

Original Article

## 양릉천 도인 약침이 고지혈증 병태 모델 흰쥐에 미치는 영향

송형근, 이현

대전대학교 한의과대학 침구학교실

### The Effects of *Persicae Semen* Herbal-acupuncture at GB34 (*Yangneungcheon*) on a Rat Model of Hyperlipidemia

Hyong-gun Song, Hyun Lee

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Daejeon University

**Objective:** The purpose of this study is to observe the effects of *Persicae Semen* herbal-acupuncture at GB34 (*Yangneungcheon*) on hyperlipidemia of rats caused by high-fat diet.

**Methods:** The author performed several experiments to measure the DPPH radical scavenging activity of PS-HAS, to analyze various components and enzymes in serum and liver, and to observe the histological changes of liver and aorta.

**Results:**

1. *Persicae Semen* herbal-acupuncture solution increased the DPPH radical scavenging activity in rat's liver cells.
2. In the *Persicae Semen* herbal-acupuncture group, compared with control group, the level of total cholesterol in serum and the ratio of total cholesterol to HDL-cholesterol decreased significantly.
3. In the *Persicae Semen* herbal-acupuncture group, compared with the control group, the level of glutathione in liver cells increased significantly.
4. In the *Persicae Semen* herbal-acupuncture group, compared with the control group, the pathological changes in liver and aorta were reduced.

**Conclusion:** The above results suggest that *Persicae Semen* herbal-acupuncture at GB34 has good effects on preventing and treating hyperlipidemia.

**Key Words :** Hyperlipidemia, *Persicae Semen* herbal-acupuncture, GB34 (*Yangneungcheon*)

### 서론

고지혈증은 cholesterol, triglyceride, phospholipid, free fatty acid 등의 혈중 지질의 농도가 비정상적으로 증가된 상태를 말한다<sup>1)</sup>. 생활수준의 향상과 서구화된 식사습관은 지방과 칼로리가 높은 음식의 섭취 증가를 초래하여 고지혈증의 유병율이 해가 갈수록

높아지고 있다. 고지혈증의 증가는 심혈관 질환의 증가를 일으켜 개인의 삶의 질을 하락시킬 뿐 아니라 국가적으로도 상당한 노동력 상실과 의료비 상승을 일으켜 국가경쟁력을 저하시킨다. 따라서 고지혈증의 치료와 관리는 국민건강증대의 필수적인 요소로 인식되고 있다.

한의학에서 고지혈증과 일치하는 병명을 찾을 수

• Received : 15 December 2010      • Revised : 10 January 2011      • Accepted : 10 January 2011

• Correspondence to : 이현(Hyun Lee)

충남 천안시 서북구 두정동 621 대전대학교 천안한방병원 침구과

Tel : +82-41-521-7579, Fax : +82-41-521-7007, E-mail : lh2000@dju.kr

는 없으나, 頭痛, 痺症, 胸悶, 心悸, 眩暈, 心忡, 胸痛 등의 증상과 관련이 있으며, 痰飲, 瘀血, 火熱 등을 주된 원인으로 인식하고 있다<sup>2,3)</sup>. 고지혈증과 관련된 한의학적 연구로는 심적환 등<sup>4)</sup>의 처방, 삼백초 등<sup>5)</sup>의 단미제, 갈근 등<sup>6)</sup>의 약침을 이용한 연구가 있다.

양릉천(GB34)은 足少陽膽經의 合土穴이며 筋會穴로 舒筋脈, 疎經絡濕滯, 活血通脈하는 효능이 있다<sup>7)</sup>.

도인은 성미가 苦甘, 平, 無毒하고 주로 心, 肝, 大腸經에 작용하며, 活血祛瘀, 潤腸通便하여 血瘀經閉, 腹痛, 痛經, 癥瘕痞塊, 跌撲損傷, 瘀血腫痛등을 치료한다<sup>8)</sup>. 도인과 관련한 연구로는 항응고, 항산화 작용<sup>9,10)</sup>에 대한 것이 있으며, 실험동물에 대한 경구 투여를 통하여 최 등<sup>11)</sup>은 고지혈증, 윤 등<sup>12)</sup>은 죽상 동맥경화, 김 등<sup>13)</sup>은 비만에 미치는 영향에 대하여 보고하였다. 또한 도인 약침<sup>14-16)</sup>을 사용한 연구가 있었으나 주로 항혈전에 대한 것으로, 고지혈증에 관련된 연구는 아직 부족한 상황이다.

이에 저자는 약침요법<sup>17)</sup>을 사용하여 양릉천의 活血通脈, 疎經絡濕滯하는 혈성과 도인의 活血祛瘀 효능이 함께 작용하게 하면, 痰飲, 瘀血로 발생한 고지혈증의 예방 및 치료에 유효한 결과를 얻을 수 있을 것이라고 판단하고 본 연구를 시행하였다. 먼저 고지방 식이를 통해 흰쥐에게 고지혈증을 유발시키고, 양릉천 상응부위에 도인 약침을 시술한 후, 흰쥐의 몸무게 및 간 무게, 혈청 내 성분, 간 내 효소 및 간과 동맥의 조직학적 소견을 분석하여 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 재료

#### 1) 동물 및 사료

동물은 6주령의 수컷 흰쥐(200±20g)를 (주)중앙 실험동물로부터 공급받아, 실험 적응기간동안 일반 고형사료(항생제 무첨가, 삼양사료)를 공급하여 1주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 이후 실험기간 동안 각 군에 따라 일반 고형사료 혹은 고지방식

(AIN-76A diet) 사료를 매일 일정한 시간에 물과 함께 공급하였다. 실험실 환경은 실온(22±2℃)과 습도(20~60%)를 유지하였다. 본 실험은 대전대학교 동물실험 윤리규정을 준수하여 수행하였다.

#### 2) 약재

본 실험에 사용된 도인(*Persicae Semen*, PS)은 대전대학교 부속 천안 한방병원에서 구입, 정선하여 사용하였다.

## 2. 방법

#### 1) 약침액의 제조

도인 55g을 분쇄하여 삼각 플라스크에 넣고, 증류수 500ml를 가하여 3시간 동안 shaking water bath에서 추출한 후, 추출액을 여과하였다. 여과액을 여과지로 3회 여과한 후, rotary evaporator로 감압농축하였다. 농축액에 95% ethyl alcohol 30ml를 가하고, 실온에서 교반한 후 방치하여 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 이 여과액을 rotary evaporator로 감압농축한 후, 농축액을 다시 여과하였다. 이 여과액에 85% ethyl alcohol 30ml를 가하고, 잠시 교반 후 방치하여 침전물이 생성되게 한 후 여과하였다. 이 여과액에 75% ethyl alcohol 30ml를 가하고, 교반한 후 방치하였다가 다시 여과하는 조작을 2회 반복하였다. 여과액 중의 ethyl alcohol 성분을 rotary evaporator로 감압제거하고, 남은 농축액이 20ml가 되게 하였다. 도인 55g으로부터 얻은 도인 약침액(PA-HAS)을 감압농축하여 수분을 모두 날렸을 때 분말은 1.49g(수율 2.71%)이었다. 1N NaOH를 이용하여 농축액을 pH6.8이 되도록 조절하고, 4℃에서 12시간 방치한 후, 침전물을 제거하기 위해 syringe filtering을 실시하였다. 여과된 농축액에 PBS를 첨가하여 희석하고 약침액으로 사용하였다.

#### 2) 약침액의 DPPH 소거능 측정

1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl(DPPH, Sigma, USA) 80mg을 에탄올 50ml과 멸균 증류수 50ml를 첨가하여 녹인 후 96 well에 180μl씩 분주하고, 농도별 도

인 약침액을 첨가하여 30분 동안 실온에서 방치하였다. 그 후에 517nm로 흡광도를 측정하고, activity로 환산하였다. Activity는 다음의 식으로 구하였다.

$$\text{DPPH radical scavenging activity (\%)} = (\text{control OD} - \text{sample OD}) \div \text{control OD} \times 100$$

### 3) 실험동물 모델

흰쥐에 alloxan(150mg/kg)을 복강투여하고 일주일 후 혈액 내에 총cholesterol 수치가 180~220mg/dl로 증가된 것을 확인한 후, 고지방식으로 조제된 사료인 AIN-76A diet를 4주간 매일 일정시간에 공급하여 고지혈증을 유발하였다<sup>18)</sup>. 사료의 조성은 Table 1과 같다. 실험기간 중 사료는 4℃에서 보관하였다.

### 4) 취혈

骨度分寸法에 의거하여 흰쥐의 뒷다리에서 인체의 양릉천(Yangneungcheon; GB34)에 상응하는 부위를 취하였다.

### 5) 실험군 분류 및 처치

흰쥐 8마리씩을 한 군으로 하여 정상군(normal), 대조군(control), NP군(needle prick), saline군(saline injection), 도인 약침군(PS-HA, PS herbal acupuncture)

의 5군으로 나누었다.

정상군은 실험기간동안 일반 사료를 섭취하였으며, 정상군 이외의 모든 실험군의 실험동물은 고지방식 사료를 섭취하였다. 대조군은 고지방식 섭취 이외에 아무런 처치도 하지 않았다. NP군은 양릉천 상응부위에 26gauge 주사기를 0.5cm 정도 깊이로 자입하고 즉시 제거하였다. saline군은 양릉천 상응부위에 26gauge 주사기로 saline 0.2ml를 주입하였다. 도인 약침군은 양릉천 상응부위에 26gauge 주사기로 1% 도인 약침액 0.2ml를 주입하였다. needle prick, saline 주입, 도인 약침 시술은 모두 alloxan 투여 1주 이후부터 4주간 주 3회 시행하였으며, 실험동물의 양릉천 상응부위를 좌우 교대로 취하여 시술하였다.

### 6) 평가

#### (1) 혈청 분석 및 동맥경화지수 측정

실험 종료 후, ethyl ether를 이용하여 실험동물을 마취하고, 심장채혈법으로 혈액을 채취하였다. 채혈한 혈액에서 혈장을 분리하여, (주)Reference laboratory (Daejeon, Korea)에 의뢰하여 혈청 중의 Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride의 농도를 측정하였다. 그리고 Total cholesterol/HDL-cholesterol을 통하여 동맥경화지수를 측정하였다<sup>19,20)</sup>.

**Table 1.** Composition of Experimental Diet

General diet		High fat diet	
Ingredients	Capacity	Ingredients	Capacity
		Purina mouse Chow	75
		Casein	7.5
Protein	17.5	Cocoa Butter	7.5
Fat(ether extract)	11.0	Dextrose	2.5
Fat(acid hydrolysis)	11.4	Dextrin	1.625
Fiber (crude)	2.5	Cellulose	1.25
Nitrogen-free extract	53.5	Sucrose	1.625
Mineral Mix	0.73	Mineral Mix	0.875
Vitamin Mix	1	Sodium cholate	0.5
		Vitamin Mix	0.25
		Choline chloride	0.125
Cholesterol	0.0029	Cholesterol	1.25
Total (%)	≒ 100	Total (%)	≒ 100

(2) 간 내 효소 분석

① 간 조직의 분획

적출한 간 조직의 일부를 취하여 여과지로 혈액 및 이물질을 제거하고 Bansal 등<sup>21)</sup>의 방법에 의해 간조직 1g에 4배의 150mM의 KCl을 가하여 homogenater를 이용하여 균질화하였다. 균질화한 조직을 600×g에서 10분간 원심분리하여 균질화되지 않은 조직 등을 제거한 후 상등액을 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 mitochondrial fraction을 얻었다. 이 상등액을 105,000×g에서 1시간 원심분리하여 cytosolic fraction을 얻고, 그 침전물에 동일한 양의 0.1M potassium phosphate buffer를 가하여 현탁시켜 microsomal fraction을 얻었다. Microsomal fraction을 통하여 glutathione의 함량을 측정하였다.

② Glutathione

조직 내 glutathione함량은 glutathione assay kit (Dojindo, Japan)를 이용하였다. 간 분획으로 얻은 sample 중에서 12000rpm으로 얻은 sample을 사용하였다. 우선 buffer solution을 7ml/vial에 녹여 coenzyme working solution을 준비하여 96 well plate에 140μl/well로 분주하였다. Buffer solution과 enzyme solution을 200:1 비율로 mix하여 희석한 enzyme working solution을 plate에 20μl/well로 분주하였다. Preincubation을 36℃에서 5분간 실시한 후, glutathione standard와 sample을 20μl/well로 분주하였다. 20분간 36℃에서 incubation을 실시한 후, buffer solution 1ml/vial로 녹인 substrate working solution을 20μl/well씩 분주하였다. 10분간 36℃에서 incubation을 실시한 후, 405nm에서 흡광도를 측정하고, glutathione 농도값으로 환산하였다.

(3) 간의 조직학적 검사

실험 종료 후, 각 군의 실험동물의 간 조직을 절취하여 10%의 formalin에 고정하였다. 조직검사 전, gum-sucrose 용액에 24시간 동안 4℃에서 조직을 침수하였다. 침수가 끝난 조직은 액체질소를 이용하여 급속 동결하여 냉동조직절편기(Cryostat Cryocut

Microtome)를 사용하여 10μm의 두께로 박절한 후 gelatin으로 표면 처리된 슬라이드에 부착시켰다. 100% propylene glycol 용액에서 10분간 처리하여 완전 탈수를 하였다. 60℃ oven에 있는 Sudan black B 용액에서 10분간 염색을 시행하였다. 이어 85% propylene glycol 용액에서 5분간 감별하였다. 증류수로 여러 번 세척한 후, Nuclear fast red 용액으로 1분간 핵 염색을 실시한 다음 증류수로 여러 번 세척한 후 수용성 봉입제로 봉입하였다. 봉입을 끝낸 조직사진은 형광현미경(ECLIPSE E600)을 이용하여 관찰한 후, digital camera(DXM 1200F)를 이용하여 사진을 촬영하고, ACT-1 program을 이용하여 분석하였다.

(4) 동맥의 조직학적 검사

실험 종료 후, 각 군의 실험동물의 동맥을 절취하여 10%의 formalin에 고정하였다. 조직검사 전, gum-sucrose 용액에 24시간 동안 4℃에서 조직을 침수하였다. 침수가 끝난 조직은 액체질소를 이용하여 급속 동결하여 냉동조직절편기(Cryostat Cryocut Microtome)를 사용하여 10μm의 두께로 박절한 후 gelatin으로 표면 처리된 슬라이드에 부착시켰다. 100% propylene glycol 용액에서 5분간 처리하여 완전 탈수를 하였다. 60℃ oven에 있는 oil red O 용액에서 7분간 염색을 시행하였다. 이어 85% propylene glycol 용액에서 3분간 감별하였다. 증류수로 여러 번 세척한 후, 1%로 희석된 Harris hematoxylin 용액으로 1분간 감별 염색한 다음 증류수로 여러 번 세척한 후 수용성 봉입제로 봉입하였다. 봉입을 끝낸 조직사진은 형광현미경(ECLIPSE E600)을 이용하여 관찰한 후, digital camera(DXM 1200F)를 이용하여 사진을 촬영하고, ACT-1 program을 이용하여 분석하였다.

7) 통계분석

본 실험의 결과는 각 실험군에서 얻은 데이터의 평균과 표준편차로 나타내었다. 통계분석은 SPSS (14.0 KO) 통계프로그램을 사용하여 군간 평균 비교를 하였다. 정상군과 대조군 평균비교는 대응 t-test를 사용하였으며, 대조군, NP군, saline군, 도인

약침군 간의 평균비교는 ANOVA test를 사용하였고, 사후검정은 Scheffe's test를 이용하였다. 각 실험군의 결과값을 비교하여 신뢰도 95%이상( $p < 0.05$ )일 때 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 성 적

### 1. 약침액의 DPPH 소거능

도인 약침액을 0.1%, 1%, 2.5%, 5%의 농도로 희석한 후 DPPH 소거능을 측정한 결과, 모든 농도에서 DPPH 소거능을 나타내었다. 2.5% 및 5% 도인 약침액의 DPPH 소거능은 0.1% 도인 약침액의 DPPH 소거능에 비하여 유의하게 높았다(Fig. 1).

### 2. 혈청 분석

#### 1) Total cholesterol

실험동물의 혈중 total cholesterol 농도를 측정한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 증가하였다. NP군, saline군 및 도인 약침군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 2).

#### 2) HDL-cholesterol

실험동물의 혈중 HDL-cholesterol 농도를 측정한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 증가하였다. Saline군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 3).

#### 3) LDL-cholesterol

실험동물의 혈중 LDL-cholesterol 농도를 측정한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 증가하였다. NP군, saline군 및 도인 약침군에서는 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었다(Fig. 4).

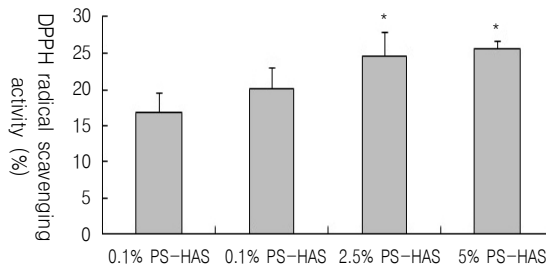


Fig. 1. DPPH radical scavenging activity of various concentrations of PS-HAS.

\* :  $p < 0.05$  compared with 0.1% PS-HAS by ANOVA test

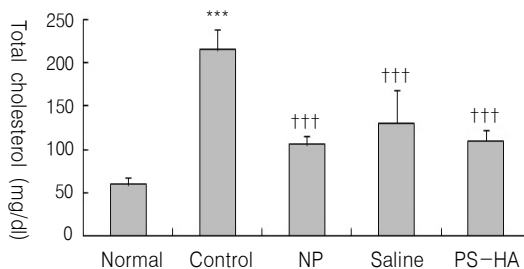


Fig. 2. Effect of PS-HA at GB34 on serum total cholesterol level of rats with hyperlipidemia.

\*\*\* :  $p < 0.001$  compared with normal group by t-test

+++ :  $p < 0.001$  compared with control group by ANOVA test

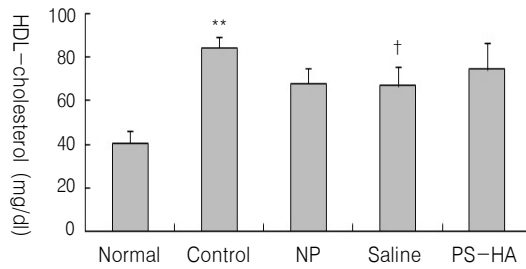


Fig. 3. Effect of PS-HA at GB34 on serum HDL-cholesterol level of rats with hyperlipidemia.

\*\* : p<0.01 compared with normal group by t-test  
† : p<0.05 compared with control group by ANOVA test

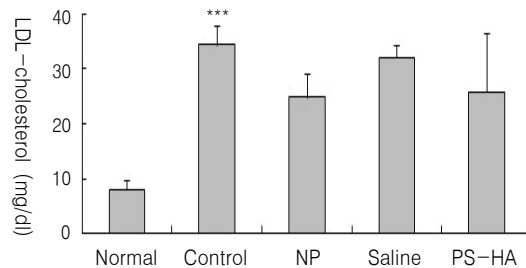


Fig. 4. Effect of PS-HA at GB34 on serum LDL-cholesterol level of rats with hyperlipidemia.

\*\*\* : p<0.001 compared with normal group by t-test

#### 4) Triglyceride

실험동물의 혈중 triglyceride 농도를 측정한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 감소하였다. NP군 및 saline군에서는 대조군에 비하여 유의하게 증가하였으며, 도인 약침군에서는 NP군, saline군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 5).

#### 5) Total cholesterol/HDL-cholesterol(TC/HDL-C)

실험동물의 TC/HDL-C를 측정한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 증가하였다. 도인 약침군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 6).

### 3. 간 내 효소 분석

#### 1) Glutathione

실험동물의 간에서 glutathione 농도를 측정한 결과, 정상군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다.

도인 약침군에서는 대조군 및 saline군에 비하여 유의하게 증가하였다(Fig. 7).

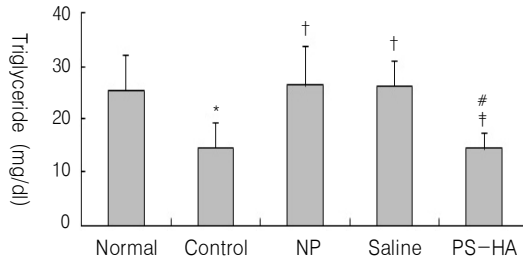
### 4. 조직학적 분석

#### 1) 간조직

실험동물의 간조직을 Sudan black B(SBB) 염색으로 염색하여 관찰한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 흑갈색으로 착색된 부분이 조직절편 전체에서 나타났다. 도인 약침군의 간조직에서는 흑갈색의 착색이 대조군에 비하여 감소하였다(Fig. 8).

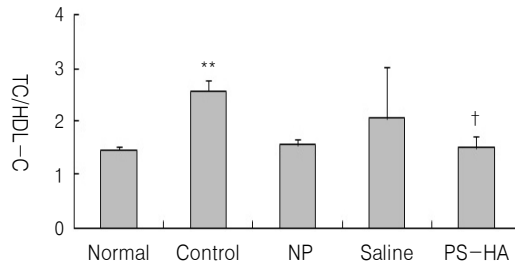
#### 2) 대동맥

실험동물의 대동맥 절편을 oil red O 염색으로 염색하여 관찰한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 혈관 주변에 붉은색 착색이 현저히 증가하였다. 도인 약침군에서는 붉은색 착색이 대조군에 비하여 감



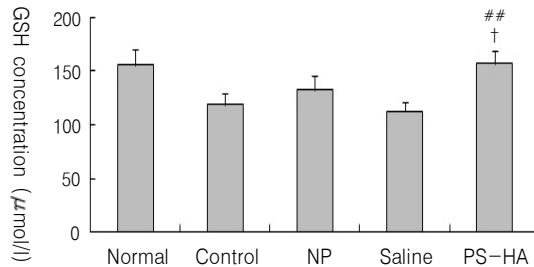
**Fig. 5.** Effect of PS-HA at GB34 on serum triglyceride level of rats with hyperlipidemia.

‡ : p<0.05 compared with normal group by ANOVA test  
 † : p<0.05 compared with control group by ANOVA test  
 \* : p<0.05 compared with NP group by ANOVA test  
 # : p<0.05 compared with saline group by ANOVA test



**Fig. 6.** Effect of PS-HA at GB34 on serum total cholesterol/HDL-cholesterol of rats with hyperlipidemia.

\*\* : p<0.01 compared with normal group by ANOVA test  
 † : p<0.05 compared with control group by ANOVA test



**Fig. 7.** Effect of PS-HA at GB34 on hepatic glutathione level of rats with hyperlipidemia.

‡ : p<0.05 compared with control group by ANOVA test  
 ## : p<0.01 compared with saline group by ANOVA test

소하였다(Fig. 9).

## 고 찰

고지혈증은 혈중 지질의 농도가 비정상적으로 증

가된 상태를 말하는 것으로, 죽상동맥경화의 가장 중요한 독립인자이며, 당뇨병, 고혈압 등 순환기계 질환의 위험요소가 된다<sup>1,22)</sup>. 고지혈증이 사회적으로 문제가 되는 것은 동맥에 죽상경화를 일으켜 혈전을 생성하고 혈관을 폐쇄시킴으로써 동맥경화, 뇌경색,

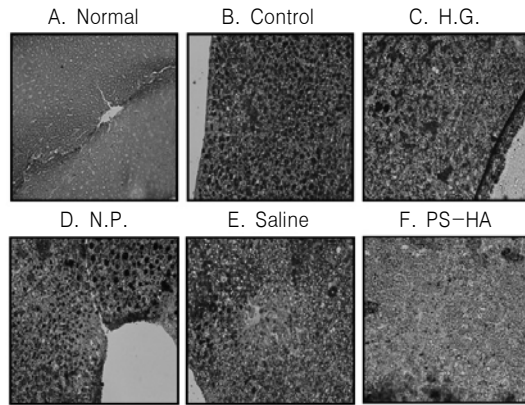


Fig. 8. Histological analysis of liver of rats with hyperlipidemia(SBB stain, ×200).

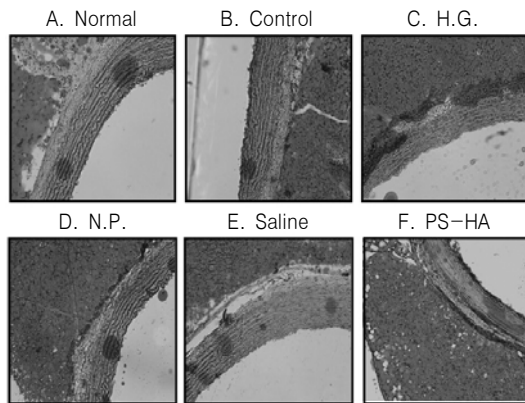


Fig. 9. Histological analysis of aorta of rats with hyperlipidemia(Oil red O stain, ×200).

심근경색, 지방간, 췌장염 등을 일으켜 사망의 직접적인 원인이 될 수 있다는 점이다<sup>23)</sup>.

고지혈증의 치료는 식이요법이 기본이 되며, 중증의 경우에는 약물치료 등을 병행하여야 한다. 고cholesterol혈증의 경우에는 LDL-cholesterol 160mg/dl 이상을 치료기준으로 하며, 약물요법을 시행하기 전에 포화지방산과 cholesterol 섭취를 감소시키는 식이요법이 우선 권유된다. 반면 고triglyceride혈증은 고탄수화물 식이와 비만이 주요 원인으로, 신체활동 부족, 과도한 흡연과 음주 또한 원인이 될 수 있으며, 열량조절을 통한 체중조절과 신체활동 증가

가 권고되고 있다<sup>24)</sup>. 현재 고지혈증 치료 약물은 주로 cholesterol의 합성을 억제하거나 배설을 촉진하는 약으로, statin계 약물, 담즙산 흡착제, fibric acid 및 nicotin acid 등이 사용되고 있다. 하지만 이 계열의 약들은 간 장애나 근육통, 발기부전 등의 부작용이 나타날 수 있는 단점이 있어 이에 대한 보완적 연구가 필요한 실정이다<sup>25)</sup>.

고지혈증이라는 병명은 한의학에서 찾아볼 수 없으나, 《靈樞·衛氣失常論》<sup>26)</sup>에 “人有肥, 有膏, 有肉”이라고 하여 지질에 대한 인식이 오래되었음을 알 수 있다. 또한 《靈樞·癰疽篇》<sup>26)</sup>에 “中焦出氣如露,



上注谿谷，而滲孫脈，津液和調變化而赤爲血”，《靈樞·五癰津液別篇》<sup>26)</sup>에 “五穀之津液，和合而爲膏者，內滲入於骨空，補益腦髓”라고 하여，津液과 血이 同源이라는 것과，膏는 곧 지질로서 津液의 일종으로 水穀에서 來源하고 血中에 化入하여 인체의 영양물질이 됨을 설명하였다. 다만 嗜食悲感厚味の 外因과 肝脾腎機能失調의 內因으로 인해 痰濕이나 瘀血이 발생하면 고지혈증이라는 병리적인 현상이 나타나게 된다. 특히 瘀血은 이미 생리적 기능을 상실한 혈액이 凝聚하여 형성한 일종의 병리적 산물로서 혈액순환장애와 혈류속도감소의 병리상태를 포괄하므로<sup>27)</sup>，瘀血은 관상동맥질환과 밀접한 관련이 있는 고지혈증의 주요한 원인으로 볼 수 있다. 치료는 滋補肝腎，調理脾胃로 扶正하고 活血化瘀，利濕化痰으로 祛邪하는데 標本緩急을 고려하여 변증시치하여야 한다고 하였다<sup>28)</sup>.

약침요법은 혈위주사요법이라고도 한다. 경락학설과 약물요법에 근거하여 환자의 질병에 상응하는 경혈과 약물을 선택하고，약침액을 경혈 내에 주입하여，경혈과 약물이 질병에 대해 종합적인 작용을 발휘하여 질병을 치료하는 방법이다. 약물의 흡수가 빠르고，경구투여가 불가능한 경우에 처치할 수 있으며，환처에 처치할 수 있는 등의 장점이 있다<sup>17)</sup>.

양릉천(GB34)은 筋會，陽之陵泉이라고도 하며，足少陽膽經의 合土穴이며 八會穴 중 筋會穴이 된다. 舒筋脈，疎經絡濕滯，活血通脈，強健腰腿로 하는 穴性이 있어 膝關節痛，半身不隨，痺不仁，胸脇脹滿，癱瘓 등에 많이 쓰이며，瘀血，痰飲이 주원인인 고지혈증의 치료에 임상적으로 활용할 수 있는 경혈이다<sup>8,29,30)</sup>.

도인은 장미과(Rosaceae)에 속한 낙엽소교목인 복사나무(*Prunus persica*(L.) Batsch.)와 산복사(*P. davidiana*(Carr.) Franch.)의 성숙한 종자로，《神農本草經》<sup>31)</sup> 下品에 “桃核仁 味苦平 主瘀血 血閉癢邪氣 殺小蟲”이라고 기재된 이래 여러 본초서적에서 언급되었고 임상에서 많이 활용되는 약재이다. 도인은 성미가 苦甘，平，無毒하고 주로 心，肝，大腸經에 작용하며，活血祛瘀，潤腸通便하는 효능이 있어 임상적으로 血瘀經閉，腹痛，痛經，癥瘕痞塊，跌撲損傷，

瘀血腫痛，腸燥便秘 등의 증상을 치료한다<sup>8)</sup>. 도인의 효능에 관한 그동안의 연구로 항응고<sup>9)</sup>，항산화<sup>10)</sup>작용에 대한 연구，고지혈증，죽상동맥경화，비만，혈전증 등<sup>11-16)</sup>에 미치는 영향에 대한 많은 연구가 있으나，고지혈증의 치료에 도인 약침을 사용한 연구는 아직까지 부족한 상황이다.

이상의 논의를 바탕으로 저자는 고지혈증을 瘀血의 개념으로 인식하고，活血祛瘀의 약성을 가진 도인 약침을 흰쥐의 양릉천 상응부위에 시술하여，도인 약침이 고지방 식이로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향을 알아보기로 하였다. 도인 약침을 시술한 후 흰쥐의 혈청 내 성분，간 내 효소 및 간과 동맥의 조직학적 소견을 분석하였다.

도인 약침액을 0.1%，1%，2.5%，5%의 농도로 희석한 후 DPPH 소거능을 측정된 결과，모든 농도에서 DPPH 소거능을 나타내었다. 2.5% 및 5% 도인 약침액의 DPPH 소거능은 0.1% 도인 약침액의 DPPH 소거능에 비하여 유의하게 높았다(Fig. 1). DPPH는 활성산소의 하나로서 일반적으로 반응성이 강한 DPPH radical은 항산화제로부터 전자 혹은 수소원자를 얻음으로써 안정한 상태로 전환하는 것으로 알려져 있다<sup>32)</sup>. 따라서 DPPH를 환원시키거나 상쇄시키는 능력이 크면 높은 항산화 능력을 기대할 수 있으며，항산화 능력은 항고지혈 능력과 관련이 있다고 알려져 있다<sup>33)</sup>. 실험 결과 모든 농도에서 도인 약침액이 DPPH 소거능을 나타내었으므로，도인 약침액이 항산화 및 항고지혈 효과를 나타낸다고 생각할 수 있다.

각 실험동물의 혈청에서 지질성분인 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 및 triglyceride의 농도를 측정하였다.

혈중 total cholesterol 농도는 체내 지질 대사 이상의 지표로서 중요하며，혈액 내에 필요이상 많이 존재하게 되면 고지혈증이 유발되고 죽상동맥경화증의 주요 원인이 된다<sup>34)</sup>. HDL-cholesterol은 유리형 cholesterol을 간으로 보내 담즙으로 배설하도록 함으로써 세포 내에 축적된 cholesterol의 제거에 관여하며，혈중 HDL-cholesterol 농도가 높을수록 동

맥경화나 심장질환이 될 위험성이 낮은 것으로 보고되고 있다<sup>35,36</sup>. 혈장 내 LDL-cholesterol의 증가는 고지혈증과 깊은 관계가 있다. LDL-cholesterol은 동맥벽의 내피에서 산화되어 순환중인 단백구를 동맥벽으로 유도함으로써 동맥경화를 일으킨다. 또한 산화된 LDL-cholesterol은 대식세포를 foam cell화하여 혈관에 경화를 가져오며, smooth muscle cell을 분화시켜 세포의 이상증식을 통해 동맥경화를 일으키기도 한다<sup>20,36</sup>. Triglyceride는 에너지원으로서 중요하며 간장과 피하조직에 저장되는 것으로서 혈중 triglyceride 농도는 지방섭취량, 장관의 흡수, 간장의 합성 및 분비, 지방조직에서의 흡수 및 저장 등 여러 가지 조건에 따라 달라진다<sup>20</sup>.

지속적인 고지방 식이로 인해 혈중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol의 농도는 모두 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 증가하였다 (Fig. 2-4).

혈중 total cholesterol 농도는 NP군, saline군, 도인 약침군에서 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. 반면, 혈중 HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, free cholesterol의 농도는 HDL-cholesterol 농도가 saline군에서 대조군에 비하여 유의하게 감소한 것을 제외하면, NP군, saline군, 도인 약침군 모두 대조군에 비하여 감소하였지만 유의성은 없었다(Fig. 2-4). 이를 통해 양릉천 자침, saline injection, 도인 약침은 HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 중 어느 하나의 수치를 주로 감소시키는 것은 아니며, 전반적으로 혈중 total cholesterol의 농도를 감소시킨다고 생각할 수 있다. 또한 양릉천 자침만으로도 혈중 total cholesterol 농도를 감소시키는 효과를 얻었으므로, 도인 약침군에서 혈중 total cholesterol 농도가 감소한 것은 도인의 약리적 특성 때문만은 아니라고 생각할 수 있다. 이는 疎經絡濕滯, 活血通脈하는 양릉천의 경혈적 특성이 함께 영향을 준 것으로 생각된다.

혈중 triglyceride 농도는 다른 혈청 지질과 다른 양상을 나타냈다. 혈중 triglyceride 농도는 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 감소하였다. NP군 및

saline군에서는 대조군에 비하여 유의하게 증가하였으며, 도인 약침군에서는 NP군, saline군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 5). 고지방 식이 후에 혈중 triglyceride 농도가 감소한 것은 예상하지 못한 결과로, 정상군과 대조군 사이의 식이의 차이에 발생한 것으로 보인다. 하지만 노 등<sup>37,38</sup>의 연구에서도 유사한 결과가 나타난 경우가 있으므로, 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 혈중 triglyceride 농도가 NP군, saline군에서 대조군에 비하여 유의하게 증가하였지만, 정상군과 비슷한 농도를 나타내고 있고, 정상군에 비하여 대조군에서 감소했던 것을 감안하면 고지혈증이 악화된 것으로 보기는 어렵다. 도인 약침군에서 NP군, saline군에 비하여 혈중 triglyceride 농도가 유의하게 감소한 것은 도인의 약리적 특성이 작용한 것으로 생각할 수 있다.

동맥경화지수는 동맥경화를 비롯한 심혈관계 질환에 대한 예측 인자로 사용될 수 있다. 동맥경화지수를 구하는 정해진 방법은 없으나, 본 연구에서는 HDL-cholesterol에 대한 total cholesterol의 비율<sup>19</sup> (TC/HDL-C)로 측정하였다. TC/HDL-C는 값이 커질수록 동맥경화의 위험이 높다고 할 수 있다.

TC/HDL-C는 정상군에 비하여 대조군에서 유의하게 증가하였으며, 도인 약침군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 6). 따라서 도인약침은 동맥경화의 위험성을 낮출 수 있는 것으로 생각된다.

분획한 간 조직으로부터 glutathione 농도 측정하였다.

실험동물의 간에서 glutathione 농도를 측정한 결과, 정상군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다. 도인 약침군에서는 대조군 및 saline군에 비하여 유의하게 증가하였다(Fig. 7). Glutathione은 항산화제로서 free radical이나 과산화물과 같은 반응성 산소종으로부터 세포를 보호하는 역할을 한다<sup>39</sup>. GSH는 환원된 상태의 glutathione을 뜻하며, 체내에는 거의 대부분 GSH의 상태로 존재한다. GSH는 반응성 산소종에 전자를 공급하고 산화되면서 GSSG로 바뀐

다. GSH와 GSSG의 비율은 세포독성을 평가하는 도구로 자주 이용된다<sup>40)</sup>. 정상군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없으나, 도인 약침군에서 대조군과 saline군에 비하여 glutathione 농도가 유의하게 증가하였다. 이를 통해, 양릉천에 시술한 도인약침은 항산화능을 증강시키는 것으로 생각할 수 있다.

각 실험동물의 간조직과 대동맥 절편을 통해 조직학적 분석을 시행하였다.

실험동물의 간조직을 Sudan black B(SBB) 염색으로 염색하여 관찰한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 흑갈색으로 착색된 부분이 조직절편 전체에서 나타났다. 도인 약침군의 간조직에서는 흑갈색의 착색이 대조군에 비하여 감소하였다(Fig. 8). 실험동물의 대동맥 절편을 oil red O 염색으로 염색하여 관찰한 결과, 정상군에 비하여 대조군에서 혈관 주변에 붉은색 착색이 현저히 증가하였다. 도인 약침군에서는 붉은색 착색이 대조군에 비하여 감소하였다(Fig. 9).

Sudan black B와 oil red O는 모두 지질을 염색하는 방법이다. 간조직과 대동맥 절편에서 모두 정상군에 비하여 대조군에서 착색이 증가하였는데, 이것은 지질이 더욱 많이 침착되어 있다는 의미이다. 대조군에 비하여 도인 약침군에서 정상군과 유사한 소견이 나타난 것은, 도인 약침군에서 지질의 침착이 감소하였다는 의미로, 도인 약침이 고지혈증으로 인한 간손상이나 동맥경화를 억제하는 효과가 있다고 생각할 수 있다.

이상의 실험 결과를 종합하여 보면, 도인 약침군에서 대조군에 비하여 혈중 total cholesterol 농도, total cholesterol/HDL-cholesterol이 유의하게 감소하였고, 간 내 glutathione 농도가 유의하게 증가하였다.

이로써 양릉천에 시술한 도인 약침은 고지방 식이로 유발된 흰쥐의 고지혈증을 억제하는데 유효하다고 볼 수 있으며, 향후 고지혈증의 치료와 관련하여 더욱 많은 연구와 임상 응용이 필요하리라 사료된다.

## 결론

양릉천에 시술한 도인 약침이 고지방 식이로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 몸무게 및 간무게, 혈청 내 성분, 간 내 효소 및 간과 동맥의 조직학적 소견을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 도인 약침액은 유효한 DPPH 소거능을 나타내었다.
2. 도인 약침군에서 대조군에 비하여 혈중 total cholesterol 농도, total cholesterol/HDL-cholesterol이 유의하게 감소하였다.
3. 도인 약침군에서 대조군에 비하여 간 내 glutathione 농도가 유의하게 증가하였다.
4. 도인 약침군에서 조직학적 소견상 대조군에 비하여 간, 대동맥 조직의 병리적 변화가 억제되었다.

## 참고문헌

1. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 내과학. 서울: 군자출판사. 1998:96-107,288.
2. 전국한의과대학 심계내과학교실. 동의심계내과학. 서울: 書苑堂. 2001:209-14.
3. 전국한의과대학 간계내과학교수. 간계내과학. 동양의학연구원출판부. 1995:214-5.
4. Kim HW, Kwon TW, Jung S, Cho SI, Kim YG, Bong SJ. Effects of Cardiotonic Pills(CP) on serum lipid level in hyperlipidemic rats. Kor J Herbology. 2008;23(2):145-50.
5. Kim HS. Effects of the *Saururus chinensis* Baill hot-water extract intake on the lipid components and metabolic enzyme activities in hyperlipidemic rats. The Korean Journal of Exercise Nutrition. 2006;10(2):99-106.
6. Song WG, Kang JH, Lee H. The effect of *Puerariae radix* herbal-acupuncture at GB<sub>34</sub> (Yangleungcheon) on hyperlipidemia in rats. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion

- Society. 2009;26(4):79-90.
7. 대한침구학회 편저. 침구학(中). 서울: 집문당. 2008:244-5,408-29.
  8. 강병수, 고운채, 김선희, 노승현, 박용기, 서부일 등. 본초학. 서울: 영림사. 1998:423-4.
  9. Kosuge T, Ishida H, Ishii M. Studies on active substances in the herbs used for oketsu in Chinese medicine. II. On the anticoagulative principle in *Persicae semen*, Chem. Pharm. Bull. 1985;33:1496-8.
  10. Kim SM, Cho YS, Kim EJ, Bae MJ, Han JP, Lee SH, et al. Effect of hot water extracts of *Salvia multiorrhiza* Bge., *Prunus persica* Stokes, *Angelica gigas* Nakai and *Pinus strobus* on lipid oxidation. J Korean Soc Food Sci Nutr. 1998; 27(3):399-405.
  11. Choi MB, Kim SH. The effect of *Persicae semen* on the hyperlipidemia in rabbits. Kor J Herbology. 1995;10(1):1-11.
  12. Yoon IH, Seo BI, Kim SH. The effect of *Persicae semen* on the atherosclerosis in rabbit. Kor J Herbology. 1996;11(1):79-98.
  13. Kim BH, Seo BI, Lee ES, Kim MR, Shin SS. The effects of *Aurantii fructus Immaturus* and *Persicae semen* on an obesity of rats fed high fat diet. Kor J Herbology. 2003;18(3):69-78.
  14. Song MJ, Jang KJ, Song CH, Ahn CB. The effects of *Persicae semen* aquacupuncture on the intravascular coagulation induced by endotoxin in rats. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 1999;16(3):231-44.
  15. Jeon CH, Jang KJ, Song CH, Ahn CB. The effects of Semen Persicae aquacupuncture on the intravascular coagulation induced by endotoxin in rats. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 1999;16(3):335-47.
  16. Kim DH, Lee KS, Song BK. A study on the analgesic and anticoagulative effects of *Persicae semen* and *Carthami flos* of aqua-acupuncture. The Journal of Oriental Gynecology. 2000;13(2): 60-73.
  17. 대한약침학회. 약침제제와 임상응용. 서울: 대한 약침학회. 1997:1-5.
  18. Xie W, Wang W, Su H, Xing D, Cai G, Du L. Hypolipidemic mechanisms of *Ananas comosus* L. leaves in mice: different from fibrates but similar to statins. J pharmacol Sci. 2007;103: 267-74.
  19. Scranton R, Sessp HD, Stampfer MJ, Levenson JW, Buring JE, Gaziano JM. Predictors of 14-year changes in the total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio in men. Am. Heart J. 2004;147:1033-8.
  20. 이삼열, 정윤섭, 권오녕, 손경순. 임상병리검사 법. 서울: 연세대학교 출판부. 2001:273-6,281-3, 303-15.
  21. Bansal VS, Kanfer JN. The phospholipid-N-methyltransferase of rat brain microsomes. Biochim Biophys Acta. 1985;836(1):73-9.
  22. Isomaa B, Henricsson M, Almgren P, Tuomi T, Taskinen MR, Groop L. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with type II diabetes. Diabetologia. 2001;44(9):1148-54.
  23. 전국의과대학교수 역. 오늘의 진단과 치료. 도서 출판 한우리. 1999:132-4,846-74.
  24. National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults(Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002;106:3143-421.
  25. 전국의과대학교수 편. Katzung's 임상약리학. 도서출판 한우리. 1998:1049-68.
  26. 楊維傑. 黃帝內經靈樞譯釋. 서울: 일지사. 1991: 296-7,416,611-2.
  27. 문준전, 안규석, 최승훈. 동의병리학. 서울: 고문사. 1990:74-6.

28. 방혜정, 탁의수, 홍윤희, 강윤호. 고지혈증에 대한 한의학적 고찰. 동서의학. 1995;20(1):25-36.
29. 김정재. 최신침구학. 서울: 성보사. 1995:211-3.
30. An JW, Yu YC, Kim JY. Effect of treatment with manual and electro-acupuncture at ST 36 and GB 34 on the serum gastrin level in rats. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2004;21(3):179-91.
31. 黃奭. 神農本草經. 北京:中醫古籍出版社. 1982:441.
32. Ratty AK, Sunamoto J, Das NP. Interaction of flavonoids with 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl free radical, liposomal membranes and soybean lipoxygenase-1. Biochem Pharmacol. 1988;37(6): 989-95.
33. Lee KM, Seo JC, Han SW. Scavenging effect on NO, DPPH and inhibitory effect on IL-4 in *Astragali radix* herbal-acupuncture solution. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003;20(2):184-94.
34. Martin MJ. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361662 men. Lancet. 1986;2:933-9.
35. Kim HS. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on serum lipid components and enzyme activities in hyperlipidemic and streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J of Human Ecology. 2004; 7(2):1-11.
36. Christopher KG, Joseph IW. Atherosclerosis : The road ahead. Cell. 2001;104:503-16.
37. Ro HS, Kim OJ, Park KK, Cho YH, Park HS. Studies on diet regimens for the development of hyperlipidemic animal model. J Kor Pharm Sci. 1994;24(4):297-300.
38. Kim NJ, Jung EA, Kim DH, Lee SI. Studies on the development of antihyperlipidemic drugs from oriental herbal medicines(2)-Antihyperlipidemic effects of oriental herbal medicines-. Korean Journal of Pharmacognosy. 2000;31(2):190-5.
39. Pompella A, Visvikis A, Paolicchi A, De Tata V, Casini AF. The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. Biochem Pharmacol. 2003; 66(8):1499-503.
40. Pastore A, Piemonte F, Locatelli M, Lo Russo A, Gaeta LM, Tozzi G, et al. Determination of blood total, reduced, and oxidized glutathione in pediatric subjects. Clin. Chem. 2003;47(8):1467-9.