

<Short Communication>

고혈압 환자에 도움을 줄 수 있는 한방 다류 개발

안 병 용

전북대학교 한약자원학과

Development of Functional Tea Products for Hypertension Patients with the Mixed Medicinal Herbal Extracts

Byung-Yong Ahn

Dept. of Oriental Medicine Resources, Chonbuk National University, Jeonbuk 570-749, Korea

Abstract

This study was carried out to investigate the effects of *Eucommia ulmoides* Oliver (*Du-Zhong*) as a main ingredient in a mixture of various medicinal herbal extracts on blood pressure, serum lipid concentrations, and hematological variables in hypertensive patients. After 4 weeks on drinking the mixed medicinal herbal teas, systolic blood pressure remarkably decreased from 167.14 to 134.86 mmHg and diastolic blood pressure decreased from 100.00 to 87.10 mmHg. In terms of serum lipid profiles, there were no differences in total-cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol level, and atherogenic index. However, the level of triglycerol was significantly reduced from 237.1 before the experiment to 145.00 mg/dL after 4 weeks on drinking the mixed medicinal herbal teas. Serum triglyceride were remarkably reduced from 237.1 to 145.00 mg/dL in the hypertensive patients who had taken the combined medicinal herbal extracts. Compared with data obtained from the patients before the experiment, there were no differences in hematological variables (RBC, WBC, hematocrit, hemoglobin, platelets and homocysteine) after the 4 weeks experiments, but mean corpuscular hemoglobin concentration was significantly increased by 2.70% ($p<0.05$) in the blood samples. Based on these findings, it can be presumed that the examined mixed medicinal herbal tea may be effective in lowering blood pressure and in increasing mean corpuscular hemoglobin concentration due to reduced serum triglyceride levels in hypertension patients.

Key words : Blood pressure, *Eucommia ulmoides* Oliver, hypertension patients, mean corpuscular hemoglobin concentration, triglyceride.

서 론

고혈압은 대표적 성인병의 하나로 순환기계통 질병의 근원이 되는 만성퇴행성 질환으로 노인 인구가 증가할수록 발병율이 증가하고 있다. 고혈압은 뇌출혈, 심장병, 신장병 등과 합병증으로 나타날 경우 치사율이 높아 암, 심장병과 함께 3대 사망 원인중의 하나이다. 대부분의 고혈압은 원인불명으로 알려져 있는데, 이를 본태성 고혈압(primary or spontaneous hypertension)이라고 하며, 약물 치료가 요구된다(Nakamura et al 1997). 고혈압 약물 치료의 경우 장기간 복용함으로써 여러 가지의 신체 부작용이 나타날 수 있으므로 화학합성 약품보다는 천연물 유래 고혈압 개선제의 개발(Sasaki et al 1996)이 절실히 요구된다. 최근 항고혈압 생리활성을 나타내는 한약재에 관한 연구로는 헛개나무(Lee et al

2004), 숙지황(Ahn et al 1999), 음양곽(Choi et al 1997), 인삼(Lee et al 2003, Choi et al 2002), 두충(Chung et al 1975, Metori et al 1997) 등에 관한 연구들이 보고되고 있다. 특히 두충(*Eucommia ulmoides* Oliver)은 고혈압의 예방 효과가 보고되었으며, 동물 실험 결과 혈압 강하 작용(Cushman et al 1971, Nakazawa et al 1997)이 보고되고 있다. 또한 두충 잎을 함유한 다류를 이용하여 혈압 강하 작용에 대한 임상 연구가 보고(Metori et al 1997)되었으나, 두충을 주 원료로 한 다류의 혈압 강하 작용에 대한 임상 연구는 보고되지 않고 있다. 두충은 두충나무과에 속하는 낙엽교목으로서 두충나무의 껍질을 벗겨 밀린 것을 포제한 후 한약재로 사용한다. 따라서 본 연구에서는 한약재로 많이 사용되는 두충을 주 원료로 고안된 한방 혼합 다류의 항고혈압성 효능을 입증하고자 임상시험을 수행한 결과, 고혈압, 혈청지질 및 혈액성분의 변화에 유익한 결과를 얻었기에 이러한 결과를 보고하고자 한다.

* Corresponding author : Byung-Yong Ahn : +82-63-850-0743,
Fax : +82-63-850-0743, E-mail : ahn2002@jbnu.ac.kr

재료 및 방법

1. 시료 및 시약

두충, 상백피, 천마는 전북 완주군 소재 일호 한약방에서 국내산을, 산사는 중국산을 구입하였으며, 두충과 천마는 포제 후 사용하였다.

혈청지질 중 총콜레스테롤(total cholesterol)은 영진제약 kit (Youngin, Seoul, Korea)를, 중성지질(triglyceride) 및 HDL-콜레스테롤은 Boehringer Mannheim사 kit(Boehringer Mannheim, Marberg, Germany)를, LDL-콜레스테롤은 Dachi사 kit(Dachi, Tokyo, Japan)를 사용하여 분석하였다.

2. 임상시험

고혈압 판명의 진단을 받고 혈압 저하제를 복용하고 있는 성인 남자 6명, 여자 3명을 대상으로 총 4주간 복용시켰으나, 대상자 중 남자 1명, 여자 1명이 임상 시험을 중단하여 총 7명으로 시험하였다. 이들의 일상생활, 식이 섭취, 운동 등 모두 생활 패턴을 변화시키지 않고 단지 혈압 저하제의 복용만 금지시켰다. 고안된 한방 혼합 추출물(두충 600 g, 상백피 300 g, 천마 150 g, 산사 150 g과 정제수 33 L를 첨가한 후 100°C에서 2시간 추출하여 100 mL씩 포장한 추출액)을 1일 2회, 1회에 100 mL씩 복용시켰다. 한방 혼합 다류를 복용하기 전과 4주 후에 공복 시의 혈액을 채취하여 혈액학적 특성과 혈청의 임상화학 요인을 분석하였다.

3. 혈압 측정

혈압 측정은 임상 지원자들이 전북대학교 한약자원학과에 도착 후 30분간 휴식을 취한 다음 최적 상태를 유지하면서 혈압 측정기(MEDITEC MD-750, Korea)로 3회 반복 측정하였다.

4. 혈청지질농도 및 혈액학적 분석

혈청지질 중 총 콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), 고밀도 콜레스테롤(HDL-C) 및 저밀도 콜레스테롤(LDL-C) 농도는 kit를 이용하여 비색법(SHIMAZU UV-1650PC, Japan)으로 정량하였다. 동맥경화증 발생에 중요한 죽종(atheroma)의 형성

지표로 사용하는 동맥경화지수(atherogenic index)는 [TC-(HDL-C)]/HDL-C의 공식으로 계산(Jang *et al* 1990)하였다. 적혈구(RBC), 백혈구(WBC), 혈마토크립트치(Hct), 혈모글로빈(Hb) 및 평균 적혈구 혈색소량(MCHC) 측정은 녹십자에 의뢰하여 분석하였다.

5. 통계 분석

실험 결과의 통계 분석은 SAS 프로그램을 이용하여 행하였고, 실험군간 차이는 Duncan의 다중검정법($\alpha=0.05$)으로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 혈압 변화

두충을 주 원료로 개발된 한방 혼합 다류를 4주간 복용하는 기간 임상 지원자의 혈압 변화는 Table 1과 같다. 임상 시험 전 임상 지원자의 수축기 평균 혈압은 167.14 mmHg이었으나, 시험 2주에는 147.71 mmHg로 나타나 복용 2주 후부터 혈압이 저하되기 시작하였다. 시험 3주의 수축기 혈압은 142.00 mmHg로 시험 전의 혈압과 비교해 본 결과, 유의적으로 혈압이 감소하였다. 시험 4주의 수축기 혈압은 134.86 mmHg로 개발된 한방 혼합 다류를 복용하기 전과 비교할 때 36.28 mmHg의 혈압이 뚜렷하게 저하되었다. 이완기 혈압 또한, 시험 전 초기에 100.00 mmHg에서 시험 4주에는 87.14 mmHg로 나타나 개발된 한방 혼합 다류를 4주간 복용한 결과, 이완기 혈압도 유의적으로 저하됨을 관찰할 수 있었다. 위의 결과로 부터 본 연구에서 고안한 한방 혼합 다류를 4주 이상 복용한 경우, 강력한 혈압 강하 작용을 나타내는 것으로 확인되었다. 의약품의 항고혈압 치료제는 혈압 강하 효과보다는 일정한 혈압을 유지시켜주는 효과를 지닌 반면 고안된 한방 혼합 다류는 고혈압 질환자의 혈압을 감소시킬 수 있는 결과로 판정되어 새로운 기능성 식품으로 활용될 수 있음을 시사한다. 그러나 보다 많은 임상 지원자를 대상으로 한 효능 연구가 추후 진행 되어야 할 것으로 사료된다. 두충의 약리 작용으로 강장 및 고혈압 등의 질병을 예방한다고 알려져 있다(Chung *et al* 1975). 그러나 두충에 관한 연구로는 일반 성분

Table 1. Effects of the mixed medicinal extracts on blood pressure level

Blood pressure(mmHg)	Before	2 weeks	3 weeks	4 weeks
Systolic pressure	167.14±20.59 ^a	147.71±15.71 ^a	142.00±13.83	134.86±12.03 ^{b,c}
Diastolic pressure	100.00±12.91 ^a	91.29±10.32 ^a	90.57±11.93 ^a	87.14±11.96 ^b

Values are mean±S.D.(n=7).

^aSignificantly different at $p<0.05$ among 4 periods.

(Hwang *et al* 1997, Baek *et al* 1999)과, 저혈당·간 보호 작용(Baek *et al* 1999), monoamine계 신경 전달 물질 분해 효소인 monamine oxidase B(MAO-B) 저해 물질의 분리에 대한 연구(Choes *et al* 2003), 항염증·항산화(Kim, 1995, Whang *et al* 1996), 지질대사(Kim and Whang 1997, Kim *et al* 2000), 혈압 강하 소재 탐색(Hwang *et al* 1992), 암세포 증식 억제(Hong *et al* 1986), 항당뇨(Oh *et al* 1995), 흰쥐의 골다공증 및 중금속 감소 완화 효과(Lee & Kim 2000, Hong *et al* 1988, Kim 2006) 등이 보고되었으나, 두충을 주 원료로 한 한약재 추출물의 항고혈압 효능에 대한 임상 연구는 처음으로 시도하였다. 따라서 이러한 혈압 강하 효능은 신장의 양기를 보강하면서 혈압 강하 작용이 있는 두충과 이뇨 작용과 혈압을 강하시키는 상백피, 심박동을 감소시키면서 혈압을 하강시키는 천마 및 혈관 내 지질 저하 작용이 알려진 산사 등(Hong *et al* 2007)의 복합된 효능에 기인된 결과로 사료된다.

2. 혈청 지질 농도 및 혈액학적 지표의 변화

고안된 한방 혼합 다류를 복용한 임상 지원자의 혈청지질 농도 변화는 Table 2와 같다. 혈중 콜레스테롤은 고혈압과 함께 심혈관 질환 발생의 주요 위험 인자로서 이를 인자를 적절한 수준으로 유지·관리하는 것이 동맥경화, 심근경색 및 뇌출증 등과 같은 질환의 예방과 치료에 결정적으로 중요하다는 사실은 많은 역학 조사에서 보고(Hong *et al* 2007)되고 있다.

시험 4주 후 총 콜레스테롤(TC), 고밀도 콜레스테롤(HDL-cholesterol) 및 저밀도 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 농도는 각각 188.00, 40.57 및 109.29 mg/dL로 시험 전의 농도인 199.29, 41.57 및 109.29 mg/dL와 비교하였을 때 유의적인 차이는 없었다. 고혈압 질환자의 총 콜레스테롤 수치는 정상 범위(199 mg/dL)인 반면 혈액 내 중성지방 수치는 정상 범위 150 mg/dL보다 두드러지게 높게 나타났다. 이러한 결과는 혈액 내 콜레스테롤 농도보다는 중성지방의 밀도가 높을수록 고혈압의 발병과 상관관계가 있음을 나타내는 결과로서 우리나라의 식사 패턴은 당질의 섭취량은 많고 지방의 섭취량은 적어 고지혈증 중에서도 고중성 지방혈증(hypertri glyceridemia)이 많으며(Lim *et al* 1995, Lee *et al* 1992), 당질 식사를 하는 한국인의 경우 고콜레스테롤증 못지않게 고중성 지방혈증의 예방이 중요하다는 연구 보고(Hong *et al* 2007)와 유사하였다. 고안된 한방 혼합 다류를 4주간 복용 시 복용 전과 비교한 경우, 복용 전 혈액내의 중성지질의 농도는 237.1 mg/dL이었으나, 시험 4주 후에는 145.00 mg/dL로 뚜렷하게 감소되었다. 이러한 결과는 고혈압 환자를 위해 고안된 한방 혼합 다류를 복용할 경우 혈청의 중성지방의 생성을 억제하는데 도움을 줄 수 있는 건강 기능성 한방 다류가 될 가능성을 시사

하는 바이다.

동맥경화지수(AI)는 복용 전(3.79)과 시험 4주(3.63)를 비교한 결과 미약하게나마 감소시켰으나 유의적인 차이가 없었다. 따라서 혈압 강하 효과가 동맥경화를 억제하여 혈압을 강하시키는 결과와는 상관성이 없는 것으로 확인되었다.

고안된 한방 혼합 다류를 복용한 임상 지원자의 혈액학적 요인의 변화는 Table 3과 같다.

고안된 한방 혼합 다류의 복용한 임상 지원자의 혈액학적 요인을 검사한 결과, 적혈구 수는 60,000개, 백혈구 수는 400개 감소되었다. 이러한 결과는 적혈구 용적(hematocrit)이 2.82% 감소한 결과와 관련성이 많으며, 상대적으로 적혈구의 수가 많이 감소됨을 알 수 있었으나 유의적으로 감소한 결과는 아니었다. 시험개시 전 혈색소(hemoglobin)의 농도가 14.93 g/dL로 나타났으나, 시험 4주 후에는 15.23 g/dL로 미약하게 증가되었다. 혈소판의 수는 복용전과 비교할 경우 15,430개의 혈

Table 2. Effect of the mixed medicinal herbal extracts on serum lipids in hypertension patients

Variables	Before	After 4 weeks
Total cholesterol(mg/dL)	199.29±39.59	188.00±39.57
HDL-cholesterol(mg/dL)	41.57± 7.37	40.57± 7.81
LDL-cholesterol(mg/dL)	109.29±42.19	113.43±49.40
Triglycerol(mg/dL)	237.1 ±82.36	145.00±62.19
AI ¹⁾	3.79± 0.31	3.63± 0.30

Values are mean±S.D.(n=7).

¹⁾ Atherogenic index: (TC-HDL-C)/HDL-C).

²⁾ Significantly different at *p*<0.05 among 4 periods.

Table 3. Effect of the mixed medicinal herbal extracts on hematological variables in hypertension patients

Variables	Before	After 4 weeks
RBC(10^6 /dL)	4.92± 0.26	4.86± 0.48
WBC(10^3 /dL)	9.12± 1.84	8.72± 2.20
Hematocrit(%)	47.19± 3.67	44.37± 5.67
Hemoglobin(g/dL)	14.93± 1.32	15.23± 2.10
Platele(10^3 /dL)	249.43±36.19	264.86±54.02
MCHC(%) ¹⁾	31.61± 0.82	34.31± 1.30*
Homocysteine(μ mol/L)	13.44± 2.11	14.90± 4.39

Values are mean±S.D.(n=7).

¹⁾ Mean corpuscular hemoglobin concentration.

²⁾ Significantly different at *p*<0.05 among 4 periods.

소판이 증가됨을 알 수 있었다. 고혈압 질환을 지닌 임상 지원자의 평균 적혈구 혈색소 농도는 31.61%로 정상 범위(33~34%)보다 낮게 나타남을 확인하였으나, 시험 4주 후에는 정상의 범위보다 약간 높은 34.31%로 나타났다. 이러한 결과는 적혈구의 혈색소 함량이 상대적으로 증가됨을 시사하는 결과로써 헤모글로빈의 농도가 증가한 결과와 동일하게 나타났다. Homocysteine 농도 역시 시험 개시전 13.44 μ mol/L과 시험 4주 후 14.90 μ mol/L의 농도가 유사하게 나타났다. 이러한 결과로부터 고안된 한방 혼합 다류의 복용 시 혈액학적 요인에 영향을 미치지 않았으나, 평균 적혈구 혈색소 농도(MCHC)가 증가한 결과는 고안된 한방 혼합 다류의 복용 시 혈액 내 중성지방이 감소됨으로써 혈액 내 철분의 영양 상태 즉, 저장 철을 이용도가 높은 결과로 추정하며, 이에 대한 연구도 추후 이루어져야 할 것으로 사료되는 바이다.

요 약

본 연구는 두충을 주 원료로 고안된 한방 혼합 다류가 고혈압 질환자의 혈압, 혈청지질 및 혈액학적 변화에 미치는 영향을 평가하기 위하여 수행하였다. 한방 혼합 다류를 시험 4주 간 복용한 그룹과 시험 전 그룹을 비교한 결과, 수축기 혈압은 167.14 mmHg에서 134.86 mmHg로, 이완기 혈압은 100.00 mmHg에서 87.10 mmHg로 뚜렷하게 저하되었다. 혈청지질 중 총콜레스테롤(TC), 고밀도-콜레스테롤(HDL-C), 저밀도-콜레스테롤(LDL-C)의 농도 및 동맥경화지수(AI)는 유의적인 차이가 없었다. 반면, 한방 혼합 다류를 복용 시 중성지방(TG) 농도가 237.10 mg/dL에서 145.00 mg/dL로 강하게 감소되었다. 시험 4주 후와 시험개시 전의 혈액학적 지표(적혈구, 백혈구, 혜마토크리트, 헤모글로빈, 혈소판 및 호모시스테인)를 비교한 경우, 유의적 변화는 관찰되지 않는 반면 평균 적혈구 혈색소 농도(MCHC)는 유의적으로 2.70% 증가되었다. 이상의 결과로 부터 두충을 주 원료로 고안된 한방 혼합 다류는 중성지방 농도를 감소시킴으로써 혈압을 저하시키는 것으로 추정하며, 평균 적혈 수혈 색소 농도를 증가시킴을 확인하였다.

감사의 글

본 연구는 2007년 중소기업청 산학컨소시엄 연구비 지원에 의해 이루어진 연구 결과로 이에 감사드립니다.

문 현

Ahn SW, Kim YG, Kim MH, Lee HY, Seong NS (1999) Comparison of biological activities on *Rehmannia radix* and *R.*

- radix* Preparata produced in Korea. *Korean J Medicinal Corp Sci* 7: 257-262.
- Baek NI, Ahn EM, Hahn JT, Lee DW, Sohn HO, Kwon BM (1999) Isolation of monoamine oxidase B inhibitory compound from the leaves of *Eucommia ulmoides* Oliver. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 42: 166-198.
- Choe SI, Lee YM, Heo TI (2003) Screening of hyaluronidase inhibitory and free radical scavenging activity *in vitro* of traditional herbal medicine extracts. *Korean J Biotechnol Bioeng* 18: 282-288.
- Choi HI, Lee SI, Ahn DK, Kim HC (1997) A study on the antihypertensive effect of *Epimedii herba*. *J Hebology* 12: 35-44.
- Choi HJ, Zhang YB, An BJ, Choi C (2002) Identification of biologically active compounds from *Panax ginseng* C.A. Meyer extracts. *Korean J Food Sci* 34: 493-497.
- Chung MH, Park CW (1975) Influence of *Eucommial Cortex* of Korea on blood pressure response of rabbits. *Kor J Pharmacog* 6: 39-42.
- Cushman DW, Cheung HS (1971) Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochem Pharmacol* 20: 1637-1648.
- Hwang JB, Yang MO, Shin HK (1997) Survey for approximate composition and mineral content of medicinal herbs. *Korean J Food Sci Technol* 29: 671-679.
- Hwang WI (1992) A study on the growth inhibition of human colon cancer by *Eucommia* leaf extract. *Korean J Food Nutr* 5: 13-21.
- Hong ND, Rho YS, Won DH, Kim NJ, Cho BS (1986) Studies on the anti-diabetic activity of *Eucommia ulmoides* Oliver. The Abstracts of 17th Annual Convention of the Korean Society of Pharmacognosy. pp 87.
- Hong ND, Rho YS, Kim JW, Won DH, Kim NJ, Cho BS (1988) Studies on the general pharmacological activities of *Eucommia ulmoides* Oliver. *Kor J Pharmacogn* 19: 102-110.
- Hong HD, Shim EJ, Kim KI, Choi SY, Han CK (2007) Effect of *Gastrodiae elata* Blume components on systolic blood pressure and serum lipid concentration in spontaneously. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 174-179.
- Jang HJ, Ra DY, Kim OC, Park JY (1990) Volatile components of *Du-Chung* barks. *J Korean Agric Chem Soc* 33: 116-119.
- Kim NJ (1995) Pharmacological activity of *Eucommia ulmoides*. *Kor J Pharmacogen* 26: 192-198.

- Kim JH, Whang SG (1997) Effects of mugwort, dried orange peel and *Duchung* on lipid metabolism in hyperlipidemia rats. *Kor J Nutr* 30: 895-903.
- Kim HY (2000) Hypocholesterolemic and hypotensive activities of *Eucommia ulmoides* Oliver. *Food Industry Nutr* 5: 27-28.
- Kim HC (2006) In the pharmacology of oriental internal medicine. Jimmundang press, Seoul, Korea, pp 364-447.
- Lee IK, Kim JG (2000) Effects of extract of *Eucommia ulmoides* Oliver on the reduction of lead and cadmium in organs of rats. *J Korean Public Health Assoc* 26: 22-28.
- Lee SE, Bang JG, Seong NS (2004) Inhibitory activity on angiotensin converting enzyme and antioxidant activity of *Hovenia dulcis* Thumb. Cortex extract. *Korean J Medicinal Corp Sci* 12: 79-84.
- Lee SE, Seong NS, Bang JG, Kang SW, Lee SU, Jeong TY (2003) Inhibitory effect against angiotensin-converting enzyme and antioxidant activity of *Panax ginseng* C.A. Meyer extracts. *Korean J Medicinal Corp Sci* 11: 236-245.
- Lee YC, Synn HA, Lee KY, Park YH, Lee CS (1992) A study on concentrations of serum lipids and food & daily habit of healthy Korean adults. *Korean J Lipidology* 2: 41-51.
- Lim SH, Baik IK, Lee HS, Kee YJ, Chung NS, Jho SY, Kim SS (1995) Effects of the life style in patients with coronary artery disease on the serum lipid concentrations and atherosclerotic coronary lesion. *Korean J Lipidology* 5: 71-83.
- Metori K, Furutsu M, Takahashi S (1997) The prevention effect of ginseng with *Du-Zhong* leaf extract on plasma and protein metabolism in aging. *Biol Pharm Bull* 20: 237-242.
- Nakamura T, Nakazawa Y, Onizuka S, Satoh S, Chiba A, Sekihashi K, Miura A, Yasugahara N, Sasaki Y (1997) Antimutagenicity of Tochu tea: 1. The clastogen-suppressing effect of Tochu tea in CHO cells and mice. *Mutation Res* 388: 7-20.
- Nakazawa Y, Odagiri N, Imai R, Yoshii T, Tagashira E, Nakata C, Nakamura T, Asaumi M, Onizuka S, Yahara S, Nozawa T (1997) Effect of *Eucommia* leaf (*Eucommia ulmoides* Oliver leaf; *Du-Zhong* yge) extract on blood pressure (I). *J Nat Med* 51: 392-398.
- Oh HS, Kim HC, Lee SI, Ahn DK (1995) Effects of *Eucommiae* Cortex and folium on the ovariectomized rat as the model of postmenopausal osteoporosis. *J Herbology* 10: 59-68.
- Sasaki Y, Satoh S, Chiba A, Murakami M, Sekihashi K, Tanaka M, Moribayashi N, Kudou C, Hara Y, Nakazawa Y, Nakamura T, Onizuka O (1996) Antimutagenicity of Tochu tea: 2. Suppressing effect of Tochu tea. *Mutation Res* 387: 203-214.
- Whang WK, Choi SB, Kim IH (1996) Physiological activities of mixed extracts of *Acantopanics senticosi Radicis* Cortex and *Eucommiae* Cortex. *Kor J Pharmacogn* 27: 64-75.

(2009년 10월 5일 접수, 2009년 11월 23일 채택)