

양릉천 시호 약침이 고지혈증에 미치는 영향

박재영 · 송춘호

동의대학교 한의과대학 경락경혈학교실

The Effect of *Bupleuri Radix* Herbal-acupuncture at GB34(*Yangneungcheon*) on Hyperlipidemia in Rats

Jae-Young Park, Choon-Ho Song

Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Dong-Eui University

Abstract

Objectives & Methods : The purpose of this study is to observe the effects of *Bupleuri Radix* Herbal-acupuncture at GB34(*Yangneungcheon*) of hyperlipidemic rats. The author performed several items to analyze body-weight of the rats, weight of its liver, serum as well as urine changes in each group.

Results :

1. *Bupleuri Radix* herbal-acupuncture(BR-HA) infused solution (MCR-HAS) increased both DPPH radical scavenging activity and HMG-CoA reductase inhibition rate in rat liver cells.
2. BR-HA at GB34 significantly decreased the level of serum total cholesterol and atherogenic index(AI), while significantly increased the ratios of high-density lipoprotein (HDL)/total cholesterol and phospholipid/total cholesterol in hyperlipidemic rats.
3. BR-HA at GB34 significantly decreased urine glucose in hyperlipidemic rats.

Conclusions : From the results above, it is suggested that *Bupleuri Radix* herbal -acupuncture at GB34 has a therapeutic effect on hyperlipidemia.

Key words : Hyperlipidemia, *Bupleuri Radix*, Herbal-acupuncture, GB34, *Yangneungcheon*

I. 緒 論

근래에 우리나라 국민들의 식품 섭취 양상에 많은 변화가 와서 과거에 비하여 당질의 섭취는 줄어든 반면에 단백질과 지질의 섭취는 증가하였고 특히 동물성 식품의 섭취가 현저하게 증가하였다. 이러한 식품섭취

의 변화로 우리나라에서 혈중 콜레스테롤 및 중성지방치가 증가되는 양상을 보이고 있다¹⁾.

우리나라 주요 사망 원인 중 순환기계 질환은 높은 비중을 차지하고 있고, 이중 뇌혈관계질환과 심혈관 질환이 점점 증가하고 있으며²⁾, 이 뇌혈관질환과 심혈관질환의 주요 위험 인자는 고지혈증이다³⁾.

고지혈증이란 지질대사의 이상으로 혈청 내 cholesterol과 중성지방을 운반하는 지방단백이 증가하여 주요지질(cholesterol, triglyceride,

· 교신저자: 송춘호, 부산시 부산진구 양정2동 산45
동의대학교 한의과대학 경혈학교실,
Tel. 051-850-8643, Fax. 051-853-4036,
E-mail: chsong@deu.ac.kr

· 이 논문은 2009학년도 동의대학교 교내연구비에 의해 연구되었음
(과제번호 2009AA113).

· 투고 : 2010/05/31 심사 : 2010/06/01 채택 : 2010/06/11

Phospholipid, free fatty acid)의 혈관 내 함량이 현저하게 증가된 상태를 말하는 것으로 총 cholesterol 치가 240 mg/dl 이상, triglyceride 치가 200 mg/dl 이상인 경우 고지혈증으로 진단한다. 이러한 혈청 내 cholesterol과 중성지방은 혈관벽에 침착되어 죽상 동맥경화를 유발하게 되고 죽상 동맥경화증으로 인해 혈류가 감소됨으로써 허혈성 심장질환과 심혈관계질환의 주요 원인이 될 수 있다⁴⁾.

韓醫學에서 고지혈증과 일치되는 개념을 찾을 수는 없으나 痰濁, 血瘀 등의 범주에 속하고, 頭暈, 頭痛, 胸悶, 腰膝酸軟 등의 증상이 나타난다. 발병의 외적 요인으로는 肥甘厚味の 과다 섭취 등이 있고, 내적 요인으로는 肝脾胃의 기능저하로 인한 지질대사의 失調에 의한 瘀濕, 瘀血 등을 들 수 있다.⁵⁾

고지혈증의 실험적 연구 중 약침 연구로는 紅蔘⁶⁾, 麝香⁷⁾, 牡丹皮⁸⁾, 茵陳⁹⁾등을 이용한 보고가 있었다.

陽陵泉(GB34)은 舒筋活絡, 祛風除濕, 活血散寒 등의 효능이 있어 半身不遂, 下肢痿痺, 麻木 등을 치료한다¹⁰⁾.

柴胡(*Bupleuri Radix*; BR)는 미나리과에 속한 다년생 초본인 柴胡의 뿌리를 약용으로 하며, 性は微寒하고 味는 苦하여 和解表裏 疏肝升陽하고 芳香疏泄한 性味는 可升可散하여 半表半裏의 邪氣를 없애는데 좋은 효능이 있어 寒熱往來, 胸脇苦滿, 口苦, 口乾, 目眩 등의 증상을 치료하고 또한 肝氣를 條達케 하여 疏肝解鬱하므로 肝氣鬱結로 인한 胸脇脹滿을 치료하고 清陽의 氣를 昇舉하는 작용이 있어 中氣不足으로 氣虛下陷하여 나타나는 懶言惡食, 倦怠嗜臥, 四肢無力,

胃下垂, 短氣, 疲乏 등의 증상을 치료한다¹¹⁾.

柴胡에 대한 간 연구 결과^{12,13)}에서도 손상된 간세포 및 간기능 회복에 효과가 있음이 보고되었다. 이러한 연구 결과를 미루어 보면 柴胡는 간기능 향상과 손상된 간세포의 회복에 효과적이며, 간장 내 지질대사에 긍정적인 효과가 있어 고지혈증에 일정부분 효과가 있을 것으로 생각되었다.

이에 저자는 柴胡 약침이 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향을 살펴보기 위해 고콜레스테롤 식이로 흰쥐에 고지혈증을 유발하고 陽陵泉 상응부위에 柴胡 약침을 시술한 후 몸무게, 간무게, 혈청 성분 등 고지혈증과 관련된 지표들을 분석하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 동물 및 사료

동물은 wistar rat 종인 6주령의 수컷 흰쥐(200±20) g을 (주)중앙실험동물로부터 공급받아, 실험 적응기간 동안에는 일반 고형 사료(항생제 무첨가, 삼양사료)를 공급하며 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 이후 실험기간동안에는 실험군에 따라 일반 고형사료 혹은 고지방식(AIN-76A diet, Dyets INC., PA, USA) 사료를 매일 일정한 시간에 물과 함께 공급하였으며, 실험실 환경은 실온(22±2℃)과 습도(20~60%)를 유지하였다.

2) 약재

본 실험에 사용된 柴胡(*Bupleuri Radix*)

는 (주)휴먼허브에서 구입하여 사용하였다.

(1) 시약

3) 시약 및 기기

Table 1. Reagents

Reagents	manufacturing company	Producing country
Phosphate buffer saline (PBS) RPMI1640 medium	CAMBREX	
Tissue-Tek Optimum cutting temperature (OCT) compound	BBC Biochemical	
3-(4,5-dimethylthiazol-2yl)-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT)		
Trypan blue		
2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)		
Dithiothreitol (DTT)		
Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)		
3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA)		
Dimethylsulphoxide (DMSO)		
Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)	Sigma	USA
Alloxan		
Oil red O		
Harris hematoxylin		
Prophylene glycol		
Sucrose		
Gum-acacia		
Absolute EtOH		
Catalase assay kit	Oxford	
Super oxide dismutase (SOD) assay kit	Dojindo	Japan
Glutathione (GSH) assay kit		

(2) 기기

Table 2. Instruments

Instruments	manufacturing company	Producing country
Rotary evaporator	Eyela	Japan
Camera	Nikon	
Scale	Munhwa	
Syringe	Korea vaccine Co.	
Centrifuge	Hanil	Korea
Ice maker	Vision science	
Furnace	Daewoong	
ELISA reader	TECAN	Canada
Cryotome	Thermo Shandon	U.K.

2. 方法

1) 약침액의 제조

분쇄기를 이용해서 柴胡 55 g을 분쇄하여 분말로 만들어, 삼각 flask에 넣고 증류수 500 ml를 가하여 3시간 동안 shaking water bath에서 유출한 후, 유출액을 여과하였다. 여과액을 여과지로 3회 여과한 후, rotary evaporator에 감압농축 하였다. 농축액에 95% ethyl alcohol 30 ml를 가하여, 실온에서 교반한 후 방치하여, 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 이 여과액을 rotary evaporator로 감압농축하한 후, 농축액을 다시 여과하였다. 이

여과액에 85% ethyl alcohol 30 ml를 가하여 잠시 교반 후 방치하여, 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 여과액에 75% ethyl alcohol 30 ml를 가하고 교반한 후 방치하였다가 다시 여과하는 조작을 2회 반복하였다. 여과액중의 ethyl alcohol 성분을 rotary evaporator로 감압 제거하고, 남은 농축액이 20 ml가 되게 하였다. 柴胡 55 g으로부터 얻은 약침액을 감압농축을 통하여 수분을 모두 증발시켰을 때 분말 수율은 2.345 g(수득율 4.26%)이었다. 1N NaOH를 이용하여 농축액을 pH 6.8이 되도록 조절하고, 4°C에서 12시간 방치한 후, 침전물을 제거하기 위해 syringe filtering을 실시하였다. 여과된 농축액에 PBS를 첨가하여 1%로 희석하여 약침액으로 사용하였다.

2) 약침액의 세포독성 검사

정상 흰쥐의 간세포 1×10^5 cell/well에 5%, 1%, 0.5%의 柴胡 약침액을 처리한 후 MTT assay를 이용하여, 세포 생존률을 측정하였다.

(1) 간 세포분리 및 배양

6주령 수컷 흰쥐의 간 조직을 사용하였다. 흰쥐를 ethyl ether를 이용하여 마취 시킨 후, 대동맥 혈관에 Hanks' balanced salt solution (이하 HBSS : Ca^{2+} , Mg^{2+} free)를 투여하며 복부쪽 혈관을 절단시켜 동물의 혈액을 모두 배출시켰다. 조직을 잘게 잘라서 RPMI 1640 media(with 10% FBS)와 collagenase type IV(300 u/ml)를 넣고 실온에서 90분간 incubation을 하였다. 이때 20분에 한 번씩 흔들어 줌으로써 간세포가 잘 분리되도록

하였다.

HBSS(Ca^{2+} , Mg^{2+} free)를 사용하여 간 조직을 mesh에서 갈아주었다. 이렇게 얻어진 시료를 원심 분리하여 획득한 간 실질 세포를 이용하여 MTT assay를 실시하였다.

(2) MTT assay

분화된 liver cell의 viability를 trypan blue를 이용하여 확인한 뒤, 96 well plate에 세포를 1×10^5 cells/well으로 분주하고, RPMI 1640 media에 5% FBS와 antibiotics를 첨가한 complete media에 柴胡 약침액을 농도별로 처리하고, 72시간동안 세포 배양을 실시하였다. 72시간 후에, MTT solution(5 mg/ml, Cat No. 135038, Sigma, USA)을 각 well에 20 μ l씩 분주하고 5시간 동안 37°C에서 incubation을 실시하였다. 5시간 후, 각 well에 있는 medium을 100 μ l씩 버리고, solubilizing solution을 100 μ l씩 분주한 뒤 pipetting을 강하게 하여 well에 dark blue crystals가 침전하는 정도를 ELISA reader를 이용하여 570 nm에서 optical densities로 확인하였다.

3) 약침액의 DPPH 소거능 측정

1,1-Diphenyl-2-Picryl-Hydrazyl(DPPH, Sigma, USA) 80 mg을 에탄올 50 ml과 멸균 증류수를 50 ml을 첨가하여 녹인 후 96 well에 180 μ l씩 분주하고, 농도별 BR 약침액을 첨가하여 30분 동안 실온에서 방치하였다. 그 후에 517 nm로 O.D.를 측정하고, activity로 환산한다.

DPPH radical scavenging activity (%)

$$= \frac{(\text{control O.D.} - \text{sample O.D.})}{\text{control O.D.}} \times 100$$

4) 약침액의 cholesterol 생합성 저해활성 검사

(1) HMG-CoA reductase 추출 및 분리

흰쥐에게 7일간 AIN-76A diet (Dyets INC., PA, USA)를 섭취하게 하였다. 사육이 끝난 흰쥐의 간을 HBSS를 이용하여 적출한 뒤, 무게를 측정하였다. 적출한 간은 rat liver 1 g당 ice cold buffer A2 ml를 첨가하였다. Sonic dismembrator(Fisher Sci., USA)를 이용하여 균질화하고, 15000× g에서 10분간 원심분리하였다. 상등액은 다시 100000× g에서 75분간 초원심분리하여 상등액을 버리고, 얻어진 microsome pellet은 buffer A(with 50 mM EDTA)를 rat liver 1 g당 1 ml씩 첨가하여 세척하고 100000× g에서 60분간 원심분리하였다. 다음, 상등액은 버리고 -20℃에서 2시간 이상 보관하고 microsome pellet을 실온에서 해동시킨 후 buffer B를 3 ml/1.5g rat liver를 가하여 균질화하였다. Buffer B를 7 ml/1.5g rat liver 첨가하고 상온에서 15~30분간 방치하였다. 100000× g, 20℃에서 60분간 초원심분리하여 상등액을 취한 후, 효소원으로 사용하기 전까지 -70℃에서 보관하였다.

(2) HMG-CoA reductase 활성 측정

1 ml cuvette에 0.1%, 1%, 2.5%, 5%의 柴胡 약침액 또는 대조군으로 사용한 DMSO를 20 μl 첨가하고, 0.5 mM phosphate buffer (pH 7.0)와 20 mM DTT 100 μl를 분주하고, 3 mM NADPH 100 μl, 효소원 100 μl를 첨가한다. 37℃에서 10분간 preincubation을 실시한다. 3 mM HMG-CoA 100 μl를 가하여 효소 반응 시작과 동시에 340 nm에서 5분간 흡광도 변화를 확인한다. HMG-CoA reductase의 억제 활성은 다음 식에 의하여 계산하였다.

HMG-CoA reductase inhibition rate (%)

$$= \left(1 - \frac{(\text{Reactants} - \text{sample blank})}{(\text{Control} - \text{Control blank})}\right) \times 100$$

5) 실험동물 모델

흰쥐에 alloxan(150 mg/kg)을 복강투여하고 일주일 뒤 혈액 내에 총콜레스테롤 수치가 180~220 mg/dl로 증가된 것을 확인한 후, 고지방식으로 조제된 사료인 AIN-76A diet (Dyets INC., PA, USA)를 4주간 매일 일정시간에 공급하여, 자유식으로 섭취하게 하여, 고지혈증을 유발하였다¹⁴⁾. 실험기간 중 사료는 4℃에서 보관하였다(Table 3).

Table 3. Composition experimental diet

General diet		High fat diet	
Ingredients		Ingredients	Capacity
		Purina mouse Chow	750
		Casein	75
		Cocoa Butter	75
		Dextrose	25
		Dextrin	16.25
		Cellulose	12.5
		Sucrose	16.25
		Mineral Mix	8.75
		Sodium cholate	5
		Vitamin Mix	2.5
		Choline chloride	1.25
Protein	17.5		
Fat(ether extract)	11.0		
Fat(acid hydrolysis)	11.4		
Fiber (crude)	2.5		
Nitrogen-free extract	53.5		
Mineral Mix	0.73		
Vitamin Mix	1		
Cholesterol	29 ppm	Cholesterol	12.5
Total (%)	≒ 100	Total (g)	≒ 1000

6) 취혈

骨渡分寸法에 의거하여 흰쥐의 좌우측 뒷다리에서 종아리의 가쪽, head of the fibula 앞 아래의 오목한 곳에 위치한 陽陵泉 (Yangneungcheon : GB34) 상응 부위를 매 시술마다 좌우 교대로 취하였다.

7) 실험군 분류 및 처치

흰쥐 8마리씩을 한 군으로 하여 정상군(normal), 대조군(control), HG군(hand grasping ; data not shown), NP군(needle prick), saline군(saline injection), 柴胡 약침군(BR-HA)의 6군으로 나누었다.

정상군은 실험기간동안 일반 사료를 섭취하였으며, 정상군 이외의 모든 실험군의 실험동물은 고지방식 사료를 섭취하였다. 대조군은 고지방식 섭취 이외에 아무런 처치도 하지 않았다. HG군은 약침처치시와 같이 흰쥐를 잡았다 놓는 동작만 하고, 이외의 처

치는 하지 않았다. NP군은 陽陵泉(GB34) 상응부위에 26 gauge 주사기를 0.5 cm 정도 깊이로 자입하고 즉시 제거하였다. Saline군은 陽陵泉(GB34) 상응부위에 saline 0.2 ml를 주입하였다. BR 약침군은 陽陵泉(GB34) 상응부위에 1%의 BR 약침액 0.2 ml를 주입하였다. N.P., saline 주입, BR 약침 처치는 모두 alloxan 투여 1주 이후부터 4주간 주 3회 시행하였다. N.P., saline 주입, BR 약침 시술은 실험동물의 후지에서 陽陵泉(GB34) 상응부위를 매 시술 때마다 좌우 교대로 취하여 시술하였다.

8) 고지혈증 평가

(1) 몸무게, 간무게 및 liver index 측정

실험 종료 시까지 1주일 간격으로 각 실험군의 실험동물의 몸무게를 측정하여 기록하였다. Liver index는 실험 종료 시 동물의 몸무게와 간 무게를 측정하여 몸무게에 대

한 간무게의 백분율로 계산하였다.

$$\text{liver index} = \frac{\text{liver weight (g)}}{\text{Wister rat weight (g)}} \times 100$$

(2) 혈청 분석

실험 종료 후, ethyl ether를 이용하여 실험동물을 마취하고, 심장 채혈법으로 혈액을 채취하였다. 채혈한 혈액에서 혈장을 분리하여, (주)Reference laboratory(DaeJeon, Korea)에 의뢰하여 혈청 중의 total cholesterol, free cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, 인지질, AST, LDH, ALP를 측정하였다.

(3) 동맥경화지수

Atherosclerosis index는 혈청에서 측정된 total cholesterol과 HDL-cholesterol의 값을 이용하여 계산하였다.

$$\text{Atherosclerosis index(AI)} = \frac{[\text{Total cholesterol}] - [\text{HDL-cholesterol}]}{\text{HDL-cholesterol}}$$

(4) 뇨 분석

실험 종료 시, 각 실험군의 urine을 채취하여, 육안 비색용 뇨 검사 시험지인 Uriscan Urine test strips(YeongDong, Korea) 시험지를 사용하여 glucose를 측정하고, 시험지의 기준표를 참고하여 판정하였다.

9) 통계분석

본 실험의 결과는 각 실험군에서 얻은 데이터의 평균과 표준편차로 나타내었다. 통계분석은 SPSS (14.0 KO) 통계프로그램을 사용하여 군간 평균 비교를 하였다. 데이터 분

석결과, HG(hand grasping)는 본 실험결과에 영향을 미치지 않은 것으로 인정되어, HG군의 데이터는 본 논문의 실험성적에 나타나지 않았다. 정상군과 대조군 평균비교는 대응 t-test를 사용하였으며, 대조군(control), NP군(needle prick), saline군(saline injection), 柴胡 약침군(BR-HA)간의 평균비교는 ANOVA test를 사용하였고, 사후검정은 Scheffe's test를 이용하였다. 각 실험군의 결과값을 비교하여 신뢰도 95%이상(p<0.05)일 때 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

III. 成 績

1. 약침액의 세포독성

정상 흰쥐의 간세포에 柴胡 약침액을 여러 가지 농도로 처리한 후 세포 생존률을 측정하였다. 5% 약침액을 처리한 결과 세포 생존률이 control에 비하여 유의하게 증가하였다(Fig. 1).

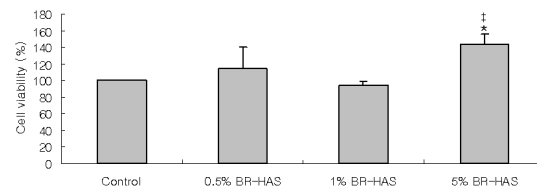


Fig. 1. Cell viability rate with various concentrations of BR-HAS

* : p<0.05 compared to control by ANOVA test.
‡ : p<0.05 compared to 1% BR-HAS by ANOVA test.

2. 약침액의 DPPH 소거능

BR 약침액을 0.1%, 1%, 2.5%, 5%의 농도로 희석한 후 DPPH 소거능을 측정할 결

과, 모든 농도에서 DPPH 소거능을 나타내었다. BR 약침액의 DPPH 소거능은 약침액의 농도가 감소함에 따라 농도 의존적으로 감소하였다(Fig. 2).

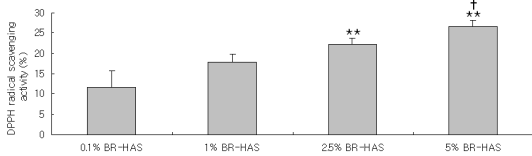


Fig. 2. DPPH radical scavenging activity of various concentrations of BR-HAS

** : $p < 0.01$ compared to control by ANOVA test.
 † : $p < 0.01$ compared to 1% BR-HAS by ANOVA test.

3. 약침액의 HMG-CoA reductase 저해활성

고지방식을 섭취한 흰쥐의 간에서 HMG-CoA reductase를 분리하여 0.1%, 1%, 2.5%, 5%의 BR 약침액을 처리한 결과, 모든 농도에서 HMG-CoA reductase의 저해 활성이 control에 비하여 유의하게 증가되었다(Fig. 3).

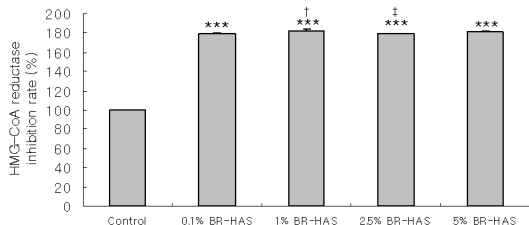


Fig. 3. Hepatic HMG-CoA reductase inhibition rate of various concentrations of BR-HAS

*** : $p < 0.001$ compared to Control by ANOVA test.
 † : $p < 0.05$ compared to 0.1% BR-HAS by ANOVA test.
 ‡ : $p < 0.05$ compared to 1% BR-HAS by ANOVA test.

4. 고지혈증 평가

1) 몸무게

실험동물에 alloxan을 복강투여하고 고지방식이와 물을 자유롭게 4주간 섭취하게 하면서 매주 몸무게를 측정하였다. Normal군에 비하여 control군에서 약간 높은 몸무게를 나타내었으며, BR-HA군에서 control군에 비하여 다소 낮은 몸무게를 나타내었다(Fig. 4).

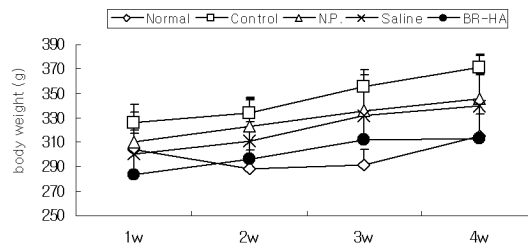


Fig. 4. Effect of BR-HA at GB34 on body weight in rats with hyperlipidemia.

2) 간 무게

실험종료 후 실험동물의 간을 적출하여 무게를 측정하였다. Normal군에 비하여 control군에서 간무게가 유의하게 증가하였다. NP군, saline군, 및 BR-HA군의 간 무게는 control에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 5).

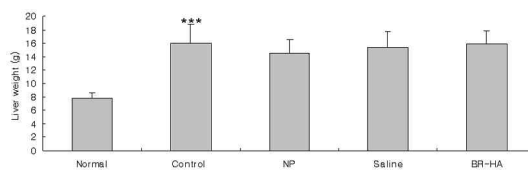


Fig. 5. Effect of BR-HA at GB34 on liver weight in rats with hyperlipidemia.

*** : $p < 0.001$ compared to normal group by t-test.

3) Liver index

실험종료 후 실험동물의 몸무게에 대한

간무게의 비율을 계산하였다. Normal군에 비하여 control군에서 liver index가 유의하게 증가하였다. NP군, saline군, 및 BR-HA군의 liver index는 control에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 6).

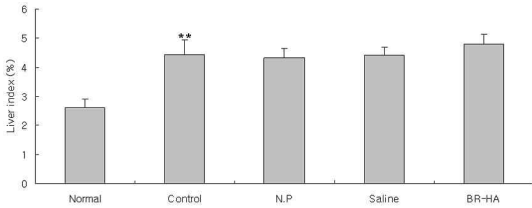


Fig. 6. Effect of BR-HA at GB34 on the liver index in rats with hyperlipidemia.

** : p<0.01 compared to normal group by t-test

5. 혈청 분석

1) 지질성분

각 실험동물의 혈청에서 지질성분인 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 및 phospholipid의 양을 측정하였다(Table 4).

(1) Total cholesterol

실험동물의 혈중 total cholesterol level을 측정한 결과, normal군에 비하여 control군에서 혈중 total cholesterol이 유의하게 증가하였으며, NP군, saline군, 및 BR-HA군에서 control군에 비하여 혈중 total cholesterol이 유의하게 감소하였다(Fig. 7).

Table 4. Effect of BR-HA at GB34 on various components in serum of rats with hyperlipidemia.

Parameter	Normal	Control	N.P.	Saline	BR
Total cholesterol	59.2	214.4	105.6	130.6	128.6
Free cholesterol	±7.694	±23.093	±9.788	±38.102	±7.537
HDL-cholesterol	3.8	19	11	16	23.8
LDL-cholesterol	±2.775	±3.162	±2	±4.637	±3.421
HDL-cholesterol	40.6	84.2	67.92	66.724	83.48
LDL-cholesterol	±5.497	±5.11	±6.736	±8.75	±6.079
LDL-cholesterol	8	34.4	24.8	32	33.4
Phospholipid	±1.871	±3.362	±4.324	±2.345	±7.127
Phospholipid	95.6	137.2	118.8	121.8	138.6
Phospholipid	±6.465	±15.32	±7.95	±9.783	±11.371

The male wistar rats were injected intra-peritoneally with alloxan (150 mg/kg) and fed with high fat diet. They were further subdivided into different experimental groups according to the treatments given for 4 weeks as described in the materials and method. Blood samples were taken from rat heart and the levels of various components in serum were analysed. Data were expressed as mean ± SD (n=5)

Normal : Normal wistar rats

Control : hyperlipidemia induced with alloxan (150 mg/kg) challenge and high fat diet

N.P. : hyperlipidemia and single needle prick at GB34

Saline : hyperlipidemia and saline(0.2 ml) injection at GB34

BR-HA : hyperlipidemia and herbal acupuncture with BR(1%, 0.2 ml) at GB34

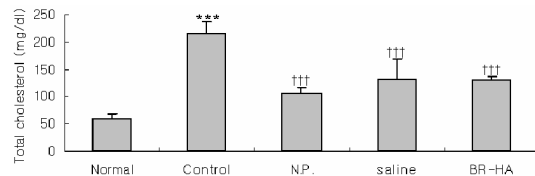


Fig. 7. Effect of BR-HA at GB34 on serum total cholesterol level in rats with hyperlipidemia

*** : p<0.001 compared to normal group by t-test.

††† : p<0.001 compared to control group by ANOVA test.

(2) HDL/total cholesterol

실험동물의 혈청에서 total cholesterol에 대한 HDL-cholesterol의 비율을 측정한 결과, normal군에 비하여 control군에서 혈중

HDL/total cholesterol이 유의하게 감소하였으며, NP군, saline군 및 BR-HA군에서 control군에 비하여 혈중 HDL/total cholesterol이 유의하게 증가하였다(Fig. 8).

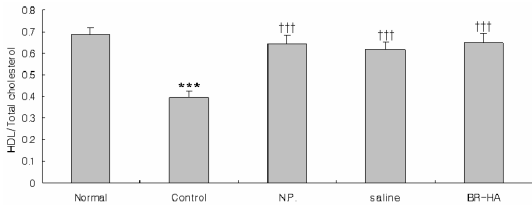


Fig. 8. Effect of BR-HA at GB34 on serum HDL/total cholesterol level in rats with hyperlipidemia
 *** : p<0.001 compared to normal group by t-test.
 ††† : p<0.001 compared to control group by ANOVA test.

(3) 동맥 경화 지수 (atherogenic index; AI)

혈청 total cholesterol과 HDL-cholesterol의 수치를 이용하여 동맥경화지수를 계산한 결과, normal군에 비하여 control군에서 동맥경화지수가 유의하게 증가하였고, BR-HA군에서는 control군에 비하여 동맥경화지수가 유의하게 감소하였다(Fig. 9).

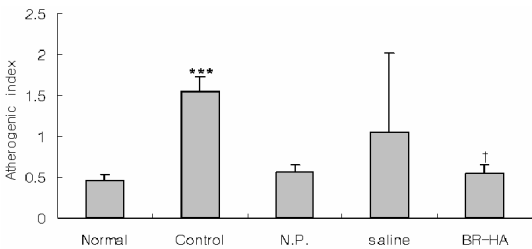


Fig. 9. Effect of BR-HA at GB34 on atherogenic index in rats with hyperlipidemia
 *** : p<0.001 compared to normal group by t-test.
 † : p<0.05 compared to control group by ANOVA test.

(4) LDL-cholesterol

실험동물의 혈중 LDL-cholesterol level을

측정한 결과, normal군에 비하여 control군에서 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 증가하였다. NP군에서는 control군에 비하여 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 감소하였다. BR-HA군에서는 control군에 비하여 혈중 LDL-cholesterol에 유의한 변화를 나타내지 않았다(Fig. 10).

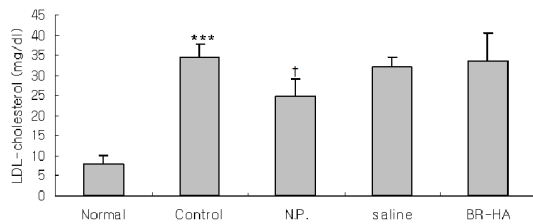


Fig. 10. Effect of BR-HA at GB34 on serum LDL-cholesterol level in rats with hyperlipidemia
 *** : p<0.001 compared to normal group by t-test.
 †† : p<0.01 compared to control group by ANOVA test.

(5) Phospholipid/total cholesterol

실험동물의 혈중 total cholesterol에 대한 phospholipid의 비를 측정한 결과, normal군에 비하여 control군에서 유의하게 감소하였으며, N.P군, saline군, BR-HA군에서는 control군에 비하여 유의하게 증가하였다(Fig. 11).

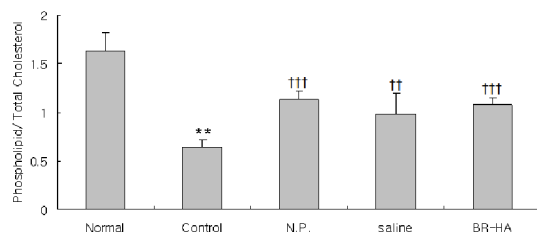


Fig. 11. Effect of MCR-HA at GB34 on serum phospholipid/total cholesterol in rats with hyperlipidemia
 ** : p<0.01 compared to normal group by t-test.
 ††† : p<0.001, †† : p<0.01, compared to control group by ANOVA test.

2) 효소 활성

각 실험동물의 혈청으로부터 ALP, AST 및 LDH 농도를 측정하였다(Table 5).

Table5. Effect of BR-HA at GB34 on various enzymes in serum of rats with hyperlipidemia

Parameter	Normal	Control	N.P.	Saline	BR
ALP	353.6 ±76.402	322.6 ±16.682	306.6 ±34.428	340.4 ±39.539	337.8 ±85.62
AST	344.2 ±81.3	367.6 ±110.19	347.6 ±65.854	426.8 ±51.183	424.6 ±110.432
ALT	68 ±12.43	90.6 ±19.45	121.2 ±35.39	148.8 ±49.93	183.2 ±40.084
LDH	1908 ±167.22	2206.8 ±199.68	2372 ±125.11	2120.4 ±276.26	2352.2 ±83.347

The male wistar rats were injected intra-peritoneally with alloxan (150 mg/kg) and fed with high fat diet. They were further subdivided into different experimental groups according to the treatments given for 4 weeks as described in the materials and method. Blood samples were taken from rat heart and various serum enzyme levels were analysed.

Normal : Normal wistar rats

Control : hyperlipidemia induced with alloxan (150 mg/kg) challenge and high fat diet

N.P. : hyperlipidemia and single needle prick at GB34

Saline : hyperlipidemia and saline(0.2 ml) injection at GB34

BR-HA : hyperlipidemia and herbal acupuncture with BR(1%, 0.2 ml) at GB34

(1) Alkaline phosphatase

실험동물의 혈청 ALP level을 측정한 결과, 모든 실험군에서 혈청 ALP level에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 12).

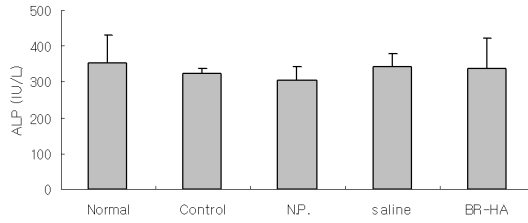


Fig. 12. Effect of BR-HA at GB34 on serum ALP level in rats with hyperlipidemia.

(2) AST

실험동물의 혈청 AST level을 측정한 결과, 모든 실험군에서 혈청 AST level에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 13).

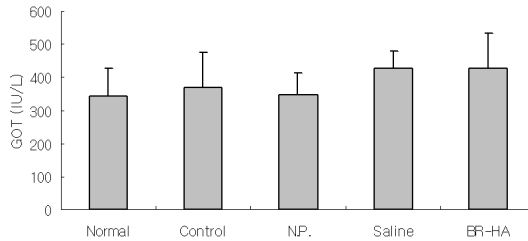


Fig. 13. Effect of BR-HA at GB34 on serum AST level in rats with hyperlipidemia.

(3) LDH

실험동물의 혈청 LDH level을 측정한 결과, 모든 실험군의 혈청 LDH 농도에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 14).

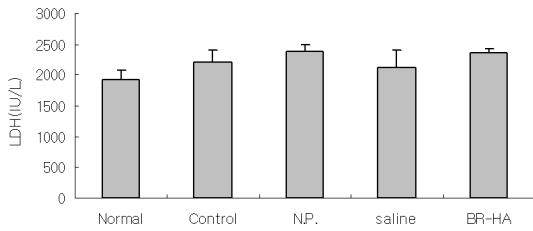


Fig. 14. Effect of BR-HA at GB34 on serum LDH level in rats with hyperlipidemia.

6. 뇨 분석

실험동물의 urine에서 glucose를 측정 한 결과, normal군에서는 glucose에 대하여 음성 반응을 나타내었으나, control군, HG군 및 NP군에서는 1 mg/ml 이하의 양성 반응을 나타내었다. Saline군과 BR-HA군에서는 glucose에 대하여 음성 반응을 나타내었다(Table 6).

Table 6. Effect of BR-HA at GB34 on urine glucose and pH in rats with hyperlipidemia

Parameter	Normal	Control	N.P.	Saline	BR
glucose	-	±	±	-	-
pH	9	7	9	9	8.5

The male wistar rats were injected intra-peritoneally with alloxan (150 mg/kg) and fed with high fat diet. They were further subdivided into different experimental groups according to the treatments given for 4 weeks as described in the materials and method. Urine samples were taken from the rats, and glucose level and pH in urine were analysed. Data were expressed as mean ± SD (n=3)

Glucose: ± :1, +:2.5, ++:5, +++:10, ++++:20(mg/ml) ≤

Normal : Normal wistar rats

Control : hyperlipidemia induced with alloxan (150 mg/kg) challenge and high fat diet

N.P. : hyperlipidemia and single needle prick at GB34

Saline : hyperlipidemia and saline(0.2 ml) injection at GB34

BR-HA : hyperlipidemia and herbal acupuncture with BR(1%, 0.2 ml) at GB34

IV. 考 察

근래에 우리나라 국민들의 식품 섭취 양상에 많은 변화가 와서 과거에 비하여 당질의 섭취는 줄어든 반면에 단백질과 지질의 섭취는 증가하였고 특히 동물성 식품의 섭취가 현저하게 증가하였다. 이러한 식품섭취의 변화로 우리나라에서 혈중 콜레스테롤 및 중성지방치가 증가되는 양상을 보이고 있다¹⁾.

뇌졸중과 관상동맥질환을 포함한 심혈관계질환은 암과 함께 주요 사망원인으로 일반적으로 흡연, 고혈압, 고지혈증이 관상동맥질환의 3대 위험요인으로 알려져 있으며, 고지혈증을 조기에 치료함으로써 즉 동맥경화증, 나아가서 관상동맥질환을 예방할 수 있다¹⁵⁾.

지질이란 cholesterol, triglyceride, Phospholipid, free fatty acid 등 혈청 내의 지용성 물질로서 인체 에너지의 주요 공급원이며 인체의 주요 구성 성분으로 작용하고 있는데, 대사과정의 문란으로 인하여 지질 수치가 정상 범위 이상으로 증가 되었을 때 이를 고지혈증이라 하며¹⁶⁾, 증가된 지질의 종류에 따라 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 고인지질혈증 등으로 분류하고, 발생 원인에 따라 혈청지질의 합성이나 분해과정에 있어서 유전적인 결함이 있는 경우에 발생하는 원발성 고지혈증과 지방함유량이 많은 음식을 섭취하거나 당뇨병, 갑상선기능저하증, 신증후군, 알코올, 비만 및 기타 약물과용 등에 의하여 지질성분이 이차적으로 혈청 내에 증가되어 발생하는 속발성 고지혈증이 있다

17). 고지혈증의 유인으로는 고혈압, 흡연, 비만, 음주, 유전, 심리적 인자 등이 있으며, 고지혈증의 진단은 뚜렷한 자각 증상이 없어 쉽지 않은데, 대개 혈액 검사를 통하여 이루어진다. 나이와 성별에 따라 다소 차이가 있지만 55세 미만에서 총 cholesterol 농도가 220mg/dl 이상이고 triglyceride 농도가 150mg/dl 이상일 때 고지혈증으로 진단한다. 고지혈증의 중요한 요인인 total cholesterol은 우리나라의 경우 매 10년 마다 평균 10mg/dl 의 상승을 보였으며, 단백질과 지방질 섭취가 많은 서구화된 식생활로 인하여 앞으로 계속 상승할 것으로 추정된다¹⁸⁾.

고지혈증이 가지는 임상적 의의는 혈액의 점도와 혈소판의 응집력 증가를 야기하여 혈액순환장애 및 미세순환부전을 일으키고 있으며¹⁹⁾, 이로 인하여 고혈압과 동맥경화의 중요한 위험인자가 될 수 있으며¹⁶⁾, 나아가 관상동맥 및 뇌동맥의 죽상경화를 유발하며 허혈성 심질환이나 뇌졸중의 중요발병인자가 될 뿐만 아니라 비만증, 당뇨병 등을 초래할 수 있으며¹⁹⁾ 특히 고혈압과 동반되어 나타날 때 동맥경화증의 발생 및 악화가 가속화 된다는 것이 알려져 있다¹⁶⁾.

고지혈증의 발생병리로는 소장에서 중성지질의 흡수증가, 간장에서 중성지방의 합성증가, LDL의 합성 및 분비증가, HDL의 합성감소, 말초조직에서의 중성지방 제거 감소 등의 원인으로 발생한다²⁰⁾.

현재 고지혈증의 치료는 주로 식이요법을 실시하고 있으며, 약물요법으로는 혈중 지질을 조절할 수 있는 지질저해제 (cholestyramine, gemfibrozil, simvastatin, niacin, probucol),

과산화 지질 제거제 (비타민 A, C, E 및 selenium) 등이 있으나, 현재에는 HMG CoA reductase인 statin 계열 약물이 가장 흔히 사용되고 있으며²¹⁾, 이중 가장 대표적인 것이 Simvastatin 이며, 이 Simvastatin 항고지혈효과는 이미 여러 가지 모델에서 평가되어져 왔고, 현재 다른 종류의 고지혈증 치료제의 개발에 있어 가장 흔히 사용되어지는 reference drug이다²²⁾.

그러나 이러한 치료제의 부작용에 대한 우려와 세계적인 추세인 천연 약물 요법에 대한 관심 증대에 힘입어 전통의학에 기인하는 새로운 치료법들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다²³⁾.

韓醫學에서 고지혈증이란 병명은 없으나, <靈樞 五癢津液別編>에서 "五穀之津液, 和合而爲膏者"라 하여 우리가 섭취하는 五穀의 津液에서 膏가 만들어진다고 보았으며, 清代의 張志聰은 "中焦之氣, 蒸津液化其精微, …, 滲于外則皮肉膏肥, 餘于內勅膏·豐富"라 하였는데, 이것은 膏脂가 油質, 脂肪을 意味하며, 水穀의 精微에 根源한 津液의 一種으로서 血中에 化入하여 인체의 영양물질이 되지만 만약 섭취가 과다하거나 轉水, 利用, 排泄이 失常하면 血脂가 상승하여 疾病이 發生될 수 있음을 설명한 것으로 볼 수 있다²⁴⁾.

한의학에서 고지혈증은 주로 頭痛, 痺證, 胸悶, 心悸, 中風, 眩暈, 心忡, 胸痛 및 肝陽上抗 등의 범주로 痰濁, 火熱, 氣滯血瘀, 脾胃濕熱 등의 實證性 病因과 肝腎陰虛, 脾腎虧虛 등의 虛症性 病因에 기인하는 것으로 인식되고 있고, 치료법으로는 利氣祛痰을 주

치료법으로 利濕化痰, 活血化瘀, 清熱利濕, 健脾益腎 등이 응용되고 있다²⁵⁾.

藥鍼療法은 鍼灸요법과 藥物요법을 결합한 新鍼요법의 일종이다. 시술하는 과정에서 주사기를 사용하나 치료약물의 선정은 氣味論, 치료 부위의 선정은 經絡論을 위주로 한 한의학의 독특한 치료 기술이다²⁶⁾. 순수 한 약재에서 정제 추출하여 經穴에 극소량의 약물을 주입함으로써 침의 작용과 한약의 작용을 병행하여 치료를 보다 극대화시키기 위한 방법으로, 약물의 흡수가 빠르고, 경구 투여가 불가능한 경우와 환처에 시술할 수 있는 등의 장점이 있다²⁷⁾.

陽陵泉(GB34)은 足少陽膽經上의 經穴로 종아리 가쪽에서 종아리뼈머리 앞 아래의 오목한 곳에 위치하며, 膽經의 合土穴이고 八會穴 중 筋會이며 六腑下合穴로서 舒筋脈, 清泄濕熱, 疏經絡濕滯 등의 性質이 있어²⁷⁾, 瘀血, 痰飲으로 인해 발생하는 고지혈증의 치료에 유의한 작용이 있을 것으로 생각되고, 蠅舘는 gallbladder는 없으나 bile은 생산하며 담경락 또한 있으므로^{28,29)} 기타 경락이나 경혈과 마찬가지로 陽陵泉의 속성을 고려하여 본 실험의 藥鍼처치 부위로 選穴하였다.

柴胡(*Bupleuri Radix*; BR)는 산형과에 속하는 다년생 목초로 性은 微寒無毒하고 味는 苦하며 肝, 膽, 胃經으로 歸經하고 和解退熱, 昇舉陽氣, 疏肝解鬱의 效能이 있어 口苦耳聾, 寒熱往來, 胸滿脇痛, 嘔吐心煩, 頭痛目眩 등을 主治한다고 하였으며^{11,30)}, 최근 연구에서도 손상된 肝細胞 및 肝機能회복에 효과가 있음이 보고되었다^{12,13)}. 이 연구 결

과로 미루어 보아 柴胡는 간기능 향상과 손상된 간세포의 회복에 효과적이며 간장내 지질대사에 긍정적인 효과가 있어 고지혈증 예방이나 치료에 유의한 작용을 할 것으로 생각되었다.

이에 저자는 柴胡 약침이 蠅舘의 고지혈증에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 Nishina 등³¹⁾의 방법으로 고콜레스테롤 식이로 蠅舘에 고지혈증을 유발하고 陽陵泉에 柴胡 약침을 시술한 후 몸무게, 간무게, 혈청 성분 등 고지혈증과 관련한 지표들을 분석하였다.

본 실험에서는 정상 蠅舘의 간세포에 柴胡 약침액을 여러 가지 농도로 처리한 후 세포 생존률을 측정하였다. 5% 약침액을 처리한 결과 세포 생존률이 control에 비하여 유의하게 증가하였다(Fig. 1).

DPPH를 환원시키거나 상쇄시키는 능력이 크면 높은 항산화 활성을 기대할 수 있으며, 항산화 능력은 조직의 산화적 손상을 감소시킴으로써 항고지혈증과 관련이 있다는 보고가 있다³²⁾. 본 실험에서 BR 약침액을 0.1%, 1%, 2.5%, 5%의 농도로 희석한 후 DPPH 소거능을 측정된 결과, 모든 농도에서 DPPH 소거능을 나타내었다. BR 약침액의 DPPH 소거능은 약침액의 농도가 감소함에 따라 농도 의존적으로 감소하였다(Fig. 2).

HMG-CoA reductase는 콜레스테롤 생합성단계에서 작용하는 rate-limiting enzyme으로서 스테롤이나 이소프레노이드계 화합물의 생합성 경로의 중간단계인 mevalonic acid의 합성을 매개하는 역할을 한다. 콜레스테롤 대사에 관한 동물실험과 임상실험을

거치면서 혈중 콜레스테롤 강하 수단으로 콜레스테롤의 생합성 경로를 조절하는 것이 효과적임이 밝혀졌다³³⁾. HMG-CoA reductase의 활성이 저하되면 LDL-receptor의 활성이 증가하여 혈청 콜레스테롤 농도가 감소하므로 고cholesterol혈증을 예방·치료하는데 유용하다³⁴⁾.

고지방식을 섭취한 흰쥐의 간에서 HMG-CoA reductase를 분리하여 0.1%, 1%, 2.5%, 5%의 BR 약침액을 처리한 결과, 모든 농도에서 HMG-CoA reductase의 저해 활성이 control에 비하여 유의하게 증가되었다(Fig. 3).

이상과 같은 DPPH소거능과 HMG-CoA reductase 활성억제능 검사결과로부터 柴胡 약침액이 항고지혈 작용이 있을 것으로 추정하고 본 실험을 시행하였다.

실험동물에 고지혈증을 유발시키기 위하여alloxan을 복강투여하고 일주일 뒤 혈액 내에 총콜레스테롤 수치가 180~220 mg/dl로 증가된 것을 확인한 후, 고지방식으로 조제된 사료인 AIN-76A diet를 4주간 고지방식을 섭취하게 하면서 매주 몸무게를 측정하였다. 실험군은 정상군(normal), 대조군(control), HG군(hand grasping; data not shown), NP군(needle prick), saline군(saline injection), 柴胡 약침군(BR-HA)의 6군으로 나누어 실험하였다.

일부 보고에 의하면, 체중의 변화와 혈청 지질의 농도는 상호 관련이 있어, 체중감소군은 triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol이 감소하는 경향을, 체중 증가군은 증가하는 경향을 보인다고 한다³⁵⁾. 본 실험에서는 Normal군에 비하여 control군에서 약간 높은 몸무

게를 나타내었으며, BR-HA군에서 control군에 비하여 다소 낮은 몸무게를 나타내었다(Fig. 4).

정상적인 간에서는 간 중량의 5%가 지방이나 고콜레스테롤 식이로 간에 지질이 축적되면 간 무게와 간 비중이 증가할 것으로 추정되어, 실험종료 후 실험동물의 몸무게에 대한 간 무게와 간 비중의 비율을 계산하였다. Normal군에 비하여 control군에서 liver index가 유의하게 증가하였다. NP군, saline군, 및 BR-HA군의 liver index는 control에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 5, Fig. 6).

콜레스테롤(cholesterol)은 인지질(phospholipid)과 함께 세포막의 성분으로 그리고 각종 호르몬 생산의 원료나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이며, 대부분은 간에서 합성되고, 갑상선기능저하증, 신증후군, 간질환, 관상동맥질환에서 증가하며, 혈중에서는 지단백(VLDL, IDL, LDL)으로 존재하여 전신의 세포로 운반되어 이용된다. 혈중 cholesterol 수치를 1 mg/dl 줄일 때마다 심혈관 질환의 위험도는 2-3% 줄어든다는 보고가 있으며, 가족성 고지단백혈증, 당뇨병, 네프로제증후군, 급만성췌장염, 갑상선기능저하증, 동맥경화증, 지질대사장애 등에서 혈중 cholesterol이 증가하는 경향이 있다³⁶⁾.

본 실험에서는 실험동물의 혈중 total cholesterol level을 측정한 결과, normal군에 비하여 control군에서 혈중 total cholesterol이 유의하게 증가하였으며, BR-HA군에서 control군에 비하여 혈중 total cholesterol이 유의하게 감소하였으나, NP군, saline군과는 유의

한 차이가 없었다(Fig. 7).

HDL-cholesterol은 간에서 생성되며 세포막 등 조직의 cholesterol을 간으로 운반하여 분해 제거하는 역할을 하는데, HDL-cholesterol은 동맥경화를 예방하는 유익한 콜레스테롤로 혈관에 부착된 콜레스테롤을 간장으로 운반하여 소화시키게 되는데 혈액 중의 HDL-cholesterol수치가 높을수록 동맥경화나 심장질환이 될 위험성이 낮은 것으로 보고되고 있다^{36,37}.

실험동물의 혈청에서 total cholesterol에 대한 HDL-cholesterol의 비율을 측정한 결과, normal군에 비하여 control군에서 혈중 HDL/total cholesterol이 유의하게 감소하였으며, NP군, saline군 및 BR-HA군에서 control군에 비하여 혈중 HDL/total cholesterol이 유의하게 증가하였다(Fig. 8).

동맥경화지수(AI)는 total cholesterol수치에서 HDL-cholesterol 수치를 뺀 값을 HDL-cholesterol 수치로 나눈 값으로 total cholesterol 수치가 낮을수록 또 HDL-cholesterol 수치가 높을수록 지수가 낮아지게 된다³⁸.

혈청 total cholesterol과 HDL-cholesterol의 수치를 이용하여 동맥경화지수를 계산한 결과, normal군에 비하여 control군에서 동맥경화지수가 유의하게 증가하였고, BR-HA군에서는 control군에 비하여 동맥경화지수가 유의하게 감소하였다(Fig. 9).

LDL-cholesterol은 주로 간에서 말초로 cholesterol을 운반하는 지단백이고, 말초조직은 LDL수용체를 매개하여 LDL을 취입하여 이용한다. LDL은 혈관 내피하에서 산화변성을 받아 산화 LDL로 되어 scavenger

pathway라고 부르는 경로를 거쳐 세포내에 축적되어 동맥경화를 진전시키는 것으로 알려져 있다³⁶. 동맥혈관 조직에 cholesterol이 축적되면 동맥경화증과 심장병의 원인이 되기도 한다³⁸.

실험동물의 혈중 LDL-cholesterol level을 측정된 결과, normal군에 비하여 control군에서 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 증가하였다. NP군에서는 control군에 비하여 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 감소하였다. BR-HA군에서는 control군에 비하여 혈중 LDL-cholesterol에 유의한 변화를 나타내지 않았다(Fig. 10).

phospholipid는 체중의 약 1%를 차지하며 뇌, 간, 혈액 등에 5-10%정도 분포되어있다. cholesterol과 더불어 세포막의 구성 성분으로서 energy원이 된다. phospholipid의 증가는 간에서의 합성향진, 분해능 저하, 담즙의 배설장애를 의미하며, 감소는 합성능 저하, 분해향진에 의한다. 또한 혈청 phospholipid는 각종의 지질대사이상에 의해 증감하지만 cholesterol과 평행해서 변동하는 경우가 많고 동맥경화증에 있어서의 phospholipid의 역할은 cholesterol 등의 용해도를 높여서 동맥벽에 지질침착을 억제시키는 항동맥경화 인자의 하나이므로 total phospholipid/total cholesterol 비율의 감소는 동맥경화 촉진의 지표로 이용된다³⁹.

실험 결과 柴胡 약침군에서 유의하게 혈중 총콜레스테롤 수치를 저하시켰고 HDL-cholesterol을 증가시켰으며, 혈중 LDL-cholesterol level의 경우는 대조군에서 LDL-cholesterol이 증가하였으나 약침군에서는 별다른 변화

가 없었고 NP군에서 control군에 비하여 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 감소하여 오히려 活血通脈하고 清肝濕熱하는 陽陵泉 경혈자극이 주로 영향을 미친 것으로 생각되었다.

phospholipid/total cholesterol 비는 대조군에서 유의하게 감소하였고 약침군에서 유의하게 증가하였다(Fig. 11).

이상의 고지혈증과 관련된 혈청 지질 성분 분석을 통하여 柴胡 약침의 고지혈증 관련 지표의 개선 작용이 일부 관찰되어 陽陵泉 柴胡 약침이 고지혈증에서 혈중지방을 감소시키고 동맥경화를 억제하는 효과가 있을 것으로 생각되지만, NP군 및 saline군과 비교해 유의성이 없었고 LDL-cholesterol의 경우 陽陵泉 단순 자침시에만 유의하게 감소되어 柴胡 약침액의 작용보다는 陽陵泉 경혈의 자극으로 인한 작용으로 판단된다.

ALT와 AST는 간장이나 심장 등에서 다량 존재하여, 간세포가 상해되면 혈중으로 다량 逸脫하여 혈청농도가 현저하게 상승한다. 혈청 중 ALP의 증가는 주로 골질환, 간·담도질환, 임신, 악성종양 등에서 볼 수 있으며, 간세포 상해나 괴사의 정도와 AST·ALT의 상승도 사이에는 상관성이 있는데, ALT와의 상관성이 AST보다 높다. LDH는 lactate와 pyruvate간의 가역성 산화 반응을 촉매 하는 효소로 심장이나 간질환이나 혈액 및 신장질환 등 각종 질환에서 그 활성이 상승된다⁴⁰⁾.

본 실험에서 실험동물의 혈중 ALP, AST, LDH level을 측정된 결과, 모든 실험군에서 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 12-14).

실험동물의 urine에서 glucose를 측정된 결과, normal군에서는 glucose에 대하여 음성반응을 나타내었으나, control군, HG군 및 NP군에서는 1 mg/ml 이하의 양성반응을 나타내었다. Saline군과 BR-HA군에서는 glucose에 대하여 음성반응을 나타내어 柴胡 약침은 고콜레스테롤 식이로 유발된 흰쥐의 뇨중 glucose양을 유의하게 감소시켰다(Table 6).

이상의 결과를 종합해 볼 때 陽陵泉 柴胡 약침은 고콜레스테롤 식이로 유발된 흰쥐의 고지혈증 관련지표들을 유의하게 회복시켰으며, 이중 혈중 total cholesterol과 동맥경화지수는 유의하게 감소되었고, HDL-cholesterol, phospholipid/total cholesterol 비는 유의하게 증가되었으며, 뇨중 glucose양은 유의하게 감소되었다. 그러나 NP군과 BR-HA군과는 유의한 차이가 없으므로 추후관련 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이로써 柴胡 약침은 고지혈증에 유의한 효과가 있을 것으로 생각되며 추후 柴胡 약침의 임상 응용에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 結 論

고지혈증을 유발시킨 흰쥐에 있어서 陽陵泉에 상응하는 부위에 시술한 柴胡 약침의 효과를 알아보기 위하여 몸무게, 간무게, 혈청 분석, 뇨 분석 등을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 柴胡 약침액은 간세포에서 유효한 DPPH 소거능과 HMG-CoA reductase 저해효능

을 나타내었다.

2. 陽陵泉 柴胡 약침은 혈중 total cholesterol, 동맥 경화지수(AI)를 유의하게 감소시켰고, HDL-cholesterol과 phospholipid/total cholesterol 을 유의하게 증가시켰다.
3. 陽陵泉 柴胡 약침은 뇨중 glucose양을 유의하게 감소시켰다.

이상의 결과들을 종합해 볼 때 柴胡 약침은 고지방 식이에 의한 흰쥐의 고지혈증에 개선효과가 있을 것으로 생각된다.

參考文獻

1. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study : Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. N Engl J Med. 1987 ; 317 : 1237-45.
2. 대한병리학회편. 병리학. 서울 : 고문사. 2004 : 479-80.
3. 김광호 외. 예방의학. 서울 : 계축문화사. 2001 : 339.
4. 김재중. 고지혈증의 특성과 치료. 서울 : 약업신문사, 1994 ; 50-3.
5. 방혜정, 강운호. 고지혈증의 처방에 관한 문헌적 고찰. : 동서의학. 1996 ; 21(2) : 70-81.
6. 김종덕, 김종인, 고희균, 이윤호, 강성길. 홍삼약침이 제2형 당뇨병 동물 모델의 항고혈당 및 항고지질기전에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2008 ; 25(2) : 11-26.
7. 소경순, 정찬길, 김광호, 이상운, 강대인. 麝香藥鍼液이 Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 高脂血症에 대한 實驗的 研究. 대한약침학회. 2003 ; 06(1): 61-6.
8. 안영상, 안택원, 강희정, 이용흠, 임윤경. 목단피 약침이 고지혈증과 동맥경화에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 경락경혈학회지. 2009 ; 26(1) : 85-109.
9. 이정태, 이병렬, 양기영, 이현, 임윤경, 양릉천 인진 약침이 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향. 경락경혈학회지. 2010 ; 27(1) : 107-23.
10. 전국한외과대학·한의학전문대학원 경락경혈학 교재편찬위원회. 대학경락경혈학 각론. 원주 : 의방출판사. 2008 : 1024-34.
11. 한외과대학 본초학 편집위원회. 본초학. 서울 : 영림사. 2004 : 188-9.
12. 이재복. 시호사물탕이 CCl₄로 유발된 백서의 간손상에 미치는 영향. 상지대학교 대학원. 1996.
13. 이선희. 시호계지탕이 CCl₄로 유발된 백서의 간손상에 미치는 영향, 상지대학교 대학원. 1995.
14. EO Farombi., OO. Ige. Hypolipidemic and antioxidant effects of ethanolic extract from dried calyx of Hibiscus sabdariffa in alloxan-induced diabetic rats. Fundamental & Clinical Pharmacology. 2007 ; 21(6) : 601-9.
15. 박정의. 관상동맥경화증 위험인자의 역학연구. 한국지질학회지. 1997 ; 7 : 101-8.
16. 金辰圭. 臨床地質學. 서울 : 醫學出版社. 1995 : 241-70.

17. 서울대학교 의과대학출판부. 내분비학. 서울 : 서울대학교 의과대학. 2005 : 261.
18. 윤왕수, 소경순, 정찬길. 도인이 Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향. 대한예방의학회지. 2002 ; 6(2) ; 128-36.
19. 김용철 외. 健康診斷을 받은 사람들에게서 나타난 高血壓과 高脂血症의 相關性에 관한 研究. 家庭醫學會誌. 1992 ; 13(5) : 410-1.
20. 이은정, 조해림, 이대의, 정춘식, 김종훈, 김영식. 조직배양산삼 부정근 메탄올 추출물이 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 생약학회지. 2003 ; 34(2) : 179-84.
21. Vickers S, Duncan CA, Vyas KP, Kari PH, Arison B, Prakash SR, Ramjit HG, Pitzenberger SM, Stokker G, Duggan DE. In vitro and in vivo biotransformation of simvastatin, an inhibitor of HMG CoA reductase. Drug Metab Dispos. 1990 ; 18 : 476-83.
22. Choudhury RP, Carrelli AL, Stern JD, Chereshev I, Soccio R, Elmalem VI, Fallon JT, Fisher EA, Reis ED. Effects of simvastatin on plasma lipoproteins and response to arterial injury in wild-type and apolipoprotein-E-deficient mice. J Vasc Res. 2004 ; 41 : 75-83.
23. Wen MC, Wei CH, Hu ZQ, Srivastava K, Ko J, Xi ST, et al. Efficacy and tolerability of anti-asthma herbal medicine intervention in adult patients with moderate-severe allergic asthma. J Allergy Clin Immunol. 2005 ; 116 : 517-24.
24. 金曠洛 外. 白鼠의 高脂血症에 蒼朴二陳湯이 미치는 影響. 대한동의병리학회지. 1997 ; 11(2) : 72-80.
25. 전국한의과대학 간계내과학교수. 간계내과학. 서울 : 동양의학연구원 출판부. 1995 : 214-5.
26. 대한약침학회 학술위원회. 약침학. 서울 : 엘스비아코리아. 2008 : 3.
27. 전국한의과대학 침구경혈학교실편. 침구학. 서울 : 집문당. 1988 : 648-9, 1457-61.
28. 고흥균, 흰쥐에서의 골도분층에 의한 상응혈위, 대한침구학회지, 1999 ; 16(3) : 115-22.
29. Fouassier L, Rosenberg P, Mergey M, Saubaméa B, Clapéron A, Kinnman N, Chignard N, Jacobsson-Ekman G, Strandvik B, Rey C, Barbu V, Hulcrantz R, Housset C. Ezrin-radixin-moesin-binding phosphoprotein (EBP50), an estrogen-inducible scaffold protein, contributes to biliary epithelial cell proliferation. Am J Pathol. 2009 Mar ; 174(3) : 869-80.
30. 이상인. 본초학. 서울 : 서화당. 1997 : 198-200.
31. Nishina PM, Verstuyft J, Paigen B. Synthetic low and high fat diets for the study of atherosclerosis in the mouse. J Lipid Res. 1990 ; 31 : 859-69.
32. 이경민, 서정철, 한상원. 黃耆藥鍼液의 NO, DPPH 消去 및 IL-4 抑制 效果. 대한침구학회지. 2003 ; 20(2) : 184-94.
33. Endo A. The discovery and development

- of HMG-CoA reductase inhibitors. *J Lipid Res.* 1992 ; 33 : 1569-82.
34. Bocan TM. Mueller SB. Brown EQ. Lee P. Bocan MJ. Rea T. Pape ME. HMG-CoA reductase and ACAT inhibitors act synergistically to lower plasma cholesterol and limit atherosclerotic lesion development in the cholesterol-fed rabbit. *Atherosclerosis.* 1998 ; 139(1) : 21-30.
35. 김정현. 除濕順氣湯이 高脂血症 病態 모델에 미치는 影響. *대한한방내과학회지.* 2006 ; 27(1) : 16-26.
36. 이귀녕, 권오현. *임상병리과일(제3판).* 서울 : 의학문화사. 2003 : 155-6, 196-200, 1396, 116-7.
37. 김한수. 백하수오 추출액이 고지혈증 및 Streptozotocin 유발 당뇨병 흰쥐의 혈청 지질성분 및 효소활성에 미치는 영향. *한국가정의학과학회지.* 2004 ; 7(2) : 1-11.
38. Constantin M, Bromont C, Fickat R, Massing-ham R. Studies on the activity of bepridil as a scavenger of free radicals. *Biochem Pharmacol.* 1990 ; 40(7) : 1615-22.
39. 이삼열, 정운섭, 권오녕, 손경순. *임상병리검사법.* 서울 : 연세대학교 출판부. 2001 : 273-6, 281-3, 303-15.
40. 이정수. 시령당이 고혈압 및 고지혈증에 미치는 영향. *대전대학교대학원.* 1996.