

人蔘이 高血壓에 미치는 影響*

서울대학교 醫科大學 藥理學敎室

吳鎮燮 · 林定圭 · 朴贊雄 · 韓敏子

—Abstract—

The Effect of Ginseng on Experimental Hypertension

Oh, Jin Sup, M. D., Ph. D, Lim, Jung Kyoo, M. D., M. S., Ph. D.

Park, Chan Woong, M. D. and Han, Min Ja, B. S.

Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University

The effect of Ginseng root on experimentally induced hypertension in rat was investigated.

The results are concluded as follow;

- 1) We failed to produce hypercholesterolemic hypertension in rats of cholesterol (20 mg/kg) feeding for 60 days.
- 2) Ginseng suppressed the increased blood pressure which induced by thyroxine treatment for 5 days of 1.0 mg/kg does during cholesterol feeding.
- 3) Ginseng per se revealed slightly increased blood pressure in normal and cholesterol fed rats.
- 4) No pathological changes were found macroscopically and microscopically in aorta of all experimental animal.
- 5) It is suggested that Ginseng has no direct action on peripheral vascular wall but plays a some role on centrally mediated mechanism. The confirmatory experiment should be performed.

緒 論

高血壓患者는 生活環境의 安定 및 平均壽命의 延長에 따라 40歲 以後의 壯 · 老年層에서 增加되어 全人口의 約 20%가 高血壓으로 苦痛을 받고 있으며 또 全體 死亡率의 約 12%를 占有하는 重要한 疾患으로 擡頭되었다.

그러나 高血壓을 原因別로 大別하여 本態性高血壓(essential hypertension)과 2次의 高血壓(secondary hypertension)으로 區分하여 前者는 原因이 잘 알려져 있지 않은 것으로서 90~95%의 高血壓을 占有하며 後者는 어떤 分明한 原因이 있어서 생기는 高血壓으로서 全體高血壓 患者의 5~10%未滿의 少數에 不過한 것이다. 一定한 血壓을 維持하는 데는 1)心搏出量 2)末梢血管抵抗 3)血液量, 4)動脈壁의 彈力性, 5)血液의 粘度 등이

* 本研究은 文敎部 1966年度 學術研究助成費에 依하여 遂行되 었음.

있으나 이中에서도 末梢血管抵抗, 循環血液量과 動脈壁의 彈力性은 重要한 關聯性이 있으며 高血壓의 發生機轉에 있어서는 個體의 環境, 視丘下床, 腦下垂體, 交感神經系, Baro-receptor reflex 및 arteriole에 있어서의 sodium의 消長, 神經興奮에 對한 反應性, 遺傳的因子, 副腎腺, 腎臟에 있어서의 renin-angiotensin system, pheochromocytoma 등 複雜한 關係를 생각할 수 있으며 實驗動物에서 볼 수 있는 實驗的 高血壓이 人體에서의 高血壓과 本質이 同一한 것인지 또는 相異한 것인지에 關하여서도 疑問點이 있다고 思惟되는 것이다. 이런 高血壓이 動脈硬化性變化에 미치는 影響 또는 動脈硬化性變化와 高血壓과의 關係에 關하여도 定說은 없었으며 Goldblatt¹⁾는 腎貧血으로서 高血壓을 誘發할 수 있었으나 動脈에는 別다른 變化를 觀察하지 못함을 報告했고 Moss et al.,²⁾ Deming et al.,³⁾ Fisher와 Tapper⁴⁾ 등은 家兔와 쥐에 實驗的 高血壓을 誘發시키고 cholesterol 食餌性 動脈硬化性變化에 미치는 影響을 觀察하여 血壓

의 上昇群에서 動脈硬化性變化의 昂進을 報告했으며 許等⁵⁾은 家兎에서 血壓의 變化는 그것이 上昇이건 下降이건 間에 hypercholesteremia를 促進시키고 atheroma 性 變化를 促進시켰음을 觀察 報告했다.

한편 Wissler 等⁶⁾은 쥐는 特히 cholesterol 食餌性 atherosclerosis에 抵抗이 強하고 antithyroid-agent 投與로서 血中 cholesterol 含量이 增加함을 觀察하였다. Fillios et al.,⁷⁾ O'Neal⁸⁾은 쥐에 飽和脂肪, cholesterol 및 bile salt를 長期間 投與함으로써 atherosclerosis를 發生시켰으며 이들은 人體 動脈硬化症에서 보는 것과 같은 內膜 內脂肪 및 蛋白質의 蓄積을 觀察 報告 한바 있으나 Renaud 及 Allard 等^{9,10)}은 thrombogenic diet로 長期間飼育한 쥐에서는 비록 hyperlipemia가 長期間 持續되더라도 atherosclerosis는 잘 일어나지 않으나 高血壓으로서 硬化性變化를 이르기를 報告한바 있다.

또한 이들은 이어서 이런 hyperlipemia 및 이로서 誘發되는 高血壓은 食餌中 蛋白質 含量에 依하여 影響을 받음을 觀察 報告한바 있다. 其外에도 實驗的으로 動物에 動脈硬化性變化를 일으킨 報告는 많으나 Newman,¹¹⁾ Erwin,¹²⁾ Laurence,¹³⁾ Friedman,¹⁴⁾ Aantischkow¹⁵⁾ 等은 人體에서의 硬化症과는 다른 點을 들어 論難의 對象이 되고있다. Eduardo¹⁶⁾는 쥐에 神經性 高血壓을 惹起시키고 副腎皮質 또는 全副腎을 除去한 實驗에서 adrenal catecholamine은 高血壓에 直接的인 役割을 거의 하지 않음을 報告한바 있다. Henry A. S.¹⁷⁾는 쥐에서 食鹽이 高血壓을 誘發시키고 Cadmium 같은 金屬 ion의 添加로서 高血壓의 誘發을 促進함을 報告했다.

한편 Simon & Walter¹⁸⁾는 이같은 salt hypertensive rat에서 vasopressor material이 證明되지 않음을 報告했고 Rosecrans¹⁹⁾는 實驗的 stress가 쥐에서 高血壓을 誘發시킨을 觀察했고 同時에 血中 및 副腎 catecholamine 含量을 觀察하여 副腎이 stress에 露出되었을時 steroid의 合成 및 遊離에 큰 役割을 함을 示唆했고 Zsoter 等³³⁾은 thyroid hormone을 投與한 動物의 摘出心臟에 있어서 epinephrine 및 norepinephrine에 관한 inotropic action, 血壓上昇, 心電圖上的 變化 및 anginal attack 等에 對한 反應性을 増強시켰음을 報告했다.

한편 人蔘成分이 이들 血壓 또는 動脈硬化性變化에 미치는 영향에 關하여도 南,²⁰⁾ 金東旭,²¹⁾ 金²²⁾ 等은 家兎에 있어서 cholesterol 食餌性 hypercholesteremia 및 動脈의 化學的 機械的 損傷에 依한 動脈硬化性變化의 抑制를 報告한바 있으며 吳²³⁾는 人蔘 saponin에 있어서는 cholesterol 含量에 別變化를 일으키지 않음을 觀察 報告했다. 丁²⁴⁾은 人蔘이 cholesterol 및 脂肪代謝에 影響을 미침을 시사했다.

Zakuntiskii²⁵⁾는 人蔘이 血壓을 上昇 시킨다고 했으나

Burkat²⁶⁾는 人蔘이 實驗動物에서 小量에서는 上昇이 오나 大量에서는 下降이 음을 報告했고 安,²⁷⁾ 李²⁸⁾ 等은 人蔘이 正常 實驗動物에서는 血壓에 變化를 일으키지 않는다고 했다.

林,²⁹⁾ 宋³⁰⁾ 等은 人蔘 saponin-fat oil-fraction 等에서 一過性血壓下降作用을 報告한바 있다. 著者等은 血壓과 動脈硬化性變化의 關係 및 人蔘成分이 이에 미치는 作用을 觀察코져 實驗動物에 實驗的 高血壓을 誘發시키고 cholesterol 및 人蔘成分을 長期間 投與 實驗하여 다음과 같은 몇가지 成績을 얻었기에 茲以報告 하는 바이다.

實驗動物 및 實驗方法

實驗動物은 體重 200 gm 內外의 白鼠를 性의 區別없이 使用 했으며 飼料는 小麥粉 40, 大麥粉 60, 脫脂肪乳 10, 魚粉 17, 食鹽 1.0의 比로된 固形飼料로 飼育하였으며 水分은 制限하지 않았다.

實驗方法은 實驗動物 64匹을 各 8匹씩 8群으로 나누어 實驗하였다.

第 1 群 : 正常對照群으로 每日 生理食鹽水投與群

第 2 群 : Cholesterol 20 mg/kg 單獨投與群

第 3 群 : 人蔘 extract 20 mg/kg 單獨投與群

第 4 群 : Cholesterol 20 mg/kg 및 人蔘 extract 20 mg/kg 併合投與群

第 5 群 : 第 1 群과 同一處置를 30日間 施行後 thyroxine 1.0 mg/kg를 5日間 每日 筋肉注射群

第 6 群 : Cholesterol 20 mg/kg 投與後 thyroxine 5日間 每日 1.0 mg/kg 筋肉注射群

第 7 群 : 人蔘 extract 20 mg/kg 投與後 thyroxine 1.0 mg/kg 5日間 每日 筋肉注射群

第 8 群 : Cholesterol 20 mg/kg, 人蔘 extract 20 mg/kg 併合投與後 thyroxine 1.0 mg/kg 5日間 每日 筋肉注射群

Cholesterol은 生理食鹽水 浮遊液으로, 人蔘 extract는 生理食鹽水溶液으로 하여 徑口投與 하였다.

以上 各群의 動物은 每 10日마다 Nembutal 30 mg/kg 麻醉後 Meyer Friedman 等³¹⁾의 方法을 改良하여 間接的으로 꼬리에서 血壓을 測定하고 同時에 Schönheimer 及 Sperry³²⁾의 微量測定法에 依하여 血中 cholesterol 含量을 測定하였다.

各群 實驗動物은 thyroxine 注射後 30日째에 屠殺하여 胸部 및 腹部大動脈을 摘出하고 10% 中性 formalin 液에 固定한 다음 Hematoxylin-Eosine 및 Verhoeff³⁵⁾法으로 染色하여 鏡檢 하였다.

試料인 人蔘은 江華島產 6年生 白蔘을 常法에 依하여 methanol extract로부터 濃縮하여 얻었고 cholesterol은 Merk社 製, thyroxine은 Flint Laboratories 製를, nem-

Table 1. 各群 rat 血壓의 變動(mmHg)

Group	Date(日)	Initial	10	20	30	40	50	60
I. Control		85±9.8	82±13	94±10	89±7.7	86±5.1	86±17	81±7.8
II. Cholesterol		80±5.1	86±11	90±17	80±6.9	88±12	96±7.3	112±14
III. Ginseng		86±13	78±8.7	89±21	75±9.6	80±8.4	101±8.6	89±9
IV. Cholesterol+Ginseng		78±2.2	71±9.5	86±9.7	91±11	89±13	97±14	102±16
V. Thyroxine*		72±12	91±12	67±4.5	89±15	86±7.5	97±9.6	93±14
VI. Thyroxine+Cholesterol*		70±7.1	81±8.2	88±1.6	87±15	80±9.7	134±19	126±9.3
VII. Thyroxine+Ginseng*		84±10.4	89±7.4	79±6.6	80±11	93±12	89±7.3	90±14
VIII. Thyroxine+Cholesterol+Ginseng		83±21	82±9.5	98±10	80±21	93±13	85±9	88±20

* Thyroxine 은 實驗開始 30 日째부터 5 日間 1.0 mg/kg 筋注射함.

Table 2. 各群 Rat 血中 cholesterol 含量的 變化(mg%)

Group	Date(日)	Initial	30	60
I. Control		100.5±5.19	110.8±9.5	116.0±21.16
II. Cholesterol		—	109.8±13.45	125.8±13.71
III. Ginseng		—	108.8±21.56	142.6±36.9
IV. Cholesterol+Ginseng		—	108.8±11.35	143.8±78.9
V. Thyroxine*		—	—	102.2±5.09
VI. Thyroxine+Cholesterol*		—	—	106.7±16.76
VII. Thyroxine+Ginseng*		—	—	159.6±22.11
VIII. Thyroxine+Cholesterol+Ginseng*		—	—	124.0±3.46

* Thyroxine 은 實驗開始 30 日째부터 5 日間 1.0 mg/kg 筋注射함.

butal sodium 은 Merk 社製을 使用했고 其他 化學藥品 은 reagent grade 로서 實驗에 供 하였다.

實驗成績은 上記한 8 群의 動物實驗을 3 回反復 施行 하여 얻은 平均値 및 標準偏差値로서 表示하였다.

實驗成績

1. 血壓의 變動

各群 rat 의 血壓의 變動은 第 1 表와 같다. 即 cholesterol 群 Ginseng 群, 및 cholesterol 과 Ginseng 併用群은 모두 對照群에 比해서 血壓에 있어 有意한 變動은 보이지 않고있다. 그러나 實驗開始 30 日째 부터 thyroxine 을 處理한 群中 cholesterol 을 投與한 群에서 中等度の 血壓上昇을 實驗 50 日째 부터 나타내고 있으며 人蔘을 投與한 群에서는 thyroxine 處置에 關係없이 또는 cholesterol 併用 有無에 關係없이 一般的으로 若干 血壓의 強勢를 보이는 것 같다.

2. 血中 cholesterol 含量的 變動

cholesterol 의 血中含量은 (第 2 表) 쥐에 있어 60 日間의 cholesterol 單獨 投與로 變動을 보이지 않고 있으나 人蔘投與群에서 cholesterol 併用に 關係없이 또 thyroxine 處置에 關係없이 血中 cholesterol 에서 若干의 增加를 나타내고 있다(第 2 表).

그러나 이들은 모두 正常 cholesterol 含量的 上限範圍內로서 統計學的인 有意성은 나타내지 못하고 있다.

3. 動脈變化

各群動物의 大動脈에서 肉眼的으로나 鏡檢上 動脈硬化性變化라고 認定 할만한 變化를 發見할 수 없었다. 即 動脈硬化性變化에서 볼 수 있는 大動脈內徑의 減少, 內膜脂肪의 沈着 및 纖維組織化 및 彈力纖維膜의 變化 등을 볼 수 없었다.

考 察

高血壓을 일으킬 수 있는 原因은 이미 여러 學者들이 指摘한바와 같이 대단히 廣範圍하며 複雜하다. 即

1) 神經性인 것으로 心理的 또는 個體的의 差에 따르는 神經反應의 銳敏度로서 高血壓이 誘發될 수 있겠고

2) 腎臟性 原因으로 腎臟血管의 解剖學的變化 또는 腎血流的 障礙 及 renin-angiotensin system 에 依한 高血壓의 誘發은 주지의 사실이다.

3) 內分泌 及 代謝性 原因으로도 mineral corticoid diuretic agent 及 sodium 또는 water 의 代謝를 들 수 있겠고

4) 血管自體의 變化로서 外來刺戟에 對한 血管의 反應度の 增加 또는 末梢抵抗의 增加 등을 들 수 있겠다.

其外에도 高位中樞的 調節機能 即 hypothalamus 及 pituitary 의 影響 등을 생각할 수 있겠다.

여러 學者들에 의해 (Renaud,¹⁰ Deming,³ Schroeder,¹⁷ Rosecrans¹⁹等) desoxycorticosterone, thrombic diet, cadmium, stress, sinoaortic pressor area 의 denervation 等 여러가지 方法에 의해 쥐에 高血壓을 일으켰다.

한편 Zsoter³³는 hyperthyroidism 또는 thyroid hormone 을 投與한 動物에서 epinephrine 또는 norepinephrine 에 의한 血壓의 上昇을 增強 시킨다고 하고 이는 β -receptor 의 感度 增加로 因한다고 주장 하고 있다.

本 實驗成績에 나타난바 cholesterol 食餌를 長期投與하고 thyroxine 을 投與한 群에서 보여주는 血壓의 上昇은 thyroxine 에 의한 血管壁 自體의 pressor activity 의 增加로 外來刺戟에 의한 血壓의 上昇이 아닌가 推測되며 또한 cholesterol 食餌에 의해 비록 hypercholesteremia 는 일으키지 않으나 血壓上昇에 影響을 준 原因의 하나로서 思料 된다(許⁵).

人蔘併用群에서 血壓變動을 볼 수 없었다는 것과 全人蔘投與群에서 血壓의 一般的 強勢는 人蔘에 의한 血管壁 自體의 影響 보다는 오히려 中樞的 調節乃至 內分泌 及 代謝性의 原因을 의심케 하는 것으로 今後 繼續 究明을 要하는 點이다. 한편 Fillios⁷가指摘 한바와 같이 쥐에서 hypercholesteremia 및 cholesterol 食餌性 動脈硬化症의 發生이 容易하지 않은 것은 여러 學者들도 認定하고 있으나 Wissler,⁶ Fillios,⁷ O'Neal,⁸ Deming³ 等 여러 學者들은 hypercholesteremia 및 動脈硬化性變化가 食餌中의 protein, lipid 또는 thyroid function 과의 關係등을 들어 antithyroid agent 또는 食餌中의 protein 및 lipid 의 調節로서 hypercholesteremia 를 惹起 시키고 있으나 本實驗成績에서 지적한바 cholesterol 食餌로 因한 cholesterol 血中 含量의 變動이 없었음을 Gerson 과 Shorland³⁴가 주장한바와 같이 low-fat diet 를 준 rat 에서 cholesterol 의 臟器內蓄積이 增加하며 이 臟器內蓄積은 serum cholesterol 의 減少를 가져온다고 한점과 關係가 있는 것으로 생각된다. 南²⁰ 이 高麗人蔘 投與로 家兔에서 hypercholesteremia 를 低下 시킴을 報告한 바 있으나 本 實驗에서 오히려 cholesterol 血中 含量의 增加가 있는 것 같은 印象을 받는 것은 吳, 趙²³가 報告한 人蔘 saponin 이 血清 cholesterol 量에 影響을 주지 않으나 人蔘 saponin 과 cholesterol 이 安定한 複合體를 形成한다고 報告한 點을 考察할 必要가 있는 것으로 思料된다.

結 論

1) 人蔘投與로 thyroxine, cholesterol 食餌性高血壓의 抑制를 보았으나 그 機轉에 關하여서는 今後 繼續하여

究明을 要하는 點이다.

2) 人蔘投與로 cholesterol 食餌性 hypercholesteremia 는 抑制 되지 않았다.

3) 쥐에서 60日間の cholesterol 의 投與로 hypercholesteremic atherosclerosis 를 誘發하지 못 하였다.

REFERENCES

- 1) Goldblatt, H.: *Experimental Hypertension, Amer. J. Med.*, 4, 100, 1948.
- 2) Moss, W.G., et al.: *Effect of experimental renal hypertension on experimental cholesterol atherosclerosis, Fed. Proc.*, 10, 94, 1951.
- 3) Deming, Q.B., et al.: *Blood pressure, cholesterol content of serum and tissues and atherogenesis in the rat. The effect of variations in blood pressure on the cholesterol content of the serum and tissue and on the development of atherosclerosis, J. Exp. Med.*, 107, 581, 1958.
- 4) Tapper, E. and E.R. Fisher: *The effect of renal hypertension on cholesterol atherosclerosis in cortisone treated rabbits, Amer. J. Path.*, 37, 713, 1960.
- 5) 許準, 金東式: 血壓이 cholesterol 食餌性家兔動脈硬化症에 미치는 影響에 關한 研究, 最新醫學, 8, 161, 1965.
- 6) Wissler, R.W., et al.: *Production of lipomatous and atheromatous arterial lesions in the albino rat, Arch. Path.*, 57, 333, 1954.
- 7) Fillios, L.C., et al.: *Experimental production of gross atherosclerosis in the rat, J. Exp. Med.*, 104, 539, 1956.
- 8) O'Neal, R.M., et al.: *Experimental atherosclerosis in the rat, J. Path. & Bac.*, 82, 183, 1961.
- 9) Renaud, S. and C. Allard: *Thrombosis in connection with serum lipidic changes in the rat, Circ. Res.*, 11, 388, 1962.
- 10) Renaud, S. and C. Allard: *Effect of dietary protein level on cholesterolemia thrombosis, atherosclerosis and hypertension in the rat, J. Nutr.*, 83, 149, 1964.
- 11) Newman, H. A. I. and Zilvermit. D. B.: *Uptake and release of cholesterol by rabbit atheromatous lesions, Circ. Res.*, 18, 293, 1966.
- 12) Erwin Schwenk: *Experimental on cholesterol atherosclerosis in rabbits, Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 102, 42, 1959.

- 13) Laurance W. Kinsell et al.: *Essential fatty acids and the problem of atherosclerosis*, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 6, 628, 1958.
- 14) Friedman, M.: *Experimental thrombo-atherosclerosis*, *J. Clin. Invest.*, 40, 1139, 1961.
- 15) Antischkow, N. and Chalataw, S.S.: *Über experimenteller cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse*, *Centralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, 24, 1, 1913.
- 16) Eduardo M. Krieger: *Neurogenic hypertension in the rat*, *Circ. Res.*, 15, 511, 1964.
- 17) Henry A. Schroeder: *Cadmium hypertension in rats*, *Amer. J. Physiol.*, 207, 62, 1964.
- 18) Simon Koleetsky and Walter H. P.: *Failure to demonstrate vasopressor material in salt hypertensive rats*, *Amer. J. Physiol.*, 207, 152, 1964.
- 19) Rosecrans, J. A. et al.: *The production of hypertension in male albino rats subjected to experimental stress*, *Biochem. Pharmacol.*, 15, 1707, 1966.
- 20) 南廷直: 高麗人蔘이 動脈硬化症에 미치는 영향에 관한 實驗的 研究, 大韓內分泌學會雜誌 4, 231, 1961.
- 21) 金東旭: 高麗人蔘이 Adrenalin 投與로서 發生된 各臟器의 變化에 미치는 영향에 관한 實驗的 研究, 中央醫學, 2, 199, 1962.
- 22) 金蕙昌: 人蔘과 Niacin 이 家兔의 脂質代謝에 미치는 영향에 對하여, 韓國醫學, 5, 1, 1962.
- 23) 吳鎮燮, 趙馨遠: 人蔘 Saponin 이 家兔 血清 cholesterol 에 미치는 영향, 藥學會誌, 6, 19, 1962.
- 24) 丁海源: 人蔘, 도라지(桔梗) 및 INH 가 家兔의 脂質代謝에 미치는 影響, 大韓生化學會雜誌, 1, 25, 1964.
- 25) Zakuntiskii, D. I.: *Pharmacology of Ginseng root*, *Farmakol. Toksikol.*, 7, 13, 1944.
- 26) Burkat, M. E. and Saksnov, P.: *Pharmacological properties of Ginseng root*, *Farmakol. Toksikol.*, 10, 7, 1947.
- 27) 安光薰: 朝鮮人蔘의 人體胃腸運動 및 平滑肌肉切除片에 미치는 影響, 中央醫學, 3, 151, 1962.
- 28) 李宇柱: 人蔘의 家兔 循環系統에 미치는 影響에 관한 檢討, 大韓藥理學會 第18次學術大會, 1966.
- 29) 林定圭: 人蔘 名 fraction 이 Histamine, Serotonin 遊離에 미치는 영향, 서울의대잡지, 4, 9, 1963.
- 30) 宋雄奎: 人蔘精油 및 脂肪油의 Serotonin 遊離作用, 大韓生化學會雜誌, 1, 93, 1964.
- 31) Meyer Friedman et al.: *Microscopic manometer for indirect determination of systolic blood pressure in the rats*, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 70, 670, 1949.
- 32) Sperry, W. M.: *Revision of the Schoenheimer-Sperry method for cholesterol determination*, *J. Biol. Chem.*, 187, 97, 1950.
- 33) Zsoter, T., H. Tom and C. Chappel: *Effect of thyroid hormones on vascular response*, *J. Lab. Clin. Med.*, 64, 433, 1964.
- 34) Gerson, T. and Shorland, F. B.: *The effects of corn oil on the amounts of cholesterol and the excretion of sterol in the rat*, *Biochem. J.*, 81, 584, 1961.
- 35) Mallory, F. B.: *Verhoeff's Elastika stain*, *Pathological Technique*, Philadelphia, W. B. Saunders Co., p.170, 1942.

