

麝香藥鍼液이 Triton WR-1339로 유발된 흰쥐의 高脂血症에 대한 實驗的 研究

소경순 · 정찬길 · 김광호* · 이상운 · 강대인

세명대 한의과 대학

Effects of Moschus Herbal-acupuncture on Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR-1339

Kyung-sun Soh, Chan-gil Jeong, Kwang-ho Kim*, Sang-woon Lee, Dae-in Kang

College of Oriental Medicine, Semyung University, Jaecheon, Korea

*Dept. of Oriental Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

In order to study the effects of Moschus Herbal-acupuncture on hyperlipidemia, we divided the rats into three groups(Normal group, Control group & Sample group) and performed the experimental research. Hyperlipidemia rats were induced by Triton WR-1339(150mg/kg) for 3days.

Sample group was injected Moschus Herbal-acupuncture 0.1 ml /200g for 3 days and control group was injected equal dose of saline.

And then we measured the amount of serum total cholesterol, triglyceride, phospholipid and HDL-cholesterol.

The results were as follows :

- 1.Moschus Herbal-acupuncture showed decreasing effects on total cholesterol, triglyceride and phospholipid levels in serum significantly($p<0.05$).
- 2.Moschus Herbal-acupuncture showed increasing effects on HDL-cholesterol level in serum significantly($p<0.05$).

According to the above results, Moschus Herbal-acupuncture showed significant decreasing effects on hyperlipidemia and it is considered that it is appropriate to apply for hyperlipidemia.

Key words: Moschus, herbal-acupuncture, hyperlipidemia, totalcholesterol, triglyceride, phospholipid, HDL-cholesterol.

1. 緒 論

문화 사회 경제적 발전과 함께 식생활과 생활양식이 변화함으로서 高脂血症에 의한 질환의 발생빈도가 최근 뚜렷하게 증가되고 있다¹⁾.

高脂血症은 동맥경화증 진행에 중요한 요소로서, 관상동맥질환의 예방과 치료를 위해서는 高脂血症 치료 가 중요하다¹⁾. 高脂血症의 치료로 최근에 개발된 HMG-CoA 환원효소 억제제인 Statin계열 약물들은 혈청 Cholesterol, 저밀도지단백콜레스테롤(LDL), 중성지방을 감소시키나, 소화장애 및 혈액검사상 각종 효소의 일시적 상승 등이 보고되고 있다^{2,3)}.

韓醫學에서는 高脂血症의 原因을 瘀血 濕痰 火熱 氣虛 등으로 보아 祛瘀血 濕痰 補氣시키는 약물에 대한 연구가 報告되어지고 있다^{4,5)}. 저자는 고지혈증은 혈중 지질의 증가로 혈액의 응고성을 향진시키고 혈액의 점도가 높아지게 되므로 開竅, 活血通絡시키는 것이 더 효과 있을 것으로 思料한다.

이에 저자는 活血通經작용이 있고 開竅시키는 효력이 강한 麝香이⁶⁾ 血中脂質을 감소시키는 효과가 있을 것으로 사료되어 Triton WR-1339로 高脂血症이 유발된 흰쥐에 사향약침액을 투여하여 血中脂質을 감소시키는 有意한 결과를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 本 論

1. 實驗

1) 材料

(1) 動物

체중 180-220g의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 雌雄區別 없이 사용하였으며, 고품사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

(2) 藥材

본 실험에 사용한 藥材는 세명대학교 부속 한방병원 약제과에서 구입하여 사용하였다.

2) 方法

(1) 麝香藥鍼液 製造

비이커에 麝香 5.0g을 넣고 증류수 500ml를 가하여 전자 마그네틱 교반기로 교반하여 1차 추출한 후, 냉장고에 보관하여 추출액과 침전물을 분리시켜 상청액은 병에 넣고, 침전된 찌거기는 증류수를 넣어 2차 추출하고, 반복하여 3차 추출을 하였다. 3차 추출 후 1,2,3차 추출용액을 8 μ m의 여과지(No2,와트만)로 여과하여 그 여액을 rotary evaporator로 減壓濃縮(70°C, 2000Pa, 85rpm)하였다. 농축된 추출액에 90% 알코올을 넣고 교반하여 8 μ m의 여과지(No2,와트만)로 여과하여 여액을 rotary evaporator로 농축한 후 80%, 70% 알코올을 가하여 교반하고 8 μ m의 여과지(No2,와트만)로 여과한 후 여액에 증류수를 가하여 rotary evaporator로 강압농축 하여 알코올을 완전 제거하였고, 추출액을 0.45 μ m여과지로 여과후 다시 0.1 μ m 여과지로 여과한 후 pH7.0으로 조정하여 사용하였다.

(2) Group 분류

실험실환경에서 2주간 적응시킨 흰쥐 중 상태와 체중이 유사한 30마리를 정선하여 TritonWR-1339를 투여하지 않은 흰쥐 10마리를 정상군, TritonWR-1339를 투여한 10마리를 대조군, Triton WR-1339 및 麝香藥鍼液을 투여한 10마리를 실험군으로 하였다.

(3) 高脂血症 誘發과 檢液投與

대조군과 실험군에 Triton WR-1339용액 150mg/kg, 3일간 미정맥 주사하였다. 검액투여는 실험군에는 Triton WR-1339 미정맥 주사 1시간 후부터 3일간 麝香藥鍼液을 둔부에 0.1ml/200g을 피하주사 하였으며, 대조군에는 동량의 생리식염수를 피하주사하였다.

(4) 채혈 및 혈청분리

흰쥐를 마취시킨다음 心臟穿刺하여 채혈한 후 원심분리기(2500rpm, 10mins, 4)로 혈청을 분리하여 냉동보관하였다.

(5) 혈청중 지질성분 함량 측정

① Total cholesterol

효소법에 의하여 SICDIALT-CHOReagent (Eiken,Japan)를 사용하여 Chemistryanalyzer(OlympusAu5400,japan)로 측정하였다.

② Triglyceride

효소법에 의하여 SICDIALTTGReagent(Eiken,Japan)를 사용하여 Chemistryanalyzer(OlympusAu5400,Japan)로 측정하였다.

③ Phospholipid

비색법에 의하여 SICDIALPLReagent(Eiken,Japan)를 사용하여 Chemistryanalyzer(Hitachi7150,Japan)로 측정하였다.

④ HDL-cholesterol

호소법에 의하여 L-TypeHDL-C(Wako,Japan)를 사용하여 Chemistryanalyzer((OlympusAu5400,Japan)로 측정하였다.

3) 통계분석

측정한 값은 평균 표준오차로 표시하였으며, 유의성 검정은 student's t-test로 실시하였고, 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

2. 성적

1) Total cholesterol

정상군은 $85.2 \pm 0.9 \text{mg/dl}$ 에 대조군은 $205.0 \pm 1.5 \text{mg/dl}$, 실험군은 $173.7 \pm 1.8 \text{mg/dl}$ 로서 실험군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. (Table I)

Table I . Effect of Moschus Herbal-acupuncture on Serum Total Cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR-1339

Group	No. of animals	Total cholesterol	P value
Normal	10	$85.2 \pm 0.9^a)$	-
Control	10	205.3 ± 1.5	-
Sample	10	173.7 ± 1.8	< 0.05

a): Mean \pm Standard Error.

Normal: Non-induced roup.

Control: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg.

Sample: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg and treated Moschus Herbal-acupuncture(0.1 ml/200g)

2) Triglyceride

정상군은 $67.5 \pm 1.1 \text{mg/dl}$ 에 대조군은 $177.4 \pm 1.7 \text{mg/dl}$, 실험군은 $142.5 \pm 1.8 \text{mg/dl}$ 로서 실험군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. (Table II)

Table II . Effect of Moschus Herbal-acupuncture on Serum Triglyceride Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR-1339

Group	No. of animals	Triglyceride	P value
Normal	10	$67.5 \pm 1.1^a)$	-
Control	10	177.4 ± 1.7	-
Sample	10	142.5 ± 1.8	< 0.05

a): Mean \pm Standard Error.

Normal: Non-induced roup.

Control: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg.

Sample: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg and treated Moschus Herbal-acupuncture. (0.1 ml/200g)

3) Phospholipid

정상군은 $112.2 \pm 1.1 \text{mg/dl}$ 에 대조군은 $195.2 \pm 1.2 \text{mg/dl}$, 실험군은 $160.3 \pm 2.2 \text{mg/dl}$ 로서 실험군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. (Table III)

Table III . Effect of Moschus Herbal-acupuncture on Serum Phospholipid Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR-1339

Group	No. of animals	Phospholipid	P value
Normal	10	$112.2 \pm 1.1^a)$	-
Control	10	195.2 ± 1.2	-
Sample	10	160.3 ± 2.2	< 0.05

a): Mean \pm Standard Error.

Normal: Non-induced roup.

Control: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg.

Sample: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg and treated Moschus Herbal-acupuncture. (0.1 ml/200g)

4) HDL-cholesterol

정상군은 $34.2 \pm 0.8 \text{mg/dl}$ 에 대조군은 $35.0 \pm 1.0 \text{mg/dl}$, 실험군은 $47.2 \pm 1.1 \text{mg/dl}$ 로서 실험군은 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다. (Table IV)

Table IV. Effect of Moschus Herbal-acupuncture on Serum HDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR-1339

Group	No. of animals	HDL-chol	P value
Normal	10	34.2±0.8 ^{a)}	-
Control	10	35.2±1.0	-
Sample	10	44.1±1.0	<0.05

a): Mean ± Standard Error.

Normal: Non-induced roup.

Control: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg.

Sample: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg and treated Moschus Herbal-acupuncture. (0.1 ml/200g)

5) 혈청중 LDL-cholesterol 함량

정상군은 39.4±0.9mg/dl에 대조군은 134.7±1.5mg/dl, 실험군은 108.1±1.9mg/dl로서 실험군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. (Table V)

Table V. Effect of Moschus Herbal-acupuncture on Serum LDL-cholesterol Levels in Hyperlipidemia Rats induced by Triton WR-1339

Group	No. of animals	LDL-cholesterol	P value
Normal	10	39.4±0.9 ^{a)}	-
Control	10	134.7±1.5	-
Sample	10	108.1±1.9	<0.05

a): Mean ± Standard Error.

Normal: Non-induced roup.

Control: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg.

Sample: Group induced by Triton WR-1339 150mg/kg and treated Moschus Herbal-acupuncture. (0.1 ml/200g)

3. 考 察

高脂血症은 혈중 지질의 함량이 정상보다 증가되어있는 상태로서 hypercholesterolemia, elevated triglyceride, low high density lipoprotein), elevated low density lipoprotein등을 말한다⁷⁾.

연구보고에 의하면 異常脂質血症(dyslipidemia)은 뇌졸중 및 관상동맥질환의 주요 위험인자이고, cholesterol의 혈중 함량 감소는 관상동맥질환 이환률 및 사망률을 감소시킨다고 하였고^{8,9,10)}, Multiple Risk Factor Invention Trial(MRFIT)에서 혈중cholesterol이 240mg/dl 이상이면 200mg/dl 이하인 때보다 허혈성심장질환 발생률이 3배 이상이다¹¹⁾.

임상적으로 혈청중 total cholesterol이 240mg/dl, 200-240mg/dl이면서 2가지 이상의 危險因子가 있을 때, HDL-cholesterol이 35mg/dl 이하 일 경우, LDL-cholesterol이 160mg/dl 이상인 경우 동맥경화 및 관상동맥질환에 이환될 위험이 높아 적극적인 관리와 치료를 요한다¹²⁾.

韓醫學에서는 고지혈증은 瘀血, 痰飲, 濕痰, 痰濁, 鬱 등의 範疇에 속하며, 心悸, 眩暈, 胸痞, 心痛, 頭痛, 의 症狀이 나타나고, 原因은 風, 火, 濕痰, 瘀血, 氣虛로서 平肝熄風, 清熱瀉火, 理氣活血, 利水滲濕, 祛風濕, 化痰開竅, 補中益氣 등의 治법을 사용하고 있다¹³⁾.

연구보고로는 祛風濕 清熱 降火祛瘀血 濕痰 補氣시키는 疎風滌痰湯¹⁴⁾, 胃苓湯¹⁵⁾, 清心降火丸¹⁶⁾, 血府逐瘀湯¹⁷⁾, 兩儀拱辰丹¹⁸⁾, 四君子湯, 二陳湯 및 六君子湯¹⁹⁾ 魚腥草²⁰⁾, 桑枝²¹⁾, 大黃²²⁾, 蒲黃²³⁾ 등이 있었다.

저자는 高脂血症은 혈중 지질의 증가로 혈액의 응고성을 향진시키고 혈액의 粘度가 높아진 狀態로 발현되므로, 活血通絡, 開竅시키는 것 治法이 더 효과 있을 것으로 생각한다. 이에 저자는 開竅시키는 효력이 강하고 活血通絡작용이 있는 麝香이 血中脂質을 감소시키는 효과가 있을 것으로 사료되어 Triton WR-1339용액 150mg/kg을 3일간 미정맥 주사하여 고지혈증이 유발된 흰쥐에 麝香藥鍼液을 둔부에 0.1 ml/200g을 3일간 피하주사한 후 혈중 지질의 함량의 변화를 알아보기 위하여 혈중 total cholesterol, triglyceride, phospholipid 및 HDL-cholesterol을 측정 하였다.

高脂血症을 유발시키기 위해 사용된 Triton WR-1339는 세포의 lipase 활성을 억제하여 간장에서 콜레스테롤 合成을 亢進시킴으로서 혈액내 triglyceride와 LDL

高分子ApoB 유리cholesterol 에스테르결합콜레스테롤 인지질 지방산의 농도를 증가시키며, 세포내 지방분해 효소 활성억제에 관여하여 세포내 triglyceride의 축적을 증가 시킨다²⁴⁾.

인체내 Total cholesterol은 동물성 식품을 통해서 섭취된 콜레스테롤은 15% 정도이며, 85%는 체내에서 합성되므로 高脂血症의 치료는 攝取調節이나 吸收抑制보다는 生合成沮害 排泄促進 膽汁酸으로의 變換 促進 등이 중요하다고 볼 수 있다²⁵⁾.

HDL-cholesterol은 항동맥경화작용을 지닌 lipoprotein이며, 동맥경화방어기전에서 말초조직에 축적되어 있는 과잉의 cholesterol을 이끌어내어 간장으로 운반 처리하는 경로에 관여한다²⁶⁾.

Triton WR-1339용액을 미정맥 주사하여 고지혈증이 유발된 흰쥐에 사향약침액을 주입한 후 혈중의 지질 함량을 측정된 결과에서 total cholesterol, triglyceride, phospholipid는 사향약침액을 주입한 그룹은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였고, HDL-cholesterol이 유의하게 증가하였다. 이는 麝香藥鍼液이 콜레스테롤의 섭취의 제한이나 흡수단계에서 작용하기보다는 生合成沮害, 排泄促進, 또는 膽汁酸으로의 變換에 작용하여 혈중 지질 함량이 증가하는 것을 억제하는 것으로 사료된다.

III. 結 論

Triton WR-1339으로 유발시킨 高脂血症 흰쥐에 開竅, 活血通絡 작용을 하는 麝香의 藥鍼液을 투여하여 혈중지질 함량의 변화를 알아보기 위하여 血中 total cholesterol triglyceride Phospholipid HDL-cholesterol을 측정한 결과, 麝香藥鍼液 투여군은 대조군에 비하여 血中 total cholesterol triglyceride phospholipid이 有意하게 억제시키는 효과가 있었으며, HDL-cholesterol를 有意하게 증가되었다. 이것으로 보아 麝香藥鍼液은 高脂血症 치료에 효과가 있는 것으로 사료된다.

VI. 參考文獻

1. 서울대학교의과대학내과학교실:내과학Ⅱ,서울, 군자출판사,1998,pp96-107,288.
2. Eugene Braunward 外:Harrison's Principles of Internal Medicine 12th edition, New York, McGRW-HILL Book Company, 1991, pp992-1001,1024.
3. Insull W, Kafonek S, Goldner D, Zieve F: Comparison of Efficacy and Safety of Atorvastatin(10mg) with Simvastatin(10mg) at Six Weeks,Am J,Cardiol, 87:554-559.
4. 김남재 외: 한방약물로부터 항고지혈증치료약물 개발(1). 수중 한약재의 항고 지혈증 활성 검색. 생약학회지. 30, pp368-376, 1999.
5. 김남재 외: 한방약물로부터 항고지혈증치료약물 개발(2). 수중 한약재의 항고 지혈증 활성 검색. 생약학회지. 31(2):190-195, 2000.
6. 이상인:본초학,서울,수서원,1981,417-418.
7. Fauci AS,Braunwald E,Isselbacher KJ,Wilson JD,Martin JB,Kasper DL,Hauser SL,Longo DL.: Harrison's principles of internal medicine 14th ed. McGaw-Hill Health Professions Division, USA, 1994,p2139.
8. Wilson PWF: Established risk factors and coronary artery disease, The Framingham heart study, Am J Hypertens. 7:7-12, 1994.
9. Ansell BJ.: Cholesterol, stroke risk, and stroke prevention. Current Atherosclerosis Reports, 2(2): 92-6, 2000.
10. Sarti C, Kaarisalo M, Tuomilehto:J. The relationship between cholesterol and stroke: implications for antihyperlipidemic therapy in older patients. 17(1):33-51, 2000.
11. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, fro the MRFIT Reasearch Group:Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease countinuous and graded Findings in 356,222primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT). JAMA. 256:2823-8, 1986.
12. 윤방부: 高脂血症의 관리와 치료, 가정의학회지,

- 22(5):75-79, 2001.
13. 陳文豈:高脂血症의 中醫治療, 中醫古籍出版社, 北京,1988, pp1-37.
 14. 박치상, 박창국, 김연섭:소풍적담탕이 高脂血症에 미치는 영향, 대한한의학회지18(1):470-9, 1997.
 15. 장효정, 신길조, 이원철:Triton WR-1339 주사로 유도된 마우스의 高脂血症에 위령탕이 미치는 영향, 대한한방성인병학회지4(1):98-121, 1998.
 16. 송미덕, 고창남, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭:청심강화환이 고혈압 및 高脂血症에 미치는 영향, 대한한의학회지16(1):403-18, 1995.
 17. 백광현, 김경철, 이용태:혈부축어탕이 흰쥐의 실험적 高脂血症에 미치는 영향, 대한동의생리학회지13(1):102-9, 1998.
 18. 이용희 외:양의공진단이 고혈압 및 고지혈증에 미치는 영향, 경희한의대논문집17(2):57-76,1994.
 19. 이승재, 문병순, 김세길:사군자탕, 이진탕 및 육군자탕이 高脂血症에 미치는 영향, 대한한방내과학회지15(1):45-59, 1994.
 20. 이정원, 소경순, 김광호:여성초가 실험적 高脂血症의 예방에 미치는 영향, 경희대논문집 18(2):115-25, 1995.
 21. 정남섭,소경순 김광호:상지가 실험적 高脂血症의 예방 및 치료효과에 미치는 영향, 경희대논문집 19(1):112-21, 1996.
 22. 손영중, 김윤상, 김영중:대황이 고지혈증흰쥐의 혈중 지질 및 효소활성에 미치는 영향, 대한본초학회지14(1):61-8, 1999.
 23. 신형섭:흰쥐의 高脂血症에 대한 蒲黃의 예방 및 치료효과, 세명대논문집,2001.
 24. 酒井尙彦, 山下靜也, 松澤佑次:脂質代謝の調節, 내과81(2),1998,pp213-225.
 25. 민헌기:임상내분비학, 서울, 고려의학,1990, pp,489-520.
 26. 서무규:성인병-노인의학,서울,고려의학,1992,pp. 77-121,429-448,457-473.
 27. Fielding, C. J. and Fielding, P. E.:Molecular physiology of reserve cholesterol transport. J. Lipid Res,36,1995,pp211-228.