

# 山楂가 흰쥐의 식이성 高脂血症에 미치는 영향

권순혁 · 김정범\*

세명대학교 한의과대학 병리학교실

## Effects of *Crataegii Fructus* on the Diet-induced Hyperlipidemia in Rats

Soon Hyuk Kwon, Jeung Beum Kim\*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Semyung University

The purpose of this study was to investigate the effects of *Crataegii Fructus* on the diet-induced hyperlipidemia in rats. Rats were divided into 4 groups, normal group (supplied enough water and feeds only), high fat diet administered group (supplied high fat diet for 4 weeks, Control group) and *Crataegii Fructus* administered group (supplied high fat diet and *Crataegii Fructus* lyophilization extract for 4 weeks, 397.3 mg/kg (rat) in sample A, 662.5 mg/kg (rat) in sample B). Body weight, liver weight and serum lipid levels were evaluated. The water extract of *Crataegii Fructus* decreased liver weight and triglyceride in high fat diet induced hyperlipidemia in rats, and increased HDL-cholesterol.

Key words : *Crataegii Fructus*(山楂), hyperlipidemia, total cholesterol, triglyceride, phospholipid

### 서 론

高脂血症이란 지질대사의 이상으로 血清 內 cholesterol과 중성지방을 운반하는 지방단백이 증가하여 주요 지질 (cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid)의 血管 내 함량이 현저하게 증가된 상태를 말하는 것으로 총 cholesterol 치가 240 mg/dl 이상, triglyceride 치가 200 mg/dl 이상인 경우 高脂血症으로 진단한다. 이러한 血清 內 cholesterol과 중성지방이 혈관 벽에 침착하여 粥狀動脈硬化症을 유발하게 되고 粥狀動脈硬化症으로 인해 혈류가 감소되어 虛血性 心臟疾患과 狹心症, 心筋梗塞 등 각종 腦血管疾患과 心血管系疾患의 주요 원인이 될 수 있는 것이다<sup>6)</sup>.

韓醫學에서 高脂血症이라는 용어는 없으나, 高脂血症의 증상이 頭暈, 心慌, 肢麻, 胸悶, 胸痛 등으로 나타나므로 痰飲, 心悸, 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風 등의 범주에서 취급하고 있으며<sup>7)</sup>, 飲食失節, 運動不足, 七情損傷, 先天不足, 臟腑의 機能失調 등이 원인으로 보고되고 있다<sup>8)</sup>.

이러한 心血管系 疾患을 예방, 치료하기 위해서 食餌요법과 藥物요법을 통한 高脂血症의 예방 및 치료방법이 다양하게 연구

되어 왔다. 양방제제는 스타틴, 음이온교환수지, 프로브콜, 니코틴산 유도체, 피브린산 유도체 등 여러 가지가 사용되고 있으나, 투여를 중지할 경우 혈중 지질치가 다시 상승되므로 지속적인 장기간의 투여를 요하게 되는데 장기간 투여할 경우 약에 따라 피로, 수면장애, 오심, 피부발진, 근육통, 위장장애, 두통, 소양증, 변비 또는 설사 등의 부작용이 있는 것으로 보고되고 있다. 따라서 혈중 지질을 낮추면서 부작용 없이 장복할 수 있는 치료약의 요구는 점점 높아지고 있다<sup>9,10,20,23,24)</sup>.

山楂는 薔薇科(장미과; Rosaceae)에 속한 落葉喬木인 山里紅 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N.E. Br, 山楂 *C. pinnatifida* Bge. 또는 野山楂 *C. cuneata* Sieb et Zucc의 成熟한 果實을 乾燥한 것으로, 가을에 採取하여 切片해서 乾燥시켜서 사용하며 그 성은 溫하고 味는 酸甘하다<sup>14)</sup>. 山楂는 消食化積, 活血散瘀하는 효능을 지니고 있으며 食滯不化, 脘腹脹痛 및 泄瀉, 噯氣吞酸, 產後瘀阻腹痛, 惡露不盡, 疝氣 및 牽丸偏墜疼痛 등의 諸患을 주로 치료하는 약물이다<sup>2)</sup>.

현대에 이르러 山楂에 대한 연구로 새로운 효과들이 입증되었다. 그로 인해 山楂에는 血壓을 낮추는 작용이 있으며 血管을 확장시키고 血流의 저항을 줄이는 효과가 증명되었다<sup>3,49)</sup>. 또한 山楂는 cholesterol을 줄이는 효과와 혈중 지질을 저하시키는 효능이 현저하다고 한다<sup>42)</sup>. 山楂를 이용한 抗酸化研究도 있었는데 이 연구에 의하면 山楂에는 多種의 抗酸化性물질이 있음이 밝혀

\* 교신저자 : 김정범, 충북 제천시 신월동 산21-1 세명대학교 한의과대학

· E-mail : omdkjb@yahoo.co.kr, · Tel : 043-649-1342

· 접수 : 2010/01/06 · 수정 : 2010/01/25 · 채택 : 2010/02/08

졌다<sup>5,44)</sup>.

이에 저자는 消食積, 散瘀血의 효과가 있는 山楂가 식이성으로 유발된 고지혈증에 대한 영향을 관찰하고자 하였다. 실험에서는 체중 및 간장의 무게 변화를 관찰하였고, 혈액학적인 검사를 통하여 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 및 phospholipid 함량에 미치는 영향을 관찰하였다. 실험결과 山楂가 高脂血症에 미치는 몇 가지 효과가 관찰되었기에 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

8주령의 수컷 Sprague-Dawley Rat(שמ타코, 한국)를 구입하여 세명대학교 청정동물사육실(온도 23±1℃, 습도 55±5%, 조명 12시간 주기)에서 일주일간 적응시킨 후 육안적으로 건강한 개체만을 선택하여 실험에 사용하였다. 전 실험기간 동안 해당 사료와 음용수는 충분한 양을 제공하였다. 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 약물 투여는 매일 오전 같은 시간대에 실시하였다.

### 2. 시료의 제조

시료 약제인 山楂는 세명대학교 본초학교실에서 검증한 것을 사용하였다. 산사를 단미로 하되 하루 복용량을 감안하여 1첩당 용량은 20 g으로 설정하였고, 필요한 약 총량은 334.7 g이었다[인체 체중비례 3배 투여군(실험군 A) = 5.58첩, 111.6 g ; 6배 투여군(실험군 B) = 11.16첩, 223.1 g, 계 334.7 g].

실험군 A에 투여할 시료 준비 : 한약추출기(Heating Mantle DS-1009, Korea)에 산사 111.6 g(5.58첩)과 증류수 500 ml를 넣고 60분간 불린 뒤에 2시간 동안 끓인 다음 고형 성분을 여과한 뒤 감압농축기(Rotavaper R-144, BÜCHI, Swiss)를 이용하여 농축하여 448 ml를 만들었다. 여기서 2 ml는 인체 체중비례 3배 분량에 해당한다.

실험군 B에 투여할 시료 준비 : 한약추출기(Heating Mantle DS-1009, Korea)에 산사 223.1 g(11.16첩)과 증류수 1000 ml를 넣고 60분간 불린 뒤에 2시간 동안 끓인 다음 고형 성분을 여과한 뒤 감압농축기(Rotavaper R-144, BÜCHI, Swiss)를 이용하여 농축하여 448 ml를 만들었다. 여기서 2 ml는 인체 체중비례 6배 분량에 해당한다.

### 3. 高脂血症 병태 유발(고지혈증 사료제조)

일반 흰쥐 사료(제일제당, 한국) 2 kg에 cholic acid(minimum 98%, Sigma) 5 g, cholesterol(approx, 95% GC, Sigma) 20 g, olive oil 40 ml, 증류수 1 l를 혼합한 것을 고지방 사료로 사용하였다. 흰쥐에게 4주 동안 이 고지혈증 사료와 물을 자유롭게 하면서 고지혈증을 유발시켰다.

### 4. 실험군의 설정 및 처치

흰쥐 32 마리를 정상군, 대조군, 실험군 A 및 실험군 B에 각 8마리씩 배정하였다. 아래와 같이 처치하였으며, 28일 째에 모든

개체를 부검하여 채혈하였다.

정상군(Normal Group)에는 4주 동안 일반 흰쥐용 사료(제일제당, 한국)를 물과 함께 자유롭게 섭취하도록 하면서 생리식염수 2 ml를 1일 1회 28일간 경구투여하였다.

대조군(Control Group)에는 4주 동안 위 고지혈증 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하여 고지혈증을 유도하였다. 또한 동시에 생리식염수 2 ml를 1일 1회 28일간 경구투여하였다.

실험군 A(Sample A Group)에는 4주 동안 고지혈증 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하면서 산사 3배[1,992 mg/kg(rat)] 농축액을 1일 1회 2 ml씩 28일간 경구투여하였다.

실험군 B(Sample B Group)에는 실험군 A와 동일하게 하되 산사 투여 용량만 6배[3,984 mg/kg(rat)]로 다르게 하였다.

시료 투여에서는 성인체중을 60 kg으로 설정하여 1일 2첩 복용하는 관례를 기준으로 하여 흰쥐의 체중비례로 환산하였다.

### 5. 측정 항목

#### 1) 체중 측정

실험 개시일, 실험 1주, 2주, 3주 및 4주차에 각각 체중을 측정하여 변화를 관찰하였다.

#### 2) 간장 무게 측정

실험 종료일에 채혈한 후 간장을 적출하여 화학저울(Ohaus, USA)를 사용하여 그 무게를 측정하였다.

#### 3) 혈액화학적 검사

실험 4주차 종료일에 모든 동물을 12시간 절식시키고 나서, ether로 마취한 후 심장 채혈하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청에 대하여 자동생화학분석기(Thermo, Konelab 20, USA)를 이용하여 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 및 phospholipid 함량을 측정하였다.

### 6. 통계처리

실험군간의 유의성은 실험결과를 Student's t-test를 통하여  $p < 0.05$ 인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였고, 측정값의 표현은  $\text{mean} \pm \text{standard error of mean (S.E.M)}$ 으로 하였다.

## 결 과

### 1. 체중에 미치는 영향

체중 변화를 관찰한 결과, 1주차부터 4주차까지 모두 대조군이 정상군보다 증가하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 실험군 A와 실험군 B 모두는 1주차부터 4주차까지 모두 대조군보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 1).

### 2. 간장 무게에 미치는 영향

간장의 무게변화를 측정된 결과, 대조군은 정상군에 비해 유의성 있게 증가한 것으로 나타났다. 실험군 A는 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였으며, 실험군 B는 대조군보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 2).

Table 1. Effects of *Crataegii Fructus* extract on the Body Weight in Rats Fed with High Fat Diet

Group	No. of Animals	Body Weight (g)				
		0 week	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
Normal	8	229.9±2.15	273.0±3.37	314.4±4.81	342.2±5.88	361.8±6.46 <sup>a)</sup>
Control	8	229.7±1.85	277.6±3.69	323.7±4.51	348.5±5.33	371.5±6.54
Sample A	8	229.6±1.80	276.8±3.58	321.3±5.67	345.1±7.93	368.9±9.65
Sample B	8	229.7±1.81	282.2±2.80	321.0±5.13	340.7±7.14	361.2±9.27

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. Sample A : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 397.3 mg/kg for 4 weeks. Sample B : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 662.5 mg/kg for 4 weeks.

Table 2. Effects of *Crataegii Fructus* extract on the Liver Weight in Rats Fed with High Fat Diet

Group	No. of Animals	Liver Weight (g)/4 weeks
Normal	8	12.79 ± 0.26 <sup>a)</sup>
Control	8	17.04 ± 0.48 <sup>***</sup>
Sample A	8	15.53 ± 0.45 <sup>#</sup>
Sample B	8	16.02 ± 0.59

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. Sample A : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 397.3 mg/kg for 4 weeks. Sample B : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 662.5 mg/kg for 4 weeks. \* : statistically significant as compared with normal group(\* : p<0.05) # : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05)

3. 혈청 중 total cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 total-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해 다소 증가하였으나 유의성은 없었다(Table 3).

Table 3. Effects of *Crataegii Fructus* on the Serum Total Cholesterol Levels in Rats with High Fat Diet

Group	No. of Animal	Total Cholesterol (mg/dl)
Normal	8	77.60 ± 2.16 <sup>a)</sup>
Control	8	173.50 ± 9.36 <sup>***</sup>
Sample A	8	181.90 ± 10.17
Sample B	8	188.60 ± 13.95

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. Sample A : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 397.3 mg/kg for 4 weeks. Sample B : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 662.5 mg/kg for 4 weeks. # : statistically significant as compared with normal group(# : p<0.001)

4. 혈청 중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성 있게 감소하였다. 실험군 A 및 실험군 B 모두는 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다(Table 4).

Table 4. Effects of *Crataegii Fructus* on the Serum HDL-Cholesterol Levels in Rats with High Fat Diet

Group	No. of Animal	HDL-Cholesterol (mg/dl)
Normal	8	48.14 ± 1.22 <sup>a)</sup>
Control	8	34.27 ± 0.91 <sup>***</sup>
Sample A	8	39.79 ± 1.33 <sup>##</sup>
Sample B	8	39.78 ± 0.52 <sup>###</sup>

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. Sample A : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 397.3 mg/kg for 4 weeks. Sample B : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 662.5 mg/kg for 4 weeks. \* : statistically significant as compared with normal group(\*\*\* : p<0.001) # : statistically significant as compared with control group(## : p<0.005, ### : p<0.001)

5. 혈청 중 LDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 LDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 실험군 A 및 실험군 B는 모두 대조군에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 5).

Table 5. Effects of *Crataegii Fructus* on the Serum LDL-Cholesterol Levels in Rats with High Fat Diet

Group	No. of Animal	LDL-Cholesterol (mg/dl)
Normal	8	17.63 ± 0.90 <sup>a)</sup>
Control	8	139.00 ± 8.00 <sup>***</sup>
Sample A	8	118.63 ± 10.97
Sample B	8	124.13 ± 10.50

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. Sample A : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 397.3 mg/kg for 4 weeks. Sample B : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 662.5 mg/kg for 4 weeks. \* : statistically significant as compared with control group(\*\*\* : p<0.001)

6. 혈청 중 triglyceride 함량에 미치는 영향

대조군의 triglyceride 함량은 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 실험군 A 및 B는 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다(Table 6).

Table 6. Effects of *Crataegii Fructus* on the Serum Triglyceride Levels in Rats with High Fat Diet

Group	No. of Animal	Triglyceride (mg/dl)
Normal	8	148.00 ± 23.68 <sup>a)</sup>
Control	8	71.36 ± 6.58 <sup>**</sup>
Sample A	8	50.73 ± 5.27 <sup>#</sup>
Sample B	8	50.27 ± 6.00 <sup>#</sup>

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. Sample A : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 397.3 mg/kg for 4 weeks. Sample B : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 662.5 mg/kg for 4 weeks. \* : statistically significant as compared with normal group(\*\* : p<0.01) # : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05)

7. 혈청 중 phospholipid 함량에 미치는 영향

대조군의 phospholipid 함량은 정상군에 비해 증가하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 실험군 A 및 실험군 B는 대조군 보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 7).

Table 7. Effects of *Crataegii Fructus* on the Serum Phospholipid Levels in Rats with High Fat Diet

Group	No. of Animal	Phospholipid (mg/dl)
Normal	8	117.13 ± 3.58 <sup>a)</sup>
Control	8	119.75 ± 4.56
Sample A	8	119.00 ± 3.66
Sample B	8	116.63 ± 4.65

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. Sample A : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 397.3 mg/kg for 4 weeks. Sample B : fed with high fat diet and medicated *Crataegii Fructus* extract 662.5 mg/kg for 4 weeks.

고찰

생활 수준의 향상에 따른 식생활의 변화와 평균 수명연장으로 인한 사회의 고령화로 高脂血症 및 動脈硬化症의 빈도와 분포가 높아져가고 있다<sup>11,12</sup>. 통계청이 발표한 2008년 사망원인 통계에 따르면, 인구 10만명 당 뇌혈관 질환에 의한 사망률은 56.5

명으로 2위, 심장질환에 의한 사망률은 43.4명으로 3위로써 순환기계 질환의 사망률은 악성신생물(암)에 의한 사망률 다음으로 높은 사망률을 기록했다.

高脂血症은 血清內 cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 등의 脂質이 血液內에 과도하게 증가되어 있는 상태를 말하며, 특히 血清內에 cholesterol과 triglyceride의 혈중농도가 높을 때를 말한다<sup>13,14</sup>. 보통 血中 cholesterol이 230 mg/dl, triglyceride가 150 mg/dl이상 일 때를 병리적인 상태로 판단하고, 혈중 cholesterol이 240 mg/dl, triglyceride가 200 mg/dl이상, LDL-cholesterol이 160 mg/dl이상 일 때는 動脈硬化 및 粥狀動脈硬化의 위험이 높아 집중치료와 관리의 대상으로 한다<sup>15</sup>. 高脂血症의 중요한 요인인 total cholesterol은 우리나라의 경우 매 10년 마다 평균 10 mg/dl의 상승을 보였으며, 단백질과 지방질 섭취가 많은 서구화된 식생활로 인하여 앞으로도 계속 상승할 것으로 추정된다<sup>16,17</sup>.

高脂血症은 冠狀動脈이나 腦血管 등에 粥狀動脈硬化를 일으키거나 촉진시켜 狹心症, 心筋梗塞症, 腦梗塞症 등을 유발하는 주요 원인이며 혈관 내벽의 손상, 혈류 및 혈액성분의 변화 등을 초래하여 혈전을 형성하는 위험요인 중의 하나이다<sup>18,19</sup>. 高脂血症은 血清脂質의 합성이나 분해과정에 있어서 유전적인 결함이 있는 경우에 발생하는 原發性 高脂血症과 지방함유량이 많은 음식을 섭취하거나 당뇨병, 갑상선기능저하, 만성신부전, 신증후군, 담관 폐색, 알코올, 비만 및 기타약물과용 등에 의하여 지질성분이 이차적으로 血清內에 증가되어 발생하는 續發性 高脂血症으로 분류된다<sup>19,20</sup>.

高脂血症의 원인은 육류, 다식, 과칼로리 섭취, 음주, 복약, 유전적 원인 등이며, 혈소판 응집기능 항진, 혈소판 응고시간 단축 등 혈액의 응고에 변화를 일으킴으로써 혈액 점도가 상승하여 혈액의 성상에 병적인 변화가 오게 되거나 혹은 혈관염에 의한 말초순환 장애를 일으킨다<sup>21,22</sup>.

高脂血症의 치료는 식이요법과 운동요법, 지질을 강하시키는 약물 요법 등이 사용되어 왔으나, 高脂血症에 사용되는 약물들은 대개 위장장애나 간기능이상과 같은 부작용과 금기증이 있어서 장시간 사용하기 어려울 뿐만 아니라 복용을 중지하면 혈중지질이 다시 빠르게 올라가는 단점이 있어서 식이요법과 운동요법으로 조절되지 않는 환자에게만 제한적으로 투여해 왔고, 따라서 혈중 지질을 낮추면서 부작용 없이 장복할 수 있는 치료약의 요구는 점점 높아지고 있다<sup>20,23,24</sup>.

韓醫學에서 高脂血症이라는 용어는 없으나, 高脂血症의 증상이 頭暈, 心慌, 肢麻, 胸悶, 胸痛 등으로 나타나므로 痰飲, 心悸, 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風 등의 범주에서 취급하고 있다<sup>7</sup>.

韓醫學에서 볼 때 高脂血症의 原因은 飲食不節, 七情勞傷, 脾虛痰阻, 濕熱內蘊, 氣滯血瘀, 胃熱腑實 등으로 귀납되고, 그 중에서도 瘀血이 가장 중요한 발병인자가 되며, 기타의 병인도 이와 서로 밀접하게 관련되어 있다<sup>25,26</sup>. 예컨대 七情의 失調와 憂思鬱怒는 肝脾의 손상을 가져올 수 있는데, 肝에서는 肝氣가 鬱結되어 化火하게 되면 血이 蒸灼되어 瘀血阻滯를 가져오게 되고, 脾에서는 健運을 상실하게 되어 濕濁이 안에 쌓이면 痰과 瘀를

발생시켜 瘀血을 이루게 된다. 胃熱이 熾盛하면 血液을 煎熬하여 瘀血을 이루며, 음식을 절제하지 못하고 기름진 음식과 좋은 술, 乳酪, 자극성이 강한 음식이나 구워낸 음식 등을 즐겨먹으면 濕熱이 안에 쌓여서 瘀血을 이루게 된다. 이와 같이 각종 病因이 瘀血을 造成하여 血脈에 阻滯되면 高脂血症을 형성하게 된다<sup>26</sup>.

高脂血症의 原因病機에 대하여 陳 등은 肝, 脾, 腎, 心의 臟腑가 관련된다고 하고, 屠<sup>27</sup>는 肝脾腎虛가 본이되고 痰濕內阻, 瘀血阻滯가 表가 된다고 하였으며, 방<sup>28</sup> 등은 本虛標實인데 肝脾腎虛는 本虛에 屬하고 痰濕, 瘀血은 標實에 屬한다고 하였고, 설<sup>29</sup> 등은 瘀血이 致病因子가 되어 血液循環障礙와 血液速度減少의 病理狀態를 초래하는 것으로 보고하였다.

高脂血症의 病因病機와 發現病症을 고찰해보건대, 이를 가장 효과적으로 치료하기 위해서는 肝腎을 滋養하고 健脾益氣해서 그 根本을 견고히 함과 동시에 또한 祛痰化濁하고 活血化瘀함으로써 그 標를 다스리는 標本同治의 방법을 기본으로 삼아 標本の 輕重緩急에 따라 靈活하게 운용하되<sup>30</sup>, 특히 活血化瘀法을 중시해야 한다<sup>26</sup>. 「素門」에서는 “肥者, 令人內熱, 甘者, 令人中滿”, “味過於甘, 心氣喘滿; 味過於辛, 筋脈沮弛, 精神乃央”이라 하여 辛辣한 음식과 膏粱珍味를 삼가라고 하였다<sup>12</sup>.

근래 임상에서도 痰瘀와 高脂血症이 매우 밀접하다는 것을 관찰하고, 活血化瘀法으로 高脂血症을 치료하여 상당한 효과를 거둠에 따라 瘀血에 대한 연구가 매우 중시되고 있다<sup>29</sup>. 예컨대 中國에서는 丹蔘, 桃仁, 紅花, 大黃, 山楂, 蒲黃, 薑黃, 川芎, 赤芍, 三七, 虎杖根, 鷄血藤과 같은 活血去瘀藥을 高脂血症이나 粥狀動脈硬化症을 치료하는 單味劑로 활용하거나 이들 약을 주로 사용하여 변증처방이 아닌 專治方(通治方)을 만들어 응용한 경우가 많이 보고되고 있다<sup>31-33</sup>.

高脂血症의 실험적 연구로서 기성 處方을 대상으로 한 것으로는 加減柴胡加龍骨牡蠣湯, 加減竹瀝湯, 加味桃核承氣湯, 加味疏風湯, 加味滲濕湯, 祛風續命湯, 瓜蒌枳實湯 및 그 加味方, 芎辛導痰湯, 大承氣湯, 大黃蠅蟲丸, 鹿茸大補湯, 半夏白朮天麻湯, 防風通聖散, 白金丸, 四君子湯, 滲濕湯, 三黃瀉心湯, 生肝湯, 疏風湯, 順氣導痰湯, 柴芩湯, 身痛逐瘀湯, 涼膈散, 涼膈散火湯, 胃苓湯, 六君子湯, 六味地黃湯, 二陳湯, 茵陳瀉白散, 茵陳蒿湯, 竹瀝湯, 滌痰湯, 清肝湯, 清上瀉火湯, 清心降火丸, 清心地黃湯, 清心湯, 清心丸, 清熱導痰湯, 清量化痰湯, 化瘀湯 등<sup>18,19,34-36</sup>에서 高脂血症의 예방 또는 치료에 유의성 있는 효과가 있었음을 보고하였고, 單味劑를 대상으로 한 것으로는 蒲黃, 竹茹, 竹葉, 竹瀝, 枸杞子, 枸杞子葉, 地骨皮, 桑枝, 桑葉, 桑白皮, 桑椹子, 魚腥草, 稀莩, 大黃, 鹿茸, 桃仁, 犀角, 柴胡, 絲瓜絡, 紅花, 蘇木, 何首烏, 솔인산醱液 등<sup>34,37,38</sup>으로서, 비교적 많은 연구가 축적되어 왔음을 알 수 있다. 그러나 處方 연구가 單味 연구보다 다수로 나타나고 있는 바, 處方이 單味劑로 구성되고 單味の 가감활용도를 높일 수 있다는 측면에서 單味劑에 대한 연구가 좀더 많이 이루어져야 할 것으로 생각하였다.

山楂는 薔薇科(장미과 ; Rosaceae)에 속한 落葉喬木인 山里紅 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N.E. Br, 山楂 *C. pinnatifida* Bge. 또는 野山楂 *C. cuneata* Sieb et Zucc의 成熟한 果

實을 乾燥한 것으로, 가을에 採取하여 切片해서 乾燥시켜서 사용한다<sup>4)</sup>. 山楂의 性은 微溫 無毒하고, 味는 酸甘하며, 脾·胃·肝經으로 歸經한다. 山楂는 助脾胃健하고 消化를 促進하는 效能이 있으며 특히 油膩肉積을 消化시키는 要藥이다. 또한 血分에 들어가서 化癥散結하여 止痛하므로 産後瘀滯腹痛의 증상에 多用하며 瘡瘍, 小兒瘡疹 등의 皮膚질환에도 效能이 있다. 炒炭한 것은 瀉痢를 그치게 하는 效能이 있다<sup>4,39,40)</sup>. 主治는 消食積, 散瘀血, 驅條蟲, 治肉積, 癥瘕, 痰飲, 痞滿, 吞酸, 瀉痢, 腸風, 腰痛, 疝氣, 産後兒枕痛, 惡露不盡, 小兒乳食停滯 등이 있다<sup>4)</sup>. 특히 근래에는 高血壓, 冠狀動脈硬化症, 狹心症, 高脂血症 등에 活血化癥之劑와 함께 사용된다<sup>41)</sup>.

현대에 이르러 많은 연구가 진행되어 山楂의 새로운 효과들이 입증되었다. 그로 인해 山楂에는 降壓작용이 있으며, 혈관을 확장시키고 혈류의 저항을 줄이는 降低血壓效果가 증명되었다. 또한 山楂는 cholesterol을 줄이는 효과와 혈중 지질을 저하시키는 효능이 현저하다<sup>42)</sup>. 山楂가 중풍환자의 高脂血症을 저하시키는 작용을 관찰한 임상연구도 있어왔다<sup>43)</sup>. 山楂를 이용한 抗酸化研究도 있었는데 이 연구에 의하면 山楂에는 caffeic acid, protocatechuic acid와 그 외 다종의 抗酸化물질이 함유되어 있다고 보고하였다<sup>44)</sup>. 그리고 山楂는 장기적인 알코올 투여로 인한 高脂血症과 肝損傷에 대한 예방효과가 우수한 것으로 증명되었다<sup>45)</sup>. 山楂는 hyperoside, quercetin, anthocyanidin, oleanol acid, tartaric acid, citric acid, crategolic acid와 糖類 vitamin C, tannin 등을 함유하고 있다<sup>46)</sup>.

이와 같은 山楂의 효능에 근거하여 필자는 高血壓, 冠狀動脈硬化症, 狹心症 등의 각종 순환기 질환의 원인이 되는 高脂血症을 韓醫學의 瘀血과 痰飲의 개념으로 파악하고, 山楂가 高脂血症을 치료하는데 있어 어느 정도의 효능이 있는지 연구하고자 하였다.

본 실험에서는 4주동안 고지방사료를 투여하면서 실험군을 A군과 B군으로 구분하여 A군에는 인체 체중비례 山楂 3배 농축액을, B군에는 6배 농축액을 투여하여 血清脂質에 대한 山楂의 효과와 함께 山楂 투여량과 효과와의 상관관계를 함께 살펴보았다. 체중의 변화를 관찰한 결과 1주차부터 4주차까지 모두에서 대조군이 정상군보다 증가하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 실험군 A 및 B에서 1주차부터 4주차까지 모두에서 대조군보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 고지혈증 유발 흰쥐에서 山楂의 유의성 있는 체중감소 효과는 관찰되지 않았다. 간장의 무게변화를 측정된 결과, 실험군 A는 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였으며, 실험군 B는 대조군보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 이것으로 보아 山楂는 간의 지방 침착을 억제하는 것으로 생각된다.

Total cholesterol 수치의 감소는 血清 지질 성분의 농도를 감소시켜 高cholesterol血症, 특히 粥狀硬化症, 冠狀動脈疾患, 高血壓 등의 질병 발병율을 감소시킬 수 있다<sup>47,48)</sup>. 실험 결과, 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해 다소 증가하였으나 유의성은 없었다. 山楂는 韓藥劑 중 補益하는 특성을 갖고 있어 total cholesterol 수치를 약간 증가시킬 수 있지만 결국

HDL-cholesterol을 상승시키므로 이로인한 cholesterol을 증가시키는 것으로 판단된다.

HDL-cholesterol은 간에서 생성되며 세포막 등 조직의 cholesterol을 간으로 운반하여 분해 제거하는 역할을 하는데 임상적으로 수치가 낮아지면 動脈硬化性 질환을 일으키기 쉽다<sup>47,48)</sup>. 실험에서 실험군 A 및 실험군 B 모두는 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 따라서 山楂는 HDL-cholesterol 수치를 증가시켜서 高脂血症을 개선하는데 효과가 있다고 판단된다.

LDL-cholesterol은 cholesterol을 조직으로 운반하는데, 동맥 혈관 조직에 cholesterol이 축적되면 動脈硬化症과 心臟病의 원인이 되기도 한다<sup>47,48)</sup>. 실험 결과, 실험군 A 및 실험군 B는 모두 대조군에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 이것은 LDL-cholesterol을 감소시키는 효과가 미약함을 의미한다.

Triglyceride는 체내에서 에너지의 운반과 축적, 장기간 조직의 형태유지 등에 이용되며 수치가 낮은 경우 영양불량일 가능성이 있으며, 수치가 높은 경우에는 동맥경화성 심혈관 질환의 위험률이 높으며, 환자에게 적절한 주의가 필요하다<sup>47,48)</sup>. 실험 결과, 실험군 A 및 B는 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다. 이것은 山楂가 triglyceride를 감소시킨 것으로서 高脂血症 개선에 유효함을 의미한다.

Phospholipid는 세포구조의 유지에 필수적이며 친수성 및 소수성의 양면을 가지고 있어 생체 내에서 계면활성제의 역할을 하고, 다른 지질의 유화, 혈액응고, 산-염기 평형 등에 기여하며, cholesterol과 평행하게 변동되는 수가 많고 폐색성 황달에서는 특징적으로 높은 수치를 나타내는 수가 있다<sup>47,48)</sup>. 실험 결과, 실험군 A 및 실험군 B는 대조군 보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 이것은 山楂의 phospholipid를 감소시키는 효과가 미약함을 의미한다.

이상의 실험결과에서 나타난 바와 같이 山楂는 食餌로 유발된 高脂血症 흰쥐에 대하여 혈청 중 HDL-cholesterol 함량을 증가시키고, triglyceride 함량을 감소시키므로 高脂血症에 유의한 효과가 있음이 관찰되었다. 특히 HDL-cholesterol의 경우는 6배 농축액이 3배 농축액 보다 현저한 효과를 나타냈는데 이것은 약의 용량이 어느 정도 이상 되어야 기대하는 약효를 보일 것이라는 점을 시사한다.

이상의 결과를 종합해 보면 山楂는 高脂血症을 치료 또는 예방하는데 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 결 론

山楂가 高脂血症에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, 흰쥐에 고지방 식이를 4주간 제공하여 高脂血症을 유발하면서, 실험군 A에는 산사 1,992 mg/kg(rat), 실험군 B에는 3,984 mg/kg(rat)을 경구투여하여 체중 변화, 간장 무게 변화, 혈청 중의 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, phospholipid 함량 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

체중 측정에서, 실험군 A 및 B는 4주 동안 대조군보다 감소

하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 간장무게 측정에서, 실험군 A는 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다. Total cholesterol 함량측정에서, 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해 다소 증가하였으나 유의성은 없었다. HDL-cholesterol 함량측정에서, 실험군 A 및 실험군 B 모두는 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다. LDL-cholesterol 함량측정에서, 실험군 A 및 실험군 B는 모두 대조군에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. Triglyceride 함량측정에서, 실험군 A 및 B는 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다. Phospholipid 함량측정에서, 실험군 A 및 실험군 B는 대조군 보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 山楂는 高脂血症을 치료 또는 예방하는데 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. 安德均. 韓國本草圖鑑. 서울, 교학사, p 474, 2000.
2. 서부일, 최호영. 임상한방본초학. 서울, 영림사, pp 498-500, 2004.
3. 陸昌洙. 韓國本草學. 서울, 계축문화사, p 198, 1981.
4. 전국한의과대학 본초학 교수. 本草學. 서울, 영림사, pp 369-370, 2000.
5. 鎭燯仁. 圖說 韓方醫學大辭典 제3권. 서울, 도서출판 松嶽, pp 24-25, 1989.
6. 김재중. 高脂血症의 특성과 치료. 서울, 藥業新聞社, pp 50-53, 1994.
7. 施建勇. 周中英治療高血壓高脂血症經驗介紹. 中醫雜誌, 30(6): 13-14, 1989.
8. 김영균. 導痰湯이 高脂血症에 미치는 影響. 원광대학교대학원, 1989.
9. 고지혈증치료지침 제정위원회. 고지혈증과 동맥경화증. 서울, 신광출판사, pp 27-28, 61-67, 1998.
10. 이원로. 임상심장학. 서울, 고려의학, p 751, 1998.
11. 김진규. 임상지질학. 서울, 의학출판사, pp 241-270, 1995.
12. 김경민, 정광식, 김영균, 권정남. 黃芪桂枝五物湯이 흰쥐의 실험적 高脂血症에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 15(4): 531-536, 2001.
13. 屈松柏. 實用中醫心血管病學. 科學技術文獻出版社, 北京, p 294, 1993.
14. 오의각. 본초종신. 행림서원, 서울, p 94, 1982.
15. 李永俊, 池圭鎔, 嚴賢燮. 大柴胡湯合五苓散이 高血壓白鼠 및 高 Cholesterol 食餌白鼠에 미치는 影響. 대한동의병리학회지, 14(2):48-69, 2000.
16. 尹汪洙. 桃仁이 Triton WR-1339로 誘發된 흰쥐의 高脂血症에 미치는 影響. 世明大學校大學院, 2002.
17. 朴東範. 鹿茸이 흰쥐의 高脂血症에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 世明大學校大學院, 2002.
18. 南昌圭. 涼膈散火湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 대전대학교 대학원, 1995.
19. 裴京一. 滌痰湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 대전대학교 대학원, 1996.
20. 이문호. 내과학. 학림사, 서울, pp 1495-1498, 2347-2354, 1986.
21. 김재형, 소경순, 정찬길, 김광호. 五積散이 흰쥐의 高脂血症에 미치는 影響에 대한 實驗的 研究. 대한예방의학학회지 8(2): 185-202, 2004.
22. 황금희. 한국인의 고지혈증에 관한 연구. 한국학술진흥재단, 1999.
23. 유경호. Effects of statins in ischemic stroke. 서울, 대한뇌졸중학회지, pp 151-161, 1991.
24. 고지혈증치료지침제정위원회. 고지혈증의 진단과 치료. 서울, 혼의학, pp 221-233, 2000.
25. 신형섭, 김규열, 김호현, 서일복. 蒲黃이 흰쥐의 식이성 高脂血症 치료에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 17(1):225-229, 2003.
26. 易光銀 主編. 中醫瘀血證診療大全. 北京, 中國中醫藥出版社, pp 100, 184, 187-189, 1996.
27. 屠光英. 44例高脂血症의臨床觀察. 上海中醫藥雜誌, 9: 9, 1991.
28. 方惠貞, 卓宜洙, 洪律熹, 姜允皓. 高脂血症에 對한 韓醫學의 考察. 東西醫學, 20(1):25-33, 1995.
29. 설인찬, 김병탁. 加味補陽還五湯이 高脂血症, 血栓, 高粘度血症, 高血壓 및 腦損傷에 미치는 影響. 韓方成人病學會誌, 1998.
30. 李家康, 傅延齡 總主編. 心腦病證治精要. 北京, 科學技術文獻出版社, pp 156-166, 170-171, 180-187, 1999.
31. 何紹奇 主編. 現代中醫內科學. 北京, 中國中醫藥科技出版社, pp 252-254, 414-417, 1991.
32. 陳貴廷. 實用中西醫結合診斷治療學(上). 서울, 一中社, pp 366-698, 1992.
33. 胡照明, 劉學勤 總編. 實用專病專方臨床大全. 北京, 中國中醫藥出版社, pp 125-128, 1995.
34. Duk Kyun Ahn. A Herbal Study on Polygonatum Species. Kor. J. Pharamacogn. 16(2):105-113, 1985.
35. 姜兌運. 竹茹 竹葉 및 竹瀝이 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1994.
36. 尹汪洙. 桃仁이 Triton WR-1339로 誘發된 흰쥐의 高脂血症에 미치는 影響. 世明大學校大學院, 2002.
37. 林鍾弼. 豨薟藥鍼이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1997.
38. 강대길, 이윤미, 오현철, 문연자, 이호섭, 우원홍. 솔잎 醱酵液이 흰쥐의 高脂血症 미치는 영향. 동의생리병리학회지 17(1): 140-145, 2003.
39. 李時珍. 本草綱目. 서울, 高文社, pp 1013-1014, 1987.
40. 江蘇中醫學院. 中藥大辭典. 대구, 대성출판사, pp 170-172, 1984.
41. 梁洞熙. 本草備要解釋. 일중사, 서울, p 424, 1991.
42. 慶喜大學校出版局. 東洋醫學大辭典 4. 서울, p 550, 1999.
43. 韓進安. 山楂가 中風患者의 高脂血症에 미치는 영향. 경희대

- 학교대학원, 2001.
44. 김정숙. 山楂 항산화성 물질의 분리 및 동정. 한국농화학회지 36(3):154-157, 1993.
45. 서부일. 山楂가 알콜 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간손상의 예방에 미치는 영향. 대한본초학회지 20(1):35-43, 2005.
46. 김호철. 한약약리학. 진문당, 서울, pp 283-285, 2001.
47. 이귀녕. 임상병리파일. 서울, 의학문화사, p 1398, 1996.
48. 이규범. 임상병리핸드북. 서울, 고문사, pp 116-119, 1997.
49. 손창우, 채종구, 김길환, 신흥목. 山楂의 혈관이완 효과와 항산화 작용. 동의생리병리학회지 16(1):67-71, 2002.