.S.A.), Antibiotics (Sigma Co., U.S.A.), Trichloroacetic acid(Sigma Co., U.S.A.), Cholesterol, glucose 測定用 strips(Roche. Co., Germany), 이 밖에 一般 試藥은 特級 試藥을 使用하였다.

本 研究에 使用된 器機는 Accutrend GC (Roche, Germany), Blood glucose meter(LifeScan, U.S.A), Ice-maker(Vision, Korea), Serum separator (녹십자, Korea), Minos-ST(Cobas Co., France), Centrifuge (Beckman Co., U.S.A.), Rotary vacuum evaporator(Büchi 461, Switzerland), Deep freezer (Sanyo Co., Japan), Freeze dryer(Eyela Co., Japan), Autoclave (Hirayama, Japan), Ultrasonic cleaner(Branson Ultrasonics Corp., U.S.A.), plate shaker (Lab-Line, USA), ELISA leader (Molecular devices, U.S.A), Roller Mixer(Gowon scientific technology Co., Korea), 韓藥流出機(S-15000, 새일메디칼, Korea) 등을 使用하였다.

## 2. 方法

## 1) 試料 抽出

試料 抽出 方法은 IJWRT 2貼을 韓藥流出機(S-15000, 새일메디칼)에 넣고, 淨濟水(폴무원생물) 1,500 ml와 같이 混合하여 3時間 煎湯하였다. 처음 30分間은 약 100℃에서 0.5 kgf/cm<sup>2</sup> 壓力으로 煎湯하고, 2時間 30分間은 121℃에서 1.5 kgf/cm<sup>2</sup> 壓力으로 煎湯한 後, IJWRT 抽出液을 rotary vacuum evaporator (Büchi 461, EYELA)에서 減壓 濃縮하여 EX를 分離하였다. 이 EX를 다시 凍結乾燥機(EYELA, FDU-540, Japan)에서 24時間 凍結 乾燥하여 粉末 11.6 g을 얻었으며, 얻어진 粉末은 超低溫冷凍庫(75℃)에서 保管하면서, 實驗에 따라 필요한 濃度로 蒸溜水에 稀釋하여 使用하였다.

## 2) Human fibroblast cells (hFCs) 배양

피부 조직을 cool D-PBS로 3회 세척한 후 작은 조각

으로 절단한 다음, conical tube (15ml)에 넣어 1,400rpm에서 5분간 원심분리 하였다. 이 tube에 DMEM (containing collagenase A(5mg/ml, BM, Indianapolis, IN, USA)와 DNase type I(0.15mg/ml, Sigma), antibiotics (penicillin 104 U/ml, streptomycin 10mg/ml, amphotericin·B 25 $\mu$ g/ml))를 넣고 37°C CO<sub>2</sub> 배양기에서 hFCs를 2 시간 동안 배양하였다. 여기에 0.5% trypsin-0.2% EDTA를 첨가하여 30분간 배양하고, 인산완충생리식염수 (PBS)로 약 2회 1,500rpm에서 원심분리한 후 DMEM-10% FBS로 1주일 동안 배양하였다. 이를 다시 0.5% trypsin-0.2% EDTA로 분리하여 연속으로 1주일씩 3회 반복하여 살아있는 부착세포를 DMEM-5% FBS 배양액에서 배양하였다.

### 3) 細胞毒性 測定

세포독성 측정은 SRB assay법<sup>19)</sup>을 약간 변형하여 사용하였다. hFCs 세포는 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 자란 것을 Trysin-EDTA 용액으로 단일 세포들이 되도록 떼어낸 후, 2.0x10<sup>4</sup>개 세포로 96 well plate에 분주한 후 배양기 (37°C, 5% CO<sub>2</sub>)에서 2시간 배양하였다. 배양 후 IJWRT(최종 농도 1000 $\mu$ g/ml, 500 $\mu$ g/ml, 250 $\mu$ g/ml, 125 $\mu$ g/ml, 62.5 $\mu$ g/ml, 32 $\mu$ g/ml, 16 $\mu$ g/ml, 1.6 $\mu$ g/ml)을 48 시간 동안 처리하였다. 배양 종료 후에 배양액을 버리고 인산완충용액 (PBS)로 2회 세척하고, 각 well에 50% TCA(trichloroacetic acid)를 50 $\mu$ l를 가하여 1시간 동안 4°C에 방치하였다. 이 후 증류수로 5회 세척한 다음 well plate를 공기중에서 건조하였다. 여기에 SRB(0.4%/1% acetic acid) 용액을 100 $\mu$ l/well로 가하고, 실온에서 30분간 염색하였다. 그리고 0.1% acetic acid 용액으로 약 4~5회 세척한 다음 공기중에서 건조하고 10mM Tris Base로 100 $\mu$ l/well로 용해시켰다. 이 plate를 plate shaker (Lab-Line, USA)에서 3.5speed로 5분간 shaking하고 Elisa leader (molecular devices, USA) 540nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 4) 食餌와 檢液의 投與

實驗群은 一般 固形 飼料 投與群(正常群), 고콜레스테롤 飼料 投與群 (對照群), IJWRT로 投與群으로 하여 6週 동안 自由 食餌 하였다. IJWRT 投與群은 고콜레스테롤 自由 食餌와 함께 150mg/dL 濃度の IJWRT를 4週間 每日 1회씩 經口 投與하였다.

### 5) 體重 測定

體重은 7日 間隔으로 午前 10時에 0.1g 單位까지 測定하였다.

### 6) 血中 cholesterol과 glucose 測定

#### (1) Cholesterol 測定

各 群의 實驗 動物을 1週日 間隔으로 6週間 꼬리靜脈에서 0.01ml씩 採血한 後 cholesterol 測定 器機인 Accutrend GC(Roche, Germany)의 strips로 血中 cholesterol의 變化量을 測定하였다.

#### (2) Glucose 測定

6週 後 꼬리 微靜脈의 血液을 少量 採取하여 blood glucose meter(LifeScan, U.S.A)로 血糖量을 測定하였다.

### 7) 血清 成分 測定

Triglyceride, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, sGOT (aspartate aminotransferase), sGPT(alanine aminotransferase), ALP, BUN 및 Creatine의 活性度는 JSCC UV method의 原理를 이용하여 生化學 自動分析機로 測定하였다.

### 8) 統計學的 分析

最終으로 實驗을 實施한 後, 모든 資料는 means $\pm$ S.E.로 나타내었다. 統計學的 分析은 student's t-test를 통하여 檢證하며 p<0.05 인 것을 有意하다고 認定하였다.

## III. 實驗 結果

### 1. Human Fibroblast Cell에 대한 세포독성

細胞毒性을 觀察한 結果 hFCs에서는 對照群의 細胞生存率이  $100 \pm 5.5(\%)$ 인데 비하여, IJWRT 投與群 1.6, 16, 32, 62.5, 125, 250, 500, 1000  $\mu\text{g/ml}$  濃度에서는 각각  $100.2 \pm 2.2$ ,  $98.2 \pm 3.4$ ,  $98.5 \pm 5.8$ ,  $96.4 \pm 2.5$ ,  $95.2 \pm 4.4$ ,  $92.5 \pm 4.4$ ,  $90.1 \pm 2.5$ ,  $88.7 \pm 1.6(\%)$ 로 나타났다(Table 3).

Table 3. Cytotoxicity of IJWRT on Human Fibroblast Cells(hFCs)

Drug	Dose ( $\mu\text{g/ml}$ )	% of Control Data
		hFCs
Control	0	$100 \pm 5.5$
	1000	$88.7 \pm 1.6$
	500	$90.1 \pm 2.5$
	250	$92.5 \pm 4.4$
IJWRT	125	$95.2 \pm 3.4$
	62.5	$96.4 \pm 2.5$
	32	$98.5 \pm 5.8$
	16	$98.2 \pm 3.4$
	1.6	$100.2 \pm 2.2$

## 2. 高脂血症 誘發에 따른 體重變化

고콜레스테롤 食餌飼料를 먹인 생쥐에 대한 體重變化를 6週 동안 살펴본 結果, 對照群은 正常群에 비하여 持續的인 體重增加가 나타났고, IJWRT 投與群은 投與後 1週日 後부터 對照群에 비하여 體重增加가 減少하기 시작하였다(Fig. 1).

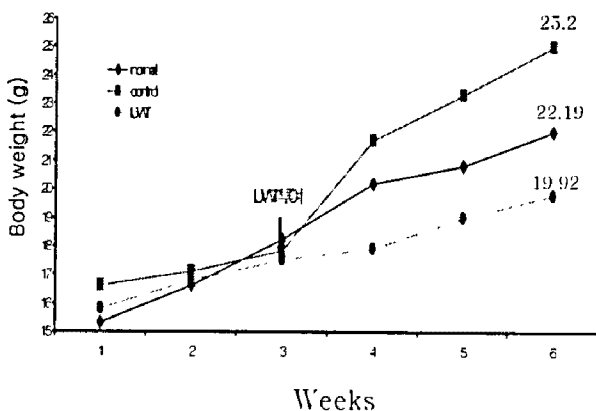


Fig. 1. Effect of IJWRT on body weight change in dietary hyperlipidemic-induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT (150mg/dL) treated group

## 3. 高脂血症 誘發에 따른 體重變化率

고콜레스테롤 食餌飼料를 먹인 생쥐에 대한 體重變化率을 6週 동안 살펴본 結果, 正常群을 100%로 볼 때, 對照群은 113.6%, IJWRT 投與群 90.0%로 對照群에 비하여 IJWRT 投與群에서 體重增加率이 다소 減少하였다(Fig. 2).

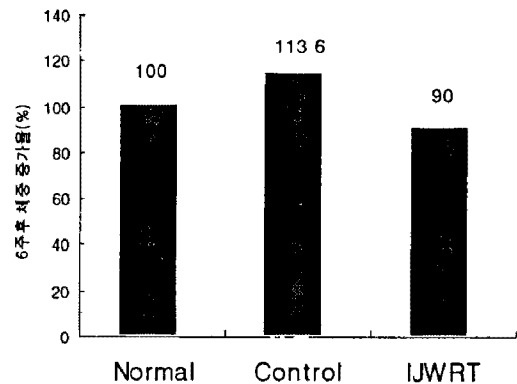


Fig. 2. Effect of IJWRT on body weight in dietary hyperlipidemic induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT (150mg/dL) treated group

## 4. 高脂血症 誘發에 따른 cholesterol의 變化에 미치는 影響

고콜레스테롤 食餌飼料를 먹인 생쥐에 대한 血清內 cholesterol 數值를 6週 동안 살펴본 結果, 高脂肪 飼料를 먹인 對照群과 IJWRT 投與群은 正常群에 비하여 큰 폭으로 增加하였으나, Fig. 3에 나타난 바와 같이 투약을 시작한 3週 째부터 IJWRT 投與群은 對照群에 비하여 콜레스테롤 量이 減少하였다.

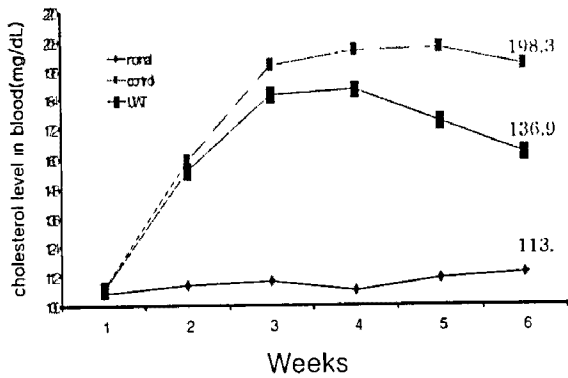


Fig. 3. Effect of IJWRT on the cholesterol level in dietary hyperlipidemic -induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
 IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT (150mg/dL) treated group

5. 高脂血症 誘發에 따른 total cholesterol (T. Chol.)의 變化에 미치는 影響

고콜레스테롤 食餌飼料를 먹인 생쥐의 血清내의 T.Chol.를 分析한 結果, 正常群에서는 89.8 ± 1.9 (mg/dL), 對照群은 123.6 ± 4.3 (mg/dL)으로 나타난 반면, IJWRT 投與群은 109.0 ± 2.5 (mg/dL)으로 나타나 對照群에 비하여 有意性 있는(p<0.05) 減少 效果를 나타내었다(Table 4, Fig. 4).

Table 4. Effect of IJWRT on the T. Chol. Level in Dietary Hyperlipidemic -Induced Rats

Group		Parameter of serum level T. Chol. (mg/dL)
Normal		89.8±1.9
Hyperlipidemic diet	Control	123.6±4.3++
	IJWRT	109.0±2.5*

+ : Statically significant value compared with normal data by T test  
 (+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)  
 \* : Statically significant value compared with control data by T test  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

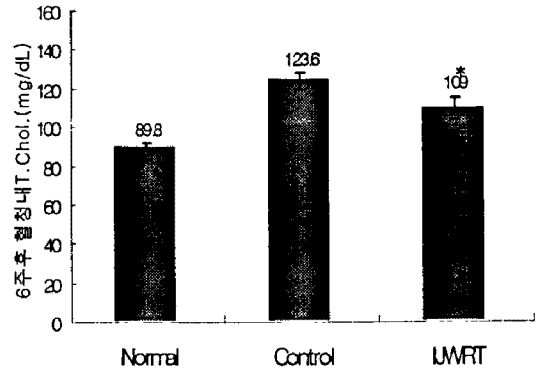


Fig. 4. Effect of IJWRT on the T. Chol. level in dietary hyperlipidemic -induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
 IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT (150mg/dL) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test  
 ( +: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)  
 \* : Statically significant value compared with control data by T test  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

6. 高脂血症 誘發에 따른 glucose의 變化에 미치는 影響

고콜레스테롤 食餌 飼料를 먹인 생쥐의 血清내의 glucose를 分析한 結果, 正常群은 78.0± 6.3(mg/dL), 對照群은 271.4±9.4(mg/dL)로 나타난 반면, IJWRT 投與群은 204.2±12.7(mg/dL)로 나타나 對照群에 비하여 有意性 있는(p<0.001) 減少 效果를 나타내었다(Table 5, Fig. 5).

Table 5. Effect of IJWRT on the Glucose Level in Dietary Hyperlipidemic -Induced Rats

Group		Parameter of serum level
		Glucose (mg/dL)
Normal		78.0±6.3
Hyperlipidemic diet	Control	271.4±9.4++ +
	IJWRT	204.2±12.7***

+ : Statically significant value compared with normal data by T test  
 (+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)  
 \* : Statically significant value compared with control data by T test  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

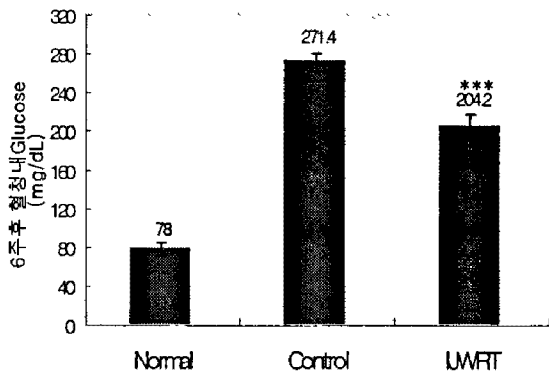


Fig. 5. Effect of IJWRT on the glucose level in dietary hyperlipidemic -induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
 IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT (150mg/dL) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test  
 (+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)  
 \* : Statically significant value compared with control data by T test  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

7. 高脂血症 誘發에 따른 triglyceride 變化에 미치는 影響

고콜레스테롤 食餌 飼料를 먹인 생쥐의 血清내의 triglyceride를 分析한 結果 正常群은 65.0±4.2(mg/dL)로, 對照群은 179.4±9.4(mg/dL), IJWRT 投與群은 131±5.4(mg/dL)로 나타나 對照群에 비하여 有意성 있는(p<0.01) 減少 效果를 나타내었다(Table 6, Fig. 6).

Table 6. Effect of IJWRT on the Triglyceride Level in Dietary Hyper- lipidemic Induced Rats

Group		Parameter of serum level
		Triglyceride (mg/dL)
Normal		65.0±4.2
Hyperlipidemic diet	Control	179.4±9.4++ +
	IJWRT	125.5±6.2**

+ : Statically significant value compared with normal data by T test  
 (+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)  
 \* : Statically significant value compared with control data by T test  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

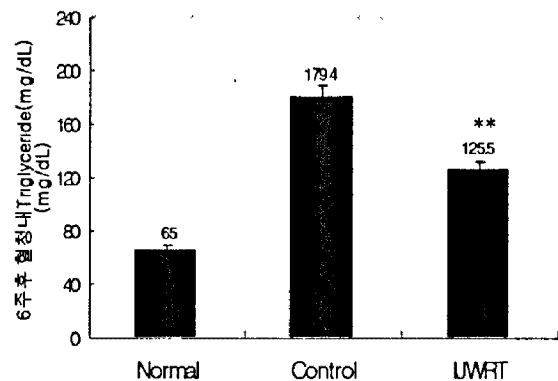


Fig. 6. Effect of IJWRT on the triglyceride level in dietary hyper-lipidemic induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
 IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT (150mg/dL) treated group  
 + : Statically significant value compared with normal data by T test  
 (+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)  
 \* : Statically significant value compared with control data by T test  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

8. 高脂血症 誘發에 따른 sGOT 變化에 미치는 影響

고콜레스테롤 食餌 飼料를 먹인 생쥐의 血清내의 sGOT를 分析한 結果, 正常群은 76.8±12.9 (mg/dL), 對照群은 133.8±13(mg/dL)으로 나타난 반면, IJWRT 投與群은 108.6±10.8(mg/dL)로 나타나 對照群에 비하여 減少 效果를 나타내었다(Table 7, Fig. 7).

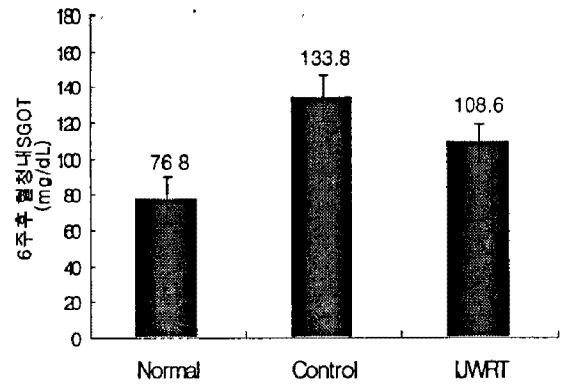


Fig. 7. Effect of IJWRT on the sGOT level in dietary hyperlipidemic induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
 IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT(150mg/dL) treated group  
 + : Statically significant value compared with normal data by T test  
 (+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)  
 \* : Statically significant value compared with control data by T test  
 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

Table 8. Effect of IJWRT on the sGOT Level in Dietary Hyperlipidemic -Induced Rats

Group		Parameter of serum level
		sGOT(mg/dL)
Normal		76.8±12.9
Hyperlipidemic diet	Control	133.8±13.0++
	IJWRT	108.6±10.8

+ : Statically significant value compared with normal data by T test  
 (+: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)

9. 高脂血症 誘發에 따른 sGPT 變化에 미치는 效果

고콜레스테롤 食餌飼料를 먹인 생쥐의 血清內의 sGPT를 分析한 結果, 正常群은 24.0±3.3(mg/dL), 對照群은 57.0±2.2(mg/dL)로 나타난 반면 IJWRT 投與群은 47.5±1.3(mg/dL)으로 나타나, 對照群에 비하여 有意性 있는 (p<0.05) 減少 效果를 나타내었다(Table 8, Fig. 8).



Table 8. Effect of LJWRT on the sGPT Level in Dietary Hyperlipidemic-Induced Rats

Group		Parameter of serum level
		sGPT(mg/dL)
Normal		24.0±3.3
Hyperlipidemic diet	Control	57.0±2.2+++
	LJWRT	47.5±1.3*

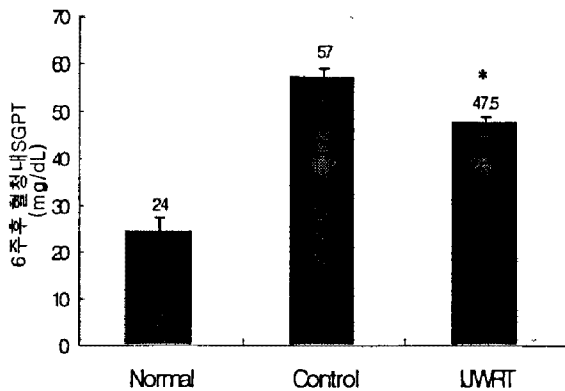


Fig. 8. Effect of LJWRT on the sGPT level in dietary hyperlipidemic induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
LJWRT : Hyperlipidemic diet and LJWRT (150mg/dL) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

(+ : p<0.05, ++ : p<0.01, +++ : p<0.001)

\* : Statically significant value compared with control data by T test

(\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001)

### 10. 高脂血症 誘發에 따른 HDL-Cholesterol (HDL-Chol.) 變化에 미치는 效果

고콜레스테롤 食餌飼料를 먹인 생쥐의 血液 및 血清內的 HDL-Chol.를 分析한 結果, 正常群에서는 94.5±4.5(mg/dL), 對照群은 70.0±2.0(mg/dL)으로

나타난 반면, LJWRT 投與群은 87.4 ± 3.2(mg/dL)으로 나타나 對照群에 비하여 有意性 있는(p<0.01) 減少 效果를 나타내었다(Table 9, Fig. 9).

Table 9. Effect of LJWRT on the HDL-Chol. Level in Dietary Hyperlipidemic-Induced Rats

Group		Parameter of serum level
		HDL-Chol. (mg/dL)
Normal		94.5±4.5
Hyperlipidemic diet	Control	70.0±2.0+++
	LJWRT	87.4±3.2**

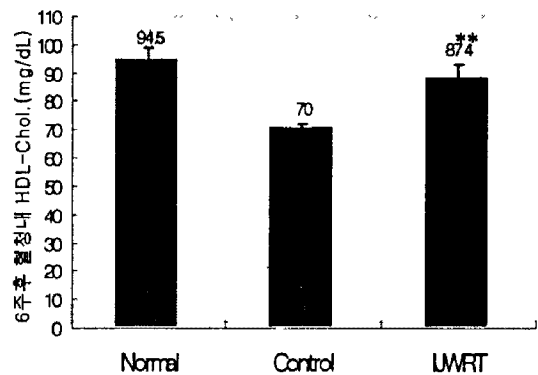


Fig. 9. Effect of LJWRT on the HDL-Chol. level in dietary hyperlipidemic-induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
LJWRT : Hyperlipidemic diet and LJWRT (150mg/dL) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

(+ : p<0.05, ++ : p<0.01, +++ : p<0.001)

\* : Statically significant value compared with control data by T test

(\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001)

### 11. 高脂血症 誘發에 따른 LDL-Cholesterol (LDL-Chol.) 變化에 미치는 效果

고콜레스테롤 食餌飼料를 먹인 생쥐의 血液 및 血清內의 LDL-Chol.를 分析한 結果, 正常群에서는 14.6±0.8(mg/dL), 對照群은 42.8±1.3(mg/dL)으로 나타난 반면, IJWRT 投與群은 17.0±1.7(mg/dL)로 나타나, 對照群에 비하여 有意性있는 (p<0.001) 減少 效果를 나타내었다(Table 10, Fig. 10).

Table 10. Effect of IJWRT on the LDL-Chol. Level in Dietary Hyperlipidemic-Induced Rats

Group		Parameter of serum level
		LDL-Chol. (mg/dL)
Normal		14.6±0.8
Hyperlipidemic diet	Control	42.8±1.3+++
	IJWRT	17.0±1.7***

+ : Statically significant value compared with normal data by T test  
( +: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)

\* : Statically significant value compared with control data by T test  
( \*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

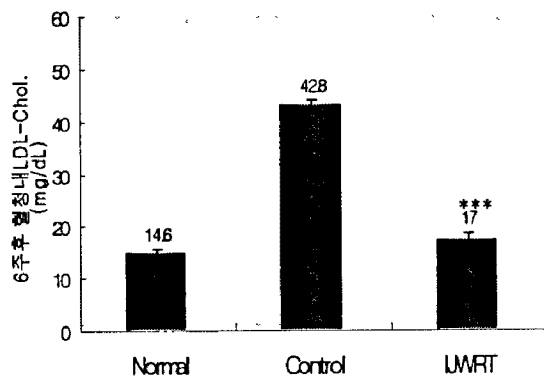


Fig. 10. Effect of IJWRT on the LDL-Chol. level in dietary hyperlipidemic

-induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group  
IJWRT : Hyperlipidemic diet and IJWRT (150mg/dL) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

( +: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001)

\* : Statically significant value compared with control data by T test

( \*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001)

### IV. 考 察

高脂血症(Hyperlipidemia)이란 血漿內에 cholesterol 이나 triglyceride 등 脂質이 非正常的인 狀態로, 臨床에서 診斷은 血中 콜레스테롤이 240mg/dl, 中性脂肪이 200mg/dl 以上인 境遇를 말한다<sup>1)</sup>. 高脂血症이 問題가 되는 것은 그 自體보다 合病症이 더 問題가 되는데, 動脈硬化를 일으킬 수 있는 3代 要因 中 하나가 高脂血症이며, 狹心症, 心筋梗塞症, 腦梗塞症, 腎不全症 등 成人 疾患을 일으키는 가장 큰 危險 因子이기 때문이다<sup>1,2)</sup>.

現在 高脂血症은 脂蛋白質中 어떤 類型의 血中 濃度가 上昇되어 있느냐에 따라 分類되는데, 症狀에 따라 洋方에서 使用되는 補助的 藥物療法으로는 콜레스테롤을 合成하는 還元酵素를 抑制하는 로바스타틴(메바코) 프라바스타틴(메바코친) 심바스타틴(조코) 플루바스타틴(레스콜) 등의 藥物이 脚光받고 있다<sup>3)</sup>. 이들 藥物은 LDL-콜레스테롤 數値를 2분의 1-4분의 1 水準으로 낮추는 것으로 알려져 있으나, 長期 服用時 便秘, 上腹部 痞滿, 惡心 등의 胃腸管系 副作用이 나타나거나, 혹은 드물지만 腸管閉塞, 脂溶性비타민 吸收 低下, 高鹽素血症 및 癌 등이 발생한다<sup>3,4)</sup>.

특히 최근 全國 病醫院에서 藥物 治療를 받고 있는 平均 57세의 男女 高脂血症 患者 500명을 對象으로 調査한 結果 全體 患者 中 41%만 低密度(LDL) 콜레스테롤 治療 目標値에 到達하였고, 患者들 中 이미 冠狀動脈疾患을 앓고 있거나 糖尿病과 같은 冠狀動脈疾患 危險 因子를 保有하고 있는 患

者들의 治療 成績은 더욱 낮아 이들 중 37%만이 治療 目標値에 다다른 것으로 報告되었고, 治療 目標値에 이르지 못한 患者들의 34%가 目標値보다 30% 이상 높은 LDL 數値를 보여 보다 多樣하고 積極인 治療 方法이 요구되고 있다.

韓醫學에서 高脂血症은 飲食不節, 七情勞傷 等으로 因하여 二次 病理 産物인 水濕, 痰濁, 瘀血이 體內에 發生하여 脾虛痰阻, 濕熱鬱結, 胃熱腑實, 氣滯血瘀 等の 病理 機轉을 誘發함으로써 發生하는 것으로 認識하고 있으며<sup>5-7)</sup>, 近者에 報告된 實驗 論文<sup>13-18)</sup> 역시 이러한 理論的 根據를 中心으로 客觀性을 檢索하는 論文이 主를 이루고 있다.

李<sup>7)</sup>는 高脂血症에 대한 實驗的 論文에서 最近 韓醫學의 實驗的 研究에 使用된 處方의 統計的 分析 結果 高脂血症을 血液內의 痰盛으로 因한 氣滯의 結果로 認識하여 주로 二陳湯과 導痰湯을 基本方으로 하는 많은 實驗이 이루어져 왔다고 報告한 바가 있다. 아울러 痰瘀同原의 理論에 準하여 活血化瘀藥物에 대한 研究가 最近 활발하게 이루어지고 있는데, 이는 高脂血症이 血小板 凝集機能 亢進, 血小板 凝固 時間의 短縮, 선용계 機能의 低下 등 血液의 凝固에 變化를 일으켜 血液 粘度가 上昇하고, 결국 血液의 性質과 狀態에 病的 變化를 일으킨다는 病理 理論<sup>1,2)</sup>에 부합됨을 알 수 있다.

本 試料인 茵陳胃苓散은 四苓散에 茵陳, 丹蔘, 麥門冬, 山查肉, 石菖蒲, 枳殼, 桔梗 等이 加味된 處方으로 肥濕한 高脂血症 患者에게 실제 應用하고 있는 臨床 活用 處方이다.

本 處方과 類似 處方으로 張<sup>22)</sup>은 胃苓湯이 Triton WR-1339 注射로 誘導된 생쥐의 高脂血症에 미치는 影響을, 金<sup>13)</sup>은 茵陳蒿湯이 損傷肝 및 高脂血症에 미치는 影響을, 孫<sup>23)</sup>은 淸肝湯이 高脂血症에 미치는 影響을 報告한 바가 있다. 構成 藥物에 있어서 李<sup>14)</sup>는 丹蔘이 高脂血症 및 粥狀動脈硬化症에 미치는 影響을, 韓<sup>15)</sup>과 李<sup>16)</sup>는 山查가 食餌性 高脂血症 흰쥐와 中風 患者의 血清 脂質에 미치는 影響을, 林<sup>17)</sup>, 鄭<sup>18)</sup> 등은 茵陳이 肝機能과 高脂血症에 미치는 影響을 각각 報告한 바가 있다.

本 實驗에서는 臨床에서 高脂血症에 應用되고 있는 茵陳胃苓湯을 試料로 高콜레스테롤 動物 病態 모델에 미치는 影響과 安定性을 檢索하고자 하며, 이러한 實驗을 통하여 既存의 研究 結果와 의 分析을 통하여 보다 效果的인 治療 處方을 開發하기 위한 基礎를 提供하고자 한다.

實驗은 가장 基本的인 檢索 方法인 血液學的 變化를 中心으로 實施하였다.

첫 번째로 高脂血症 誘發에 따른 6週 동안의 體重 變化를 觀察한 結果 3週부터 모든 實驗群에서 體重이 增加하였고, 特히 對照群은 正常群에 비하여 큰 폭으로 增加하였다. 藥物은 3週부터 投與하기 시작하였는데, 6週째 實施한 體重 變化에서는 오히려 IJWRT 投與群에서 正常群에 비하여 體重 增加率이 減少 하는 結果가 나타났다 (Fig. 1, 2).

本 實驗과 동일하게 實施된 李 등<sup>7)</sup>의 實驗 結果에서는 모두 對照群에 비하여 實驗群의 體重 增加率이 減少 하였으나 正常群에 비하여 높은 結果를 나타낸 반면, 本 實驗에서는 이와 다른 樣相을 보여줌으로써 매우 흥미 있는 結果가 나타났다.

本 實驗에서 나타난 다른 結果 등은 기존의 結果와 큰 차이가 나타나지 않았으며, 藥物 服用에 따른 肝毒性 등의 副作用에 의한 結果 등에서도 問題性이 發見되지 않아, 보다 자세한 解釋을 위해 多樣한 實驗的 接近이 要求된다. 特히 個別 構成 藥物에 대한 評價를 통해 肥滿에서의 效果的인 藥物 검색도 기대된다.

콜레스테롤은 磷脂質과 함께 細胞의 幕系를 構成하는 主要 成分이며, 一般的으로 遊離狀態나 高級脂肪酸과의 에스테르로 存在하고, 그 比率은 각 組織에서 상당히 一定한 것으로 알려져 있다<sup>24)</sup>. 人體에서의 콜레스테롤은 대부분 肝에서 合成되며 1/3 程度는 食物로부터 攝取된다. 콜레스테롤은 膜 表面에서 膜을 保護하고 血管의 境遇에는 血壓이 높아져 血管壁이 터지는 것을 防止함과 同時에 赤血球의 수명을 오래 보전시키는 등 重要的 作用을 한다. 不足한 境遇에는 腦出血·貧血 等を 일으키기 쉬운데 이것은 콜레스테롤에 의한 保護가 充分하지 않아서 赤血球의 壽命이

짧아지기 때문이다. 반면 血管壁에 콜레스테롤이 多量으로 沈着하면 動脈硬化의 原因이 된다<sup>24,25</sup>. 血管壁에 콜레스테롤이 沈着하는 것은 皮 속에 包含된 리포단백질과 關係가 깊다. 즉 콜레스테롤은 물에 잘 녹지 않으므로 리포단백질과 結合하여 血液과 함께 運搬된다. 低比重 리포단백질(LDL)에 의해 運搬된 콜레스테롤은 血管에 沈着하는데 비해 高比重 리포단백질(HDL)은 콜레스테롤을 血管壁에서 빼내어 動脈硬化를 豫防하는 作用을 한다. 運動不足·蛋白質 不足·비타민E가 不足하면 HDL 콜레스테롤이 低下되며, HDL 콜레스테롤이 적은 사람에게서 虛血性 心臟疾患(狹心症과 心筋梗塞症)의 發症이 많다<sup>26</sup>. 血中 콜레스테롤값의 標準은 血清 1dl당 130~220mg이며, 220mg 以上은 高콜레스테롤血症이라고 한다.

本 實驗에서 나타난 cholesterol 變化는 藥物 投與가 이루어진 3週부터 對照群에 비하여 實驗群에서 有意性 있는 變化가 나타났고, 6週까지 對照群에 비하여 持續적으로 減少 폭이 커져 6週에서는 31.97% 抑制率을 나타내었다(Fig. 3).

Total cholesterol 變化에서도 對照群에 비하여 11.82%의 減少가 나타나 이 역시 有意性 있는 結果가 나타났었다(Table 4, Fig. 4).

Triglyceride는 고지방식, 비만, 동맥경화증, 고지단백혈증, 당뇨병 및 지방간 등에서 증가하는 경향을 나타내며, 높은 중성지방치는 죽상경화를 촉진하고 급성 심혈관 질환을 일으키는데 결정적인 역할을 하는 혈액의 혈관내 응고를 촉진한다는 보고가 있다<sup>20</sup>. 본 실험에서 혈청내의 triglyceride는 대조군에 비하여 유의성있는 감소 효과를 나타냄으로써(Table 6, Fig. 6), 이<sup>21</sup>가 언급한 바와 같이 본 시료가 LDL의 상승, HDL의 저하와 동반된 지질 이상에 의한 이차적인 동반 현상에 의해 발증된 triglyceride를 감소시키는 효과가 있음을 알 수 있다.

콜레스테롤은 疏水性이어서 콜레스테롤 그 自體로는 血漿內에 存在할 수 없기 때문에 血液 內에서 運搬될 때는 아포단백(apoprotein)과 結合하여 脂蛋白(lipoprotein) 狀態로 運搬된다. 脂蛋白 高密度(HDL, High Density Lipoprotein) 低密度(LDL, Low Density Lipoprotein) 過低密度

(VLDL, Very Low Density Lipoprotein) 脂蛋白으로 分類되며, 콜레스테롤은 LDL 및 HDL에 주로 含有되어 있고, 中性脂肪은 주로 VLDL에 含有되어 있다. 全體 콜레스테롤의 20~30%가량은 HDL 形態로 運搬되고 있다. 그 나머지는 대부분 LDL로 構成되어 있다<sup>24,26</sup>. LDL은 動脈硬化를 促進시키는 危險因子이며, 그 반면에 HDL은 血管壁에서 콜레스테롤을 除去하는 因子로 認識되고 있으며, 血中 中性脂肪이 높으면 患者에게서 HDL이 낮은 境遇가 많다는 數種의 臨床的 報告가 있다. 보통 臨床에서는 콜레스테롤 200mg/dl 미만, 中性脂肪 150mg/dl 미만이 適正 水準이며, LDL 콜레스테롤은 130mg/dl 미만, HDL 콜레스테롤은 40mg/dl 以上으로 維持하는 것이 바람직하다고 알려져 있다. 따라서 血中 HDL이 35mg/dl 以下, 콜레스테롤치가 220mg/dl 以上이면 冠狀動脈疾患의 危險이 顯著히 增加하는 것으로 알려져 있으며, HDL이 1mg/dl 씩 떨어질 때마다 心臟 疾患에 걸릴 危險이 2~3%씩 높아지는 것으로 報告되었다<sup>27</sup>.

一般的 高脂血症 實驗에서 가장 많이 測定되고, 治療의 評價 指標로 삼는 HDL과 LDL 콜레스테롤 變化中 LDL 變化는 對照群에 비하여 有意性 있는( $p < 0.001$ ) 減少를 나타내었고(Table 10, Fig. 10), 이와 반대로 HDL 變化는 有意性 있는( $p < 0.01$ ) 增加를 나타냄으로써(Table 9, Fig. 9), 既存의 實驗 結果에 부합된다. 특히 이 같은 結果는 同一 方式으로 實施한 李 등<sup>7</sup>의 實驗 結果에 비해 增減의 폭이 相對적으로 많아, 本 試料의 抗高脂血 作用이 認定된다.

最近 高脂血症 患者중 많은 患者가 糖尿病의 症勢를 가지고 있는 境遇가 많아, 新藥 開發에 있어 LDL-C를 越等하게 낮추고 HDL-C를 上昇시킴과 同時에 글루코스 레벨을 低下시켜 糖尿病 症狀을 크게 緩和시키는 藥에 대한 研究<sup>28,29</sup>가 활발하게 이루어지고 있다. 糖尿病 患者에 생기기 쉬운 心血管系 合病症, 즉 高血壓이나 心筋梗塞이 發生할 危險은 그렇지 않은 사람보다 2-3배 높다고 보고<sup>30</sup>되고 있다.

本 實驗에서는 나타난 glucose 레벨은 對照群에 비하여 有意性 있는( $p < 0.001$ ) 結果를 나타내

어(Table 5, Fig. 5), 上記한 理論에 의하면 高脂血症과 糖尿病을 同時에 지니고 있는 患者에게도 一定한 效果가 있을 것으로 推測된다. 그러나 韓醫學의 理論에 비추어 볼 때, 糖尿에 利水之劑를 使用하는 境遇가 드물어, 하나의 實驗 평가 指標로 認定될 뿐, 이에 대한 論議는 追後에 持續的으로 이루어져야 할 것으로 보인다.

대부분의 高脂血症, 肥滿, 脂肪肝 患者는 肝機能 檢査에 AST(GOT), ALT(GPT), ALP 혹은 GGTP가 上昇하는 境遇가 있는데<sup>31-33)</sup>, 본 實驗에서도 sGPT, sGOT가 正常群에 비하여 對照群에서 매우 크게 增加되어 나타났다. 반면에 實驗群에서는 sGPT에 대하여 有意性있는 減少( $p < 0.05$ )를 보여(Table 8, Fig. 8), 이 역시 既存 理論에 附屬되었다.

以上の 結果로 보아 茵陳胃苓散의 抗高脂血 作用이 認定되며, 既存의 同一 方式의 實驗으로 이루어진 타 處方에 비해 보다 有意性있는 結果가 나타남으로써, 此後 深度있는 研究가 기대된다. 韓醫學의 모든 疾患에 대한 治療가 劃一的이지 않고, 맞춤형 醫學인 점으로 볼 때, 본 處方은 肥濕하면서 高脂血症과 脂肪肝을 가지고 있는 患者에게 效果의인 處方이 될 것으로 보인다.

단 本 論文은 가장 基本的인 實驗 方法을 통해 抗高脂血症의 效果를 客觀적으로 立證한 까닭에 보다 具體적인 治療 메카니즘에 대한 研究와 더불어 多樣한 藥物의 檢索과 加味를 통한 新規 治療 處方에 대한 研究가 지속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

#### IV. 結 論

인진위령탕이 고지혈증에 미치는 효능을 실험적으로 규명하고자, 동물 병태 모델을 통한 혈액학적 검색을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Human Fibroblast Cell에 대한 세포독성은 인진위령탕 500 $\mu$ g/ml 이하의 농도에서 90% 이상의 생존율을 나타내었다.

2. 고지혈증 유발에 따른 체중 변화에서는 인진위령탕 투여군에서 투여 1주일 후부터 대조군에 비하여 체중 증가가 감소하기 시작하였다.
3. 고지혈증 유발에 따른 cholesterol 변화는 인진위령탕 투여군에서 3주째부터 대조군에 비하여 유의적으로 콜레스테롤의 양이 감소하였다.
4. 고지혈증 유발에 따른 total cholesterol 변화는 인진위령탕 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.
5. 고지혈증 유발에 따른 glucose 변화는 인진위령탕 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.
6. 고지혈증 유발에 따른 triglyceride 변화는 인진위령탕 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.
7. 고지혈증 유발에 따른 SGOT 변화는 인진위령탕 투여군에서 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 나타나지 않는 반면, SGPT 유의성있게 감소하였다.
8. 고지혈증 유발에 따른 HDL-Cholesterol 변화는 인진위령탕 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었다.
9. 고지혈증 유발에 따른 LDL-Cholesterol 변화는 인진위령탕 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.

#### 參考文獻

1. 박영배 : 고지혈증, Medical Postgraduates 2003. 31:160-165
2. 전국의과대학교수 역 : 오늘의 진단과 치료, 도서출판 한우리, 1999, pp. 846-874, pp. 132-134

3. Havel RJ and Rappaport E. Management of primary hyperlipidemia, *N Engl J Med*, 1995. 332:14491-14499
4. 전국의과대학교수 편 : Katzung's 임상약리학, 도서출판한우리, 1998. pp. 1049-1068
5. 陸紀宏 : 試論中醫辨治高脂血症, 遼寧中醫雜誌, 1991, 18(2) : 1-3
6. 施建勇 : 周仲瑛治療高血壓高脂血症經驗紹介, 中醫雜誌, 1989, 30(6):13-14
7. 이원구 : 淸神導痰湯이 食餌性 高脂血症動物病態에 미치는 影響, 대전대학교 석사학위논문, 2005.
8. 이상훈 : 高脂血症 環쥐에 대한 鹿茸大補湯의 豫防 效果, 세명대학교 박사학위논문, 2003.
9. 김나영 : 백화사설초(白化蛇舌草)추출물이 식이성 고지혈증 환쥐에 미치는 영향 및 항산화 활성, 동아대학교 석사학위논문, 2000.
10. 김지웅 : 瓜蒌薤白半夏湯과 枳實薤白桂枝湯의 고지혈증에 관한 실험적 연구, 동의대학교 석사학위논문, 1999.
11. 양형길 : 淸血丹의 Pancreatic lipase 및 혈중 지질 저하 효과에 대한 실험적 연구, 경희대학교 박사학위논문, 2003.
12. 권우근 : 고지혈증에 대한 생간탕의 임상적 관찰, 경희대학교 대학원, 1990.
13. 김성동 : 茵陳蒿湯이 損傷肝 및 高脂血症에 미치는 影響, 대전대학교 석사학위논문, 1992.
14. 이길재 : 丹蔘이 高脂血症 및 粥狀動脈硬化症에 미치는 影響, 동국대학교 박사학위논문, 1994.
15. 韓鎮安 : 山査가 中風患者의 高脂血症에 미치는 影響, 경희대학교 석사학위논문, 2001.
16. 李丞基 : 山査가 식이성 고지혈증 환쥐의 혈청지질에 미치는 영향, 경희대학교 석사학위논문, 2004.
17. 임명현 : 茵陳의 간독성에 대한 연구, 대구한의과대학교 석사학위논문, 2004.
18. 鄭晟雄 : 茵陳蒿와 韓茵陳이 환쥐의 고지혈증에 미치는 영향, 경희대학교 석사학위논문, 2004.
19. Dorr RT, Raymond MA, Landowski TH, Roman NO, Fukushima S.: Induction of apoptosis and cell cycle arrest by imexon in human pancreatic cancer cell lines. *Int J Gastrointest Cancer*. 2005. 36(1):15-28
20. Austin MA., Rodriguez BL., McKnight B., McNeely MJ., Edwards KL., Curb JD., Sharp DS. : Low-density lipoprotein particle size, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol as risk factors to coronary heart disease in older Japanese-American men. *Am J Cardiol*, 2000. 86:412-416
21. 이기서 : 順氣活血湯이 高脂血症 病態 모델에 미치는 影響, 대전대학교 석사학위논문, 2005.
22. 張孝禎 : Triton WR-1339 주사로 유도된 생쥐의 高脂血症에 胃苓湯이 미치는 영향, 동국대학교 석사학위논문, 1998.
23. 손창규 : 淸肝湯이 高脂血症에 미치는 影響, 대전대학교 석사학위논문, 1990.
24. Sicard P, Lauzier B, Oudot A, Busseuil D, Collin B, Duvillard L, Moreau D, Vergely C, Rochette L : A treatment with rosuvastatin induced a reduction of arterial pressure and a decrease of oxidative stress in spontaneously hypertensive rats *Arch. Mal Coeur Vaiss.* Jul-Aug;2005. 98(7-8):804-8. French.
25. Perona JS, Rodriguez-Rodriguez R, Ruiz-Gutierrez V. : Effects of oleic acid rich oils on aorta lipids and lipoprotein lipase activity of spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem.* Sep 2005. 7;53(18):7330-6
26. 안용호 : 高血壓 및 高體重者에서의 血清 Total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride와 LDL-cholesterol의 相關性에

- 관한 研究, 중앙대학교 석사학위논문, 1987.
27. Ohtsuki K, Abe A, Mitsuzumi H, Kondo M, Uemura K, Iwasaki Y, Kondo Y. : Glucosyl hesperidin improves serum cholesterol composition and inhibits hypertrophy in vasculature. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2003. Dec;49(6):447-50
  28. Tong NW, Ran XW, Li QF, Tang BD, Li R, Yang FY, Liu YP, Li XJ. : Effects of sibutramine on blood glucose and lipids, body fat mass and insulin resistance in obese patients: a multi-center clinical trial. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. Sep;2005, 44(9):659-63. Chinese
  29. Effects of Guar-enriched pasta in the treatment of diabetes and hyperlipidemia. *Ann Nutr Metab*. 1984. 28(1):1-10 대한 노인병학회. 2000. 109-184
  30. Gatti E, Catenazzo G, Camisasca E, Torri A, Denegri E, Sirtori CR.: Dietary flaxseed meal is more protective than soy protein concentrate against hypertriglyceridemia and steatosis of the liver in an animal model of obesity. *J Am Coll Nutr*. 2003. Apr;22(2):157-64.
  31. Yuan YV, Kitts DD. : Dietary fat source and cholesterol interactions alter plasma lipids and tissue susceptibility to oxidation in spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive Wistar Kyoto (WKY) rats. *Mol Cell Biochem*. Mar; 2002. 232(1-2):33-47.
  32. Fukuda S, Tsuchikura S, Iida H. : Age-related changes in blood pressure, hematological values, concentrations of serum biochemical constituents and weights of organs in the SHR/Izm, SHRSP/Izm and WKY/Izm. *Exp Anim*. Jan; 2004. 53(1):67-72.