

## 생약복합제제(三黃瀉心湯, 黃連解毒湯)가 흰쥐의 실험적 고지혈증에 미치는 영향

정명현,\* 한성준

조선대학교 약학대학

### Effect of Composite Preparation of Crude Drugs on Experimentally Induced Hyperlipemia in Rats – Sam Whang Sasim Tang and Whang Ryun Haedok Tang

Myung-Hyun Chung and Sung-Jun Han

*College of pharmacy, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea*

**Abstract** – This study was attempted to investigate the effect of Composite Preparation (Sam Whang Sasim-Tang: SWST, Whang Ryun Haedok-Tang: WRHT) on the activities of GOT and GPT, the content of total lipids, triglyceride, total cholesterol, Phospholipid and  $\beta$ -lipoprotein in the serum, and the change ratio of body and liver weight in the experimentally induced hyperlipemic rats, making use of the extract 150, 200, 300 and 500 mg/kg p.o. Significant test was performed by comparison with the values of corresponding experimentally hyperlipemic rats. The activities of S-GPT was significantly decreased in all dose of SWST and WRHT respectively. The activities of S-GPT was significantly decreased in dose of SWST 500 mg/kg and in all dose of WRHT respectively. The content of total lipids, triglyceride, total cholesterol and phospholipids were significantly decreased in all dose of two the extract. The rate of decrease on total lipids and triglyceride were remarkable in dose of SWST 300, 500 mg/kg and WRHT 200, 500 mg/kg, and then the content of total cholesterol was more remarkable in dose SWST 300, 500 mg/kg, and WRHT 150, 300 mg/kg, and the content of phospholipids was more remarkable in dose of the extract 150, 200 and 300 mg/kg. The content of  $\beta$ -lipoprotein was significantly decreased in dose of WRHT 150, 200 and in all dose of SWST. Increase ratio of the body and liver weight were significantly decreased in dose of two the extract 300, 500 mg/kg respectively.

**Key words** – Composite Preparation of Crude Drugs (Sam Wang Sasim-Tang, Whang Ryun Haedok-Tang); total lipid; triglyceride; total cholesterol; phospholipid;  $\beta$ -lipoprotein; antihyperlipemic activities.

生藥複合製劑인 三黃瀉心湯과 黃連解毒湯은 古方  
인 金匱要略과 外臺秘要方에 수록된 처방으로 韓方

에서 血瘀症과 高血壓, 動脈硬化症의 치료에 쓰이는  
많은 處方중에서 대표적인 것이다. 三黃瀉心湯은 심  
장과 頭內의 充血 등의 자극으로 흥분상태가 일어나  
심박동의 항진 혈압상승 신경과민 등의 증상에 처방

\*교신저자 : Fax 062-222-5414

되며, 黃連解毒湯은 實熱에서 생기는 充血症 血의 上衝 불안초조 心悸亢進 高血壓症 등에 처방된다. 따라서 상기 두 처방은 高血壓 腦溢血 動脈硬化 血管症의 上逆, 更年期障害 등에 훌륭한 처방으로 이용되고 있다.<sup>1-4)</sup>

靑沼 繁 등<sup>5)</sup>은 大黃의 약효연구에서 실험동물에 대한 total cholesterol의 상승억제 효과를, 黃芩과 黃連의 약효연구에서 동맥경화의 예방 및 방지효과가 있다고 보고하였으며, Kimura 등<sup>6)</sup>은 黃芩의 flavonoid 성분에 대한 연구에서 실험적 高脂血症, 脂肪肝 형성에 血清 및 肝 cholesterol 및 triglyceride 치의 저하 작용을 보고하였다. Gainer, Kimura, 前村, 張등은<sup>7-10)</sup> 梔子の 약효 연구에서 혈청 cholesterol 상승억제 효과, 血清 및 肝 脂質量의 감소효과, 動脈硬化 예방효과보고 및 혈압강화작용을 보고한바 있다. 黃柏의 약효연구에서 Arakawa 등은<sup>11)</sup> 실험적 고혈압의 發症을 억제하는 효과, Vad.B.G. 등<sup>12)</sup>은 혈청 cholesterol 저하작용을 보고 하였다. 저자 등은 이러한 훌륭한 한방처방약이 처방중의 각 生藥들에 대한 성분과 약효에 대하여는 많은 연구가 보고되어 있으나 生藥複合製劑에 대한 약효는 대단히 미흡하므로 동물실험을 통하여 약효를 연구하여 成人의 난치병을 치료하는데 목적이 있으며 高脂血症 및 血瘀症에 대한 生藥製劑의 개발을 하고자 연구하였다.

흰쥐에 高脂肪 食餌로 高脂血症과 脂肪肝을 유발시키고, 시료엑스를 투여하여 흰쥐의 혈청중의 transaminase 활성도인 GOT, GPT 치와 지질성분인 total lipids, triglyceride, total-cholesterol, phospholipids치 및  $\beta$ -lipoprotein 치를 측정비교하고, 또한 흰쥐의 體重增加率과 肝重量의 변화를 秤量비교하여 유의성 있는 결과<sup>12)</sup>를 얻었으므로 이를 보고하는 바<sup>13,14)</sup>이다.

## 재료 및 방법

**재료** - 본 실험에 사용한 재료는 광주시내의 건재 약방에서 품질이 상품인 것을 구입하여 정선한 것을 구입하여 사용하였으며 본 실험에 사용한 처방은 다음과 같다.

a. 三黃瀉心湯 Sam Whang Sasim-Tang (SWST) (金匱要略)

大黃 (Rhei Rhizoma) ..... 3.0 g  
黃芩 (Scutellariae Radix) ..... 2.0 g  
黃連 (Coptidis Rhizoma) ..... 2.0 g  
b. 黃連解毒湯 Whang Ryun Haedok-Tang (WRHT) (外台秘要方)

黃連 (Coptidis Rhizoma) ..... 4.5 g  
黃芩 (Scutellariae Radix) ..... 4.5 g  
黃柏 (Phellodendri Cortex) ..... 4.5 g  
梔子 (Gardendriae Fructus) ..... 4.5 g  
c. 比較藥品-Proacetofene(Lipanthyl), Korean Green Cross Corporation

**시료의 추출 및 조제** - 三黃瀉心湯은 상기처방의 40帖 분량 280 g을, 黃連解毒湯은 20帖 분량 360 g을 細切하여 50% EtOH로 3시간씩 3회 가열추출하고, 추출여액을 감압농축하여 연조엑스를 만들고 desiccator에서 건조하였다.

엑스 수득량은 三黃瀉心湯은 115.25 g(수율 41.16%), 黃連解毒湯은 104.0 g(수율 28.89%)을 얻었다. 시료의 조제는 엑스 및 약품을 증류수에 용해하여 0.5% CMC로 현탁시키고, 실험에 필요한 농도 즉 시료용액 1 ml에 엑스, 150, 200, 300, 500 mg/kg(rat's weight), 비교약품 20, 30 mg/kg 함유하도록 조제하였다.

**검정약품** - GOT, GTP kit (Eiken Chemical Co.), total lipid kit(International reagent Corp.), triglyceride kit (Eiken Chemical Co.), cholesterol kit (Eiken Chemical Co.), phospholipid kit(Mizuho medy, PL-5),  $\beta$ -lipoprotein(International reagent Crop.)

**실험동물** - 본 실험에 사용한 흰쥐는 Sparague-Dawley계로서 체중 250~350 g 숫컷을 골라서 사용하였으며 실험전 1주일 동안과 실험기간중에는 고형사료와 물을 자유롭게 공급하였다.

**고지혈증의 유발** - 고지혈증의 유발실험에 사용한 흰쥐는 高脂肪食餌(high lipid diet) 즉 "butter: cholesterol: bile juice: egg yolk: 粉末飼料(3:0.5:0.2:3:9)"의 混合飼料로 15일간 사육하여 고지혈증을 유발시켰다.

**시료의 투여** - 흰쥐 6마리를 1군으로 하고 정상군(Normal)에는 물과 분말사료를, 대조군(Control)은 高脂肪食餌로 15일간 사육하여 高脂血症을 유발시켰으며, 시료투여군(Sample Ex, proacetofene)

은 高脂血症을 유발시키기 위하여 rats를 高脂肪食餌로 사육한 중간일로부터 최종일(15일)까지 시료를 7일간 및 10일간 투여군으로 나누고 각각 시료(sample Ex.) 150, 200, 300, 500 mg/kg, procetofene 20,30 mg/kg씩을 1일 2회, 7일 및 10일간씩 경구투여하였다.

**채혈 및 혈청분리** - 흰쥐를 高脂肪食餌로 사육하고 시료를 최종투여한 1일후에 흰쥐를 ether로 마취시키고 경동맥을 절단하여 채혈하고 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 실험에 사용하였다.

**혈청중의 transaminase 활성도 측정** - 혈청중의 GOP, GPT 활성도의 측정은 Reitman-Frankel의 법에 의하여 spectro 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

**혈청중의 지질성분의 측정** - 혈청중의 total-lipids는 Sulfo-phosphovanillin법에 준하여 spectro 540 nm에서, triglyceride는 enzyme 법(glycerol 3-phosphate oxidase)에 준하여 spectro 535 nm에서, total-cholesterol은 enzyme법(cholesterol-esterase, cholesterol-oxidase, peroxidase)에 준하여 spectro 500 nm에서 측정하였다. 그리고 phospholipid는 enzyme법(phospholipase, choline-oxidase) spectro 500 mm,  $\beta$ -lipoprotein은 precipitation-cholesterol법에 준하여, spectro 505 nm에서 측정하였다.

**흰쥐體重 및 肝重量 변화의 秤量** - 흰쥐의 체중 및

간중량은 Normal군, 高脂血症을 유발시킨 Control군 및 시료(sample Ex., procetofene) 투여군으로 나누어 투약전과 채혈시 칭량하였다.

**결 과**

**S-GOT 활성도에 미치는 효과** - 흰쥐를 高脂肪食餌로 사육하여 高脂血症과 脂肪肝을 유발시키고, 흰쥐 정상군(Normal)의 혈청중의 GOT 치는  $52.20 \pm 3.22$ ,  $52.90 \pm 4.20$  unit이고 高脂血症을 유발시킨 대조군(Control)은  $160.33 \pm 10.20$ ,  $163.88 \pm 2.25$  unit로서 207.15%~209.79% 상승하였다.

이에 高脂血症을 유발시키면서 三黃瀉心湯 엑스 150, 200 mg/kg, p.o. 7일간 투여군은  $118.00 \pm 6.35$ ,  $125.10 \pm 8.45$  unit로 Control치에 비교하여 약간(39.15%, 32.58%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg, p.o. 7일간 투여군은  $82.00 \pm 3.26$ ,  $100.30 \pm 5.30$  unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(72.44%, 55.52%) 상승억제 되었다.

또한 시료 10일간 투여군은 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/mg p.o. 투여에서  $122.20 \pm 5.24$ ,  $100.17 \pm 6.35$  unit로 Control치에 비교하여 37.56%, 57.41% 상승억제되었으며 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg p.o. 7일간 투여군은  $95.00 \pm 3.30$ ,  $98.80 \pm 4.50$  unit로서 Control치에 비교하여 유의성

**Table I.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on GOT in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Time courses of S-GOT activity	
			7	10(administered days)
Normal		6	$52.20 \pm 3.22^{a)}$	$52.90 \pm 4.20^{a)}$
Control		6	$160.33 \pm 10.20$	$163.88 \pm 12.25$
SWST EX.	150	6	$118.00 \pm 6.35$	
	200	6	$123.00 \pm 8.45$	
	300	6		$122.20 \pm 5.24$
	500	6		$100.17 \pm 6.35^*$
WRHT EX.	150	6	$82.00 \pm 3.26^*$	
	200	6	$100.30 \pm 5.30^*$	
	300	6		$95.00 \pm 3.30^*$
	500	6		$98.80 \pm 4.50^*$
Procetofene	20	6	$92.50 \pm 4.20^*$	
	30	6		$82.00 \pm 3.35^*$

<sup>a)</sup>Mean  $\pm$  Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days. SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract. Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

**Table II.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on GPT in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Time courses of S-GPT activity	
			7	10(administered days)
Normal		6	44.95± 3.10 <sup>a)</sup>	45.20± 3.35 <sup>a)</sup>
Control		6	105.20± 5.25	103.56± 6.20
SWST EX.	150	6	55.50± 4.20*	
	200	6	68.00± 2.25	
	300	6		49.17± 2.30*
	500	6		49.50± 3.25**
WRHT EX.	150	6	51.25± 3.50**	
	200	6	55.25± 4.25*	
	300	6		50.00± 4.26**
	500	6		52.50± 3.10**
Procetofene	20	6	51.25± 3.10*	
	30	6		50.01± 2.36**

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days.  
SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract.  
Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

있게(62.07%, 58.64%) 상승억제되었다(Table I).

**S-GPT 활성도에 미치는 효과**-흰쥐 정상군(Normal)의 혈청중의 GPT 치는 44.95±3.10, 45.20±3.35 unit에 대하여 高脂血症을 유발시킨 대조군(Control)은 105.20±5.25, 103.56±6.20 unit로, 134.04%, 129.12% 상승하였다. 이에 高脂血症을 유발시키면서 시료 7일간투여군은 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg p.o.투여에서 55.50±4.20, 68.00±2.25 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(82.49%, 61.74%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg p.o. 투여군은 51.25±3.50, 55.25±4.25 unit로서 Control치에 비교하여 유의성 있게(89.54%, 82.90%) 상승억제되었다. 또한 시료를 10일간 투여군은 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg p.o. 투여에서 49.17±2.30, 49.50±3.25 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(93.19%, 92.63%)가 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg p.o. 투여군은 50.00±4.26, 52.50±3.10 unit로서 Control 치와 비교하여 유의성 있게(91.77%, 88.33%) 상승억제 되었다(Table II).

**Total lipid치에 미치는 효과**-흰쥐 Normal군의 혈청중의 Total-lipid 치 240.20±11.32, 240.50±10.12 unit에 대하여 高脂血症을 유발시킨 Control군은 345.30±10.60, 346.35±10.25 unit로, 43.76%, 44.01%가 상승하였다. 이에 高脂血症을

유발시키면서 시료 7일간 투여군은 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여에서 273.20±13.33, 265.40±10.25 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(68.60%, 76.02%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 253.32±10.20, 245.50±11.10 unit로서 Control치에 비교하여 유의성 있게(87.52%, 94.96%) 상승억제되었다. 또한 시료를 10일간 투여군은 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여에서 262.30±11.30, 240.00±12.26 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(79.40%, 100.47%)가 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군도 265.20±9.40, 252.00±11.26 unit로서 Control 치와 비교하여 유의성 있게(76.67%, 89.14%) 상승억제 되었다(Table III).

**Triglyceride 치에 미치는 효과**-흰쥐 Normal군의 혈청중의 triglyceride 치는 48.55±2.30, 49.65±2.26 unit에 대하여 高脂血症을 유발시킨 Control군은 102.10±8.44, 102.30±7.35 unit로, 110.30%, 106.04% 상승하였다. 이에 高脂血症을 유발시키면서 시료 7일간 투여군은 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여에서 69.10±3.25, 65.60±4.36 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(61.62%, 68.16%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군도 65.00±2.35, 63.36±3.00 unit로서 Control치에 비교하여 유의성 있

**Table III.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on Total lipids in serum of hyperlipemic rats (mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Time courses of T-lipid levels	
			7	10(administered days)
Normal		6	240.20±11.32 <sup>a)</sup>	240.50±10.12 <sup>a)</sup>
Control		6	345.30±10.60	346.35±10.25
SWST EX.	150	6	273.20±13.33*	
	200	6	265.40±10.25	
	300	6		262.30±11.30*
	500	6		240.00±12.26*
WRHT EX.	150	6	253.32±10.20*	
	200	6	245.50±11.10**	
	300	6		265.20± 9.40*
	500	6		252.00±12.26**
Procetofene	20	6	250.00±10.22**	
	30	6		266.20± 8.25*

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days.  
 SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract.  
 Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

**Table IV.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on Triglyceride in serum of hyperlipemic rats (mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Time courses of Triglyceride levels	
			7	10(administered days)
Normal		6	48.55± 2.30 <sup>a)</sup>	49.65± 2.26 <sup>a)</sup>
Control		6	102.10± 8.44	102.30± 7.35
SWST EX.	150	6	69.10± 3.25*	
	200	6	65.60± 4.36*	
	300	6		56.33± 2.20*
	500	6		51.20± 3.22**
WRHT EX.	150	6	65.00± 2.35*	
	200	6	63.36± 3.00*	
	300	6		61.42± 2.33*
	500	6		46.50± 4.20**
Procetofene	20	6	72.70± 5.20*	
	30	6		60.20± 3.50*

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days.  
 SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract.  
 Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

계(69.28%, 72.34%) 상승억제되었다. 또한 시료를 10일간 투여군은 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg p.o. 투여에서 56.33±2.20, 51.20±3.22 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(87.31%, 97.06%)가 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군도 61.42±2.33, 46.50±4.20 unit로서 Control 치와 비교하여 유의성 있게(77.64%, 105.98%) 상승억제 되었다(Table IV).

**Total cholesterol** 치에 미치는 효과-흰쥐

Normal군의 혈청중의 total cholesterol 치 51.50 ±2.36, 52.20±2.20 unit에 대하여 高脂血症을 유발시킨 Control군은 103.56±7.25, 104.30±8.35 unit로, 101.09%, 99.8%가 상승하였다. 이에 高脂血症을 유발시키면서 시료 7일간 투여군은 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여에서 78.50±3.50, 77.77±3.20 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(48.14%, 49.54%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군도 65.00 ±2.15,

66.43±3.60 unit로서 Control치에 비교하여 유의성 있게(74.07%, 71.32%) 상승억제되었다. 또한 시료를 10일간 투여군은 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg p.o. 투여에서 56.50±3.10, 70.00 ±4.22 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(91.75%, 65.83%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군도 76.00±3.10, 74.03±2.26 unit로서 Control 치와 비교하여 유의성 있게(54.32%, 58.10%) 상승억제 되었다(Table V).

Phospholipids 치에 미치는 효과-원쥐 Normal군의 혈청중의 phospholipid 치 142.25±6.33, 142.63±6.22 unit에 대하여 高脂血症을 유발시킨 Control군은 170.50±10.25, 172.20±9.35 unit로, 19.86%, 20.73가 상승하였다. 이에 高脂血症을 유발시키면서 시료 7일간 투여군은 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여에서 145.25±5.15, 141.20±4.30 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(89.38%, 103.72%) 상승억제 되었으며, 黃

**Table V.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on Total cholesterol in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Time courses of T-cholesterol levels	
			7	10(administered days)
Normal		6	51.50± 2.36 <sup>a)</sup>	52.20± 2.20 <sup>a)</sup>
Control		6	103.56± 7.25	104.30± 8.35
SWST EX.	150	6	78.50± 3.50*	
	200	6	77.77± 3.20*	
	300	6		56.50± 3.10*
	500	6		70.00± 4.22**
WRHT EX.	150	6	65.00± 2.15*	
	200	6	66.43± 3.60*	
	300	6		76.00± 3.10**
	500	6		74.03± 2.26*
Procetofene	20	6	67.50± 2.40*	
	30	6		75.00± 3.40*

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days. SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract. Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

**Table VI.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on Phospholipids in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Time courses of S-Phospholipids levels	
			7	10(administered days)
Normal		6	142.25± 6.33 <sup>a)</sup>	142.63± 6.22 <sup>a)</sup>
Control		6	170.50±10.25	172.20± 9.35
SWST EX.	150	6	145.25± 5.15**	
	200	6	141.20± 4.30**	
	300	6		140.25± 5.22**
	500	6		150.60± 6.20*
WRHT EX.	150	6	146.42± 5.10*	
	200	6	143.30± 6.20**	
	300	6		148.00± 5.40*
	500	6		152.00± 4.40*
Procetofene	20	6	152.70± 4.60*	
	30	6		147.50± 6.25*

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days. SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract. Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군도 146.42±5.10, 143.30±6.20 unit로서 Control치에 비교하여 유의성 있게(85.24%, 96.28%) 상승억제되었다. 또한 시료를 10일간 투여군은 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg p.o. 투여에서 140.25±5.22, 150.60±6.20 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(108.05%, 73.05%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군에 있어서도 148.00±5.40, 152.00±4.40 unit로서 Control 치와 비교하여 유의성 있게(81.84%, 68.31%) 상승억제 되었다(Table VI).

β-lipoprotein 치에 미치는 효과-흰쥐 Normal군의 혈청중의 β-lipoprotein치 29.20±2.16, 28.75±2.30 unit에 대하여 高脂血症을 유발시킨 Control군의 치는 59.50±5.26, 62.10±5.40 unit로, 103.77%, 116.00%가 상승하였다. 이에 高脂血症을 유발시키면서 시료 7일간 투여군은 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여에서 46.20±3.20, 45.80±4.10 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(43.89%, 45.21%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군도 48.46±2.25, 43.20±3.50 unit로서 Control치에 비교하여 유의성 있게(36.44%, 53.79%) 상승억제되었다. 또한 시료를 10일간 투여군은 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg p.o. 투여에서 35.30±2.25,

44.62±3.10 unit로 Control치에 비교하여 유의성 있게(80.36%, 52.41%) 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군은 54.25±2.30, 57.50±3.50 unit로, Control 치와 비교할때 약간 상승억제(23.54%, 13.79%) 되었으나 유의성은 없다(Table VII).

흰쥐의 體重 및 肝重量에 미치는 효과-실험기간 동안 흰쥐 Normal군의 체중증가율 10.92±1.20%, 11.76±1.10%에 대하여 control군이 15.43±1.52%, 15.89±1.30%로 normal군에 비교하여 41.30%, 35.12%가 증가되었다. 이에 高脂血症을 유발시키면서 시료 투여는 三黃瀉心湯 엑스 200, 300, 500 mg/kg투여에서 각각 11.79±1.20%, 10.25±0.40%, 11.44±1.00%로 control치와 비교하여 유의성 있게(80.71%, 136.56%, 107.75%) 증가 억제되었으며 normal군의 증가율과 비슷하였다.

黃連解毒湯 엑스 150, 200, 300 및 500 mg/kg, 투여에서는 각각 6.77±0.50%, 7.62±0.70%, 9.23±0.32% 및 7.18±0.70% 증가로 normal군의 증가율과 비교하여 더욱 감소(38.01%, 30.22%, 21.51%, 38.95%)되었다.

또한 흰쥐 normal군의 肝重量 3.20±0.22, 3.25±0.16(g/100 g b.w.)에 대하여 control군의 肝重量은 3.56±0.12, 3.70±0.10(g/100 g b.w.)로 11.25%, 13.85%가 증가되었다.

**Table VII.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on β-lipoprotein in serum of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Time courses of β-Phospholipids levels	
			7	10(administered days)
Normal		6	29.20± 2.16 <sup>a)</sup>	28.75± 2.30 <sup>a)</sup>
Control		6	59.50± 5.26	62.10± 5.40
SWST EX.	150	6	46.20± 3.20*	
	200	6	45.80± 4.10*	
	300	6		35.30± 2.25*
	500	6		44.62± 3.10*
WRHT EX.	150	6	48.46± 2.25*	
	200	6	43.20± 3.50*	
	300	6		54.25± 2.30
	500	6		57.50± 3.50
Procetofene	20	6	56.50± 4.10*	
	30	6		49.40± 4.20*

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days. SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract. Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

**Table VIII.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on Body weight of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg. p.o)	No. of animals	body weight(g)	Increase ratio of Body weight (g/100 g. b. w.)	
				7	10(administered days)
Normal		6	297.50-332.50	10.92± 1.20 <sup>a)</sup>	11.79± 1.10 <sup>a)</sup>
Control		6	251.67-291.67	15.43± 1.52	15.89± 1.30
SWST EX.	150	6	270.00-311.67	14.43± 1.50	
	200	6	265.00-296.25	11.79± 1.20*	
	300	6	305.00-336.25		10.25± 0.40*
	500	6	295.00-328.75		11.44± 1.00*
WRHT EX.	150	6	313.75-335.00	6.77± 0.50**	
	200	6	328.33-353.33	7.62± 0.70**	
	300	6	322.50-356.60		9.23± 0.32*
	500	6	341.25-365.75		7.18± 0.77**
Procetofene	20	6	319.50-342.50	7.19± 0.65**	
	30	6	265.00-302.50		14.15± 1.22

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days.  
SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract.  
Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

**Table IX.** Effect of Composite preparation of Crude Drugs on Liver weight of hyperlipemic rats(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg. p.o)	No. of animals	body weight(g)	Increase ratio of liver weight (g/100 g b.w.)	
				7	10(administered days)
Normal		6	332.50	3.20±0.22 <sup>a)</sup>	3.25±0.16 <sup>a)</sup>
Control		6	291.67	3.56±0.12	3.70±0.10
SWST EX.	150	6	311.67	3.70±0.22	
	200	6	296.25	3.38±0.30*	
	300	6	336.25		3.25±0.13**
	500	6	328.75		3.31±0.08*
WRHT EX.	150	6	335.00	3.68±0.15	
	200	6	353.33	3.50±0.20	
	300	6	356.60		3.37±0.10*
	500	6	365.75		3.34±0.25*
Procetofene	20	6	342.50	4.01±0.50	
	30	6	302.50		3.35± 0.20*

<sup>a)</sup>Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: high lipid diet for 15 days.  
SWST EX.: Sam Whang Sasim-Tang extract. WRHT EX.: Whang Ryun Haedok-Tang extract.  
Procetofene: Lipanthyl(Korean Green Cross Corporation). Statistical Significance: \*P<0.05, \*\*P<0.01.

이에 高脂血症을 유발시키면서 三黃瀉心湯 엑스 200, 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 3.38±0.30, 3.25±0.13, 3.31±0.08(g/100 g b.w.)로 Control 치와 비교하여 유의성 있게(50.00%, 100.00%, 86.67%) 증가억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여에서도 각각 3.37±0.10, 3.34±0.25 (g/100 g b.w.)로 Control 치와 비교하여 유의성 있게(73.33%, 80.00%) 증가억제 되었다.

따라서 比較藥品인 procetofene 30mg/kg 투여 에서도 3.35±0.20(g/100 g b.w.)로 Control 치와

비교하여 유의성 있게(77.78%) 증가억제 되었다 (Table VIII, IX).

## 고 찰

三黃瀉心湯과<sup>2,20,21)</sup> 黃連解毒湯<sup>3,20,21)</sup>의 한방약효에 대하여 설명하면 大苦, 大寒性인 清熱劑로서 實熱의證을 치료하는 처방으로 血道證의 上衝으로 인한 目眩, 心悸亢進 精神病 neurosis 高血壓症 動脈硬化症 腦充血 腦出血 心筋梗塞 후유증 顔面紅潮 不安不



眠 및 血壓上昇 등 實熱에 의해서 일어나는 炎症과 充血을 수반하는 여러 證을 치료하는데 목표를 하고 있다. 이 두 처방의 특별한 다른점이라면 三黃瀉心湯의 大黃으로 인한 便秘의 유·무에 의한다고 여겨진다.

약효에 대한 연구 보고를 고찰할 때, 三黃瀉心湯의 연구에서 Murakami<sup>20)</sup> 등은 高脂血症의 개선 작용을 인정된다고 보고하였고, 山本<sup>20)</sup> 등은 脂質代謝異常의 개선효과가 인정된다고 보고하였다.

또한 黃連解毒湯의 연구에서 荒川<sup>15)</sup> 등은 MH 高血壓 흰쥐에 대한 降下作用을 보고하였고, 川島<sup>16)</sup> 등은 장기 투여에서 흰쥐의 腦血流量의 증가경향을 보고 하였으며, 日笠<sup>17)</sup> 은 血管弛緩作用을 연구하여 黃連解毒湯 및 각 조성생약인 黃芩, 黃連, 黃柏에서 血管弛緩作用이 있음을 보고하였다. 뿐만 아니라 Haranaka<sup>18,19)</sup> 등에 의해서 抗動脈硬化作用 脂質代謝改善作用, 川島<sup>18,23)</sup>에 의해서 腦血流改善作用, 丸山<sup>18,22)</sup>에 의해서 血小板凝集抑制作用과 丁<sup>24)</sup>에 의해서 强압작용이 있다고 보고되었다.

본 실험에서는 S-GOT치에 미치는 효과는 시료 7일간 투여에서 三黃瀉心湯에서 엑스 150, 200 mg/kg, p.o. 투여군은 high lipid diet-control치에 비교하여 39.15%, 32.58% 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 72.44%, 55.52%로 유의성 있게 상승억제 되었다. 또한 시료 10일간 투여는 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군에서는 Control치에 비교하여 37.56%, 57.41% 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군에서는 62.07%, 58.64%로 유의성 있게 상승억제 되었다.

S-GPT 치에 미치는 효과는 시료 7일간 투여에서 三黃瀉心湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 82.49%, 61.74%로 유의성 있게 상승억제 되었으며 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg 투여군에 있어서도 89.54%, 82.90%로 유의성 있게 상승억제 되었다.

또한 시료 10일간 투여에서 三黃瀉心湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 93.19%, 92.63%로 유의성있게 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군에 있어서도 91.77%, 88.73%로 유의성 있게 상승억제되었다.

Total lipid치에 미치는 효과는 시료 7일간 투여

에서 三黃瀉心湯 엑스 150, 200mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 68.60%, 76.02%의 유의성 있게 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯엑스 150, 200 mg/kg의 투여군은 87.52%, 94.96%로 더욱 유의성 있게 상승억제 되었다. 또한 시료 10일간 투여에서 三黃瀉心湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여군은 79.40%, 100.47%로 유의성 있게 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg투여군에서도 76.67%, 89.14%의 유의성 있는 억제효과가 나타났다. triglyceride치에 미치는 효과는 시료 7일간 투여에서 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 61.62%, 68.16% 상승억제 되었으며, 黃連解毒湯 엑스 150, 200 mg/kg투여군에서는 69.28%, 72.34%로 비슷한 상승억제 효과를 나타냈다. 또한, 시료 10일간 투여에서 三黃瀉心湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군은 Control치와 비교하여 87.31%, 97.06%로 유의성 있게 상승억제 되었고, 黃連解毒湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군에서도 77.64%, 105.98%의 유의성 있는 억제 효과가 인정되었다.

Total cholesterol치에 미치는 효과는 시료 7일간 투여에서 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 48.14%, 49.54%로 약간 상승억제 되었으며 黃連解毒湯엑스 150, 200 mg/kg투여군은 74.07%, 71.32%로 보다 유의성 있게 상승억제 효과가 있었다.

또한 시료 10일간 투여에서는 三黃瀉心湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 91.75%, 65.83%, 黃連解毒湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군은 54.32%, 58.10% 억제효과로 三黃瀉心湯의 효과보다는 못하였다.

Phospholipid치에 미치는 효과는 시료 7일간 투여에서 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 89.38%, 103.72%, 黃連解毒湯엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 85.24%, 96.28%로 유의성있는 상승억제 효과를 나타냈다.

또한 시료 10일간 투여에서는 三黃瀉心湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군에서는 Control치와 비교하여 108.05%, 73.05%, 黃連解毒湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군에서는 81.84%, 68.31%의 억제 효과로 三黃瀉心湯의 효과가 더 우수하였다.

β-lipoprotein치에 미치는 효과는 시료 7일간 투

여에서 三黃瀉心湯엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 Control치에 비교하여 43.89%, 45.21% 억제, 黃連解毒湯엑스 150, 200 mg/kg 투여군은 36.44%, 53.79% 억제로 약간의 상승억제 효과가 인정 되었으며, 시료 10일간 투여에서는 三黃瀉心湯엑스 300, 500 mg/kg 투여군에서만 80.36%, 52.14%의 유의성 있는 억제효과가 인정 되었다.

體重과 肝重量의 변화에 대한 효과에 있어서도, Control치에서 증가된 체중과 간중량을 유의성있게 감소, 회복시켰다. 그리고 시료 300, 500 mg/kg 투여는 투여후반기에 “식이거부현상”과 “건강상태의 불량현상”이 나타났으며, 黃連解毒湯이 三黃瀉心湯에서 보다 더욱 심하게 나타났다.

이상의 결과를 종합고찰할 때 三黃瀉心湯과 黃連解毒湯은 고지질혈증 동맥경화증 및 脂肪肝 형성의 예방과 치료에 현저한 효과가 있다고 사료된다. 그러나 藥劑가 大苦, 大寒性인 淸熱濟이므로, 투여량이 많거나, 장기간 투여는 금해야 할 것이며, 환자의 체질을 고려하여 大寒性을 조절 補溫, 補陽하여야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

흰쥐에 실험적으로 高脂血症과 脂肪肝을 유발시키고, 三黃瀉心湯과 黃連解毒湯 엑스를 투여하여 흰쥐 혈청중의 transaminase활성도인 GOT, GPT 치와 지방성분인 total-lipids, triglyceride, total-cholesterol, phospholipids 및  $\beta$ -lipoprotein 값을 측정비교하고, 또한 흰쥐의 체중증가율과 간중량의 변화에 대한 실험 결과는 시료 150, 200, 300 및 500 mg/kg, p.o. 투여에서 high lipid diet Control군과 비교하여 다음과 같다.

시료 투여에서 S-GPT 치는 전실험군에서 유의성 있게 상승억제 되었으며, S-GOT치는 三黃瀉心湯엑스 500 mg/kg와 黃連解毒湯 엑스전투여군에서 유의성있게 상승억제되었다. total-lipids, triglyceride, total-cholesterol 및 phospholipids치는 시료 투여 전군에서 유의성 있게 상승억제 되었다. total-lipids와 triglyceride치는 300, 500 mg/kg 투여가 150, 200 mg/kg투여보다 유의성이 있었으며 total cholesterol치에 있어서는 三黃瀉心湯 엑스는 300, 500 mg/kg 투여가, 黃連解毒湯엑

스는 150, 200 mg/kg 투여가, phospholipid치는 150, 200, 300 mg/kg 투여가 더욱 유의성이었다.

$\beta$ -lipoprotein치는 三黃瀉心湯 엑스 투여 전군에서 黃連解毒湯엑스는 150, 200 mg/kg 투여군에서 유의성 있게 상승억제 되었다. Control치에서 증가된 체중은 시료투여에서 Normal 치의 증가율보다 낮게 증가억제 되었으며, 黃連解毒湯이 三黃瀉心湯보다 증가억제율이 높았다.

Control치에서 증가된 간중량은 三黃瀉心湯엑스 200, 300, 500 mg/kg 투여와 黃連解毒湯 엑스 300, 500 mg/kg 투여에서 유의성있게 감소시켰다.

## 인용문헌

1. 蔡仁植(1991) 傷寒論譯註, 355. 高文社, 서울.
2. 大塚敬節(1963) 韓方治療의 實際, 17, 453, 653, 679. 南山堂, 東京.
3. 矢數道明(1966) 韓方處方解説, 50, 179. 創元社, 大阪.
4. 한약연구소위원회(1986) 韓藥學, 310, 335. 대한약사회, 서울.
5. 鈴木郁生, 井上哲男, 福田英臣(1991) 日本藥局方解説書 第 12개정 D-132, D-576. 廣川書店, 東京.
6. 日本藥局方解説書 第 12改正 D-116. 廣川書店, 東京.
7. Gainer, J. K. and Jones, J. R. (1975) The use of crocetin in experimental atherosclerosis. *Experimentica* 31: 548.
8. Kimura, Y., Okuda, H. and Arichi, S. (1982) Effect of geniposide isolated from *Gardenia jasmonoides* on metabolic alterations in high sugar diet-fed rats. *Chem. Pharm. Bull.* 30: 4444-4447.
9. 前村俊一, 大槻慎一, 久田孝光, 進藤省一郎, 油田正樹, 膝井祐一, 細谷英吉 (1987) 茵陳蒿湯의 食餌性 高脂血症 ウツトに及ぼす作用. 和漢醫藥誌 4: 300-301.
10. 日本藥局方 解説書 第 12改正, D-391. 廣川書店, 東京.
11. Arakwa, K., Otsuka, Y. and Cyong, J. (1985) Inhibition of the metyrapone and heat-stress induced hypertension by the Phellodendri Cortex on rats. *Shoyakugaku Zasshi* 39: 162-164.
12. Vad, B. G., Raman, P. H. and Deshmukh, V. K. (1971) *Indian J. Pharm.* 33: 23-27.
13. Lee, M. J. and Chung, M. H. (1987), Effect of *Ganoderma lucidum* extract on experimentally induced hepatic damage and hyperperemic rats. *Kor. J. Pharmacogn.* 18: 254-264.
14. Chung, M. H., Kim, G. W. and Lee, B. J. (1992) Effect of *Eucommiae Cortex* extract on ex-

- perimentally induced hyperipemia in Rats. *J. Pharm. Research, Chosun University* 14: 1-12.
15. 荒川和男, 丁宗鐵, 大塚恭男 (1981) 黃連解毒湯の藥理作用VI, MH高血壓 Rat に対する黃連解毒湯の作用. 和漢醫藥會誌 14: 67-68.
  16. 川島孝一郎, 長譯治夫, 小暮久也 (1987) 黃連解毒湯 長期投與における 腦循環への影響. 和漢醫藥會誌 4: 481.
  17. 日笠久美, 羽竹勝彦, 日笠穰, 菱田繁 (1991) 黃連解毒湯の各成分におはる 血管弛緩作用. 和漢醫藥會誌 8: 248-249.
  18. Yosinaga, S., Kimura, M., Tanaka, A. and Tomonaga, M. (1992) The effect of Kampo medicine "Oren-gedoku-to" on clinical manifestations and cerebral blood flow in chronic stage of cerebrovascular diseases. *J. of Medical and pharmaceutical Society for Wakan-Yaku* 9: 22.
  19. Haranaka, R., Hasegawa, R., Kosoto, H., Owada, S., Hirama, N., Hanawa, T., Iimura, F. and Nakakawa, S. (1986) Antiatherosclerotic effect of traditional medicines in experimental animals. *J. of Medical and Pharmaceutical Society for Wakan-Yaku* 3: 51-57.
  20. Murakami, T., Oku, J., Kimyra, Y. and Sugimoto, T. (1990) Treatment for hyperlipidemia by Kampo-drugs from the viewpoint of modern medicine. *J. of Traditional Sino-Japanese Medicine* 11: 35-40.
  21. Kitutani, T. (1990) Treatment of cardiovascular diseases, especially on cardiac diseases by ethical Kampo-drugs applied to health insurance system. *J. of Traditional Sino-Japanese Medicine* 11: 49-54.
  22. 九山征郎(1989) 漢方藥の抗凝固, 抗血小板作用. 現代醫療學 5: 254-255.
  23. 川島孝一郎, 小暮久也 (1989) 黃連解毒湯の腦血流量増加作用. 現代醫療學 5: 250-252.
  24. 丁宗鐵 (1989) 黃連解毒湯の藥理作用 降壓作用とその活性成分. 現代醫療學 5: 290-292.

(1996년 12월 26일 접수)