

# 高血壓에 强心散과 Hydralazine, Clonidine, Hydrochlorothiazide 및 Furosemide의 併用投與에 관한 實驗的 研究

金鎮敦 · 曹基湖 · 金永錫 · 裴亨燮 · 李京燮

## ABSTRACT

Experimental Studies on the interaction of Kangsimsan and Hydralazine, Verapamil, Clonidine, Hydrochlorothiazide and Furosemide.

Jindon Kim, Kiho Cho, Youngsuk Kim, Hyungsup Bae, Kyungsup Lee  
Dept. of Oriental Medicine Kyung Hee University, Seoul, Korea

After giuing some anti-high blood pressure medicine of boiled-compressed fluid and 5-Kinds factors(Hydralazine, Verapamil, Clonidine, Furosemide and Hydrochlorothiazide with Kangsimsan to animals in single or together, I got the following conclusion in comparing blood-pressure and pulse of circulating system with urinating operation.

1. By joint-use of Kangsimsan and Hydralazine, it was found out that the effect of blood-pressure lowering continues longer in together-use than in single. And I could see that the number of pulse increased.
2. By joint-use of Kangsimsan and Verapamil, the blood-pressure lowering operation was kept better in together-use than in single, the number of pulse was not affected any.

---

\* 慶熙大學校 韓醫科大學 心系內科學教室

3. By joint-use of Kangsimsan and Clonidine, the blood-pressure lowering operation was not found out any concrete result.
4. By joint-use of Kangsimsan and Furosemide, the Remarkble effect of Urinization was recognized to be much better in joint-use than in single.
5. By joint-use of Kangsimsan and Hydrochlorothiazide, the suppressing effect of urinization was recognized to be much better in joint-use than in single.

Therefore in consideration of the above study and observation, when the joint-use of Kangsimsan and the blood-pressure lowering medicine, Hydralazine and Verapamil, the period of blood-pressure lowering was kept and I can conclude that in case of joint-use of Furosemide, a kind of good urinization, the effect of urinization by Furosemide is increased, but that of Hydrochlorothiazide is disturbed.

## I. 序 論

現在 우리나라에서는 韓醫學과 西洋醫學이 共存하는 二元的인 醫療體系가 利用되어지고 있으며, 특히 藥物의 投與에 있어서도 同一疾患에 대하여 韓藥과 洋藥을 同時 또는 併用하여 投與하는 사례가 빈번하게 발생되고 있다. 이러한 韓藥과 洋藥의 併用投與는 副作用의 減少, Steroid Hormone劑나 抗癌劑와 같이 副作用이 강한 藥物의 藥用量을 減少시키거나, 效力의 增強의 目的으로 여러 研究者에 의해서 研究되어 왔다.<sup>30,31)</sup>

그러나 이러한 治療方法은 서로 다른 理論的, 社會的, 歷史的 배경을 달리고 있으므로 이러한 併用投與로 인하여 相互藥物間的 相加, 相升, 相須, 相使, 相畏, 相反, 拮抗作用 등에 의해서 藥效가 다르게 發現될 것으로 思慮된다.<sup>11)</sup>

高血壓은 成人病에 根源의 原因이 되는 腦血管, 冠狀動脈, 腎臟血管 등 각종 心血管系 疾患과 가장

關係가 깊은 疾患으로 世界 保健機構에서의 判定基準을 보면, 最高 血壓이 160mmHg以上이고, 最低 血壓이 95mmHg以上을 指稱하며, 境界性 高血壓은 最高血壓이 140~160mmHg, 最低血壓이 90~95mmHg인 境遇를 말한다.<sup>1,2,5,21,25,32,35,40)</sup>

臨床에서 흔히 나타나는 症狀은 項強, 頭痛, 不眠, 神經過敏, 面赤, 頭重, 眩暈, 便秘, 肢節痺, 健忘, 疲勞 등의 症候群이 主로 나타나며 또한 확실한 原因은 東西醫學 모두 밝혀지지 않았으나<sup>2,3)</sup>, 韓方에서는 主로 肝陽上亢, 中風, 肝陰不足 등의 範疇에 屬한다고 보며 治療原則은 順氣, 消痰, 補氣, 瀉實, 調血하고 血壓을 降下시켜 全身營衛의 均衡을 目的으로 하여야 하며 主訴症을 根據로 肝火熾盛型, 陰虛陽亢型, 痰濕壅盛型, 肝風內動型, 陰陽兩虛型 등으로 辨證施治하여왔다.<sup>3,4,9,10,12,18,19,21,24,27)</sup>

그간 高血壓에 대하여 韓藥과 洋藥의 併用投與

에 관한 研究로는 崔<sup>31)</sup>의 八味丸과 Furosemide, Hydralazine, Atenolol 및 Verapamil의 併用投與에 대한 實驗的 研究, 李<sup>33)</sup>의 高血壓에 牛黃清心元과 Hydralazine, Captopril, Furosemide 및 Nifedipine 의 併用投與에 관한 實驗的 研究, 高<sup>30)</sup>의 稀簽丸과 Hydralazine, Nifedipine 및 Furosemide의 併用投與에 관한 實驗的 研究등이 報告되었다.

이에 著者는 最近 臨床에서 高血壓에 자주 使用되고 있는 強心散과 抗高血壓劑중 Hydralazine, Verapamil, Clonidine의 併用投與에 의한 血壓 및 心搏數에 미치는 影響과 Furosemide, Hydrochlorothiazide의 利尿效果를 單獨 및 併用投與 했을때 나타나는 相互作用에 대하여 比較 觀察한바 다음과 같은 結果를 얻었기에 報告하는바이다.

## II. 實 驗

### 1. 材料 및 動物

#### 1) 材料

본 實驗에 使用한 藥材는 市中乾材藥房에서 購入하여 嚴選한 것을 使用하였으며, 處方 內容은 韓方製劑 解說集(2集)에 準하였으며, 強心散 1貼 당 處方 內容과 含量은 다음과 같다.

山藥(Discoriae Rhizoma).....	6g
龍眼肉(Longanae Arilius).....	6g
蘿蔔子(Raphani Semen).....	6g
蓮子肉(Nelumbinis Semen).....	4g
神曲(Massa medicata Fermentata).....	4g

麥門冬(Liriodopsis Tuber).....	4g
白茯苓(Poria Radix).....	4g
栝子仁(Biotae Semen).....	4g
酸棗仁(Zizyphi spinosae Semen).....	4g
遠志(Polygalae Radix).....	3g
黃芩(Scutellariae Radix).....	3g
五味子(Schizandrae Fructus).....	3g
貢砂仁(Amomi Fructus).....	3g
甘菊(Chrysanthemi Flos).....	1g
總.....	55g

### 2) 檢液의 調製

上記 處方 10貼 分量 550g을 細切하여 蒸溜水 2,000cc로 2回 3時間씩 加熱抽出하고 吸引濾過한 餘液을 濃縮하여 점조성의 抽出物 268g (水率 31.2%)을 얻어, 이 實驗에 필요한 濃度로 蒸溜水로 稀釋하여 使用하였다.

### 3) 動物

實驗에 使用한 動物은 중앙동물 ICR 계 體重 18-24g 의 雄性白鼠, Sprague Dawley 계 180-220g의 雄性白鼠를 使用하였으며 사료는 삼양유지사료(주)의 高형사료로 사육하였고 물은 충분히 공급하면서 2주간 實驗실 환경에 馴習시킨 후 에 使用하였다. 實驗은 특별히 명시하지 않는 한 상온(24+ 2℃)에서 실시하였다.

## 2. 方 法

1) 循環器系(血壓 및 心搏數)에 對한 作用<sup>40,44,45)</sup>

① Hydralazine과 強心散의 併用 投與 效果  
흰쥐 5마리를 1군으로 하여 自動血壓測定器(KN

209,夏目製作所,日本)로 비관혈적으로 血壓 및 心搏數를 測定하였다. 즉, 45℃ 항온상자 중에서 10분간씩 保溫 시킨 후에 흰쥐의 마동맥혈압 및 심박수를 3회 측정하여 일정한 수치를 갖는 動物만을 選別使用하였다. 血壓 및 心搏數 測定 후 正常群, 強心散 0.5g/kg 單獨投與群, hydralazine 0.5mg/kg 單獨投與群, 強心散 0.5g/kg 과 hydralazine 0.5mg/kg 의 併用投與群의 4群으로 分類하여 檢液은 經口投與하고 hydralazine은 꼬리정맥내 注射한 후 1時間, 2時間後 血壓 및 心搏數를 測定하였다.

#### ② Verapamil과 強心散의 併用 投與 效果

흰쥐 5마리를 1군으로 하여 自動血壓測定器(KN 209,夏目製作所,日本)로 비관혈적으로 血壓 및 心搏數를 測定하였다. 동물의 선택 및 測定方法은 前記한 바와 같다. 實驗群은 正常群, 強心散 1g/kg 單獨投與群, Verapamil 1.5mg/kg 單獨投與群, 強心散 1g/kg 과 Verapamil 1.5mg/kg의 併用投與群의 4群으로 分類하였고 強心散은 經口, Verapa

-mil은 꼬리정맥내로 投與한 후 1時間, 3時間後 血壓 및 心搏數를 測定하였다.

#### ③ Clonidine과 強心散의 併用 投與 效果

흰쥐 5마리를 1군으로 하여 自動血壓測定器(KN 209,夏木製作所,日本)로 비관혈적으로 血壓 및 心搏數를 測定하였다. 동물의 선택 및 測定方法은 前記한 바와 같다. 實驗群은 正常群, 強心散 1g/kg 單獨投與群, Clonidine 0.015mg/kg 單獨投與群, 強心散 1g/kg 과 Clonidine 0.015mg/kg의 併用投與群의 4群으로 分類하였고 強心散은 經口, Clonidine은 꼬리정맥내로 注射한 후 1時間, 2時間後 血壓 및 心搏數를 測定하였다.

#### 2) 利尿作用

田中등의 方法<sup>36)</sup>에 준한 尿量測定法을 行하였다. 體重의 偏差가 1g이내인 생쥐를 選別하여 24時間동안 絶水 시킨 後 檢液 및 대조약물을 經口投與 하고 대조군은 生理食鹽水를 投與하였다. 30분후에 37℃生理食鹽水를 腹腔內로 2.0ml씩 부하한후 體重을 精確히 測定하였다(W1). 이후 부터 絶水 및 絶食토록하여 5시간 後에 다시 體重을 測定하여 이를 W2로하여 W1-W2를 생쥐의 尿排泄量으로하였다.

#### ① Furosemide와 強心散의 併用投與에 의한 作用

생쥐 5마리를 1群으로 하여 飼料를 供給하면서 24時間동안 絶水 시킨후 對照群, 強心散投與群(1g/kg), furosemide(10mg/kg), 強心散(1g/kg)과 furosemide(10mg/kg) 併用投與群에 대하여 尿量을 測定하였다.

#### ② Hydrochlorothiazide와 強心散의 併用投與에 의한 作用

생쥐 5마리를 1群으로 하여 飼料를 供給하면서 24時間동안 絶水 시킨후 對照群, 強心散 投與群(1g/kg), Hydrochlorothiazide(25mg/kg), 強心散(1g/kg)과 Hydrochlorothiazide(25mg/kg) 併用投與群에 대하여 尿量을 測定하였다.

### Ⅲ. 成 積

#### 1. 循環器系(血壓 및 心搏數)에 對한 效果

##### 1) Hydralazine과 強心散의 併用投與 效果

정상 흰쥐의 血壓에 대하여 檢液 強心散 500mg/Kg投與群에서는 1時間, 2時間後에 모두 血壓이 다소 떨어졌으나 正常群과 比較하여 유의성은 인정되지 않았다.

Hydralazine 0.5mg/kg 꼬리 정맥투여군에서는 血壓이 1시간후에는 정상군과 比較하여  $P < 0.01$ 의 유의성이 있는 血壓降下效果를 나타냈지만 2時間후에는 유의성이 인정되지 않았다.

檢液 強心散과 Hydralazine의 併用投與群에서는 1時間후와 2時間후의 血壓降下效果는 정상군과 比較하여 모두  $P < 0.05$ 의 유의성이 인정되었다. 併用投與

群과 Hydralazine投與群을 比較하였을때 1時間후에서 併用投與效果는 Hydralazine 單獨投與群보다 다소 血壓降下效果가 抑制되었으나 유의성은 없었고 2時間後에는 併用投與群에서 血壓降下效果가 Hydralazine投與群보다 다소 持續되었으나 유의성은 없었다.(Table I)

心搏數에 대한 作用은 檢液 強心散 500mg/kg投與群은 별다른 影響을 주지 않았다. 그러나 Hydralazine 0.5mg/kg 投與群에서는 心搏數가 정상군에 비해 대체로 증가하였으며 2時間後  $P < 0.05$ 의 유의성이 있는 心搏數 增加를 나타내었다.(Table II)

Table I. Effects of Combined Usage of Kangsimsan and Hydralazine on the Change of blood pressure in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Blood Pressure(mmHg)	
			1	2(hour)
Control	-	5	-5.36±1.54	-4.75±0.95 <sup>a)</sup>
Hydralazine	0.5(i.v)	5	-19.02±3.63**	-9.00±2.57
Kangsimsan	500(p.o)	5	-1.70±2.44	-5.48±1.79
Hydralazine	0.5(i.v)	5	-16.76±3.93*	-11.88±2.88*
+				
Kangsimsan	500(p.o)			

a) : Mean±Standard error

\* : Statistically significant compared with control data

(\*:  $P < 0.05$  and \*\*:  $P < 0.01$ )

Table II. Effects of Combined Usage of Kangsimsan and Hydralazine on the Heart rate in Normal Rats

no. of Groups	Heart (mg.kg)	rate(beats/min) animals	Heart rate		
			0	1	2
Control	-	5	437±11.20	416±12.90	409±12.01 <sup>a)</sup>
Hydralazine	0.5(i.v)	5	428±9.77	450±26.13	463±11.73*
Kangsimsan	500(p.o)	5	415±8.04	403±17.21	395±12.99
Hydralazine	0.5(i.v)	5	414±20.60	495±4.68**	463±12.58*
+					
Kangsimsan	500(p.o)				

a) : Mean Standard error

\* : Statistically significant compared with control data

(\* : P<0.05 and \*\* P<0.01)

2) Verapamil과 强心散의 併用投與 效果  
 정상 흰쥐의 血壓에 대하여 檢液 强心散 1g/kg投與群에서는 血壓이 경시적으로 1시간후, 3時間後에 모두 떨어졌으나 正常群과 比較하여 유의성은 인정되지 않았다.  
 Verapamil 1.5mg/kg를 靜脈投與한 群에서는 1時間後 血壓이 정상군에 비하여 P<0.01의 유의성 있는 血壓降下效果가 인정되었으며 3시간후에는 유의성이 인정되지 않았다. 檢液 强心散과 Verapamil의 併用投與群에서는 1時間, 3時間後 血壓降下效果는 正常群에 비하여 모두 P<0.05의

유의성이 인정되었다. 併用投與群과 Verapamil投與群을 比較하였을때 1時間後 併用投與群에서 Verapamil投與群보다 血壓降下效果가 다소 억제되었으나 유의성은 없었고 3時間後에는 併用投與群에서 血壓降下效果가 持續되었으며(P<0.05) 유의성이 인정되었다.(Table III)  
 心搏數에 대한 作用은 檢液 强心散投與群에서 正常群과 比較하여 다소 增加추세를 보이나 유의성은 인정되지 않았다. 그외의 群에서는 正常군과 比較하여 心搏數에 대하여 별다른 차이를 나타내지 않았다.(Table IV)

Table III. Effects of Combnd Usage of Kangsimsan and Verapamil on the change of blood pressure in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	blood Pressure(mmHg)	
			1	3
Control	-	5	-6.12±4.73	-1.56±2.96 <sup>a)</sup>
Verapamil	1.5(i.v)	5	-44.96±10.44**	-0.66±3.73
Kangsimsan	1000(p.o)	5	-29.78±11.27	-13.34±12.39
Verapamil	1.5(i.v)	5	-36.04±8.17*	-15.31±4.46*
	+			
Kangsimsan	1000(p.o)			

a) : Mean Standard error

\* : Statistically significant compared with control data

(\* : P<0.05 and \*\* : P<0.01)

Table IV. Effects of Combined Usage of Kangsimsan and Verapamil on the Heart rate in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Heart Rate(beats/min)		
			0	1	2
Control	-	5	445±18.56	432±20.36	418±35.49 <sup>a)</sup>
Verapamil	1.5(i.v)	5	417±14.92	404±9.63	436±7.80
Kangsimsan	1000(p.o)	5	423±6.86	445±20.03	468±9.47
Verapamil	1.5(i.v)	5	427±18.16	415±5.59	425±10.89
+					
Kangsimsan	1000(p.o)				

a) : Mean Standard error

3) Clonidine과 强心散의 併用投與 效果  
 正常 흰쥐의 血壓에 대하여 檢液 强心散 1g/kg投與群에서는 1時間後 정상군과 比較하여 별 다른 差異가 없었고 2時間後에도 다소 떨어졌으나 정상군과의 유의성은 인정되지 않았다

Clonidine 0.015mg/kg投與群에서는 血壓이 정상군에 비해 1時間후 輕視的으로 떨어졌으나 정상군과의 유의성은 없었다. 2時間後에는 檢液投與群과 비슷하였다. Clonidine投與群과 併用投

與群을 比較해본바 併用投與에 의하여 1時間후 血壓降下效果가 다소 抑制되나 유의성은 인정되지 않았다. 2時間후에는 對照藥物 Clonidine投與群과 比較하였을때 별다른 영향을 주지 않았다. (Table V)

心搏數에 대한 影響은 대체로 藥物投與 1時間後 다소 減少趨勢이나 정상군과 比較하였을때 유의성은 인정되지 않았다. (Table VI)

Table V. Effects of Combined Usage Kangsimsan and Clonidine on the Change of blood pressure in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg)	No. of animals	Blood Pressure(mmHg)	
			1	2
Control	-	5	-5.32±2.47	-3.70±2.75 <sup>a)</sup>
Clonidine	0.015(i.v)	5	-16.05±10.59	-9.90±5.20
Kangsimsan	1000(p.o)	5	-2.34±3.44	-9.10±2.74
Clonidine	0.015(i.v)	5	-11.67±4.63	-9.75±7.13
+				
Kangsimsan	1000(p.o)			

a) : Mean Standard error

TableVI. Effects of Combined Usage Of Kangsimsan and Clonidine on the Heart Rate in Normal Rats

Groups	Dose (mg/kg)	No.of animals	Heart Rate(beats/min)		
			0	1	2
Control	-	5	442±11.00	422±10.35	414±9.21 <sup>a)</sup>
Clonidine	0.015(i.v)	5	412±11.80	378±11.92	423±4.15
Kangsimsan	1000(p.o)	5	404±6.07	388±8.67	390±8.49
Clonidine	0.015(i.v)	5	388±19.47	376±19.05	400±16.20
Kangsimsan	1000(p.o)				

a) : Mean Standard error

## 2. 利尿 效果

### 1) Furosemide와 强心散의 併用投與 效果

正常 생쥐의 利尿에 대한 强心散 및 利尿濟 Furosemide와 併用投與에 의한 效果를 보면 生理食鹽水를 投與한 대조군의 5時間後의 尿排泄量은 1.35±0.15 g 이였으며 强心散1g/kg投與群은 1.93±0.44g 으로 대조군에 비해 약 0.58g의 尿量增加效果를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않

았다.

Furosemide 10mg/kg投與群은 尿量이 2.71±0.26g 으로 대조군보다 약 2배의 尿量이 增加되어 p<0.001의 유의적인 尿量增加效果를 나타냈으며 强心散과 furosemide의 併用投與群은 3.08±0.13g 으로 대조군보다 약 2.28 배의 增加하여 p<0.001의 유의적인 尿排泄量의 增加效果를 나타냈다.(Table VII)

TableVII. Effects of Combined Usage of Kangsimsan and Furosemide on the Excretion of Urine in Normal Mice

Groups	Dose mg/kg)	No.of animals	Urine Excretion	Increment (%)
Control	-	5	1.35±0.15 <sup>a)</sup>	
Furosemide	10	5	2.71±0.26*	100.1
Kangsimsan	1000	5	1.93±0.44	43
Furosemide	10	5	3.08±0.13*	128
Kangsimsan	1000			

a) : Mean Standard error

\* : Statistically significant compared with control data

(\*: P<0.001)



2) Hydrochlorothiazide와 強心散의 併用投與 效果

正常 생쥐의 利尿에 대한 強心散 및 利尿濟 Hydrochlorothiazide와 併用投與에 의한 效果를 보면 生理食鹽水를 投與한 대조군의 5시간후의 尿排泄量은  $0.80 \pm 0.16g$ 이었으며 強心散  $1g/kg$  投與群은  $1.17 \pm 0.17$ 으로 대조군에 비해 약

46%의 尿量增加效果를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다. Hydrochlorothiazide  $25mg/kg$ 投與群은 尿량이  $1.21 \pm 0.12g$ 으로 대조군에 비해 약 51%의 尿量增加效果를 보이나 유의성은 인정되지 않았다. 併用投與群은 대조군에 비해 - 1.3%의 저해 작용을 나타내나 유의성은 인정되지 않았다. (Table VIII)

Table VIII. Effects of Combined Usage of Kangsimsan and Furosemid on the Excretion of Urine in Normal Mice

Groups	Dose mg/kg)	No. of animals	Urine Excretion	Increment (%)
Control	-	5	$1.35 \pm 0.15^a)$	-
Furosemide	10	5	$2.71 \pm 0.26^*$	100.1
Kangsimsan	1000	5	$1.93 \pm 0.44$	43
Furosemide	10			
	+	5	$3.08 \pm 0.13^*$	128
Kangsimsan	1000			

a) : Mean Standard error

\* : Statistically significant compared with control data

(\*: P<0.001)

IV. 考 察

現在 우리나라에서는 韓醫學과 西洋醫學이 共存하는 二元的인 醫療體系가 利用되어지고 있으며 특히 藥物의 投與에 있어서도 同一疾患에 대하여 韓藥과 西洋藥을 同時 또는 併用하여 投與하는 事例가 頻繁하게 發生되고 있다. 이러한 韓藥과 西洋藥의 併用投與은 副作用의 減少, steroid hormone劑나 抗癌劑와 같이 副作用이 강한 藥物의 藥用量을 減少시키거나, 效力의 增強의 目的

으로 여러 研究者에 의해서 研究되어 왔다.<sup>30,31,33)</sup> 그러나, 이러한 治療方法은 理論的, 社會的, 歷史的 背景을 달리하고 있으므로 이러한 併用投與로 인하여 豫想치 못하는 問題가 發生되어질 수 있을 것으로 생각되어진다. 따라서 相互 藥物간의 相加作用, 相升作用, 拮抗作用등에 의해서 藥效가 發現될 것으로 思料된다.

高血壓은 일반적으로 收縮期血壓(最高血壓)이 150mmHg이상이며, 擴張期血壓(最低血壓)이 100mmHg이상으로 지속적으로 높은 상태를 말

한다. 그러나 最高(動脈血壓) 또는 最低(靜脈血壓) 혈압의 정도에 따라 학자간에 견해차가 많기에 분명한 한계를 내리기는 어렵지만 세계보건기구에서의 판정기준을 보면, 高血壓은 最高血壓이 160mmHg 이상이고, 最低血壓이 95mmHg 이상인 경우를 말하며, 境界性 高血壓은 最高血壓이 140~160mmHg, 最低血壓이 90~95mmHg인 경우를 말하며 <sup>1,2,5,21,25,32,35,40)</sup> 腦血管疾患이나 冠狀動脈疾患, 心臟疾患, 腎臟血管疾患 等 各種 心血管係疾患과 가장 關係가 깊은 疾患이다. <sup>1,2,8,13,15,20,21,23)</sup>

臨床에서 흔히 나타나는 症狀은 項強, 頭痛, 不眠, 神經過敏, 面赤, 頭重, 眩暈, 便秘, 肢節痺, 健忘, 疲勞 等의 症候群이 주로 나타나며 또한 확실한 原因은 東西醫學 모두 밝혀지지 않았으나 <sup>2,3)</sup> 韓方에서는 주로 肝陽上亢, 中風, 頭痛, 眩暈 等의 範疇에 屬한다고 보며 治療原則은 順氣, 消痰, 補氣, 瀉實, 調血하고 血壓을 降下시켜 全身營衛의 均衡을 目的으로 하며 主訴症을 根據로 肝火熾盛型, 陰虛陽亢型, 痰濕壅盛型, 陰陽兩虛型 等으로 辨證施治하여왔다. <sup>3,4,9,10,12,18,19,21,24,27)</sup>

現代에 와서 韓方에서 자주 活用하고 있는 強心散의 構成藥物로는 山藥은 甘平 無毒하며, 入脾胃肺腎하고 補脾胃 益肺腎하며 龍眼肉은 甘溫 無毒하며 入心脾하고 補心安神 養血益脾하고 蘿蔔子는 辛甘平無毒하고 入脾胃하고 行滯消食 降氣祛痰하며 蓮子肉은 甘澁平無毒하며 入心脾腎하고 養心安神 益神固澁 健脾止瀉하며 神曲은 甘辛溫 無毒하며 入脾胃하며 消食和胃하며 麥門冬은 甘微苦寒 無毒하며 入心肺胃하며 滋陰清熱 潤肺生

津 強心利尿하며 白茯苓은 甘淡平 無毒하며 入心脾肺하며 寧心安神 利水하며 栝子仁은 甘平無毒하며 入心肝脾하며 養心安神 潤腸通便하며, 酸棗仁은 甘酸平 無毒하며 入心脾肝膽하며, 補肝膽 寧心安神하며, 遠志는 苦辛溫 無毒하며 入心腎하며 祛痰利竅 安神益智하며, 黃芩은 苦寒無毒하며 入心肺膽大腸하며 清熱燥濕 止血安胎하며 五味子는 酸溫無毒하며 入肺腎하며 生津滋腎 澁精止瀉하며 砂仁은 辛溫無毒하며 入脾胃하며 調中行氣 溫脾止瀉 安胎하며 甘菊은 苦甘涼 無毒하며, 入肺肝하며 疎散風熱 清肝明目 清熱解毒 平肝陽한다고 하였으며, 強心散에 全體的인 藥性은 甘平溫하며 歸經은 肝心脾肺腎 膽胃 大腸으로 養心安神 祛痰燥濕 清熱強心 平肝陽하는 方義가 있는 處方이다. <sup>5,7,8,26,29)</sup>

東醫學에서 高血壓의 原因을 濕痰, 氣虛, 肝陽上亢, 肝陰不足, 腎虛 等으로 볼 수 있으며 西醫學에서는 크게 一次性(本態性)高血壓과 二次性(症候性)高血壓으로 分類하였는데 一般的으로 高血壓이라하면 前者를 가리킨다. <sup>1,2,5,7,21,25,27,42,43)</sup>

즉, 本態性高血壓이 대부분을 차지하며 症候性高血壓은 基盤에 明白한 原因疾患이 엄연히 存在하여 그 하나의 症候로서 血壓上昇을 일으키는 것이다. <sup>14,21)</sup>

오늘날 韓方에서 使用되어지고 있는 強心散과 抗高血壓劑로 使用되고 있는 Hydralazine, Verapamil, Clonidine의 併用投與에 의한 血壓 및 心搏數에 미치는 影響과 利尿劑 Furosemide, Hydrochlorothiazide의 併用投與에 의한 利尿效果를 比較 觀察한바 다음과 같

다. 주로 心臟血管系에 作用하고 血管의 平滑근을 직접 弛緩시켜 血壓降下作用을 나타내는 Hydralazine과 強心散을 併用投與하여 血壓 및 心搏數에 미치는 影響을 檢討한바 Hydralazine을 單獨投與群에서 投與 1時間 후 有意성 있는 血壓降下效果를 보였으나 2時間 후에는 效果를 나타내지 못했다.

強心散 投與群에서는 별다른 效果를 나타내지 않았다. 그러나 併用投與群에서는 Hydralazine 單獨投與群보다 정상군과 比較하여 效果가 持續됨을 觀察할수 있었고 有意성도 인정되었다.

반면에 Hydralazine은 頻脈 및 기립성 低血壓, 心悸亢進등의 副作用을 초래할수 있는 것으로 보고되어져 있으며 心搏數에 대한 Hydralazine의 影響은 대체로 增加하였으며 2시간후에 有意성있는 心搏數 增加를 보였다. 強心散은 心搏數에 대해 별다른 效果를 나타내지 않았지만 併用投與群에서는 Hydralazine 投與群보다 10% 정도의 心搏數 增加가 投與 1시간후에 觀察되었다.

따라서 Hydralazine과 強心散의 併用投與는 血壓에 대해서는 單獨投與에 비해 血壓降下效果를 維持시킬수있는 반면 心搏數에 있어서는 單獨投與에 비해 心搏數가 增加됨을 觀察할수있었다.

Ca<sup>++</sup> channel를 차단하여 血管을 擴張시켜 血壓를 降下시키는 Verapamil과 強心散의 併用投與에 의한 血壓 및 심박수에 대해 미치는 影響을 비교 檢討한바 Verapamil은 投與 후 1시간 후 有意성있는 血壓降下效果를 보였으나 3시간 후에는 거의 效果를 나타내지 못했다. 強心散 1g/

kg투여한 결과 血壓降下作用은 나타내나지만 정상군과 比較하여 그 有意성은 인정되지 않았다. 併用投與群에서는 Verapamil投與群과 比較한 바 1시간 후에는 效果가 顯著하게 維持되었고 그 有意성도 認定되었다. 心搏數에 대한 作用은 一般的으로 Verapamil은 徐脈을 일으킨다고 報告되어 있지만 본 實驗에서는 心搏數에 대한 Verapamil의 作用은 거의 觀察되지 않았다. 따라서 Ca<sup>++</sup> channel blocker인 Verapamil은 作用時間이 짧지만 強心散과 併用投與에 의하여 그 效果를 좀 더 持續시킴을 有意성있게 觀察할수 있었고 心搏數에 대해서는 影響을 주지 못하였다.

中樞神經系의 α<sub>2</sub>-receptor를 刺戟하여 신경전달물질인 NE를 감소시켜서 血壓를 降下시키는 Clonidine과 強心散의 併用投與에 의한 血壓 및 心搏數에 대해 미치는 影響을 比較 檢討한바 Clonidine은 血壓에 대하여 輕視的인 效果를 보이나 有意성이 認定되지 않았다.

強心散과의 併用投與에 의하여 Clonidine은 그 效果가 다소 저해되는 傾向을 보이나 그 有意성은 認定되지 않았고 그 效果도 持續되지 않았다. 心搏數에 대한 作用은 Clonidine은 一般的으로 心搏數를 減少 시킨다고 報告되어져 있는데 본 實驗에서는 그 傾向은 보이나 有意성은 인정되지 않았다. 併用投與群과 比較하였을때 心搏數는 併用投與에 의하여 별다른 差異를 보이지 않았다.

利尿劑인 Furosemide는 신세뇨관에서 Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>의 再吸收를 抑制하여 利尿作用을 나타내는 것으로 알려져 있다. 強心散과 Furosemide의 尿排泄量을 對照群과 比較하였을때 強心散은 效果

를 보이나 유의성은 認定되지 않았고 Furosemide는 顯著的 效果를 보이며 그 유의성도 認定되었다. 強心散 및 Furosemide併用投與群은 대조군에 비해 유의성 있는 增加를 보이나 比較藥物 Furosemide와 比較하여 볼 때 尿排泄量이 13%정도 增加하였으나 유의성은 認定되지 않았다.

Thiazide계 利尿劑인 Hydrochlorothiazide는 Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>의 排泄을 促進하여 利尿作用을 나타내는 것으로 알려져 있다. 強心散과 Hydrochlorothiazide의 排泄量을 대조군과 比較하였을때 效果를 보이나 그 유의성은 認定되지 않았다. 併用投與群을 比較藥物投與群과 比較하여 볼 때 유의성 있는 尿排泄抑制作用을 나타냈다.

따라서 以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 強心散과 血壓降下劑 Hydralazine, Verapamil과의 併用投與時 血壓降下 持續時間은 維持되었고 이들 각 藥物이 갖는 副作用을 減少시키는 效果가 있을 것으로 생각되어 진다. 또한 強心散은 利尿劑 Furosemide와의 併用投與時에는 Furosemide의 利尿效果를 增加시켜주나 Hydrochlorothiazide의 利尿效果는 沮害한다고 認定되었으며 이러한 作用機轉에 關係서는 繼續研究하고자 한다. 이러한 西洋藥物과의 併用投與에 의한 拮抗作用 또는 上昇作用을 나타내는 點은 매우 흥미로운 것으로 생각되며 이에 대한 研究도 繼續의 研究로 이루어져야 할 것으로 思料된다.

## V. 結 論

強心散의 煎湯濃縮液과 五種(Hydralazine, Verapamil, Clonidine, Furosemide, Hydrochlorothiazide)의 抗高血壓劑를 實驗動物에 單獨 및 併用 投與하여 循環器系의 血壓 및 心搏數와 利尿作用을 比較檢討한바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 強心散과 Hydralazine의 併用投與群은 單獨投與群보다 血壓降下效果가 持續됨을 觀察할 수 있었다. 또한 心搏數에 있어서는 增加됨을 觀察할 수 있었다.
2. 強心散과 Verapamil의 併用投與群은 單獨投與群보다 血壓降下作用이 顯著하게 維持되었으나 心搏數에 대해서는 影響을 주지 못하였다.
3. 強心散과 Clonidine의 併用投與群과 單獨投與群 모두 血壓降下作用에 別다른 유의성이 없었다.
4. 強心散과 Furosemide의 併用投與群은 單獨投與群에 비하여 顯著的 利尿效果를 나타내었다.
5. 強心散과 Hydrochlorothiazide는 併用投與群은 單獨投與群에 비하여 尿排泄 抑制作用이 認定되었다.

따라서, 以上の 實驗結果를 綜合하여 보면 強心散과 血壓降下劑 Hydralazine, Verapamil과의 併用投與時 血壓降下 持續時間은 維持되었고, 또 利尿劑 Furosemide와의 併用投與時에는 Furosemide의 利尿效果를 增加시켜주나, Hydrochlorothiazide의 利尿效果는 抑制됨이 認定된다고 思慮되어진다.

### 參 考 文 獻

1. 金昌種 : 病態生理學, 서울, 한림상사, p.197, pp360-373. p581. p583. 1988
2. 醫學教育研修院 편 : 家庭醫學, 서울, 서울대학교출판부, pp255-258. 1989
3. 蔡仁植 : 韓方臨床學, 서울,大成文化社, pp 145-156. 1987
4. 慶熙醫療院韓方病院 : 韓方製劑 解說集(2集), 서울, 慶熙醫療院韓方病院, p162. 1988
5. 柳基遠 : 診療와 優秀處方, 서울, 정보사, pp191-196. 1986
6. 全國韓醫科大學 肝系內科學教授 : 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院, pp52-53. 1989
7. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 수문사, p68, pp 100-101, p112. 1973
8. 李時珍 : 本草綱目 (下冊), 서울, 一中社, pp 1546-1547, pp1615-1617. 1982
9. 裴元植 : 最新韓方臨床學, 서울, 남산당, p 753, pp281-294. 1982
10. 許仁會 外 : 最新診斷과 治療(上), 서울, 藥業新聞社出版局, pp92-94. 1986
11. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 영림출판사, pp 118-121. 1989
12. 全國韓醫科大學 本草學教授編著 : 本草學, 서울, 영림사, p40, p493, p496, p537, p585, p622. 1991
13. 金珠外 : 本態性高血壓患者의 調節移行에 關한 研究, 서울, 慶熙大學校 論文集, 10, pp 727-253. 1980
14. 杜鎬京 : 東醫腎系內科學, 서울, 東洋醫學研究院, pp 657-658. 1986
15. 柳東俊 : 高血壓의 豫防을 위한 疫學的 研究, 서울, 慶熙大學校 論文集 14, pp175-184. 1985
16. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울, 명보출판사, pp607-608, p610. 1985
17. 金定濟 : 東醫診療要鑒(下卷), 서울, 東洋醫學研究院, p181. 1974
18. 李炳幸 : 中風論 (I), 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol 3, No 5, pp20-21. 1965
19. 李炳幸 : 中風論 (III), 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol 4, No 2, pp30. 1966
20. 南相景 : 高血壓에 대한 臨床的 考察, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1988
21. 裴亨燮 外 : 東醫心系內科學, 서울, 書苑堂, pp164-172, pp205-208. 1987
22. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書苑, p95, p114, p121, pp124-125, p172, p208, p358, p382, p393, p505
23. 金正鉉 : 本態性高血壓에 대한 臨床的 考察, 서울, 循環器內科學會 8, 1978
24. 金賢濟 : 高血壓症과 中風에 關한 考察, 서울, 東洋醫學誌, Vol.2, No 3 pp68-73
25. 李文鎬 外 : 內科學, 서울, 박애출판사, pp 1502-1504. 1977
26. 辛民教 編著 : 臨床本草學, 서울, 영림출판사, p171, p232, p308-309, pp370-371, pp377-378, pp399-340, p532. 1989
27. 崔容泰 外 : 最新針灸學, 서울, 정보사, pp

- 596-597, 1979
28. 安德均 外 : 韓藥臨床應用, 서울, 정보사, p 356, p414, p431, p466, p543, 1986
  29. 李時珍 : 本草綱目(上冊), 서울, 일중사, pp 748-749, pp930-931, pp1033-1035, 1982
  30. 高昌男 : 高血壓에 희침환과 Hydralazine, Atenolol, Nifedipine 및 Furosemide의 併用投與에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1993
  31. 崔圭善 : 八味丸과 Furosemide, Hydralazine, Atenolol 및 Verapamil의 併用投與에 對한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1991
  32. 許 俊 : 原本 東醫寶鑑, 서울, 남산당, pp 359-378, 1986
  33. 李英彬 : 高血壓에 牛黃清心元과 Hydralazine, Captopril, Furosemide 및 Nifedipine의 併用投與에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1992
  34. 上海中醫學院 篇, 中醫內科學, 上海, 商務印書館, pp297-309, 1975
  35. 上海市 高血壓研究所 篇 : 高血壓病, 上海, 上海科學技術出版社, pp130-144, 1978
  36. 張元昌 外 : 實用中醫內科學(下卷), 北京, 人民衛生出版社, p1530, 1981
  37. 上海中醫學院 篇 : 中草藥學, 上海, 商務印書館, p197, pp323-325 p468, p521, p590, 1983
  38. 龍野一雄 : 韓方入門講座(上卷), 서울, 癸丑文化社, pp111-112, 1978
  39. 田中重雄, 晶利明, 田端守 : 藥學雜誌, 104(6) : 601, 1984
  40. 高柳法康, 戶蒙鐵男, 戶田昇 : 日藥理學雜誌, p82, p383, 1983
  41. Welsey, G Clark, D. Cring Brater, Alice R. Johnson : Medical Pharmacology, pp192-204, 1989
  42. A. Timmis : Essentials of Cardiology, London, Blackwell Scientific Publications, pp192-204, 1989
  43. Aubrey Leatham etc : Lecture Notes on Cardiology (3rd edition), London, Blackwell Scientific Publications, pp141-146, 1991
  44. Kuzuo A., Yasuo O. and JongOchol C. : ShoyaKugaku Zasshi, p39, p162, 1985
  45. Han K. D., Kim J. H. and Oh S. J. : Chemistry and Pharmacology of Diterpenoids of siegesbeckia Puberscens, J. Pharma. Seoul, Korea, p19, p129, 1975
  46. Welsey, G Clark, D. Cring Brater, Alice R. Johnson : Medical Pharmacology, pp185,