

# 콜레스테롤食 誘發 高脂血症 흰쥐에 對한 五黃瀉火湯의 效果

慶熙大學校 韓醫科大學 心系內科學教室  
張鏞秀 · 高昌男 · 曹基湖 · 金永錫 · 裴亨燮 · 李京燮

## I. 緒論

1996年度 우리나라 死亡原因統計年譜<sup>34)</sup>에 의하면 循環器系 疾患에 依한 死亡이 26.3%로 首位를 차지하고 있으며, 그 中에서 腦血管 疾患에 依한 死亡은 15.1%, 高血壓性 疾患에 依한 死亡은 3.5%, 動脈硬化症에 依한 死亡은 0.3%를 나타내고 있다. 따라서 中風을 비롯한 循環器系 疾患의 主要原因이 되는 高脂血症의 治療 및 豫防에 對한 研究가 絶실히 要求되고 있다.<sup>30, 58, 59, 64)</sup>

그간 高脂血症에 對한 韓醫學的 接近方法으로 祛風續命湯<sup>12)</sup>, 疎風湯 및 加味疎風湯<sup>1)</sup>은 風에, 防風通聖散<sup>21)</sup>은 風熱에, 川芎茶調散<sup>28)</sup>, 芎辛導痰湯<sup>29)</sup>, 半夏白朮天麻湯<sup>7)</sup>은 痰飲에, 清熱導痰湯<sup>22, 23)</sup>은 痰熱에, 補陰活血湯<sup>6)</sup>과 身痛逐瘀湯<sup>28)</sup>은 血瘀에, 清心降火丸<sup>17)</sup>, 清心地黃湯<sup>26)</sup>, 黃連解毒湯<sup>45)</sup>과 三黃瀉心湯<sup>43)</sup>은 火熱에 根據한 實驗的 研究를 통하여 高脂血症에 對한 效果를 報告하였으나, 노 등<sup>8)</sup>은 火熱에 關係된 黃連解毒湯, 三黃瀉心湯 등이 高脂血症에 對해 改善效果가 認定되지 않는다고 報告하였다.

이에 著者는 火熱邪로 인해 發生되는 諸證의 代表 處方인 黃連解毒湯에 生地黃 · 大黃 · 苦蔘 等 清熱之劑를 加味하여 清熱瀉火의 效果를 더욱 強化한 五黃瀉火湯을 高脂血症 病態 모델의 實驗動物에 投與하여 研究한 結果 有意한 成績을 얻었기에 報告한다.

## II. 實驗

### 1. 材料 및 動物

#### 1) 材料

이 實驗에서 使用한 材料는 慶熙醫療院 韓方病院 藥劑科에서 鑑定한 것을 使用하였고, 處方은 金<sup>2)</sup>의 臨床中風學에 收錄된 것을 根據로 하였으며, 그 處方內容과 1 貼의 分量은 다음과 같다.

韓藥名	產地	生藥名	重量
生地黃	韓國	<i>Rehmanniae Radix</i>	8.0g
大黃	韓國	<i>Rhei Undulati Rhizoma</i>	8.0g
黃連	日本	<i>Coptidis Rhizoma</i>	8.0g
黃芩	韓國	<i>Scutellariae Radix</i>	5.0g
黃栢	中國	<i>Phellodendri Cortex</i>	5.0g
梔子	韓國	<i>Gardeniae Fructus</i>	5.0g
苦蔘	韓國	<i>Sophorae Radix</i>	4.0g
Total amount			43.0g

#### 2) 檢液의 調製

五黃瀉火湯 10貼 分量 430.0g을 細切한 다음 蒸溜水로 2回 2時間씩 加熱抽出 및 吸引濾過한 濾液을 減壓眞空濃縮器로 濃縮하고, 이 濃縮液을 凍結乾燥器로 乾燥하여 粉末 118.0g(收率 27.4%)을 얻어서 이 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

#### 3) 動物

實驗動物로는 中央動物로부터 分讓받은 Sprague-Dawley系 雄性 흰 쥐(體重 180-220g)를 使用하였으며, 삼양유지飼料(株)의 固形飼料로 飼育하였고, 물은 충분히 供給하였

다. 實驗은 動物을 實驗室 環境에 2週間 適應 시킨 다음 使用하였고, 특별한 條件이 없는 한  $24 \pm 2$  °C에서 實施하였다.

## 2. 方法

### 1) 高Cholesterol食에 의한 高脂血症 誘發 方法

高脂血症 모델은 노 등<sup>8, 9, 54, 55</sup>의 方法에 準하여 만들었다. 즉 高脂肪食性 飼料의 造成은 一般飼料 100.0g 中에 cholesterol 2.0g, cholic acid 1.0g, olive oil 2.5g을 넣어 만들었다. 이렇게 만든 高脂肪食性 飼料를 實驗動物에게 14日間 자유롭게 攝取하도록 하였다.

### 2) 投與方法 및 投與量

實驗群에서 檢液은 980.0mg/kg과 1960.0mg/kg의 2群으로 나누어 各各 1日 1回 14日間 經口投與하였다.

正常群은 高脂肪食性 飼料가 包含되지 않은 一般飼料로 飼育되었으며, 檢液 대신 生理食鹽水가 經口投與 되었고, 對照群은 高脂肪食性 飼料로 飼育되었으며 檢液 대신 生理食鹽水를 經口投與 하였다.

### 3) 採血 및 血清分離方法

採血은 檢液 投與 1週日과 最終 投與後 하루 저녁 絶食시킨 다음 心臟으로부터 採血하였다. 採血한 血液을 3000rpm에서 30分間 遠心分離하여 血清을 分離하였다.

### 4) 血清成分의 測定

分離한 血清을 아래 方法으로 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, phospholipid의 含量 및 transaminase(GOT & GPT) 活性度를 測定하여 比較하였다.

#### (1) 血清中 Total cholesterol(TC) 含量

血清中의 total cholesterol(以下 TC) 含量 測定은 C. Allain<sup>56</sup>의 酵素法에 따라서 實施하

였고, 아산제약(한국)의 kit 試藥을 使用하였다. 즉 血清 0.02ml를 試驗管에 넣고, 여기에 調製된 酵素試藥 3.0ml 씩을 加하여 잘 混合한 다음 37°C에서 5分間 反應시키고, 2時間 以內에 505nm에서 蒸溜水를 blank로 하여 spectrophotometer (UV-160, Shimadzu Co.)로 測定하였고, 標準液의 吸光度로부터 total cholesterol 含量을 算出하였다.

#### (2) 血清中 Triglyceride(TG) 含量

血清中 triglyceride(以下 TG) 含量 測定은 Van Handel 등<sup>61, 63</sup>의 酵素法에 準하여 實施하였다. 즉 아산제약(한국)의 kit 試藥을 使用하여 血清 0.02ml 씩 試驗管에 取하고, 酵素試液 2.0ml를 加한 後 37°C에서 20分間 反應시킨 後 60分 以內에 505nm에서 蒸溜水를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 吸光度를 測定하였고, 標準液의 吸光度로부터 Triglyceride(TG) 含量을 算出하였다.

#### (3) 血清中 HDL-cholesterol 含量

血清中 HDL-cholesterol 含量의 測定은 아산제약(한국)의 kit 試藥을 利用하여 測定하였다. 즉 血清 0.2ml 씩 試驗管에 取하고, 分離試藥 0.2ml를 加하여 잘 混合하고, 室溫에서 10分間 放置한 다음 3,000rpm에서 遠心分離하였다. 上澄液 0.1ml를 取하고, 여기에 酵素試液 3.0ml를 加하고 잘 混合하여 37°C에서 5分間 反應시킨 後 60分 以內에 500nm에서 蒸溜水를 blank로 하여 spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu Co.)로 吸光度를 測定하였고, 標準液의 吸光度로부터 HDL-cholesterol 含量을 算出하였다.

#### (4) 血清中 LDL-cholesterol 含量

血清中 LDL-cholesterol 含量의 測定은 아산제약(한국)의 kit 試藥을 利用하여 測定하였다. 즉 血清 0.1ml 씩 試驗管에 取하고, 沈降試藥 1.0ml를 加하여 잘 混合하고, 室溫에서 10分間 放置한 다음 3,000rpm에서 遠心分離하였다. 上澄液 0.1ml를 取하여 上記의 TC 含量 測定方法에 準하여 TC 含量을 구하고, 아래 의 式으로부터 血清中 LDL-cholesterol 含量을

測定하였다.

LDL-cholesterol 含量(mg/dl) = Total cholesterol(TC) 含量 - 上澄液의 TC 含量

(5) 血清中 Phospholipid 含量

血清中 phospholipid 含量의 測定은 岡部 等의 方法<sup>36)</sup>에 準하여 (주) 야토론(ヤトロン, 일본)의 kit 試藥을 利用하여 測定하였다. 즉 血清 0.02ml 씩 試驗管에 取하고, 酵素試藥 3.0ml를 加하여 잘 混合하고, 37°C에서 20分間 加溫한 後 室溫에서 60分 以內에 500nm에서 試藥 blank로 하여 spectrophotometer (UV-160A, Shimadzu Co.)로 吸光度를 測定하여 標準液의 吸光度로부터 phospholipid 含量을 算出하였다.

(6) 血清中 transaminase(GOT & GPT) 活性度

GOT와 GPT 酵素活性度의 測定은 Reitman & Frankel의 方法<sup>60)</sup>에 따라 GOT, GPT kit 試藥을 使用하여 測定하였다. 즉, GOT 또는 GPT 기질을 1ml 씩 試驗管에 넣고, 37°C 水浴上에서 5分間 加溫한 後 蒸溜水로 10倍 稀釋한 血清 0.2ml 씩을 試驗管에 加하였다. 다음으로 37°C 水浴上에서 GOT의 境遇 60分, GPT의 境遇 30分間 反應시킨 다음 發色試藥 2, 4-dinitrophenylhydrazine을 1.0ml 씩 加하고, 室溫에서 20分間 放置한 다음 0.4-NaOH 試液 10ml를 넣어 反應을 中止시켰다. 反應中止 30分 後에 505nm에서 蒸溜水를 맹검으로 標準液, 檢液 및 對照群의 吸光度를 測定하였으며, 標準液의 검량곡선으로부터 酵素의 活性單位를 換算하여 比較觀察하였다.

### Ⅲ. 結果

#### 1. 血清中 Total cholesterol 含量에 미치는 效果

生理食鹽水만을 投與한 cholesterol 非處置

正常群에서는 血清中 TC 含量이 64.0±3.02mg/dL인데 比하여, 高cholesterol食으로 飼育한 對照群에서는 207.9±11.3mg/dL로 p<0.001의 有意한 血中 TC 含量의 上昇을 나타내었다. sample B群에서는 157.0±11.7mg/dL로 p<0.01의 有意한 血中 TC 上昇 抑制效果를 보여주었으며, sample A群에서는 193.8±16.3mg/dL로서 多少 抑制시키는 傾向을 보여 주었으나, 統計的으로 有意한 差는 認定되지 않았다(Table I).

#### 2. 血清中 Triglyceride 含量에 미치는 效果

生理食鹽水만을 投與한 cholesterol 非處置 正常群의 血中 TG 含量이 124.9±7.94mg/dL인데 比하여, 高cholesterol食으로 飼育한 對照群은 160.9±8.61mg/dL로 p<0.05의 有意한 上昇을 나타내었다. sample B群에서는 138.9±2.24mg/dL로 p<0.05의 有意한 上昇抑制效果를 觀察할 수 있었으며, sample A群에서는 147.5±4.41mg/dL로서 多少 抑制시키는 傾向을 보여 주었으나, 統計的으로 有意한 差는 認定되지 않았다(Table II).

Table I. Effects of *Ohwangsahwa-Tang* (*WuHuangXieHuo-Tang*) on Serum Total Cholesterol Levels in Hyper-cholesterolemia 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	64.0±3.02 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	207.9±11.3 <sup>***</sup>	-224.8 <sup>b)</sup>
Sample A	980	6	193.8±16.3	6.8 <sup>c)</sup>
Sample B	1960	6	157.0±11.7 <sup>*</sup>	24.5 <sup>c)</sup>

Normal : Group treated by non-cholesterol fed diet and normal saline.

Control : Group treated by 2% cholesterol fed diet and normal saline.

Sample A : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 980 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

Sample B : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 1960 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

a) ; Mean ± Standard error

b) ; % represents [(Normal Group-Control Group)/Normal Group] × 100

c) ; % represents [(Control Group-Sample Group)/Control Group] × 100

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

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

fed diet and 980 mg/kg Ohwangsahwa-Tang  
Sample B : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 1960 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

a) ; Mean ± Standard error

b) ; % represents [(Normal Group-Control Group)/Normal Group] × 100

c) ; % represents [(Control Group-Sample Group)/Control Group] × 100

# ; Statistically significant compared with normal group(# : p<0.05)

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

Table II. Effects of *Ohwangsahwa-Tang* (*WuHuangXieHuo-Tang*) on Serum Tryglyceride Levels in Hyper-cholesterolemia 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	124.9 ± 7.94 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	160.9 ± 8.61 <sup>###</sup>	-28.8 <sup>b)</sup>
Sample A	980	6	147.5 ± 4.41	8.3 <sup>c)</sup>
Sample B	1960	6	138.9 ± 2.24 <sup>*</sup>	13.7 <sup>c)</sup>

Normal : Group treated by non-cholesterol fed diet and normal saline.

Control : Group treated by 2% cholesterol fed diet and normal saline.

Sample A : Group treated by 2% cholesterol

### 3. 血清中 HDL-cholesterol 含量에 미치는 效果

cholesterol 非處置 正常群의 血清 HDL-cholesterol 含量이 41.1 ± 2.51 mg/dL인데 比하여, cholesterol 處置 對照群에서는 24.4 ± 2.08mg/dL로 p<0.001의 有意한 減少를 보였으며, sample B群에서는 36.6 ± 1.63 mg/dL로 p<0.001의 有意한 血中 HDL-cholesterol 含量의 增加效果를 보였으며, sample A群에서는 28.3 ± 1.7mg/dL로서 多少 增加시키려는 傾向을 보였으나, 統計的으로 有意한 差는 認定되지 않았다(Table III).

### 4. 血清中 LDL-cholesterol 含量에 미치는 效果

cholesterol 非處置 正常群의 血清 LDL-cholesterol 含量이 24.9 ± 3.31 mg/dL인데 比하여, cholesterol食 對照群에서는 70.2 ± 6.40mg/dL로 p<0.001의 有意한 增加를 보였으며, sample B群에서는 47.7 ± 3.80mg/dL로 p<0.05의 有意한 上昇抑制效果를 보였으며, sample A群에서는 64.5 ± 6.68mg/dL로서 別다른 影響을 주지 못하였다(Table IV).

5. 血清中 Phospholipid 含量에 미치는 效果

cholesterol 非處置 正常群의 血清 phospholipid 含量이 105.5±9.69 mg/dL인데 比하여, cholesterol 處置 對照群에서는 143.4±4.22mg/dL로 p<0.01의 有意한 上昇을 보여 주었으나, sample B群에서는 122.6±6.23 mg/dL로 p<0.05의 有意한 上昇抑制效果를 나타내었으며, sample A群에서는 136.4±3.93mg/dL로서 다소 抑制하는 傾向을 보여 주었다(Table V).

Table III. Effects of *Ohwangsahwa-Tang* (*WuHuangXieHuo-Tang*) on Serum HDL-Cholesterol Levels in Hyper-cholesterolemia 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	41.1±2.51 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	24.4±2.08 <sup>###</sup>	-40.6 <sup>b)</sup>
Sample A	980	6	28.3±1.7	16.0 <sup>c)</sup>
Sample B	1960	6	36.6±1.63 <sup>***</sup>	50.0 <sup>c)</sup>

Normal : Group treated by non-cholesterol fed diet and normal saline.

Control : Group treated by 2% cholesterol fed diet and normal saline.

Sample A : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 980 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

Sample B : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 1960 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

a) ; Mean±Standard error

b) ; % represents [(Normal Group-Control Group)/Normal Group]×100

c) ; % represents [(Control Group-Sample Group)/Control Group]×100

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

\* ; Statistically significant compared with control group(\*\*\* : p<0.001)

Table IV. Effects of *Ohwangsahwa-Tang* (*WuHuangXieHuo-Tang*) on Serum LDL-Cholesterol Levels in Hyper-cholesterolemia 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	24.9±3.31 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	70.2±6.40 <sup>###</sup>	-181.9 <sup>b)</sup>
Sample A	980	6	64.5±6.68	8.1 <sup>c)</sup>
Sample B	1960	6	47.7±3.80 <sup>*</sup>	32.1 <sup>c)</sup>

Normal : Group treated by non-cholesterol fed diet and normal saline.

Control : Group treated by 2% cholesterol fed diet and normal saline.

Sample A : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 980 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

Sample B : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 1960 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

a) ; Mean±Standard error

b) ; % represents [(Normal Group-Control Group)/Normal Group]×100

c) ; % represents [(Control Group-Sample Group)/Control Group]×100

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

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

Table V. Effects of *Ohwangsahwa-Tang* (*WuHuangXieHuo-Tang*) on Serum Phospholipid Levels in Hyper-cholesterolemia 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	105.5±9.69 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	143.4±4.22 <sup>##</sup>	-35.9 <sup>b)</sup>
Sample A	980	6	136.4±3.93	4.9 <sup>c)</sup>
Sample B	1960	6	122.6±6.23 <sup>*</sup>	14.5 <sup>c)</sup>

Normal : Group treated by non-cholesterol fed diet and normal saline.

Control : Group treated by 2% cholesterol fed diet and normal saline.

Sample A : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 980 mg/kg *Ohwangsahwa-Tang*

Sample B : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 1960 mg/kg *Ohwangsahwa-Tang*

a) ; Mean±Standard error

b) ; % represents [(Normal Group-Control Group)/Normal Group]×100

c) ; % represents [(Control Group-Sample Group)/Control Group]×100

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

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

### 6. 血清中 transaminase(GOT & GPT)

酵素活性도에 미치는 效果

cholesterol 非處置 正常群의 血清中 GOT 活性도는 476.7±20.9 Karmen unit인데 比하여, cholesterol 處置 對照群에서는 533.3±13.3

Karmen unit로 p<0.05의 有意한 上昇을 보여 주었으며, sample B群에서는 480.0±18.6 Karmen unit로 p<0.05의 有意한 上昇抑制效果를 보여 주었고, sample A群에서는 506.7±19.1 Karmen unit로서 다소 抑制하는 傾向을 보였다(Table VI).

또한, 血清中 GPT 活性度 역시 cholesterol 非處置 對照群에 比하여 cholesterol 處置 對照群에서는 360.0±22.5 Karmen unit로 p<0.001의 有意한 上昇을 보여 주었다. sample B群은 303.3±10.9 Karmen unit로 p<0.05의 有意한 上昇抑制效果를 보여 주었고, sample A群에서는 333.3±12.3 Karmen unit로서 다소 抑制하는 傾向을 보였다(Table VII).

Table VI. Effects of *Ohwangsahwa-Tang* (*WuHuangXieHuo-Tang*) on Serum GOT Activities in Hypercholesterolemia 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	476.7±20.9 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	533.3±13.3 <sup>##</sup>	-11.9 <sup>b)</sup>
Sample A	980	6	506.7±19.1	5.0 <sup>c)</sup>
Sample B	1960	6	480.0±18.6 <sup>*</sup>	10.0 <sup>c)</sup>

Normal : Group treated by non-cholesterol fed diet and normal saline.

Control : Group treated by 2% cholesterol fed diet and normal saline.

Sample A : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 980 mg/kg *Ohwangsahwa-Tang*

Sample B : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 1960 mg/kg *Ohwangsahwa-Tang*

a) ; Mean±Standard error

b) ; % represents [(Normal Group-Control

Group)/Normal Group]×100

c) ; % represents [(Control Group-Sample Group)/Control Group]×100

# ; Statistically significant compared with normal group(## : p<0.05)

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

Table VII. Effects of *Ohwangsahwa-Tang* (*WuHuangXieHuo-Tang*) on Serum GPT Activities in Hypercholesterolemia 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	180.0±17.1 <sup>a)</sup>	-
Control	-	6	360.0±22.5 <sup>###</sup>	-100.0 <sup>b)</sup>
Sample A	980	6	333.3±12.3	7.4 <sup>c)</sup>
Sample B	1960	6	303.3±10.9 <sup>*</sup>	15.8 <sup>c)</sup>

Normal : Group treated by non-cholesterol fed diet and normal saline.

Control : Group treated by 2% cholesterol fed diet and normal saline.

Sample A : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 980 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

Sample B : Group treated by 2% cholesterol fed diet and 1960 mg/kg Ohwangsahwa-Tang

a) ; Mean±Standard error

b) ; % represents [(Normal Group-Control Group)/Normal Group]×100

c) ; % represents [(Control Group-Sample Group)/Control Group]×100

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

\* ; Statistically significant compared with

control group(\* : p<0.05)

#### IV. 考 察

高脂血症은 高血壓, 動脈硬化, 虛血性 心臟疾患 等の 病態에 主要한 危險因子가 되고 있다. 一般적으로 血中の cholesterol은 動脈硬化症의 原因物質이며, 高脂血症의 改善方法으로서는 食餌療法에 依한 cholesterol攝取의 調節, 生體內에서의 cholesterol의 生合成 阻害, cholesterol의 吸收抑制나 排泄促進, cholesterol의 膽汁酸으로 變換 促進 等の 手段이 利用되고 있다<sup>38, 57)</sup>.

그간 脂質代謝機構의 解明과 各種 治療藥의 藥效評價를 위한 病態모델에 關하여 많은 研究報告가 있다. 생쥐, 흰쥐, 家兔, 햄스타 等을 利用한 高脂血症 病態모델은 大部分이 cholesterol, 脂肪, 膽汁酸 等を 添加한 飼料로 飼育함으로써 惹起시키며, 以外에 olive oil이나 corn oil 等の 外因性 要因에 依한 病態모델 作成法이 있다<sup>8, 9, 44, 50, 52, 53, 54, 55, 57)</sup>. 또한 內因性 病態모델의 作成方法으로 fructose負荷 또는 Triton WR-1339에 依한 hypertriglyceridemia의 病態모델 等이 있다.<sup>40, 42)</sup>

이제까지 이와 같은 病態모델 方法으로 高脂血症에 對하여, 朴<sup>12)</sup>은 祛風續命湯이 脂質代謝에 미치는 影響을, 全<sup>29)</sup>은 芎辛導痰湯의 高脂血症에 關한 效果를, 李<sup>22)</sup>는 淸熱導痰湯의 高脂血症에 關한 效果를, 全<sup>28)</sup>은 川芎茶調散의 高脂血症에 對한 效果를, 金<sup>7)</sup>은 半夏白朮天麻湯의 高脂血症에 對한 效果를, 李<sup>21)</sup>는 防風通聖散의 高脂血症에 對한 效果를, 金<sup>6)</sup>은 補陰活血湯의 高脂血症에 對한 效果를, 權<sup>1)</sup>은 疎風湯 및 加味疎風湯의 高脂血症에 對한 效果를, 全<sup>30)</sup>은 身痛逐瘀湯의 高脂血症에 關한 效果를, 宋<sup>17)</sup>은 淸心降火丸의 高脂血症에 對한 效果를, 張<sup>26)</sup>은 淸心地黃湯의 脂質代謝에 對한 影響을,

李<sup>23)</sup>는 淸熱瀉痰湯이 脂血에 미치는 影響을, 太田 等<sup>45)</sup>은 黃連解毒湯의 中性脂肪 低下作用에 對한 效果를, 淸沼 等<sup>43)</sup>은 三黃瀉心湯의 血清 cholesterol과 磷脂質에 對한 低下作用을 各 報告하였다.

한편 五黃瀉火湯 構成藥物의 本草學的인 效能을 살펴보면, 生地黃<sup>19, 46, 47, 48, 49)</sup>은 性味甘苦寒하고, 心, 肝, 腎經에 歸經하여 淸熱涼血, 生津止渴의 效能이 있고, 黃連<sup>19, 46, 47, 48, 49)</sup>은 性味甘苦寒하고, 心, 肝, 胃, 大腸經에 歸經하여 淸熱燥濕, 瀉火解毒의 效能이 있고, 黃芩<sup>19, 46, 47, 48, 49)</sup>은 性味甘苦寒하고, 心, 肺, 膽, 大腸經에 歸經하여 淸熱燥濕, 淸熱降火, 淸熱安胎하는 效能이 있고, 黃柏<sup>19, 46, 47, 48, 49)</sup>은 性味甘苦寒하고, 腎, 膀胱經에 歸經하여 淸熱燥濕, 瀉火解毒, 退虛熱의 效能이 있고, 大黃<sup>19, 46, 47, 48, 49)</sup>은 性味甘苦寒하고, 脾, 胃, 肝, 心包, 大腸經에 歸經하여 攻下導滯, 涼血解毒, 活血祛瘀의 效能이 있고, 梔子<sup>19, 46, 47, 48, 49)</sup>는 性味甘苦寒하고, 心, 肝, 肺, 胃, 腎, 膀胱經에 歸經하여 淸透鬱熱, 瀉熱利濕, 涼血止血, 淸熱解毒의 效能이 있고, 苦參<sup>19, 46, 47, 48, 49)</sup>은 性味甘苦寒하고 心, 肝, 小腸, 大腸, 胃經에 歸經하여 淸熱燥濕, 祛風殺蟲의 效能이 있다. 따라서 이 處方은 全體의으로 藥性이 苦寒하며, 心, 肝, 肺, 脾, 腎, 心包, 胃, 膽, 小腸, 大腸經 등의 10곳으로 入하고, 方義는 淸熱 瀉火 燥濕하는 效果가 있다고 思料된다.

그러나, 淸熱瀉火하는 處方인 宋<sup>17)</sup> 및 太田 等<sup>45)</sup>은 淸熱瀉火하는 處方인 黃連解毒湯, 三黃瀉心湯, 淸心降火丸이 高脂血症에 效果가 있었다고 하는 反面에, 노 等<sup>8)</sup>은 黃連解毒湯, 三黃瀉心湯 等이 高脂血症에 對해 改善效果가 認定되지 않는다고 報告하였다.

이에 著者는 外因性 病態모델의 作成方法中 하나인 高cholesterol을 含有하는 飼料로 飼育하여 誘發된 高脂血症 病態모델을 利用하여 淸熱瀉火效能을 強化한 五黃瀉火湯으로 抗高脂血症 效果를 檢討하였다. 高cholesterol 含有 飼料의 處方은 노 等<sup>8, 9)</sup>의 方法에 準하여 만

들었으며, 이 飼料로 흰쥐를 14日間 飼育하여 高脂血症을 誘發시키는 同時에 檢液을 1日 1回 經口投與하여 高脂血症의 抑制效果를 檢討하였다. cholesterol 含有 飼料만으로 投與한 對照群의 血中 TC, TG, LDL-cholesterol, phospholipid 含量 및 transaminase 酵素活性 (GOT & GPT)은 cholesterol 含有 飼料 非處置 正常群에 比하여 各各 有意한 上昇效果를 보였고, 血中 HDL-cholesterol 含量도 역시 cholesterol 飼料 處置 對照群은 非處置 正常群에 比하여 40.6%의 有意한 減少를 보여 良好한 高脂血症 病態모델을 作成할 수 있었다.

檢液 1960mg/kg과 cholesterol 含有 飼料를 併用投與한 結果 血中 TC, TG, LDL-cholesterol 및 phospholipid 含量과 transaminase 酵素인 GOT, GPT 酵素活性度는 各各 cholesterol 處置 對照群에 比하여 24.5%, 13.7%, 32.1%, 14.5%, 10.0%, 15.8%의 有意한 上昇抑制效果가 認定되었으며, 低濃度에서는 多少 抑制시키는 傾向을 보여 주었고, HDL-cholesterol 含量에 對해서는 50.0%의 有意한 上昇效果가 認定되었으며, 低濃度에서는 多少 上昇시키는 傾向을 보여 주었다.

以上の 結果로 보아 五黃瀉火湯의 抗高脂血症 效果는 消化管에서 cholesterol의 吸收을 抑制시키거나, 肝에서 生化學的으로 合成되는 段階에서 有意한 抗高脂血症效果를 나타내는 것으로 推測할 수 있다.

따라서 이러한 實驗結果를 綜合하여 보면, 高cholesterol 含有 飼料로 負荷시킨 高脂血症 病態모델에 對하여 五黃瀉火湯 檢液 投與로 抗高脂血症效果가 있음을 알 수 있었으며, 앞으로 그 作用機轉과 主作用을 나타내는 藥物과의 相關關係에 對해서 研究되어야 된다고 생각한다.



## V. 結論

2% cholesterol 食餌에 依하여 誘發된 高脂血症 흰 쥐에 對한 五黃瀉火湯의 實驗結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 五黃瀉火湯은 血清中 total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, phospholipid 含量에 對해서는 上昇抑制效果가 有意性 있게 認定되었다.

2. 五黃瀉火湯은 血清中 GOT, GPT 酵素活性도에 對해 上昇抑制效果가 有意性있게 認定되었다.

3. 五黃瀉火湯은 血清中 HDL-cholesterol 含量에 對해서는 上昇效果가 有意性있게 認定되었다.

以上的 結果로 보아 五黃瀉火湯은 高脂血症에 有意한 效果를 나타냈으므로 臨床에서 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

## VI. 參考文獻

1. 權寧哲 : 疎風湯 및 加味疎風湯이 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1982.
2. 金永錫 : 臨床中風學, 서울, 서원당, p.655, 1997.
3. 金宗성 : 高脂血症과 腦血管疾患, 서울, 臨床藥學, 11:9(71-75), 1991.
4. 金진규 : 高血壓症과 動脈硬化症의 發生機轉, 서울, 臨床藥學, 11:9(51-57), 1991.
5. 金진돈 : 高血壓에 強心散과 Hydralazine, Clonidine, Hydrochloro-thiazide 및 Furosemide의 併用 투與에 關한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, 15:2(198-211), 1994.
6. 金憲植 : 補陰活血湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1995.
7. 金弘淳 : 半夏白朮天麻湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙醫學, 8:(259-264), 1992.
8. 노환성, 고우경, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭 : 高脂血症 rats를 이용한 數種 傳統 韓藥劑의 抗高脂血 效果, 약제학회지, 25(4), p.307, 1995.
9. 노환성, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭 : 高脂血症 動物모델 設定을 위한 食餌處方的 實驗的 研究, 약제학회지, 24(4), 297, 1994.
10. 라병만 : 腦卒中에 對한 臨床的 觀察, 서울, 大韓內科學會雜誌 20:2(153, 161), 1977.
11. 박영식, 김정기, 박정로, 서추영 : 韓國人 本態性 高血壓에 對한 臨床的 觀察, 大韓內科學會雜誌, 18:9(674-682), 1975.
12. 朴鍾榮 : 祛風續命湯이 脂質代謝에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, pp.335-343, 1982.
13. 保健新聞社 : 保健年鑑, 서울, 保健新聞社, p.324, 1996.
14. 서봉관, 김치성, 김성국, 류왕성, 오병희, 이명헌, 이영우 : 高血壓의 臨床的 考察, 大韓內科學會誌, 29:5(685-693), 1985.
15. 손의석 : 韓國人의 高脂血症에 關한 研究

- (II), 大韓醫學協會誌 18:5(437-443), 1975.
16. 송근 : 小陷胸湯 및 加味陷胸湯의 高脂血症에 對한 實驗的 研究, 慶熙醫學, 9:(83-92), 1993.
  17. 宋美德 : 淸心降火丸이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 1995.
  18. 송효정 : 淸上瀉火湯이 血壓 및 脂質代謝에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 5:(131-146), 1982.
  19. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 永林社, pp.279, 297-298, 308, 310, 312, 314, 463, 1994.
  20. 이경섭 : 竹瀝湯, 加味竹瀝湯이 白鼠의 血壓 및 血糖에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 5:(309-315), 1982.
  21. 李南勳 : 防風通聖散이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 8:(520-531), 1991.
  22. 李大植 : 高血壓 및 高脂血症에 對한 淸熱導痰湯의 實驗的 研究, 大韓韓方內科學會誌, 12:2 (16-25), 1992.
  23. 李榮成 : 淸熱導痰湯이 흰쥐의 血壓 및 脂血에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, pp.1-2, p.14, 1984.
  24. 이학중 : 高脂血症과 虛血性 心臟病, 서울, 臨床藥學, 11:9(59-62), 1991.
  25. 이항주, 민철홍, 박승호, 김상욱, 강웅택, 류왕성, 유언호 : 韓國人에서의 血清脂質의 變化, 서울, 大韓內科學會雜誌, 42:4(500-514), 1992.
  26. 張二洙 : 淸心地黃湯이 虛血性心臟障와 高血壓 및 脂質代謝에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1985.
  27. 장학철 : 原發性 高脂血症, 서울, 臨床藥學, 11:9(41-47), 1991.
  28. 全晟夏 : 高血壓 및 高脂血症에 對한 川芎茶調散의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1997.
  29. 全永完 : 高血壓 및 高脂血症에 關한 芎辛導痰湯의 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1996.
  30. 全熙景 : 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, 1993.
  31. 정우열 : 黃連解毒湯 역기스가 家兔의 體溫 및 血壓에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 3(1):5-8, 1988.
  32. 조길우, 박중춘, 김정채 : 腦硬塞症과 心筋硬塞症 患者에서 粥狀動脈硬化 危險要因의 比較研究, 大韓內科學會誌, 41:(469, 474-475), 1991.
  33. 최용순, 이영일, 이상영 : 黃連뿌리 抽出物 成分이 흰쥐의 脂質代謝에 미치는 效果, 生藥學會誌, 27, 246, 1996.
  34. 統計廳 : 死亡原因統計年譜, 서울, 統計廳, pp.21-22, pp.27-28, 1997.
  35. 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.
  36. 岡部和彦, 藤井 守 : 總リン脂質. *Medical Technology.* 8, 1068, 1960.
  37. 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., 82, 383, 1983.
  38. 木平健治, 惠下剛彦 : 콜레스테롤을 理解 する ために, 藥局, 42, 1745,
  39. 林 孝秀, 坂倉 宗樹, 小西 正人, 玉井 敏弘, 藤吉 庸雅, 蒲 學, 對馬信子, 安永辛二郎 : 黃連解毒湯急性負荷におけるヒト眼球結 膜 微小循環動態と血液レオロシー變化, 和漢醫學會誌, 6, 430-431, 1989.
  40. 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.
  41. 田代 眞一, 赤澤 好溫 : 三黃瀉心湯經口投與後の血清にとる培養肝細胞 アセチルCoA 칼ホキラーヤの抑制, 和漢醫學會誌, 8, 464-465, 1991.
  42. 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.
  43. 淸沼 繁, 三寸 務, 尊谷三郎 : 黃連, 黃芩, 大黃及ひ柴胡抽出液の家兔血清 cholesterol 量に及ぼす影響について, 日藥學雜誌, 77:1303, 1957.

44. 草 間寬, 西山雅彦, 池田 滋 : 抗高脂血症劑 Bezafibrate의藥理學的研究, 日藥理誌., 92, 175, 1988.
45. 太田 好次, 佐夕木惠美, 永田 稔, 石黒伊三雄 : 黃連解毒湯エキス經口投與による急性四鹽化炭素肝障害の改善效果について, 和漢醫學會誌, 8, 344-345, 1991.
46. 王浴生 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.67, 400-401, 637, 933-937, 956-978, 991-995, 1983.
47. 陰健, 郭力弓 : 中藥現代研究與臨床應用 I, 北京, 學苑出版社, pp.61, 424, 471-472, 559, 569, 587, 1995.
48. 趙亦成 : 淄博本草, 北京, 中國中醫藥出版社, pp.219, 250-251, 394-396, 416-417, 427-428, 1995.
49. 胡照明, 張立平 : 中國藥物大全(中藥卷), 北京, 人民衛生出版社, pp.30-31, 39-47, 95, 1993.
50. Kiyoko K., Masahiro M., Yoshiyuki S. and Saburo Y. : Anti-hyperlipidemic effect of iodine egg, *Folia Pharmacol. Japan.*, 83, 451 (1984)
51. Kuzuo A., Yasuo O. and Jong-chol C. : Inhibition of the Metyra-pone and Heat-stress Induced Hypertension by the Phellodendri Cortex on Rats, *Shoyakugaku Zasshi.*, 39, 162, 1985.
52. 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. Japan.*, 81, 275, 1983.
53. 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.*, 104, 1275, 1984.
54. Sadao N., Mutsuaki S., Tadasuke N. and Kohji S. : Variation of lipids in rats fed a cholesterol diet, *Folia Pharmacol. Japan.*, 78, 91, 1981.
55. 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.*, 110, 604, 1990.
56. C. Allain : Enzymatic determination of total cholesterol, *Clin. Chem.*, 20, 470, 1974.
57. 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.
58. Eugene Braunward et al. : *Harrisons Principles of Internal Medicine* 12th Edition, Newyork, MCGRAW-HILL Book Company, pp.996-998, pp.1001-1015, 1991.
59. Maurice Sokolow 외 : *Clinical Cardiology* (5th edition), U.S.A, APPLENTON and LANGE, pp.225-226, 1990.
60. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic acid and glutamic pyruvic transaminase, *Am. J. Clin. Phathol.*, 28, 56, 1957.
61. Sardesa V.M. and Mannig J.A. : The determination of triglycerides in plasma and tissues, *Clin. Chem.*, 14, 156, 1968.
62. Vad, V. G., Raman, P. H. and Desmukh, V. K. : Effect of berberine on serum cholesterol and pentobarbitone sleeping time in rats. *Indian J. Pharm.*, 33, 23, 1971.
63. Van Handel E. and Zilversmit D. B. : Micromethod for the determination of serum triglyceride, *J. Lab. and Clin. Med.*, 50, 152, 1957.
64. Wyngarden and Smith : *Cecil textbook of Medicine* 18th Edition, Philadelphia, W.B.Saunders Company, pp.276-293, p.320, p.1144, 1988.

ABSTRACT

**The effects of Ohwangsahwa-Tang(*Wu-Huang-Xie-Huo-Tang*) on Hypercholesterolemia Rats induced by 2% Cholesterol Fed-Diet**

Yong-Soo Jang O.M.D., Chang-Nam Ko, O.M.D., Ki-Ho Cho, O.M.D.,  
Young-Suk Kim, O.M.D., Hyung-Sup Bae, O.M.D. and Kyung-Sup Lee, O.M.D.

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

In order to study the effects of Ohwangsahwatang on Hypercholesterolemia, experimental study were performed on Hypercholesterolemia Rats induced by 2% cholesterol diet. Also the level of total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, phospholipid, transaminase(GOT, GPT) were measured.

The results were summerized as follows :

In the model of Hypercholesterolemia induced by 2% cholesterol diet in rats, Ohwangsahwatang showed decreasing effects on total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, phospholipid level, and transaminase (GOT, GPT) activity in serum significantly, depending on the concentration, and showed increasing effects on HDL-cholesterol level in serum significantly depending on the concentration.

According to the above results, Ohwangsahwatang showed significant decreasing effects on Hypercholesterolemia, and it is considered that it is appropriate to apply for Hypercholesterolemia.