

# 歸脾湯加味方이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響

盧珍煥·文祥官·高昌男·曹基湖·金永錫·裴亨燮·李京燮\*

## ABSTRACT

### Experimental study on the effects of Guibitanggamibang on blood pressure and hyperlipidemia

Roh Jin-Hwan, O.M.D., Moon Sang-Kwan, O.M.D., Ko Chang-Nam, O.M.D., Cho Ki-Ho, O.M.D., Kim Young-Suk, O.M.D., Bae Hyung-Sup, O.M.D. and Lee Kyung-Sup, O.M.D.\*

\*Department of Circulatory Internal Medicine, Kyung Hee University College of Oriental Medicine, Seoul, Korea

In order to study the effects of Guibitanggamibang on blood pressure and hyperlipidemia, experimental study were performed on hypertension in normal and SHR rats, and on hyperlipidemia induced by Triton WR-1339 in normal rats. Also the level of total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, phospholipid and transaminase(GOT, GPT) were measured.

The results are summarized as follows :

1. After Guibitanggamibang was given to normal rats, the results showed that inhibitory effects on blood pressure and heart beat were not statistically significant.

---

\* 경희대학교 한의과대학 심계내과학교실

2. After Guibitanggamibang was given to SHR rats, the results showed that inhibitory effects on blood pressure were statistically significant.

3. In the model of hyperlipidemia induced by 2% cholesterol food, Guibitanggamibang had significantly-decreasing effects on total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Transaminase(GOT, GPT) level in serum.

4. In the model of hyperlipidemia induced by Triton WR-1339, Guibitanggamibang had significantly-decreasing effects on total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, phospholipid, Transaminase(GOT, GPT) level in serum.

5. In the model of hyperlipidemia induced by Triton WR-1339, Guibitanggamibang had no significant effects on HDL-cholesterol level in serum.

These results show that Guibitanggamibang(歸脾湯加味方) has significant inhibitory effects on blood pressure and hyperlipidemia and that it could be clinically applied for hypertension and hyperlipidemia.

## I. 서론

우리의 생활양식이 점차 西歐化되어 가고 생활수준의 향상에 따른 식생활의 변화로 肥滿이 많아지고 사회가 高齡化되어 가면서 高血壓 高脂血症 및 動脈硬化症의 빈도와 분포가 높아져 가고 있다<sup>1,45,64)</sup>.

高血壓은 지속적인 동맥혈압의 상승으로 最高血壓이 140mmHg 이상이고 最低血壓이 90mmHg 이상인 상태를 말한다<sup>7,18,19,20)</sup>. 이러한 高血壓이 장기간 지속되면 각 臟腑의 기질적변화를 일으켜 腦卒中 心肥大 心不全 腎不全 등의 여러 가지 합병증을 일으키게 된다<sup>3,7,8,18,19,20,118,123)</sup>. 韓醫學에서는 高血壓을 臨床的 症狀으로 보아 眩暈 頭痛 中風 肝風 肝陽 肝火 등의 範疇에 속하고<sup>3,8,16,25,39,76,77,86,96)</sup> 그 原因을 風 火 氣虛 濕痰 瘀血로 나누었다<sup>3,8,16,25,39,76,77,86,96)</sup>. 高血壓으로 因한 症狀으로는 頭痛 頭暈 心悸 耳鳴 眩暈 失眠 神經質 疲勞感 등이 있고 治療는 祛風除濕 清熱化痰 補氣益血 去瘀血 등의 방법을 이용한다<sup>8,19,74,76,77,80,96)</sup>.

高脂血症은 脂質代謝의 이상으로 血液내의 콜

레스테롤이 230mg/dl 이상이고 中性脂肪인 TG가 150mg/dl 이상으로 過度하게 증가되어 있는 상태를 말한다<sup>8,10,14,15,18,20,59,118,122)</sup>. 이것은 動脈硬化의 주요원인으로 작용하여 虛血性心疾患 및 腦血管障礙를 일으키게 된다<sup>8,10,14,15,18,20,59,118,122)</sup>. 韓醫學的으로 痰濕 肥胖 膏粱厚味 痰熱 등이 이에 연관되고 그 原因은 飲食失節 好坐少動 七情內傷 등이 있으며 證狀은 痰濁으로 인한 肢體痺證이 많다<sup>3,8,27,38,41,74,76,77,85,90,96)</sup>.

歸脾湯은 宋代 嚴의 濟生方<sup>72,84)</sup>에 처음으로 수록되어 思慮過度 勞傷心脾 健忘怔忡 등의 治療에 이용되었고 이후 많은 醫書에 수록되어온 處方이다<sup>17,26,27,28,72,75,82,83,84,85,86,89,90,92)</sup>. 이 處方의 전체적인 藥性은 性平或溫하고 味甘微苦하며 心脾肝肺로 歸經하며 補氣益血 養心安神의 方意가 있어 勞心思慮나 神氣不足으로 發하는 心病症 및 諸症에 활용되고 있다<sup>17,26,27,28,72,75,82,83,84,85,86,89,90,92)</sup>.

그간 高血壓 및 高脂血症에 대하여 金<sup>41)</sup>은 半夏白朮天麻湯, 李<sup>58)</sup>는 清熱導痰湯, 權<sup>34)</sup>은 蠶痛導痰湯, 全<sup>60)</sup>은 川芎茶調散, 全<sup>61)</sup>은 芎辛導痰湯, 李<sup>54)</sup>는 防風通聖散, 李<sup>55)</sup>는 清熱導痰湯, 全<sup>63)</sup>은 身

痛逐瘀湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 效果를 보고하였다. 그러나 歸脾湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響에 관한 연구는 없었다.

이에 著者は 火氣血虛 七情內傷으로 因한 高血壓이나 高脂血症의 治療에 補氣益血 養心安神의 方意를 갖는 歸脾湯의 效能을 實驗的으로 입증하여 보고자 歸脾湯에 黃連, 木通을 加<sup>22,24,36,50,51,53,71,73,78,81,97)</sup>한 歸脾湯加味方을 高血壓 및 高脂血症을 유발한 흰쥐에 투여하여 血壓, 心搏數, Total cholesterol, Triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, GOT, GPT值의 變化에 有意한 結果를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

## II. 실험

### 1. 材料 및 動物

#### 1) 材料

이 實驗에서 사용한 個別 藥劑는 시중 乾材藥局에서 揀選하여 구입하였으며, 處方은 醫方集解에 수록된 歸脾湯<sup>83)</sup>에 黃連 木通을 加味한 것으로 實驗에 사용한 歸脾湯加味方 1貼의 處方 내용은 아래와 같다<sup>28,83)</sup>.

韓藥名	生藥名	學名	用量
當歸	Angelicae Gigantis Radix	Angelica gigas	4.0g
龍眼肉	Longanae Arillus	Euphoria longan Steud	4.0g
酸棗仁(炒)	Zizyphi Spinosae Semen(baked)	Zizyphus spinosa	4.0g
遠志	Polygalae Radix	Polygala tenuifolia	4.0g
人蔘	Ginseng Radix	Panax ginseng	4.0g
黃芪	Astragali Radix	Astragalus membranaceus	4.0g
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	Atractylodes macrocephala	4.0g
茯神	Poria	Poria cocos	4.0g
木香	Aucklandiae Radix	Aucklandia lappa	2.0g
甘草	Glycyrrhizae Radix	Glycyrrhiza uralensis	1.5g
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	Zingiber officinale	6.0g
大棗	Jujubae Fructus	Zizyphus jujuba	4.0g
黃連	Coptidis Rhizoma	Coptis chinensis	6.0g
木通	Akebiae Caulis	Akebia quinata	6.0g
Total amount			57.5g

#### 2) 檢液의 調製

歸脾湯加味方 10貼 分量 57.5g을 細切하여 증류수로 2회 2시간씩 가열추출하고 흡인여과한 여액을 減압진공농축기로 농축하여 얻은 것을 동결건조기로 건조하여 분말 20.3g(수율 35.3%)을 얻어서 본 實驗에 필요로 하는 濃度로 희석하여 사용하였다.

#### 3) 動物

이 實驗에 사용한 實驗動物은 중앙동물로부터 분양받은 體重 180-220g인 Sprague-Dawley系 흰쥐(♂) 및 국립보건안전연구원에서 분양받은 體重180-220g인 자발성고혈압 흰쥐 SHR(♂)을 사용하였다. 飼料는 삼양유지사료(주)의 固形飼料를 사용하였고, 물은 충분히 공급하였다. 實驗은 實驗動物을 實驗室 環境에 2週간 適應시킨 후에 실시하였으며, 특별한 조건이 없는 한 24± 2℃에서 실시하였다.

## 2. 方 法

### 1) 循環器系에 대한 作用

(1) 정상 흰쥐의 血壓 및 心搏數에 대한 作用  
흰쥐 1群을 5마리로 하여 자동혈압측정기 (KN 209, 夏目製作所, 日本)로 非貫血的으로 血壓 및 心搏數를 測定하였다<sup>97,111,116</sup>. 먼저 37°C 항온상자 중에 15분씩 보온시킨 후 흰쥐의 尾動脈 血壓를 測定하였고, 檢液은 血壓 및 心搏數를 1回 測定한 후 일정한 수치를 갖는 動物만을 選別하여 사용하였다. 血壓 및 心搏數 測定後 檢液 1000mg/kg과 2000mg/kg을 각각 經口投與하고 檢液投與 1시간, 3시간, 5시간에 3회 측정하였으며 양성비교약물로 hydralazine 0.5mg/kg을 꼬리정맥주사하여 비교관찰하였다<sup>109,101,110</sup>.

(2) 自發性高血壓 흰쥐(SHR)의 血壓 및 心搏數에 대한 作用

SHR 흰쥐 1群을 5마리로 하여 上記한 (1)의 方法과 同一하게 血壓 및 心搏數를 測定하였으며, 測定은 檢液 1000 mg/kg과 2000 mg/kg을 각각 經口投與하고 檢液投與 1시간, 3시간, 5시간에 각각 측정하여 비교관찰하였다.

### 2) 高脂血症에 대한 作用

(1) 高 Cholesterol 사료에 의한 高脂血症 흰쥐에 미치는 영향

高脂肪食性 고지혈증 모델은 흰쥐를 사용하여 노 등<sup>42,43,114,115</sup>의 方法에 準하여 작성하였다. 즉 高脂肪食性 사료의 조성은 일반사료 100g 중에 cholesterol 2.0g, cholic acid 1.0g, olive oil 2.5g이 함유되도록 하여 고지방식 사료를 작성하였다. 흰쥐 1군을 6마리로 하여 高脂肪食性 사료를 14일간 자유롭게 섭취토록 하면서 檢液을 1일 1회 경구투여하였다. 檢液 1000mg/kg과 2000mg/kg씩 각각 1일 1회 14일간 경구투여하고 계속하여 高脂肪食性 사료로 사육하였으며, 채혈은 檢液 투여 1주일과 최종투여 후 하루저녁 절식시킨 후

에 심장으로부터 채혈하였다. 채혈한 혈액을 3,000rpm에서 30분간 원심분리하여 血清을 분리하였다. 이 血清을 이용하여 血清成分 total cholesterol(이하 TC), triglyceride(이하 TG), HDL cholesterol, LDL cholesterol含量 및 phospholipid含量을 측정하여 비교관찰하였다. 대조군에는 생리식염수를 경구투여 하였다.

(2) Triton WR-1339 誘發 高脂血症 흰쥐에 미치는 影響

草間寬 등<sup>108</sup>의 方法에 準하여 먼저 흰쥐 1群을 6마리로 하여 檢液 1000mg/kg과 2000mg/kg을 5일간 1日 1回 經口投與하였다. 檢液 最終 投與 후 16時間 絶食하고 Triton WR-1339 200 mg/kg을 尾靜脈 내로 投與한 후 18時間이 경과한 다음 가볍게 ether 麻醉 하에 心臟 採血하였다. 血液은 室溫에서 3時間 이상 放置하여 凝固된 다음 遠心分離 血清을 分離 採取하여, TC, TG, HDL-cholesterol 및 LDL-cholesterol含量, phospholipid 含量 및 血清 transaminase 活性度 (GOT, GPT) 含量을 각각 測定하여 比較 觀察하였다. 대조군에는 생리식염수를 경구투여하였다.

### (3) 血清 成分의 測定

#### ① 血清 중 TC 含量 測定

血清 중 TC 含量 測定은 C. Allain 등<sup>73</sup>의 酵素法에 따라 실시하였고 아산제약(한국)의 kit 시약을 사용하였다. 血清 0.02ml를 시험관에 넣고 여기에 조제된 酵素 시약 3.0ml를 加하여 잘 혼합한 후 37°C에서 5분간 反應시키고 2時間 이내에 505nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160, Shimadzu Co.)로 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로부터 TC含量을 算出하였다.

#### ② 血清 중 TG 含量 測定

血清 중 TG 含量 測定은 Van Handel 등<sup>122,125</sup>의 酵素法에 따라 실시하였고 역시 아산제약(한국)의 kit 시약을 사용하였다. 血清 0.02ml를 시험관에 넣고 여기에 酵素 시약 2.0ml를 加하여 잘 혼합한 후 37°C에서 20분간 反應시키고

60分 이내에 505nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로부터 TG 含量을 算出하였다.

### ③ 血清 중 HDL-Cholesterol 含量 測定

血清 중 HDL-Cholesterol 含量 測定은 아산제약(한국)의 kit 시약을 이용하였다. 血清 0.2ml를 시험관에 넣고 分離 시약 0.2ml를 加하여 잘 혼합하고 室溫에서 10분간 放置한 다음 3,000rpm에서 遠心分離하였다. 上騰液 0.1ml를 取하고 여기에 酵素 시액 3.0ml를 加하고 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 反應시킨 후 60分 이내에 500nm에서 증류수를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로부터 HDL-cholesterol 含量을 算出하였다.

### ④ 血清 중 LDL-Cholesterol 含量 測定

血清 중 LDL-Cholesterol 含量 測定은 아산제약(한국)의 kit 시약을 이용하였다. 血清 0.1ml를 시험관에 넣고 沈降 시약 1.0ml를 加하여 잘 혼합하고 室溫에서 10분간 放置한 다음 3,000rpm에서 原審分離하였다. 上騰液 0.1ml를 取하여 上記의 TC 含量 測定 方法에 準하여 TC 含量을 구하고 아래의 式으로부터 血清 중 LHDL-cholesterol 含量을 측정하였다.

$$\text{LDL-Cholesterol 含量(mg/dL)} = \text{Total cholesterol(TC) 含量} - \text{上騰液의 TC 含量}$$

### ⑤ 血清 중 Phospholipid 含量의 측정

血清 중 phospholipid 含量의 측정은 岡部<sup>99)</sup> 등의 方法에 準하여 (주)야도론(ヤトロン, 일본)의 kit 시약을 이용하여 측정하였다. 즉 血清 0.02ml 씩 시험관에 취하고 효소시약 3.0ml를 加하여 잘 혼합하고 37℃에서 20분간 가온한후 실온에서 60분 이내에 500nm에서 시약을 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도로

부터 phospholipid 含量을 산출하였다.

### ⑥ 血清 transaminase(GOT & GPT) 活性度 測定

GOT와 GPT 酵素 活性度の 測定은 Reitman & Frankel<sup>124)</sup>의 方法에 따라 GOT, GPT kit 시약을 사용하였다. GOT 또는 GPT 基質을 1ml 씩 시험관에 넣고 37℃ 水浴 상에서 5분간 加溫한 후 증류수로 10배 稀釋된 血清 0.2ml 씩을 시험관에 加한 후 37℃ 水浴 상에서 GOT의 경우 60分, GPT의 경우 30분간 反應시킨 다음 發色 시약 2,4-dinitrophenylhydrazine을 1.0 ml 씩 加하고 室溫에서 20분간 放置한 다음 0.4-NaOH 시액 10 ml를 넣어 反應을 中止시켰다. 反應 中止 30分 후에 505nm에서 증류수를 blank로 하여 標準液, 檢液 및 對照群의 吸光度를 測定하여 標準液의 檢量 곡선으로부터 酵素의 活性 單位를 換算하여 比較 觀察하였다.

### 3) 統計 處理

모든 資料는 Mean±S.E.로 나타내었으며 有意性 檢定은 Student T test를 사용하였다.

## III. 結 果

### 1. 循環器系에 대한 效果

1) 정상 흰쥐의 血壓 및 心搏數에 미치는 效果  
혈압은 비관혈적으로 흰쥐의 꼬리동맥에서 측정하였으며 생리식염수를 투여한 대조군에 비하여 檢液 1000mg/kg(이하 Sample A group) 및 2000mg/kg(이하 Sample B group) 경구투여군에서 經時적으로 별다른 變化를 관찰할 수 없었다. 비교약물 hydralazine 0.5mg/kg 정맥내 투여군에서는 經時적으로 유의한 血壓降下 效果가 관찰되었다(Table I).

心搏數에 대하여는 Sample A 및 Sample B에서 檢液 투여 2시간에 대조군의 心搏數 392±11.1beats/min에 비하여 각각 422±16.6beats/

min과  $440 \pm 15.8$  beats/min으로  $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 증가를 보여 주었으며 경시적으로 다소 증가하는 경향을 나타내었다. 비교약물 hydralazine 0.5mg/kg 정맥투여군에서는 檢液 투여 3시간과 5시간에서  $p < 0.001$ 의 有意한 心搏數 증가를 관찰할 수 있었다(Table II).

mmHg로 대조군에 비하여 각각  $p < 0.05$ 와  $p < 0.01$ 의 有意한 血壓降下 效果를 관찰할 수 있었다(Table III).

Table I. Effects of *Guibitanggamibang* on the Blood Pressure in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Time course of blood pressure(mmHg)		
			1	3	5(hrs.)
Control	-	5	$119.8 \pm 1.98$	$114.6 \pm 2.29$	$116.8 \pm 3.48^{a)}$
Sample A	1000	5	$119.4 \pm 4.97$	$114.2 \pm 2.15$	$114.8 \pm 4.12$
Sample B	2000	5	$116.2 \pm 3.58^{***}$	$119.8 \pm 1.50^{***}$	$122.0 \pm 3.24^{**}$
Hydralazine	0.5(i.v)	5	$69.4 \pm 1.21$	$91.2 \pm 2.60$	$97.0 \pm 3.78$

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg

\* ; Statistically significant compared with control data(\*\* :  $p < 0.01$  and \*\*\* :  $p < 0.001$ )

Table II. Effects of *Guibitanggamibang* on the Heart Rate in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Time course of blood pressure(mmHg)		
			1	3	5(hrs.)
Control	-	5	$416 \pm 17.8$	$392 \pm 11.1$	$420 \pm 14.8^{a)}$
Sample A	1000	5	$402 \pm 17.7$	$422 \pm 16.6^{\dagger}$	$432 \pm 17.7$
Sample B	2000	5	$444 \pm 14.7$	$440 \pm 15.8^{\dagger}$	$436 \pm 18.1$
Hydralaze	0.5(i.v)	5	$468 \pm 23.5$	$514 \pm 14.0^{***}$	$530 \pm 14.5^{***}$

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg

\* ; Statistically significant compared with control data(\*\* :  $p < 0.05$  and \*\*\* :  $p < 0.001$ )

2) 自發性 高血壓 흰쥐(SHR)의 血壓 및 心搏數에 미치는 效果

비관혈적인 방법으로 高血壓 흰쥐의 血壓에 대한 檢液의 效果를 경시적으로 측정 한 바 Sample A에서는 별다른 영향을 주지 못함을 알 수 있었다. Sample B에서 檢液투여 3시간과 5시간에서 각각  $167.4 \pm 1.03$  mmHg와  $170.8 \pm 1.66$

高血壓 흰쥐의 心搏數에 미치는 效果에 대하여 Sample A 및 Sample B에서 경시적으로 대조군에 비하여 별다른 변화를 관찰할 수 없었다 (Table IV).

Table III. Effects of *Guibitanggambang* on the Blood Pressure in SHR

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Time course of blood pressure(mmHg)		
			1	3	5(hrs.)
Control	-	5	183.2±0.97	178.2±3.48	185.6±2.75 <sup>a)</sup>
Sample A	1000	5	180.6±3.22	173.4±2.68	181.4±3.91
Sample B	2000	5	175.4±5.05	167.4±1.03*	170.8±1.66**

a) ; Mean±Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 1000mg/kg

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 2000mg/kg

\* ; Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.05 and \*\* : p<0.01)

Table IV. Effects of *Guibitanggambang* on the Heart Rate in SHR

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Time course of blood pressure(mmHg)		
			1	3	5(hrs.)
Control	-	5	502±15.6	506±12.9	508±15.3 <sup>a)</sup>
Sample A	1000	5	502±13.6	498±15.0	506±14.0
Sample B	2000	5	520±12.6	508±13.6	518±18.5

a) ; Mean±Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 1000mg/kg

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 2000mg/kg

## 2. 高脂血症에 대한 效果

1) 2% Cholesterol 食 負荷에 의하여 유발된 高脂血症 흰쥐에 미치는 效果

(1) 血清중 TC 含量에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol 함유 사료와 檢液 1 일 1회 경구투여하면서 14일간 자유롭게 高 cholesterol 사료를 섭취할 수 있도록 하여 유발된 高脂血症 병태모델에 대한 檢液의 效果를 血清중 TC 含量을 지표로 검토하였다.

血清 TC 含量에 미치는 檢液의 效果에서 생리식염수만을 투여한 정상군에서는 血清중 TC 含量이 70.3±2.26mg/dL에 비하여 高 cholesterol 사료로 사육한 대조군에서는 190.3±9.83 mg/dL로 p<0.001의 유의한 혈중 TC 含量의 상승을 나타내었다. Sample A 에서는 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample B에서는 160.8±

7.06 mg/dL으로 p<0.05의 유의성이 있는 혈중 TC 상승억제 效果가 인정되었다(Table V).

(2) 血清중 TG 含量에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol 함유 사료와 檢液 1 일 1회 경구투여하면서 14일간 자유롭게 高 cholesterol 사료를 섭취할 수 있도록 하여 유발된 高脂血症 병태모델에 대한 檢液의 效果를 血清중 triglyceride 含量을 지표로 검토하였다.

血清중 TG 含量은 생리식염수만을 투여한 정상군의 혈중 TG 含量 93.7±4.92mg/dL에 비하여 대조군은 157.7±7.74mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 나타내었다. Sample A 및 B에서는 각각 125.3±1.41mg/dL와 111.8±4.95mg/dL로 각각 p<0.01와 p<0.001의 유의한 上昇抑制 效果를 관찰할 수 있었다(Table VI).

Table V. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum Total Cholesterol Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	70.3±2.26 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	190.3±9.83 <sup>###</sup>	-170.7
Sample A	1000	6	185.0±12.2*	2.9
Sample B	2000	6	160.8±7.06*	15.5

a) ; Mean±Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Satically significant compared with normal data(### : p<0.001)

\* ; Satically significant compared with normal data(\* : p<0.05)

Table VI. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum Tryglyceride Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats in duced by 2% Cholesterol-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	93.7±4.92 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	157.7±7.74 <sup>###</sup>	-68.3
Sample A	1000	6	125.3±1.41*	20.5
Sample B	2000	6	111.8±4.95 <sup>***</sup>	29.1

a) ; Mean±Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Satically significant compared with normal data(### : p<0.001)

\* ; Satically significant compared with control data(\*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

(3) 血清중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol함유 사료와 檢液 1 일 1회 경구투여하면서 14일간 자유롭게 高 cholesterol사료를 섭취할 수 있도록 하여 유발된 高脂血症 병태모델에 대한 檢液의 效果를 血清중 high density lipid-chloesterol(HDL-cholesterol)함량을 지표로하여 실험하였다.

Cholesterol 비처리 정상군의 血清 HDL-chloesterol함량 37.8±1.57 mg/dL에 비하여 cholesterol 처리 대조군에서는 29.7±1.80mg/dL로 p<

0.01의 유의한 감소를 보였으며 Sample A에서는 별다른 영향을 주지 못함을 알 수 있었다. Sample B에서는 37.3±2.56mg/dL로 p<0.05의 유의한 혈중 HDL-cholesterol함량의 감소억제 效果를 보였다(Table VII).



Table VII. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum HDL-Cholesterol Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	HDL-cholesterol levels(mg/dl)	Increment (%)
Normal	-	6	37.8±1.57 <sup>a)</sup>	
Control	-	6	29.7±1.80 <sup>##</sup>	21.4
Sample A	1000	6	29.5±1.91	-
Sample B	2000	6	37.3±2.56 <sup>*</sup>	25.6

a) ; Mean±Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Statistically significant compared with normal data(## : p<0.01)

\* ; Statistically significant compared with control data(\* : p<0.05)

(4) 血清중 LDL-cholesterol 함량에 미치는 效果

흰쥐에 2% Cholesterol 함유 사료와 檢液 1 일 1회 경구투여하면서 14일간 자유롭게 고 cholesterol 사료를 섭취할 수 있도록 하여 유발된 고지혈증 병태모델에 대한 檢液의 效果를 血清중 low density lipid-cholesterol(LDL-cholesterol) 함량을 지표로 검토하였다.

Cholesterol 비처리 정상군의 血清 LDL-cholesterol 함량 17.3±1.48mg/dL에 비하여 cholesterol 비처리 대조군에서는 73.8±5.63mg/dL로 p<0.001의 유의한 증가를 보였으며 Sample A에서는 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample B에서는 55.3±4.69mg/dL로 p<0.05의 유의한 血清 LDL-cholesterol 함량의 상승억제 效果를 보였다(Table VIII).

Table VIII. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum LDL-Cholesterol Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	17.3±1.48 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	73.8±5.63 <sup>###</sup>	-326.6
Sample A	1000	6	70.3±3.45	4.7
Sample B	2000	6	55.3±4.69 <sup>*</sup>	25.1

a) ; Mean±Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

\* ; Statistically significant compared with normal data(\* : p<0.05)

(5) 血清중 phospholipid 함량에 미치는 효과  
 흰쥐에 2% Cholesterol 함유 사료와 檢液 1  
 일 1회 경구투여하면서 14일간 자유롭게 고  
 cholesterol 사료를 섭취할 수 있도록 하여 유발  
 된 고지혈증 병태모델에 대한 檢液의 효과를 血  
 血清중 phospholipid 함량을 지표로 검토하였다.

2% Cholesterol로 사육한 흰쥐 혈중의 phos  
 pholipid 함량이 현저히 증가되었으며 chloesterol  
 비처리 정상군의 血清중 phospholipid 함량은  
 $120.2 \pm 5.12 \text{mg/dL}$ 에 비하여 cholesterol 처리 대  
 조군에서는  $164.7 \pm 5.70 \text{mg/dL}$ 로  $p < 0.001$ 의 유의  
 한 phospholipid 함량의 증가를 보였다. Sample  
 A에서는 다소 억제하는 경향을 보이나 통계적  
 으로 유의성은 인정되지 않았다. Sample B에서  
 $129.7 \pm 3.65 \text{mg/dL}$ 로 대조군에 비하여  $p < 0.001$ 의  
 유의한 상승억제효과를 나타내었다(Table IX).

2) Triton WR-1339 유발 高脂血症 흰쥐에 미  
 치는 효과

(1) 血清중 TC 함량에 미치는 효과

Triton WR-1339 200mg/kg을 흰쥐의 꼬리  
 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여  
 血清중 TC 함량에 미치는 檢液의 효과를 검토  
 하였다.

血清중 TC 함량은 Triton WR-1339비처리  
 정상군의  $122.2 \pm 15.4 \text{mg/dL}$ 에 비하여 Triton  
 WR-1339 처리 대조군에서는  $456.2 \pm 21.5 \text{mg/dL}$   
 로  $p < 0.001$ 의 유의한 상승을 보였고 Sample A  
 및 Sample B에서 각각  $373.7 \pm 15.8 \text{mg/dL}$ 과  
 $315.8 \pm 14.7 \text{mg/dL}$ 로 대조군에 비하여  $p < 0.05$ 와  
 $P < 0.001$ 의 유의한 혈중 TC 상승을 억제시킴을  
 알 수 있었다(Table X).

Table IX. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum Phospholipid Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet

Groups	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$120.2 \pm 5.12^a)$	-
Control	-	6	$164.7 \pm 5.70^{###}$	-37.0
Sample A	1000	6	$149.8 \pm 5.59$	9.0
Sample B	2000	6	$129.7 \pm 3.65^{***}$	21.3

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Satically significant compared with normal data(### :  $p < 0.001$ )

\* ; Satically significant compared with control data(\*\*\* :  $p < 0.001$ )

Table X. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum Total Cholesterol Levels in Hypertriglyceridemia Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$122.2 \pm 15.4^a)$	-
Control	-	6	$456.2 \pm 21.5^{###}$	-273.2
Sample A	1000	6	$373.7 \pm 15.8^*$	18.1
Sample B	2000	6	$315.8 \pm 14.7^{***}$	30.8

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Satically significant compared with normal data(### :  $p < 0.001$ )

\* ; Satically significant compared with control data(\* :  $p < 0.05$  and \*\*\* :  $p < 0.001$ )

(2) 血清중 TG 含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 血清중 TG 含量에 미치는 檢液의 效果를 검토하였다.

血清중 TG 含量은 Triton WR-1339비처치 정상군의 106.3±13.4mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처치 대조군에서는 1057.5±88.1mg/dL로 p<0.001의 유의한 상승을 보였고 Sample A에서는 879.5±97.5mg/dL로 억제시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의차는 인정되지 않았다. Sample B에서는 618.8±61.4mg/dL로 대조군에 비하여 p<0.01의 유의한 혈중 TG 상승을 억제시킴을 알 수 있었다(Table XI).

(3) 血清중 HDL-cholesterol 含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 혈중 high density lipid-cholesterol(HDL-cholesterol)含量에 대한 檢液의 效果를 검토하였다.

Triton WR-1339 비처치 정상군의 血清 HDL-cholesterol含量 48.5±1.45 mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처치 대조군에서는 33.3±1.43mg/dL로 p<0.001의 유의한 감소를 보였으며 Sample A 및 Sample B에서는 각각 36.3±1.86mg/dL와 37.7±1.54mg/dL으로 대조군에 비하여 다소 증가시키는 경향을 보이거나 유의성은 없었다(Table XII).

Table XI. Effects of *Guibitanggambang* on Serum Triglyceride Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	106.3±13.4 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	1057.5±88.1 <sup>###</sup>	-894.8
SampleA	1000	6	879.5±97.5	16.8
SampleB	2000	6	618.8±61.4 <sup>**</sup>	41.5

a) ; Mean ± Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

\* ; Statistically significant compared with normal data(\*\* : p<0.001)

Table XII. Effects of *Guibitanggambang* on Serum HDL-Cholesterol Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	48.5±1.45 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	33.3±1.43 <sup>###</sup>	-31.3
SampleA	1000	6	36.3±1.86	9.0
SampleB	2000	6	37.7±1.54	13.2

a) ; Mean ± Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggambang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Statistically significant compared with normal data(### : p<0.001)

(4) 血清중 LDL-choleserol 含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200 mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 혈중 low density lipid-cholesterol(LDL-cholesterol)含量에 대한 檢液의 效果를 검토하였다.

Triton WR-1339 비처치 정상군의 血清 LDL-cholesterol含量  $69.3 \pm 2.42$ mg/dL에 비하여 Triton WR-1339 처치 대조군에서는  $264.7 \pm 13.7$  mg/dL로  $p < 0.001$ 의 유의한 증가를 보였으며 Sample A 및 Sample B에서는  $187.7 \pm 7.56$ mg/dL와  $164.0 \pm 8.16$ mg/dL로 대조군에 비하여  $p < 0.001$ 의 유의한 혈중 LDL-cholesterol 상승 억제 效果를 관찰할 수 있었다(Table X III).

(5) 血清중 phospholipid 含量에 미치는 效果

Triton WR-1339 200mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 血清중 phospholipid 含量에 미치는 檢液의 效果를 검토하였다.

흰쥐에 Triton WR-1339 200mg/kg을 꼬리정맥 내에 주사하면 혈중의 phospholipid 含量이 현저히 증가되며 Triton WR-1339 비처치 정상군의 血清중 phospholipid 含量은  $76.0 \pm 3.66$ mg/dL에 비하여  $211.2 \pm 20.7$ mg/dL로  $p < 0.001$ 의 유의한 phospholipid 含量의 증가를 보였다. Sample A에서는 다소 억제시키는 경향을 보였으나 통계적으로 유의차는 없었다. Sample B에서  $150.7 \pm 5.88$  mg/dL로 대조군에 비하여  $p < 0.05$ 의 유의성이 있는 phospholipid 含量 상승억제 效果를 보여주었다(Table XIV).

Table XIII. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum LDL-Cholesterol Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum total cholesterol levels(mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$69.3 \pm 7.35^a$	-
Control	-	6	$264.7 \pm 13.7^{##}$	-282.0
Sample A	1000	6	$187.7 \pm 7.56^{***}$	29.1
Sample B	2000	6	$164.0 \pm 8.16^{***}$	38.0

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg

# ; Satically significant compared with normal data(### :  $p < 0.001$ )

# ; Satically significant compared with control data(\*\*\* :  $p < 0.001$ )

Table XIV. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum Phospholipid Levels in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	phospholipid levels (mg/dl)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$76.0 \pm 3.66^a$	-
Control	-	6	$211.2 \pm 20.7^{##}$	-177.9
SampleA	1000	6	$175.5 \pm 14.7$	16.9
SampleB	2000	6	$150.7 \pm 5.88^*$	28.6

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg

# ; Satically significant compared with normal data(### :  $p < 0.001$ )

# ; Satically significant compared with normal data(\* :  $p < 0.05$ )

(6) 血清중 transaminase(GOT & GPT) 효소활성도에 미치는 效果

Triton WR-1339 200mg/kg을 흰쥐의 꼬리 정맥으로 투여하여 유발된 고지혈증에 대하여 血清중 transaminase 효소활성도에 미치는 檢液의 效果를 검토하였다.

흰쥐에 Triton WR-1339 200mg/kg을 꼬리 정맥내에 주사하면 혈중의 transaminase 활성이 현저히 증가되었으며 Triton WR-1339 비처리 정상군의 血清중 GOT 활성은  $171.3 \pm 13.2$  Karmen unit에 비하여 Triton WR-1339 처리 대조군에서는  $900.0 \pm 33.9$  Karmen unit로  $p < 0.001$ 의 유의한 GOT 활성의 증가를 보였다. Sample A에서는 별다른 영향을 주지 못하였다. Sample B에서

$796.7 \pm 16.7$  Karmen unit로 대조군에 비하여  $p < 0.05$ 의 유의한 상승억제效果를 관찰할 수 있었다(Table XV).

또한, 血清중 GPT 활성은 Triton WR-1339 비처리군 정상군의  $89.3 \pm 5.79$  Karmen unit에 비하여 Triton WR-1339 처리 대조군은  $843.3 \pm 10.9$  Karmen unit로  $p < 0.001$ 의 유의한 GPT 활성의 상승效果를 보였으며 Sample A에서도  $806.7 \pm 19.1$  Karmen unit로 억제하는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다. Sample B에서는  $793.3 \pm 12.3$  Karmen unit로  $p < 0.05$ 의 유의한 GPT 상승억제效果를 나타내었다(Table XVI).

Table XV. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum GOT Activities in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum GOT Activities (karmen unit)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$171.3 \pm 13.2^a$	-
Control	-	6	$900.0 \pm 33.9^{##}$	-425.4
SampleA	1000	6	$893.3 \pm 35.7$	-
SampleB	2000	6	$796.7 \pm 16.7^*$	11.5

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg

# ; Statistically significant compared with normal data(### :  $p < 0.001$ )

\* ; Statistically significant compared with normal data(\* :  $p < 0.05$ )

Table XVI. Effects of *Guibitanggamibang* on Serum GPT Activities in *Hypertriglyceridemia* Rats induced by Triton WR-1339

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Serum GPT Activities (karmen unit)	Inhibition (%)
Normal	-	6	$89.3 \pm 5.79^a$	-
Control	-	6	$843.3 \pm 10.9^{##}$	-844.3
SampleA	1000	6	$806.7 \pm 19.1^*$	4.3
SampleB	2000	6	$793.3 \pm 12.3^*$	5.9

a) ; Mean  $\pm$  Standard error

Sample A ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 1000mg/kg for 14 days

Sample B ; Group orally administered by *Guibitanggamibang* 2000mg/kg for 14 days

# ; Statistically significant compared with normal data(### :  $p < 0.001$ )

\* ; Statistically significant compared with normal data(\* :  $p < 0.05$ )

#### IV. 고 찰

高血壓은 지속적인 動脈血壓의 上昇으로 最大最小血壓이 비정상적으로 높은 상태를 말하며 慢性退行性疾患이다. 循環器係 疾患중 그 발생빈도가 증가하고 있으며 여러 가지 合併症의 誘發이 문제가 되고 있다<sup>3,10,12,13,18,77,96</sup>.

高血壓은 最高血壓이 160mmHg 이상이고 最低血壓이 95mmHg 이상인 경우를 말하며 境界性高血壓은 最高血壓이 140-160mmHg, 最低血壓이 90-95mmHg인 경우를 말한다<sup>7,18,19,20</sup>. 임상적으로 高血壓은 高血壓 자체보다는 그 合併症 및 誘發疾患이 중시된다<sup>3,10,12,13,18,77,96</sup>.

韓醫學的으로 高血壓은 臨床的 症狀으로 보아 眩暈 頭痛 中風 肝風 肝陽 肝火 등의 範疇에 속한다<sup>3,8,76,77,80</sup>. 高血壓에 대한 주된 學說은 다섯 가지가 있다. 첫째 “諸風掉眩 皆屬於肝”이라 하니 風을 素因으로 보고 肝은 肝風이라 하여 精血이 衰耗되면 腎陰이 不足해져 肝을 滋養하지 못하게 되어 肝陽偏亢되므로 內風이 일어난다고 하였다. 둘째 “將食失宜 心火暴盛” “五志過極 化而爲火”라 하니 火를 素因으로 보았으며 셋째 “濕生痰, 痰生熱, 熱生風”라 하여 痰을 發病의 原因으로 보았다. 넷째 “40歲 以後 元氣衰退 優喜忿怒 元氣損傷”으로 인하여 本病이 虛에서 발생한다고 보았다. 다섯째 “外傷跌仆 或久病入絡 氣滯血瘀 脈絡癆疽 或血氣凝滯 不能潤養 也可形成本病”이라 하여 瘀血을 原因으로 보기도 하였다<sup>3,8,74,76,77,80</sup>. 위의 다섯 가지 이론을 보면 결국 身體의 陰陽消長の 失調로 인해 肝腎二經이 主가 되어 腎陰不足으로 肝陽上亢하여 下虛上盛한 發病原理를 형성하게 되는데 陰은 腎으로부터 虛해지고 陽은 肝으로부터 虧耗되어 마침내는 陰陽兩虛를 招來하게 되는 것이다<sup>3,8,76,77,80</sup>. 또 情志所傷 飲食失節 內傷虛損으로 그 原因을 나누기도 한다<sup>16,39,86,96</sup>. 症狀으로는 頭痛 頭暈이 가장 많고 心悸 耳鳴 眩暈 失眠 神經質 疲勞感 등이 있다<sup>16,19,39,86,96</sup>. 治療는 祛風除濕 清熱化痰 補

氣益血 去瘀血 등의 방법을 이용하고 辨證에 따라 平肝潛陽 清熱瀉火 滋陰平肝 滋補肝腎 育陰潛陽 調補衝任 健脾化濕 등의 方法을 응용하여 왔다<sup>3,8,16,19,39,74,76,77,80,86,96</sup>.

高脂血症은 脂質代謝의 이상으로 콜레스테롤이나 中性脂肪과 같은 脂質의 血液內 含量이 過度하게 증가되어 있는 것이다<sup>8,10,14,18,20,59,118,122</sup>. 즉 高脂血症은 血中脂質이 높은 상태로서 나이와 성별에 따라 약간의 차이는 있지만 血清중에서 cholesterol이 230mg/dl 이상이고 triglyceride이 150mg/dl 이상일 때를 말한다<sup>7,9,39</sup>. 高脂血症은 결국 脂肪代謝의 異常으로 血清中 脂質 含量이 增大되어 脂肪이 過度하게 沈積되는 것으로 더 나아가 動脈壁에 粥腫이나 內臟에 脂肪 浸潤을 誘發한다<sup>7,8,9,39</sup>. 따라서 高脂血症은 動脈硬化를 誘發하는 危險因子로서 動脈內膜의 肥厚, 狹窄, 彈力低下를 일으켜 虛血性心疾患이나 腦血管障礙의 原因이 되고 있다<sup>7,8,9,39,59,118,122</sup>.

韓醫學的으로 濁阻 痰濕 肥胖 高粱之味 痰熱 등이 이에 연관된다<sup>3,4,5,8,25,27,74,76,77,90,94</sup>. 즉 肥人이 喜飲者食肥甘하고 飲食不節한 것에서 그 原因을 찾는다<sup>3,8,27,82,85,90,96</sup>. 이것은 臟腑功能을 失調시켜 脾 腎 肝 心 등에 影響을 미치는데 특히 脾의 運化功能이 不足한 사람에게 많다. 즉 脾不運化 生濕 生痰 生熱 生風하는 病機를 거치게 되는 것이다<sup>3,8,27,38,41,76,77,85,90,96</sup>. 高脂血症은 濕熱鬱結 脾虛濁痰 胃熱腑實 肝鬱化火 脾腎兩虛 氣滯血瘀로 주로 辨證하였으며 治療는 清利濕熱 健脾祛痰 清理通瀉 清肝瀉火 健脾補腎 活血理氣 등의 方法을 이용하였다<sup>3,8,27,38,41,76,77,85,90,96</sup>.

歸脾湯은 宋代 嚴用和의 濟生方<sup>72,84</sup>에 처음으로 수록되어 思慮過度 勞傷心脾 健忘怔忡의 治療에 이용되어 오는 處方으로 이후 많은 醫書에 수록되었다<sup>17,26,27,28,72,75,82,83,84,85,86,89,90,92</sup>. 嚴<sup>84</sup>은 歸脾湯에 대해 治思慮過度 勞傷心脾 健忘怔忡라 하였고 汪<sup>83</sup>은 驚悸盜汗 發熱體倦 食少不眠 或脾虛不能攝血 致血妄行 及婦人經帶에도 쓰인다 하였고 許<sup>27</sup>는 憂思에도 쓰인다 하였고 張<sup>90</sup>은 治

思慮傷脾 不能攝血 致血妄行 或 健忘怔忡 驚悸盜汗 嗜臥少食 或 大便不調 心脾疼痛 痞痢鬱結 或 因病用藥失宜 克伐傷脾 以致變證者 最宜用之라 하였다. 또 李<sup>89)</sup>는 治憂愁傷脾 內熱食少體倦 或 血妄行 發熱嘔吐 或 健忘怔忡 驚悸少寐 或 心脾作痛 自汗盜汗 肢體腫痛 大便不調 등에 도 쓴다 하였다.

原來 嚴<sup>84)</sup>의 歸脾湯은 白朮 茯苓 黃芪 龍眼肉 酸棗仁(炒) 各 1兩 人蔘 木香 各 半兩 甘草 2錢半 生薑五片 大棗一枚 등으로 구성되어 있다. 그러나 현재 臨床에서 常用되는 歸脾湯<sup>27,28,72,83,90,93,94)</sup>은 嚴方<sup>84)</sup>에 비하여 當歸 遠志를 加하고 茯苓을 白茯苓으로 대체한 것이다. 이는 補血 安神의 效果를 강화하기 위한 것으로 볼 수 있다<sup>27,28,72,83,90,93,94)</sup>. 이에 대하여 汪<sup>83)</sup>은 “人蔘, 白朮, 黃芪, 甘草의 甘溫은 脾를 補함이고 茯苓, 遠志, 酸棗仁, 龍眼肉의 甘溫酸苦는 心을 補함이고 心은 脾의 母이니 當歸는 滋陰하여 養血하고 木香은 疏氣하여 舒脾한다. 氣壯하면 血을 能攝하여 血이 自然히 歸經해 모든 證이 사라진다. 實火의 血을 治하는 데는 順氣를 먼저하여 氣行하게 되면 血이 自然 歸經하고, 虛火의 血을 治하는 데는 養正이 먼저하니 氣壯하면 스스로 能히 攝血한다.”고 하였고 또한 “心은 生血하고 脾는 統血하며 肝은 藏血한다. 무릇 血證을 治함에는 모름지기 三經을 고안하여 用藥하여야 하니 遠志, 酸棗仁은 肝을 補하여서 心火를 生하고 茯苓은 心을 補하여서 脾土를 生하고 人蔘 黃芪 甘草는 脾를 補하여서 肺氣를 堅固하게 하고 木香의 香은 먼저 入脾하니 모두 血로 하여금 歸脾하고저 하는 것이다.”라고 注하였다. 또한 尹<sup>17)</sup>은 歸脾湯은 勞心思慮나 神氣不足으로 發하는 諸症을 治한다 하였다.

이 실험에 사용된 歸脾湯加味方의 各 構成 藥物들의 本草學的인 效能을 살펴 보면, 當歸는 溫甘微辛하고 心으로 歸經하여 生血 補血和血 調經止痛 潤燥滑腸하고 龍眼肉은 溫甘하고 心脾로 歸經하여 補益心脾氣血 養血安神하고 酸棗仁은

平甘酸하고 肝膽으로 歸經하여 收肝膽虛熱不眠 補肝寧心 斂汗生津하며 遠志는 微溫辛苦하고 腎으로 歸經하여 寧心安神 去痰利竅 消散癰腫하고 人蔘은 微溫甘微苦하고 肺脾로 歸經하여 補肺氣以生陰 大補元氣 固脫生津 安神益智하고 黃芪는 溫甘하고 肺脾로 歸經하여 補中益氣 利水消腫 托毒生肌排膿하고 白朮은 溫苦甘하고 脾로 歸經하여 補脾氣益胃 燥脾濕和中하고 白茯苓은 平甘淡하고 脾胃로 歸經하여 寧心安神 利水하고 木香은 溫辛苦하고 肝脾로 歸經하여 疏肝醒脾 泄滯和胃 行氣止痛 溫中和胃하고 甘草는 平溫하고 脾로 歸經하여 和中氣緩急 潤肺 解毒 調和諸藥하고 生薑은 熱辛하고 胃로 歸經하여 發散 溫中止嘔하고 大棗는 溫甘하고 脾胃로 歸經하여 補脾胃中氣血 益氣生津 調營衛 解藥毒하고 黃連은 寒苦하고 心으로 歸經하여 清心除煩 瀉火解毒하고 木通은 涼甘苦하고 心小腸으로 歸經하여 瀉心經小腸濕熱 瀉火行水 通利血脈한다 하였다<sup>22,24,28,73,78,81,97)</sup>

이상을 종합해 보면 이 실험에 쓰인 歸脾湯加味方은 주로 性平或溫하고 味甘微苦하며 心 脾 肝 肺經으로 歸하는 藥物로 구성되어 補氣益血 養心安神의 效가 있어 寧心 健脾 補氣 補血하기 위하여 사용되는 方劑로 黃連과 木通을 加하여 心으로의 引經과 心火로 인한 心病證 및 諸症의 치료에 보다 有意있게 작용하리라 볼 수 있다<sup>17,26,27,28,72,75,82,83,84,85,86,89,90,92)</sup>

歸脾湯에 관한 既存의 연구를 보면 柳<sup>44)</sup>는 歸脾湯과 Ascorbic acid가 熱 및 游泳 stress Guinea Pig의 腦 Catecholamine 含量에 미치는 影響, 文<sup>46)</sup>은 抗stress 效果, 朴<sup>47)</sup>은 마우스의 過敏反應 및 免疫細胞의 機能에 미치는 影響, 吳<sup>52)</sup>는 歸脾湯의 五志相勝爲治效果, 李<sup>56)</sup>는 歸脾湯煎湯液이 睡眠時間 및 鎮痛作用에 미치는 影響, 曹<sup>66)</sup>는 歸脾溫膽湯의 抗stress 效果, 鄭<sup>68)</sup>은 家兔血壓 및 白鼠 肝 TBA值에 미치는 影響에 관하여 研究 보고한 바 있다.

高血壓 및 高脂血症에 관한 既存의 연구를 보

면 金<sup>41</sup>)은 半夏白朮天麻湯, 李<sup>58</sup>)는 淸熱導痰湯, 權<sup>34</sup>)은 蠲痛導痰湯, 全<sup>60</sup>)은 川芎茶調散, 全<sup>61</sup>)은 芎辛導痰湯, 李<sup>54</sup>)는 防風通聖散, 李<sup>55</sup>)는 淸熱導痰湯, 全<sup>63</sup>)은 身痛逐瘀湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 效果를 실험적으로 연구하여 有意성을 보고하였다.

위와 같이 高血壓 및 高脂血症에 대한 실험적인 연구는 많았으나 歸脾湯의 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響에 관한 연구는 없었다.

歸脾湯加味方의 効果を 검증하기 위하여 정상 흰쥐 및 高血壓 흰쥐(SHR)에서의 血壓 및 心搏數에 미치는 作用, 고 cholesterol사료와 Triton WR-1339 誘發 高脂血症에 대한 作用 등을 實驗을 통하여 比較 考察한 바 다음과 같다.

정상 흰쥐에서 檢液을 經口投與하고 非管血의 으로 경시적으로 血壓를 측정 한 바 별다른 영향을 미치지 못하였으며, 心搏數에 대해서는 檢液 투여 3시간에서 유의한 상승을 보여 주었다. 양성비교약물로 사용한 hydralazine 투여군에서는 유의한 혈압강하효과와 심박수의 증가효과를 보여 주었다.

자발성 고혈압 흰쥐(SHR)에서 檢液 2000 mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 3시간과 5시간에서 각각 유의한 혈압강하효과가 인정되었으나, 心搏數에 대해서는 별다른 영향을 주지 못하였다. 따라서 정상 흰쥐에서는 檢液투여로 혈압에 대하여 별다른 영향을 주지 못하였으나 자발성 고혈압 흰쥐(SHR)에서는 유의하게 혈압을 강하시킴이 인정되어 檢液 歸脾湯加味方은 高血壓에 대한 혈압강하효과를 나타내며 그 작용기전 등에 대해서는 계속 검토하고자 한다.

생활환경, 식생활의 서구화에 의하여 고cholesterol혈증, 특히 허혈성 심질환이 증가하고 있으며 고지혈증에 대한 연구가 현저히 증가되고 있다. 高脂血症의 치료원칙은 식사요법, 운동요법이 있지만 최근에는 항고콜레스테롤혈증 약물의 개발로 현저한 치료효과를 얻고 있다.

실험적 高脂血症에 대해서는 사람에게 있어서

지질대사 이상에 관여하는 질환의 증가로 인하여 지질대사 기구의 해명이나 각종 치료약물의 약효 평가를 위하여 여러 종류의 병태 모델의 연구 보고가 있다. 생쥐, 흰쥐, 가토 등을 이용한 실험적 고지혈증은 cholesterol, 지방, 담즙산 등을 첨가한 사료로 사육함으로써 야기되는 외인성 물질에 의한 고지혈증의 병태 모델이다<sup>42,43,111,112,113,114,115,117</sup>). 한편, Triton WR-1339 등의 계면활성제를 투여하여 지질의 생합성을 촉진시켜 내인성 고지혈증의 병태 모델에서도 혈중 지질의 함량이 현저하게 증가되어 항고지혈증약의 평가에 이용되어지고 있다<sup>104,106</sup>).

외인성 병태모델로 흰쥐에 高cholesterol과 olive oil을 함유하는 사료로 사육하여 유발된 고지혈증 병태모델과 내인성 고지혈증의 병태모델로 Triton WR-1339를 이용하여 檢液의 항고지혈증 효과를 검토하였다. Cholesterol은 생체내에서 매우 중요한 생체성분중의 하나로서 생체막을 구성하고 여러 종류의 생체호르몬의 생합성 전구물질로서 이용되어지고 있으며 그 濃度는 조직에 따라 다르지만 생체 어느 조직에도 존재한다. 체내에서 콜레스테롤을 증가시키는 인자는 식품중 콜레스테롤의 흡수(외인성 콜레스테롤)과 각 조직에서 콜레스테롤의 생합성(내인성 콜레스테롤)이다. Cholesterol은 주로 간장에서 생합성되어 지며, 외부의 食餌로서 음식물로부터 경구적으로 섭취하여 장관에서 흡수되고 있다. 일반적으로 혈중의 cholesterol은 동맥경화증의 원인물질이며 고지혈증의 개선 방법으로서는 식이요법에 의한 cholesterol섭취의 조절, 생체내에서의 cholesterol의 생합성 저해, cholesterol의 흡수억제나 배설촉진, cholesterol의 담즙산으로 변환 촉진 등의 수단이 이용되고 있다<sup>103,117</sup>). 또한, Duhault, J. 등<sup>117</sup>)의 보고에 의하면 corn oil이나 olive oil과 같은 고지방 함유식으로 부하하면 용이하게 고지혈증의 병태를 작성할 수 있음이 보고되어져 있어 olive oil과 cholesterol을 함유하는 사료를 노 등<sup>42,43</sup>)의 방법에 준하여 만들



어 고cholesterol 함유사료를 이용하여 흰쥐에 負荷시켜 고지혈증을 유발시켰다.

흰쥐에 고cholesterol 함유사료로 14일간 사육하면서 檢液을 1일 1회 14일간 경구투여하여 고지혈증 예방효과를 혈중의 TC, TG, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol 및 phospholipid 含量을 지표로 하여 歸脾湯加味方의 예방효과를 검토하였다. Cholesterol 함유사료와 생리식염수만으로 투여한 대조군의 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol 및 phospholipid 含量은 cholesterol 함유사료 비처치 정상군에 비하여 각각 170.7%, 68.3%, 326.6% 및 37.0%의 유의한 상승효과를 보였고, 혈중 HDL-cholesterol 含量도 역시 cholesterol 사료처치 대조군은 비처치 정상군에 비하여 21.4%의 유의한 감소를 보여 양호하게 고지혈증 병태 모델을 작성할 수 있었다. 歸脾湯加味方 檢液 2000 mg/kg과 cholesterol 함유사료와 병용투여한 결과 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol phospholipid 含量은 cholesterol 처치 대조군에 비하여 각각 15.5%, 29.1%, 25.1%, 21.3%의 유의한 상승억제 효과가 인정되었으며 HDL-cholesterol 含量에 대해서는 25.6%의 유의한 상승효과가 인정되었다. 따라서, 血清지질성분의 含量이 cholesterol 함유사료 처치대조군에 비하여 상승억제 혹은 감소억제 효과를 나타내는 것은 歸脾湯加味方과의 병용투여로 장내에서 cholesterol 흡수 억제 등에 관여하는 것으로 사료되며 앞으로 계속 추구하고자 한다.

고지혈증을 유발시키는 약물로 알려진 Triton WR-1339를 흰쥐 꼬리정맥내에 투여하면 간장에서 cholesterol의 생합성을 항진시켜 혈중으로부터 triglyceride의 제거가 저하됨으로써 血清중 cholesterol 및 triglyceride 含量이 증가하여 고지혈증의 병태 모델을 유발시키는 것으로 알려져 있다<sup>106)</sup>. Triton WR-1339 처치 대조군은 Triton WR-139 비처치 정상군에 비하여 혈중 TC, TG, LDL-cholesterol, phospholipid 含量 및 GOT, GPT 효소활성도는 각각 273.2%,

894.8%, 282.0%, 177.9%, 425.4% 및 844.3%의 유의한 상승을 보여 주었으며, 혈중 HDL-cholesterol 含量은 31.3%의 유의한 감소를 보여 주어 양호하게 고지혈증의 병태 모델이 작성됨이 인정되었다. 檢液 2000 mg/kg 투여군에서는 檢液 투여로 Triton WR-1339 처치 대조군에 비하여 혈중 TC 含量은 30.8%, TG 含量은 41.5%, LDL-cholesterol 含量은 38.0%, phospholipid 含量은 28.6%, GOT 및 GPT 효소활성도는 각각 11.5%와 5.9%의 유의한 상승억제 효과가 인정되었으며 효과는 濃度の존적이었다. 혈중 HDL-cholesterol 含量은 별다른 영향을 주지 못하였다. 따라서, 檢液 歸脾湯加味方은 Triton WR-1339로 유발된 高脂血症에 대한 예방효과가 인정되었으며 이는 간에서 cholesterol 생합성에 기인하는 高脂血症에 대한 효과가 있는 것으로 사료되며 앞으로 계속하여 그 작용약물과 기전에 관하여 연구하고자 한다.

따라서 이러한 실험결과를 종합하여 보면 SHR에 檢液을 경구투여하고 비관혈적인 방법으로 血壓 및 心搏數를 측정된 경우에는 有意한 血壓降下 효과가 인정되었다. 또한 고 cholesterol 함유사료로 부하시킨 高脂血症 병태 모델과 Triton WR-1339 정맥내 투여로 유발된 高脂血症에 대한 檢液 처치로 抗高脂血症 효과가 있음을 알 수 있었다. 그러나 그 作用機轉과 效能을 나타내는 주된 藥物에 대해서는 지속적인 研究 補充이 필요하리라 思料된다.

## V. 結 論

歸脾湯加味方의 高血壓 및 高脂血症에 대한 效果를 觀察하기 위하여 정상 흰쥐, SHR의 血壓 및 心搏數 測定과 Triton WR-1339 처치 高脂血症 흰쥐에 대한 여러 實驗을 통하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 歸脾湯加味方은 정상 흰쥐의 血壓降下 및 心搏數低下에 대하여 有意性이 없었다.

2. 歸脾湯加味方은 자발성 고혈압 흰쥐(SHR)의 血壓降下에 대하여 濃度依存的인 有意한 效果가 인정되었다.

3. 歸脾湯加味方은 高脂血症 흰쥐의 혈청중 TC, TG, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, phospholipid의 함량에 有意性 있는 上昇抑制 效果가 인정되었다.

4. 歸脾湯加味方은 Triton WR-1339로 유발된 高脂血症 흰쥐의 혈청중 TC, TG, LDL-cholesterol, phospholipid, GOT, GPT 수치 검사상 有意한 上昇抑制 效果가 인정되었다.

5. 歸脾湯加味方은 Triton WR-1339로 유발된 高脂血症 흰쥐의 혈청중 HDL-cholesterol 數值의 變化에 有意性이 없었다.

이상의 結課로 보아 문헌상 思慮過度 勞傷心脾 健忘怔忡에 쓰이는 歸脾湯加味方은 火나 心氣血不足로 인한 高血壓 및 高脂血症의 치료에 有意한 效能을 나타내어 臨床에서 응용해 볼 수 있을 것으로 思料된다.

참고문헌

1. 경제기획원 조사통계국 : 사망원인통계연보, 서울, 경제기획원, p 182-185, 1989
2. 康明吉 : 濟衆新編, 서울,杏林書院, p 7, 1971
3. 具本泓 外 : 東醫心系內科學, 書苑堂, p 22-37, 1992
4. 金定濟 : 東洋醫學診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, 1974
5. 金定濟, 金賢濟 : 東醫臨床要覽, 서울, 南山堂,

p.151, 372, 1977

6. 金完熙 崔達永 共編 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p167, 1990
7. 金昌種 : 病態生理學, 서울, 癸丑文化社, p 783-786, 1988
8. 杜鎬京 : 東醫腎系學(下) p 955, 1004-1005, 서울, 東洋醫學研究院, 1991
9. 大韓病理學會編 : 病理學, 서울, 麗文閣, p 1-7, 1986
10. 리정복 : 장수학, 평양, 과학백과사전출판사, p 417, 1987
11. 朴贊國 編譯 : 病因病機學, 서울, 傳統醫學研究所, p 296-307, 1992
12. 보건신문사 : 보건연감, 서울, p.166-167, 187, 204-207, 215-222, 1994
13. 徐舜圭 : 成人病 老人病學, 서울, 고려의학, p 37-182, 1992
14. 서울대학교 : 전공의진료편람 내과, 서울, 의학출판사, p 438-440, 1984
15. 서울대학교 의과대학 내과학 교실 : 최신지견 내과학, 서울, 군자출판사, p 145, 175, 1996
16. 安載福 : 東醫診療大典, 서울, 書苑堂, p 59, 90-93, 1992
17. 尹吉榮 : 東醫方劑學, 서울, 高文社, p 52, 1971
18. 醫學教育研修院編 : 家庭醫學, 서울, 서울대학교 出版部, p 255-258, 1987
19. 이대임 최중상 : 病理學概論, 서울, 新光出版社, p 128-130, 1987
20. 李文鎬 外 : 內科學(下), 서울, 學林社, p 1495-1498, 1502-1515, 1825, 1984
21. 李鳳教 編譯 : 症狀鑑別治療, 서울, 成輔社, 1992
22. 李尙仁, 安德均, 辛民教 編譯 : 漢藥臨床應用, 서울, p 174, 465, 1982
23. 李載熙 : 韓方診療要方, 醫學研究社, 서울, p 296-298, 1983
24. 全國韓醫科大學 本草學教室 共編著 : 本草學,

- 서울, 永林社, p 136,180, 302, 315, 353, 493, 496, 531, 534, 536, 540, 542, 578, 585, 1991
25. 趙憲泳 : 東洋醫學叢書, 서울, 杏林書院, p 120, 1963
  26. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 三協出版社, p 172, 1964
  27. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p 98, 140-142, 1990
  28. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 杏林書院, p 30, 1985
  29. 洪元植 : 精校 黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p 158, 164-167, 298-301, 1985
  30. 洪元植 : 精校 黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p34, 1985
  31. 강병중 : 芎夏湯이 再灌流裝置下의 흰쥐 摘出心臟에 미치는 영향, 慶熙大學校 大學院, 1997
  32. 권정남 : 蠲痛導痰湯이 血栓症 및 高粘度血症에 미치는 影響, 서울, 경희의학, 10 : 2, p 134-149, 1994
  33. 고창남 : 牛黃清心丸이 흰쥐의 摘出心臟에 미치는 영향, 慶熙大學校 大學院, 1997
  34. 김경택 : 歸脾湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1982
  35. 김두환 : 歸脾溫膽湯의 抗stress 效果에 대한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1986
  36. 김수미 : 穴位別 木通藥針刺戟이 Gentamicin sulfate로 유발된 白鼠의 急性腎不全에 미치는 영향, 慶熙大學校 大學院, 1993
  37. 김영석 : 黃連茯苓湯이 循環 및 中樞神經系에 미치는 영향, 慶熙大學校 大學院, 1984
  38. 김영석 : 中風의 病因, 病理에 관한 문헌적 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1980
  39. 김진규 : 高血壓症과 動脈 硬化症의 發生機轉, 임상약학, 11 : 9, p 51-57, 1991
  40. 김한중 : 星香正氣散이 心血管系에 미치는 영향, 慶熙大學校 大學院, 1992
  41. 김홍순 外 : 半夏白朮天麻湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 경희의학, 8 : 259-264, 1992
  42. 노환성, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭 : 고지혈증 동물모델 설정을 위한 식이처방의 실험적 연구. 약제학회지. 24(4), 297, 1994
  43. 노환성, 고우경, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭 : 고지혈증 랫트를 이용한 수중 전통 한약제의 항고지혈 효과. 약제학회지. 25(4), 307, 1995
  44. 류재규 : 歸脾湯과 Ascorbic acid가 熱 및 游泳 stress Guinea Pig의 腦 Catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1994
  45. 류동준 : 高血壓의 豫防을 위한 疫學的 研究, 서울, 慶熙大學校 論文集 14集, 1985
  46. 문충모 : 歸脾湯의 抗stress 效果에 대한 實驗的 考察, 慶熙大學校 大學院, 1986
  47. 박은정, 정규만 : 歸脾湯과 歸脾湯加味方이 마우스의 過敏反應 및 免疫細胞의 機能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 11(2) : 149-169, 1990
  48. 박정미 : 苓桂朮甘湯이 虛血性 心疾患에 미치는 영향, 慶熙大學校 大學院, 1992
  49. 서봉관 外 : 高血壓의 임상적 고찰, 대한내과학회지 vol. 29, No.5, p685-693, 1985
  50. 신광호 : 黃連(Coptidis Rhizoma)의 Bernerine 계 Alkaloid 성분단리 및 효능에 관한 연구, 慶熙大學校 大學院, 1996
  51. 오상덕 : 木通 및 防己煎湯液이 Gentamicin sulfate로 유발된 白鼠의 急性 腎不全에 미치는 영향, 慶熙大學校 大學院, 1994
  52. 오상훈 : 歸脾湯의 五志相勝爲治效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988
  53. 윤원식 : 黃連(Coptidis Rhizoma)의 抽出 效率에 관한 연구, 慶熙大學校 大學院, 1996
  54. 이남훈 : 防風通聖散이 高血壓 高脂血症에 미치는 影響, 한한학회지, 8:520-531, 1991
  55. 이대식 外 : 高血壓 및 高脂血症에 대한 淸熱 導痰湯의 實驗적 研究, 대한한방내과학회지, vol.12, no 2 p 16-25, 1992

56. 이동진, 김상호 : 歸脾湯煎湯液이 睡眠時間 및 鎮痛作用에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, 2:162-170, 1979
57. 이영빈 : 麝香蘇合元이 再灌流裝置下의 冠狀 心臟에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1996
58. 이영성 : 淸熱導痰湯이 冠狀의 血壓 및 脂質에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1984
59. 이인선 : 中風의 臨床的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, p 1, 1985,
60. 전성하 : 高血壓 및 高脂血症에 대한 川芎茶 調散의 實驗적 研究, 慶熙大學校 大學院, 1997
61. 전영완 : 高血壓 및 高脂血症에 대한 芎辛導 痰湯의 實驗적 研究, 慶熙大學校 大學院, 1996
62. 전찬용 : 心血管系에 대한 十味導赤散의 實驗 적 研究, 慶熙大學校 大學院, 1991
63. 전희경 : 身痛逐瘀湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, p 1, 12, 13, 14, 1993
64. 정재혁 : 高血壓性 腦卒中에 대한 東西醫學의 研究, 중양의학, 24 : 691, 1981.
65. 조기호 이용욱 이경섭 : 수우각, 영양각, 우각 이 중추신경계 및 순환계에 대한 實驗적 研究, 경희의학, 제 10권 제3-4호, p298-309, 1994
66. 조진영, 김지혁, 황의완 : 歸脾溫膽湯의 抗stress 效果에 관한 實驗的 研究, 東醫神經精神科學 會誌, 2(1) : 51-69, 1991
67. 좌승호 : 中樞神經系에 作用하는 養心湯의 實 驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1996
68. 정봉필, 이동희 : 歸脾湯의 煎湯液이 家兔血 壓 및 白鼠 肝 TBA值에 미치는 影響에 관 한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 2 : 135-144, 1979
69. 최도영 : 木通水針刺戟이 Gentamicin sulfate 로 유발된 冠狀의 急性腎不全에 미치는 影 響, 慶熙大學校 大學院
70. 홍승철 : 桑寄生의 循環器系 藥理學的 研究, 釜山人論文集(第18集) 自然科學編, p 97, 1974
71. 황재옥, 이상인 : 黃連의 基源과 形態에 관한 考察, 慶熙大學校 大學院, 1985
72. 江克明 外 : 簡明方劑辭典, 上海科學技術出版 社出版, p298, 1989
73. 江蘇新醫學院 編 : 中藥大辭典, 香港, 上海科 學技術出版社, p1599, 1977
74. 屈松柏 : 實用中醫心血管病學, 北京, 科學技術 文獻出版社, 1993
75. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 醫門社, p 161, 1978
76. 上海第一醫學院 : 實用內科學, 香港, 人民衛生 出版公社, p768-769, 1979
77. 上海中醫學院 編 : 中醫內科學, 香港, 商務印 書館, p 344, 1983
78. 上海中醫學院 編 : 中草藥學, 香港, 商務印書 館, p 42, 195, 232, 323, 325, 355, 511, 517, 520, 524, 525, 564, 1983
79. 葉桂 : 臨證指南醫案, 上海, 人生醫局, 1934
80. 上海中醫學院編 : 中醫學基礎, 香港, 商務印書 館, p 79-81, 1981
81. 楊時泰 : 本草述鉤元, 科技衛生出版社, p 83, 84, 88, 107, 116, 122, 157, 171, 401, 421, 523, 547
82. 王肯堂 : 證治準繩, 서울, 翰成社, p 288, 1982
83. 汪昂 : 醫方集解, 서울, 大星文化社, p167-168, 1989
84. 嚴用和 : 中國醫學大系 第 11卷 嚴氏濟生方, 서울, 大星文化社, p 487, 1995
85. 吳謙 外 : 醫宗金鑑(中), 서울, 大星文化社, p 37, 1983
86. 虞天民 : 醫學正傳, 서울, 醫藥社, p 506, 1973
87. 陸青節 : 萬病醫藥顧問(上), 서울, 書苑堂, p 66, 1973
88. 李用粹 : 證治彙補, 서울, 萬葉出版社, p 15, 1983
89. 李挺 : 編註醫學入門, 서울, 大星文化社, p 90 -95, 578, 1989
90. 張介賓 : 景岳全書(下), 서울, 대성문화사, p 472, 1988

91. 張路玉 : 張氏醫通(下), 上海, 金藏書局印行, p 995, 1976
92. 張子和 : 儒門事親, 臺北, 旋風出版社, pp[卷三] 21-23, [卷六] 18-19, 31, [卷七] 10-11, 14, 17, 1978
93. 朱櫛 : 普濟方, 北京, 人民衛生出版社, p 2548, 1975
94. 朱震亨 : 丹溪心法附餘(上), 서울, 大星文化社, p 368-369, 1982
95. 陳修園 : 南雅堂醫書全書(上), 서울, 杏苑社, p 77, 1975
96. 陳貴廷 양사주 主編 : 實用中西醫結合診斷治療學, 北京, p 366-371, 689-697, 中國醫藥科技出版社 出版, 1991
97. 黃官綉 : 本草求真, 北京, 人民衛生出版社, p 2, 5, 5, 6, 8, 15, 26, 60, 72, 105, 138, 140, 180, 1987
98. 洪行球 외 : 半夏降血脂作用研究, 浙江中醫學院學報 19-2, p.28-29, 1995
99. 岡部和彦, 藤井 守 : 總リン脂質. Medical Technology. 8, 1068, 1980
100. 高木敬次郎 小澤光 : 藥物學實驗, 東京, 南山堂, p 94, 109, 1970
101. 高柳法康, 戶塚鐵男, 戶田昇 : Elcatonin의 抗高血壓作用にする 研究 日藥理誌, p 82, 383, 1983
102. 鈴木良雄 外 : 新利尿劑Asosemide[5-(4"-chloro-5"-sulfamyl-2"-phenylamine)-Phenyltetra gole] 利尿作用 關 藥理學研究院, 日藥理誌, p 79, 317, 1982
103. 木平健治, 惠下剛彦 : コルステローを理解する ために, 藥局, 42, 1745, 1991
104. 小澤 光 : 新藥開發のための藥效スクリーニグ法 (I), 東京, 丸 善, p. 86, 1984
105. 田村豊幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版, p 338, 1972
106. 齊藤 洋, 野村立青 幸 : 醫藥品の開發(第9卷) 醫藥品の探索 II. 東京, 廣川書店, p. 97, 1989
107. 津田恭介 野上壽 : 藥效의 評價(1), 東京, 地人書館, p 483, 1067, 1972
108. 草間寬 西山雅彦 池田 滋 : 抗高脂血症劑 Benzafibrateの藥理學的研究(1), 日藥理誌, p 92, 175, 1988
109. Han K. D., Kim J. H. and Oh S. J. : Chemistry and Pharmacology of Diterpenoids of Siegesbeckia pubescens, J. Pharma. Soc. Korea., 19, 129, 1975
110. Kuzuo A., Yasuo O. and Jong-chol C. : Inhibition of the Metyrapone and Heat-stress Induced Hypertension by the Phellodendri Cortex on Rats, Shoyakugaku Zasshi., 39, 162, 1985
111. Kiyoko K. Masahiro M., Yoshiyuki S. and Saburo Y. : Anti-hyperlipidemic effect of iodine egg, Folia Pharmacol. Japon., p 83, 451, 1984
112. Masaru K., Kazuyo T., Junko M., Hitomi I. and Yoshio B. : Experimental induction of atherosclerosis in guinea pigs fed a cholesterol, vitamine D2-rich diet, Folia Pharmacol. Japon., p 81, 275, 1983
113. Masaru K., Yu Y., Yoshiko F., Naoka M. and Yoshio B. : induction of atherosclerosis in rats fed a high-cholesterol diet containing  $\beta$ -aminopropionitrile for a short period, Yakugaku Zasshi., p 104, 1275, 1984
114. Sadao N., Mutsuaki S., Tadasuke N. and Kohji S. : Variation of lipids in rats fed a cholesterol diet, Folia Pharmacol. Japon., 78, 91, 1981
115. Yujiro N., Takashi Y., Yoshijiro N., Hiroshi I., Takashi T., Jun-ei K. and Toshihiro N. : Pharmacological Studies on Puerariae Flos. II. The effects of

- Puerariae Flos on Alcohol-Induced Unusual Metabolism and Experimental Liver Injury in Mice, YAKUKAGU ZASSHI, p 110, 604, 1990
116. Allain C. et al : Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol, Clin.chem., 20(4) : 470, 1974
117. Duhault, J., Boulanger, M., Beregi, L., Sicot, N. and Bouvier, F. : A new type of hyperlipidemic agent comparative assay in rats, Atherosclerosis, 23, 63, 1976
118. Eugene Braunwald 外 : Harrison's Principles of Internal Medicine Eleventh Edition, New York, McGRAW-HILL Book Company, p 1024, 1984
119. Ikuta S et al : J. Biochem., 82:157, 1977
120. Richmond, R. : Preparation and properties of cholesterol oxidase from *Neocardia* sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum, clin, chem., 19, 1350, 1973
121. Sardesa V.M. and Mannig J.A. : The determination of triglycerides in plasma and tissues, clin, chem., 14, 156, 1968
122. Thomas E. Andreoli : Cecil Essential of Medicine 3th, Philadelphia, Pennsylvania, p 230-237, 1993
123. Paul B.Beeson 外 : Cecil Textbook of Medicine, Philadelphia, W.B. Sanders Company, p 320-323, 119-1201, 1984
124. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminase, Am. J. Clin. Phathol., p 28, 56, 1957
125. Van Handel E. and Zilversmit D. B. : Micromethod for the determination of serum triglyceride, J. Lab. and Clin Med., p 50, 152, 1957