

麻黃二門湯이 흰쥐의 고지혈증 병태모델에 미치는 영향

김학준 · 김정범*

세명대학교 한의과대학 병리학교실

Effects of Mahwangimun-tang in Cholesterol Diet and Triton WR-1339-induced Hyperlipidemic Rats

Hak Joon Kim, Jeung Beum Kim*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Semyung University

This study was designed to investigate the hyperlipidemia-healing effect of aqueous extract from Mahwangimun-tang(麻黃二門湯) and it was performed on the hyperlipidemia of rats induced by high cholesterol diet and Triton WR-1339. We prepared two types of hyperlipidemia model in rats induced by high cholesterol diet and Triton WR-1339. The amount of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid, the activity of superoxide dismutase and glutathione were measured. The aqueous extract from Mahwangimun-tang showed significant decreasing effects on total cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride in the both model. And it showed significant increasing effects on HDL-cholesterol, the activity of SOD in both model. These results suggest that aqueous extract from Mahwangimun-tang has healing efficacy on hyperlipidemia induced by high cholesterol diet and Triton WR-1339.

Key words : Mahwangimun-tang(麻黃二門湯), hyperlipidemia, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol

서론

최근 생활의 변화와 신체 활동량의 감소로 高脂血症이 증가하고 있으며 이와 관련된 高血壓, 心血管疾患, 糖尿病 등의 慢性疾患이 증가하는 추세이다. 異常脂血症(高脂血症)은 心血管疾患, 腦血管疾患 및 末梢動脈疾患의 原因이며 腦血管疾患, 心臟疾患은 癌과 함께 우리나라의 3대 사망원인질환으로 이중 腦血管疾患과 心臟疾患으로 인한 사망은 총 사망자의 20.8%를 차지하고 있다¹⁾.

고콜레스테롤혈증 유병률(만30세이상, 표준화)은 2007년 10.8%로 2005년 8.1%에 비해 2.7% 증가하였고, 저HDL-콜레스테롤혈증 유병률(만 30세 이상)은 2007년 47.6%로 1998년 22.2%에 비해 25.3%증가하였으며, 고중성지방혈증 유병률(만 30세 이상)은 2007년 17.3%로 1998년 11.0%에 비해 6.3% 증가하였다²⁾.

고지혈증(hyperlipidemia)이란 지질대사의 이상으로 혈청

내 콜레스테롤과 중성지방을 운반하는 지단백이 증가하여 주요 지질(cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 등)의 혈관 내 함량이 현저하게 증가된 상태를 말한다³⁾. 혈청 내 높은 농도의 콜레스테롤과 중성지방은 혈관벽에 침착하여 죽상동맥경화증을 유발시키며, 죽상동맥경화증은 허혈성 심장질환과 뇌혈관질환의 주요 원인이 될 수 있기에 임상적으로 중요시 되고 있다³⁾.

高脂血症의 증상이 頭暈, 心慌, 肢麻, 胸悶, 胸痛 등으로 나타나므로, 한의학적으로 瘀血, 痰飲, 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風, 肥胖, 濕熱 등의 범주에서 다루어지고 있다^{4,5)}. 高脂血症의 原因病機에 대하여 陳 등⁴⁾은 肝, 脾, 腎, 心의 臟腑가 관련된다고 하고, 屠⁶⁾는 肝脾腎虛가 본이되고 痰濕內阻, 瘀血阻滯가 표가 된다고 하였으며, 방 등⁷⁾은 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 등⁸⁾은 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. 치료의 경우, 陳 등⁴⁾은 濕熱鬱結, 脾虛濁痰 등의 6가지 변증유형으로 구분하여 健脾理濕을 주요 원칙으로 하여 각각에 맞게 淸熱, 通瀉退火, 活血化瘀 등을 적절히 응용

* 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 : 2010/02/05

할 것을 제시하고 있다.

고지혈증의 병태모형 유발방법으로는 알코올 투여법⁹⁾, Triton WR-1339의 정맥 주사법¹⁰⁾, 高 cholesterol 식이법¹¹⁾, poloxamer-407의 복강내 주입법¹²⁾, 高果糖 식이법¹³⁾ 등이 알려져 있다. 이 중 Triton WR-1339의 정맥 주사법은 lipoprotein lipase의 활성을 억제하여 간에서 생성된 very low density lipoproteins(VLDL)의 가수분해를 저해하여 혈중 triglyceride를 증가시키는 병태모델로 주로 이용되고 있으며, 高 cholesterol 식이법은 소장에서 흡수되는 cholesterol과 triglyceride를 증가시키는 병태모델로 주로 이용되고 있다.

한편, 고지혈증에 대한 한의학적 연구는 동물실험을 통한 단미제 및 복합처방 투여 효과 연구, 고지혈증 동물에 대한 電針 연구^{14,15)}, 환자 대상의 임상연구¹⁶⁻²⁰⁾, 조사연구^{21,22)} 등 다양한 방면에서 많은 연구가 이루어져 왔다.

저자는 비만을 치료할 때에 麻黃二門湯을 임상에 적용하여 양호한 결과를 얻었는데 비만환자에게는 고지혈증도 있을 것으로 보아 이에 대한 치료효과를 실험적으로 규명해보고자 연구를 진행하였다.

본 연구에서는 高 cholesterol 식이법 및 Triton WR-1339의 정맥 주사법으로 유발된 2가지 병태모델을 이용하여, 麻黃二門湯 투여가 혈중의 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 함량에 미치는 효과를 살펴보고 간조직에서의 superoxide dismutase(SOD) 활성 및 glutathione 함량에 미치는 효과를 확인하고자 하였다. 실험결과 몇 가지 유의성 있는 결과가 관찰되었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험동물

8주령의 수컷 Sprague-Dawley Rat(샘타코, 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 실험기간동안 사료(제일제당, 한국)와 음용수는 충분한 양을 제공하였다. 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 약물 투여는 매일 오전 같은 시간대에 실시하였다.

2. 처방 및 검액의 제조

실험에 사용한 麻黃二門湯 처방은 필자의 臨床經驗方에 의거하였으며, 처방 구성 약제는 (주)HMAX에서 구입하여 사용하였다. 麻黃二門湯 처방 구성 및 분량은 Table 1과 같다.

실험군 A에 투여할 경우, 麻黃二門湯 6.72첩(269 g)을 13 ℓ의 증류수에 3시간 동안 담가둔 후 대용량 증탕기로 2시간 30분간 전탕하였다. 전탕액을 원심분리하여 부유입자를 제거하고 감압농축기(Eyela, NE-1001, Japan)를 이용하여 448 ml로 농축시켰다. 체중 비례로 환산하여 60 kg 성인의 1일 복용량의 3배(1.2 g)에 해당되는 용량을 농축액 2 ml로 만들어 흰쥐 마리 당 1일 투

여량으로 하였다.

실험군 B에 투여할 경우, 麻黃二門湯 13.44첩(538 g)을 26 ℓ의 증류수에 3시간 동안 담가둔 후 대용량 증탕기로 2시간 30분간 전탕하였다. 전탕액을 원심분리하여 부유입자를 제거하고 감압농축기(Eyela, NE-1001, Japan)를 이용하여 448 ml로 농축시켰다. 체중 비례로 환산하여 60 kg 성인의 1일 복용량의 6배(2.4 g)에 해당되는 용량을 농축액 2 ml로 만들어 흰쥐 마리 당 1일 투여량으로 하였다.

Table 1. Prescription of Mahwangimun-tang per pack

herbal name	scientific name	weight(g/pack)
麻黃	<i>Ephedrae Herba</i>	12 g
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	8 g
麥門冬	<i>Liriope Tuber</i>	10 g
天門冬	<i>Asparagi Radix</i>	10 g
Total		40 g

3. 고지혈증 병태 모델 및 실험군 분류

1) 식이성 고지혈증 모델 및 실험군 분류

일반 흰쥐 사료 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 고지혈증 사료로 하였다. 아래와 같이 실험군을 설정하여 처치하였으며, 각 군당 8 마리의 흰쥐를 배정하였다. 28일 째에 모든 개체를 부검하여 채혈하고 간장을 적출하였다. 정상군(Normal Group)은 일반사료를 자유급식도록 하면서 증류수 2 ml를 1일 1회 28일간 경구투여 하였다. 대조군(Control Group)은 위 고지혈증 사료를 자유급식 하도록 하면서 생리식염수 2 ml를 1일 1회 28일간 경구투여 하였다. 실험군 A(Sample A Group)는 대조군과 동일하게 고지혈증 사료를 자유급식케 하면서 麻黃二門湯 3배(1.2 g) 농축액을 1일 1회 2 ml씩 28일간 경구투여 하였다. 실험군 B(Sample B Group)는 대조군과 동일하게 고지혈증 사료를 자유급식케 하면서 麻黃二門湯 6배(2.4 g) 농축액을 1일 1회 2 ml씩 28일간 경구투여 하였다.

2) Triton WR-1339 고지혈증 모델 및 실험군 분류

흰쥐를 16시간 절식시킨 후, 체중 kg 당 200 mg 용량의 Triton WR-1339(Sigma Co., USA)를 꼬리정맥에 주사하여 고지혈증을 유발시켰다. 아래와 같이 실험군을 분류하여 처치하였으며, 각 군당 8마리의 흰쥐를 배정하였다. Triton WR-1339 주사 18시간 후에 모든 개체를 부검하여 채혈하고 간장을 적출하였다. 정상군(Normal Group)은 증류수 2 ml를 1일 1회 7일간 경구투여하였다. 대조군(Control Group)은 증류수 2 ml를 1일 1회 7일간 경구투여하고 7일째에 Triton WR-1339를 주사하였다. 실험군 A(Sample A Group)는 인체 체중비례 3배의 麻黃二門湯 농축액 2 ml를 1일 1회 7일간 경구투여하고 7일째에 Triton WR-1339를 주사하였다. 실험군 B(Sample B Group)는 인체 체중비례 6배의 麻黃二門湯 농축액 2 ml를 1일 1회 7일간 경구투여하고 7일째에 Triton WR-1339를 주사하였다.

4. 혈청분리 및 간조직 처리

각 실험의 부검일에 흰쥐를 에테르로 가볍게 마취시킨 후 심장을 통해서 채혈하였다. 혈액을 혈청분리관에 분주하고 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며 검사 전까지 -70℃에 보관하였다. 채혈 후 생리식염수로 심장관류시켜 조직내 혈액을 제거하고 간장을 적출하였다. 간장을 다시 생리식염수로 씻은 후 여지로 가볍게 압박하여 남아 있는 혈액 및 생리식염수를 제거하였다. 동일한 부위의 우엽(right lobe) 간조직을 2~3 g 취하여 시험관에 넣은 후, 조직 무게 10배 분량의 5% SSA(5-Sulfosalicylic acid) buffer를 넣고 2분간 homogenizer (IKA Lab., Germany)로 균질액을 만들고, 원심분리(12,000 rpm, 4℃, 15분)한 후 상층액을 취하여 glutathione 함량 분석에 사용하였다.

5. 혈중 지질 함량 측정

냉동보관된 혈청을 실온에서 해동시킨 후 자동생화학분석기 (Thermo, Konelab 20, USA)를 이용하여 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, phospholipid 및 free fatty acid 함량을 측정하였다.

6. 간 조직내 superoxide dismutase(SOD) 및 glutathione 함량 측정

1) Superoxide dismutase(SOD) 활성 측정

Mirsa와 Fridovich의 방법²⁶⁾에 따라 정량하였다. 혈청을 일정량의 반응액[1 mM/L adrenalin(pH 2), 50 mM/L glycin(pH 10.2)]에 첨가하고 30℃에서 3분간 반응시킨 후 생성된 adrenochrome량을 파장 480 nm에서의 흡광도로 측정하였다. 측정된 흡광도를 SOD 표준 검량선에 적용하여 SOD 활성을 계산하였다.

2) Glutathione(GSH) 함량 측정

간조직내 GSH 함량은 Total Glutathione Quantification Kit(Dojindo Molecular Technologies INC., Japan)를 이용하여 측정하였다. Kit의 co-enzyme working solution과 enzyme working solution을 혼합하여 30℃에서 5분간 반응시킨 96 well plate에 GSH 함량 측정을 위해 준비된 간조직 균질액 20 μl를 분주하여 30℃에서 10분간 반응시키고, substrate working solution을 첨가하여 상온에서 10분간 반응시켰다. 405 nm에서 흡광도를 측정하고, 측정된 흡광도를 표준검량선에 적용하여 간조직내 GSH 함량을 계산하였다.

7. 통계처리

본 실험에서 얻어진 결과는 mean ± standard error로 표시하였고, 통계적 유의성은 Student's t-test로 검증하였으며 유의확률(p-value) 값은 0.05 미만인 경우에만 인정하였다.

결 과

1. 식이성 고지혈증 모델에 미치는 영향

1) 혈중 total cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 total cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 B는 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었고, 실험군 A는 대조군보다 감소되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 2).

Table 2. Effect of Mahwangimun-tang on the serum total cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Total Cholesterol (mg/dℓ)
Normal	8	91.28 ± 1.94 ^{al}
Control	8	171.79 ± 9.67 ^{***}
Sample A	8	169.28 ± 4.58
Sample B	8	153.50 ± 4.24 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

2) 혈중 HDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 감소되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해서 유의성있게 증가되었다(Table 3).

Table 3. Effect of Mahwangimun-tang on the serum HDL-cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	HDL-cholesterol (mg/dℓ)
Normal	8	56.73 ± 2.18 ^{al}
Control	8	51.26 ± 1.25 ^{**}
Sample A	8	72.49 ± 4.54 ^{###}
Sample B	8	74.59 ± 2.78 ^{###}

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(### : p<0.001)

3) 혈중 LDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 LDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 B는 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었고, 실험군 A는 대조군보다 감소되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 4).

Table 4. Effect of Mahwangimun-tang on the serum LDL-cholesterol level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	LDL-cholesterol (mg/dℓ)
Normal	8	15.90 ± 0.90 ^{al}
Control	8	113.66 ± 8.29 ^{***}
Sample A	8	108.55 ± 3.37
Sample B	8	93.04 ± 5.2 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

4) 혈중 triglyceride 함량 차이

대조군의 혈중 triglyceride 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는

대조군에 비해서 유의성있게 감소되었다(Table 5).

Table 5. Effect of Mahwangimun-tang on the serum triglyceride level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Triglyceride (mg/dℓ)
Normal	8	155.02 ± 5.21 ^{a)}
Control	8	176.75 ± 9.28 ^{***}
Sample A	8	94.35 ± 9.42 ^{###}
Sample B	8	89.52 ± 13.82 ^{###}

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(### : p<0.001)

5) 혈중 phospholipid 함량 차이

대조군의 혈중 Phospholipid 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었다(Table 6).

Table 6. Effect of Mahwangimun-tang on the serum phospholipid level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Phospholipid (mg/dℓ)
Normal	8	70.40 ± 2.42 ^{a)}
Control	8	113.20 ± 6.85 ^{***}
Sample A	8	90.57 ± 1.49 [#]
Sample B	8	87.51 ± 1.86 ^{###}

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(## : p<0.005, ### : p<0.001)

6) 혈중 free fatty acid 함량 차이

대조군의 혈중 free fatty acid 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해서 감소되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 7).

Table 7. Effect of Mahwangimun-tang on the serum free fatty acid level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Free Fatty Acid (mg/dℓ)
Normal	8	0.36 ± 0.03 ^{a)}
Control	8	0.53 ± 0.02 ^{***}
Sample A	8	0.51 ± 0.03
Sample B	8	0.48 ± 0.03

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001)

7) 간조직 내 SOD 활성 차이

대조군의 혈중 SOD 활성은 정상군에 비해서 유의성있게 감소되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해서 유의성있게 증가되었다(Table 8).

8) 간조직내 glutathione(GSH) 함량 차이

대조군의 간조직내 GSH 함량은 정상군에 비해서 감소되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군

A 및 실험군 B는 대조군에 비해 증가되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 9).

Table 8. Effect of Mahwangimun-tang on the serum superoxide dismutase(SOD) activity in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	SOD Activity (U/mlℓ)
Normal	8	6.96 ± 0.13 ^{a)}
Control	8	1.48 ± 0.43 ^{***}
Sample A	8	6.38 ± 0.35 ^{###}
Sample B	8	6.75 ± 0.24 ^{###}

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(### : p<0.001)

Table 9. Effect of Mahwangimun-tang on the glutathione level in hepatic homogenate of cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Glutathione (μM/L)
Normal	8	256.25 ± 6.59 ^{a)}
Control	8	228.28 ± 7.44
Sample A	8	229.67 ± 10.37
Sample B	8	229.32 ± 9.96

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 28 days. Sample A : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 28 days. Sample B : fed with cholesterol diet and medicated with liquid extract of Mahwangimun-tang 2.4 g for 28 days.

2. Triton WR-1339 고지혈증 모델에 미치는 영향

1) 혈중 total cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 total cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A는 대조군에 비해 유의성있게 감소되었고, 실험군 B는 대조군에 비해 감소되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 10).

Table 10. Effect of Mahwangimun-tang on the serum total cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Total Cholesterol (mg/dℓ)
Normal	8	55.60 ± 4.88 ^{a)}
Control	8	272.09 ± 12.85 ^{***}
Sample A	8	217.35 ± 22.67 [#]
Sample B	8	248.98 ± 27.97

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

2) 혈중 HDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 B는 대조군에 비해 유의성있게 증가되었고, 실험군 A는 대조군에 비해 증가되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 11).

3) 혈중 LDL-cholesterol 함량 차이

대조군의 혈중 LDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A는 대조군에 비해 유의성있게 감소되었고, 실험군 B는 대조군에 비해 감소

되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 12).

Table 11. Effect of Mahwangimun-tang on the serum HDL-cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	HDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	8	53.18 ± 4.51 ^{a)}
Control	8	118.44 ± 9.73***
Sample A	8	120.87 ± 15.68
Sample B	8	147.01 ± 9.12 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

Table 12. Effect of Mahwangimun-tang on the serum LDL-cholesterol level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	LDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	8	7.83 ± 1.20 ^{a)}
Control	8	79.57 ± 4.79***
Sample A	8	59.45 ± 6.28 [#]
Sample B	8	70.01 ± 7.50

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

4) 혈중 triglyceride 함량 차이

대조군의 혈중 triglyceride 함량은 정상군에 비해서 유의성 있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해 유의성있게 감소되었다(Table 13).

Table 13. Effect of Mahwangimun-tang on the serum triglyceride level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Triglyceride (mg/dl)
Normal	8	38.59 ± 2.66 ^{a)}
Control	8	814.22 ± 43.78***
Sample A	8	469.99 ± 96.75 [#]
Sample B	8	550.00 ± 55.17 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant compared with control group(## : p<0.005)

5) 혈중 phospholipid 함량 차이

대조군의 혈중 phospholipid 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A와 실험군 B는 대조군에 비해서 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 14).

6) 혈중 free fatty acid 함량 차이

대조군의 혈중 free fatty acid 함량은 정상군에 비해서 유의성있게 증가되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었다(Table 15).

7) 간조직 내 SOD 활성 차이

대조군의 혈중 SOD 활성은 정상군에 비해서 유의성있게 감소되었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군 A 및 실험군 B는 대조군에 비해 유의성있게 증가되었다(Table 16).

Table 14. Effect of Mahwangimun-tang on the serum phospholipid level in cholesterol diet-induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Phospholipid (mg/dl)
Normal	8	82.61 ± 5.64 ^{a)}
Control	8	294.54 ± 18.16***
Sample A	8	245.12 ± 29.93
Sample B	8	260.26 ± 25.64

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with cholesterol diet for 7 days. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(*** : p<0.001)

Table 15. Effect of Mahwangimun-tang on the serum free fatty acid level in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Free Fatty Acid (mg/dl)
Normal	8	0.74 ± 0.06 ^{a)}
Control	8	1.54 ± 0.25**
Sample A	8	0.85 ± 0.09 [#]
Sample B	8	0.81 ± 0.03 [#]

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.005) # : statistically significant compared with control group(# : p<0.05)

Table 16. Effect of Mahwangimun-tang on the serum superoxide dismutase(SOD) activity in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	SOD Activity (U/ml)
Normal	8	5.11 ± 0.23 ^{a)}
Control	8	3.92 ± 0.21**
Sample A	8	4.86 ± 0.12 [#]
Sample B	8	4.92 ± 0.09 ^{###}

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. * : statistically significant compared with normal group(** : p<0.005) # : statistically significant compared with control group(## : p<0.005, ### : p<0.001)

Table 17. Effect of Mahwangimun-tang on the glutathione(GSH) level in hepatic homogenate of Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Group	No. of Animal	Glutathione (μM/L)
Normal	8	208.76 ± 9.64 ^{a)}
Control	8	231.60 ± 8.98
Sample A	8	249.00 ± 3.20
Sample B	8	239.93 ± 6.99

a) : mean±standard error. Normal : administered with distilled water for 7 days, and injected with saline on the 7th day. Control : administered with distilled water for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample A : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 1.2 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day. Sample B : administered with liquid extract of Mahwangimun-tang 3.38 g for 7 days, and injected with Triton WR-1339 on the 7th day.

8) 간조직내 glutathione 함량 차이

대조군의 간조직내 GSH 함량은 정상군에 비해서 증가되는 경향을 보였으며, 유의성은 없었다. 麻黃二門湯을 투여한 실험군

A 및 B는 대조군에 비해 증가되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다(Table 17).

고찰

고지혈증(hyperlipidemia)이란 체내 지질대사의 문란으로 인하여 cholesterol, phospholipid, triglyceride 등 혈청 지질 중의 한 가지 이상이 비정상적으로 높은 상태를 말한다^{3,25}. 엄밀하게는 脂蛋白質의 대사 이상에 의해 발생하는 異常脂質血症(dyslipidemia)을 의미하며^{26,27}, 특히 혈중 총콜레스테롤(total cholesterol)의 수치가 220 mg/dl 이상의 높은 수치를 나타내는 경우를 고콜레스테롤血症이라하고, 공복시 혈중의 중성지방(triglyceride) 수치가 150 mg/dl 이상의 경우를 고중성지방血症이라 하며 이 두 가지가 모두 높은 것을 혼합형 고지혈증이라 한다^{11,18}. 고지혈증은 動脈硬化的의 가장 중요한 위험인자이고, 동맥경화에 의해 循環系疾患인 高血壓, 心臟病, 腦血管疾患 등이 발생하며, 최근 동맥경화 중에서도 고지혈증 치료 후에 혈관협착이 개선된다는 보고²⁸에서처럼 고지혈증 치료는 임상적으로 중요한 의미를 가지게 되었다. 한국인의 혈중 콜레스테롤 농도 평균치는 서양인에 비해 그다지 높지 않은데 비하여 특히 triglyceride 농도치가 월등히 높다는 점은 특징적이다²⁹.

고지혈증의 분류는 대개 원발성과 속발성으로 구분되는데, 유전적인 결함에 의한 것을 원발성(1차성) 고지혈증이라 하고, 환경인자(질병, 약물, 식이)에 의해 유발되는 것을 속발성(2차성) 고지혈증이라 한다^{30,31}. 원발성은 lipid나 lipoprotein 대사에서의 유전적 형질의 결함에 의한 이상으로 유발되는 것이고, 속발성은 腎症候群, 뇨독증, 갑상선기능 저하증, 통풍, 담즙 울체, 조절이 잘 안되는 당뇨병, 비만, 알콜 중독, 췌장염, 폐색성 간장애, 말단 비대증, 흥반성 낭창 등의 질환 외에 임신이나 경구피임약 복용 등으로 인하여 2차적으로 발생하는 것을 말한다³².

고지혈증의 誘引으로는 고혈압, 흡연, 비만, 음주, 유전, 심리적 인자 등이 있으며^{25,33}, 고지혈증의 진단은 뚜렷한 자가 증상이 없어 쉽지 않은데, 대개 혈액 검사를 통하여 이루어진다³⁴. 나이와 성별에 따라 다소 차이가 있지만 55세 미만에서 cholesterol 농도가 220 mg/dl 이상이고 triglyceride 농도가 150 mg/dl 이상일 때 고지혈증이라고 진단한다³⁵. 고지혈증의 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^{34,35}.

고지혈증의 辨證分型과 치료에 있어서 陳登⁴ 濕熱鬱結, 脾虛痰盛, 胃熱腑實, 肝鬱化火, 脾腎兩虛, 氣滯血瘀의 6가지 유형으로 구분되되 健脾理濕을 주요 원칙으로 하여 濕熱鬱結에는 清利濕熱하고, 脾虛痰盛에는 健脾祛痰하며, 胃熱腑實에는 清裏通瀉하고, 肝鬱化火에는 清肝瀉火하며, 脾腎兩虛에는 健脾補腎하고, 氣滯血瘀에는 活血理氣할 것을 제시하고 있다.

고지혈증의 실험적 연구 중 方劑(複方)를 대상으로 한 것으로는 加味補陽還五湯⁸, 丹蔘通脈湯과 丹蔘生脈散³⁶, 導痰湯³⁷, 鹿茸大補湯³⁸, 滲濕湯³⁹, 生津養血湯⁴⁰, 柴芩湯³³, 涼膈散火湯⁴¹, 五

積散加減方⁴², 五精丸⁴³, 茵陳蒿湯과 韓茵陳蒿湯⁹, 除濕順氣湯⁴⁴, 滌痰湯⁴⁵, 鹹草丸⁴⁸ 등에서 고지혈증의 예방 또는 치료에 유의성 있는 효과가 있었음을 보고하였고, 單味劑를 대상으로 한 것으로는 鹿茸³⁵, 丹蔘⁴⁰, 桃仁³⁴, 粉防己와 淸風藤¹³, 絲瓜絡⁴⁶, 山楂⁴⁷, 솔인산⁴⁸, 月見子⁴⁹, 意苡仁⁵⁰, 茵陳蒿와 韓茵陳⁵¹, 竹茹(竹葉, 竹瀝 포함)⁵², 蒲黃^{53,54}, 何首烏⁵⁵, 紅花⁵⁶, 黃芪⁵⁷ 등으로서, 비교적 많은 연구가 축적되어 왔음을 알 수 있다.

麻黃二門湯은 고지혈증, 비만 등에 다년간 사용한 처방으로서, 구성 약재는 麻黃, 麥門冬, 天門冬, 黃芩의 四味이다. 마황은 發汗散寒, 宣肺平喘, 利水消腫의 효능을 가진다⁵⁸. 이는 신체의 대사를 활발히 하여 호흡을 원활히 하고 체온을 올리며 기초 대사량을 높이므로써 체내의 에너지 소모를 증가시켜 유산소 운동의 효과를 기대한다고 본다. 맥문동과 천문동은 養陰潤肺, 淸心除煩의 대표 약물로써⁵⁸ 마황으로 인한 폐의 燥症을 방지하는 윤패제로써 구성하였다. 황금은 瀉火熱, 除濕熱하는 약물의 대표로써⁵⁸, 마황의 부작용인 상열감을 완화시키고 부작용을 최소화하는 약물로 활용하였다. 이로써, 마황의 효과를 극대화 하면서 부작용을 최소화 하는 약물로 구성된 마황이문탕은 고지혈증에 유효한 효과를 기대한다고 사려된다.

본 실험에서는 2가지 병태모형을 유발하여 상호 비교해 보고자 하였는데, 高 cholesterol 식이로 유발한 고지혈증 병태모형과 Triton WR-1339를 정맥 주사한 고지혈증 병태모형으로서, 두 가지 모형에서 공통적으로 혈액에서는 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, superoxide dismutase(SOD)를 측정하였고, 간 조직에서 glutathione 함량을 측정하였다.

콜레스테롤(cholesterol, chol)은 인지질(phospholipid)과 함께 세포막의 성분으로 그리고 각종 호르몬 생산의 원료나 담즙산의 전구체로 중요한 지질이며, 대부분은 간에서 합성되고, 갑상선기능저하증, 신중후군, 간질환, 관상동맥질환에서 증가하며, 혈중에서는 지단백(VLDL, IDL, LDL)으로 존재하여 전신의 세포로 운반되어 이용된다⁵⁹. 혈중 total cholesterol 함량을 측정할 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형과 Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형의 두 경우 모두에서 麻黃二門湯을 투여한 처치군이 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다. 이것은 麻黃二門湯이 혈중의 콜레스테롤을 감소시키는 효과가 있음을 의미하는 것이다.

고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)은 지단백 분획의 하나인 고밀도 지단백(high density lipoprotein, HDL)에 함유된 콜레스테롤을 가리키는 것이며, HDL은 간 및 소장에서 합성되어 혈중으로 유출되고 지단백 중 가장 큰 비중을 나타내는 분획인데 콜레스테롤을 처리 장기인 간으로 운송하여 담즙산으로서 장관으로 배설된다. HDL-C는 항동맥경화 작용이 있어서 관상동맥 질환의 방어인자로서 중요하며, 저 HDL 혈증은 관상동맥 질환의 중요한 위험인자이므로 성인병 건강진단에 필수검사 항목이 되고 있다. HDL-C 저하는 고지혈증, 비만, 당뇨병, 담석증에서 흔히 나타나고 허혈성 심질환이나 뇌졸중의 위험 인자가 된다. 담배, 커피는

HDL-C 저하의 원인이 되고, 유산소 운동, 적당한 alcohol, estrogen은 HDL-C을 증가시키는 것으로 이해되고 있다⁵⁹. 혈중 HDL-cholesterol 함량을 측정할 결과, 두 가지 고지혈증 병태모형 모두에서 麻黃二門湯을 투여한 처치군이 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다.

저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)은 저밀도 지단백(low density lipoprotein, LDL)에 함유된 콜레스테롤을 가리킨다. LDL은 혈중 콜레스테롤의 2/3를 운반하는데 주로 간에서 말초로 콜레스테롤을 운반하는 지단백으로서 LDL 수용체 이상 또는 초저비중 지단백(very low density lipoprotein, VLDL)의 합성항진 시에 증가되며 세포내에 축적되어 동맥경화를 촉진시킨다⁵⁹. 혈중 LDL-cholesterol 함량을 측정할 결과, 두 가지 고지혈증 병태모형 모두에서 麻黃二門湯을 투여한 처치군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

중성지방(triglyceride, neutral fat, TG)은 식이로 섭취되는 총지방 중의 95 %를 차지하는데, 전신의 각종 지방조직의 주성분으로 생체의 에너지 저장에 관여하고 있으며, 동맥경화증, 당뇨병, 신장질환, 췌장염, 갑상선기능저하증 등에서 높은 수치를 나타낸다⁵⁹. 혈중 Triglyceride 함량을 측정할 결과, 두 가지 고지혈증 병태모형 모두에서 麻黃二門湯을 투여한 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다.

인지질(phospholipid, PL)는 cholesterol 등과 더불어 세포막의 구성 성분으로 energy 원이 된다. 주로 간에서 대사되며 혈중에서는 cholesterol, triglyceride(TG) 와 함께 HDL을 구성하고 일부 담즙으로 배설된다. PL의 증가는 간에서 합성 항진, 분해능 저하, 담즙에서의 배설장애, 감소는 합성능 저하, 분해항진에 의한⁵⁹. 혈중 phospholipid 함량을 측정할 결과 고cholesterol 식이 유발 고지혈증 모델에서는 유의성 있게 감소하였으며, Triton WR-1339투여 유발 고지혈증 병태 모델에서는 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

Free fatty acid는 식사를 통해 섭취된 지질이 인체 내에서 이용되기 위해서 수용성으로 바뀌는 산물이며, 지질은 소장에서 담즙염에 의해서 유화되고 췌장에서 분비되는 Lipase에 의해서 1차분해 되면서 glycerol과 free fatty acid으로 1차 분해된다. 이것은 다시 담즙염의 작용으로 micelle을 형성하여 chylomicron이라는 특수운반계에 의하여 지질은 다시 혈액으로 이동된 후 근육과 지방조직의 모세혈관 벽에 위치하고 있는 lipoprotein lipase(LPL)에 의해서 2차적으로 분해된다음 근육과 지방 조직 등으로 이동되고 최종적으로 이용된다⁶⁰. 혈청 free fatty acid를 측정할 결과 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 모델에서는 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었고, Triton WR-1339투여 유발 고지혈증 병태 모델에서는 유의성 있게 감소하였다.

생체의 정상적인 대사과정 중에서 생성되는 free radical은 superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GSH Px), vitamin E, catalase 등의 항산화 효소와 항산화 영양소들로 이루어진 체내 항산화 방어체계에 의하여 제거됨으로써 생명체를 과산화로부터 보호할 수 있다⁶¹. 과산화물 분자변위효소(SOD)는 장기와 혈액 중에 존재하는 생리활성 효소로서 활성산소(유해산

소)를 과산화수소(H₂O₂)로 전환(활성산소 제거)하는 항산화 효소이다⁶². 어떤 원인에 의해 활성산소의 생성이 급격히 증가하거나 또한 이들을 제거하는 항산화 기능이 저하될 경우 활성산소에 의한 독성작용을 받아 각종 질병이 초래되는데 이같은 활성산소의 독성작용을 산화적 스트레스(oxidative stress)라 하며⁶³, 산화적 스트레스가 증가하면 동맥경화증이 악화될 수 있다.

실험에서 SOD의 활성을 측정할 결과, 두 병태 모델 모두 SOD활성이 대조군에 비해 麻黃二門湯을 투여한 처치군에서 유의성 있게 증가하였다.

여러 종류의 산화제에 대한 항산화작용을 지니고 있는 glutathione의 농도를 간 조직에서 측정할 결과, 두 모델 모두 대조군에 비해 회복(증가)되는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 이상의 결과로 보아 麻黃二門湯은 고지혈증에 유효한 方劑로 보이며, 임상연구와 결합된다면 더욱 활용성이 높은 처방이 될 것으로 판단된다.

결론

麻黃二門湯이 高脂血症에 미치는 효과를 실험적으로 규명하기 위하여 흰쥐의 고 cholesterol 식이 고지혈증 병태모형과 흰쥐에 Triton WR-1339를 주사하여 고지혈증을 유발시킨 고지혈증의 2가지 병태모형에서 각종 고지혈증 지표를 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

혈중 total cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 함량을 측정할 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형과 Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형의 두 경우 모두 처치군이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다. 혈중 HDL-cholesterol 함량을 측정할 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형과 Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형 모두에서 처치군이 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 혈중 phospholipid 함량을 측정할 결과, 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형에서는 유의성 있게 감소하였으며, Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모델에서는 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 혈중 free fatty acid 함량을 측정할 결과 고 cholesterol 식이 유발 고지혈증 병태모형에서는 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었고, Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 병태모형에서 유의성 있는 감소를 나타내었다. 간조직내 Superoxide dismutase(SOD) 활성을 측정할 결과, 두 병태 모델 모두에서 처치군은 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 간 조직내 glutathione 함량을 측정할 결과, 두 모델 모두 대조군에 비해 회복하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

이상의 결과로 보아 麻黃二門湯은 고지혈증에 효과가 있는 것으로 보인다.

참고문헌

1. 통계청, 2007년 사망원인 통계연보, 2008.
2. 국민건강통계, 보건복지가족부 질병관리본부, 2007.

3. 김재중. 고지혈증의 특성과 치료. 서울, 藥業新聞社, pp 50-53, 1994.
4. 陳貴延, 楊思澍 主編. 實用中西醫結合診斷治療學. 北京, 中國醫藥 科技出版社, pp 689, 691-692, 694-697, 1994.
5. 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.
6. 屠光英. 44例 高脂血症의 臨床觀察. 上海中醫藥雜誌, 9: 9, 1991.
7. 방혜정, 강운호, 탁익수, 홍윤희. 高脂血症에 對한 韓醫學의 考察. 東西醫學, 20(1):25-33, 1995.
8. 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.
9. 金裕昌. 茵陳蒿湯과 韓茵陳蒿湯이 알코올 投與로 誘發된 흰쥐의 高脂血症 과 간 손상의 예방에 미치는 영향. 대구한의대학교 대학원(석사), 2006.
10. 鄭晟雄. 茵陳蒿와 韓茵陳이 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향. 경희대학교 대학원(석사), 2004.
11. 李雄澈. 國산과 中國산 枳實의 高脂血症 흰쥐에 대한 효능 비교연구. 경희대학교 대학원(석사), 2006.
12. 車珉旻. 防風通聖散이 肥滿誘導 白鼠의 高脂血症과 脂肪細胞에 미치는 영향. 경희대학교 대학원(석사), 2006.
13. 시진국, 이영중. 粉防己와 淸風藤이 高脂血症 흰쥐에 미치는 효과. 동의생리병리학회지 19(2):495-500, 2005.
14. 齊鳳軍, 孫國傑. 電針對高脂血症大鼠血清瘦素, 胰島素水平的影響. 湖北中醫雜誌, 29(4):6-7, 2007.
15. 齊鳳軍. 電針對高脂血症大鼠血漿ET, TXA2, PGI2水平及動脈內皮保護的影響. 針灸臨床雜誌, 23(6):44-45, 2007.
16. 定明陽. 六味降脂飲治療高脂血症130例. 吉林中醫藥, 27(4):26, 2007.
17. 韓永斌, 劉峰傑. 山楂降脂湯治療高脂血症84例. 湖北中醫學院學報, 9(3):65-66, 2007.
18. 趙厚熙, 崔耕, 安鋼, 周潔, 張朝暉, 馬翔. 降脂抗凝沖劑治療高脂血症80例. 江西中醫藥, 38(296):17, 2007.
19. 代娜, 劉愛東, 張瓊, 隋殿軍. 血稠清膠治療高脂血症(痰瘀血阻滯)240例. 臨床觀察, 吉林中醫藥, 27(5):12, 2007.
20. 張笑峙, 郭亞權, 劉超峰, 範虹. 蒲參膠囊治療瘀血型高脂血症170例. 臨床研究, 安徽中醫學院學報, 25(5):16-17, 2006.
21. 李鳳娥. 中醫藥治療高脂血症的研究進展. 河北中醫, 29(7):665-667, 2007.
22. 呂俊秀, 李勇華, 趙國榮. 中藥複方治療高脂血症性脂肪肝的實驗研究概況. 湖南中醫雜誌, 22(6):84-85, 2007.
23. Mirsa, H.P. and Fridovich, I. The role superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. J. Biol. Chem. 217: 3170-3175, 1972.
24. Kobatake, Y., Saito, M., Kuroda, K. Kobayashi, S. and Innami, S. Influence of fish consumption on serum lipid and lipid peroxide concentrations in middle aged subjects. J. Japan Soc. Nutr & Food Sci. 40: 103, 1987.
25. 程志清 主編. 中醫藥防治高脂血症. 北京, 人民衛生出版社, pp 1, 39-42, 190-191, 2002.
26. 의과대학 교수편. 오늘의 진단 및 치료. 서울, 한우리, pp 1295-1307, 1999.
27. 대한가정의학회. 가정의학 <임상편>. 서울, 계축문화사, pp 303-309, 2002.
28. 日本動脈硬化學會 高脂血症診療 Guideline 검토위원회. 高脂血症 Guideline. 動脈硬化 25: 1-34, 1997.
29. 大韓病理學會編. 病理學. 서울, 高文社, pp 479-480, 1990.
30. 高文社編輯部. 臨床検査法提要. 서울, 高文社, pp 311-312, 429-450, 813, 1990.
31. 김동휘, 최용만, 허갑범, 고왕진, 하연석, 허인회. 最新診斷과 治療. 서울, (주)약업신문출판국, pp 603-604, 1986.
32. 박성우. 속발성 고지혈증. 서울, 임상의학, pp 11-48, 1991.
33. 李禎鏞. 柴芩湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1996.
34. 윤왕수, 소경순, 정찬길. 桃仁이 Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향. 대한예방의학회지 6(2):128-136, 2002.
35. 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.
36. 김용진, 유병남, 김윤식, 설인찬. 丹蔘通脈湯과 丹蔘生脈散이 고지혈증 및 Hypoxia로 유발된 뇌손상과 세로손상에 미치는 영향. 대한한의학회지 27(3):107-131, 2006.
37. 김영근. 導痰湯이 高脂血症에 미치는 影響. 익산, 원광대학교 대학원, 1989.
38. 李相運. 高脂血症 흰쥐에 대한 鹿茸大補湯의 예방효과. 世明大學校大學院, 2003.
39. 林俊植. 滲濕湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1996.
40. 김민수, 서일복, 김정범. 단삼이 흰쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 18(2):431-435, 2004.
41. 오경환, 이원철. 涼膈散火湯이 고지혈증 흰쥐의 중대뇌동맥 폐쇄에 의한 뇌경색에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 27(4):915-926, 2006.
42. 김진원, 한승혜, 정병주, 우성호, 김병철, 김용호, 서호석, 황규동, 조철준, 남효익. 뇌경색 환자의 당뇨병성 고지혈증에 대한 五積散加減方 호전 1례. 대한한방내과학회지 26(1):275-280, 2005.
43. 공태현, 정지천. Ob/ob mouse에서 五精丸이 혈당, 고지혈증, Polyol Pathway 및 항산화작용에 미치는 영향. 대한한의학회지 28(3):57-69, 2007.
44. 김정형, 조현경, 유호룡, 설인찬, 김윤식. 除濕順氣湯이 高脂血症 病態 모델에 미치는 影響. 대한한방내과학회지 27(1): 16-26, 2006.
45. 裴京一. 滲痰湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 大田大學校大學院, 1996.
46. 이정석, 소경순, 정찬길. 絲瓜絡이 Triton Wr 투여로 유발되는 高脂血症 예방에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 대한

- 예방한의학회지 6(2):95-103, 2002.
47. 이승기, 이송실, 백진웅, 이상재, 김광호. 山査가 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향. 대한예방한의학회지 7(2):13-22, 2003.
 48. 강대길, 이윤미, 오현철, 문연자, 이호섭, 우원홍. 술의 醱酵液이 白鼠의 高脂血症 미치는 영향. 동의생리병리학회지 17(1):140-145, 2003.
 49. 박주현, 남궁옥, 김동희, 박종오. 月見子가 高脂血症에 미치는 影響. 대전대학교 한의학연구소 논문집, 13(1):81-88, 2004.
 50. 이영중, 손영중, 이은섭, 방중수, 김성기. 비만성 고지혈증 흰쥐에 대한 意苡仁의 효과. 대한본초학회지 19(3):129-136, 2004.
 51. 함인혜, 정성웅, 이경진, 박규하, 최호영. 茵陳蒿와 韓茵陳이 Triton WR-1339로 유도된 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향. 대한본초학회지 20(1):9-17, 2005.
 52. 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.
 53. 신형섭, 김규열, 김호현, 서일복. 蒲黃이 흰쥐의 식이성 고지혈증 치료에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 17(1):225-229, 2003.
 54. 이선모, 정찬길, 김광호, 소경순. Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 高脂血症에 대한 蒲黃의 實驗的 研究. 대한예방한의학회지 8(1):33-45, 2004.
 55. 이영효, 이원철. 何首烏가 고지혈증 흰쥐의 허혈성 뇌손상에 미치는 영향. 대한한의학회지 26(3):146-161, 2005.
 56. 김태형, 소경순, 정찬길. Triton WR~1339로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 대한 紅花의 효과에 관한 실험적 연구. 대한예방한의학회지 7(2):75-83, 2003.
 57. 김학준. 黃芪가 흰쥐의 食餌性 高脂血症에 미치는 영향. 세명대학교 대학원(석사), 2007.
 58. 전국한외과대학 본초학교수 공편. 본초학, 영림사.
 59. 이귀녕, 권오현. 임상병리과일(제3판). 서울, 의학문화사, pp 155-156, 169-171, 179-180, 182, 196-199, 2000.
 60. 강갑석 외. 식품과 건강문화, 광문각 출판사, p 14, 2001.
 61. 송영옥, 천종희. β -carotene 첨가식이이 고지혈증 쥐의 지질 과산화물과 항산화효소 활성에 미치는 영향. 한국영양학회지 37(9):771-779, 2004.
 62. 윤성수. 자색 마령서 에탄올 추출물의 비만 및 고지혈증 유도 흰쥐에 대한 억제 효능, 경희대학교 동서의학대학원(박사), 2007.
 63. 박성혜. 약선 장수차가 고지혈증 성인 여성의 혈청지질 수준과 산화적 스트레스에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 20(5):1180-1186, 2006.