

瓊玉膏 및 그 加味方이 고지방 식이로 유발된 흰쥐의 고지혈증 병태에 미치는 영향

김정범* · 송호남¹

세명대학교 한의과대학 병리학교실, 1: 세명대학교 한방식품영양학부

Effects of Kyeongok-go and Its Two Added Precriptions on Hyperlipidemic Rats Induced by High-fat Diet

Jeung Beum Kim*, Hyo Nam Song¹

Department of Korean Pathology, College of Korean Medicine, Semyung University,

1: Department of Oriental Medical Food and Nutrition, Semyung University

This study was designed to investigate the antihyperlipidemic activity of aqueous extracts of Kyeongokgo (KOG), Kyeongokgo Dansambang (KDB), and Kyeongokgo Gamibang (KGB) on the hyperlipidemic rats induced by high-fat diet. The animals were divided into 4 groups of the hyperlipidemic control group, the KOG-fed group, the KDB-fed group and the KGB-fed group, and received oral administration of each prescription with diet for a period of six weeks. The changes in the body weight, the amount of food intake, the liver weight, the epididymal fat weight, and the plasma levels of total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol were measured. In all experimental groups, the weight of liver and epididymal fat decreased significantly. There was a significant decrease in the amount of food intake, the weight of liver and epididymal fat, the plasma level of total cholesterol, and HDL-cholesterol in the KDB-fed and the KGB-fed groups. In addition, KGB-fed group represented a significant decrease in the triglyceride. These results suggest that the aqueous extracts of Kyeongokgo Dansambang and Kyeongokgo Gamibang have a good antihyperlipidemic activity and a potential to treat hyperlipidemia.

Key words : Kyeongok-go(瓊玉膏), hyperlipidemia, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol

서 론

瓊玉膏는 동의보감의 ‘養性延年藥餌(性を 길러 수명을 늘여 주는 약)’ 부분에 기재된 처방으로서 人蔘、白茯苓、生地黃汁、蜂蜜로 구성되어 있는데¹⁾, 예로부터 지금까지 중노년층에서 건강장수를 위해 常服 또는 長服해온 약이다.

경옥고의 효능을 살펴보면 ‘精을 채우고髓를 보해 주며, 眞氣를 고르게 하고 養性을 도우며, 노인을 젊어지게 하고, 모든 虛損證을 보하며, 온갖 병을 낮게 한다. 또한 정신이 좋아지고 오장이 충실해지며, 백발이 다시 검어지고 빠진 이가 다시 나오며, 걸

음걸이가 뛰는 말과 같아지도록 해준다. 하루에 수차례 먹으면 종일토록 배고프거나 갈증이 나지 않는 등 이 약의 효능은 이루 다 말할 수 없다(填精補髓, 調眞養性, 返老還童, 補百損, 除百病, 萬神俱足, 五藏盈溢, 髮白復黑, 齒落更生, 行如奔馬, 日進數服, 終日不飢渴, 功效不可盡述.)¹⁾라고 되어 있는데, ‘노인을 젊어지게 한다(返老還童)’ ‘백발이 다시 검어진다(髮白復黑)’ ‘빠진 이가 다시 나온다(齒落更生)’ 등 효능 범주가 중노년층과 많이 관련됨을 볼 수 있다.

한편, 중노년층에 다발하는 주요 질병이 고지혈증, 고혈당, 고혈압 등의 성인병이고, 조선 최장수 임금인 영조는 83세를 누렸는 바 그 장수 비결로서 小食, 잠곡밥 외에 人蔘을 즐겨 먹었다는 점이 언급²⁾되며, 경옥고는 인삼을 많이 함유하고 있어 성인병 중의 하나인 고지혈증에도 유효할 것으로 생각하였다.

고지혈증이란 지질대사의 이상으로 혈청내 cholesterol과 중성지방을 운반하는 지방단백이 증가하여 주요 지질(cholesterol,

* To whom correspondence should be addressed at : Jeung Beum Kim,
Department of Korean Pathology, College of Korean Medicine, Semyung
University. 65, Semyung-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Korea

· E-mail : omdkjb@naver.com, · Tel : 043-649-1342

· Received : 2014/07/09 · Revised : 2014/08/14 · Accepted : 2014/08/19

triglyceride, phospholipid, free fatty acid)의 혈관 내 함량이 현저하게 증가된 상태를 말하는 것으로, 총 cholesterol 치가 240 mg/dl 이상, triglyceride 치가 200 mg/dl 이상인 경우 고지혈증으로 진단한다. 이러한 혈청 내 cholesterol과 중성지방이 혈관벽에 침착하여 죽상동맥경화증을 유발하게 되고 죽상동맥경화증으로 인해 혈류가 감소되어 허혈성 심장질환과 협심증, 심근경색 등 각종 뇌혈관질환과 심혈관계질환의 주요 원인이 될 수 있는 것이다.³⁾

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 瘀血, 濕濁內阻, 痰瘀互結, 痰飲, 心悸, 眩暈, 頭痛, 胸痺, 眞心痛, 中風 등의 범주에서 취급되고 있으며⁴⁾, 원인과 치료법은 범주에 따라 다양하다.

경육고에 대한 실험적 연구 성과를 보면, 항치매 효과⁷⁾, 항피로 효과⁸⁾, 항염증 효과⁹⁾, 면역 효과¹⁰⁾, 항산화 효과¹¹⁾, 혈당강하, 혈압강하, 체중감소 효과¹²⁾, 항염증, 위궤양 억제, 진통 및 정상체온 유지 효과¹³⁾, 양모 및 발모 효과¹⁴⁾ 등이 보고되고 있으나 항고지혈증 효과를 중심으로 실험한 결과는 접하지 못하였다.

이에 저자는 경육고가 고지혈증에도 유효할 것으로 판단되어 경육고를 중심처방으로 하고, 여기에 실험적인 항고지혈증 효과가 보고된 丹蔘, 山楂, 黃芪 등을 가미한 3가지 처방을 구성한 후 이들 처방이 고지혈증에 미치는 효과를 검증해 보고자 하였다.

흰쥐(rat)를 통한 동물실험에서는 체중, 사료섭취량, 간장 무게 및 부고환 지방 무게를 측정하여 그 변화를 관찰하였고, 혈액학적인 검사를 통하여 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol 및 LDL-cholesterol 함량에 미치는 영향을 관찰하였다.

실험결과 경육고 중심 처방들이 고지혈증에 미치는 몇 가지 유효한 결과가 관찰되었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험동물

6주령의 수컷 Sprague-Dawley Rat(나라바이오텍, 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 일중변동을 고려하여 약물 투여는 매일 오전 같은 시간대에 실시하였다. 본 연구에 사용된 동물실험 계획서는 세명대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받았다.(승인의결번호 : smecae 13-07-02).

2. 시료의 제조

시료로 사용한 한약재인 瓊玉膏, 丹蔘, 山楂, 黃芪, 決明子, 麥芽 중 경육고는 (주)오리진에서 구입하였고, 단삼, 산사, 황기, 결명자, 맥아는 (주)HMAX에서 구입하여 사용하였다. 동물실험에 사용한 시료의 구성 내용물은 한의학에서의 첩제 개념에 따라 구성하였다. 즉, 시료(처방)의 구성에서는 경육고

(Kyeongok-go, KOG)를 하나의 단미로 간주하여 1 회에 약 15g 정도 복용하는 것으로 설정하였으며, 경육고에 가미한 다른 처방에서는 경육고와 다른 약재를 동일 분량으로 배합하여 경육고 대비 가미 약재 증량의 구성비가 1:1이 되도록 하면서 아래와 같이 구성하였다.

Table 1. Compositions of three kinds of prescription

Name of Prescription	Ingredient Herbs and Weight Per Pack	Weight of 1 Pack	Administration Subject	Note
Kyeongok-Go (KOG, 瓊玉膏)	Kyeongok-Go 15 g (Ginseng Radix 人蔘, Poria 白茯苓, Mel 白蜜, Rehmanniae Radix 生地黃)	15 g	Sample Group A	Establishment Product Use (Origin, Ltd.)
Kyeongok-Go Dansam Bang (KDB, 瓊玉膏丹蔘方)	Kyeongok-Go 15 g Salviae Miltiorrhizae Radix (丹蔘) 15 g	30 g	Sample Group B	
Kyeongok-Go Gami Bang (KGB, 瓊玉膏加味方)	Kyeongok-Go 15 g Salviae Miltiorrhizae Radix (丹蔘) 4 g Crataegii Fructus(山楂) 4 g Astragali Radix(黃芪) 3 g Cassiae Semen(決明子) 2 g Hordei Fructus Germinatus (麥芽) 2 g	30 g	Sample Group C	

실험동물에 투여할 시료의 용량은 성인 체중을 60 kg으로 설정하여 1일 2첩 복용하는 관례에 따라 흰쥐의 체중비례로 환산하여 투여 용량을 결정하였다. 체중 200 g인 흰쥐의 1일 복용량은 약 0.007 첩이며, 흰쥐는 인체보다 대사 속도가 빠른 점을 감안하여 인체 투여량의 8배를 투여하기로 하였다. 따라서 각 동물군별로 총 필요한 시료(한약제)의 용량은 23.52첩(0.007첩/1일1마리 × 10마리/1군 × 8배 × 42일(6주)) = 23.52첩이다.

실험군 A에 투여할 시료 준비 : 한약추출기(Heating Mantle DS-1009, Korea)에 경육고 352.8 g(23.52첩)과 증류수 3,500 ml를 넣고 2시간 동안 끓인 다음 고형 성분을 여과한 뒤 감압농축기(Rotavaper R-144, BÜCHI, Swiss)를 이용하여 농축하여 840 ml를 만들었다. 여기서의 2 ml는 인체 체중비례 8배 분량의 한약제 추출물을 함유하고 있고, 이하 동일하다.

실험군 B에 투여할 시료 준비 : 한약추출기(Heating Mantle DS-1009, Korea)에 경육고단삼방 705.6g (23.52첩)과 증류수 7,000 ml를 넣고 60분간 불린 뒤에 2시간 동안 끓인 다음 고형 성분을 여과한 뒤 감압농축기(Rotavaper R-144, BÜCHI, Swiss)를 이용하여 농축하여 840 ml를 만들었다.

실험군 C에 투여할 시료 준비 : 한약추출기(Heating Mantle DS-1009, Korea)에 경육고가미방 705.6 g (23.52첩)과 증류수 7,000 ml를 넣고 60분간 불린 뒤에 2시간 동안 끓인 다음 고형 성분을 여과한 뒤 감압농축기(Rotavaper R-144, BÜCHI, Swiss)를 이용하여 농축하여 840 ml를 만들었다.

3. 高脂血症 병태 유발

흰쥐에게 6주 동안 고지방 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록

록 하면서 고지혈증을 유발시켰다. 사료는 미국 Research Diets 社(Product # D12336)에서 제조한 것을 국내 유니페이스社를 통해 구입하여 사용하였으며, 구성 내용물은 다음과 같다.

Table 2. Composition of high-fat diet

Ingredient	gm	kcal
Casein, 30 Mesh	75	300
Soy Protein	130	520
DL-Methionine	2	8
Corn Starch	275	1100
Maltodextrin 10	150	600
Sucrose	30	120
Cellulose, BW200	90	0
Soy Bean Oil	50	450
Cocoa Butter	75	675
Coconut Oil, 76	35	315
Mineral Mix S10001	35	0
Calcium Carbonate	5.5	0
Sodium Chloride	8	0
Potassium Citrate	10	0
Vitamin Mix V10001	10	40
Choline Bitartrate	2	0
Cholesterol, USP	12.5	0
Sodium Cholic Acid	5	0
FD&C RED Dye #40	0.1	0
FD&C Blue Dye #1	0	0
Total	10000.1	4128

4. 실험군의 설정 및 처치

흰쥐 50 마리를 정상군, 대조군, 실험군 A, 실험군 B 및 실험군 C에 각 10마리씩 배정하였다. 아래와 같이 처치하였으며, 6주(42일) 째에 모든 개체를 마취 후 부검하여 채혈하였다. 정상군(Normal Group)에는 6주 동안 일반 흰쥐용 사료(나라바이오텍, 한국)를 물과 함께 자유롭게 섭취하도록 하면서 생리식염수 2 ml를 1일 1회 42일간 경구투여하였다. 대조군(Control Group)에는 6주 동안 위 고지혈증 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하여 고지혈증을 유도하였다. 또한 동시에 생리식염수 2 ml를 1일 1회 6주(42일)간 경구투여하였다. 실험군 A(Sample Group A)에는 6주 동안 고지혈증 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하면서 경옥고[4,200 mg/kg(rat)]의 열수 추출 농축액을 1일 1회 2 ml씩 6주(42일)간 경구투여하였다. 실험군 B(Sample Group B)에는 6주 동안 고지혈증 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하면서 경옥고 단삼방[8,400 mg/kg(rat)]의 열수 추출 농축액을 1일 1회 2 ml씩 6주(42일)간 경구투여하였다. 실험군 C(Sample Group C)에는 6주 동안 고지혈증 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하면서 경옥고 가미방[8,400 mg/kg(rat)]의 열수 추출 농축액을 1일 1회 2 ml씩 6주(42일)간 경구투여하였다.

5. 측정 항목

- 1) 체중 측정

실험 개시일(0일), 실험 1주, 2주, 3주, 4주, 5주 및 6주의 마지막 날에 각각 체중을 측정하여 변화를 관찰하였다.
- 2) 사료섭취량 측정

흰쥐 1마리가 하루에 섭취하는 사료 분량을 관찰하기 위하

여 실험 1주, 2주, 3주, 4주, 5주 및 6주 동안 일주일 단위로 섭취한 사료의 무게를 측정하여 변화를 관찰하였다.

3) 간장 무게 측정

실험 종료일에 간장을 적출하여 화학저울(Ohaus, USA)을 사용하여 그 무게를 측정하였다.

4) 부고환 지방 무게 측정

실험 종료일에 부고환의 지방을 적출하여 화학저울(Ohaus, USA)을 사용하여 그 무게를 측정하였다.

5) 혈액화학적 검사

실험 6주차 종료일에 모든 동물을 12시간 절식시키고 나서, ether로 마취한 후 심장 채혈하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청에 대하여 아래와 같이 지질 함량을 측정하였다.

(1) 혈청 중 총콜레스테롤(total cholesterol) 함량 측정

혈청 중의 총콜레스테롤 함량은 총콜레스테롤 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 측정하였다.

(2) 혈청 중 중성지방(triglyceride) 함량 측정

혈청 중의 중성지방 함량은 중성지방 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 측정하였다.

(3) 혈청 중 HDL-콜레스테롤(HDL-cholesterol) 함량 측정

혈청 중의 HDL-콜레스테롤 함량은 에취디엘 콜레스타제(아산제약)를 사용하여 측정하였다.

(4) 혈청 중 LDL-콜레스테롤(LDL-cholesterol) 함량 측정

혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량은 total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride의 함량을 토대로 Friedewald의 공식[LDL 콜레스테롤 = 총 콜레스테롤 - HDL 콜레스테롤 - (중성지방/5)]¹⁹⁾에 의거하여 산출하였다.

6. 통계처리

실험군간의 유의성은 실험결과에 대한 Student's t-test를 통하여 p<0.05인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였고, 측정값의 표현은 mean ± standard error of mean(S.E.M)으로 하였다.

결 과

1. 체중에 미치는 영향

체중 변화를 관찰한 결과, 1주차부터 6주차까지 정상군, 대조군 및 실험군 사이에 유의성있는 차이는 관찰되지 않았다(Table 3, Table 4).

2. 사료섭취량에 미치는 영향

흰쥐 1마리가 1일간 섭취하는 사료섭취량 변화를 관찰한 결과, 1주차부터 5주차까지 모두 대조군이 정상군보다 다소 적게 섭취하는 모습을 보였고, 3, 4주차에서는 유의성있게 적게 섭취하였다. 실험군의 섭취량은 대조군의 섭취량에 비해 감소하는 경향을 보였으며, 이 중 5주차의 실험군 A, B, C 모두와 6주차의 실험군 B 및 C에서 유의성있는 감소를 나타내었다(Table 5).

Table 3. Effects of KOG, KDB and KGB 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	5 weeks	6 weeks
Normal	10	240.4±3.94 ^{a)}	280.9±4.60	318.5±5.23	347.0±5.89	371.9±6.67	391.6±7.81	403.8±8.33
Control	10	239.9±3.95	286.4±5.46	330.5±6.41	362.2±8.04	387.3±8.51	403.9±9.68	420.4±9.98
Sample A	10	233.9±4.03	282.4±4.10	318.0±4.66	350.7±5.25	375.4±6.70	400.1±7.53	412.8±8.03
Sample B	10	231.8±4.77	276.2±5.67	315.9±6.09	350.8±7.18	373.9±7.02	391.3±8.55	400.9±9.22
Sample C	10	234.4±3.66	275.5±3.59	320.6±5.28	349.1±6.77	375.1±7.31	396.1±6.92	408.4±7.44

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG(Kyeongok-go) extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB(Kyeongok-go Dansam Bang) extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB(Kyeongok-go Gami Bang) extract 8,400mg/kg for 6 weeks.

Table 4. Effects of KOG, KDB and KGB extract on the body weight gain in rats fed with high-fat diet

Group	No. of Animals	Body Weight Gain (%)					
		1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks	5 weeks	6 weeks
Normal	10	16.8	32.5	44.3	54.7	62.9	68.0
Control	10	19.4	37.8	51.0	61.4	68.4	75.2
Sample A	10	20.7	36.0	50.0	60.5	71.1	76.5
Sample B	10	19.1	36.3	51.3	61.3	68.8	73.0
Sample C	10	17.5	36.8	48.9	60.0	69.0	74.2

Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG(Kyeongok-go) extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB(Kyeongok-go Dansam Bang) extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB(Kyeongok-go Gami Bang) extract 8,400mg/kg for 6 weeks.

Table 5. Effects of KOG, KDB and KGB extract on the feeds Intake amount in rats fed with high-fat diet

Group	No. of Animals	Food Intake Amount(g)					
		1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks	5 weeks	6 weeks
Normal	10	21.5±0.68 ^{a)}	21.3±0.76	21.7±0.83	23.6±2.34	21.3±1.53	21.3±0.77
Control	10	21.7±2.14	19.5±0.65	18.2±0.4 [#]	18.1±0.58 [#]	19.0±1.64	22.5±1.82
Sample A	10	18.4±0.70	18.1±0.65	17.5±0.43	18.2±4.44	17.5±1.19 [#]	19.4±1.23
Sample B	10	18.0±1.09	18.6±1.18	20.5±2.04	17.6±1.03	16.8±0.12 [#]	17.1±0.84 [#]
Sample C	10	17.2±1.17	19.9±1.56	15.3±5.15	17.3±0.86	17.6±0.69 [#]	17.9±0.62 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. # : statistically significant as compared with control group (# : p(0.05))

3. 간장 무게에 미치는 영향

6주 동안 실험 주말마다 간장의 무게를 측정된 결과, 대조군은 정상군에 비해 유의성있게 증가한 것으로 나타났다. 실험군 A, B, C 모두는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다(Table 6).

4. 부고환 지방 무게에 미치는 영향

부고환 지방의 무게를 측정된 결과, 대조군은 정상군에 비해 유의성있게 증가한 것으로 나타났다. 실험군 모두는 대조군에 비

해 유의성있게 감소하였으며, 실험군 A에서 대조군보다 더욱 뚜렷한 감소를 보였다(Table 7).

Table 6. Effects of KOG, KDB and KGB extract on the Liver weight in rats fed with high-fat diet

Group	No. of Animals	Liver Weight (g)
Normal	10	10.9 ± 0.41 ^{a)}
Control	10	21.4 ± 0.78 ^{***}
Sample A	10	19.7 ± 0.42 [#]
Sample B	10	19.2 ± 0.47 [#]
Sample C	10	18.8 ± 0.65 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. *** : statistically significant as compared with normal group (***) : p(0.001) # : statistically significant as compared with control group (# : p(0.05))

Table 7. Effects of KOG, KDB and KGB extract on the epididymal fat weight in rats fed with high-fat diet

Group	No. of Animals	Epididymal Fat Weight (g)
Normal	10	4.25 ± 0.11 ^{a)}
Control	10	4.84 ± 0.20 [*]
Sample A	10	3.84 ± 0.20 ^{##}
Sample B	10	3.87 ± 0.29 [#]
Sample C	10	4.09 ± 0.22 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. *** : statistically significant as compared with normal group (***) : p(0.001) ## : statistically significant as compared with control group (## : p(0.01) # : statistically significant as compared with control group (# : p(0.05))

5. 혈청 중 total cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 total cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였다. 실험군 A는 대조군에 비해 감소하는 경향은 보였으나 유의성은 없었다. 실험군 B 및 실험군 C는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다(Table 8).

Table 8. Effects of KOG, KDB and KGB on the serum total cholesterol levels in rats with high-fat diet

Group	No. of Animal	Total Cholesterol (mg/dl)
Normal	10	118.8 ± 3.65 ^{a)}
Control	10	304.4 ± 17.07 ^{***}
Sample A	10	256.0 ± 30.39
Sample B	10	246.8 ± 17.28 [#]
Sample C	10	238.4 ± 16.66 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. *** : statistically significant as compared with normal group (***) : p(0.001) # : statistically significant as compared with control group (# : p(0.05))

6. 혈청 중 triglyceride 함량에 미치는 영향

대조군의 triglyceride 함량은 정상군에 비해 다소 감소하였으나 유의성은 없었다. 실험군 A 및 B는 대조군에 비하여 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었고, 실험군 C는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다(Table 9).

7. 혈청 중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 감소하였다. 실험군 A, B 및 C 모두는 대조군에 비해 유의성있게 증가하였고, 실험군 A에서 더욱 뚜렷한 증가를 나타내었다 (Table 10).

Table 9. Effects of KOG, KDB and KGB the serum triglyceride levels in rats with high-fat diet

Group	No. of Animal	Triglyceride (mg/dl)
Normal	10	67.7 ± 3.6 ^{a)}
Control	10	62.5 ± 7.88
Sample A	10	51.0 ± 4.23
Sample B	10	49.4 ± 4.83
Sample C	10	48.8 ± 2.25 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. # : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05)

Table 10. Effects of KOG, KDB and KGB on the serum HDL-cholesterol levels in rats with high-fat diet

Group	No. of Animal	HDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	10	54.5 ± 2.40 ^{a)}
Control	10	16.1 ± 1.23 ^{***}
Sample A	10	21.5 ± 1.70 ^{###}
Sample B	10	19.4 ± 1.17 [#]
Sample C	10	21.4 ± 3.26 [#]

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. *** : statistically significant as compared with normal group(*** : p<0.001) ### : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05, ### : p<0.001)

8. 혈청 중 LDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 LDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였다. 실험군 모두는 대조군에 비해 감소하는 경향을 있었으나 유의성은 없었다(Table 11).

Table 11. Effects of KOG, KDB and KGB on the serum LDL-cholesterol levels in rats with high-fat diet

Group	No. of Animal	LDL-cholesterol (mg/dl)
Normal	10	40.1 ± 6.49 ^{a)}
Control	10	259.7 ± 18.36 ^{***}
Sample A	10	258.8 ± 31.58
Sample B	10	210.5 ± 22.52
Sample C	10	205.3 ± 19.12

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high-fat diet for 6 weeks. Sample A : fed with high-fat diet and medicated KOG extract 4,200 mg/kg for 6 weeks. Sample B : fed with high-fat diet and medicated KDB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. Sample C : fed with high-fat diet and medicated KGB extract 8,400mg/kg for 6 weeks. *** : statistically significant as compared with control group (***) : p<0.001)

고찰

고지혈증(hyperlipidemia)이란 체내 지질대사의 문란으로 인하여 cholesterol, phospholipid, triglyceride 등 혈청 지질 중의 한 가지 이상이 비정상적으로 높은 상태를 말하는데¹⁶⁻¹⁸⁾, 엄밀

하게는 지단백의 대사 이상에 의해 발생하는 이상지질혈증(dyslipidemia)을 의미하며^{19,20)}, 특히 혈중 총콜레스테롤(total cholesterol)의 수치가 220 mg/dl 이상의 높은 수치를 나타내는 경우를 고콜레스테롤 혈증이라하고 공복시 혈중의 중성지방(triglyceride) 수치가 150 mg/dl 이상인 경우를 고중성지방 혈증이라 하며 이 두 가지가 모두 높은 것을 혼합형 고지혈증이라 한다²¹⁾.

고지혈증의 진단 기준은 국제기구나 국가에 따라 달라지는 경향을 보이는데, 대략 다음과 같다²²⁾.

영국심장학회(British Cardiac Society, 1987)에서는 콜레스테롤 수치가 250 mg/dl 이상일 때 식이요법, 300 mg/dl 이상일 때 약물요법을 쓰도록 하고, 적절한 치료목표는 200 mg/dl 이하로 유지하도록 하였으며, 유럽학회(European Consensus Conference)에서는 혈중 총콜레스테롤 수치가 200-250 mg/dl 일 때 식이요법, 총콜레스테롤 수치가 300 mg/dl 이상이거나 총콜레스테롤이 200 mg/dl 이상이고 중성지방이 200 mg/dl 이상이면 약물요법의 병용이 필요하다고 하였다. 일본 동맥경화학회에서는 총콜레스테롤 220 mg/dl 이상 및 중성지방 150 mg/dl 이상일 때 고지혈증으로 진단하였다²¹⁾.

고지혈증은 혈청 내 cholesterol과 중성지방을 운반하는 지방단백의 합성이 과도하거나 분해가 저하되어 일어나는데²²⁾, 지방단백이 증가하면 동맥벽에 cholesterol이 침착하여 죽상동맥경화를 유발하고 이는 순환기계의 이상을 초래하여 허혈성 심장질환이나 뇌혈관 질환을 일으킨다고 알려져 있다²²⁻²⁴⁾. 고혈당은 식생활, 환경요인, 가족적요인, 유전적요인등으로 발생하는 원발성 고지혈증과 당뇨, 갑상선 기능 저하증, 신증후군, 간장 질환, 비만 등에 의하여 이차적으로 발생하는 속발성 고지혈증으로 나눌 수 있다^{22,24-26)}.

고지혈증의 유인으로는 고혈압, 흡연, 비만, 음주, 유전, 심리적 인자 등이 있으며^{19,27)}, 고지혈증의 진단은 뚜렷한 자각 증상이 없어 쉽지 않은데, 대개 혈액 검사를 통하여 이루어진다²⁸⁾. 나이와 성별에 따라 다소 차이가 있지만 55세 미만에서 cholesterol 농도가 220 ml/dl 이상이고 triglyceride 농도가 150 ml/dl 이상일 때 고지혈증이라고 진단한다²⁹⁾. 고지혈증의 중요한 요소인 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^{28,29)}.

韓醫學에서 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^{30,31)}, 그 治療法으로는 健脾益腎, 化痰逐瘀, 利濕清熱, 補腎培本, 補氣益元 등이 제시되고 있다^{32,33)}.

한편, 高脂血症에 대한 실험적 연구 중 處方(複方)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, 加味補陽還五湯, 加味滲濕湯, 加味疏風湯, 祛風續命湯, 瓜蒌枳實湯 및 그 加味方, 芎辛導痰湯, 鹿茸大補湯, 丹蔘通脈湯과 丹蔘生脈散, 大承氣湯, 大黃蠅蟲丸, 導痰湯, 麻芩湯, 半夏白朮天麻湯, 防風通聖散, 白金丸, 四君子湯, 滲濕湯, 滲濕湯, 三黃瀉心湯, 生肝湯, 生津養血湯, 疏風湯, 順氣

導痰湯、柴苓湯、柴苓湯、身痛逐瘀湯、涼膈散、涼膈散火湯、涼膈散火湯、五積散加減方、五精丸、胃苓湯、六君子湯、六味地黃湯、二陳湯、茵陳瀉白散、茵陳蒿湯、茵陳蒿湯과 韓茵陳蒿湯、滌痰湯、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、鹹草丸、化痰湯 등에서 高脂血症의 예방 또는 치료에 유의성있는 효과가 있었음을 보고하였고^{34,35)}, 單味劑를 대상으로 한 것으로서 枸杞子、枸杞子葉、鹿茸、丹參、大黃、桃仁、粉防己와 清風藤、絲瓜絡、山楂、桑白皮、桑枝、桑葉、桑椹子、犀角、蘇木、蝮蛇酸酢液、柴胡、魚腥草、月見子、薏苡仁、茵陳蒿와 韓茵陳、竹瀝、竹茹(竹葉、竹瀝 포함)、竹葉、地骨皮、蒲黃、何首烏、紅花、黃芪、黃精、豨薟 등에서 高脂血症의 예방 또는 치료에 유의성있는 효과가 있었다는 보고^{34,35)}를 접하였는 바, 비교적 많은 연구가 축적되어 왔음을 알 수 있다.

瓊玉膏는 肺腎陰虛로 虛火가 上亢하여 폐의 진액을 손상시켜서 나타나는 乾咳咽燥와 短氣乏力 및 脈象이 細數한 증상을 위주로 하는 병증을 치료하는 방제로서, 滋腎潤肺하고 健脾益氣하는 작용이 있다³⁶⁾. 方解를 보면, 君藥인 생지황은 滋陰補腎하여 清熱涼血하고, 芩白은 養肺潤燥하여 肺腎을 滋潤하게 하며, 人參과 茯苓은 健脾益氣함으로써 化源을 補益하여 肺腎에 精微한 氣를 運送하여 滋潤을 촉진하며, 아울러 茯苓은 淡滲하여 다른 약물의 膩滯를 방지함으로써 滋陰潤肺의 효능을 가지는 바, 肺와 脾와 腎을 동시에 補하면서 아울러 全方의 藥性이 甘潤하여 溫하면서도 燥하지 않아 오랫동안 복용할 수 있다는 특징을 가지고 있다³⁶⁾.

경육고는 위와 같은 특징을 바탕으로 전통적으로 중노년층의 건강장수를 위해 널리 활용되어 왔는데, 健脾益腎、利濕、補腎培本、補氣益元 등 주요 방면에서 고지혈증의 치법과 연계됨을 알 수 있다.

이에 저자들은 고지혈증에 유효할 것으로 판단되는 경육고를 기본 처방으로 하면서, 저자들의 연구경험에서 항고지혈증 효과가 우수하였던 丹參³⁷⁾을 경육고에 추가한 瓊玉膏丹參方, 저자들의 연구경험과 기존 연구 성과에서 항고지혈증 효과가 보고된 丹參³⁷⁾、黃芪³⁸⁾、決明子³⁹⁾와 소화촉진을 위하여 山楂⁴⁰⁾、麥芽를 경육고에 가미한 瓊玉膏加味方이라는 3가지 처방을 구성한 후 이들 처방이 고지혈증에 미치는 효과를 비교·검증해 보고자 동물실험을 시행하였다.

동물실험에서는 6주 동안 고지방사료를 투여하면서 실험군을 A군과 B군 및 C군으로 구분하여 A군에는 인체 체중비례 경육고 8배 농축액을, B군에는 경육고단삼방 8배 농축액을, C군에는 경육고기미방 8배 농축액을 투여하여 체중, 사료섭취량, 간장 무게, 부고환지방 무게에 미치는 영향과 혈청의 지질에 미치는 영향을 살펴보았다.

체중의 변화를 관찰한 결과, 1주차부터 6주차까지 정상군, 대조군 및 실험군 사이에 유의성있는 차이는 보이지 않았다. 즉, 고지혈증 유발 흰쥐에서 시료 약물들의 유의성있는 체중감소 효과는 관찰되지 않았다.

사료섭취량 변화를 관찰한 결과, 대조군은 정상군보다 다소

적게 섭취하는 모습을 보였고, 3주차 및 4주차에서는 유의성있게 적게 섭취하였다. 그러나 정상군에는 일반사료를 제공하였고 대조군에는 고지방사료를 제공하였기에 정상군과 대조군의 섭취량 비교는 의미가 없을 것으로 보인다. 실험군의 섭취량은 대조군의 섭취량에 비해 감소하는 경향을 보였으며, 이 중 5주차의 실험군 A, B, C 모두와 6주차의 실험군 B 및 C에서 유의성있는 감소를 나타내었다. 이것으로 보아 경육고 배합물은 식욕억제 효과를 나타내는 것으로 보인다.

간장의 무게변화를 측정된 결과, 대조군은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였고, 실험군 A, B, C 모두는 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다. 이것으로 보아 경육고 배합물은 간에 대한 지방축적 억제효과를 가진 것으로 보인다.

부고환 지방 무게 변화를 측정된 결과, 대조군은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였고, 실험군 A, B, C 모두는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였으며, 실험군 A에서 대조군보다 더욱 뚜렷한 감소를 보였다. 이것으로 보아 경육고 배합물은 지방축적을 억제하는 효과가 있는 것으로 판단된다.

Total cholesterol 수치의 감소는 혈청 지질 성분의 농도를 감소시켜 고cholesterol 혈증, 특히 죽상경화증, 관상동맥질환, 고혈압 등의 질병 발병율을 감소시킬 수 있다^{41,42)}. 실험 결과, 대조군의 total cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였다. 실험군 A는 대조군에 비해 감소하는 경향은 보였으나 유의성은 없었고, 실험군 B 및 실험군 C는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다. 이것으로 보아 경육고 배합물 투여가 경육고 단독 투여보다 총지질에 대한 더욱 큰 억제효과를 가진 것으로 판단된다.

Triglyceride는 체내에서 에너지의 운반과 축적, 장기나 조직의 형태유지 등에 이용되며 수치가 낮은 경우 영양불량일 가능성이 있으며, 수치가 높은 경우에는 동맥경화성 심혈관 질환의 위험률이 높으며, 환자에게 적절한 주의가 필요하다^{41,42)}. 실험 결과, 대조군의 triglyceride 함량은 정상군에 비해 다소 감소하였으나 유의성은 없었다. 실험군 A 및 B는 대조군에 비하여 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었고, 실험군 C는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다. 이것은 경육고기미방이 triglyceride를 감소시킨 것으로서 고지혈증 개선에 유효함을 의미한다.

HDL-cholesterol은 간에서 생성되며 세포막 등 조직의 cholesterol을 간으로 운반하여 분해 제거하는 역할을 하는데 임상적으로 수치가 낮아지면 동맥경화성 질환을 일으키기 쉽다^{41,42)}. 실험 결과, 대조군의 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 감소하였다. 실험군 A, B 및 C 모두는 대조군에 비해 유의성있게 증가하였고, 실험군 A에서 더욱 뚜렷한 증가를 나타내었다. 따라서 경육고 및 그 배합물은 HDL-cholesterol 수치를 증가시켜서 고지혈증을 개선하는데 효과가 있다고 판단된다.

LDL-cholesterol은 cholesterol을 조직으로 운반하는데, 동맥 혈관 조직에 cholesterol이 축적되면 동맥경화증과 심장병의 원인이 되기도 한다^{41,42)}. 실험 결과, 대조군의 LDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였고, 실험군 모두는 대조군

에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다. 이것은 경옥고 및 그 배합물들이 LDL-cholesterol을 감소시키는 효과가 미약함을 의미한다.

이상의 실험결과를 요약해 보면, 경옥고가미방은 사료섭취량 감경, 간장 및 부고환의 지방 축적 억제, 총콜레스테롤 감경, 중성지방 감경, HDL-cholesterol 증가라는 6가지 항목에서 유의성있는 효과를 나타내었고, 경옥고단삼방은 경옥고가미방의 6가지 항목 중 중성지방 감경 효과를 보이지 않았다. 그리고, 경옥고는 간장 및 부고환 지방 무게 감경, HDL-cholesterol 함량 증가라는 3가지 항목에서 유효한 것으로 나타나 다른 두 처방에 비해 다소 미약한 효과를 보였다.

이러한 결과를 종합할 때, 고지혈증에서 매우 중요한 지표로 여겨지는 혈청 중의 중성지방을 유의성있게 감소시킨 경옥고가미방은 억제효과를 보이지 않은 경옥고단삼방에 비해 더욱 양호한 고지혈증 억제효과를 가진 것으로 판단된다.

결 론

경옥고, 경옥고단삼방 및 경옥고가미방이 고지혈증에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, 흰쥐에 고지방 식이를 6주간 제공하여 고지혈증을 유발하면서, 실험군 A에는 경옥고 4,200 mg/kg (rat)의 열수 추출물을, 실험군 B에는 8,400 mg/kg(rat)의 경옥고단삼방 열수 추출물을, 실험군 C에는 8,400 mg/kg(rat)의 경옥고가미방 열수 추출물을 경구투여하여 체중 변화, 사료섭취량 변화, 간장무게 변화, 부고환 지방무게 변화를 관찰하였고, 혈청 중의 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol의 함량 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

체중 측정 결과, 실험군 A, B 및 C 모두 6주 동안 대조군보다 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

사료섭취량 측정 결과, 실험 5주차에서 실험군 모두는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였고, 실험 6주차에서 실험군 B와 실험군 C는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다.

간장무게 측정 결과, 실험군 모두는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였으며, 실험군 C에서 감소 정도가 더욱 컸다.

부고환 지방 무게 측정 결과, 실험군 모두는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였으며, 실험군 A에서 감소 정도가 더욱 컸다.

Total cholesterol 함량측정 결과, 실험군 B 및 실험군 C는 대조군에 비해 유의성있게 감소하였으며, 실험군 C에서 감소 정도가 컸다.

Triglyceride 함량측정 결과, 실험군 C는 대조군에 비하여 유의성 있게 감소하였다.

HDL-cholesterol 함량측정 결과, 실험군 A, 실험군 B, 실험군 C 모두는 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였으며, 특히 실험군 A에서 더욱 큰 증가를 보였다.

LDL-cholesterol 함량측정 결과, 실험군 모두는 대조군에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 경옥고가미방과 경옥고단삼방

은 고지혈증을 치료 또는 예방하는데 유효할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2011학년도 세명대학교 교수 연구년 지원에 의하여 수행된 연구이며, 이에 감사드립니다.

References

1. 許濬. 동의문헌연구실 편역. 신편·대역 동의보감(내경편 외 형편). 서울, 法人文化社, pp 224-225, 2005
2. KBS 2TV 비타민 제작팀. 건강한 사람들의 7가지 습관. 서울, 동아일보사, pp 123-133, 2007.
3. 김재종. 高脂血症의 특성과 치료. 서울, 藥業新聞社, pp 50-53, 1994.
4. 한방병리학 교재편찬위원회. 한방병리학. 한의문화사, p 129, 177, 2013.
5. 施建勇. 周中瑛治療高血壓高脂血症經驗介紹. 中醫雜誌, 30(6): 13-14, 1989.
6. 김영근. 導痰湯이 高脂血症에 미치는 影響. 원광대학교대학원, 1989.
7. 신범영. Scopolamine 및 전뇌허혈에 의한 기억력 감퇴에 미치는 경옥고 가미방의 항치매 효과. 경희대학교 대학원, 2011.
8. 김준호. 경옥고 가미방 구성약재의 항피로 효과. 원광대학교 일반대학원, 2011.
9. 이가순, 김관후, 김현호, 성봉재, 김선익, 한승호, 강은주, 유영춘. 국내 시판 경옥고 제품의 품질 특성 및 항염증 활성. 한국식품영양과학회지, 42(3):335-341, 2013.
10. 이은숙, 서부일, 이준우, 배진송. 경옥고와 경옥고 가미방의 면역활성에 관한 연구. 대한본초학회지 17(2):95-100, 2002.
11. 이소연, 신유정, 박종혁, 김승모, 박치상. 경옥고(瓊玉膏)의 성분 분석 및 추출물별 항산화(抗酸化)효능 비교. 大韓本草學會誌, 23(2):123-136, 2008.
12. 이숙희, 김일혁, 황완균, 오인세, 최수부. 경옥고의 생리활성 (2) : 고혈당, 고혈압, 지구력 및 체중감소에 미치는 영향. 생약학회지, 25(1):51-58, 1994.
13. 김일혁, 황완균, 오인세, 김용빈, 신상덕. 경옥고의 생리활성 (3) : 염증, 위궤양, 진통 및 정상체온에 미치는 영향. 생약학회지, 25(2):153-159, 1994.
14. 도은주, 황미열, 김승연, 이진상, 양대석, 양재하, 김미려. 경옥고가미방 추출물이 생쥐의 양모 및 발모 관련 단백질 발현에 미치는 영향. 大韓本草學會誌, 26(4):9-14, 2011.
15. Friedewald, W.T., Levy, R.I., Fredicson, D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18: 449-502, 1972.
16. 방혜정, 탁의수, 홍윤희, 강윤호. 고지혈증에 대한 한의학적

- 고찰. 동서의학, 20(1):25-36, 1995.
17. 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.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 의과대학 교수편. 오늘의 진단 및 치료. 서울, 한우리, pp 1295-1307, 1999.
 21. 대한가정의학회. 가정의학 <임상편>. 서울, 계축문화사, pp 303-309, 2002.
 22. 장학철. 원발성 高脂血症. 임상의학, 11: 41-47, 1991.
 23. 김종성. 高脂血症과 뇌혈관질환. 임상의학, 11: 71-75, 1991.
 24. 이학중. 高脂血症과 허혈성심장병. 임상의학, 11: 59-62, 1991.
 25. 김창종. 병태생리학. 서울, 계축문화사, pp 360-362, 1998.
 26. 손호영. 고지혈증과 당뇨병. 임상의학, 11: 63-70, 1991.
 27. 李禎鏞. 柴苓湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 大田大學校大學院, 1996.
 28. 윤왕수 · 소경순 · 정찬길. 桃仁이 Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 고지혈증에 미치는 영향. 대한예방의학회지, 6(2):128-136, 2002.
 29. 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.
 30. 신형섭, 김규열, 김호현, 서일복. 蒲黃이 흰쥐의 식이성 高脂血症 치료에 미치는 영향. 동의생리병리학회지, 17(1):225-229, 2003.
 31. 易法銀 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.
 32. 黃文東. 實用中醫內科學. 上海, 人民衛生出版社, pp 414-422, 1986.
 33. 趙永康. 高脂血症治療法審析. 中醫雜誌 29(7):662, 1988.
 34. 노승남, 김정범. 麻芎湯이 흰쥐의 고지혈증 병태에 미치는 영향. 대한동의생리병리학회지 24(2):319-327, 2010.
 35. 권순혁, 김정범. 山楂가 흰쥐의 식이성 高脂血症에 미치는 영향. 대한동의생리병리학회지, 24(1):67-73, 2010.
 36. 韓醫科大學 方劑學敎室 共編. 方劑學. 서울, 永林社, pp 479-480, 2003.
 37. 김민수, 서일복, 김정범. 단삼이 흰쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 18(2):431-435, 2004.
 38. 김정범, 김학준. 황기가 흰쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 동의생리병리학회지, 22(3):575-579, 2008.
 39. 조일진. 결명자 수용성 식이섬유가 체내 지질대사에 미치는 영향. 박사학위논문, 중앙대학교 대학원 (식품공학과), 2005.
 40. 김정범, 권순혁. 산사가 흰쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 동의생리병리학회지, 24(1):67-73, 2010.
 41. 이귀녕, 권오현. 임상병리파일(제3판). 서울, 의학문화사, pp 155-160, 161-163, 169-173, 182-188, 2000.
 42. 이규범. 임상병리핸드북. 서울, 고문사, pp 116-119, 1997.