

## 양릉천 인진 약침이 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향

이정태<sup>1</sup>, 이병렬<sup>2</sup>, 양기영<sup>2</sup>, 이현<sup>3</sup>, 임윤경<sup>1</sup>

대전대학교 한의과대학 <sup>1</sup>경락경혈학교실, <sup>3</sup>침구학교실, <sup>2</sup>부산대학교 한의학전문대학원 임상의학부

### A Study on the Effect of Herbal-acupuncture with *Artemisiae Capillaris Herba* at GB34 on Hyperlipidemia in Rat

Jung-Tae Lee<sup>1</sup>, Byungryul Lee<sup>2</sup>, GiYoung Yang<sup>2</sup>, Hyun Lee<sup>3</sup>, Yun-Kyoung Yim<sup>1</sup>

Dept. of <sup>1</sup>Meridian & Acupoint, <sup>3</sup>Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Daejeon University  
<sup>2</sup>Division of Clinical Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

#### Abstract

**Objective & Methods:** The purpose of this study is to investigate the effects of *Artemisiae Capillaris Herba* herbal-acupuncture (ACH-HA) at GB34 (Yangleungchean) on hyperlipidemia induced with alloxan injection and high fat diet in rats. The author performed several experimental items to analyze the levels of various components and enzymes in serum, liver, as well as the histological changes of liver and aorta.

**Results:** 1. ACH-HA solution increased the DPPH radical scavenging activity in rat liver cells. 2. ACH-HA at GB34 significantly decreased the levels of serum total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, free 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. ACH-HA at GB34 significantly decreased serum aspartate aminotransferase (AST) level in hyperlipidemic rats. 4. ACH-HA at GB34 significantly increased hepatic glutathione (GSH) activity in hyperlipidemic rats.

**Conclusion:** From the above results, it is suggested that ACH-HA at GB34 may have therapeutic and preventive effects on hyperlipidemia.

**Key words:** Hyperlipidemia, Herbal-acupuncture, ACH(*Artemisiae Capillaris Herba*), GB34(Yangleungchean)

## 1. 서 론

최근 식생활의 변화와 사회적인 원인으로 인해 고지혈증, 동맥경화증 등과 같은 순환기질환의 발병은 계속 증가되어 왔으며, 현재 한국의 3대 사망원인 중에서 2, 3위로 뇌혈관 질환과, 심장 질환이 차지하고 있다<sup>1)</sup>. 고지혈증은 혈청 중 total cholesterol 또는 triglyceride의 함량이 증가된 상태를 말하

며, 동맥경화증을 촉진시키는 원인 중에 하나이다<sup>2,3)</sup>. 동맥경화증은 동맥벽이 두터워지고 탄력성이 떨어지는 질환들을 말하는데, 뇌졸중이나 일과성 허혈발작, 간헐성 파행과 괴저, 장간막동맥 허혈 등을 일으킬 수 있다<sup>3)</sup>.

한의학에서 고지혈증은 嗜食肥甘厚味の 外因과 肝脾腎機能失調의 內因으로 의해 痰濕, 瘀血이 生成되어 發病되는 疾患으로 본다. 치료법은 滋補肝腎, 調理脾胃로 扶正하고, 活血化痰 利濕化痰으로 祛邪하는 방법을 사용하며, 標本緩急을 考慮하여 辨證施治한

· 교신저자: 임윤경. 대전광역시 동구 용운동 96-3 대전대학교 한의과대학 경락경혈학교실. Tel. 042-280-2610, Fax. 042-280-2611, E-mail: docwindy@dju.ac.kr  
· 투고 : 2010/03/04 심사 : 2010/03/19 채택 : 2010/03/23

다<sup>4)</sup>.

藥鍼療法은 韓醫學의 기본 이론을 토대로 十二經脈, 奇經八脈의 經穴과 經外奇穴, 阿是穴 등의 腧穴에 특정 韓藥에서 精製 抽出한 藥針製劑를 注入하여 五臟六腑의 病을 治療하는 新鍼療法의 一種이다<sup>5,6)</sup>.

인진은 국화과에 속한 다년생 초목인 사철쑥의 全草를 乾燥한 것으로, 微寒, 無毒하고 味는 苦하며, 脾, 胃, 肝, 膽經으로 入하여 濕熱의 鬱結을 제거한다<sup>6)</sup>.

양릉천은 足少陽膽經의 合土穴로서 八會穴 중에 筋會에 해당하며, 清泄濕熱, 疏經絡濕滯 등의 效능이 있다<sup>7)</sup>.

經穴 자극 및 인진의 清利濕熱 效과를 지닌 인진약침을 이용하여, 清泄濕熱, 疏經絡濕滯 效능을 지닌 양릉천을 결합하면 고지혈증의 瘀血, 濕痰을 治療하는데 尤效할 것으로 생각되어 本 研究를 進行하게 되었다.

최근 김 등<sup>8,9)</sup>은 인진이 주가 되는 處方들이 알코올 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향을 보고하였고, 함 등<sup>10)</sup>은 인진 경구투여가 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향을 보고한 바 있으나, 인진 약침이 고지방 식이로 유발된 고지혈증에 미치는 영향에 대한 연구는 접하지 못하였다.

이에 저자는 고지혈증의 치료에 尤效할 것으로 사료되는 인진과 清泄濕熱의 效能이 있는 양릉천을 배합하여, 고지방 식이로 고지혈증을 유발한 흰쥐의 양릉천에 인진약침을 시술하고, 체중 측정, 혈청 분석, 간내효소 분석 및 간과 동맥의 조직학적 분석 등을 통하여 尤의한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물 및 사료

동물은 6주령의 수컷 wistar rat 흰쥐(200 ± 20 g) 48마리를 (주)중앙실험동물로부터 공급받아, 실험 적응기간 동안에는 일반 고형사료(항생제 무첨가, 삼양사료)를 공급하며 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 이후 실험기간동안에는 실험군에 따라 일반 고형사료 혹은 고지방식(AIN-76A diet, USA) 사료를 매일 일정한 시간에 물과 함께 공급하였으며, 실험실 환경은 실온(22 ± 2 °C)과 습도(50~60%)을 유지하였다. 본 실험은 대전대학교 동물실험윤리규정을 준수하여 시행하였다.

#### 2) 약재

본 실험에 사용된 인진(*Artemisiae Capillaris Herba*; ACH)는 대전대학교 부속 대전한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다.

### 2. 방법

#### 1) 약침액의 제조

분쇄기를 이용해서 인진 55 g을 분쇄하여 삼각 flask에 넣고 증류수 500 ml를 가하여 3시간 동안 shaking water bath에서 유출한 후, 유출액을 여과하였다. 여과액을 여과지로 3회 여과한 후, rotary evaporator에 감압

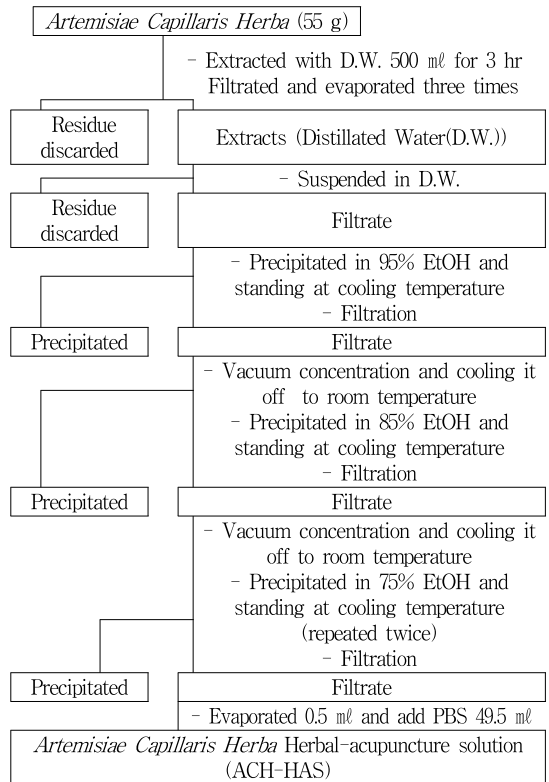
농축 하였다. 농축액에 95% ethyl alcohol 30 ml를 가하여, 실온에서 교반한 후 방치하여, 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 이 여과액을 rotary evaporator로 감압농축한 후, 농축액을 다시 여과하였다. 이 여과액에 85% ethyl alcohol 30 ml를 가하여 잠시 교반 후 방치하여, 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 여과액에 75% ethyl alcohol 30 ml를 가하고 교반한 후 방치하였다하고 다시 여과하는 조작을 2회 반복하였다. 여과액 중의 ethyl alcohol 성분을 rotary evaporator로 감압 제거하고, 남은 농축액이 20 ml교반 게 하였다. 인진 55 g으로부터 얻인 30 약침액을 감압농축을 통하여 수분을 모두 제거하였을 때에 분말은 4.58 g (수득율 8.327%)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(Scheme 1).

## 2) 약침액의 세포독성 검사

정상 흰쥐의 간세포  $1 \times 10^5$  cell/well에 0.5%, 1%, 5%의 인진 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



**Scheme 1. Manufacturing procedure of Herbal acupuncture Solution**

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. HBSS를 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  $1 \times 10^5$  cells/well으로 분주하고, RPMI1640 media에 5% FBS와 antibiotics를 첨가한 complete media에 인진 약침액을 농도별로 처리하고, 72시간동안 세포 배양을 실시하였다. 72시간 후에, MTT solution(5 mg/ml, Cat No. 135038)을 각 well에 20  $\mu$ l 씩 분주하고 5시간 동안 37  $^{\circ}$ C에서 incubation을 실시하였다. 5시간 후, 각 well에 있는 medium을 100  $\mu$ l 씩 버리고, solubilizing solution을 100  $\mu$ l 씩 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) 80 mg을 에탄올 50 ml와 멸균 증류수를 50 ml를 첨가하여 녹인 후 96 well에 180  $\mu$ l 씩 분주하고, 농도별 인진 약침액을 첨가하여 30분 동안 실온에서 방치하였다. 그 후에 517 nm로 O.D.를 측정하고, activity로 환산하였다.

$$\text{DPPH radical scavenging activity (\%)} = \frac{(\text{control O.D.} - \text{sample O.D.})}{\text{control O.D.}} \times 100$$

### 4) 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 유발하였다<sup>11)</sup>. 사료의 조성은 Table 1과 같다. 실험기간 중 사료는 4  $^{\circ}$ C에서 보관하였다.

**Table 1. Composition of Experimental Diet**

High fat diet	
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
Cholesterol	12.5
Total (g)	≒ 1000

### 5) 취혈

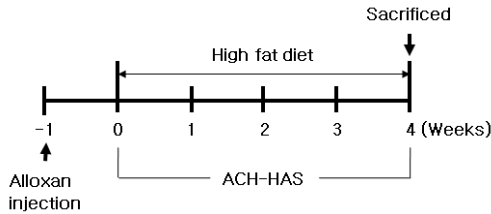
骨度分寸法에 의거하여 흰쥐의 좌우측 뒷다리에서 인체의 양릉천(YangLeungChean ; GB34)에 상응하는 부위를 매 시술마다 좌우 교대로 취하였다.

### 6) 실험군 분류 및 처치

흰쥐 8마리씩을 한 군으로 하여 정상군(normal), 대조군(control), N.P.군(needle prick), saline군(saline injection), 인진약침군(ACH-HA)의 5군으로 나누었다.

정상군은 실험기간동안 일반 사료를 섭취하였으며, 정상군 이외의 모든 실험군의 실험동물은 고지방식 사료를 섭취하였다. 대조군은 고지방식 섭취 이외에 아무런 처치도 하지 않았다. N.P.군은 양릉천(GB34) 상응

부위에 26 gauge 주사기를 0.5 cm 정도 깊이로 자입하고 즉시 제거하였다. Saline군은 양릉천(GB34) 상응부위<sup>12)</sup>에 saline 0.2 ml를 주입하였다. 인진약침군은 양릉천(GB34) 상응부위에 1%의 인진 약침액 0.2 ml를 주입하였다. N.P., saline 주입, 인진 약침 처치는 모두 alloxan 투여 1주 이후부터 4주간 주 3회 시행하였다. N.P., saline 주입, 인진 약침 시술은 실험동물의 후지에서 양릉천(GB34) 상응부위를 매 시술시마다 좌우 교대로 취하여 시술하였다(Scheme 2).



**Scheme 2. Hyperlipidemia Experimental Animal Model**

### 7) 고지혈증 평가

#### (1) 몸무게

실험 종료 시까지 1주일 간격으로 각 실험군의 실험동물의 몸무게를 측정하여 기록하였다.

#### (2) 혈청 분석

실험 종료 후, ethyl ether를 이용하여 실험동물을 마취하고, 심장 채혈 법으로 혈액을 채취하였다. 채혈한 혈액에서 혈장을 분리하여, (주)Reference laboratory (DaeJeon, Korea)에 의뢰하여 혈청 중의 total cholesterol, free cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, high-density

lipoprotein (HDL) cholesterol, phospholipid, aspartate aminotransferase (AST), latic dehydrogenase (LDH)를 측정하였다.

#### (3) 동맥경화지수 판정

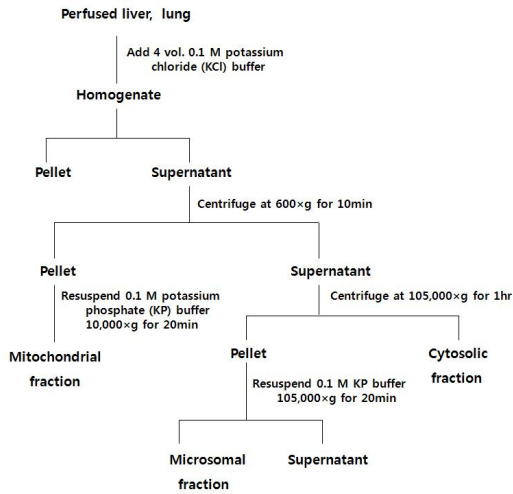
Atherosclerosis index는 혈청에서 측정된 total cholesterol과 HDL cholesterol을 이용하여 다음과 같이 계산하였다.

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

#### (4) 간 내 항산화 효소 분석

##### ① 간 조직의 분획

적출한 간 조직의 일부를 취하여 여지로 혈액 및 이물질을 제거하고 Bansal등의 방법<sup>13)</sup>에 의해 간 조직 1 g에 4배의 150 mM의 KCl을 가하여 homogenizer를 이용하여 균질화 하였다. 균질화한 조직을 600× g에서 10분간 원심분리하여 균질화 되지 않은 조직 등을 제거한 후 상등액을 10,000× g에서 20분간 원심분리 하여 mitochondrial fraction을 얻었다. 이 상등액을 105,000× g에서 1시간 원심분리 하여 cytosolic fraction을 얻고, 그 침전물에 동일한 양의 0.1 M potassium phosphate buffer를 가하여 현탁 시켜 microsomal fraction을 얻었다. microsomal fraction은 glutathion의 함량과 malondialdehyde (MDA)의 함량을 측정하였고 cytosolic fraction을 이용하여 super oxide dismutase (SOD) 생성저해 효과를 측정하였다. Mitochondrial fraction에서 catalase의 활성을 측정하였다(Scheme 3).



**Scheme 3. Preparation of mitochondrial, microsomal and cytosolic fractions**

② Glutathione

조직 내 Glutathione 함량은 kit (Dojindo, Japan)를 이용하여 결과를 얻었다. 간 분획으로 얻은 sample중에서 12,000 rpm으로 얻은 sample을 사용하였다. 우선, buffer solution을 7 ml/vial 에 녹여 coenzyme working solution을 준비하여, 96 well plate 에 140  $\mu\text{l}$ /well으로 분주하였다. Buffer solution과 enzyme solution을 200:1 비율로 mix 하여 희석한 enzyme working solution 은 plate에 20  $\mu\text{l}$ /well으로 분주하였다. Pre-incubation을 36°C에서 5분간 실시한 후, glutathione standard와 sample을 20  $\mu\text{l}$  /well으로 분주하였다. 20분간 36°C에서 incubation을 실시한 뒤, buffer solution 1 ml/vial으로 녹인 substrate working solution을 20  $\mu\text{l}$ /well씩 분주하였다. 10분간 36°C에서 incubation을 실시한 뒤, 405 nm 에서 흡광도를 측정 하고, Glutathione 농도 값으로 환산하였다.

③ Catalase

Catalase assay kit (Oxford Biomedical Research, USA)를 이용하여 측정하였다. 간 분획으로 얻은 sample중에서 20,000 rpm으로 얻은 sample을 사용하였다. 우선, 24well plate의 well에 40  $\mu\text{l}$ 씩 분주하였다. 130 nmol의 sodium phosphate buffer (pH 7.0) 를 500  $\mu\text{l}$ /well과 15 mmol의  $\text{H}_2\text{O}_2$ 을 1 ml 그리고 DW 660  $\mu\text{l}$ /well을 분주하였다. Plate를 약하게 흔들어 mix 시켰다. Spectrophotometer 전용 cuvette에 1 ml를 분주한 뒤, 240 nm에서 흡광도를 측정 하고, catalase 농도값으로 환산하였다.

(5) 간의 조직학적 검사

실험 종료 후, 각 군의 실험동물의 간 조직을 절취하여, 10%의 formalin에 고정하였다. 조직검사 전, gum-sucrose 용액에 24시간 동안 4 °C에서 조직을 침수하였다. 침수가 끝난 조직은 액체질소를 이용하여 급속 동결하여 냉동조직절편기(Cryostat Cryocut Microtome)를 사용하여 10  $\mu\text{m}$ 의 두께로 박 절한 후 gelatin으로 표면 처리된 슬라이드에 부착시켰다. 100% propylene glycol 용액에서 10분간 처리하여 완전 탈수를 하였다. 60 °C oven에 있는 Sudan black B 용액에서 10분간 염색을 시행하였다. 이어 85% propylene glycol 용액에서 5분간 감별하였다. 증류수로 여러 번 세척한 후, Nuclear fast red 용액으로 1분간 핵 염색을 실시한 다음 증류수로 여러 번 세척한 후 수용성 봉입제로 봉입하였다. 봉입을 끝낸 조직사진은 형광현미경 (ECLIPSE E600, Nikon, Japan)을 이용하여 관찰한 후, digital

camera (DXM 1200F, Nikon, Japan)를 이용하여 사진을 촬영하고, ACT-1 program을 이용하여 분석하였다.

(6) 동맥의 조직학적 검사

실험 종료 후, 각 군의 실험동물의 동맥을 절취하여, 10%의 formalin에 고정하였다. 조직검사 전, gum-sucrose 용액에 24시간 동안 4 °C에서 조직을 침수하였다. 침수가 끝난 조직은 액체질소를 이용하여 급속 동결하여 냉동조직절편기 (Cryostat Cryocut Microtome)를 사용하여 10 μm의 두께로 박절한 후 gelatin으로 표면 처리된 슬라이드에 부착시켰다. 100% propylene glycol 용액에서 5분간 처리하여 완전 탈수를 하였다. 60 °C oven에 있는 oil red O 용액에서 7분간 염색을 시행하였다. 이어 85% propylene glycol 용액에서 3분간 감별하였다. 증류수로 여러번 세척한 후, 1%로 희석된 Harris' hematoxylin 용액으로 1분간 감별 염색한 다음 증류수로 여러 번 세척한 후 수용성 봉입제로 봉입하였다. 봉입을 끝낸 조직은 형광현미경을 이용하여 관찰한 후, digital camera를 이용하여 사진을 촬영하고, ACT-1 program을 이용하여 분석하였다.

8) 통계분석

본 실험의 결과는 각 실험군에서 얻은 데이터의 평균과 표준편차로 나타내었다. 통계분석은 SPSS (14.0 KO) 통계프로그램을 사용하였다. 정상군과 대조군의 비교에는 Wilcoxon rank sum test를 이용하였으며, 대조군, N.P. 군, saline군, ACH-HA군간의 비교는 Kruskal-Wallis 검정(SPSS 12.0 KO

for windows)을 시행한 후 유의확률  $p < 0.05$  일 경우에 한하여 Wilcoxon rank sum test를 시행하였다. 실험군간 유의확률이  $p < 0.05$  일 때 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 약침액의 세포독성

정상 흰쥐의 간세포에 인진 약침액을 0.5%, 1%, 5%의 농도로 처리한 후 세포 생존률을 측정하였다. 5% 인진 약침액을 처리한 결과 세포 생존률이 control에 비하여 현저히 증가하였으며 약침액의 농도가 증가함에 따라 세포 생존률이 증가하였다(Fig. 1).

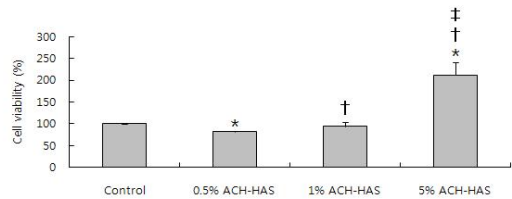


Fig. 1. Cell viability rate with various concentrations of ACH-HAS

Values represent the means ± SD of 3 independent experiments.

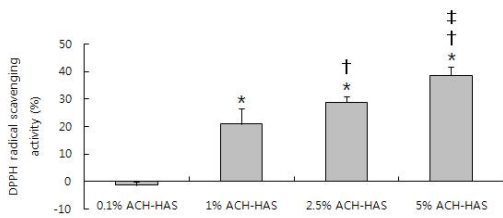
\* :  $p < 0.05$  compared to control by Kruskal-Wallis test

† :  $p < 0.05$  compared to 0.5% ACH-HAS by Kruskal-Wallis test

‡ :  $p < 0.05$  compared to 1% ACH-HAS by Kruskal-Wallis test

2. 약침액의 DPPH 소거능

인진 약침액을 0.1%, 1%, 2.5%, 5%의 농도로 희석한 후 DPPH 소거능을 측정한 결과, 0.1%를 제외한 1%, 2.5%, 5%의 농도에서 DPPH 소거능을 나타내었다. 인진 약침액의 DPPH 소거능은 약침액의 농도가 증가함에 따라 농도 의존적으로 증가하였다 (Fig. 2).



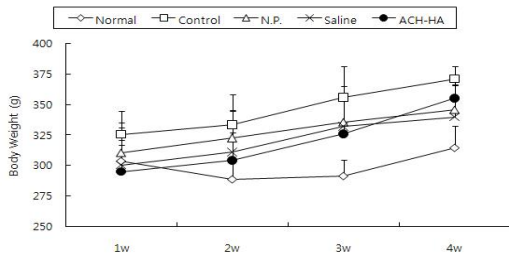
**Fig. 2. DPPH radical scavenging activity of various concentrations of ACH-HAS**

Values represent the means  $\pm$  SD of 3 independent experiments.

\* :  $p < 0.05$  compared to 0.1% ACH-HAS by Kruskal-Wallis test  
 † :  $p < 0.05$  compared to 1% ACH-HAS by Kruskal-Wallis test  
 ‡ :  $p < 0.05$  compared to 2.5% ACH-HAS by Kruskal-Wallis test

### 3. 몸무게 평가

실험동물에 alloxan을 복강투여하고 고지방식을 4주간 섭취하게 하면서 매주 몸무게를 측정하였다. Normal군에 비하여 control군에서 약간 높은 몸무게를 나타내었으며, N.P.군, saline군 및 ACH-HA군에서 control군에 비하여 다소 낮은 몸무게를 나타내었다(Fig. 3).



**Fig. 3. Effect of ACH-HA at GB34 on body weight in rats with hyperlipidemia**

Values represent the mean  $\pm$  SD (n=8).

### 4. 혈청 분석

각 실험동물의 혈청에서 total cholesterol, free cholesterol, HDL, LDL, 및 phospholipid, AST, LDH의 양을 측정하였

다(Table 2).

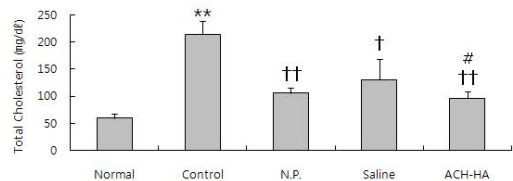
**Table 2. Effect of ACH-HA at GB34 on Various Components in Serum of Rats with Hyperlipidemia**

Parameter	Normal	Control	N.P.	Saline	ACH
Total cholesterol (mg/dl)	59.2 $\pm$ 7.694	214.4 $\pm$ 23.093	105.6 $\pm$ 9.788	130.6 $\pm$ 38.102	96.0 $\pm$ 13.172
HDL-cholesterol (mg/dl)	40.6 $\pm$ 5.497	84.2 $\pm$ 5.110	67.9 $\pm$ 6.736	66.7 $\pm$ 8.751	63.4 $\pm$ 7.072
LDL-cholesterol (mg/dl)	8.0 $\pm$ 1.871	34.4 $\pm$ 3.362	24.8 $\pm$ 4.324	32.0 $\pm$ 2.345	21.8 $\pm$ 5.891
Phospholipid (mg/dl)	95.6 $\pm$ 6.465	137.2 $\pm$ 15.32	118.8 $\pm$ 7.95	121.8 $\pm$ 9.783	122.2 $\pm$ 9.149
Free cholesterol (mg/dl)	3.8 $\pm$ 2.775	19.0 $\pm$ 3.162	11.0 $\pm$ 2.000	16.0 $\pm$ 4.637	11.0 $\pm$ 3.742
AST (IU/l)	344.2 $\pm$ 81.3	367.6 $\pm$ 110.19	347.6 $\pm$ 65.854	426.8 $\pm$ 51.183	287.6 $\pm$ 52.904
LDH (IU/l)	1908.8 $\pm$ 167.22	2206.6 $\pm$ 199.68	2372.0 $\pm$ 125.11	2120.4 $\pm$ 276.26	2217.0 $\pm$ 545.358

Data were expressed as mean  $\pm$  SD (n=5)

#### 1) Total cholesterol

Normal군에 비하여 control군에서 혈중 total cholesterol이 유의하게 증가하였으며, N.P.군, saline군에서 control군에 비하여 혈중 total cholesterol이 유의하게 감소하였고, ACH-HA군에서 control군, saline군에 비하여 혈중 total cholesterol이 유의하게 감소하였다(Fig. 4).



**Fig. 4. Effect of ACH-HA at GB34 on serum total cholesterol level in rats with hyperlipidemia**

\*\* :  $p < 0.01$  compared to normal group by Wilcoxon rank sum test

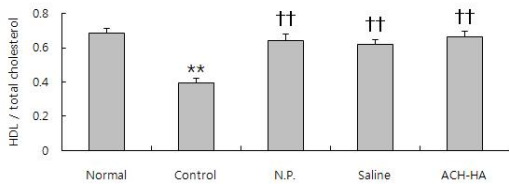
†† :  $p < 0.01$ , † :  $p < 0.05$  compared to control group by Kruskal-Wallis test

# :  $p < 0.05$  compared to saline group by Kruskal-Wallis test



2) HDL-cholesterol/total cholesterol

Normal군에 비하여 control군에서 혈중 HDL/total cholesterol이 유의하게 감소하였으며, N.P.군, saline군 및 ACH-HA군에서 control군에 비하여 혈중 HDL/total cholesterol이 유의하게 증가하였다(Fig. 5).

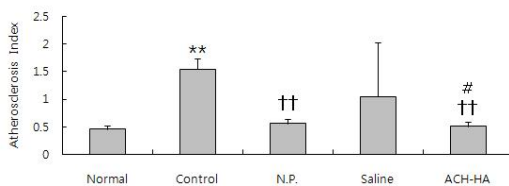


**Fig. 5. Effect of ACH-HA at GB34 on serum high-density lipoprotein/total cholesterol level in rats with hyperlipidemia**

\*\* : p<0.01 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test  
 † † : p<0.01 compared to control group by Kruskal-Wallis test

3) 동맥 경화 지수(atherogenic index; AI)

Normal군에 비하여 control군에서 동맥경화지수가 유의하게 증가하였다. N.P.군에서는 control군에 비하여 동맥경화지수가 유의하게 감소하였고, ACH-HA군에서는 control군, saline군에 비하여 동맥경화지수가 유의하게 감소하였다(Fig. 6).



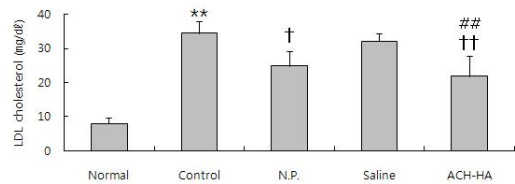
**Fig. 6. Effect of ACH-HA at GB34 on atherogenic index in rats with hyperlipidemia**

\*\* : p<0.01 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test

† † : p<0.01 compared to control group by Kruskal-Wallis test  
 # : p<0.05 compared to saline group by Kruskal-Wallis test

4) LDL-cholesterol

실험동물의 혈중 LDL-cholesterol level을 측정된 결과, normal군에 비하여 control군에서 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 증가하였다. N.P.군에서는 control군에 비하여 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 감소하였고 ACH-HA군에서는 control군 및 saline군에 비하여 혈중 LDL-cholesterol이 유의하게 감소하였다(Fig. 7).

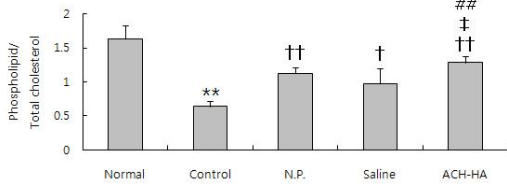


**Fig. 7. Effect of ACH-HA at GB34 on serum low-density lipoprotein-cholesterol level in rats with hyperlipidemia**

\*\* : p<0.01 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test.  
 † † : p<0.01, † : p<0.05 compared to control group by Kruskal-Wallis test  
 ## : p<0.01 compared to saline group by Kruskal-Wallis test

5) Phospholipid/total cholesterol

실험동물의 혈중 total cholesterol에 대한 phospholipid의 비를 측정된 결과, normal군에 비하여 control군에서 유의하게 감소하였으며, N.P.군, saline군에서는 control군에 비하여 유의하게 증가하였고, ACH-HA군에서는 control군, N.P.군 및 saline군에 비하여 유의하게 증가하였다(Fig. 8).

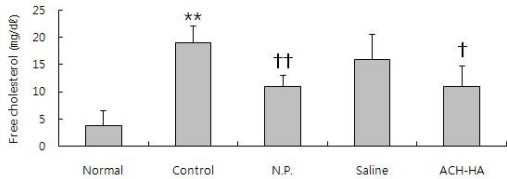


**Fig. 8. Effect of ACH-HA at GB34 on serum phospholipid/total cholesterol in rats with hyperlipidemia**

\*\* : p<0.01 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test  
 †† : p<0.01, † : p<0.05, compared to control group by Kruskal-Wallis test  
 ‡ : p<0.05 compared to N.P by Kruskal-Wallis test  
 ## : p<0.01, compared to saline group by Kruskal-Wallis test

6) Free cholesterol

Normal군에 비하여 control군에서 혈중 free cholesterol이 유의하게 증가하였으며, N.P.군 및 ACH-HA군에서 control군에 비하여 혈중 free cholesterol이 유의하게 감소하였다(Fig. 9).

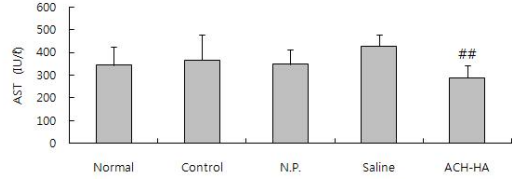


**Fig. 9. Effect of ACH-HA at GB34 on serum free cholesterol level in rats with hyperlipidemia**

\*\* : p<0.01 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test  
 †† : p<0.01, † : p<0.05 compared to control group by Kruskal-Wallis test

7) AST

ACH-HA군에서 saline군에 비하여 혈중 AST level이 유의하게 감소하였다(Fig. 10).

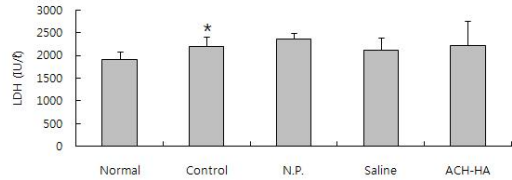


**Fig. 10. Effect of ACH-HA at GB34 on serum AST level in rats with hyperlipidemia.**

## : p<0.01, compared to saline group by Kruskal-Wallis test

8) LDH

Normal군에 비하여 control군의 LDH level이 유의하게 증가하였다(Fig. 11).



**Fig. 11. Effect of ACH-HA at GB34 on serum Lactic dehydrogenase level in rats with hyperlipidemia.**

\* : p<0.05 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test

6. 간 내 항산화 효소 분석

분획한 간 조직으로부터 glutathione 농도, catalase activity를 측정하였다(Table 3).

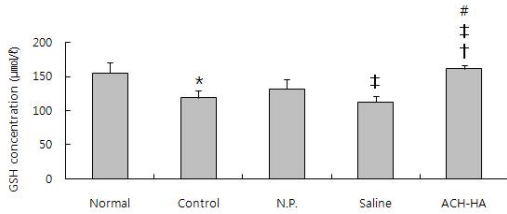
**Table 3. Effect of ACH-HA at GB34 on Various Hepatic Enzymes in Rats with Hyperlipidemia**

Parameter	Normal	Control	N.P.	Saline	ACH
Glutathione	155.194	118.931	132.125	112.389	161.167
Conc.(umol/ℓ)	±15.416	±10.418	±14.108	±8.361	±4.717
Catalase	172.26	126.02	138.207	128.877	136.933
activity (U/ml)	±0.087	±3.007	±4.627	±0.894	±26.647

Data were expressed as mean ± SD (n=5).

1) Glutathione

Normal군에 비하여 control군에서 Glutathione 농도가 유의하게 감소하였고, ACH-HA군에서 control군, N.P.군 및 saline 군에 비하여 Glutathione 농도가 유의하게 증가하였다(Fig. 12).



**Fig. 12. Effect of ACH-HA at GB34 on hepatic glutathione level in rats with hyperlipidemia**

Data were expressed as mean  $\pm$  SD (n=5).

\* : p<0.05 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test

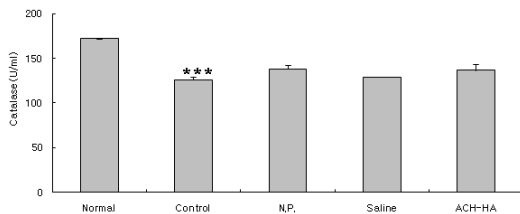
† : p<0.05 compared to control group by Kruskal-Wallis test

‡ : p<0.05 compared to N.P. by Kruskal-Wallis test

# : p<0.05 compared to saline by Kruskal-Wallis test

## 2) Catalase

Normal군에 비하여 control군에서 Catalase 농도가 유의하게 감소하였다. ACH-HA군에서 control군에 비하여 Catalase 농도가 약간 증가하였으나, 통계적 유의성은 없었다(Fig. 13).



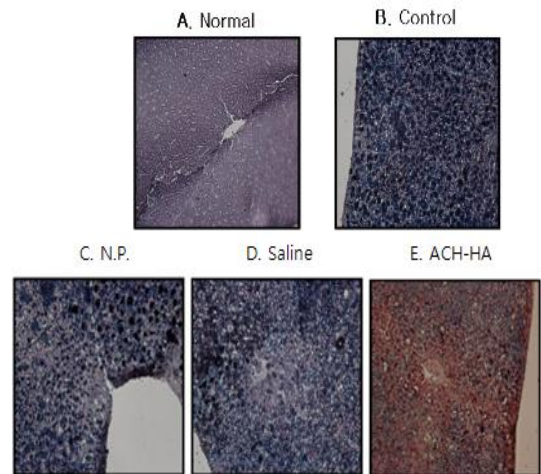
**Fig. 13. Effect of ACH-HA at GB34 on hepatic catalase level in rats with hyperlipidemia**

\*\*\* : p<0.001 compared to normal group by Wilcoxon rank sum test

## 7. 조직학적 분석

### 1) 간조직

실험동물의 간조직을 Sudan black B (SBB) 염색하여 관찰한 결과, normal군에 비하여 control군에서 흑갈색으로 착색된 부분이 조직절편 전체에서 나타났다. ACH-HA군의 간조직에서는 흑갈색의 착색이 control군에 비하여 적게 나타났다(Fig. 14).



**Fig. 14. Histological analysis of liver in rats with hyperlipidemia (SBB stain)  $\times$  200**

### 2) 대동맥

실험동물의 대동맥 절편을 oil red O 염색하여 관찰한 결과, normal군에 비하여 control군에서 맥관 주변에 붉은색 착색이 현저히 증가하였다. ACH-HA군에서는 붉은색의 착색이 control군에 비하여 적게 나타났다(Fig. 15).

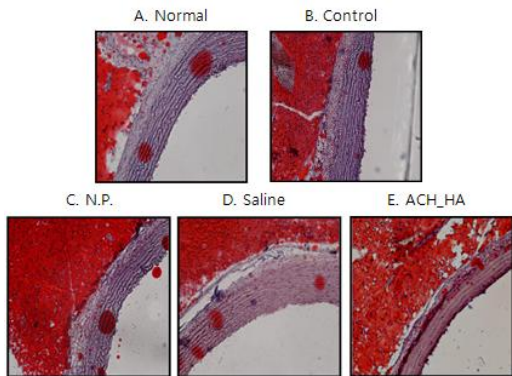


Fig. 15. Histological analysis of aorta in rats with hyperlipidemia (Oil red O stain) × 200

#### IV. 고찰

고지혈증 백서 모델에서 양릉천에 인진 약침을 시술한 결과 혈중 total cholesterol, free cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, Phospholipid/total cholesterol level, 동맥 경화 지수 등의 유의한 변화를 보여 고지혈증에 효과가 있는 것으로 나타났다. 또한 DPPH소거능과 Glutathione 수치의 변화는 항산화 효과도 있음을 말해준다.

고지혈증이란 지단백의 대사이상으로 혈청중의 콜레스테롤이 240 mg/dl 이상이거나 tryglyceride가 200 mg/dl 이상으로, 둘 중 하나가 상승하거나 또는 두 가지가 동시에 상승하는 것이다<sup>2)</sup>. 고지혈증은 크게 원발성과 속발성으로 나뉜다. 원발성 고지혈증은 혈청지질 합성이나 분해과정 등에 있어서 유전적인 결함이 있는 경우에 발생하는 것이고, 속발성 고지혈증은 지방함유량이 많은 음식물 섭취, 신증후군, 알코올, 비만 및 기타 약물과용으로 인해 지질성분이 이차적으로 혈청 내에서 증가되어 발생한다<sup>14)</sup>.

현재 양방에서 사용되고 있는 치료지침은 치료적 생활양식의 변화와 약물치료의 2가지 방법을 사용한다. 치료적 생활양식의 변화로는 식이 조절, 운동, 체중 조절 등 다양한 생활양식의 개선을 말하는데, 이는 가장 높은 비용-효과적 효율성을 가지고 있는데도 치료과정에 간과되기 쉽다.

현재 사용되고 있는 고지혈증의 억제제 또는 치료제로는 Rosuvastatin<sup>15,16)</sup>, atorvastatin, pravastatin<sup>17)</sup>, 등 statin 계열의 콜레스테롤 생합성 저해제들과 fibrate 계열의 약이 사용되고 있는데 부작용으로 간내 효소치 증가와 근력 약화, 근육 통증 등이 있고, 임신이나 수유 중인 경우 금기이다<sup>18)</sup>.

게다가 치료에 있어서도 치료 간극이 존재한다. 국내 대규모 임상연구에서는 51%만이 LDL-cholesterol의 수치가 100 mg/dl 미만에 도달하여, 약 절반은 치료 목표에 도달하지 못하였다<sup>19)</sup>. 따라서 양약을 대체할 만한 한약고지혈증 치료제의 필요성이 제기되었다.

고지혈증을 한의학적으로 보면 痰濁, 血瘀, 火熱, 脾胃濕熱 등의 범위에 속하며 頭暈, 頭痛, 胸悶, 心悸, 氣短 등의 증상과 유관한 것으로 본다. Cholesterol은 인체의 營養物質로 正常적인 양의 攝取는 人體活動에 도움이 되나 過多하게 攝取하면 高脂血症이 생기고, 또한 臟腑機能失調로 인해서도 病變을 나타낸다. 五臟六腑와의 관계로는 肝, 腎, 脾와 聯關이 있는 것으로 본다<sup>4,20)</sup>.

藥鍼療法은 經絡論을 基本으로 하는 鍼灸療法과 氣味論을 基本으로 하는 藥物療法을

결합한 新鍼療法으로, 經穴에 특정 韓藥에서 정제 추출한 藥鍼製劑를 주입하는 韓方醫療行爲이다. 藥鍼은 적응 적 광범위하고, 치료 효과가 빠르고, 臟腑虛實적 복잡한 질환에 사용할 수 있으며, 치료 횟수와 간격을 조절할 수 있다는 장점이 있다<sup>6)</sup>.

인진은 국화과에 속한 다년생 초목인 사철쑥의 全草를 乾燥한 것으로 脾, 胃, 肝, 膽經으로 歸經하고, 微寒, 無毒하고 味는 苦하다. 利膽作用, 解熱 및 抗微生物作用, 降壓作用, 利尿作用이 있고, 脾胃濕熱鬱結을 除去하고 發汗利水하여 黃疸形 傳染性肝炎과 膽囊炎등을 치료하는데 효과가 있고, 죽상경화를 갖고 있는 토끼에 대한 실험을 통해 혈청 콜레스테롤을 낮추는 결과를 나타내었다는 보고가 있다<sup>7,21)</sup>.

양릉천은 足少陽膽經의 合土穴로써 八會穴중에 筋會에 해당한다. 淸泄濕熱, 疏經絡濕滯등의 효능을 갖고 있어 高脂血症의 瘀血, 濕痰 除去에 유효할 것으로 사료된다<sup>6)</sup>.

이에 著者는 양릉천 인진약침이 高脂血症에 미치는 영향을 알아보기 위하여 고지방 식이로 高脂血症을 유발한 흰쥐의 양릉천에 藥鍼을 시술한 후에 흰쥐의 체중을 측정하고, 혈청 분석, 간내효소 분석, 간과 동맥의 조직학적 검사를 시행하였다.

인진 약침액을 여러 가지 농도로 희석하여 정상 흰쥐의 간세포에 대한 세포 생존률과 DPPH 소거능 결과를 토대로 1%의 인진 약침액을 실험에 사용하였다(Fig. 1-2).

비만은 지질대사 이상을 동반하여 고지혈증 발병율을 증가시킨다<sup>22)</sup>. ACH-HA군에서

control군에 비하여 몸무게가 감소하였으나 유의한 결과를 나타내지 못했다. 이는 추후에 더 많은 연구가 필요한 것으로 사료된다(Fig. 3).

콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며 steroid hormone과 vitamine D의 전구물질로서 생체내에서 필요 불가결한 요소이다. 그러나 과다하면 동맥경화증, 고지혈증, 심장질환 등 각종 순환기계 질환의 원인이 된다<sup>23)</sup>. 그 중LDL-cholesterol은 콜레스테롤의 주된 운반형으로 동맥벽이나 말초조직에 콜레스테롤을 운반, 축적시키는 물질로서 고지혈증에 직접적인 연관이 있는 물질이다<sup>24)</sup>.

본 실험에서 양릉천 인진 약침에 의하여 혈중 total cholesterol과 LDL-cholesterol, free cholesterol이 유의하게 감소하였다(Fig. 4. 7. 9). 이는 양릉천 인진 약침이 고지혈증 흰쥐에서 혈중 콜레스테롤의 축적을 억제하였음을 의미한다.

HDL cholesterol은 말초조직에 축적되어 있는 과잉의 cholesterol을 끌어내어 간으로 운반처리하는 경로에 관여하여 혈중농도가 높아지면 동맥경화증을 예방할 수 있고, 낮아지면 발병율이 높아진다<sup>25)</sup>. Phospholipid는 세포안에서 미토콘드리아나 세포조직 등의 구성에 관여하는 물질로서 cholesterol 등의 용해도를 높여서 동맥벽에 지질침착을 억제시키는, 항동맥경화인자의 하나이다<sup>26,27)</sup>.

본 실험에서 양릉천 인진 약침에 의하여 total cholesterol에 대한 HDL-cholesterol의 비가 유의하게 증가하였으며(Fig. 5), 혈청

total cholesterol과 HDL cholesterol의 수치를 이용한 동맥경화지수가 유의하게 감소하였고(Fig. 6), total cholesterol에 대한 phospholipid의 비도 유의하게 증가하였다(Fig. 8). 이는 양릉천 인진 약침이 고지혈증 흰쥐에서 혈중 콜레스테롤을 감소시킬뿐 아니라 동맥경화를 예방하는 효과가 있음을 의미한다.

간기능 장애의 지표가 되는 AST 활성치의 증가는 지방대사의 저해로 간 실질세포와 상관성이 있으며<sup>28)</sup>, 혈중 LDH는 lactate와 pyruvate간의 가역성 산화반응을 촉매하는 효소로서 간, 심장, 신장질환과 혈액과 관련된 질환등 각종 질환에서 그 활성이 상승된다<sup>27)</sup>. 본 실험에서 양릉천 인진 약침에 의하여 혈중 AST level은 유의하게 감소하였으나 LDH level은 모든 실험군에서 유의한 차이가 나타나지 않았다(fig. 10-11). 이는 양릉천 인진 약침이 간 기능 보호 작용을 함을 의미한다.

고지혈증의 주요 원인을 산화반응으로 보기도 한다. 산화적 스트레스에 의한 superoxide와 oxygen free radical의 생성에 의해 nitro oxider가 감소된다는 보고와<sup>29)</sup>, 동맥벽의 대식세포나 endothelial cell내에서의 free radical에 의한 산화적 반응으로 생성된 oxidized LDL이 고지혈증으로 인한 동맥경화의 주요원인이라는 보고가 있다<sup>30,31)</sup>.

Glutathione peroxidase는 glutathione을 산화시키는 과정에서 hydrogen peroxidase나 lipid peroxidase 등을 제거하는 효소로

항산화제의 반응을 촉매하는 기능이 있는 것으로 알려져 있다<sup>32)</sup>. Catalase는 유리기에 의한 세포독성시 초기에 반응하는 중요한 항산화 효소로, hydrogen peroxide의 증가에 따른 조직손상을 방지하는 효과가 있다고 알려져 있다<sup>33)</sup>.

실험동물의 간에서 Glutathione level과 catalase activity를 측정된 결과, 양릉천 인진 약침에 의하여 catalase activity에는 유의한 변화가 없었으나, Glutathione level은 유의하게 증가하였다(Fig. 12-13). 즉, 양릉천 인진 약침은 항산화 활성을 증가시킴으로써 고지혈증의 치료에 영향을 미치며, 그 기전은 catalase보다는 Glutathione와 유관할 것으로 추정된다.

SBB 염색은 중성지방, 인지질, sterol 등과 같은 세포내 지질과 반응한다. 실험동물의 간조직을 Sudan black B (SBB) 염색하여 관찰한 결과 ACH-HA군의 간조직에서는 흑갈색의 착색면적이 control군에 비하여 적게 나타난 것으로 보아 간내 지질침착이 감소한 것을 알 수 있었다(Fig. 14).

실험동물의 대동맥 절편을 oil red O 염색하여 관찰한 결과, ACH-HA군에서는 붉은색의 착색이 control군에 비하여 적게 나타났다(Fig. 15). 이것으로 대동맥의 지질침착이 감소했다는 것을 알 수 있다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 고지방사료로 고지혈증을 유발시킨 흰쥐에 대한 양릉천 인진 약침의 동맥경화 예방효과와 고지혈증에 대한 개선 효과를 확인하였다.

본 연구의 제한점으로는 양릉천의 자침군과 양릉천 인진약침군의 유의한 차이가 있는 것도 있지만 유의한 차이를 보이지 않는 경우도 있었다. 이는 인진이 고지혈증에 효과가 있다는 논문을 근거로 보면 인진의 양이 부족함을 생각해 볼 수도 있겠다. 아울러 실험기간(4주)이 충분히 길지 않아서 데이터의 유의성이 나타나지 못했을 가능성도 배제할 수 없겠다. 이를 토대로, 향후 고지혈증 및 동맥경화증에 대한 양릉천 인진 약침의 효과와 단순한 양릉천 자침의 효과를 비교한 연구도 필요하며, 실제 인체를 대상으로 한 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

## V. 결 론

양릉천(GB34)에 시술한 인진 약침이 고지방 식이로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 체중 측정, 혈청, 간내 효소 분석 및 조직학적 분석을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 인진 약침액은 유의한 DPPH 소거능을 나타내었다.
2. 양릉천 인진 약침은 혈중 total cholesterol, free cholesterol, LDL-cholesterol, 동맥경화지수를 유의하게 감소시키고, HDL/total cholesterol ratio, phospholipid/total cholesterol ratio를 유의하게 증가시켰다.
3. 양릉천 인진 약침은 혈청 AST level을 유의하게 감소시켰다.

4. 양릉천 인진 약침은 간 내 Glutathione 농도를 유의하게 증가시켰다.

이상의 결과, 양릉천 인진 약침은 고지방 사료로 고지혈증을 유발시킨 흰쥐에 대한 고지혈증 개선 효과가 있는 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. 통계청. 2007년 사망원인통계결과. 대전 : 통계청. 2007 : 2.
2. 박정현, 조문숙. 고콜레스테롤혈증을 가진 성인에서 진단, 평가 및 치료를 위한 NCEP-ATPⅢ 지침. 한국지질동맥경화학회지. 2001 ; 11(4) : 420-9.
3. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 해리슨 내과학 1권, 서울 : MIP. 2003 : 1418.
4. 강운호, 방혜정, 탁의수, 홍윤희. 고지혈증에 대한 한의학적 고찰. 동서의학. 1995 ; 20(1) : 25-36.
5. 대한약침학회 편저. 약침요법시술지침서. 서울 : 대한약침학회. 2000 : 13-6.
6. 전국한외과대학 본초학교수. 본초학. 서울 : 영림사. 2000 : 328-9.
7. 임윤경, 김태한, 정연탁. 대학경락경혈학 실습. 대전 : 초락당. 2009 : 1024-34, 137-41.
8. 김유창, 김승모, 최홍식, 박지하, 서부일. 인진호탕(茵陳蒿湯)과 한인진호탕(韓茵陳蒿湯)이 알코올 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간 손상의 예방에 미치는 영향.

- 대한본초학회지. 2003 ; 21(3) : 47-54.
9. 김주곤, 서부일, 최선미, 최홍식. 한인진호탕(韓茵蔞蒿湯)이 알코올 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간 손상의 예방에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2005 ; 20(1) : 9-17.
  10. 함인혜, 정성웅, 이경진, 박규하, 최호영. 인진호(茵蔞蒿)와 한인진(韓茵蔞)이 Triton WR-1339로 유도된 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2005 ; 20(1) : 45-52.
  11. Xie W, Wang W, Su H, Xing D, Cai G, Du L. Hypolipidemic mechanisms of *Ananas comosus* L. leaves in mice: different from fibrates but similar to statins. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2007 ; 103(3) : 267-74.
  12. 고희균. 생쥐에서의 골도분층에 의한 상응혈위. 대한침구학회지. 2001 ; 18(6) : 225-31.
  13. Bansal VS, Hattori H, Orihel D, Kanfer JN. Neurochem Res.. Distribution of selected phospholipid modifying enzymes in rat brain microsomal subfractions prepared by density gradient zonal rotor centrifugation. 1985 ; 10(4) : 439-51.
  14. Martin MJ. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality : implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet*. 1986 ; 2 : 933-6.
  15. Schuster H, Fox JC.. Investigating cardiovascular risk reduction the Rosuvastatin GALAXY Programme. *Expert Opin Pharmacother*. 2004 ; 5(5) : 1187-200.
  16. Jones PH., Davidson MH., Stein EA., Bays HE., McJenney JM., Miller E., et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *Am J Cardiol*. 2003 ; 92(2) : 152-60.
  17. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003 ; 361(9364) : 1149-58.
  18. 이상학. 이상지질혈증의 진단 및 치료. 서울 : 대한내과학회지. 2008 : 358-62.
  19. 성지동, 김상현, 김영대, 백상홍, 안영근, 임도선 등. 국내 10개 대학병원의 관동맥 질환자의 고콜레스테롤증 치료 현황. 내과학회지. 2005 ; 69(4) : 371-9.
  20. 전국한의과대학 간계내과학 교수. 간계내과학. 서울 : 동양의학연구원출판부. 1995 : 214-5.
  21. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순. 중약대사전, 서울 : 정담출판사. 2004 : 3500-3.



22. 대한비만학회. 임상비만학. 서울 : 고려의학. 2008 : 281-3.
23. DeWitt S. Goodman, Robert P. Noble. Turnover of plasma cholesterol in man, J Clin Invest. 1968 ; 47(2) : 231-41.
24. Smith, E.B.. The relationship between plasma and tissue lipid in human atherosclerosis. Adv. Lipid Res. 1974 ; 12 : 1-49.
25. C.J. Fielding, P.E. Fielding. Molecular physiology of reverse cholesterol transport. Journal of Lipid Research. 1995 ; 36 : 211-28.
26. 한국브리태니커회사단체. 브리태니커세계대백과사전. 서울 : 한국브리태니커회사. 1992 : 제18권 296, 제21권 591.
27. 이삼열. 임상검사법개요. 서울 : 연세대학교출판부. 2000 : 281, 310, 405.
28. Kim, K.H. The clinical application of the results of the test. Seoul : Ko Moon Sa. 1980 : 164-76.
29. Steinberg D. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Circulation. 1997 ; 95 : 1062-71.
30. Treasure C. B., Larry Klein J., Weintraub W.S., Talley D., Stillabower M. E., Kosinski A. S., et al. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 1995 ; 332 : 481-7.
31. Anderson T. J., Meredith I. T., Yeung A. C., Frei B., Selwyn A. P., Ganz P. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. N. Engl. J. Med. 1995 ; 332 : 488-93.
32. Ozturk O., Gumuslu S. Changes in glucose-6-phosphate dehydrogenase, copper, zinc-superoxide dismutase and catalase activities, glutathione and its metabolizing enzymes, and lipid peroxidation in rat erythrocytes with age. Experimental gerontology. 2004 ; 39(2) : 211-6.
33. 金聖勳, 曹永周. 高麗人蔘·高麗紅蔘 및 total saponin의 抗酸化 作用. 東醫病理學會誌. 1998 ; 12(1) : 72-81.