

원저

# 松葉이 高脂肪食餌로 유발된 白鼠의 脂肪과 血清脂質에 미치는 影響

金大鉉\* · 蘇敬順\*

\*세명대학교 한의과대학

## Experimental study of *Pinus densiflora* Siebold et Zuccarini on Hyperlipidemia and lipid in Rats

Dea-Hyun, Kim\* · Kyung-Sun, Soh\*

\*Department of Oriental Medicine, College of Oriental , Semyung University

### Abstract

In order to study the effects of *Pinus densiflora* on hyperlipidemia and lipid in rats, we divided the rats into three groups(Normal group, Control group and Sample group) and performed the experimental research. Hyperlipidemia and lipid in rats were induced by high fat diets for 8weeks.

The sample group was administered the extract of *Pinus densiflora* for 14 days and control group was administered equal dose of oral. And then we measured the amount of serum triglyceride, Total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid, Insuline, Laptin, Body weight, epididymis fat weight & rate, epididymis fat cell, Cardiac Risk Factor(CRF).

### The results were as follows :

1. Sample Group showed decreasing effects on Total cholesterol, Triglyceride, LDL-cholesterol, and Phospholipid levels in serum and CRF significantly.
2. Sample Group showed increasing effects on HDL-cholesterol level in serum significantly.
3. Sample Group showed decreasing effects on Insuline in serum significantly.
4. Sample Group showed increasing effects on Laptin in serum significantly.
5. Sample Group showed decreasing effects on Body weight, epididymis fat weight & rate, epididymis fat cell significantly.

According to the above results, *Pinus densiflora* showed significant decreasing effects on hyperlipidemia and lipid in rats, it is considered that it is appropriate to apply for hyperlipidemia, obesity.

**Key words :** *Pinus densiflora*, hyperlipidemia, obesity, hyperlipidemia and lipid in rats

## I. 緒 論

우리나라 비만률은 1998년 22.8%, 2001년 30.6%로 증가 추세에 있으며, 특히 45~64세에는 전체 비만률의 33.6%, 65세 이상은 25.0%를 차지하고 있다<sup>1)</sup>. 통계청 자료에 의하면 이러한 肥滿과 高脂血症은 고혈압성질환,

\* 교신저자 : 소경순, 충북 제천시 신월동  
세명대학교 한의과대학  
(Tel : 043-649-1345 E-mail: kssoh@chol.com)

당뇨, 죽상동맥경화증으로 2005년 1년에 16544명이 사망할 정도로 성인병 발생의 주요한 요인이 되고 있다<sup>2)</sup>.

高脂血症과 肥滿은 비전염성질환인 고혈압, 동맥경화증, 관상동맥성심장질환, 뇌질환, 당뇨 등의 발생 원인의 중요한 요인이라고 하였다<sup>3)</sup>.

高脂血症은 혈중 총 cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol 혹은 중성지방의 농도가 상승된 상태로서, 특히 LDL-cholesterol를 감소시키거나 HDL-cholesterol치를 증가시키면 관상동맥질환이 감소되며<sup>4)</sup>, 단면조사연구 결과에서 Total cholesterol이 220mg/dl 이면 한국인의 고지혈증 유병율은 15.2%이며, 고중성지방혈증 200mg/dl 이상이면 9.2%, 高LDL-cholesterol 130mg/dl 이상이면 24.1%, 低HDL-cholesterol 35mg/dl 은 78.8%이고, 肥滿 환자의 50% 정도가 高脂血症과 관련이 있다고 하였다<sup>5)</sup>.

松葉은 味는 苦하고 性은 溫暖·無毒하여, 風·濕瘡·殺蟲·止痒·失眠·浮腫·疥癬 등에 효능이 있으며<sup>6)</sup>, 주성분은 terpene이며, terpene은  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene 등 40여종 이상이 있으며, 松葉의 정유에는  $\alpha$ -pinene이 특히 많이 함유하고 있는 것을 알려져 있다<sup>8)</sup>.

최근의 연구로는 솔잎추출물이 고지방식을 급여한 흰쥐의 혈청, 간장의 효소 및 간조직구조에 미치는 영향<sup>9)</sup>, 솔잎분말이 흰쥐의 혈청조성에 미치는 영향<sup>11)</sup> 등이 있다.

이에 저자는 松葉은 우리나라가 원산지로서 각지에 넓게 서식되고 있으므로 개발시 경쟁력 있는 좋은 약재로 판단되며, 성인병 예방 및 치료 효능이 있을 것으로 보고, 성인병의 주요원인이 되는 고지혈증과 비만에 대한 실험을 하고자 하였다.

실험은 고지방사료를 8주 공급하여 고지혈증과 비만을 유발시킨 후 松葉蒸溜液을 경구 투여하여 triglyceride, totalcholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid, Insuline, Laptin, Body weight, epididymis fat weight & rate, epididymis fat cell, Cardiac Risk Factor(C.R.F.)을 측정하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 本 論

### 1. 實驗

#### 1) 材料

##### (1) 藥材

實驗에 使用된 藥材는 제천에서 3~5월에 채취한 후 精選하여 건조한 후 使用하였다.

##### (2) 實驗動物

체중 180±20g의 Sprague-Dawley系 흰쥐를 고행사료(삼양유지, 小型動物用)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 檢液의 製造

松葉 300g을 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 증류수를 加하여 冷却器를 附着하고, 2시간 加熱煎湯한後 여과포에 여과한 후 濾液을 rotary evaporator로 70°C, 2000Pa, 85rpm로 減壓濃縮하여 얻은 蒸溜液을 실험에 사용하였다.

#### 3) 病態 誘發 및 檢液 投與

흰쥐 10마리를 1群으로 하여 正常群, 對照群, 實驗群으로 나누고, 正常群은 일반사료를 對照群과 實驗群은 고지방사료(D12451, Research Diets, USA)를 8주간 공급하여 高脂血症과 肥滿을 유발하였고, 고지방 사료 조성은 아래의 표와 같다.

검액 투여는 對照群은 생리식염수를, 實驗群은 松葉蒸溜液을 매일 1회씩 14일 동안 2ml/200g를 經口投與하였다.

#### 4) 採血 및 血清分離

최종 검액투여 24시간 후에 흰쥐를 ether로 痲醉시킨 다음 心臟穿刺하여 採血하여 遠心分離器에 넣어 2,500rpm, 15分間 遠心分離하여 血清을 分離하였다.

고지방 사료 조성

	gm	kcal%
Protein	24	20
Carbohydrate	41	35
Fat	24	45
Total		100
kcal/gm	4.73	
Casein, 80 Mesh	200	800
L-Cystine	3	12
Com Starch	72.8	291
Maltodextrin 10	100	400
Sucrose	172.8	691
Cellose, BW 200	50	0
Soybean Oil	25	225
Lard	177.5	1598
Mineral Mix S10026	10	0
DiCalcium Phosphate	13	0
Calcium Carbonate	5.5	0
Photassium Citrate, 1H <sub>2</sub> O	16.5	0
Vitamin Mix V10001	10	40
Choline Bitarte	2	0
FD&C Red Dye #40		0.05
Total	858.15	4057

5) 副辜丸 脂肪細胞의 染色

최종 검액투여 24시간 후에 흰쥐를 ether로 痲醉시킨 다음 副辜丸 脂肪을 적출하여 Neutral buffered formalin 용액에 넣고 상온에서 24시간 고정된 후 paraffin으로 24시간 처리한 후 포매하였으며, 6-8um 두께로 조직을 절편하여 슬라이드를 제작한 후 H&E stain을 하였다.

6) 測定

(1) Triglyceride

GPO-PAP법<sup>12)</sup>에 의하여 triglyceride kit(Bayer, USA.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(2) Total cholesterol

COD-PAP法<sup>13)</sup>에 의하여 cholesterol kit(Bayer, USA.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

(3) HDL-cholesterol

HDL-cholesterol Heparine-Mn 결합침전법에 의하여 HDL-cholesterol Test Kit(WaKo Chemical-Industries, Ltd. Japan)로 측정하였다.

(4) LDL-cholesterol

LDL-cholesterol Test Kit(WaKo Chemical-Industries, Ltd. Japan)로 측정하였다.

(5) Free fatty acid

효소법<sup>14)</sup>에 의하여 V-NEFA Kit(WaKo Chemical-Industries, Ltd. Japan)로 측정하였다.

(6) Phospholipid

비색법에 의하여 phospholipid kit(WaKo Chemical-Industries, Ltd. Japan)로 측정하였다.

(7) Insulin

RIA에 의하여 Insulin kit(Coat-A-count Insulin, DPC, USA)를 사용하여 r-counter(COBRA 5010 Quantum, PACKARD, USA)로 측정하였다.

(8) Leptin

혈청 중 Leptin 함량은 Rat용 kit시약을 사용하여  $\gamma$  counting 기기(Gamma count Cobra II, Packard, USA.)로 측정하였다.

(9) Cardiac risk factor

Cardiac risk factor(C.R.F)는 다음 공식에 의하여 구하였다.

$$\text{Cardiac risk factor} = \frac{\text{Total cholesterol}}{\text{HDL cholesterol}}$$

(10) 體重

최종 검액투여 24시간 후에 Elatric balance로 측정하였다.

(11) 脂肪組織 重量

副辜丸 주위의 지방을 적출하여 脂肪중량을 측정하였으며, 脂肪率은 체중대한 지방중량의 백분율로 하였다.

(12) 脂肪細胞面積

염색된 부고환지방주위 조직을 광학현미경(100배 관찰)과 컴퓨터영상분기(Image-Pro PLUS The Proven Solution)를 이용하여 세포면적을 측정하였으며, 세포면적은 pixels로 표시하였다.

2. 統系分析

실험결과를 분석하기위하여 對照群과 實驗群간의 차이에 대한 검정은 student t-test로 하였으며 유의수준은  $\alpha \leq 0.05$ 로 하였다.

3. 成績

1) Triglyceride

正常群은  $82.8 \pm 13.5$ mg/dl, 對照群은  $110.6 \pm 18.6$ mg/dl 이고, 實驗群은  $84.0 \pm 14.4$ mg/dl로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.01$ )하게 감소하였다(Table1).

Table 1. Effect of Pinus densiflora on Serum Triglyceride Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Group	No. of rats	TG(mg/dl)	p value
Normal	10	$82.8 \pm 13.5^a$	
Control	10	$110.6 \pm 18.6$	-
Sample	10	$84.0 \pm 14.4$	$<0.01$

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

2) Total cholesterol

正常群은  $76.0 \pm 11.7$ mg/dl, 對照群은  $109.5 \pm 11.7$ mg/dl 이며, 實驗群은  $91.2 \pm 21.9$ mg/dl로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.02$ )하게 감소하였다(Table2).

Table 2. Effect of Pinus densiflora on Serum Total Cholesterol Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Total cholesterol(mg/dl)	P value
Normal	10	$76.0 \pm 11.7^a$	
Control	10	$109.5 \pm 11.7$	-
Sample	10	$91.2 \pm 21.9$	$<0.02$

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

3) HDL-cholesterol

正常群은  $22.0 \pm 4.1$ mg/dl 에 對照群은  $23.0 \pm 2.9$ mg/dl 이고, 實驗群은  $22.8 \pm 3.2$ mg/dl로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.05$ )하게 통계학적으로 유의하게 증가하였다(Table3).

Table 3. Effect of Pinus densiflora on Serum HDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Group	No. of animals	HDL-cholesterol(mg/dl)	p value
Normal	10	$22.0 \pm 4.1^a$	
Control	10	$23.0 \pm 2.9$	-
Sample	10	$22.8 \pm 3.2$	$<0.05$

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

4) LDL-cholesterol

正常群은  $20.1 \pm 2.2$ mg/dl, 對照群은  $26.7 \pm 3.7$ mg/dl 이고 實驗群은  $21.8 \pm 2.9$ mg/dl였으며, 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.01$ )하게 감소하였다(Table4).

Table 4. Effect of Pinus densiflora on Serum LDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Group	No. of animals	LDL-cholesterol(mg/dl)	p value
Normal	10	$20.1 \pm 2.2^a$	
Control	10	$26.7 \pm 3.7$	-
Sample	10	$21.8 \pm 2.9$	$<0.01$

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

5) Free Fatty Acid

正常群은  $488 \pm 31 \mu\text{Eq/l}$ , 對照群은  $539 \pm 56 \mu\text{Eq/l}$  이며, 實驗群은  $502 \pm 16 \mu\text{Eq/l}$  로서, 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.05$ )하게 감소하였다(Table 5).

Table 5. Effect of Pinus densiflora on Free Fatty Acid Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Free Fatty acid( $\mu\text{Eq/l}$ )	P value
Normal	10	$488 \pm 31^a$	
Control	10	$539 \pm 56$	-
Sample	10	$502 \pm 16$	<0.05

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

6) Phospholipid

正常群은  $136.0 \pm 13.5 \text{mg/dl}$ , 對照群은  $191.0 \pm 33.9 \text{mg/dl}$  이며, 實驗群은  $152.0 \pm 24.1 \text{mg/dl}$  로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.01$ )하게 감소하였다(Table 6).

Table 6. Effect of Pinus densiflora on Phospholipid Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Phospholipid(mg/dl)	P value
Normal	10	$136.0 \pm 13.5^a$	
Control	10	$191.0 \pm 33.9$	-
Sample	10	$152.0 \pm 24.1$	<0.01

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

7) Cardiac Risk Factor

正常群은  $3.53 \pm 0.57$ , 對照群은  $4.82 \pm 0.72$ 이며, 實驗群은  $4.05 \pm 1.07$  로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.05$ )하게 감소하였다(Table 7).

Table 7. Effect of Pinus densiflora on Cardiac Risk Factor in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	C.R.F.	P value
Normal	10	$3.53 \pm 0.57^a$	
Control	10	$4.82 \pm 0.72$	-
Sample	10	$4.05 \pm 1.07$	<0.05

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

8) Insuline

正常群은  $16.8 \pm 2.1 \mu\text{U/ml}$ , 對照群은  $20.1 \pm 3.7 \mu\text{U/ml}$  이며, 實驗群은  $17.0 \pm 2.9 \mu\text{U/ml}$  로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.05$ )하게 감소하였다(Table 8).

Table 8. Effect of Pinus densiflora on Insuline Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Insuline( $\mu\text{U/ml}$ )	P value
Normal	10	$16.8 \pm 2.1^a$	
Control	10	$20.1 \pm 3.7$	-
Sample	10	$17.0 \pm 2.9$	<0.01

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

9) Laptin

正常群은  $12.3 \pm 1.3 \text{mg/dl}$ , 對照群은  $6.9 \pm 1.9 \text{mg/dl}$  이며, 實驗群은  $8.8 \pm 2.6 \text{mg/dl}$  로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의( $p < 0.05$ )하게 감소하였다(Table 9).

Table 9. Effect of Pinus densiflora on Laptin Levels in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Laptin(mg/dl)	P value
Normal	10	$12.3 \pm 1.3^a$	
Control	10	$6.9 \pm 1.9$	-
Sample	10	$8.8 \pm 2.6$	<0.05

a) : Mean  $\pm$  S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

10) 체중

正常群은 291.9±15.2g, 對照群은 367.8±36.4g이며, 實驗群은 329.0±17.9g으로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.01)하게 감소하였다(Table10).

Table 10. Effect of Pinus densiflora on Body Weight in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Body weight(g)	P value
Normal	10	291.9±15.2a)	
Control	10	367.8±36.4	-
Sample	10	329.0±17.9	<0.01

a) : Mean ± S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

11) Epididymis Fat Weight & Rate

副辜丸 주위의 지방함량은 正常群은 2.67±2.25g, 對照群은 9.70±4.74g이며, 實驗群은 4.28±1.96g으로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.01)하게 감소하였고, 체중에 대한 지방함유율은 正常群은 0.74±0.62%, 對照群은 2.95±1.39%이며, 實驗群은 1.27±0.56%으로서 對照群과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.01)하게 감소하였다(Table 11).

Table 11. Effect of Pinus densiflora on Epididymis Fat weight & rate in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Fat weight (g)	P value (Fat weight)	Fat rate (%)	P value (Fat rate)
Normal	10	2.67±2.25		0.74±0.62 <sup>a)</sup>	
Control	10	9.70±4.74	-	2.95±1.39	-
Sample	10	4.28±1.96	<0.01	1.27±0.56	<0.01

a) : Mean ± S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

12) Epididymis Fat cell

正常群은 2.15±0.98×10<sup>8</sup>pixels, 對照群은 9.32±4.24×10<sup>8</sup>pixels이며, 實驗群은 5.81±2.30×10<sup>8</sup>pixels로서 對

照群과 비교해서 통계학적으로 유의(p<0.02)하게 감소하였다(Table12).

Table 12. Effect of Pinus densiflora on Epididymis Fat cell in Hyperlipidemia & Obese Rats by High Fat Diets

Groups	No. of animals	Epididymis Fat cell (×10 <sup>8</sup> pixels)	P value
Normal	10	2.15±0.98 <sup>a)</sup>	
Control	10	9.32±4.24	-
Sample	10	5.81±2.30	<0.01

a) : Mean ± S.D.

Control : High fat diets for 8weeks .

Sample : High fat diets for 8weeks and Pinus densiflora for 14days.

4. 考 察

우리나라 2005년 원인별 사망율은 순환기계통의 질환 116.2, 내분비 영양 및 대사질환은 25.5로 순환기계 질환의 사망률은 높은 비중을 차지하고 있다<sup>16)</sup>. 이 순환기계통 질환의 심장병, 뇌혈관 질환, 動脈硬化症 등의 중요한 위험인자는 고혈압, 당뇨, 비만, 고지혈증, 생활양식, 흡연 등으로 알려져 있다<sup>16)</sup>.

이 중 高脂血症과 肥滿은 Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) 연구 결과에서 허혈성 심질환의 발생률 증가와 밀접한 관련성이 있다고 하였고<sup>17)</sup>. 비전염성질환인 성인병으로 알려진 고혈압, 동맥경화증, 관상동맥성 심장질환인 협심증과 심근경색증, 뇌졸중, 당뇨 등의 주요 원인이며, 高脂血症은 동맥경화증의 가변적 주요인자, 肥滿은 동맥경화증의 가변적 종인자라고 하였다<sup>16,18)</sup>.

高脂血症은 혈액내로 흡수된 triglyceride, cholesterol, phospholipid, Free Fatty acid 등이 물에 용해되기 위하여 단백질과 결합된 lipoprotein을 혈청지질이라고 하고, 이 혈청지질이 정상보다 많은 상태를 高脂血症이라고 하며<sup>19)</sup>, 1988년 美國의 Joint National Committee는 total cholesterol은 200mg/dl 이하가 바람직하며 200-400mg/dl는 경계역 위험수준이고 240mg/dl이상을 高脂血症이라고 규정하였다. 일반적으로는 혈청중 total cholesterol 함량이 240mg/dl 이상이거나 triglyceride 함량이 200mg/dl 이상을 말하며, 임상적으로는 지단백인 저밀도지단백

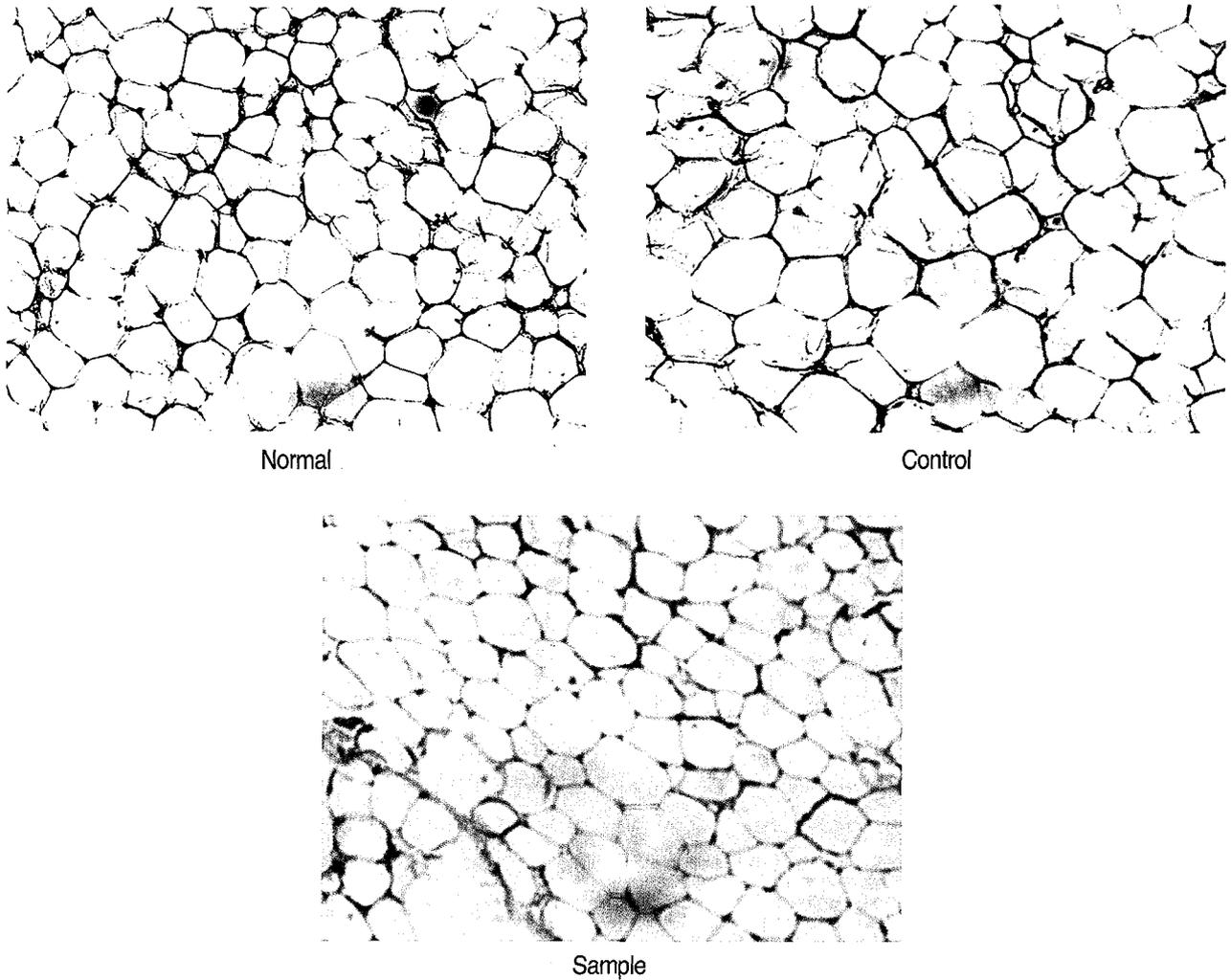


Fig. 11 Epididymis Fat cell(100X, H-E stain)

(LDL) 함량이 160mg/dl 이상인 경우와 고밀도지단백(HDL)의 함량이 35mg/dl 이하인 경우 動脈硬化나 관상동맥질환의 발생률이 높아지므로 치료대상으로 하고 있다<sup>20,21)</sup>.

혈중cholesterol 중 LDL-cholesterol를 감소시키거나, HDL-cholesterol치를 증가시키면 관상동맥질환이 감소된다고 알려져 있다<sup>22)</sup>. 한국인의 高脂血症 유병율은 혈청 cholesterol 240mg/dl를 기준으로 하였을 때 11%이며<sup>23)</sup>, 1998년 단면조사연구에서는 Total cholesterol을 220mg/dl을 기준으로 하였을 때 15.2%, 중성지방이 200mg/dl 이상인 환자는 9.2%, LDL-cholesterol이 130mg/dl이상인 환자는 24.1%, HDL-cholesterol이 낮은 사람은 78.8%이다.

고지혈증 치료지침으로 미국의 National Cholesterol

Education Program(NCEP)에서 제시한 Treatment Panel(ATP)Ⅲ은 관상동맥질환자에 대한 적극적인 치료와 여러 가지 위험요인이 있는 경우에서의 일차예방을 중요시하고 있으며, LDL-cholesterol의 증가가 관상동맥질환의 주요 원인을 보고한 연구에 근거하여 이를 일차예방의 주요대상으로 하고 있고<sup>24)</sup>, WOSCOPS와 APCAPS 연구<sup>25)</sup>에서는 고콜레스테롤혈증이 있는 환자에서 일차예방으로 콜레스테롤을 조절함으로써 비치명적 심근경색증이나 심혈관계 사망률을 25~30% 감소시킬 수 있다<sup>26)</sup>고 하였다.

우리나라에서는 순환기계질환에 대한 원인과 예방 및 치료의 대책으로서 1994년에 고지혈증치료지침위원회가 구성되었고, 이위원회에서 1996년 한국인을 위한 고지혈증 치료지침을 발표하였다.

高脂血症의 치료방법으로는 식사요법, 운동요법, 약물치료 세가지 방법으로 나누어 볼 수 있으며, 약물치료제로는 크게 담즙산 격리제, HMG-CoA 환원제 억제제, Nicotinic Acid, Fibric Acid 유도체로 나누어 볼 수 있다<sup>26</sup>. 이 중 최근에 자주 이용되는 HMG-CoA 환원제 억제제는 콜레스테롤 생합성의 초기 율속단계에서 HMG-CoA를 mevalonate로 전화시키는 과정을 촉매하는 효소인 HMG-CoA reductase의 특이적인 저해체로, 실질적으로 총 cholesterol 및 LDL-cholesterol을 감소시키는 것으로 알려졌다. 그러나, HMG-CoA는 장기효과에 대하여 충분한 결과가 없으며, 소화장애가 가장 흔한 부작용으로서, 간독성과 근육질환을 유발할 수 있다. 이러한 서양의학적 고지혈증 약물은 고, 심혈관계 발생을 20-30% 정도 감소시키는 것으로 알려져 있으나, 사용의 한계로 인한 부작용 등이 있다<sup>26</sup>.

이에 혈청 脂質을 보다 효과적으로 감소시킬 수 있는 새로운 치료제의 개발이 시급한 실정이며, 韓醫學界에서는 이러한 문제점을 고려하여 韓藥의 高脂血症에 對한 실험연구가 報告되어지고 있다<sup>27-29</sup>.

肥滿은 주로 고인슐린의 과잉분비, 지방세포의 비대, 지방세포의 증식 등에 의하여 발생하게 된다. 고인슐린의 과잉 분비는 혈당 저하작용도 있으나 섭취량증가 및 체내 지방축적 작용을 하며, 신체내의 지방축적은 지방세포내의 지방이 포화된 상태에서 지방세포의 크기가 커지게 하는 지방세포 비대형 비만을 발생시키고, 지방세포 수를 증가시켜 지방세포를 증식시킨다. 지방세포의 증식은 주로 소아기에 발생하며, 임신중 에너지 과잉섭취시 태아의 지방세포수 과잉 증가, 생후 1년간 유아의 과잉에너지섭취와 사춘기 과잉에너지에 의하여 지방세포수가 증가하게 된다. 이 시기에는 에너지를 과잉 섭취하게 되면 지방세포의 분열이 활발해져서 지방세포가 과잉 증가되는 지방세포증식형의 비만이 발생하게 되며, 고지방식이의 섭취는 脂肪細胞의 增加 및 肥大하게 한다고 보고하였다<sup>30</sup>. 脂肪細胞의 增加 및 肥大는 血清中 triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid 등의 함량이 증가하는 것으로 보고하였다<sup>30</sup>.

血清中 triglyceride와 total cholesterol은 지질대사와 밀접한 관련이 있어 비만지수가 높아지면 증가하는 것으로 보고되고 있으며, 성인병인 고혈압, 동맥경화증, 관상동맥성 심장질환인 협심증과 심근경색증, 뇌졸중, 당뇨 등의 주요 원인이며, 동맥경화증의 가변적 주요인자이

다. cholesterol 중 LDL-cholesterol를 감소시키거나 HDL-cholesterol치를 증가시키면 협심증, 죽상동맥경화증, 심근경색, 뇌혈관질환 등 심혈관계질환이 감소된다고 알려져 있다. Free Fatty Acid는 총지방산의 4-5% 정도이며, 주로 albumin과 결합하여 말초조직의 주요 에너지원이고, 비만·당뇨·간질환 등에서는 높이 상승한다<sup>30</sup>. Phospholipid는 세포막의 구성, choline대사, 지방의 乳化吸收, 혈액응고 등의 기능에 관여하며, 혈청중 phospholipid는 지질대사에 의하여 增減이 된다.

혈중 Insuline의 농도는 중추신경계, 뇌하수체의 영향 등 여러 가지 원인에 따라 변화하고, 그 중 지방과 탄수화물의 과잉 섭취, 혹은 지속적 섭취가 원인이 되기도 한다. 그러므로 비만세포의 증식 및 비대는 혈중 Insuline의 농도가 상승하게 된다.

Leptin은 obese gene의 발현에 의한 단백 호르몬으로 지방세포에서 합성 분비되며, 뇌의 시상하부에 있는 포만중추를 자극하는 식욕조절인자로 발열반응과 활동량을 증가시키고 섭취량을 감소시킨다. 또한 시상하부의 arcuat와 ventromedial nuclei부분에 존재하는 Laptin 수용체와 결합하여 체중 및 식욕을 조정함으로써 비만을 억제하고 체중을 조절하는 기능을 하여 feedback loop의 afferent signal로 작용한다<sup>33,34</sup>.

백색지방조직은 과도한 에너지 공급에 의하여 triglyceride로 지방조직에 저장된 것으로서 이량은 비만의 척도가 되며, 실험적으로 定量할 수 있는 것 백색지방조직이 부고환지방조직이다<sup>35</sup>.

脂血症과 肥滿에 대한 실험적 研究로는 疏泄條達 기능을 개선하는 疏肝 行氣 祛風, 清心火 清熱, 脾의 運化機能을 조절하여 祛痰行氣, 肺의 通調水道, 腎의 腎陰命門火를 조절하여 補陰, 瘀血을 除去하는 방법 및 補血, 補陽, 補氣 行氣 등이 血中 脂質 성분과 지방세포를 감소시키는 효과가 있다고 보고 되고 있으며, 약물로는 柴胡, 天麻, 葛根, 澤瀉, 月見草, 桑枝, 魚腥草, 桃仁, 蒲黃, 豨薟, 五味子, 枸杞子, 枸杞葉, 地骨皮, 杜沖, 何首烏, 草豆蔻, 大黃 등의 單味劑에 대한 실험적 연구가 있다.

적송(Pinus desiflora Sieb. et Zucc.)은 상록성 침엽교목으로 우리나라에 널리 분포하고 있으며<sup>36</sup>, 松葉, 松脂, 松實, 松節, 松花, 松根白皮, 松樹皮上緣衣 등의 효능에 대하여 이 『東醫寶鑑』에 기록되어 있다.

松葉의 주성분은 terpene이며,  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene,  $\alpha$ -oinene, camphene 등의 정유성분과 quercetine, kaempferol 등의 flavonoid류, 樹脂 등의 40여종 이상이 있다<sup>36,37</sup>. 『신

농본초경』에 松葉은 上品에 收載되어있으며, 『東醫寶鑑』에 '主風 濕瘡生毛髮安五臟不飢延年(本草綱目)' 이라 되어 있으며, 祛風, 燥濕, 殺蟲, 止癢痒 등의 효능이 있다.

松葉에 대한 연구보고로서 김<sup>38)</sup>은 솔잎의 열수추출물이 지방산화에 미치는 영향을, 조<sup>39)</sup>는 솔잎이 흰쥐의 혈청조성에 미치는 영향을, 강<sup>40)</sup>은 솔잎 추출물이 고지방 식이를 공급한 흰쥐의 혈청, 간장의 효소 및 간조직 구조에 영향이 있다고 보고 하였다.

이에 저자는 정유성분이 다량 포함되어 있는 松葉의 蒸溜液이 高脂血症과 脂肪細胞에 효능을 있을 것으로 사려되어, High fat diets를 8주간 공급하여 고지혈증과 비만을 유발시킨 후 松葉蒸溜液을 경구 투여하여 triglyceride, totalcholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid, Insuline, Laptin, Body weight, epididymis fat weight & rate, epididymis fat cell, Cardiac Risk Factor을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

High fat diets를 공급한 對照群은 일반사료를 공급한 正常群에 비하여 혈중 지질성분인 혈중 triglyceride, totalcholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid과 Laptin, Body weight, Epididymis Fat weight, Epididymis Fat rate, Epididymis Fat cell, Cardiac Risk Factor 모두 유의( $p \leq 0.001$ )한 차이가 있으므로 高脂血症과 肥滿(脂肪細胞 변화)이 유도되었다고 사려된다.

松葉蒸溜液을 2주 경구투여한 實驗群은 對照群에 비하여 혈청중 지질성분인 triglyceride, totalcholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid등이 모두 유의하게 감소하였고, HDL-cholesterol은 유의하게 증가하였다.

지질대사 관련 hormone인 Insuline은 實驗群은 對照群에 비하여 유의하게 감소되었고, 지방세포의 obese gene에서 발현되는 Laptin은 유의하게 증가하였다.

Body weight, Epididymis Fat weight, Epididymis Fat rate, Epididymis Fat cell에서 對照群에 비하여 實驗群이 유의하게 감소되었다. 이와 같은 결과는 松葉蒸溜液은 혈청 지질성분의 감소시키는 효능이 있고, HDL-cholesterol은 혈중 지질 성분이 상승하면 비례적으로 HDL-cholesterol도 비례적으로 증가한다<sup>22,25,40)</sup>라고 한 것을 고려한다면 對照群에 대한 實驗群의 HDL-cholesterol의 증가는 그 이상의 증가 효과가 있다고 생각된다. 또한 松葉蒸溜液이 지방세포의 obese gene에서 생성분비되는 단백호르몬인 Laptin을 증가시켜 체중과 지방을 조절하

고, 이 결과로서 Insuline이 감소됨으로서 혈청중 지질성분의 감소와 지방세포의 감소 및 억제이 일어난다고 생각된다.

그러므로 松葉蒸溜液은 지방세포의 유전자에 관련이 있을 것으로 사료되며, 혈중지질성분 감소, HDL-cholesterol 증가 Cardiac Risk Factor의 감소, insulin 감소, Laptin 증가 등의 결과로 볼 때 고지혈증과 비만을 개선함으로써, 성인병질환이라고 하는 비전염성질환인 고혈압, 동맥경화증, 관상동맥성심장질환, 뇌질환, 당뇨 등의 예방 및 치료에 효과가 있을 것으로 사려된다.

### III. 結 論

松葉蒸溜液이 高脂血症과 脂肪細胞에 대한 효능을 연구하기 위하여 High fat diets를 8주간 공급하여 고지혈증과 비만을 유발시킨 후 實驗群은 松葉蒸溜液을 2주 경구 투여한 후 하여 triglyceride, totalcholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid, Insuline, Laptin, Body weight, epididymis fat weight & rate, epididymis fat cell, Cardiac Risk Factor을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 實驗群은 對照群은 비하여 혈청중 지질성분인 triglyceride, totalcholesterol, LDL-cholesterol, Free Fatty Acid, phospholipid등이 모두 유의하게 감소하였고, HDL-cholesterol은 유의하게 증가하였다.
2. 지질대사 관련 hormone인 Insuline은 유의하게 감소되었다.
3. 지방세포의 obese gene에서 발현되는 단백호르몬인 Laptin은 유의하게 증가하였다.
4. Body weight, Epididymis Fat weight, Epididymis Fat rate, Epididymis Fat cell은 유의하게 감소되었다.

이상의 결과로 보아 松葉蒸溜液은 지방세포의 유전자에 관련이 있을 것으로 사료되며, 고지혈증과 비만을 개선함으로써, 성인병질환인 고혈압, 동맥경화증, 관상동맥성심장질환, 뇌질환, 당뇨 등의 예방 및 치료 효과가 있을 것으로 사려된다.

參考文獻

1. 통계청.보건.6-10 비만을.
2. 통계청.보건.사망원인별사망자수.
3. 김광호,소경순외,예방의학과보건학.서울.계축문화사. 2001 : 336-343.
4. 채인호.고지혈증 있는 환자에서 뇌졸중 및 관상동맥질환의 일차예방. 한국지질동맥경화학회지 추계학술대회. 2001 ; 11(3) : 362-365.
5. 황금희. 한국인의 고지혈증에 관한 연구. 한국학술진흥재단. 1999.
6. Matthew F Muldoon, Stephen B Manuck, Aaron B Mendelsohn, Jay R Kaplan, Steven H Belle. Cholesterol reduction and non-illness mortality:meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ 2001 ; 322 : 6.
7. 東醫寶鑑.서울.大星文化史. 1985. 293.
8. 金在佶 외.東洋天然藥物圖鑑.서울.永林社. 1995. 154-155.
9. 정보섭 외.圖解鄉藥大事典.서울.永林社. 1990. 106.
10. 강윤한외.술잎추출물이 고지방식이를 급여한 흰쥐의 혈청, 간장의 효소및 간조직구조에 미치는 영향. J. Koean Soc. Food Sci. Nutr. 1996. 374-378.
11. 조영자외.뽕잎,감초,술잎및당귀분말이흰쥐의혈청조성에미치는영향.KoreanJ.Food Culture. 2005 ; 20(1) : 123-129.
12. 이귀녕,이중순. 臨床病理과일. 서울. 醫學文化社. 1996. 150-154.
13. 이귀녕,이중순. 臨床病理과일. 서울. 醫學文化社. 1996. 122-125.
14. 이귀녕,이중순. 臨床病理과일. 서울. 醫學文化社. 1996. 148-149.
15. 통계청. 보건. 사망원인별사망자수.
16. 김광호, 소경순외, 예방의학과 보건학. 서울. 계축문화사. 2001 : 336-343.
17. Grover SA, Dorais M, Paradis G, Fodor JG, Frohlich JJ, McPherson R, Coupal L, Zowall H. Lipid screening to prevent coronary artery disease:a quantitative evaluation of evolving guidelines. CMAJ. 2000 ; 163(10) : 1263-1269.
18. 김광호,소경순 외.예방의학과 보건학.서울.계축문화사. 2001 : 339.
19. 서울대학교 의과대학 내과학교실.내과학Ⅱ.서울.군자출판사. 1998. 96-107, 288.
20. 민헌기.임상 내분비학. 서울. 고려의학. 1990. 489-520.
21. 서무규. 성인병-노인의학. 서울. 고려의학. 1992. 77-121, 429-448, 457-473.
22. 박용수.고지혈증의 역학적 특성 및 심혈관 질환의 위험요인분석. 한국지질학회지. 2000 ; 10(2) : 251-253.
23. 황금희.한국인의 고지혈증에 관한 연구.한국학술진흥재단. 1999.
24. Matthew F Muldoon, Stephen B Manuck, Aaron B Mendelsohn, Jay R Kaplan, Steven H Belle. Cholesterol reduction and non-illness mortality : meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ. 2001 ; 322:6.
25. 김재중. 高脂血症의 特性和 治療. 서울. 醫藥情報. 서울. 藥業新聞社. 1994(12) : 50-53.
26. 이현철. 고지혈증 치료제의 현황. 제7차한국지질학회 추계학술대회.
27. 이정원,소경순,김광호. 어성초가 실험적 高脂血症의 예방에 미치는 영향. 경희대논문집. 1995 ; 18(2) : 115-25.
28. 강대인, 소경순, 정찬길, 김광호. 桃仁藥鉞液의 투여가 흰쥐의 고지혈증 예방에 미치는 영향. 대한약침학회지. 2004 ; 7(3) : 47-57.
29. 김재형,소경순외.五積散이 흰쥐의 고지혈증에 미치는 影響에 대한 實驗的 研究. 대한예방의학지. 2004 ; 8(2) : 185-202.
30. 한정순,한용봉.고지방식이 및 식이섬유가 흰쥐의 정소상체 지방조직의지방세포에미치는영향. 한국영양학회지. 1994 ; 27(2) : 118-126
31. 전찬일, 이진용, 김덕곤. 녹용이 흰쥐의 비만억제에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2005 ; 26(1) : 148-160.
32. 이귀녕,이중순. 臨床病理과일. 서울. 醫學文化社. 1996. 128-130.
33. Behme MT.Laptin:product of the obese gene. Nutr Today. 1996 ; 31 : 138-141.
34. 남수연. Leptins Mediators in Regulating Body Weight : potential targets for drug development in the treatment of obesity. 대한비만학회 춘계학술대회. 2001 ; 10(1)

- ; 1-10.
35. Spiegelman BM, Flier JS. Adipogenesis and obesity : rounding out the big picture Cell. 1996 ; 87(3) : 377-389.
36. 金在佶의. 東洋天然藥物圖鑑. 서울. 永林社. 1995. 154-155.
37. 정보섭의. 圖解鄉藥大事典. 서울. 永林社. 1990. 106.
38. 金수민의. 단삼, 도인, 당귀미 및 솔잎의 열수추출물이 지방산화에 미치는 영향. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 1998 ; 399-405.
39. 조영자의. 팽잎, 감초, 솔잎 및 당귀분말이 흰쥐의 혈청 조성에 미치는 영향. KoreanJ. Food Culture. 2005 ; 20(1) : 123-129.
40. 이귀녕, 이종순. 臨床病理과일. 서울. 醫學文化社. 1996. 132-134.