약학회지, 제23권 제 2 호 69~80(1979)
Yakhak Hoeji, Vol. 23 No. 2

黃蓍의 血壓降下 作用에 관한 硏究

林 東 潤

朝鮮大學校 藥學大學

(Recieved January 27, 1979)

Dong Yoon Lim

College of Pharmacy, Cho Sun University, Kwang Joo 500

A Study on the Hypotensive Action of *Astragali Radix* Water Extract in the Rabbit

Abstract-Effects of *Astragali Radix* Water Extract (ARWE) on the blood pressure were investigated in the whole rabbit and the spinalized rabbit. ARWE, when administered into the ear-vein or lateral ventricle, produced a fall in the blood pressure in the whole rabbit, but intravenous ARWE in the spinalized rabbit did not elicite the hypotensive action. Pretreatments with chlorisondamine, guanethidine, phentolamine and cyproheptadine in the whole rabbit weakened the depressor action of ARWE. The hypotensive action of the whole rabbit to ARWE was not influenced by the pretreatment of the animals with diphennylhydramine, propranolol, and vagotomization, whereas inhibited by atropine. ARWE did not affect the pressor response by angiotensin. However, it enhanced the hypertensive action by norepineprine and reduced the elevation in the blood pressure by carotid occlusion in the whole rabbit.

These experimental observations suggest that ARWE may cause the depressor response via mechanisms of the central sympathetic blocking action, cholinergic action by peripheral origin and serotonin-like action.

黃蓍는 콩科에 속하는 多年生 草本인 *Astragalus membranaceus* Bunge (단너삼)의 콜크層을 大略 벗겨서 乾燥한 根을 말한다. 이 식물은 山地나 高地에서 自生하나 최근에는 各地에서 栽培하고 있으며 그의 生藥名은 *Astragali Radix*이다[1~3]. 이 生藥은 漢房에서 强壯, 止汗, 利尿劑로써 補血, 頭風等의 治療에 사용되어 왔으며, 함유된 成分으로는 교질, 점액질, 전분, 사탕포도당, 비타민 B, 배당체, 鞣酸, alkaloid 反應物質 등이 알려져 있다[1~3]. 그러나 그의 藥理作用에 관해서, 溝淵貫 一[4]等은 黃蓍엑기스가 현저한 血壓降下作用이 있으며, 家兎耳殼血管 및

摘出腸管血管의 擴大作用과 家兎와 蛙의 摘出 心臟에 대하여 抑制作用이 있다고 報告하였을 뿐이며 그의 藥理作用의 本態에 대해서 알려진 바 많지 않다. 따라서 著者는 이들 藥理作用中 血壓降下作用을 검토하여 그 機轉을 파악하여 그의 實用性 與否를 究明코자 이 實驗을 시행하였다.

實驗 方法 및 材料

試料 엑기스의 製造—黃著 水性 엑기스는 市中에서 求得한 黃著 1.5kg을 水浴上에서 8時間 간격으로 2회抽出하여 여과한 후 다시 수욕상에서 농축하여 약 12.3%에 해당하는 水性 엑기스를 收得하였다. 이 엑기스는 本 實驗에 使用時에는 0.9% saline에 용해하여 여과지를 利用하여 不溶分을 除去한 後 사용하였다.

動物實驗—全身 家兎：實驗動物로는 體重 1.2~2.5kg의 成熟 家兎를 性의 區別없이 사용하였다. 麻醉는 1g/kg urethane 皮下注射로 시행하였으며, 일단 麻醉된 家兎는 動物固定台에 背位로 고정한 다음 頸部의 털을 제거하여 氣管을 露出, 切開하여 endotrcheal tube를 挿入하여 呼吸을 용이하게 하였다.

血壓變化의 測定은 一側 頸動脈壓을 水銀 manometer를 통하여 그 變化를 관찰하였으며, 또한, carotid occlusion reflex에 의한 血壓上昇反應은 水銀 manometer를 연결한 頸動脈의 反對側 頸動脈壓을 artery clip로 15秒間씩 clamping하여 그때의 血壓上昇値를 관찰, 측정하였다. 實驗中 家兎의 體溫保存을 위하여, 實驗終了時까지 계속해서 加熱燈을 照射시켜 주었다. 抗血液凝固劑로써는 heparine-saline (400U/m*l*)를 사용하였다.

脊髓家兎—上記와 같은 urethane 麻醉家兎의 脊髓를 延髓直下部에서 離斷하고, small animal respirator (Phillip and Bird, INC. Richmond, Virgina)를 endotracheal tube의 一側에 연결하여, 人工呼吸下에서 一側頸動脈壓을 kymograph上에 描記, 관찰하였다.

藥物 投與는 側腦室內 投與以外의 경우에는 家兎의 耳靜脈內에 注射하였다. 그러나 側腦室內投與는 常法에 따라서 토끼를 腹位로 바꾸어 고정하고, 頭皮를 正中線을 따라 切開하여 頭頂骨을 노출시킨다음 左手로써 動物의 頭部를 고정하고, 後頭結節로부터 前方으로 약 1.5cm, 側方으로 0.5cm 되는 部位에 最大 直徑 1.5mm의 송곳을 45°의 角度로 前內方으로 약 3mm 前進시켜 硬腦膜을 뚫었다. 이어 外徑 1.5mm, 길이 약 3cm의 polyethylene관으로 된 cannula를 송곳으로 穿孔한 자리에 삽입하면 腦脊髓液이 올라오며, 搏動을 볼 수 있었다. 때로 組織片이 올라오면 서서히 이를 吸出, 제거하였다. 藥物投與는 tuberculine用 注射器에 가는 針을 달아 서서히 cannula를 통하여 注入한뒤 cannula의 上部를 막아 逆流를 방지하였다. 注入한 藥物의 容量은 0.2m*l*를 超過하지 아니하였다.

實驗에 사용한 藥物로는 시료 엑기스를 비롯하여 atropine sulfate (Merk), chlorisondamine chloride (Ecolid®, Sigma), phentolamine mesylate (Regitine®, CIBA), guanethidine sulfate (Ismelin® CIBA) cyproheptadine·HCl (UEC & Co), diphenylhydramine·HCl (J. P), propranolol. HCl (Inderal®, ICI), norepinephrine bitartrate (Sigma), angiotensin (CIBA) 등이며 norepinephrine은 酸性 0.9% saline에, 다른 藥物은 0.9% saline에 용해하여 사용하였고, norepinephrine bitartrate의 投與量은 그 base로 환산하였다.

黃著 水性 엑기스에 의한 血壓의 變動成績은 注射前値로부터 下降된 最大値를 취하였고 平均値 S.E.로 표시하였다. 그 후의 平均値를 統計學的으로 비교할때는 students "t" test에 의하였다.

實驗 結果

黃蓍 水性 엑기스의 家兎血壓에 미치는 영향 : 全身家兎의 反應 : 靜脉內 投與—實驗操作을 完了한 후 약 30分 기다렸다가 家兎의 血壓狀態가 어느정도 일정하게 안정되었을 때, 黃蓍 water extract (以下 ARWE 라 略함)를 3.0mg/kg 을 1ml/kg 로 0.9% saline 에 溶解하여 家兎의 耳靜脉內에 투여하면 例外없이 血壓下降을 일으켰다. 즉, 原血壓 90~120mmHg 를 보이던 家兎血壓은 藥物투여直後부터 下降하여 평균 7.25±1.23mmHg 의 下降度를 나타냈다. 또한 投與量을 增量하여 10.0mg/kg 을 투여하였을때는 19.15±1.54mmHg 의 血壓降下作用을 보였으며, 30.0mg

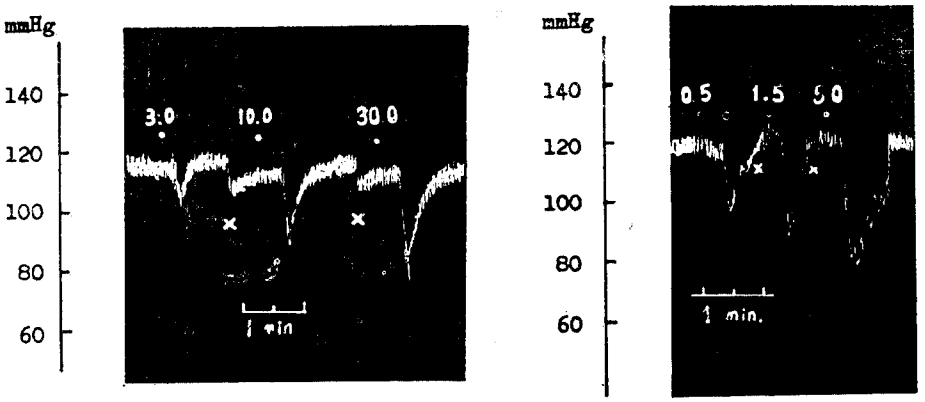


Fig. 1— Tracing of the blood pressure of whole rabbit to astragali radix water extract.
Left; At the white dot, the indicated doses (3.0, 10.0 and 30.0mg/kg) were injected into the ear vein.
Right; At the dot, the doses (0.5, 1.5 and 5.0mg/kg) were given into the lateral ventricle. At X, tracing was stopped for 15 min. Each dose was injected at the intervals of about 20~25 min. Time; 1 min.

/kg 으로 增量投與時에는 下降度는 더욱 현저하여 28.90±1.74mmHg 로 나타났다. (Fig. 1-left), 이와같이 ARWE 는 어느 투여 用量에서나 例外없이 血壓下降作用을 나타냈으며, 用量을 增量投

Table I— Effects of Astragali Radix water extract on the blood pressure of rabbit

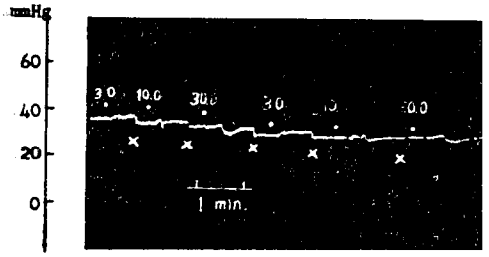
Administration route	Dose (mg/kg)	Changes of blood pressure (mmHg, fall from cotrol level)	Number of animal
Intravenous injection	3.0	7.25±1.23	20
	10.0	19.15±1.54	20
	30.0	28.90±1.74	20
Intraventricular injection	0.5	13.33±2.06	12
	1.5	20.33±2.55	12
	5.0	31.92±3.65	12

These results are average ± S.E. in mmHg

與함에 따라 그 下降度로 역시 增强되어 dose-acion curve가 成立됨을 볼 수 있었다(Table 1), 이때의 血壓降下作用은 一過性이어서 곧 原狀態로 回復되었다. 이상과 같은 點은 溝淵貫一[4]等의 報告結果와 一致함을 觀察하였다. 따라서 ARWE의 투여時間은 20分間隔으로 施行하였다.

側內室內 投與—靜脈內 投與實驗에 있어서와 같이 ARWE를 家兎의 側腦室內 投與하였을 때, 例外없이 현저한 血壓降下 作用을 일으켰다. 卽 ARWE 0.5mg/kg을 注射하였을 때 12例의 家兎家驗에서 평균 13.33mmHg (범위 8~28mmHg)의 血壓下降을 나타냈으며 (Table I) 用量을 1.5mg/kg, 5.0mg/kg으로 增量 투여하였을 때 평균 20.33, 31.92mmHg (範圍 10-35mmHg, 20-45mmHg)를 보여 dose dependent curve가 성립함을 관찰하였다. (Fig. 1-right)

脊髓家兎의 反應—Urethane 麻醉家兎의 脊髓를 延髓直下部에서 離斷하고 兩側迷神經幹을 頸部의 높이에서 切斷하여 人工呼吸下에서 ARWE 3.0mg/kg은 家兎의 耳靜脈을 通하여 投與하였을 때 血壓下降作用을 전혀 일으키지 못했다. 또한 用量을 10.0, 30.0mg/kg로 增量하여 투여했을때도 3.0mg/kg을 投與한 경우와 같이 전혀 降壓反應을 야기치 못하였다. Fig. 2는 脊髓家兎에 있어서 ARWE의 家兎血壓의 변동을 보여주는 代表的인 한 예이다.



Fig—2. Tracing of blood pressure to astragali radix water extract in the spinalized rabbit. At the white dot, the indicated doses (3.0, 10.0 and 30.0mg/kg) were injected into the ear vein. The injections were done at the intervals of about 20~25min. X means stoppage of tracing for 15 min. Time; 1 min.

黃蓍 Water Extract의 血壓降下作用에 미치는 各種遮斷劑의 영향—全身家兎에서 ARWE를 靜脈內 및 側腦室內에 投與時에 어느 경우에 있어서나 현저한 血壓降下作用이 나타났다. 따라서 이같은 血壓降下 作用의 機轉을 究明하기 위한 방법으로 각종 神經遮斷劑를 前處理한 후 sample extrat (ARWE)에 대한 反應을 各種遮斷劑의 注入前値와 比較 觀察하였다.

迷走神經切斷 및 atropine의 影響—腦神經中 第10次 神經인 迷走神經, 卽 兩側頸動脈과 平行하는 迷走神經幹을 頸部의 높이에서 切斷한 境遇에 ARWE의 血壓降下作用은 어느 投與量에서나 別다른 影響이 없음을 觀察할 수 있었다. 즉 ARWE 3.0, 10.0, 30.0mg/kg에서 對照値가 각각 평균 9.25, 23.48, 34.13mmHg의 下降度를 나타냈으나 迷走神經切斷後는 12.25, 24.13, 33.13mmHg로 下降하여, 어느 경우에 있어서나 統計學的 有意性을 볼 수 없었다. 그러나 副交感神經의 受容體에서 acetylcholine과 相競的 抑制에 의하여 acetlycholine의 작용을 차단하는 atropine 3.0mg/kg 靜脈注射後, 兩側迷走神經幹을 切斷한 7例의 實驗에서 ARWE의 降壓反應은 어느用量에서나 抑制的인 反應을 나타냈다. 卽, atropine 投與前의 ARWE의 3.0, 10.0, 30.0mg/kg에 대한 각각의 血壓下降度는 12.71±2.12, 20.71±3.70, 28.85±3.88mmHg이었으나 atropine투여 후에는 각각 3.42±2.46 ($p<0.02$), 8.00±3.61 ($p<0.05$), 16.58±4.75 ($p<0.05$)mmHg로 현저히 減少됨을 觀察하였다. (Fig. 3-right)

Diphenhydramine의 影響—ARWE의 降壓反應의 histamine樣 作用의 可能性을 檢討하기 위하여 diphenhydramine 3.0mg/kg으로 前處理하여 보았다. 그러나 ARWE의 血壓下降作用은 6例의 家兎實驗에서 統計學的으로 有意性인 變化를 觀察할수 없었다. (Fig. 5-left)

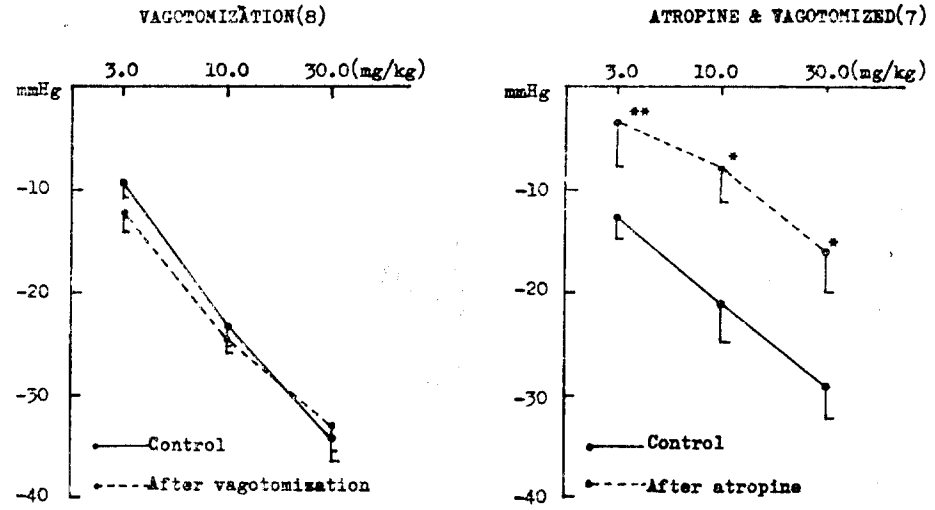


Fig. 3—Effects of vagotomization (left) and atropine (right) on the blood pressure of the rabbit to ARWE. Atropine (3mg/kg) was administered into the ear vein immediately after control responses in this experiment. Ordinate; Changes of blood pressure above preinjection level in mmHg. Abscissa; Doses of astragali radix water extract. Numbers in upper brackets indicate number of animal treated. P-values were obtained by comparing with the control values. *<0.05, **<0.02

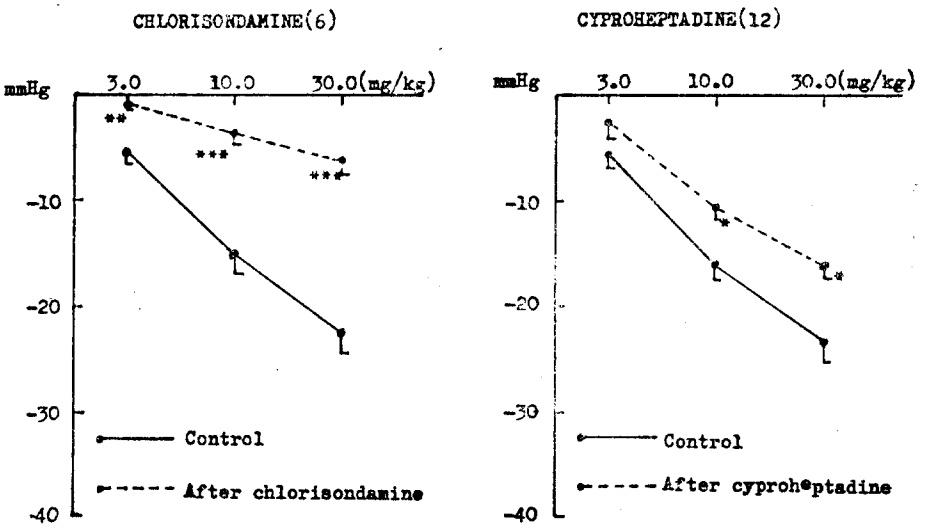


Fig. 4—Effects of chlorisondamine (left) and cyproheptadine (right) on the blood pressure of the rabbit to astragali radix water extract. Chlorisondamine (1mg/kg) and cyproheptadine (3mg/kg) were administered intrvenously in this experiment. The methods of experiment and other legends are the same as in Fig. 3. *<0.05, **<0.01, ***<0.001

Cyproheptadine 의 영향—antihistaminic action 과 anti-serotonic action 을 兼有한 cyproheptadine[36] 2.0mg/kg 을 家兎의 靜脉內에 투여한 12例의 실험에서 ARWE 의 血壓降下作用에 미치는 영향을 검토한바, ARWE 의 降壓反應은 ARWE. 3.0mg/kg, 즉, 少量에서는 별다른 영향이 미치지 못했으나, ARWE 10.0, 30.0mg/kg 에서는 통계적으로 有意性인 抑制反應을 나타냈다 (Fig. 4-right).

Propranolol 의 영향—交感神經의 β-受容體를 차단할 목적으로 propranolol 2.0mg/kg 로 前處置한 6例의 家兎에서 ARWE 의 降壓反應에는 對照値와 비교할때 전연 有意性있는 차이를 관찰할 수 없었다. (Fig. 5-right)

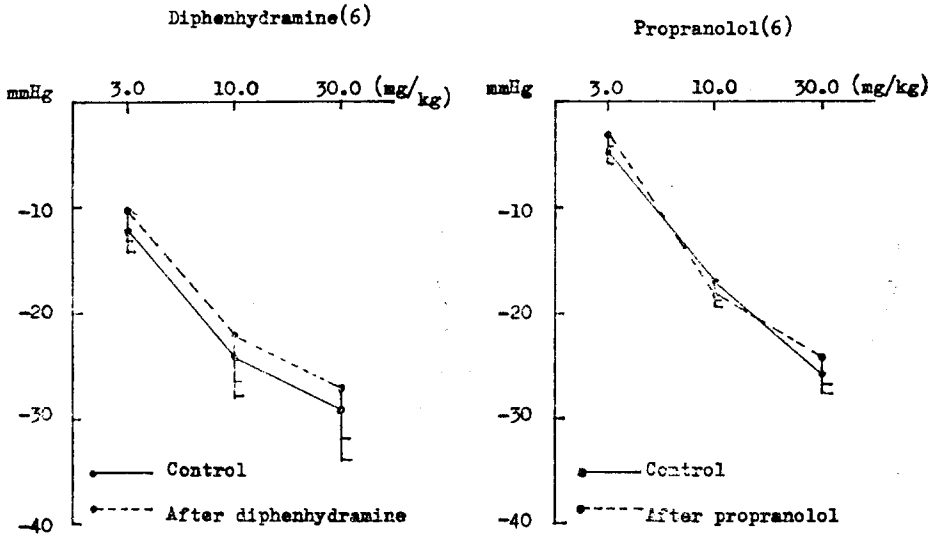


Fig. 5—Effects of diphenhydramine (left) and propranolol (right) on the blood pressure of the rabbit to astragali radix water extract.
Diphenhydramine (2 mg/kg) and propranolol (2mg/kg) were injected into the ear vein. The methods and other legends are the same as in Fig. 3.

Chlorisondamine 의 영향—交感神經節遮斷制인 chlorisondamine[5] (1.0mg/kg)을 家兎의 靜脈內에 서서히 注入하면, 原血壓은 90~120mmHg 에서 점차 下降되어 50~70mmHg 로 實驗終了時까지 그 상태가 계속되었다. 이때 ARWE 의 血壓降下 作用은 chlorisondamine 投與前 ARWE 3.0, 10.0, 30.0mg/kg 에서 각각 5.00±1.03, 15.66±2.08, 22.50±2.43mmHg 였던 것이 chlorisondamine 處理後에는 각각 0.56±0.31 ($p<0.1$), 3.50±1.52 ($p<0.001$), 6.30±1.76 ($p<0.001$)mmHg 로써 어느 경우에서나 통계학적으로 뚜렷한 ARWE 降壓反應의 억제현상을 나타냈다. (Fig. 4-left)

Guanethidine 의 영향—交感神經의 中樞로부터의 impulse 를 交感神經纖維末端에서 차단시킬 목적으로 guanethidine [11~13] 10.0mg/kg 를 家兎의 靜脈內에 注入하여 ARWE 의 血壓降下作用을 검토하여 보았다. 즉 guanethidine 投與 直前 ARWE 3.0, 10.0, 30.0mg/kg 에서 8.00±3.60, 17.67±2.81, 26.00±1.73mmHg 를 보였으나 guanethidine 투여후에 ARWE 3.0mg/kg 에서는 4.20±1.37mmHg 로 感少된 반응을 나타냈으나 통계적인 有意性은 없었다. 그러나 10.0

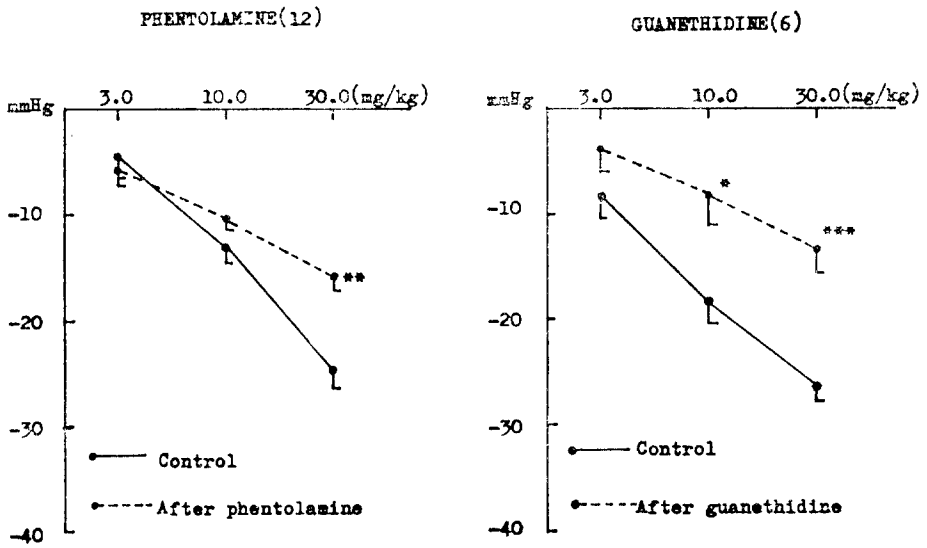


Fig. 6—Effects of phentolamine (left) and guanethidine (right) on the blood pressure of the rabbit to astragali radix water extract. Phentolamine (2mg/kg) and guanethidine (10mg/kg) were used intravenously. The methods of experiment and other legends are the same as in the Fig. 3. * <0.5, ** <0.02, *** <0.01

mg/kg 및 30.0mg/kg에서는 각각 8.50±2.40 ($p<0.05$), 13.50±2.59 ($p<0.01$)로 減少現象을 나타내어 통계학적으로 현저한 抑制反應의 결과를 나타냈다(Fig. 6-right).

Phentolamine의 영향—交感神經 α-受容體 遮斷劑인 phentolamine[5] 2.0mg/kg로 前處理한 12例의 家兎에서 ARWE의 血壓降下作用과의 관계를 검토한바, ARWE의 血壓降下現象은 현저한 억제반응을 나타냈다. 즉 phentolamine 投與前의 ARWE의 對照値血壓은 ARWE 3.0, 10.0, 30.0mg/kg에서 각각 4.40±1.65, 12.91±1.94, 24.41±2.39mmHg였으나, phentolamine 처리 후 ARWE 3.0, 10.0mg/kg에서 각각 5.75±1.65, 10.41±1.61mmHg로 有意性 있는 차이를 볼 수 없었으나, ARWE. 30.0mg/kg에서는 16.08±2.04mmHg ($p<0.02$)로 통계학적으로 뚜렷한 減少反應을 나타냈다(Fig. 6-left).

黃蓍水性 엑기스가 他藥物의 작용에 미치는 영향—ARWE가 他藥物, 卽 norepinephrine과 angiotensin. 같은 昇壓物質의 反應과 carotid occlusion에 의한 昇壓反應에 미치는 영향을 검토코자 ARWE 200mg/kg을 靜脈內 注射로 大量 투여후 이들의 昇壓反應에 대한 영향을 관찰하였다.

Norepinephrine—urethane 麻醉의 全身家兎에 norepinephrine 1.0μg/kg와 3.0μg/kg을 靜脈內로 투여하면, 각각 18.63±2.10, 27.50±30.4mmHg의 血壓上昇反應을 나타냈다. 이때 ARWE 200mg/kg을 約5分間에 걸쳐서 서서히 靜脈內로 注入한 후 對照値와 같은 量의 norepinephrine을 注射하였을 때, 각각 25.11±1.30 ($p<0.01$), 37.14±1.56 ($p<0.02$)mmHg의 血壓上昇을 나타내어 有意性있게 昇壓反應의 强化現象이 나타났다(Fig. 7-left).

Angiotensin—ARWE를 투여하기前 angiotensin 0.3μg/kg와 1.0μg/kg을 家兎의 靜脈內에 주사하였을때 각각 17.43±1.31, 23.43±1.54mmHg를 나타냈으나 ARWE 200.0mg/kg/5min을

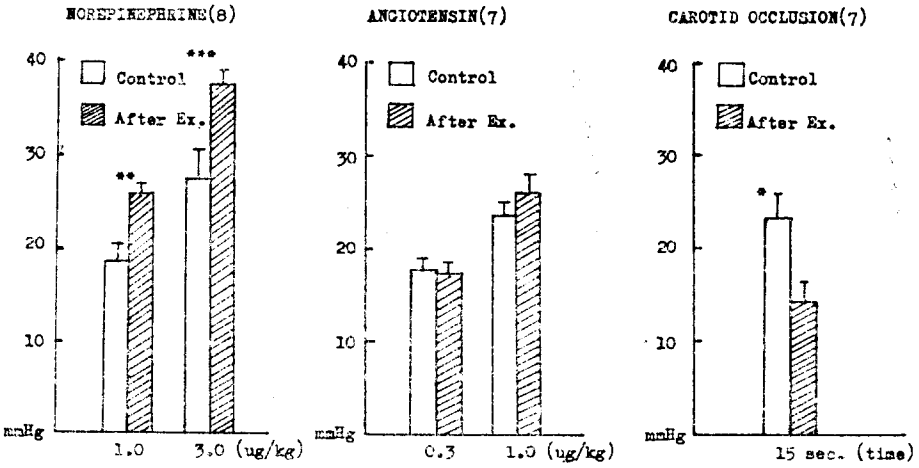


Fig. 7—Effects of astragali radix water extract (200mg/kg) on the pressor actions of norepinephrine (left), angiotensin (middle) and carotid occlusion (right) in the rabbit. *<0.05, **<0.01, ***<0.02.

투여한 후에는 각각 17.00±1.34, 25.68±1.97mmHg로 有意한 변동은 없었다(Fig. 7-middle).

Carotid occlusion—麻醉한 家兎에서 水銀 manometer를 연결하지 않은 頸動脈壓을 15秒間 artery clip로 clamping하였을때 22.72±2.57mmHg의 血壓上昇反應을 나타냈으나, 이때, ARWE 200.0mg/kg/5min주사 후 다시 15秒間 頸動脈을 clamping하였을 때 14.29±2.23mmHg로 그 對照値에 비하여 억제됨을 관찰하였으며, 통계적으로 $p<0.05$의 有意性인 결과를 나타냈다(Fig. 7-right).

考 察

黃蓍水性 엑기스를 제조하여 urethane麻醉下 全身家兎의 靜脈內 및 側腦室內에 투여시에 예외없이 血壓下降反應이 나타났으며 投與用量의 增加에 비례하여 血壓降下作用도 增强되어 dose-dependent한 반응을 나타냈으나 脊髓家兎에 있어서 ARWE를 靜脈內 投與時에는 血壓降下作用을 야기치 못하였다. 全身家兎에 있어서 이와같은 ARWE에 의한 血壓下降反應은 chlorisondanine, guanethidine, phentolamine, cyproheptadine의 前處理 등으로 약화되었다. 그러나 迷走神經 切斷 및 diphenhydramine, propranolol 등에는 별 영향을 받지 않았으나 atropine에 의해서는 有意性인 억제를 나타냈다. 나아가 ARWE는 norepinephrine (NE)의 昇壓反應은 强化시켰으나 angiotensin (AT)의 昇壓反應에는 하등의 영향을 미치지 못하였으며 carotid occlusion reflex에 의한 血壓上昇反應은 意義있게 억제하였다.

따라서 이상과 같은 실험 결과는 ARWE의 家兎에 대한 血壓降下作用이 中樞를 통한 交感神經의 遮斷作用과 末梢的 cholinergic effect (muscarinic action), 그리고 serotonin-like action을 겸유하고 있는 것으로 사료되었다.

일반적으로 어떤 약물이 血管에 작용하여 家兎血壓을 下降시켰다면 그 약물은 결국 血管을 확장시켰음을 뜻한다. 이 擴張機轉은 血管筋에 직접 침습되어 일어나거나, 血管筋의 緊張度를 유지하고 있는 交感神經이 직접 또는 反射性 經路를 통하여 그 tone의 감소를 일으켜 일어난다.

또한 血管筋에 있는 acetylcholine-receptor의 흥분에 基因될 가능성도 있으며 나아가 histamine이나 serotonin樣 작용에 의해서도 일어날 수도 있다.

그러면 이상과 같이 血管에 작용하여 血壓降下作用을 일으킬 수 있는 生理現象을 基準으로 이 실험 결과를 검토하여 보면, 먼저 ARWE의 血壓降下作用이 中樞를 통한 交感神經 遮斷作用에 의한 것으로 추정되는데, 그 이유는, 첫째, 側腦室內 투여직후에, 즉 약물이 腦로부터 末梢로 流出되는 時間的 여유가 없는 짧은 시간 안에 血壓下降이 일어났다는 점, 둘째, 脊髓離斷家兎에서 ARWE에 의한 血壓下降이 일어나지 않았다는 점, 셋째, 中樞로 부터의 交感神經 impulse를 차단하는 약물인 chlorisondamine, guanethidine을 투여하였을 때, 또는 phentolamine으로 交感神經效果細胞를 차단하였을 때는 ARWE에 의한 血壓下降作用이 일어나지 않았다는 점, 넷째, ARWE에 의한 norepinephrine의 昇壓反應의 증강과 carotid occlusion에 의해 昇壓反應이 減弱되는 點 등을 들 수 있다. 이와같은 결과를 더욱 詳述하면, ARWE에 의한 血壓降下作用이 交感神經 α-受容體遮斷劑인 phentolamine[5]에 의해 弱化되는 사실로 보아 ARWE의 降壓現象이 단순히 交感神經受容體의 억제에 의한 交感神經의 tone의 減少에 基因되는 것이라고 推定할 수도 있다. 그러나 交感神經纖維末端 遮斷劑인 guanethidine[6~7]이나 交感神經節 遮斷劑인 chlorsondamine[5]에 의한 ARWE의 降壓反應의 억제와 脊髓離斷家兎에서 ARWE의 血壓反應에 영향이 없음은 이를 긍정하기가 곤란하다. 또한, 交感神經纖維末端에서의 차단에만 의존한것이라면 chlorisondamine의 前處理와 脊髓離斷 등과는 무관하게 ARWE의 降壓反應이 나타나야 될 것이다. 더욱 나아가서 交感神經節의 차단에 의한 경우라면 脊髓離斷의 효과와 관계없이 降壓現象이 일어날 것으로 추측된다. 그리고 이같은 사실外에 이 실험에서의 결과로써 ARWE의 降壓反應이 交感神經節에서의 作用可能性을 배제하는 이유는 ARWE로써 NE의 昇壓反應이 强化되나 AT의 昇壓效果에는 하등의 영향을 미치지 못하였다는데 있다. 그런데,

Norepinephrine에 대한 昇壓反應의 强化現象은 몇 가지의 경우가 알려져 있다. 먼저 chlorisondamine과 같은 交感神經節遮斷劑로 실험 동물을 처리한 후에 NE의 昇壓反應이 增强됨이 알려져 있다[8,9]. 또한 이때에는 NE뿐만 아니라 AT의 昇壓效果도 강화되며 특히 家兎에서는 NE의 昇壓效果보다 AT의 昇壓效果가 더욱 현저하게 强化됨이 알려져 있다[10]. 그러나 이 實驗에서는 ARWE가 AT의 작용에는 아무 영향을 미치지 못했기 때문에 神經節遮斷作用과 결부시키기는 곤란하다.

또한, guanethidine[11~13]이나 bethanidine[14~15]의 前處理 등으로 交感神經纖維末端을 차단하면 NE의 昇壓反應이 增强됨이 알려져 있다. 특히 guanethidine과 bethandine은 NE의 昇壓作用의 强化現象을 나타내고 carotid occlusion에 의한 昇壓反應을 억제하나 AT의 昇壓效果에는 영향을 미치지 못하는 점은 本 ARWE의 作用樣相과 유사하므로 交感神經纖維末端에서 抑制의 結果로 推定할 수도 있다. 그러나, 그렇게 結論을 짓지 못하는것은, bethanidine이나 guanethidine은 脊髓動物에서 降壓反應이 일어날 可能性이 있으며 側腦室內 投與時 降壓反應이 나타나지 않을 것이다. 그런데 본 實驗에서 ARWE는 側腦室內에 투여時 腦로부터 藥物이 末梢로 流出되는 時間的 여유가 없는 극히 短時間內에 血壓降下作用이 나타났다. 그러므로 ARWE에 의한 血壓降下作用은 guanethidine이나 bethanidine과 類似한 反應結果라고는 볼수 없는 것이다.

또 한편, phenipromine[16,17] (catron), desmethylimipromine, [18,19], 等에 依해서도 norepinephrine의 作用에 대한 强化現象이 나타난다. 그러나, 이들 藥物自體의 血壓降下作用이나 angiotensin과의 關係가 분명치 않다. 그러므로, ARWE의 降壓現象이 이를 藥物의 作用樣相과는 關

聯性이 희박함을 示唆해 준다. 따라서 ARWE의 血壓降下作用의 作用點은 交感神經의 上部, 卽, 中樞라고 推定할 수 있다고 思料된다.

이와같이 交感神經中樞로부터 末梢에 下達되는 impulse가 遮斷됨으로써 norepinephrine을 强化시키는 境遇는 methysergide[22], reserpine,[23,24] tetrabenazine[25], syrosingopine,[26] ST-155,[27] Wy-8678[28]等에서 잘 알려져 있으며, 이들은 angiotensin의 作用에는 何等의 영향을 미치지 않고 血壓降下作用을 일으키는 점은 본 ARWE의 降壓反應이 이와 유사함을 말해주고 있다. 특히 이 中에서 methysergide는 强力한 antiserotonin 劑로써 現今에 와서는 片頭痛 治療劑로써 사용되고 있다[29]. 그러나, Methysergide는 이미 알려진 antiserotonin 作用外에 最近에 Antonaccio[22,30] 等에 의하면 methysergide가 正常犬과 自發性高血壓性 흰쥐에서 血壓降下作用과 心搏減少作用이 있음을 발표하였으며, 이같은 作用은 中樞를 通한 sympathetic tone의 抑制에 基因한 것으로 報告하였다. 卽 methysergide가 개의 側腦室內에 少量을 투여했을 때에도 全身的으로 투여한 境遇와 똑같이 현저한 降壓反應을 나타냈으며, 또한 carotid occlusion reflex에 의한 血壓上昇을 意義있게 抑制하였으며 norepinephrine의 昇壓反應을 增强시킨점 및 中樞로 부터 交感神經의 impulse를 遮斷하는 藥物인 guanethidine等으로 前處置했을 때 methysergide에 의한 血壓降下가 減弱되는 점 等은 本實驗에서의 ARWE의 實驗結果와 一致함을 볼 수 있었다. 따라서 ARWE에 의한 血壓下降作用의 機轉은 methysergide와 같은 機轉, 卽, 中樞的인 交感神經抑制作用에 依한 것으로 설명할 수 있을 것 같다.

한편, ARWE의 血壓降下作用은 中樞的인 交感神經抑制作用外에 diazoxide[31]나 urotensin[32]의 境遇에서와 같이 血管筋에 直接作用하여 血管을 擴張시킬 可能性도 고려할 수 있으나, 본 실험에서는 ARWE가 이들의 作用樣相과 一致하지 않으므로 血管에 대한 直接的인 作用은 排除할 수 있을 것 같다.

ARWE의 降壓反應이 副交感神經의 受容體에서 acetycholine과 相競的 拮抗에 의해서 副交感神經遮斷劑로 使用하는 atropine에 依해서 遮斷되고, 迷走神經幹의 切斷에 의해서 전연 영향이 없음은 末梢的인 副交感神經興奮作用, 卽 muscarinic action으로 고려할 수 있다.

또한, ARWE가 histamine樣 作用이나 dextran, PVP처럼 histamine을 유리[33]시켜 細動脈擴張[34]에 따른 降壓反應이라면, anti-histamine劑인 diphenhydramine에 의해서 ARWE의 降壓反應이 영향을 받을 것이나, 그렇지 않았으며, 家兎에서 serotonin에 의한 降壓作用도 생각할 수 있으나[35], 强力한 antiserotonin 및 anti-histamine 劑인 cyproheptadine[36]에 의해서 ARWE의 降壓反應이 弱化됨은 serotonin樣 作用도 兼有하고 있음을 示唆하고 있다. 그러나 交感神經 β-receptor 遮斷劑인 propranolol에 영향이 없음은 交感神經 β-受容體興奮과는 關聯性이 없는 것으로 思料된다.

따라서 이상의 實驗結果로 보아 交感神經中樞를 抑制하여 血壓降下를 일으키는 성분만을 分離精製한다면 앞으로 臨床的인 實用化의 可能性이 있다고 思料된다.

結 論

黃蓍 water extract (ARWE)를 製造하여 家兎血壓에 對한 降壓作用을 檢討하고 血壓降下 作用의 本態를 究明하고자 시행한 實驗의 結果는 다음과 같다.

1) 全身家兎 및 脊髓家兎에서 黃蓍 water extract의 血壓에 미치는 影響에 대해서 관찰하였다.

2) ARWE를 全身家兎의 靜脈內 및 側腦室內에 투여할때 血壓降下作用이 나타났으며, 脊髓

家兎에서는 靜脈投與時 血壓降下作用이 일어나지 않았다.

3) 全身家兎에 있어서 ARWE의 血壓降下作用은 chlorisondamine, guanethidine, phentolamine, cyproheptadine의 前處理等으로 弱化되었다.

4) 全身家兎에서 ARWE의 血壓降下作用은 vagotomization과 diphenhydramine, propranolol의 前處置等으로 별 영향을 받지 않았으나 atropine에 의해서는 抑制되었다.

5) ARWE는 全身家兎에서 angiotensin의 昇壓反應에는 영향이 없었으나 norepinephrine의 昇壓効果를 强化시켰으며 carotid occlusion에 의한 血壓上昇反應을 抑制하였다.

6) 以上의 實驗結果로 보아 ARWE의 家兎에 대한 血壓降下作用은 中樞를 통한 交感神經遮斷作用과 末梢的인 副交感神經興奮作用, 卽 muscarinic effect 外에 serotonin 樣作用을 兼有한 것으로 思料된다.

이 論文을 위해서 指導하여 주신 高錫太 博士님께 심심한 謝意를 표하는 바입니다.

文 獻

1) 赤松金芳, 新訂 和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 東京, **1974**, p. 317.
2) 李 善宙, 李 容柱, 生藥學, 東明社, 서울, **1971**, p. 166.
3) 申 佶求, 申氏 本草學 各論, 豪文社, 서울, **1973**. p. 9
4) 溝淵貫一, 安淵, 生藥, **18**, 73(1964).
5) L. S. Goodman and A. Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5th ed., MacMillan Publishing Co., New York, **1975**, p. 549, p. 615.
6) A. L. A. Boura & A. F. Green, *Brit. J. Pharmacol.*, **14**, 536(1959).
7) R. A. Maxwell, A. J. Plummer, H. Polvaski & F. Schneider, *J. Pharmacol. Expt. Therp.*, **129**, 24 (1960).
8) E. Hass & H. Goldbladt, *Am. J. Physiol.*, **198**, 1023(1960).
9) R. Laverty, *Brit. J. Pharmacol.*, **18**, 451(1962).
10) K. S. Ahn, *Chonnam Med. J.*, **7**, 411(1970).
11) G. Hertting, J. Axelrod & G. Whitby, *J. Pharmacol. Expt. Therp.*, **134**, 146(1961).
12) S. M. Kirpekar & R. F. Furchgett, *ibid.*, **143**, 63(1964).
13) R. A. Maxwell, *ibid.*, **148**, 320(1965).
14) A. L. A. Boura & A. F. Green, *Brit. J. Pharmacol.*, **20**, 36(1963).
15) 金基煥, 藥學會誌, **22**, 148(1978).
16) A. Pletscher, *Pharmacol. Rev.*, **18**, 121(1966).
17) S. Specter, P. A. Shore & B. B. Brodie, *J. Pharmacol. Expt. Therp.*, **128**, 15(1960).
18) L. L. Inversion, *J. Pharm. Pharmacol.*, **17**, 62(1965).
19) E. O. Titus, N. Matussek, H. E. Spiegel & B. B. Brodie, *J. Pharmacol. Expt. Therp.*, **152**, 469 (1966).
20) J. N. Eble, *ibid.*, **144**, 76(1964).
21) S. Pluchino & U. Trendelenburg, *ibid.*, **163**, 257(1968).
22) M. J. Antonaccio & D. G. Taylor, *European J. Pharmacol.*, **42**, 331(1977).
23) K. Nakamura & K. Shimodo, *Jap. J. Pharmacol.*, **9**, 150(1960).
24) I. R. Innes, *Fed. Proc.*, **19**, 285(1960).

25) 崔 承九, 大韓藥理學雜誌, **5**, 65(1969).
26) 沈 昌燮, 上同, **6**, 27(1970).
27) 李 覲宰, 全南醫大雜誌, **9**, 1045(1972).
28) 安 泳馥, 上同, **9**, 101(1972).
29) A. P. Friedman & S. Losin, *Arch. Neurol.*, **4**, 241(1961).
30) M. J. Antonaccio & D. Cote, *European J. Pharmacol.*, **36**, 451(1976).
31) A. A. Rubin, F. F. Roth, R. M. Taylor & H. Rosenkilde, *J. Pharmacol. Expt. Therp.*, **157**, 290 (1967).
32) K. Lederis & M. Medacovic, *Brit. J. Pharmacol.*, **51**, 315(1974).
33) J. Lewis, The Blood Vessels of the Human Skin & Their Responses, Shaw & Sons, Ltd., London, **1972**.
34) G. Banger & F. F. Dale, *J. Physiol.*, **40**, 38(1910).
35) J. A. Scheider & F. F. Yonkman, *J. Pharmacol.*, **111**, 84(1954).
36) C. A. Stone, H. C. Wenger, C. T. Ludden, J. M. Stsvorki & C. A. Ross, *J. Pharmacol, Expt. Therp.*, **131**, 73(1961).