

順氣活血湯이 高脂血症에 미치는 影響

이기서·강탁림*·남궁옥**·김동희***

Study on the Effect of SGHHT on Hyperlipidemia

Ki-Seo Lee, Tak-Lim Kang*, Uk Namgung**, Dong-Hee Kim

Dept. of Pathology, Collage of Oriental Medicine, Daejeon Univ.

* Dept. of Pharmacology, Collage of Oriental Medicine, Daejeon Univ.

** Dept. of Neurophysiology, Collage of Oriental Medicine, Daejeon Univ.

As a long-term goal for the development of new prescriptions for hyperlipidemia, SGHHT was examined in the present study using a rat model in which the hyperlipidemia was induced. The major parameters related to lipid metabolism were investigated and the key findings are summarized below. 1. The body weight of hyperlipidemia-induced rats began to show lower body weight beginning one week after SGHHT treatment compared to non-treated control group animals. 2. Cholesterol levels showed a significant decrease beginning three weeks after SGHHT treatment, compared to hyperlipidemia-induced control group. 3. Total cholesterol levels in SGHHT-treated animal group were significantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group. 4. Glucose levels in SGHHT-treated animal group were significantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group. 5. Triglyceride levels in SGHHT-treated animal group were significantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group. 6. SGOT levels in SGHHT-treated animal group were significantly decreased compared to the hyperlipidemia-induced control group whereas there was no significant change in SGPT levels. 7. HDL-cholesterol levels were significantly increased in SGHHT-treated animal group compared to the hyperlipidemia-induced control group. 8. LDL-cholesterol levels were significantly decreased in SGHHT-treated animal group compared to the hyperlipidemia-induced control group.

I. 緒 論

順氣活血湯은 현재 임상에서 중풍 후유증 또는 전조증으로 口眼喎斜, 手肢 偏身 鈍癱感, 疼痛, 不

隨 및 偏風 등에 사용되며, 각종 氣滯血瘀로 오는 痺證, 신경통 및 혈액 순환 장애 등에 기본적으로 가감 응용되는 처방이다¹⁾.

고지혈증(hyperlipemia)이란 콜레스테롤, 중성지방, 인지질, 유리지방산 등 혈청 지질 가운데 어느 하나의 혈청 농도가 높은 상태로 크게 原發性과 당뇨병, 담석증, 신장질환 및 내분비질환 등에서 併發하는 續發性이 있다^{2,3)}.

고지혈증이 사회적으로 문제가 되는 것은 동맥에 죽상경화를 일으켜 혈전을 생성하여 혈관을 폐

*** 대전대학교 한의과대학 병리학교실

* 대전대학교 한의과대학 약리학교실

** 대전대학교 신경생리학교실

· 교신저자 : 김동희 · E-mail : dhkim@dju.ac.kr

· 채택일 : 2004년 10월 14일.

쇄시킴으로써 동맥경화, 뇌경색, 심근경색, 지방간 및 췌장염을 일으켜 사망의 직접적인 원인이 된다는 점이다^{2,3)}. 특히 비만 환자 비율이 점차 높아지고, 서구화된 식생활, 부족한 운동량 등 부정적인 환경 요인이 점차 증가 일로에 있다는 점에서, 이에 대한 치료 대책이 요구되고 있다.

현재 고지혈증 치료 약물은 주로 콜레스테롤의 합성을 억제한다든지 배설을 촉진하는 약으로, 이 계열의 약들은 간 장애나 근육통, 발기부전 등의 부작용이 나타날 수 있는 단점을 지니고 있어⁴⁾, 최근 천연물에서의 치료제 개발에 많은 노력과 투자가 이루어지고 있다.

한의학에서 고지혈증은 주로 頭痛, 痺證, 胸悶, 心悸, 中風, 眩暈, 心忡, 胸痛 및 肝陽上亢 등의 범주⁵⁻⁸⁾로 痰濁, 火熱, 氣滯血瘀, 脾胃濕熱 등의 實證性 병인과 肝腎陰虛, 脾腎虧虛 등의 虛證性 병인에 기인하는 것으로 인식되고 있다.

치료법으로는 理氣祛痰을 주 치료법으로, 利濕化痰, 活血化瘀, 清熱利濕, 健脾益腎 등이 응용되고 있는데^{9,10)}, 특히 최근에는 고지혈증이 혈소판 응집기능 항진, 혈소판 응고시간의 단축, 선용계 기능의 저하 등 혈액의 응고에 변화를 일으켜 혈액 점도가 상승하고 결국 혈액의 성질과 상태에 병적 변화를 일으킨다¹¹⁾는 점에 착안하여 祛痰化瘀法에 대한 임상적 활용도가 높다.

최근 실험적 연구를 살펴보면 金 등¹²⁻¹⁴⁾은 단일 한약재에 대한 항지혈 작용을, 金 등¹⁵⁻¹⁷⁾은 수종 처방을 시료로 고지혈증에 미치는 영향을 검색하였는데, 가장 많이 검색된 처방은 二陳湯을 기본방으로 하는 祛痰順氣方으로 나타났으며, 고지혈과 고혈압, 혈당, 혈전에 대한 상관성을 기본으로 고혈압, 고혈당증 및 혈전증에 미치는 영향 등을 동시에 검색한 연구^{18,19)} 역시 최근 활발하게 이루어지고 있다. 이 밖에도 강²⁰⁾은 침구 혈자리의 자침을 통한 항지혈 작용을 입증한 바가 있다.

본 고지혈증에 대한 실험은 최근 남녀노소 인종에 구별 없이 혈중 콜레스테롤 수치가 높으면 죽상경화증에 의한 허혈성 심질환의 발병이 증가한다는 보고에 착안하여 순환기 질환에서 다용되는 순기활혈탕을 선택하였다.

특히 고지혈증의 병리 기전 중 근층에 있는 평

활근세포가 활성화되고, 조직내 축적된 지단백의 산화로 내피세포의 항응고 기능과 혈관의 확장능력이 저하된다는 점²¹⁾에서 사물탕이 가미된 본 시료가 효과적일 것으로 사료되어 동물 병태 모델을 이용하여 혈액학적 검사를 실시하였다.

II. 實 驗

1. 재료

1) 동물 및 사육조건

본 실험을 위하여 사용된 C57BL/6 생쥐는 한국생명공학연구원에서 분양 받아 고형사료(삼양사)와 고콜레스테롤 식이사료(Bio-serv, USA)를 자유 식이하면서 물을 충분히 공급하고 실온 22±2℃를 유지하여 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 일반 사료와 고콜레스테롤 식이 사료의 조성 내용과 분량은 다음과 같다.

Table 1. Composition of Basal Diet

조단백질	22.1%
조지방	8.0%
조섬유	5.0%
조회분	8.0%
칼슘	0.6%
인	0.4%

Table 2. Composition of Hyperlipidemic Diet (Telklad Premier Lab. Diet, No. TD 90221 ;Paigen high Fat Diet)

Total High Fat	17%
Cholesterol	1.25%
Cholic acid	0.5%
Normal diet	81.25%

2) 약재

본 실험에 사용한 순기활혈탕(이하 SGHHT로 지칭함)의 구성 약물은 동신대학교 부속한방병원에서 구입하여 정선한 후 사용하였다.

Table 3. The Compositions of Sungihwalhyeltang (SGHHT) 단위(g)

韓藥名	生藥名	用量
香附子	Cyperi Rhizoma	8
烏藥	Linderae Radix	6
陳皮	Citri pericarpium	6
半夏	Pinelliae Rhizoma	4
白茯苓	Poria cocos	4
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	4
當歸	Angelicae gigantis Radix	4
川芎	Cnidium officinale	4
赤芍藥	Paeonia Radix Rubra	4
枳殼	Aurantii immmaturus Fructuse	4
桔梗	Platycodi Radix	4
白芷	Angelicae davuricae Radix	3
木香	Aucklandiae Radix	3
甘草	Glycyrrhiza uralensis	2
生薑	Zizyphi inermis Fructus	8
Total amount		44.0

3) 시약 및 기기

Dulbecco's phosphate buffered saline (DPBS-A; Sigma Co., U.S.A.), Normal saline(중외제약, Korea), 3.8% Sodium citrate(Sigma Co., U.S.A), Cholesterol, glucose 측정용 스트립(Roche. Co., Germany) 등을 사용하였으며, 이 밖에 일반 시약은 특급 시약을 사용하였다.

본 연구에 사용된 기기는 Accutrend GC (Roche, Germany), blood glucose meter(LifeScan, U.S.A), ice-maker(Vision, Korea), serum separator (녹십자, Korea), Minos-ST (Cobas Co., France), centrifuge(Beckman Co., U.S.A.), rotary vaccum evaporator(Büchi 461, Switzerland), deep freezer(Sanyo Co., Japan), 동결건조기(EYELA, FDU-540, Japan), autoclave(Hirayama, Japan), ultrasonic cleaner(Branson Ultrasonics Co., U.S.A.), roller mixer(Gowon scientific technology Co., Korea), 한약추출기(S-15000, 새일메디칼, Korea) 등을 사용하였다.

2. 방법

1) 시료 추출

시료 추출 방법은 SGHHT 5첩을 한약추출기(S-15000, 새일메디칼)에 넣고, 정제수(풀무원생물) 3,000 ml와 같이 혼합하여 3시간 전탕하였다. 처음 30분간은 약 100 ℃에서 압력 0.5 kgf/cm²로 전탕하고, 2시간 30분은 121 ℃에서 압력 1.5 kgf/cm²로 전탕하면서 30분 간격으로 5회 압력 밸브를 열어 압력을 1.0 kgf/cm²이 될 때 까지 유출시킨 후 압력 밸브를 잠갔다. 이렇게 3시간 동안 달인 후, SGHHT 추출액을 rotary vacuum evaporator (Büchi, EYELA)에서 감압 농축하여 EX를 분리한 뒤 동결건조기(EYELA, FDU-540, Japan)에서 24시간 동결 건조하여 EX 14.8 g을 얻었다. 얻어진 분말은 초저온냉동고(75 ℃)에서 보관하며 필요한 농도로 증류수에 희석하여 사용하였다.

2) 식이와 검액의 투여

실험군은 일반 고형 사료 투여군(정상군), 고콜레스테롤 사료 투여군 (대조군), SGHHT 투여군으로 하여 6주 동안 자유식이 하였다. SGHHT 투여군은 고콜레스테롤 사료 자유 식이와 함께 SGHHT 150 mg/kg 농도를 4주간 매일 1회씩 경구 투여하였다.

3) 체중 측정

체중은 7일 간격으로 오전 10시에 0.1g 단위까지 측정하였다.

4) 혈중 cholesterol과 glucose 측정

(1) cholesterol 측정

각 군의 실험 동물을 1주일 간격으로 6주간 꼬리정맥에서 0.01ml씩 채혈한 후 cholesterol 측정기기인 Accutrend GC(Roche, Germany)의 strips로 혈중 cholesterol의 변화량을 측정하였다.

(2) Glucose 측정

6주 후 꼬리 미정맥의 혈액을 소량 채취하여 blood glucose meter (LifeScan, USA)로 혈당량을 측정하였다.

5) 혈청 단백질 측정

Triglyceride, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, sGOT (aspartate aminotransferase)와 sGPT(alanine aminotransferase)의 활성도는 JSCC UV method의 원리를 이용하여 생화학 자동분석기로 측정하였다.

3. 통계학적 분석

최종적으로 실험을 실시한 후, 모든 자료는 means ± S.E.로 나타내었다. 통계학적 분석은 student's t-test를 통하여 검증하며 p<0.05 인 것을 유의하다고 인정하였다.

III. 實驗結果

1. 고지혈증 유발에 따른 체중 변화

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐에 대한 체중 변화를 6주 동안 살펴본 결과, 대조군은 정상군에 비하여 지속적인 체중 증가가 나타났고, SGHHT 투여군은 투여 1주일 후부터 대조군에 비하여 체중 증가가 감소하기 시작하였다(Fig. 1).

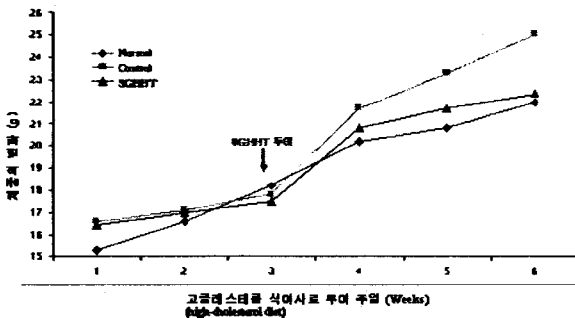


Fig. 1. Effect of SGHHT on Body Weight Change in Dietary Hyperlipidemic -induced Rats
Control : Hyperlipidemic diet treated group
SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

2. 고지혈증 유발에 따른 체중 변화율

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐에 대한 체중 변화율을 6주 동안 살펴본 결과, 정상군을 100 %로 볼 때, 대조군은 113.6 %, SGHHT 투여

군 101.8 % 로 대조군에 비하여 SGHHT 투여군에서 체중 증가율이 다소 감소하였다(Fig. 2).

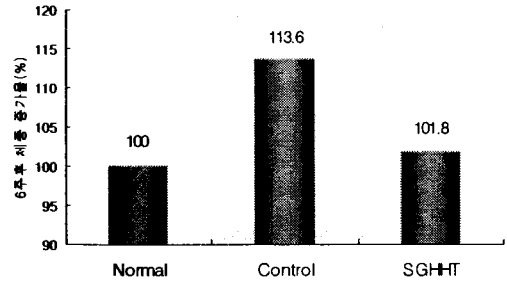


Fig. 2. Effect of SGHHT on Body Weight in Dietary Hyperlipidemic -induced Rats
Control : Hyperlipidemic diet treated group
SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

3. 고지혈증 유발에 따른 cholesterol의 변화에 미치는 영향

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐에 대한 혈청내 cholesterol 수치를 6주 동안 살펴본 결과, 고지방 사료를 먹인 대조군과 SGHHT 투여군은 정상군에 비하여 큰 폭으로 증가하였으나, Fig. 3에 나타난 바와 같이 3주째부터 SGHHT 투여군은 대조군에 비하여 유의적으로 콜레스테롤의 양이 감소하였다.

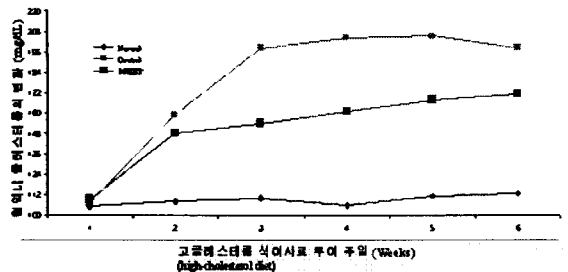


Fig. 3 Effect of SGHHT on the cholesterol level in dietary hyperlipidemic -induced rats
Control : Hyperlipidemic diet treated group
SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

4. 고지혈증 유발에 따른 total

cholesterol(T.Chol.)의 변화에 미치는 영향

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐의 혈청내의 T.Chol.를 분석한 결과, 정상군은 89.8 ± 1.9(mg/dL), 대조군은 123.6 ± 4.3(mg/dL), SGHHT 투여군은 101.2 ± 4.5(mg/dL)로 대조군에 비하여 유의성 있는(p<0.05) 감소 효과를 나타내었다(Table 4, Fig. 4).

Table 4. Effect of SGHHT on the Total Cholesterol level in Dietary Hyperlipidemic -induced Rats

Group		Parameter of serum level
		T.Chol(mg/dL)
Normal		89.8 ± 1.9
Hyperlipidemic diet	Control	123.6 ± 4.3+++
	SGHHT	101.2 ± 4.5*

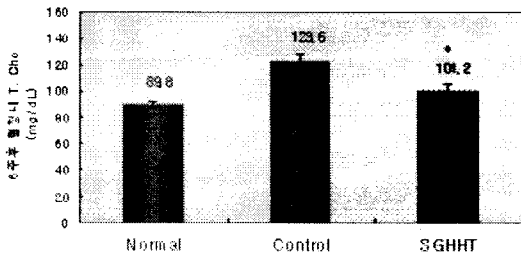


Fig. 4. Effect of SGHHT on the total cholesterol level in dietary hyperlipidemic -induced rats

Control : Hyperlipidemic diet treated group

SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

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

* : Statically significant value compared with control data by T test

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

5. 고지혈증 유발에 따른 glucose의 변화에 미치는 영향

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐의 혈청내의 glucose를 분석한 결과, 정상군은 78.0 ± 6.3(mg/dL)로, 대조군은 271.4 ± 9.4(mg/dL)로 나타나 대조군이 정상군에 비하여 큰 폭으로 유의성 있게 증가하였다(P<0.001). 반면에 SGHHT 투여군은 210.0 ± 35.2(mg/dL)으로 나타나 대조군에 비하여 유의성 있는(p<0.001) 감소 효과를 나타내었다(Table 5, Fig. 5).

Table 5. Effect of SGHHT on the Glucose level in Dietary Hyperlipidemic -induced Rats

Group		Parameter of serum level
		Glucose(mg/dL)
Normal		78.0 ± 6.3
Hyperlipidemic diet	Control	271.4 ± 9.4+++
	SGHHT	210.0 ± 35.2*

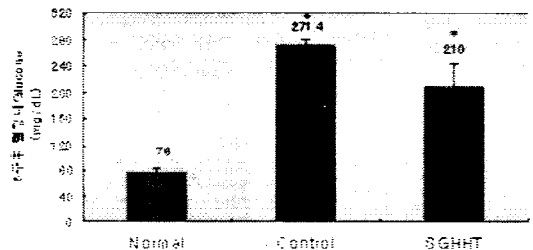


Fig. 5. Effect of SGHHT on the glucose level in dietary hyperlipidemic -induced rats

Control : Hyperlipidemic diet treated group

SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

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

* : Statically significant value compared with control data by T test

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

6. 고지혈증 유발에 따른 triglyceride 변화에 미치는 영향

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐의 혈청내의 triglyceride를 분석한 결과 정상군은 65.0 ± 4.2(mg/dL)로, 대조군은 179.4 ± 9.4(mg/dL)로 나타나 대조군이 정상군에 비하여 유의성있게 증가하였다(p<0.001). 반면에 SGHHT 투여군은 124.4 ± 5.2(mg/dL)으로 나타나 대조군에 비하여 유의성있는(p<0.001) 감소 효과를 나타내었다 (Table 6, Fig. 6).

Table 6. Effect of SGHHT on the Triglyceride level in Dietary Hyperlipidemic-induced Rats

Group		Parameter of serum level
		Triglyceride(mg/dL)
Normal		65.0 ± 4.2
Hyperlipidemic diet	Control	179.4 ± 9.4+++
	SGHHT	124.4 ± 5.2+++

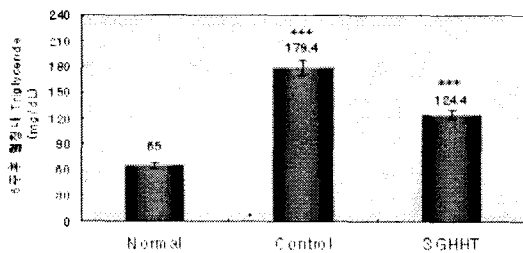


Fig. 6. Effect of SGHHT on the triglyceride level in dietary hyperlipidemic -induced rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group

SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

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

* : Statically significant value compared with control data by T test

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

7. 고지혈증 유발에 따른 SGOT 변화에 미치는 영향

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐의 혈청내의 SGOT를 분석한 결과, 정상군은 76.8 ± 12.9(mg/dL), 대조군은 133.8 ± 13(mg/dL), SGHHT 투여군은 77.5 ± 4.4(mg/dL)로 나타나 대조군에 비하여 SGHHT 투여군에서 유의성있는 (P<0.001) 감소 효과를 나타내었다(Table 7, Fig. 7).

Table 7. Effect of SGHHT on SGOT Level in Dietary Hyperlipidemic -induced Rats

Group		Parameter of serum level
		SGOT(mg/dL)
Normal		76.8 ± 12.9
Hyperlipidemic diet	Control	133.8 ± 13.0+
	SGHHT	77.5 ± 4.4+++

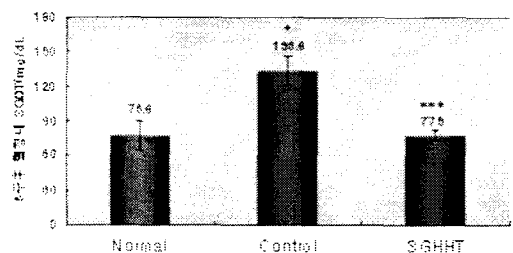


Fig. 7. Effect of SGHHT on SGOT level in dietary hyperlipidemic -induced Rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group

SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

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

* : Statically significant value compared with control data by T test

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

8. 고지혈증 유발에 따른 SGPT 변화에 미치는 효과

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐의 혈청내의 SGPT를 분석한 결과, 정상군은 24.0 ± 3.3(mg/dL), 대조군은 57.0 ± 2.2(mg/dL), SGHHT 투여군은 34.6 ± 8.2(mg/dL)로 나타나 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 나타나지 않았다 (Table 8, Fig. 8).

Table 8. Effect of SGHHT on SGPT Level in Dietary Hyperlipidemic -induced Rats

Group		Parameter of serum level	
		SGPT(mg/dL)	
Normal		24.0 ± 3.3	
Hyperlipidemic diet	Control	57.0 ± 2.2	
	SGHHT	34.6 ± 8.2	

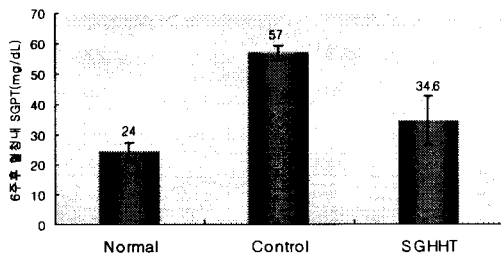


Fig. 8. Effect of SGHHT on SGPT level in dietary hyperlipidemic -induced Rats.

Control : Hyperlipidemic diet treated group

SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

9. 고지혈증 유발에 따른 HDL-Cholesterol 변화에 미치는 효과

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐의 혈청내

의 HDL-Cholesterol을 분석한 결과, 정상군은 94.5 ± 4.5(mg/dL), 대조군은 70.0 ± 2.0(mg/dL), SGHHT 투여군은 83.4 ± 5.1(mg/dL)로 나타나 대조군에 비하여 유의성 있는(P<0.05) 증가를 나타내었다(Table 9, Fig. 9).

Table 9. Effect of SGHHT on HDL-Cholesterol Level in Dietary Hyper- lipidemic-induced Rats

Group		Parameter of serum level	
		HDL-Chol.(mg/dL)	
Normal		94.5 ± 4.5	
Hyperlipidemic diet	Control	70.0 ± 2.0+++	
	SGHHT	83.4 ± 5.1*	

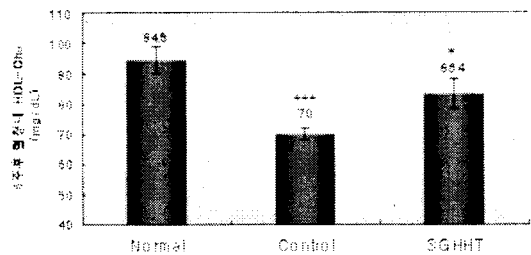


Fig. 9. Effects of SGHHT on HDL-cholesterol level in dietary hyper- lipidemic-induced Rats level

Control : Hyperlipidemic diet treated group

SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

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

* : Statically significant value compared with control data by T test

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

10. 고지혈증 유발에 따른 LDL-Cholesterol 변화에 미치는 효과

고콜레스테롤 식이 사료를 먹인 생쥐의 혈청내

의 LDL-Cholesterol을 분석한 결과, 정상군은 $14.6 \pm 0.8(\text{mg/dL})$, 대조군은 $42.8 \pm 1.3(\text{mg/dL})$ 로 나타난 반면($p < 0.001$), SGHHT 투여군은 $16.0 \pm 0.9(\text{mg/dL})$ 로 나타나 대조군에 비하여 유의성 있는 감소($p < 0.001$)를 나타내었다(Table 10, Fig. 10).

Table 10. Effects of SGHHT on LDL-Cholesterol Level in Dietary Hyper-lipidemic-induced Rats

Group		Parameter of serum level
		LDL-Chol.(mg/dL)
Normal		14.6 ± 0.8
Hyperlipidemic diet	Control	$42.8 \pm 1.3^{+++}$
	SGHHT	$16.0 \pm 0.9^{***}$

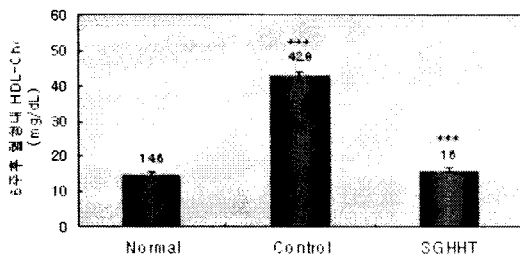


Fig. 10. Effects of SGHHT on LDL-cholesterol level in dietary hyperlipidemic-induced rats level

Control : Hyperlipidemic diet treated group

SGHHT : Hyperlipidemic diet and SGHHT(150mg/kg) treated group

+ : Statically significant value compared with normal data by T test

(+ : $P < 0.05$, ++ : $P < 0.01$, +++ : $P < 0.001$)

* : Statically significant value compared with control data by T test

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

IV. 考 察

우리나라의 경우 질환별 사망자 통계를 살펴보면 고혈압, 고지혈증 등 심혈관계 질환에 의한 사

망자가 신생물에 의한 사망자 다음으로 집계되어, 사회적 문제로 대두되고 있다²²⁾.

고지혈증은 그 진단 기준에 대한 명확한 수치 기준은 없으며, 혈중 지질농도가 상승된 상태로 혈중 총 콜레스테롤, 저비중 지단백 콜레스테롤(LDL) 혹은 중성지방(triglyceride)의 농도가 기준치 이상 상승된 상태를 말한다²³⁾.

한의학에서 고지혈증은 주로 痰飲과 瘀血의 범주에서 다루어지고 있는데, 특히 수분대사의 실조 또는 저하 혹은 혈관투과성의 증대나 염증 등에 수반되는 이상수액, 또는 전신의 순환장애, 조직관절, 임파절 등의 이상으로 인한 膠液性 물질이나 병적인 삼출액 등으로 이해²⁴⁾되고 있는 痰飲에 비중을 두고 실험과 임상 연구가 이루어지고 있다.

본 동물 병태 모델은 생화학적 검사 결과 glucose, 콜레스테롤, 중성지방 및 SGOT, SGPT 등의 상승과 더불어 지방간 소견이 나타나고, 혈관에서의 내피세포 손상, 대식세포의 분화와 거품세포의 형성 등으로 미루어 보아 죽상동맥경화증의 2단계 병변 과정인 지방선병변(fatty streak lesion)의 초기 과정으로 생각된다.

콜레스테롤은 하루 300-500mg 정도를 섭취하지만 약 절반 정도가 흡수되고 나머지는 대변으로 배설된다. 혈중의 총 콜레스테롤 농도는 주로 간, 장관에서의 총콜레스테롤 생성과 흡수 및 이상에 관여하는 여러 인자에 좌우되고, 체내 지질 대사 이상의 지표로서 중요하다. 말초 조직에서의 이용이나 산화성 연료 이상의 과량 상태로 혈액 내에 필요 이상 많이 존재하게 되면 고지혈증이 유발되고 죽상동맥경화증의 주요 원인이 된다.

고콜레스테롤혈증은 죽상경화의 가장 위험한 인자로 이미 널리 알려져 있고²⁵⁾, 남녀노소 인종에 구별 없이 혈중 콜레스테롤 치가 높으면 죽상경화증에 의한 허혈성심질환의 발병이 증가하고, 혈중 콜레스테롤 치가 높은 임신부인 경우 태아에서도 이미 대동맥에 죽상경화가 발견된다는 연구 보고²⁶⁾도 있다.

본 실험에서 혈청내 cholesterol 변화는 Fig. 3에 나타난 바와 같이 3주째부터 SGHHT 투여군은 대조군에 비하여 유의적으로 콜레스테롤의 양이

감소하였고, T.Cholesterol은 역시 대조군에 비하여 유의성 있는($p < 0.05$) 감소 효과를 나타내었다 (Table 4, Fig. 4).

Triglyceride는 검사 시점에 따른 차이, 공복의 여부, 최근의 음주 등 여러 단기적인 인자들에 의하여 영향을 받는데, 고지방식, 비만, 동맥경화증, 고지단백혈증, 당뇨병 및 지방간 등에서 증가하는 경향을 나타낸다²⁷⁾. 또한 높은 중성지방치는 죽상경화를 촉진하고 급성 심혈관 질환을 일으키는데 결정적인 역할을 하는 혈액의 혈관내 응고를 촉진한다는 증거들이 보고되고 있다²⁸⁾.

본 실험에서 혈청내의 triglyceride는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는($p < 0.001$) 감소 효과를 나타냄으로써 (Table 6, Fig. 6), 본 시료가 LDL의 상승, HDL의 저하와 동반된 지질 이상에 의한 이차적인 동반 현상에 의해 발증된 triglyceride를 감소시키는 효과가 있음을 알 수 있다.

지질단백질(lipoprotein)은 비수용성(hydrophobic)인 콜레스테롤 에스테르(cholesterol ester)와 중성지방(triglyceride) 내부에 위치하고, 외부에는 수용성인 인지질(phospholipid)과 한 개 이상의 아포지질단백(apolipoprotein : Apo B-100, Apo B-48, Apo E, Apo A-I, Apo A-II, Apo C-II, Apo C-III)이 입자의 표면을 둘러싸며 수분과 접촉하면서 수용성 환경의 혈장 환경을 통과에 전달할 수 있게 한다. 이런 지단백은 지질과 단백질이 결합된 고분자량의 수용성 복합체로 내부의 중성지방과 콜레스테롤을 장 또는 간으로부터 말초 조직으로, 반대로 말초 조직으로부터 간으로 운반하는데 관여한다^{29,30)}.

지단백의 종류로는 킬로미크론(chylomicron), 초저밀도지단백, 저밀도지단백 및 고밀도 지단백으로 분류된다.

초저밀도지단백(very low-density lipoprotein, VLDL)은 간에서 유리지방산으로 만들어진 중성지방을 운반하고, 비만, 인슐린의존성 당뇨, 과도한 알코올 섭취 등과 같은 간의 중성지방의 생산이 많을 때 증가하고, 혈장내 반감기는 1시간 미만이다.

저밀도 지단백(low-density lipoprotein, LDL)은

VLDL로부터 생성되고 Apo B만 포함하고 있으며, 혈장내 60-70 %의 콜레스테롤을 운반하고 있다. 정상인의 경우 약 75 %의 LDL 입자는 세포막의 LDL 수용체와 결합을 통해 간에서 제거된다. 특히 저비중 지단백은 다양한 크기와 밀도조성을 가지는 입자 형태로 혈중에 존재하며, 그 가운데 small dense LDL은 proteoglycan에 대한 친화도가 높아 혈관 내벽을 잘 통과하여 산화에 취약하다³¹⁾. 특히 저비중 지단백 침착과 산화는 탐식세포들이 거품세포가 되도록 하고, 탐식세포를 동맥경화 병변을 유도한다는 점에서 혈액 지표로 이용되는데, 본 실험에서는 대조군에 비하여 유의성 있는($p < 0.001$) 감소가 나타났다 (Table 10, Fig. 10).

고밀도지단백(high-density lipoprotein, HDL)은 크기가 가장 작고 간과 장에서 합성되며 Apo A-I와 Apo A-II를 가지고 있다. HDL은 혈장 전체 콜레스테롤의 20-30 %를 운반하며, 레시틴 콜레스테롤 아실전달효소(lecithin:cholesterol acyl transferase : LCAT)와 함께 유리형 콜레스테롤을 간으로 보내 담즙으로 배설하도록 함으로써 세포내 축적된 cholesterol의 제거 작업에 관여한다³²⁾.

이미 기존의 연구에서 HDL은 관상동맥경화증의 주요 예방 인자로, 혈중 지표는 동맥경화성 질환 예고의 중요한 지침이 된다는 사실이 알려져 있고, 관상동맥경화증, 비만, 고triglyceride 혈증 및 뇌경색 등에서 수치저하가 발생한다는 것 역시 많은 논문을 통해서 보고³³⁻³⁵⁾된 바가 있다.

본 실험에서 혈청내의 HDL-Cholesterol 변화는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는($P < 0.01$) 증가를 나타내었다 (Table 9, Fig. 9).

혈중 콜레스테롤 1 mg/dl 줄일 때 마다 심혈관 질환의 위험도는 2-3 % 줄어들며, 반대로 고비중 지단백은 1 mg/dl 높을 때 마다 2-3 % 심혈관 질환을 줄일 수 있다는 기존 보고와 상기 실험 결과 등을 종합하여 볼 때, 향후 고지혈증에 대한 치료제의 선택에 있어, 심계 질환에 활용되는 처방에 대한 검색이 심도있게 이루어져야 할 것으로 보인다.

IV. 結 論

순기환혈당이 고지혈증에 미치는 효능을 실험적으로 규명하고자, 동물 병태 모델을 통한 혈액학적, 조직학적 검색을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고지혈증 유발에 따른 체중 변화에서는 SGHHT 투여군에서 투여 1주일 후부터 대조군에 비하여 체중 증가가 감소하기 시작하였다.
2. 고지혈증 유발에 따른 cholesterol 변화는 SGHHT 투여군에서 3주째부터 대조군에 비하여 유의적으로 콜레스테롤의 양이 감소하였다.
3. 고지혈증 유발에 따른 total cholesterol 변화는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.
4. 고지혈증 유발에 따른 glucose 변화는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.
5. 고지혈증 유발에 따른 triglyceride 변화는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.
6. 고지혈증 유발에 따른 SGOT 변화는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소 효과를 나타낸 반면, SGPT 변화는 유의성이 나타나지 않았다.
7. 고지혈증 유발에 따른 HDL-Cholesterol 변화는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었다.
8. 고지혈증 유발에 따른 LDL-Cholesterol 변화는 SGHHT 투여군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다.

參考文獻

1. 대전대학교 부속한방병원 편 : 한방병원처방집, p.63, 2000.
2. 전국의과대학교수 역 : 오늘의 진단과 치료, 도서출판 한우리, pp.846-874, pp.132-134, 1999.
3. Vogel RA. : Coronary risk factors, endothelial function and atherosclerosis : a review. Clin Cardiol, 20:426-432, 1997.
4. 전국의과대학교수 편 : Katzung's 임상약리학, 도서출판한우리 pp.1049-1068, 1998.
5. 陸紀宏 : 試論中醫辨治高脂血症, 遼寧中醫雜誌, 18(2) : 1-3, 1991.
6. 施建勇 : 周仲瑛治療高血壓高脂血症經驗紹介, 中醫雜誌, 30(6):13-14, 1989.
7. 권우근 : 고지혈증에 대한 생간탕의 임상적 관찰, 경희대학교 대학원, 1990.
8. 陳文塏 : 高脂血症의中醫治療, 中國古籍出版社, pp.1-37, 1988.
9. 王如俠 : 烏芝降脂片治療高脂血症의臨床觀察, 江蘇中醫, 12(6):7-8, 1991.
10. 陳貴廷 외 : 실용중서의결합진단치료학, 중국과학기술출판사, pp.210-216, pp.363-367, 1993.
11. 崔文汎 : 桃仁이 家兔의 高脂血症에 미치는 影響, 경산대학교 석사학위논문, 1995.
12. 김나영 : 백화사설초(白化蛇舌草)추출물이 식이성 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향 및 항산화 활성, 동아대학교 석사학위논문, 2000.
13. 이문주 : 영지 엑기스가 백서의 실험적 간장중독 및 고지혈증에 미치는 영향, 조선대학교 박사학위논문, 1985.
14. 김은정 : 토사자의 고지혈증에 미치는 영향, 숙명여자대학교 석사학위논문, 1997.
15. 김지웅 : 瓜蒌薤白半夏湯과 枳實薤白桂枝湯의 고지혈증에 관한 실험적 연구, 동의대학교 석사학위논문, 1999.
16. 이지은 : 大造丸이 흰쥐의 유발된 고지혈증 및 적출심장에 미치는 영향, 동국대학교 박사학위논문, 2000.
17. 양형길 : 淸血丹의 Pancreatic lipase 및 혈중지질 저하 효과에 대한 실험적 연구, 경희대학교 박사학위논문, 2003.
18. 이영준 : 大柴胡湯合五苓散이 고혈압 백서 및 고 Cholesterol 식이 백서에 미치는 영향, 동의대학교 박사학위논문, 2000.
19. 박중양 : 麝香.牛黃.三七根 複合方이 고지혈증 및 뇌손상에 미치는 영향, 대전대학교 석사학위논문, 1999.
20. 강자돈 : 마황, 마황합녹차 약침이 고지혈증 유발 백서에 미치는 영향, 동신대학교 석사학위논문, 2000.

문, 2004.

21. 장학철 : 혈관 내피세포의 기능과 동맥경화증. 영양의학, 5:111-117, 2003.

22. 박정희 : 관상동맥경화증 위험 인자의 역학 연구. 한국지질학회지 제14차 추계학술대회, 7:S101-S108, 1997.

23. 박영배 : 고지혈증. Medical Postgraduates 31: 160-165, 2003.

24. 전국한의과대학병리학교실 편 : 한방병리학, 일중사, pp.69-81, 2004.

25. Martin MJ. : Serum cholesterol, blood pressure, and mortality : implications from a cohort of 361662 men. Lancet, 2:933-939, 1986.

26. Nipoli C., D' Armiento FP., Mancini FP., Postiglione A., Witztum JL., Palumbo G., Palinski W. : Fatty Streak Formation Occurs in Human Fetal Aortas and is Greatly Enhanced by Maternal Hypercholesterolemia. J Clin Invest, 2680-2690, 1997.

27. Abbasi F., McLaughlin T., Lamendola C., Kim HS., Tanaka A., Wang T., et al : High carbohydrate diets, triglyceride-rich lipoproteins, and coronary heart disease risk. Am J Cardiol, 85:45-48, 2000.

28. Austin MA., Rodriguez BL., McKnight B., McNeely MJ., Edwards KL., Curb JD., Sharp DS. : Low-density lipoprotein particle size, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol as risk factors for coronary heart disease in older Japanese-American men. Am J Cardiol, 86:412-416, 2000.

29. Guerin M., Bruckert E., Dolphin PJ., Urpin G., Chapman MJ. : Fenofibrate reduces plasma cholesterol ester transfer from HDL to VLDL and normalizes the atherogenic, dense LDL profile in combined hyperlipidemia. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 16:763-772, 1996.

30. Packard CJ., Demant T., Stewart JP., Bedford D., Caslake MJ. et al. : Apolipoprotein B metabolism and the distribution of VLDL and LDL subfractions. J lipid Res, 41:305-318, 2000.

31. Anber V., Griffin BA., McConnel M., Packard CJ., Shepherd J. Influence of plasma lipid and LDL-subfraction profile on the interaction between low density lipoprotein with human arterial wall proteoglycan. Atherosclerosis, 124:261-271, 1996.

32. 조금장 : 간기능 지표로서의 혈청 HDL-Cholesterol値의 활용에 관한 연구, 서울대학교 석사학위논문, 1986.

33. 안용호 : 高血壓 및 高體重者에서의 血清 Total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride 와 LDL-cholesterol의 相關性에 관한 研究, 중앙대학교 석사학위논문, 1987.

34. Berard AM., Foger B., Remaley A., Shamburek R., Vaisman BL., Talley G., Paigen B, Hoyt RF Jr., Marcovina S., Brewer HB Jr., Santamarina-Fojo S. High plasma HDL concentrations associated with enhanced atherosclerosis in transgenic mice overexpressing lecithin-cholesterol acyltransferase. Nat Med. 3:744-749, 1997.

35. Jurgens G., Taddei-Peters WC., Koltringer P., Petek W., Chen Q., Greilberger J., Macomber PF., Butman BT., Stead AG., Ransom JH. Lipoprotein(a) serum concentration and apolipoprotein(a) phenotype correlate with severity and presence of ischemic cerebrovascular disease. Stroke. 26:1841-1848, 1995.