

大柴胡湯加味方이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響

朴致相* · 朴昌國 · 韓承東** · 朴淳達

I. 緒 論

最近 平均壽命의 延長과 食生活의 變化로 成人病이 增加되고 있는 趨勢인데, 그 중 高血壓은 高血壓 自體 症狀보다도 大動脈, 冠狀動脈, 腦動脈에서 많이 나타나는 動脈硬化症의 促進因子로서 認識되고 있으며, 高脂血症은 血清脂質의 增加로 血液循環障礙를 誘發함으로써 高血壓, 動脈硬化症의 原因이 될 뿐만 아니라 腦卒中이나 虛血性心疾患의 重要한 發病因子가 된다¹⁻⁴⁾.

高血壓은 頭痛, 眩暈, 項強, 不眠, 面紅赤, 健忘, 神經銳敏 등의 症狀이 나타나므로^{5,6)}, 그 原因을 洪⁷⁾은 肝腎虛損에 의한 肝火亢盛을, 李⁸⁾는 七情過極으로 인한 火를, 李⁹⁾는 火의 主된 症狀이 高血壓의 症狀과 共通點을 가지고 있다는 見地에서 火氣를, 盧¹⁰⁾는 三焦의 實火로 보아 主로 火熱로 認識하였으며, 이에 따른 實驗的 報告로는 淸上瀉火湯¹¹⁾, 竹瀝湯 및 加味竹瀝湯⁸⁾, 淸心丸⁹⁾, 淸心降火丸¹²⁾, 防風通聖散¹³⁾, 涼膈散¹⁰⁾, 知母와 黃柏⁷⁾ 등이 있었고, 高脂血症은 心痛, 胸痺, 心悸, 怔忡, 頭痛, 眩暈 등의 病症을 誘發하고^{5,6)}, 그 原因으로는 洪¹⁴⁾은 痰飲을, 陳¹⁵⁾은 飲食失調나 情志刺戟 年老體虛를, 金¹⁶⁾은 膏粱厚味로 인한 濕熱鬱滯를, 鄭¹⁷⁾, 鄭¹⁸⁾ 등은 瘀血로 認識하였으며, 이에 따른 實驗的 報告로는 導痰湯¹⁹⁾, 淸暈化痰湯²⁰⁾, 疏風滌痰

湯²¹⁾, 加味祛風湯²²⁾, 半夏白朮天麻湯²³⁾, 疎風湯 및 加味疎風湯²⁴⁾, 五黃瀉心湯²⁵⁾, 身痛逐瘀湯²⁶⁾, 補陽還五湯¹⁸⁾ 등이 있었다.

大柴胡湯은 東漢代 張仲景의 <傷寒論>²⁸⁾에 처음으로 收錄되어 少陽病과 陽明病의 病態가 同時에 보일 때 쓰는 處方으로, 構成藥物을 살펴보면 小柴胡湯에 承氣湯을 合하여 加減되어 있어 外解少陽 內瀉熱結 疏肝解鬱 등의 效能이 있다³⁰⁻⁴⁰⁾.

따라서 淸熱과 瀉下의 效能을 가진 大柴胡湯에 淸熱平肝 熄風鎮痙 降血壓의 效能이 있는 鈞鈞藤⁴¹⁻⁴⁴⁾과 淸熱散結 淸肝明目의 效能이 있는 夏枯草⁴¹⁻⁴⁴⁾ 및 祛風濕 強筋骨 通經活絡 解毒泄熱의 效能이 있는 蓼藪⁴¹⁻⁴⁴⁾을 加味하여 臨床에서 火熱 및 風熱로 因한 高血壓과 高脂血症에 應用하여 많은 效能이 있었다.

이에 著者는 大柴胡湯加味方이 血壓 및 高脂血症에 미치는 影響을 實驗的으로 糾明하기 爲하여 先天性高血壓 白鼠와 高脂血症을 誘發시킨 白鼠에 大柴胡湯加味方을 投與한 後 血壓, 心搏動數, 血漿成分 및 血清成分을 測定하였던 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

A. 高血壓에 對한 實驗

* 敬산대학교 한의과대학 심계내과학교실

** 敬산대학교 한의과대학 비계내과학교실

1. 動物 및 材料

1) 動物

動物은 體重 200~250g인 12週의 先天性高血壓(spontaneously hyper-tensive rat, SHR) 雄性 白鼠를 固形飼料(삼양유지사)와 물을 충분히 供給하면서 實驗前 2週 以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 材料

藥劑는 市中에서 購入한 後 精選하여 使用하였으며, 實驗에 使用한 大柴胡湯은 東醫寶鑑⁴⁵⁾에 收錄된 處方을 根據로 하였으며, 加味된 處方內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

韓藥名	生藥名	用量(g)
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	16.00
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	10.00
白芍藥	<i>Paeoniae Lactiflorae Radix</i>	10.00
大黃	<i>Rheum Rhizoma</i>	8.00
枳實	<i>Ponciri Fructus</i>	6.00
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	6.00
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	4.00
大棗	<i>Zizyphi Jujubae Fructus</i>	4.00
釣鈎藤	<i>Uncaria Rhynchophylla</i>	12.00
夏枯草	<i>Prunellae Herba</i>	12.00
蒺藜	<i>Siegesbeckiae Herba</i>	12.00
合		100.00

2. 方法

1) 檢液의 調製

① 1倍群: 上記 處方 4貼 分量에 10倍量의 蒸溜水를 加하여 냉각관 裝置下에서 直火로 3時間 加熱 抽出한 後 濾過하여 그 濾液을 減壓濃縮 하였으며 그 總量을 240ml로 하였다.

② 2倍群: 上記 處方 4貼 分量에 10倍量의 蒸溜水를 加하여 냉각관 裝置下에서 直火로 3時間 加熱 抽出한 後 濾過하여 그 濾液을 減壓濃縮 하였으며 그 總量을 120ml로 하였다.

2) 藥物投與

白鼠 7마리를 1群으로 하여 對照群(control group), 大柴胡湯加味方 1倍 投與群(sample I group), 大柴胡湯加味方 2倍 投與群(sample II group) 등 3個群으로 나누었다.

① 對照群(control group): 1日 1回 30日동안 體重 100g當 1ml씩 saline을 經口投與하였다.

② 藥物群(sample group): 1日 1回 30日동안 體重 100g當 1ml씩 藥物을 經口投與하였다.

3) 血壓, 心搏動數 測定

血壓 및 心搏動數 測定은 physiography (GRASS MODEL 7E, USA)를 使用하여 비관혈적으로 血壓 및 心搏動數를 測定하였다. 60W 白熱電球로 保溫시킨 後에 白鼠의 尾動脈 血壓 및 心搏動數를 測定하였다.

4) 採血 및 血漿分離

白鼠를 ether로 麻醉한 後 鎖骨下靜脈에서 血液 1ml을 採血하여 EDTA溶液(3mg/ml in saline) 0.5ml로 채운 容器에 加한 後 4℃에서 3000rpm으로 15分間 遠心分離시킨 다음 血漿 catecholamine, aldosterone, angiotensin II 定量 및 renin活性度 測定을 爲하여 -80℃에 保管하였다.

5) 血漿成分의 測定

(1) Aldosterone 定量

RIA法⁴⁶⁾에 따라 市販用 kit(Aldosterone II RIA Diagnostic kit, Abbott)를 使用하여 定量하였다.

(2) Renin activity 測定

RIA法⁴⁷⁾에 따라 市販用 kit(Renin Riabead, Abbott)를 使用하여 測定하였다.

(3) Angiotensin 含量의 測定

RIA法⁴⁸⁾에 따라 市販用 kit(Angiotensin II RIA kit, Aloka)를 使用하여 測定하였다.

(4) Catecholamine 定量 分析

Hjendahl 變法⁴⁹⁾에 따라 血漿中の catecholamine을 4℃에서 抽出하였다. 血漿 0.1M HClO₄를 加하여

除蛋白하고 acid washed alumina에 吸着시킨 다음 蒸溜水로 水洗하고 0.1M HClO₄에 溶出시켜 溶出液 20 μl를 HPLC(High Performance Liquid Chromatography; Waters Model U6K Injector, 510 pump)에 注入하여 norepinephrine(NE), epinephrine (EPI)의 含量을 測定하였다. HPLC에서 분리된 물질들은 DHBA(3,4-hydroxybenzoyl-DL-phenylethylamine; Aldrich chem. Co)를 내부 표준 물질로 하여 peak 높이를 정량(Data Module: waters model 745)하였다. Column은 C18 stainless steel column(5 μ, 150mm×4.6mm I. d. YoungIn Co.)을 이동상으로는 phosphate buffer(pH 3.3: 0.136mM sodium-1-octane sulfonate, 0.5% CH₃CN, 0.255mM disodium EDTA 함유)를 0.8ml/min의 유속으로 흘려 주었으며 검출기(Electrochemical detector: Waters Model 460: KCl reference electrode)에 가해진 전압은 +0.63V였다. 測定에 필요한 시약은 norepinephrine (Sigma), epinephrine(Sigma) 등으로 특급품을 使用하였으며 증류수는 Milli-Q™ Water system (Millipore)를 통과시킨 초순수를 使用하였다.

(5) Sodium 含量의 測定

血漿中 sodium 含量은 Atomic Absorption Spectrophotometer(Pye-Unicom, SP 1900)를 使用하여 定量 하였는데 5mA의 lamp current를 加해 얻어진 빛에너지(Na: 58.98nm)를 slit(0.18nm)를 통과시킨 다음 원자화된 試料溶液의 흡광도로써 定量하였다. 이 때 chemical gas burner의 燃料은 air/ acetylene(air: 5.0 l/min, C₂H₂: 0.9 l/min)을 混合하여 使用하였다.

3. 統計處理

各 結果의 統計的 有意性은 student's T-test⁵⁰⁾로 檢證하였으며 P<0.05 以上인 것을 有意性 있다고 認定하였다.

實驗前 本態性 高血壓 白鼠의 對照群과 藥劑投與群의 血壓, 心搏動數, 血漿中 aldosterone, renin activity, catecholamine, sodium 含量을 1로 基準하여 相對 比較값을 算出하여 괄호안에 記入하였다.

B. 高脂血症에 對한 實驗

1. 動物 및 材料

1) 動物

動物은 體重 220-260g의 Sprague-Dawley 계 雄性 白鼠를 固形飼料(삼양유지사)와 물을 충분히 공급하면서 實驗前 4週 以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 材料

本 實驗에 使用한 藥劑는 高血壓에 對한 實驗에 使用한 것과 同一하다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

檢液의 調製는 高血壓에 對한 實驗에 使用한 것과 同一하다.

2) 高脂血症 誘發

實驗動物 8마리를 1群으로 하여 正常群(normal group), 對照群(control group), 大柴胡湯加味方 1倍 投與群(sample I group), 大柴胡湯加味方 2倍 投與群(sample II group) 등 4 個群으로 나누었다.

高콜레스테롤血症을 誘發하기 爲하여 正常群을 除外한 實驗群에는 食餌에 콜레스테롤 1%와 Sodium cholate(Across, U.S.A.) 0.25%를 添加하였으며 食餌의 構成成分은 Table I 과 같다. 30日間 飼育하면서 每日 30g의 飼料를 割當하고 먹이 攝取量을 測定하였다.

動物性 蛋白質 給源은 casein(동양화학, 한국)으로, 脂肪 給源은 corn oil(제일제당, 한국)을 使用하였다. Cholesterol은 Kokusan Chemical Co.(Japan) 製品을 購入하여 使用하였고 미네랄混合物은 AIN-76 (Harlan, Teklad, USA)을 使用하였으며 비타민混合物은 AIN-76A (Harlan, Teklad, USA)를 使用하였다. 各各의 構成成分은 Table II, III 과 같다.

Table I. Composition of Basal and Experiment Diet (g/100g)

	Normal	Control & Sample
starch	67	65.75
casein	18	18
mineral mixture	4	4
vitamin mixture	1	1
cellulose	5	5
corn oil	5	5
sodium cholate		0.25
cholesterol		1
Total	100	100

Table II. Composition of Vitamin Mixture(AIN 76A)

	g/kg mix.
thiamin - HCl	0.6
riboflavin	0.6
pyridoxine - HCl	0.7
nicotinic acid	3
D-calcium pantothenate	1.6
folic acid	0.2
D-biotin	0.02
cyanocobalamin	0.001
retinyl palmitate	0.8(500,000 IU/g)
DL- α -tocopheryl acetate	20(250 IU/g)
cholecalciferol	0.0025
menaquinone	0.005
sucrose to make	1kg

Table III. Composition of Mineral Mixture(AIN 76)

	g/kg mix.
calcium phosphate dibasic	500
sodium chloride (NaCl)	74
potassium citrate monohydrate	220
potassium sulfate	52
magnesium oxide	24
mangnous carbohydrate	3.5
ferric citrate	6
zinc carbonate (ZnCl ₂)	1.6
cupric carbonate (CuCl ₂)	0.3
potassium iodate (KI)	0.01
sodium selenite	0.01
chromium potassium sulfate	0.55
sucrose to make	1kg

3) 檢液投與

對照群에는 生理食鹽水를, sample群에는 위 에서 調製한 檢液을 體重 kg當 10ml씩 1日 1回 經口投與 하였다.

4) 體重 및 臟器 무게 測定

實驗 시작 前, 10日 後, 20日 後, 30日 後의 絶食 前 體重變化를 觀察하였으며 食餌攝取量 과의 關係를 食餌 效率로 計算하였다. 肝臟, 腎臟, 脾臟, 辜丸을 摘出하여 0.9% NaCl 溶液 으로 洗滌한 後 各 臟器의 무게를 測定하였다.

5) 採血 및 血清分離

採血은 12時間 絶食 後 ether麻醉 後에 鎖骨下 靜脈에서 行하였고 冷藏遠心分離 後 血清을 取하였다.

6) 血清成分의 測定

(1) Total cholesterol 含量 測定

血清中 total cholesterol 含量은 C. Allain의 酵素法⁵¹⁾에 따라 total cholesterol 測定用 kit (아산제약, 한국)로 測定하였다.

(2) Triglyceride含量 測定

血清中 triglyceride含量은 Van Handel 등의 酵素法⁵²⁾에 의하여 Cleantech TG-S kit(아산 제약, 한국)로 測定하였다.

(3) Total lipid 含量 測定

血清中 total lipid 含量은 Frings의 sulfo-phospho vanillin法⁵³⁾에 의하여 總脂質測定用 kit(국제시약, 일본)로 測定하였다.

(4) High density lipoprotein(HDL) cholesterol 含量 測定

血清中 high density lipoprotein(HDL) cholesterol 含量은 Warnick의 酵素法⁵⁴⁾에 의하여 HDL cholestase kit(아산 제약, 한국)로 測定하였다.

(5) Low density lipoprotein(LDL) cholesterol 含量 測定

血清中 low density lipoprotein (LDL) cholesterol 含量은 Friedewald式⁵⁵⁾에 依據해서 算出하였다.

즉 total cholesterol - (HDL cholesterol + triglyceride/5)로 計算하였다.

3. 統計處理

各 結果의 統計的 有意性은 student's T-test⁵⁰⁾로 檢證하였으며 P<0.05 以上인 것을 有意性이 있다고 認定하였다.

實驗前 正常群·對照群의 體重, 血清中 total cholesterol, triglyceride, total lipid, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 含量을 1로 基準하여 相對 比較값을 算出하여 괄호안에 記入하였다.

III. 實驗成績

A. 高血壓에 對한 實驗

1. SHR의 血壓에 미치는 影響

實驗前 對照群, Sample I 및 Sample II 投與群의 血壓은 각각 165.0±3.4(1), 175.7±4.0(1) 및 175±4.8(1) mmHg이었으며 對照群은 10, 20 및 30日에 169±3.1(1.03±0.02), 182.3±1.4(1.11±0.02) 및 173.5±4.9(1.05±0.09)이었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 164.2±1.6(0.94±0.04), 167±2.4(0.96±0.01) 및 161±2.1(0.93±0.02)로 나타나 對照群에 비해 10日, 20日 30日 모두 有意性(P<0.01)있는 血壓降下가 나타났다. Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 163.3±4.1(0.93±0.02), 161±2.1(0.92±0.02) 및 159.0±2.7(0.91±0.02)로 나타나 對照群에 비해 10日과 30日에 有意性(P<0.01)있는 血壓降下가 나타났고, 특히 20日에는 매우 有意性(P<0.001)있는 血壓降下效果를 나타내었다(Table IV).

Table IV. Effects of Kami-Daesihotang on the Tail Blood Pressure in SHR rats

Experimental Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Tail Blood Pressure (mmHg)			
			initial	10	20	30(days)
Control	-	7	165.0±3.4 (1)	169±3.1 (1.03±0.02)	182.3±1.4 (1.11±0.02)	173.5±4.9 (1.05±0.09)
Sample I	100	7	175.7±4.0 (1)	164.2±1.6 (0.94±0.04)**	167.0±2.4 (0.96±0.04)**	161.0±2.1 (0.93±0.02)**
Sample II	100	7	175.0±4.8 (1)	163.3±4.1 (0.93±0.01)**	161.0±2.1 (0.92±0.02)**	159.0±2.7 (0.91±0.02)**

Values are mean \pm SE of 7 rats.

* ; statistically significant as compared with control data (** : $P < 0.01$, *** : $P < 0.001$)

Control : 1ml saline/100g(weight) feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-concentration Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

2. SHR의 心搏動數에 미치는 影響

實驗前 對照群, Sample I, Sample II 投與群의 心搏動數는 각각 $415.7 \pm 8.3(1)$, $459.5 \pm 14.8(1)$ 및 $433.3 \pm 8.8(1)$ beats/min. 이었고 對照群은 10, 20 및 30日에 $405.4 \pm 10.8(0.98 \pm 0.02)$, $417.1 \pm 10.4(1.00 \pm 0.01)$ 및 $420.0 \pm 9.39(1.01 \pm 0.02)$ 이었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 $454.8 \pm 16.7(0.98 \pm 0.04)$, $445.1 \pm 18.8(0.97 \pm 0.03)$ 및 $435.1 \pm 17.5(0.95 \pm 0.02)$ 이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 $394.3 \pm 10.3(0.90 \pm 0.02)$, $386.3 \pm 13.7(0.88 \pm 0.03)$ 및 $387.1 \pm 13.77(0.94 \pm 0.04)$ 이었다. Sample I 投與群은 對照群에 對해 有意性있는 心搏動數 低下는 나타나지 않았으며, Sample II 投與群은 對照群에 對해서 10日에는 有意性($P < 0.05$) 있는 心搏動數 低下가 나타났고, 20日과 30日에는 顯著한 心搏動數 低下의 有意性($P < 0.01$)이 나타내었다(Table V).

Values are mean \pm SE of 7 rats.

* ; statistically significant as compared with control data (* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$)

Control : 1ml saline/100g(weight) feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-concentration Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

3. SHR의 Aldosterone 濃度の 變化

實驗前 對照群, Sample I 投與群 및 Sample II 投與群의 血漿中 aldosterone 濃度는 各各 $75.2 \pm 4.83(1)$, $90.0 \pm 16.4(1)$ 및 $85.2 \pm 7.6(1)$ pg/ml 이었으며, 對照群은 10, 20 및 30日에 $102.4 \pm 14.28(1.34 \pm 0.18)$, $147.9 \pm 23.1(2.02 \pm 0.33)$ 및 $57.0 \pm 6.0 (0.80 \pm 0.08)$ 이었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 $86.1 \pm 24.2(0.95 \pm 0.21)$, $112.8 \pm 22.9(1.31 \pm 0.28)$ 및 $44.0 \pm 4.9(0.58 \pm 0.14)$ 이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 $81.7 \pm 11.9(1.03 \pm 0.20)$, $126.8 \pm 22.2(1.62 \pm 0.40)$ 및 $74.3 \pm 8.68(0.87 \pm 0.12)$ 이었다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群은 對照群에 比해 有意性있는 血漿中 aldosterone 濃度 減少는 나타나지 않았다 (Table VI).

Table V . Effect of Kami-Daesihotang on the Pulse Rate in SHR rats

Experimental Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Pluse Rate (beats/min)			
			initial	10	20	30(days)
Control	-	7	415.7 ± 8.3 (1)	405.4 ± 10.8 (0.98 ± 0.02)	417.1 ± 10.4 (1.00 ± 0.01)	420.0 ± 9.3 (1.01 ± 0.02)
Sample I	100	7	459.5 ± 14.8 (1)	454.8 ± 16.7 (0.98 ± 0.04)	445.1 ± 18.8 (0.97 ± 0.03)	435.1 ± 17.5 (0.95 ± 0.02)
Sample II	100	7	433.3 ± 8.8 (1)	394.3 ± 10.3 (0.90 ± 0.02)*	386.3 ± 13.7 (0.88 ± 0.03)**	387.1 ± 13.7 (0.94 ± 0.04)**

Table VI. Effect of Kami-Daesihotang Water Extract on the Plasma Aldosterone Concentration in the SHR rats

Experimental Group	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Plasma Aldosterone Level (pg/ml)			
			initial	10	20	30(Day)
Control	-	7	75.2±4.8 (1)	102.4±14.2 (1.34±0.18)	147.9±23.1 (2.02±0.33)	57.0±6.0 (0.80±0.08)
Sample I	100	7	90.0±16.4 (1)	86.1±24.2 (0.95±0.21)	112.8±22.9 (1.31±0.28)	44.0±4.9 (0.58±0.14)
Sample II	100	7	78.3±5.6 (1)	81.6±10.7 (1.04±0.22)	125.3±15.6 (1.60±0.38)	74.3±8.68 (0.87±0.12)

Values are mean ± SE of 7 rats.

Control : 1ml saline/100g(weight) feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-concentration Kami-Daesihotang- treated group during 10, 20, 30 days

4. SHR의 Renin 活性度の 變化

實驗前 對照群, Sample I, Sample II 投與群의 血漿中 renin 活性度は 各各 3.90±0.42(1), 3.83±0.42(1) 및 3.90±0.47(1) ng/ml/hr이었으며, 對照群은 10, 20 및 30日에 5.09±0.43(1.34±0.09), 4.65±0.22(1.28±0.14) 및 2.52±0.26(0.66±0.06)이었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 3.57±0.48(0.97±0.14), 3.34±0.47(0.90±0.11) 및 1.14±0.28(0.35±0.12)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 4.21±0.38(1.12±0.10), 3.80±0.49(1.12±0.25) 및 1.52±0.23(0.40±0.05)이었다. Sample I 投與群은 對照群에 對해 10日과 30日에 각각 有意性(P<0.05)있는 renin 活性度減少가 나타났고, Sample II 投與群은 對照群에 對해 30日에 有意性(P<0.01)있는 renin 活性度 減少가 나타났다(Table VII).

5. SHR의 血漿中 Angiotensin 含量의 變化

對照群은 1日 1回 30日동안 體重 100g당 1ml씩 saline을 經口投與 하였고, 實驗群(sample I·II)은 1日 1回 30日동안 體重 100g당 1ml씩 藥物을 經口投與한 後, 30日에 2ml을 採血하여 angiotensin II의 含量을 測定한 結果 Sample I 投與群은 對照群에 對해 有意性있는 減少는 없었고, Sample II 投與群만 對照群에 對해 有意性(P<0.05)있는 減少가 나타났다(Table VIII).

Table VII. Effects of Kami-Daesihotang Water Extract on the Plasma Renin Activity in SHR rats

Experimental Group	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Plasma Renin Activity (ng/ml/hr)			
			initial	10	20	30(days)
Control	-	7	3.90±0.42 (1)	5.09±0.43 (1.34±0.09)	4.65±0.22 (1.28±0.14)	2.52±0.26 (0.66±0.06)
Sample I	100	7	3.83±0.42 (1)	3.57±0.48 (0.97±0.14)*	3.34±0.47 (0.90±0.11)	1.14±0.28 (0.35±0.12)*
Sample II	100	7	3.90±0.47 (1)	4.21±0.38 (1.12±0.10)	3.80±0.49 (1.12±0.25)	1.52±0.23 (0.40±0.05)**

Values are mean ± Standard Error of 7 rats.

* ; statistically significant as compared with control data (* : P<0.05, ** : P<0.01)

Control : 1ml saline/100g(weight) feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-concentration Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Table VIII. Effects of Kami-Daesihotang Water Extract on the Plasma Angiotensin II Concentration in SHR rats

Treatment	Plasma Angiotensin II Level (ng/ml)
Control Group	5.92±0.54
Sample I Group	4.60±0.78
Sample II Group	4.27±0.46*

Values are mean ± SE of 7 rats.

* ; statistically significant as compared with control data (* : P<0.05)

Control : Physical saline administered group for 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group for 30 days

Sample II : double-dosage Kami-Daesihotang-treated group for 30 days

6. SHR의 Catecholamine 含量的 변화

1) Norepinephrine 含量的 변화

實驗前 對照群, Sample I 및 Sample II 投與群의 血漿中 norepinephrine 含量은 各各 1.00±0.16(1), 1.38±0.11(1) 및 1.12±0.11(1) ng/ml 이었으며, 對照群은 10, 20 및 30日에 1.15±0.13 (1.14±0.14), 1.36±0.15(1.37±0.18) 및 1.62±0.13(1.62±0.09)이었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 1.27±0.17(0.93±0.09), 1.19±0.24(0.88±0.18) 및 1.60±0.25(1.16±0.13)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 0.93±0.13(0.83±0.08), 0.98±0.16 (0.87±0.13) 및 1.15±0.13(1.03±0.08)이었다. Sample I 投與群은 對照群에 비해 30日에 有意性(P<0.05)있는 norepinephrine 含量 減少가 나타났고, Sample II 投與群은 對照群에 비해 20日에는 有意性(P<0.05)있는 norepinephrine 含量 減少가 나타났다(Table IX).

Table IX. Effect of Kami-Daesihotang Water Extract on the Plasma Norepinephrine Concentration in SHR rats

Experimental Group	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Plasma Norepinephrine Level (ng/ml)			
			initial	10	20	30(days)
Control	-	7	1.00±0.16 (1)	1.15±0.13 (1.14±0.14)	1.36±0.15 (1.37±0.18)	1.62±0.19 (1.62±0.09)
Sample I	100	7	1.38±0.11 (1)	1.27±0.17 (0.93±0.09)	1.19±0.24 (0.88±0.18)	1.60±0.25 (1.16±0.13)*
Sample II	100	7	1.12±0.11 (1)	0.93±0.13 (0.83±0.08)	0.98±0.16 (0.87±0.13)*	1.15±0.13 (1.03±0.08)

Values are mean ± SE of 7 rats.

* ; statistically significant as compared with control data (* : P<0.05)

Control : 1ml saline/100g(weight) feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-concentration Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

2) Epinephrine 含量的 變化

實驗前 對照群, Sample I 및 Sample II 投與群의 血漿中 epinephrine 含量은 各各 0.49±0.05(1), 0.49±0.04(1) 및 0.55±0.03(1) ng/ml이었으며, 對照群은 10, 20 및 30日에 0.55±0.06(1.13±0.05), 0.53±0.07(1.08±0.05) 및 0.56±0.06(1.14±0.05)이었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 0.50±0.04(1.02±0.04), 0.55±

0.05(1.12±0.07) 및 0.58±0.05(1.18±0.08)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 0.52±0.07(0.93±0.05), 0.56±0.04(1.01±0.03) 및 0.53±0.04(0.96±0.06)이었다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群은 對照群에 對해 有意性있는 epinephrine 含量 減少가 나타나지 않았다(Table X).

Table X. Effect of Kami-Daesihotang Water Extract on the Plasma Epinephrine Concentration in SHR rats.

Experimental Group	Dose (mg/kg,p.o)	No. of animals	Plasma Epinephrine Level (ng/ml)			
			initial	10	20	30(days)
Control	-	7	0.49±0.05 (1)	0.55±0.06 (1.13±0.05)	0.53±0.07 (1.08±0.05)	0.56±0.06 (1.14±0.05)
Sample I	100	7	0.49±0.04 (1)	0.50±0.04 (1.02±0.04)	0.55±0.05 (1.12±0.07)	0.58±0.05 (1.18±0.08)
Sample II	100	7	0.55±0.03 (1)	0.52±0.07 (0.93±0.05)	0.56±0.04 (1.01±0.03)	0.53±0.04 (0.96±0.06)

Values are mean ± SE of 7 rats.

Control : 1ml saline/100g(weight) feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-concentration Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

7. SHR의 Sodium 含量的 變化

實驗前 對照群, Sample I 및 Sample II 投與群의 血漿中 sodium 含量은 各各 144.80 ± 2.17 (1), 139.39 ± 2.25 (1) 및 141.60 ± 2.85 (1) mEq/l 이었다. 對照群은 10, 20 및 30日에 145.12 ± 1.74 (1.00 ± 0.02), 156.27 ± 1.85 (1.08 ± 0.02) 및 110.08 ± 3.50 (0.76 ± 0.03) 이었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 136.80 ± 3.18 (0.98 ± 0.03), 142.49 ± 2.95 (1.02 ± 0.03) 및 102.65 ± 1.89 (0.74 ± 0.12)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 138.80 ± 2.72 (0.98 ± 0.02), 141.71 ± 3.14 (1.00 ± 0.03) 및 109.30 ± 2.04 (0.77 ± 0.02)이었다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群은 對照群에 對해 有意性있는 sodium 含量 減少가 나타나지 않았다(Table XI).

B. 高脂血症에 對한 實驗

1. Cholesterol食餌에 따른 體重에 미치는 影響

0.1% 콜레스테롤 食餌를 하지 않은 正常群의 體重은 10, 20 및 30日에 各各 285.87 ± 3.30 (1.18 ± 0.01), 319.12 ± 5.09 (1.31 ± 0.02) 및 342.62 ± 4.88 (1.41 ± 0.02)g으로 나타났다. 高cholesterol 食으로 飼育한 對照群의 體重增加는 10, 20 및 30日에 各各 297.62 ± 3.95 (1.21 ± 0.01), 345.12 ± 4.843 (1.40 ± 0.02) 및 376.62 ± 6.63 (1.53 ± 0.02)으로 나타나 正常群과 比較할 때 10日, 20日 및 30日 모두 有意性($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$)있는 增加가 나타났다.

Table XI. Effect of Kami-Daesihotang Water Extract on the Plasma Sodium Concentration in SHR rats

Experimental Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Plasma Sodium Level (mEq/ℓ)			
			initial	10	20	30(days)
Control	-	7	144.80 ± 2.17 (1)	145.12 ± 1.74 (1.00 ± 0.02)	156.27 ± 1.85 (1.08 ± 0.02)	110.08 ± 3.50 (0.76 ± 0.03)
SampleA	100	7	139.39 ± 2.25 (1)	136.80 ± 3.18 (0.98 ± 0.03)	142.49 ± 2.95 (1.02 ± 0.03)	102.65 ± 1.89 (0.74 ± 0.12)
SampleB	100	7	141.60 ± 2.85 (1)	138.80 ± 2.72 (0.98 ± 0.02)	141.71 ± 3.14 (1.00 ± 0.03)	109.30 ± 2.04 (0.77 ± 0.02)

Values are mean \pm SE of 7 rats.

Control : 1ml saline/100g(weight) feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-concentration Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

藥物投與群中 sample I 投與群은 10, 20 및 30 日에 各各 287.50±5.19(1.13±0.02), 311.12±4.77(1.24±0.02) 및 341.87±6.55(1.36±0.02)로 나타나 對照群에 對해 20日과 30日에 有意性(P<0.001)있는 體重減少가 나타났다.

sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 各各 270.75±9.33(1.05±0.03), 299.25±10.72(1.16±0.03) 및 324.37±10.62(1.26±0.03)로 나타나 對照群에 對해 10日, 20日 및 30日 모두 有意性(P<0.001)있는 體重減少가 나타났다(Table XII).

Table XII. Effect of Kami-Daesihotang on Body Weight in 1% Cholesterol-fed rats

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Body Weight (g)			
			initial	10	20	30(days)
Normal	-	8	243.25±3.37 (1)	285.87±3.30 (1.18±0.01)	319.12±5.09 (1.31±0.02)	342.62±4.88 (1.41±0.02)
Control	-	8	245.67±1.74 (1)	297.62±3.9 (1.21±0.01)*	345.12±4.84 (1.40±0.02)**	376.62±6.63 (1.53±0.02)***
Sample I	100	8	251.62±5.09 (1)	287.50±5.19 (1.13±0.02)	311.12±4.77 (1.24±0.02)***	341.87±6.55 (1.36±0.02)***
Sample II	100	8	257.62±5.27 (1)	270.75±9.33 (1.05±0.03)**	299.25±10.72 (1.16±0.03)***	324.37±10.62 (1.26±0.03)***

Values are mean±SE of 8 rats.

+ ; statistically significant as compared with normal data

(: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001)

* ; statistically significant as compared with control data (***: P<0.001)

Normal : None-treated group

Control : 1% cholesterol feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

2. Total cholesterol 含量에 미치는 影響

0.1% 콜레스테롤 食餌를 하지 않은 正常群의 血清中 Total cholesterol 含量은 10, 20 및 30日에 各各 78.01±5.16(0.71±0.10), 98.23±3.49(1.05±0.06) 및 60.63±2.86(0.65±0.05) mg/dl로 나타났다. 對照群의 cholesterol 投與前 total cholesterol 含量은 106.65±1.14(1)이었으며, cholesterol 投與後 10, 20 및 30日에 195.69±17.03(1.84±0.17), 336.48±22.42(3.17±0.23) 및 274.53±14.50 (2.64±0.14)이었다. 對照群은 10, 20 및 30日 모두

正常群에 비해 total cholesterol含量이 매우 有意性(P<0.001)있게 增加하였다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 155.56±15.49(1.40±0.14), 305.76±21.06(2.76±0.22) 및 152.78±19.89 (1.36±0.16)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 191.35±20.30 (1.84±0.28), 222.39±12.57(2.11±0.19) 및 117.63±13.94(1.12±0.17)이었다. Sample I 投與群은 30일에 有意性(P<0.001)있는 減少가 나타났고, Sample II 投與群은 20日과 30日에 有意性(P<0.01, P<0.001)있는 減少를 보였다 (Table XIII).

Table XIII . Effect of Kami-Daesihotang on Serum Total Cholesterol Levels in 1% Cholesterol-fed rats

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Total Cholesterol Concentration (mg/dl)			
			initial	10	20	30(days)
Normal	-	8	95.59±4.75 (1)	78.01±5.16 (0.71±0.01)	98.23±3.49 (1.05±0.06)	60.63±2.86 (0.65±0.05)
Control	-	8	106.65±1.14 (1)	195.69±17.03 (1.84±0.17)***	336.48±22.42 (3.17±0.23)***	274.53±14.50 (2.64±0.14)***
Sample I	100	8	111.59±2.68 (1)	155.56±15.49 (1.40±0.14)	305.76±21.06 (2.76±0.22)	152.78±19.89 (1.36±0.16)***
Sample II	100	8	108.77±6.00 (1)	191.35±20.30 (1.84±0.28)	222.39±12.57 (2.11±0.19)**	117.63±13.94 (1.12±0.17)***

Values are mean±SE of 8 rats.

Numerals in parentheses represent relative values to that of 0 week

+ ; statistically significant as compared with normal data (***: P<0.001)

* ; statistically significant as compared with control data (**: P<0.01, ***: P<0.001)

Normal : None-treated group

Control : 1% cholesterol feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

3. Triglyceride 함량에 미치는 影響

0.1% 콜레스테롤 食餌를 하지 않은 正常群의 血清中 Triglyceride 함량은 10, 20 및 30일에 各各 54.57±2.24(0.96±0.08), 88.61±2.59(1.59±0.21) 및 58.22±6.89(1.00±0.12) mg/dl로 나타났다. 對照群의 實驗前 正常 血清中 triglyceride 함량은 60.04±4.35(1)이었고, cholesterol 投與 後 10, 20 및 30일에는 118.51±2.78(1.93±0.15), 173.17±7.93(2.98±0.22) 및 94.90±6.32(1.53±0.13)이었다. 對照群은 正常群에 對해 10일에 有意性(P<0.001)이 나타났으며, 20일과 30일에 各各 有意性(P<0.001, P<0.05)있는 triglyceride 함량 增加가 있었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30일에 111.41±12.29(1.34±0.18), 135.61±9.38(1.59±0.14) 및 82.24±7.73 (1.01±0.13)이었고, Sample II 投與群은

10, 20 및 30일에 132.97±19.13 (1.52±0.18), 162.34±10.04(1.92±0.10) 및 90.38±10.59(1.05±0.09)이었다. Sample I 投與群은 對照群에 對해 20일에 有意性(P<0.001)이 나타났으며, 10일과 30일에도 有意性(P<0.05)있는 減少가 있었다. Sample II 投與群은 對照群에 對해 30일에만 有意性(P<0.01)있는 減少를 보였다 (Table XIV).

Table XIV. Effects of Kami-Daesihotang on Serum Triglyceride Levels in 1% Cholesterol-fed rats.

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Triglyceride (mg/dl)			
			initial	10	20	30(days)
Normal	-	8	60.61±5.26 (1)	54.57±2.24 (0.96±0.08)	88.61±2.59 (1.59±0.21)	58.22±6.89 (1.00±0.12)
Control	-	8	60.04±4.35 (1)	118.51±2.78 (1.93±0.15)***	173.17±7.93 (2.98±0.22)*	94.90±6.32 (1.53±0.13)**
Sample I	100	8	88.44±3.43 (1)	111.41±12.29 (1.34±0.18)*	135.61±9.38 (1.59±0.14)***	82.24±7.73 (1.01±0.13)*
Sample II	100	8	85.79±5.44 (1)	132.97±19.13 (1.52±0.18)	162.34±10.04 (1.92±0.10)*	90.38±10.59 (1.05±0.09)**

Values are mean±SE of 8 rats.

Numerals in parentheses represent relative values to that of 0 week

+ ; statistically significant as compared with normal data

(* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001)

* ; statistically significant as compared with control data

(* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001)

Normal : None-treated group

Control : 1% cholesterol feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

4. HDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

0.1% 콜레스테롤 食餌를 하지 않은 正常群의 血清中 HDL-cholesterol 함량은 10, 20 및 30日에 各各 55.12±2.38(2.14±0.10), 37.32±2.36(1.44±0.07) 및 24.00±3.47(0.95±0.16) mg/dl로 나타났다. 對照群의 cholesterol 投與前 正常 血清中 HDL-cholesterol 함량은 26.01±0.84(1)이었으며, cholesterol 投與 後 10, 20 및 30日에 6.91±1.25(0.25±0.13), 7.50±1.27(0.30±0.06) 및 2.32±1.52(0.07±0.05)이었다. 對照群은 10, 20 및 30日 모두 正常群에 비해 有意性 (P<0.001)있게

減少되었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 12.53±1.83(0.31±0.05), 12.93±1.19(0.33±0.03) 및 9.67±2.04(0.23±0.05)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 15.36±1.69(0.30±0.03), 17.94±1.45(0.36±0.03) 및 11.33±2.02(0.24±0.05)이었다. Sample I 投與群과 Sample II 投與群 모두 對照群에 對해 有意性 있는 增加는 없었다(Table XV).

Table XV. Effects of Kami-Daesihotang on Serum HDL-cholesterol Levels in 1% Cholesterol-fed rats.

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	HDL - cholesterol (mg/dl)			
			initial	10	20	30(days)
Normal	-	8	25.97±1.15 (1)	55.12±2.38 (2.14±0.10)	37.32±2.36 (1.44±0.07)	24.00±3.47 (0.95±0.16)
Control	-	8	26.01±0.84 (1)	6.91±1.25 (0.25±0.13)***	7.50±1.27 (0.30±0.06)***	2.32±1.52 (0.07±0.05)***
SampleA	100	8	41.19±1.91 (1)	12.53±1.83 (0.31±0.05)	12.93±1.19 (0.33±0.03)	9.67±2.04 (0.23±0.05)
SampleB	100	8	50.44±2.36 (1)	15.36±1.69 (0.30±0.03)	17.94±1.45 (0.36±0.03)	11.33±2.02 (0.24±0.05)

Values are mean±SE of 8 rats.

Numerals in parentheses represent relative values to that of 0 week

+ ; statistically significant as compared with normal data (***: P<0.001)

Normal : None-treated group

Control : 1% cholesterol feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

5. LDL - cholesterol 함량에 미치는 影響

0.1% 콜레스테롤 食餌를 하지 않은 正常群의 血清中 LDL-cholesterol 含量은 10, 20 및 30일에 各各 11.97±3.50(0.29±0.07), 43.18±3.44(0.74±0.09) 및 23.73±3.22(0.44±0.07) mg/dl로 나타났다. 對照群의 cholesterol 投與前 LDL-cholesterol 含量은 68.63±1.57(1)이었으며, cholesterol 投與後 10, 20 및 30일에 172.47±20.12(4.49±0.33), 412.73±22.88(6.01±0.42) 및 398.28±13.75(5.80±0.18)이었다. 對照群은 10, 20 및 30日 모두 正常群에 비해 有意性(P<0.001)있는 LDL-cholesterol 含量의 增加가 나타났다.

Sample I 投與群은 10, 20 및 30일에 120.74±15.25(2.38±0.31), 265.80±21.42(5.29±0.61) 및 127.93±19.60(2.52±0.40)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30일에 77.43±10.26(2.25±1.22), 173.97±13.90(4.55±0.91) 및 87.62±13.42(2.55±0.60)이었다. Sample I 投與群은 10日과 30일에, Sample II 投與群은 30일에 對照群에 비해 有意性(P<0.001)있는 LDL-cholesterol 含量 減少가 나타났다(Table XVI).

Table XVI. Effects of Kami-Daesihotang on Serum LDL-cholesterol Levels in 1% Cholesterol-fed rats

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	LDL - cholesterol (mg/dℓ)			
			initial	10	20	30(days)
Normal	-	8	57.49±4.83 (1)	55.12±2.38 (2.14±0.10)	43.18±3.44 (0.74±0.09)	23.73±3.22 (0.44±0.07)
Control	-	8	68.63±1.57 (1)	172.47±20.12 (4.49±0.33)***	412.73±22.88 (6.01±0.42)***	398.28±13.75 (5.80±0.18)***
Sample I	100	8	52.71±3.82 (1)	120.74±15.25 (2.38±0.31)***	265.80±21.42 (5.29±0.61)	127.93±19.60 (2.52±0.40)***
Sample II	100	8	41.16±5.29 (1)	77.43±10.26 (2.25±1.22)	173.97±13.90 (4.55±0.91)	87.62±13.42 (2.55±0.60)***

Values are mean±SE of 8 rats.

Numerals in parentheses represent relative values to that of 0 week

+ ; statistically significant as compared with normal data (***: P<0.001)

* ; statistically significant as compared with control data (***: P<0.001)

Normal : None-treated group

Control : 1% cholesterol feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

6. Total Lipid 함량에 미치는 影響

0.1% 콜레스테롤 食餌를 하지 않은 正常群의 血清中 total Lipid 함량은 10, 20 및 30日에 各各 274.50±9.25 (1.01±0.05), 285.12±10.88 (1.05±0.06) 및 248.87±5.75(0.91±0.06) mg/dℓ로 나타났다. 對照群의 cholesterol 投與前 total lipid 함량은 298.00±5.45(1)이었으며, cholesterol 投與後 10, 20 및 30日에 490.00±25.12(1.88±0.159), 628.87±25.76(2.25±0.09) 및 754.62±71.89 (2.73±0.22)이었다. 對照群은 10, 20 및 30日 모두 正常群에 비해 有意性(P<0.001)있는

total lipid 함량 增加가 있었다. Sample I 投與群은 10, 20 및 30日에 488.00±34.81(1.72±0.13), 651.00±34.59 (2.30±0.25) 및 667.42±54.02(2.39±0.20)이었고, Sample II 投與群은 10, 20 및 30日에 796.00±69.47(1.75±0.15), 589.87±32.84(1.87±0.13) 및 457.50±38.23 (1.41±0.05)이었다. Sample I 投與群은 對照群에 비해 有意性있는 減少가 없었고, sample II 投與群은 對照群에 비해 20日과 30日에 各各 有意性(P<0.05, P<0.001)있는 total lipid 함량 減少가 나타났다(Table XVII).

Table XVII. Effects of Kami-Daesihotang on Serum Total Lipid Levels in 1% Cholesterol-fed rats

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Total Lipid (mg/dl)			
			initial	10	20	30(days)
Normal	-	8	275.75±11.72 (1)	274.50±9.25 (1.01±0.05)	285.12±10.88 (1.05±0.06)	248.87±5.75 (0.91±0.06)
Control	-	8	298.00±5.45 (1)	490.00±25.12 (1.88±0.159)***	628.87±25.76 (2.25±0.09)***	754.62±71.89 (2.73±0.22)***
Sample I	100	8	324.00±1.91 (1)	488.00±34.81 (1.72±0.13)	651.00±34.59 (2.30±0.25)	667.42±54.02 (2.39±0.20)
Sample II	100	8	500.44±24.38 (1)	796.00±69.47 (1.75±0.15)	589.87±32.84 (1.87±0.13)*	457.50±38.23 (1.41±0.05)***

Values are mean±SE of 8 rats.

Numerals in parentheses represent relative values to that of 0 week

+ ; statistically significant as compared with normal data (***: P<0.001)

* ; statistically significant as compared with control data (*: P<0.05, **: P<0.001)

Normal : None-treated group

Control : 1% cholesterol feed-treated group during 10, 20, 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

Sample II : Double-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 10, 20, 30 days

7. Cholesterol食餌에 따른 各 器官의 무게에 미치는 影響

肝臟에서는 正常群은 8.27±0.17, 對照群은 13.92±0.27, sample I 投與群은 11.42±0.29, sample II 投與群은 10.23±0.42 g으로 나타났다. 對照群은 正常群에 비해 有意性(P<0.001)있는 脂肪蓄積이 나타났고, sample I 投與群과 sample II 投與群은 모두 對照群에 비해 有意性(P<0.001)있는 脂肪蓄積 減少가 나타났다(Table XVIII).

腎臟에서는 正常群은 2.00±0.02, 對照群은 2.41±0.06, sample I 投與群은 2.18±0.06, sample II 投與群은 2.01±0.07로 나타났다. 對照群은 正常群에 비해 有意性 있는 脂肪蓄積은 나타나지 않았고, sample I 投與群은 對照群에 비해 有意性(P<0.05)있는 脂肪蓄積 減少가 나타났고, sample II 投與群 對照群에 비해 有意性

(P<0.001)있는 脂肪蓄積 減少가 나타났다(Table XVIII). 脾臟에서는 正常群은 0.66±0.02, 對照群은 0.98±0.05, sample I 投與群은 0.78±0.02, sample II 投與群은 0.78±0.05로 나타났다. 對照群은 正常群에 비해 有意性(P<0.001)있는 脂肪蓄積이 나타났고, sample I 投與群과 sample II 投與群 모두 對照群에 비해 有意性(P<0.05)있는 脂肪蓄積 減少가 나타났다(Table XVIII).

睾丸에서는 正常群은 3.22±0.07, 對照群은 3.41±0.14, sample I 投與群은 2.97±0.08, sample II 投與群은 3.35±0.09로 나타났다. 對照群은 正常群에 비해 有意性 있는 脂肪蓄積은 나타나지 않았고, sample I 投與群에서는 對照群에 비해 有意性(P<0.05)있는 脂肪蓄積 減少가 나타났고, sample II 投與群은 對照群에 비해 有意性 있는 脂肪蓄積 減少가 나타나지 않았다(Table XVIII).

Table VIII . Effects of Kami-Daesihotang on Organ Weight in 1% Cholesterol-fed rats

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Organ Weight (g)			
			Liver	Kidney	Spleen	Testis
Normal	-	8	8.27±0.17	2.00±0.02	0.66±0.02	3.22±0.07
Control	-	8	13.92±0.27***	2.41±0.06	0.98±0.05***	3.41±0.14
Sample I	100	8	11.42±0.29***	2.18±0.06*	0.78±0.02*	2.97±0.08*
Sample II	100	8	10.23±0.42***	2.01±0.07***	0.78±0.05*	3.35±0.09

Values are mean±SE of 8 rats.

+ ; statistically significant as compared with normal data (***: P<0.001)

* ; statistically significant as compared with control data (*: P<0.05, ***: P<0.001)

Normal : None-treated group

Control : 1% cholesterol feed-treated group during 30 days

Sample I : Single-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 30 days

Sample II : Double-dosage Kami-Daesihotang-treated group during 30 days

IV. 考 察

高血壓은 아직 확실한 原因은 糾明되지 않았으나 本態性 高血壓과 原因的 疾患에 同伴되어 發生하는 續發性 高血壓으로 大別되는데, 一般的으로 高血壓이라 하면 前者를 가리키며 이의 原因에 對하여 많은 學者들이 心搏出量 및 末梢血管의 變化, renin-angiotension-aldosteron系의 役割, 遺傳, 기타 環境因子(食鹽, 性格, stress, 吸煙, 飲酒, 肥滿, 糖尿病 등)를 中心으로 說明하고 있다. 高血壓은 主로 大動脈, 心臟의 冠狀動脈, 腦動脈에서 많이 나타나는 動脈硬化症의 促進因子가 되며, 長期間 持續되는 環境에 나타나는 動脈硬化性 血管病變으로는 腦卒中, 虛血性心疾患 등이 있다⁵⁶⁻⁶¹⁾.

高脂血症은 血清中 cholesterol, triglyceride, phospholipid, free acid 등의 脂質이 血液內에 過度하게 增加되어 있는 狀態를 말하며, 特히 血清內에 cholesterol과 triglyceride의 血中 濃度가 높을 때를 말한다. 高脂血症은 血清脂質의 合成이나 分解過程에 있어서 遺傳的인 缺陷이 있는 경우에 發生하는 原發性 高脂血症과 脂肪含有量이 많은 飲食物을 攝取하거나 糖尿病·甲狀腺機能低下症·慢性 腎不全·腎症候群·膽管閉塞·알코올·肥滿 및 其他 藥物 등에 依하여 脂質性分이 二次的으로 血清內에 增加되어 發生하는 續發性 高脂血症이 있다⁶²⁻⁶⁶⁾. 高血壓患者와 腦卒中患者의 血清中 total cholesterol 및 triglyceride의 含量이 平均値 보다 높다는 報告⁶⁷⁾가 있었고, 高脂血症을 減少시키면 動脈硬化症의 進行을 減少시키

고 虛血性心疾患의 全般的인 合併症을 낮추게 한다는 報告⁶⁾가 있어, 高脂血症은 高血壓·動脈硬化症·虛血性心疾患·腦卒中 등의 疾患을 誘發시키는 主要 因子가 됨을 뒷받침하고 있다.

高血壓 및 高脂血症으로 因한 動脈硬化症은 韓醫學的 側面에서 보면 中風, 頭痛, 眩暈, 肝陽上亢 등의 範疇에 該當되며⁶⁸⁻⁷⁰⁾, 特히 高血壓과 高脂血症은 中風의 原因으로서 密接한 關係가 있다고 報告되어 그 原因을 中風에서 찾아 볼 수 있다¹¹⁻²⁶⁾.

中風의 原因은 內經⁷¹⁾ 및 張²⁸⁾, 巢⁷²⁾, 孫⁷³⁾ 등은 주로 外感風邪와 虛로 보았으며, 金·元代의 劉⁷⁴⁾, 李⁷⁵⁾, 朱⁷⁶⁾ 등은 各各 主火說, 主氣說, 主濕說을 主張하였으며, 그 後 諸學者들은 多樣한 原因說을 내세웠으나 대체로 風, 火, 濕痰, 氣虛의 四大原因으로 보고 있다. 그 중 劉河間⁷⁴⁾은 “風本生於熱 以熱爲本 以風爲標, 風病多因熱甚, 非外中于風爾 由乎將息失宜而心火暴甚, 五志過極皆爲熱甚故也”라고 하여 火熱을 重視하였다. 이와 關聯된 報告로는 宋¹¹⁾의 清上瀉火湯, 李⁸⁾의 竹瀝湯, 宋¹²⁾의 清心降火丸, 李⁷⁷⁾의 三黃瀉心湯, 李¹³⁾의 防風通聖散, 盧¹⁰⁾의 涼膈散, 張²⁵⁾의 五黃瀉心湯, 洪⁷⁾의 知母·黃柏 등이 高血壓과 高脂血症에 有意性이 있음을 報告한 바 있다.

大柴胡湯은 東漢代 張仲景²⁷⁾이 創案한 處方으로 <傷寒論·辨太陽病脈證治>²⁸⁾에서는 “太陽病十餘日 反二三下之 後四五日 柴胡證仍在者 先與小柴胡湯 嘔不止 心下急 鬱鬱微煩者 爲未解也 與大柴胡湯 下之則愈”라 하였고, <金匱要略·腹滿寒疝宿食病脈證治>²⁹⁾에서는 “按之心下滿痛者 此爲實也 當下之 宜大柴胡湯”이라 하였다. 以後 大部分의 醫家들은 少陽陽明合病(少陽轉屬陽明)으로 因한 寒熱往來 胸脇苦滿 嘔不止 鬱鬱微煩 心下痞鞭 或心下滿痛 大便不利 舌苔黃 脈弦有力의 症에 治療한다고 하였으며, 小柴胡湯과 承氣湯類를 合하여 藥物이 構成되어 있어 外解少陽 內瀉熱結 疏肝解鬱 등의 效能이 있다고 하였다³⁰⁻⁴⁰⁾.

構成藥物에 對한 本草學的인 效能을 살펴보면⁴¹⁻⁴⁴⁾ 柴胡는 和解退熱 疏肝解鬱 升舉陽氣하며, 黃芩은 清熱燥濕 瀉火解毒 止血安胎하며, 白芍藥은 柔肝止痛 養血斂陰 平抑肝陽하며, 大黃은 攻積導滯 瀉火涼血 行瘀通經 瀉下 清化濕熱 解毒하며, 枳實은 破氣行痰 散積消痞하며, 半夏는 降逆止嘔 燥濕化痰 消痞散結하며, 大棗는 補脾和胃 益氣生津 安神 緩和藥性하며, 生薑은 發汗解表 溫中止嘔 溫肺止咳 解毒하며, 釣鈎藤은 清熱平肝 熄風鎮痙 降血壓하며, 夏枯草는 清熱散結 清肝明目하며, 蒺藜는 祛風濕 強筋骨 通經活絡 解毒泄熱한다.

따라서 清熱作用과 瀉下作用을 하는 大柴胡湯에 清熱作用과 平肝熄風하는 釣鈎藤, 夏枯草, 蒺藜을 加味하면 火熱로 因한 高血壓과 高脂血症에 有意性이 있으리라 思料되어 本實驗을 하게 되었다.

高血壓에 對한 實驗은 先天性高血壓白鼠(spontaneously hypertensive rat, SHR) 雄性 白鼠를 實驗前 2週 以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 大柴胡湯加味方을 30日間 經口投與하여 血壓(tail blood pressure), 心搏動數, 血漿中 aldosterone, renin activity, angiotensin II, catecholamine, sodium 含量의 變化를 觀察하였다.

血壓은 주로 交感神經과 副腎에 依해 調節되는데 延髓의 血壓調節中樞는 迷走神經과 舌咽神經을 통해 自律神經系를 刺戟하여 血管의 彈力을 調節함으로써 總末梢抵抗을 調節하고, renin-angiotensin系와 副腎水質에서 分泌되는 catecholamine 즉, epinephrine과 norepinephrine의 分泌에 依해 血漿量의 增加와 心搏出量의 增加를 통해 血壓을 크게 上升시킨다. 心搏出量이 많으면 血壓을 上升시키는데 心搏出量은 心搏動數와 心筋의 收縮力에 依해 決定된다. 心搏動數와 心筋의 收縮力은 交感神經과 catecholamine에 依해 增加된다⁵⁶⁻⁶⁶⁾.

大柴胡湯加味方1倍(sample I)와 大柴胡湯加味方2倍(sample II)를 投與하여 그에 依한 血

壓의 變化를 觀察한 結果 大柴胡湯加味方1倍 와 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 對照群에 比하여 모두 有意性있는 血壓降下가 있었다.

心搏動數에 미치는 影響을 觀察한 結果 大柴胡湯加味方1倍 投與群은 對照群에 比하여 心搏動數를 抑制하는 效果가 나타나지 않았고, 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 對照群에 比해 10, 20 및 30日 모두 有意性($P<0.05$, $P<0.01$)을 보였는데 그 중 20과 30일에 顯著한 心搏動數 抑制 效果가 나타났다.

副腎皮質에서 분비되는 aldosterone은 angiotensin에 의해 分泌가 促進되어 腎臟의 원위세뇨관과 집합관에 作用하여 sodium(Na^+)의 再吸收를 亢進시키고, potassium(K^+)의 排泄를 促進시켜 血液量의 增加와 血壓上升을 일으켜 高aldosterone血症과 低potassium血症을 誘發시킨다⁵⁶⁻⁶¹).

血漿中 aldosterone 濃度の 變化를 觀察한 結果 對照群에 比하여 大柴胡湯加味方1倍와 大柴胡湯加味方2倍 投與群 모두 aldosterone 濃度を 減少시키는 傾向은 보였으나 有意性은 없었다.

Renin-angiotensin系는 혈류역동학과 수분 및 전해질 균형 등을 유지함으로서 恒常性 調節에 關係하는 重要한 因子이다. 따라서 出血 등으로 血液量이 減少하거나 腎動脈 異常으로 인한 貫流壓의 低下, 血漿 sodium濃度の 減少 및 交感神經系의 興奮 등 여러 因子들에 依하여 juxtaglomerular cell에서 renin의 分泌가 促進되고, 分泌된 renin은 肝에서 合成되어 血中에 分泌된 angiotensinogen과 結合하여 angiotensin I을 形成하고 angiotensin I은 活性物質인 angiotensin II를 形成하며, angiotensin II는 angiotensin III를 生成한다. 일반적으로 angiotensin 이라고 하면 angiotensin II를 말하며, angiotensin의 主作用은 血管收縮作用으로 心房 및 心室의 筋膜의 活動電位에 關與하여 收縮力을 增加시키나 心搏動數에 直接的인 作用은 없으며, angiotensin은 norepinephrine에 比해 40배정도의 강한 血壓上升 效果를 가지고 있다⁵⁶⁻⁶¹).

血漿中 renin 活性度の 變化를 觀察한 結果 對照群에 比하여 大柴胡湯加味方1倍 投與群은 10日과 30일에 有意性($P<0.05$)있는 減少가 나타났으며, 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 30일에 renin 活性도가 顯著하게 減少($P<0.01$)되는 效果가 나타났다.

血漿中 angiotensin II 含量의 變化를 觀察한 結果 大柴胡湯加味方1倍投與群은 對照群에 比해 有意性 있는 減少는 없었고, 大柴胡湯加味方2倍 投與群만 對照群에 比해 有意性 ($P<0.05$)있는 減少가 나타났다.

副腎水質에서는 catecholamine 즉, epinephrine과 norepinephrine이 分泌된다. 이 두 藥物은 모두 아드레날린性 受容體와 직접 結合함으로써 거의 비슷한 交感神經系의 興奮作用을 일으킨다. epinephrine과 norepinephrine은 수용체에 따라 作用이 조금씩 달라지는데 일반적으로 nor-epinephrine은 주로 α -수용체에 대하여 強力한 興奮作用을 일으키고, epinephrine은 β -수용체에 대하여 強力한 興奮作用을 일으킨다. 특히 心臟에 대해서는 心筋에 β_1 -수용체가 존재하는데 epinephrine과 norepinephrine은 β_1 -수용체를 흥분시켜 心筋收縮을 增強시키고, 搏動數를 增加시키고, 心筋의 irritability도 增加시키고, 刺戟傳導時間을 短縮시킨다. 따라서 心搏出量은 增加되며, 心筋의 酸素消費量도 顯著히 增加되어 心臟의 效率은 減少된다. 血管에 있어서는 norepinephrine은 주로 α -수용체를 興奮시켜 血管을 縮少시키고, epinephrine은 α 및 β -수용체를 모두 興奮시키나 一般的으로 α -수용체의 興奮作用이 優勢하여 結果적으로 血管收縮이 나타나므로 epinephrine과 norepinephrine은 強力한 血壓上升 藥物이다. 血壓上升은 강한 心筋收縮 및 心搏動數 增加로 因한 心搏出量의 增加에 의 하나 무엇보다 重要한 것은 末梢血管의 收縮에 依한 것이다^{56-61,65-66}).

Catecholamine 實驗에 있어서 血漿中 norepinephrine 含量의 變化를 觀察한 結果 對照群에 比해 大柴胡湯加味方1倍 投與群은 30일에 有意性

($P < 0.05$) 있는 減少가 나타났으며, 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 20日에 有意性($P < 0.05$) 있는 減少가 나타났다.

Epinephrine 含量의 變化를 觀察한 結果 大柴胡湯加味方1倍와 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 對照群에 비해 減少하는 傾向은 보였으나 有意성은 없었다.

細胞外液內에 가장 多量으로 存在하는 電解質이 sodium이므로, 體內 sodium의 變化가 細胞外液量의 變化를 意味한다. 보통 sodium과 體液量은 恒常性を 維持하는데 이를 維持하기 위해서는 사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)과 aldosterone의 調節로 可能하다. 만약 GFR의 機能異常이나 renin의 過多分泌로 aldosterone分泌가 促進되면 sodium 含量이 많아져 血漿量이 增加되어 血壓을 上升시키게 된다.^{59,65-66)}

血漿中 sodium 含量의 變化를 觀察한 結果 大柴胡湯加味方1倍와 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 對照群에 비하여 減少하는 傾向은 보였으나 有意성은 없었다.

高脂血症에 對한 實驗은 白鼠에 4週間 高脂血症을 誘發시키고, 그것과 同時에 大柴胡湯加味方을 30日間 經口投與하여 血清中の total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein (HDL) cholesterol, low density lipoprotein(LDL) cholesterol, total lipid의 含量을 觀察하였다.

脂質은 사람의 主要 에너지 供給源이며, 또한 人體의 重要한 構成 成分이기도 하다. 脂質代謝는 다양한 代謝過程과 호르몬 分泌에 依하여 調整되고 있으며, 中樞神經系 및 脂肪組織 뿐만 아니라 筋肉 등 거의 모든 臟器의 狀況에 따라 直間接적으로 影響을 받는다. 이러한 脂質의 種類는 cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 등이 있으며, 臨床적으로 重要한 脂質은 cholesterol과 triglyceride이며 이들은 phospholipid와 다른 蛋白質과 結合하여 血漿內에 lipoprotein의 形態로 이루어져 있다. 이 lipoprotein은 크기, 密

度, 內部와 外部의 構成 種類에 따라 VLDL(very low density lipoprotein), LDL(low density lipoprotein), HDL(high density lipoprotein), chylomicron으로 分類된다. lipoprotein의 種類와 關係없이 濃도가 增加하면 高脂血症이 發生하는데 VLDL과 chylomicron이 單獨 또는 混合하여 增加되면 高中性脂質血症이 發生한다. 血漿中 LDL은 cholesterol濃도와 直接的으로 聯關되어 있어 total cholesterol의 60~75%가 LDL로 移動되어 虛血性心疾患, 虛血性腦血管疾患과 粥狀動脈硬化症을 일으키는 危險因子로 作用한다. HDL은 total cholesterol의 20~25%를 차지하고 있으며 그 血漿濃도는 虛血性心疾患 및 腦血管疾患에 反比例하여 나타난다.⁶²⁻⁶⁶⁾

大柴胡湯加味方1倍(sample I)와 大柴胡湯加味方2倍(sample II)를 投與하여 그에 依한 血清脂質代謝의 變化를 檢討한 結果, cholesterol 投與에 依해 上升된 total cholesterol 含量은 對照群에 비하여 大柴胡湯加味方1倍 投與群은 30日에 有意性($P < 0.001$) 있는 減少가 나타났고, 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 20 및 30日에서 有意性($P < 0.01$, $P < 0.001$) 있는 減少가 나타났다.

Triglyceride含量은 對照群에 비하여 大柴胡湯加味方1倍 投與群은 10, 20 및 30日 모두 有意性($P < 0.05$, $P < 0.001$) 있는 減少가 나타났으며, 大柴胡湯加味方2倍 投與群은 30日에 有意性($P < 0.01$) 있는 減少가 나타났다.

HDL cholesterol含量은 對照群에 비하여 大柴胡湯加味方1倍와 大柴胡湯加味方2倍 投與群 모두 增加되는 傾向은 보였으나 有意성이 없었다.

LDL cholesterol含量은 對照群에 비하여 大柴胡湯加味方1倍와 大柴胡湯加味方2倍 投與群 모두 10 및 30日에 有意性($P < 0.001$) 있는 減少가 나타났다.

Total lipid의 含量은 對照群에 비하여 大柴胡湯加味方1倍 投與群은 增加가 抑制하는 傾向은 보였으나 有意성은 없었고, 大柴胡湯加味

方2倍 投與群은 20 및 30일에 有意性(P<0.001)있는 減少가 나타났다.

對照群, 大柴胡湯加味方1倍와 大柴胡湯加味方2倍 投與群 모두 20일까지 total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol, total lipid含量이 增加하다가 30일에 顯著히 減少되는 結果가 나타났는데 이는 恒常性中 negative feedback mechanism⁶⁵⁾이라고 思料된다. Negative feedback mechanism은 體內的 環境因子中 어떤 物質의 量이나 數가 많아진다면 많아진 因子가 直接 或은 間接的으로 調節器官에 作用하여 減少시킴으로서 恒常性を 維持하게 되는 것⁶⁵⁾을 意味하고 있다.

脂質은 人體의 重要 臟器組織에 蓄積되어지며, 그中 肝臟과 脾臟에 가장 많이 蓄積된다. 만약 腎臟에 脂質이 蓄積되면 本態性高血壓의 原因이 되기도 한다⁶²⁻⁶⁶⁾.

對照群은 正常群에 비해 肝臟과 脾臟에 많이 蓄積되어 有意性(P<0.001)있는 脂肪蓄積이 보였으며, 大柴胡湯加味方1倍 投與群은 특히 肝臟에 有意性(P<0.001)있는 脂肪減少가 나타났다, 腎臟, 脾臟, 辜丸에서도 有意性(P<0.05)있는 脂肪減少가 있었다. 大柴胡湯加味方2倍投與群은 肝臟, 腎臟, 脾臟에서 有意性(P<0.05, P<0.001)있는 脂肪蓄積 減少를 보였다.

高血壓에 對한 實驗에서는 大柴胡湯加味方2倍 投與群이 全般的으로 大柴胡湯加味方1倍 投與群 보다 若干 有效한 것으로 나타났다. 특히 大柴胡湯加味方은 血壓調節機轉中 副腎과 電解質 代謝에 依한 高血壓보다 交感神經興奮에 依한 血壓上升 抑制하는 效果에 더 有意性이 있는 것으로 思料된다.

高脂血症에 對한 實驗에서는 大柴胡湯加味方2倍 投與群이 全般的으로 大柴胡湯加味方1倍 投與群 보다 若干 有效한 것으로 나타났다. 그러나 高脂血症에 關한 報告中 投與量を 觀察해 보면 疏風滌痰湯²¹⁾은 倍方보다는 本方이 더 有效한 것으로 報告 되었고, 兩儀拱辰丹⁷⁸⁾, 鈎藤散⁶⁷⁾, 清心降火丸¹²⁾, 涼膈散¹⁰⁾ 등은 倍方한

것이 本方보다 더 有效한 것으로 報告 되었고, 防風通聖散¹³⁾은 3倍方이 本方보다 더 有效하다고 報告하였기에, 앞으로 投與量에 對한 比較 研究가 있어야 할 것으로 思慮된다.

以上에서 살펴본 바와 같이 大柴胡湯加味方은 高血壓 및 心搏動數 그리고 total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein(LDL) cholesterol, total lipid에서 有意性이 認定되어 火熱로 因한 高血壓·高脂血症·動脈硬化症·心血管疾患·腦血管疾患 등의 治療와 豫防에 能히 應用될 수 있을 것으로 思慮된다.

V. 結 論

大柴胡湯加味方이 血壓 및 高脂血症에 미치는 影響을 實驗的으로 糾明하기 爲하여 先天性高血壓 白鼠와 高脂血症을 誘發시킨 白鼠에게 大柴胡湯加味方을 投與한 後 血壓, 心搏動數, 血漿成分 및 血清成分을 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 血壓에 對해서는 大柴胡湯加味方 1倍 投與群과 大柴胡湯加味方 2倍 投與群 모두 有意性있는 血壓降下效果를 나타내었다.
2. 心搏動數에 對해서는 大柴胡湯加味方 2倍 投與群만 有意性있는 心搏動數 調整作用이 있었다.
3. Renin 活性度 變化에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 1倍 投與群과 大柴胡湯加味方 2倍 投與群 모두 有意性있는 減少가 있었다.
4. Angiotensin 含量 變化에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 2倍 投與群만 有意性있는 含量 減少가 있었다.
5. Norepinephrine 含量 變化에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 1倍 投與群과 大柴胡湯加味方 2倍 投與群 모두 有意性있는 減少

- 가 있었다.
6. Cholesterol 食餌에 따른 體重增加에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 1倍 投與群과 大柴胡湯加味方 2倍 投與群 모두 有意性있는 減少가 있었다.
 7. Total cholesterol 含量에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 1倍 投與群과 大柴胡湯加味方 2倍 投與群 모두 有意性있는 減少가 있었다.
 8. Triglyceride 含量에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 1倍 投與群과 大柴胡湯加味方 2倍 投與群 모두 有意性있는 減少가 있었다.
 9. LDL-cholesterol 含量에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 1倍 投與群과 大柴胡湯加味方 2倍 投與群 모두 有意性있는 減少가 있었다.
 10. Total lipid 含量에 對해 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 2倍 投與群만 有意性있는 含量 減少가 있었다.
 11. Cholesterol 食餌에 따른 各 器官의 무게에 미치는 影響을 觀察한 結果 大柴胡湯加味方 1倍 投與群은 肝臟, 腎臟, 脾臟, 辜丸에 有意性있는 脂肪蓄積 減少가 있었고, 大柴胡湯加味方 2倍 投與群은 肝臟, 腎臟, 脾臟에 有意性있는 脂肪蓄積 減少가 있었다.

以上の 結果로 보아 大柴胡湯加味方은 血壓 降下 및 高脂血症을 抑制하는 效果가 있는 것으로 觀察되어 臨床적으로 高血壓·動脈硬化症·腦卒中·虛血性心疾患 등에 效果가 있는 것으로 立證되었다.

參考文獻

- 1) 이혜리. 고지혈증, 가정의학지 1987;8(7): 14-20
- 2) 醫學教育研修院. 家庭醫學, 2, 서울: 서울大學敎出版部, 1993: 300-305.
- 3) 大韓病理學會. 病理學, 1, 서울: 高文社, 1990: 479-484.
- 4) 李文鎬, 全鍾暉. 內科學(下), 1, 서울: 學林社, 1986: 2347-2354.
- 5) 李京燮 등. 東醫心系內科學(上), 1, 서울: 書苑堂, 1995: 400-447.
- 6) 屈松柏, 李家庚. 實用中醫心血管病學, 1, 北京: 科學技術文獻出版社, 1993: 301-4, 347-354.
- 7) 洪元植. 血壓降下에 知母와 黃柏이 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1978.
- 8) 李京燮, 具本泓. 竹瀝湯·加味竹瀝湯이 高血壓 및 血糖에 미치는 影響, 慶熙大論文集 1980;3: 91-108.
- 9) 李東熙. 中風에 應用되는 清心丸이 高血壓에 미치는 影響, 慶熙大論文集 1980;3: 15-34.
- 10) 盧鉉栢. 涼膈散이 血壓 및 脂血에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1985.
- 11) 宋孝貞, 文濬典. 清上瀉火湯이 血壓 및 脂質代謝에 미치는 影響, 慶熙大論文集 1982;5: 131-146.
- 12) 宋美德. 清心降火丸이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1995.
- 13) 李南勳. 防風通聖散이 高血壓 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1991.
- 14) 洪行球 外. 半夏降血脂作用研究, 浙江中醫學院學報, 1995;19(2): 28-9.
- 15) 陳文壇. 高脂血症의 中風防治, 1, 北京: 中醫古籍出版社, 1988: 1-37.
- 16) 金永錫. 中風의 病因·病理에 關한 文獻의 研究, 慶熙大學校大學院, 1980.
- 17) 鄭君莉. 水蛭粉治療 高脂血症 25例, 新中醫 1985;17(2): 36-7.
- 18) 鄭宇相 등. 高血壓 및 高脂血症에 對한 補陽還五湯의 實驗的 研究, 大韓韓方內科學會誌 1997;18(2): 246-267.
- 19) 金瑩均. 導痰湯이 高脂血症 實驗動物에 미치는 效果, 圓光大學校大學院, 1988.

- 20) 金珍泰. 淸量化痰湯이 脂質代謝에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1983.
- 21) 朴致相. 疏風滌痰湯이 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1997.
- 22) 桂海正. 加味祛風湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1997.
- 23) 金弘淳. 半夏白朮天麻湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1992.
- 24) 權寧哲. 疎風湯 및 加味疎風湯이 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大論文集 1982;5: 269-279.
- 25) 張鏞秀 등. 콜레스테롤食 誘發 高脂血症 흰쥐에 對한 五黃瀉心湯의 效果, 大韓韓方內科學會誌 1997;18(2): 195-206.
- 26) 全熙景. 身痛逐瘀湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1993.
- 27) 韓醫學大辭典編纂委員會. 韓醫學大辭典(醫史文獻編), 1, 서울: 東洋醫學研究院出版部, 1985: 98-9, 250.
- 28) 張 機. 仲景全書, 1, 台北: 集文書局, 1984: 158.
- 29) 李克光. 金匱要略, 1, 北京: 人民衛生出版社, 1989: 248-250.
- 30) 葉成炳, 王明杰. 傷寒明理論闡釋, 1, 四川: 四川科學技術出版社, 1988: 235.
- 31) 虞 搏. 醫學正傳, 1, 서울: 成輔社, 1986: 41.
- 32) 程國彭. 費批 醫學心悟, 1, 香港: 友聯出版社, 1961: 48.
- 33) 楊蘊祥 등. 古今名方, 1, 河南: 河南科學技術出版社, 1983: 247.
- 34) 汪詡庵. 湯頭歌結處方錢, 1, 台北: 武陵出版社, 1990: 86-7.
- 35) 倭興華 등. 古今名醫名方秘方大典, 2, 北京: 中國中醫藥出版社, 1993: 19.
- 36) 申載鏞. 方藥合編解說, 1, 서울: 成輔社, 1988: 212-213.
- 37) 康泰煥. 東醫處方大典, 1, 서울: 杏林書院, 1975: 164-165.
- 38) 尹吉榮. 東醫臨床方劑學, 1, 서울: 明寶出版社, 1994: 489.
- 39) 成輔社編輯部. 天真處方解說, 2, 서울: 成輔社, 1995: 263-266.
- 40) 廣州中醫學院. 方劑學, 2, 서울: 永林社, 1992: 93-94.
- 41) 李尙仁. 本草學, 1, 서울: 醫藥社, 1975: 86-7, 102-4, 197-8, 202-3, 234-5, 292-4, 340-1, 350-1, 471-2, 488-9.
- 42) 辛民教. 臨床本草學, 4, 서울: 永林社, 1994: 174-5, 223-4, 254-5, 287-8, 308-9, 383-4, 463-4, 538-540, 556-8, 658-9, 671.
- 43) 成都中醫學院 外. 中藥學, 1, 湖南: 湖南科學技術出版社, 1985: 30-1, 37-8, 49-50, 78-9, 84-6, 120-1, 131-2, 171, 218, 273, 277-8.
- 44) 顏正華. 中藥學, 1, 北京: 人民衛生出版社, 1991: 68-70, 101-3, 125-7, 134-6, 247-252, 399-401, 593-5, 686-7, 758-760, 823-7.
- 45) 許 浚. 東醫寶鑑, 3, 서울: 南山堂, 1987: 387.
- 46) Ogihara T. A non-chromatographic non-extraction radioimmunoassay for serum aldosterone, J, Chin. Endocrinol. Metab. 1977;45: 726.
- 47) Ikeda I. Measurement of plasma renin activity by a simple solid phase radio-immunoassay, J, Chin. Endocrinol. Metab. 1982;423(2): 52.
- 48) Dzau V. J.. Tissue renin-angiotensin system. physiologic and pharmacologic implications. Circulation 1989;77 (suppl 1.1): 1-3.
- 49) Hjemdahl P; Catecholamine measurement in plasma by high performance liquid chromatography with electrochemical detection. Methods in Enzymology 1987;142: 521.
- 50) Dinal,W.W. Biostatistics, A foundation for analysis in the health science, third edition, 1983: 136-146

- 51) C. Allain. Enzymatic determination of total cholesterol, Clin. Che., 1974: 20, 470.
- 52) Van Handel E. and Zilversmit D. B.. Micromethod for the determination of serum triglyceride, J. Lab. and Clin. Med. 1957: 50, 152.
- 53) Frings CS, Dunn RT.. A colorimetric method for determination of total serum lipid based on the sulfuric-phospho vanillin reaction. Am J Clin Pathology, 1970;53: 89-91.
- 54) Warnick G. R.. Dextran sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantitation of high density lipoprotein cholesterol. Clin Chem 1982;28(6): 1379-88.
- 55) Folch, Less M, Sloanestanley GH. A simple method for the isolation of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultra centrifuge. Clin Chem, 1972;18: 499-502.
- 56) 서울대학교 의과대학. 心臟學, 6, 서울: 서울대학교 出版部, 1996: 277-286.
- 57) 醫學教育研修院. 藥物療法, 6, 서울: 서울대학교 出版部, 1994: 141-8.
- 58) 林準圭, 朴星一. 韓方辨證과 臨床病理學, 1, 서울: 正文閣, 1993: 156-161.
- 59) Harrison번역 편찬위원회. Harrison's 내과학(II), 1, 서울: 정담, 1997: 2234-2240.
- 60) 大韓病理學會. 病理學, 1, 서울: 高文社, 1990: 479-484.
- 61) 醫學教育研修院. 家庭醫學, 1, 서울: 서울대학교 出版部, 1993: 300-5.
- 62) 李文鎬 外. 內科學(下), 2, 서울: 學林社, 1986: 2347-2354.
- 63) 서울대학교 의과대학. 내분비학, 4, 서울: 서울대학교 出版部, 1991: 261-272.
- 64) 이귀녕, 이종순. 임상병리과일, 2, 서울: 의학문화사, 1993: 122-6, 132-4, 142-3, 150-4, 315-6, 424-5, 440-2, 521-6.
- 65) 강두희. 생리학, 1, 서울: 신광출판사, 1978; 15: 54-7.
- 66) 홍사석. 약리학강의, 3, 서울: 선일문화사, 1990: 99-106, 308-310.
- 67) 卞一. 鈎藤散이 自發性 高血壓 흰쥐의 血壓 및 血清에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1884.
- 68) 上海中醫學院編. 中醫內科學, 1, 香港: 商務印書館, 1977: 297-305.
- 69) 陳貴廷. 實用中西醫結合診斷治療學, 1, 北京: 中醫醫藥科學出版社, 1991: 366-371, 689-694.
- 70) 李學淵. 內科治療學, 1, 北京: 人民衛生出版社, 1984: 467-8.
- 71) 王冰. 黃帝內經, 1, 서울: 高文社, 1974: 111-2.
- 72) 巢元方. 巢氏諸病源候論(卷1), 1, 台中: 昭人出版社, 1958: 1-18.
- 73) 孫思邈. 備急千金要方, 1, 서울: 大盛出版社, 1984: 153-5.
- 74) 劉完素. 劉河間傷寒三六書, 1, 서울: 成輔社, 1978: 37, 55, 281-2.
- 75) 李杲. 東垣十種醫書, 1, 서울: 大星文化社, 1983: 635-636.
- 76) 朱震亨. 丹溪心法附餘, 1, 서울: 大星文化社, 1982: 67-70.
- 77) 李星斗. 三黃瀉心湯이 自發性高血壓흰쥐의 血壓 및 血清에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1983.
- 78) 李龍熙. 兩儀拱辰丹이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1995.

ABSTRACT

A Experimental Study on the Effect of *Kami-Daesihotang* on Hyperlipidemia & Hypertension.

Han, Seung Dong. Park, Chi Sang. Park, Chang Gook. Park, Soon Dal
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine
Kyung San University

The aim of the study was the experiment of the effect that *Kami-Daesihotang* had on the essential hypertension and hyperlipidemia.

Rats were orally administered with *Kami-Daesihotang* for 30days and the constituent of the plasma and serum were analysed at the 10th, 20th and 30th day from the first day of experiment, respectively.

The heart rate, blood pressure, plasma renin activity, plasma level of aldosterone, catecholamine, sodium and angiotensin II were measured after an oral administration of *Kami-Daesihotang* in SHR.

In addition, serum levels of total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and total lipid were measured with cholesterol-fed rats.

The results were summarized as following :

1. Single-dosage *Kami-Daesihotang* & double-dosage *Kami-Daesihotang* remarkably decreased the blood pressure in SHR.
2. Double-dosage *Kami-Daesihotang* were recognized as having the effect on the decreased of the pulse rate in SHR.
3. Plasma renin activity was significantly decreased in SHR after single-dosage *Kami-Daesihotang* & double-dosage *Kami-Daesihotang* treatment.
4. Double-dosage *Kami-Daesihotang* considerably reduced the plasma angiotensin level in SHR.
5. Noticeable decreased of plasma norepinephrine level was showed in SHR, after single -dosage *Kami-Daesihotang* & double-dosage *Kami-Daesihotang* treatment.
6. Single-dosage *Kami-Daesihotang* & double-dosage *Kami-Daesihotang* noticeable reduced body weight in hyperlipidemia rats which had fed with 1% cholesterol.
7. Single-dosage *Kami-Daesihotang* & double-dosage *Kami-Daesihotang* had a significantly decreasing effect on serum total cholesterol in hyperlipidemia rats which

had fed with 1% cholesterol.

8. Serum triglyceride level was importantly decreased in hyperlipidemia rats which had fed with 1% cholesterol, after single-dosage Kami-Daesihotang & double-dosage Kami -Daesihotang treatment.

9. Remarkable decreased of serum low density lipoprotein cholesterol level was found in hyperlipidemia rats which had fed with 1% cholesterol, after single-dosage Kami -Daesihotang & double-dosage Kami-Daesihotang treatment.

10. Double-dosage Kami-Daesihotang was showed a significantly decreasing effect on serum total lipid level in hyperlipidemia rats which had fed with 1% cholesterol.

11. Single-dosage Kami-Daesihotang noticeably reduced organ weight of liver, kidney, spleen and testis in hyperlipidemia rats which had fed with 1% cholesterol. Double-dosage Kami-Daesihotang significantly decreased organ weight of liver, kidney and spleen in hyperlipidemia rats.

These Findings suggest a possible anti-hypertensive and hyperlipidemic effect of Kami-Daesihotang.

Key Words : Kami-Daesihotang(大柴胡湯), hypertension(高血壓), hyperlipidemia(高脂血症)