

芎辛導痰湯 및 當歸補血湯이 腦 및 血漿의 Serotonin과
Catecholamine 含量에 미치는 影響

吳昭姐*·朴性植*·李源哲*

An Experimental Study on the Effects of Gungsindodamtang and
Dangquibohyultang on the contents of Serotonin and
Catecholamine in the Brain and the Plasma of the Reserpine treated rats.

ABSTRACT

This Study was performed to prove the effects of Gungsindodamtang (GDT) and Dangquibohyultang (DBT) on the contents of Serotonin and Catecholamine in the Brain and the Plasma of the Reserpine treated rats. High-Performance Liquid Chromatography was used for measuring the contents of the Serotonin and Catecholamine.

The results were as follows.

1. norepinephrine contents in the Brain were increased significantly in GDT-treated group and DBT-treated group in comparison with the control group.
2. epinephrine and serotonin contents in the Brain were increased in all the sample groups but have not significance.
3. norepinephrine contents in the plasma were increased significantly in all the sample groups in comparison with the control group.
4. epinephrine contents in the plasma were increased in all the sample groups but have not significance.
5. serotonin contents in the plasma were increased significantly in DBT-treated group in comparison with the control group, and increased in GDT-treated group but have not significance.

According to the above results, it is considered that Dangquibohyultang could be applied more effectively than Gungsindodamtang in decrease of the serotonin and catecholamine and other symptoms induced by Reserpine.

* 東國大學校 韓醫科大學 內科學教室

I. 緒 論

頭痛은 黃帝內經에 수록된 이래로 腦風, 首風, 頭痛 疾, 頭風, 雷頭風, 眞頭痛, 腦盡痛, 正頭痛, 偏頭痛, 傷寒頭痛 등으로 多樣하게 表現되었다.^{13, 24, 35)} 分類에 있어서는 張³⁰⁾이 六經頭痛으로 李²⁹⁾는 內傷頭痛과 外感頭痛으로 許³⁰⁾는 部位 및 原因에 따라 十一種頭痛으로 細分하였다.

一般的으로 頭痛은 크게 두가지의 診斷의 範疇로 구분되는데, 하나는 慢性的으로 再發되는 것으로 偏頭痛型 血管性 頭痛과 筋肉收縮性 頭痛, 혹은 두가지가 混合된 것이고 다른 하나는 腦內病變이나 全身性 疾患 혹은 눈과 鼻咽腔의 局所的 疾患에 의해 나타나는 頭痛이다. 실제 臨床에서의 어려움은 慢性的으로 再發되면서 다른 症狀이 없는 頭痛으로 첫번째 경우가 이에 該當된다.^{7, 40)} 血管性 頭痛에 대한 基本的인 病態生理는 아직 밝혀지지 않았으나 현재 중요시 되는 假說은, 特別히 敏感한 血管을 가진 개인에게 있어서 norepinephrine, epinephrine, serotonin과 같은 amine계 物質의 遊離에 의하여 血管痙攣과 그후의 充血性 血管拍動이 誘發된다는 것이다. 또한 血管性 頭痛의 疼痛誘發에 관계된 物質 가운데 Reserpine은 腦 및 副腎 등의 各種 組織臟器에 포함된 catecholamine 및 serotonin의 貯藏을 消失시키는 藥理作用을 가지며, 偏頭痛을 일으킬 수 있다.^{5, 9, 11, 42, 47)} 偏頭痛型 血管性 頭痛은 韓醫學에서의 頭風, 偏頭痛 등에 屬한다고 볼 수 있다.¹²⁾ 頭風은 鬱氣가 不宜하여 發生하거나 或은 少陽經에 風邪가 侵入하여 半邊頭痛이 發生하며, 偏頭

痛은 痰飲風熱이나 血虛風盛에 起因한다. 病因에 따른 治法으로는 疏風化痰, 開鬱解表, 涼血散火 佐以辛溫散表, 活血化瘀, 大補氣血 등이 있으며^{10, 27, 29, 30)} 특히 原因에 따른 處方 가운데 芎辛導痰湯^{21, 22, 35)}은 痰厥頭痛에 應用되고, 當歸補血湯^{10, 21, 35)}은 血虛頭痛에 活用되고 있다.

頭痛에 活用하는 處方들의 效能에 關한 研究로는 蔡^{13, 20)} 등의 實驗報告가 多數 있고 血虛頭痛에 使用되는 當歸補血湯에 대한 鄭¹⁹⁾의 報告가 있으나 이들은 醋酸法과 後肢加壓法에 의하여 誘發된 疼痛에 대한 鎮痛效果를 測定한 것이고, 痰厥頭痛에 使用되는 芎辛導痰湯에 대한 研究는 없었다.

이에 著者들은 偏頭痛의 病態生理에 대한 가장 有力한 假說의 하나인 血管內 serotonin含量의 變化에 關한 理論을 바탕으로, 圈 쥐에 reserpine을 注入하여 人爲적으로 serotonin과 catecholamine의 低下를 誘發시킨 다음 祛痰之劑인 芎辛導痰湯과 補血之劑인 當歸補血湯을 投與하여 血漿과 腦에서의 serotonin과 catecholamine의 含量 變化를 觀察하여 유의성 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 市中에서 購入하여 精選한 후 使用하였으며, 芎辛導痰湯¹⁰⁾과 當歸補血湯¹⁰⁾ 1貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

① 芎辛導痰湯

半夏製	(Tuber pinelliae)	8.0g
川 芎	(Rhizoma cnidii)	4.0g
細 辛	(Radix asari)	4.0g
南星炮	(Rhizoma arisaematis)	4.0g
陳 皮	(Pericarpium citri nobilis)	4.0g
赤茯苓	(Poria)	4.0g
枳 殼	(Fructus ponciri)	2.0g
甘 草	(Radix glycyrrhizae)	2.0g

Total Amount 32.0g

② 當歸補血湯

生乾地黃酒炒	(Rhizoma rehmanniae)	8.0g
白芍藥	(Radix paeoniae)	8.0g
川 芎	(Rhizoma cnidii)	8.0g
當 歸	(Radix angelicae gigantis)	8.0g
片苓酒炒	(Radix scutellariae)	8.0g
防 風	(Radix ledebouriellae)	2.0g
柴 胡	(Radix bupleuri)	2.0g
蔓荊子	(Fructus viticis)	2.0g
荆 芥	(Herba schizonepetae)	1.6g
藜 本	(Radix ligustici tenuissimae)	1.6g

Total Amount 49.2g

2) 動物

實驗動物은 250g 前後의 Sprague-Dawley 系 암컷 흰쥐를, 固形飼料(삼양유지주)와 물을 충분히 供給하면서 2주간 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

上記한 處方 10貼 分量의 藥材 320g과 492g을 각각 둥근 플라스크에 넣고 蒸溜水 3,000 ml를 加한 후 3시간동안 煎湯하고, 濾過한 濾液을 凍結乾燥器로 凍結乾燥하여 액기스散을 만들었다. 處方 1貼에 該當하는 液기스散의 量은 芎辛導痰湯이 3.9g, 當歸補血湯이 10.4g 이었다.

2) Reserpine 및 檢液의 投與

흰쥐 6마리씩을 한 群으로 하여 正常群(以下 Normal), 對照群(以下 Control), 芍辛導痰湯 投與群(以下 Sample I) 및 當歸補血湯 投與群(以下 Sample II)으로 나누고, Control에는 reserpine을 흰쥐 體重 kg당 5mg씩 腹腔注射하였고, Sample I 과 Sample II는 Control과 같이 同量의 reserpine을 腹腔注射한 3시간 후에 각각 흰쥐 體重 100g당 39mg 및 104mg 의 檢液을 經口投與 하였다.

3) 血液採取 및 血漿分離

檢液投與 3시간 후 각 群의 實驗動物을 chloroform으로 가볍게 痲醉한 후 心臟에서 직접 血液을 採取하고 EDTA-2K를 抗凝固劑로 使用하였으며, 3,000rpm에서 15분간 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

4) 血漿内 serotonin과 catecholamine의 測定

分離血漿으로 단백질제거와 alumina흡착과정을 거친 후 High Performance Liquid Chromatograph (HPLC, WATERS, USA)를 사용하여 측정하였다.

5) 腦의 摘出

檢液投與 3시간 후 各 群의 實驗動物을 斷頭臺로 斷頭하고 즉시 腦를 摘出하여 液化室素容器 (-170℃)에 넣어 20초간 凍結한 후 腦底面에서 보아 회백용기 (tuber cinereum) 전후로 1cm 두께의 관상절편, 즉 대뇌피질(cerebral cortex), 해마 (hippocampus), 선조체 (corpus striatum), 시상(thalamus) 및 시상하부(hypothalamus)가 모두 포함된 뇌조직편을 만든 후 화학천칭으로 무게를 측정하였다.

6) 腦組織 試料의 前處理 方法

腦組織을 perchloric acid용액 600μℓ(0.17 M perchloric acid 510μℓ+2μM DHBA 90μℓ)에 넣어 glass microhomogenizer로 균질화하고 4℃에서 10분간 방치한 후 4℃, 11,000rpm

으로 30분간 원심분리하여 上清液을 채취하였다. 채취한 上清液은 millipore filter(0.2 μm)로 여과하여 HPLC주입용 시료로 사용하였다.

7) Serotonin과 Catecholamine定量 方法

DHBA에 의한 internal standard 방법을 사용하였으며, 측정된 수치를 뇌조직 1g 당으로 계산하여 자료로 사용하였다.

Serotonin과 Catecholamine의 양을 표준화하기 위하여 perchloric acid용액 600μℓ(0.17M perchloric acid 510μℓ+2μM DHBA 90μℓ)에 norepinephrine(Sigma, USA), epinephrine(Sigma, USA) 및 serotonin(Sigma, USA)을 각각 1ng씩 넣어 표준액의 chromatogram을 그렸다.

8) 分析條件

HPLC의 분석조건은 다음과 같다.

Pump : Model 510 Pump (Waters, U.S.A)
 Detector : Model 460 Electrochemical Detector (Waters, U.S.A)

Column : Novapak C₁₈ Column(Waters, U.S.A)

Integrator : Model D520A Data Module (Young-In, Korea)

Mobile phase : 0.15M sodium phosphate - 0.0001M EDTA - 0.0007M octane sulfonic acid - 5.2% methanol (PH 3.2)

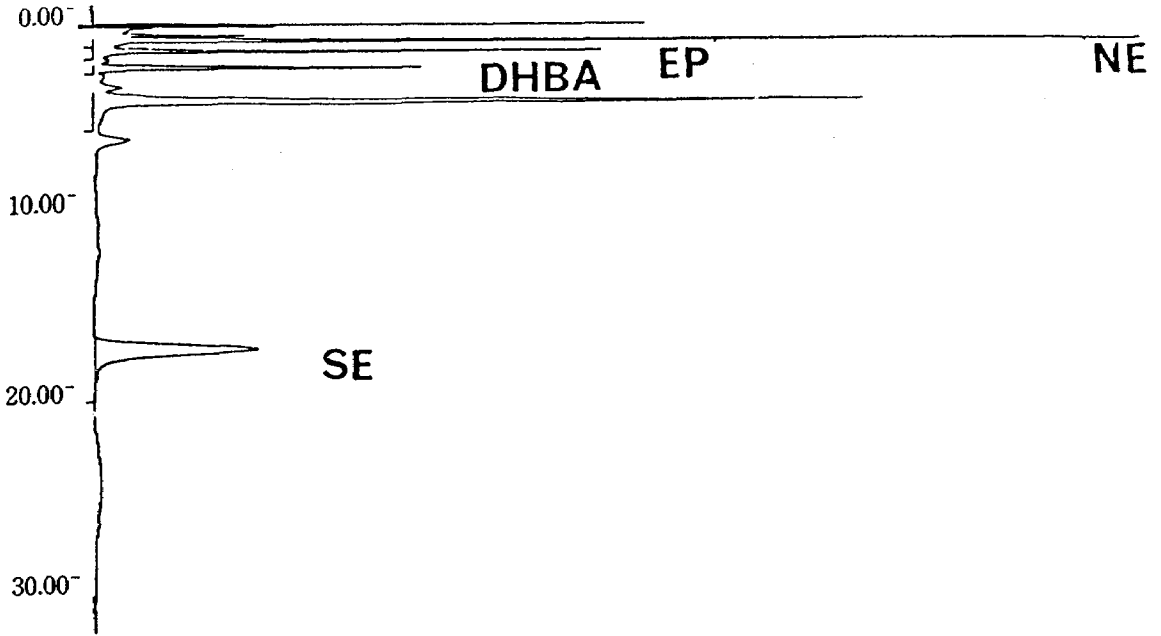
Flow rate : 1.0ml/min

Sample volume : 10.0μℓ

Chart speed : 0.2 cm/min

9) 標準液의 chromatogram

標準液의 chromatogram을 그린 결과 각각의 retention time은 norepinephrine이 약 1.9분이었고, epinephrine은 약 2.5분이었으며, serotonin은 약 18.2분이었다(Fig. 1).



CAL. METHOD 03

NO.	NAME	RT	PA,	PB	CONC
			A OR H	HK	
			3.425	1620316	
1	NOREPI	1.915	4017178	M	1.0000
2	EPINEP	2.528	2285321	M	1.0000
3	DOPAMI	5.261	5947915	M	1.0000
4	SEROTO	18.261	3343990	M	1.0000
	TOTAL		15594405		4.0000

Fig. 1 : Chromatogram of standard solution.

III. 實驗成績

1. 腦內 norepinephrine含量的 變化

腦內 norepinephrine含量的 變化는 正常群은 385.8 ± 26.0 pg/g brain 이었으며, 對照群은 268.2 ± 26.3 pg/g brain로 低下되었다. 芎辛導

痰湯을 經口投與한 群은 358.3 ± 21.3 pg/g brain로 對照群에 비하여 有意性(P < 0.05)인 增加를 나타내었으며, 當歸補血湯을 經口投與한 群은 403.7 ± 19.9 pg/g brain로 對照群에 비하여 有意性(P < 0.01)인 增加를 나타내었다(Table I, Fig. 2).

Table I. Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the Brain Norepinephrine Contents of the Reserpine Treated Rats

Group	No. of Animal	Dose (mg/100g)	Norepinephrine (pg/g brain)	P-Value
Normal	6	—	385.8± 26.0 ^{a)}	—
Control	6	—	268.2± 26.3	—
Sample I	6	39.0	358.3± 21.3	<0.05
Sample II	6	104.0	403.7± 19.9	<0.01

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Normal : Non treated with reserpine.

Control : Treated with 5mg/kg reserpine.

Sample I : Administered Gungsindodamtang after the reserpine treatment.

Sample II : Administered Dangquibohyultang after the reserpine treatment.

P-Values are the statistical significancies as compared with control.

2. 腦內 epinephrine含量的 變化

腦內 epinephrine含量的 變化는 正常群은 122.6± 6.8 pg/g brain 이었으며, 對照群은 63.1 ± 19.3 pg/g brain로 低下되었다. 芎辛導痰湯을 經口投與한 群은 104.1± 9.5 pg/g brain로

對照群에 비하여 增加하였으나 통계학적 有意性은 없었고, 當歸補血湯을 經口投與한 群역시 98.1± 13.0 pg/g brain로 對照群에 비하여 增加하였으나 통계학적 有意性은 없었다 (Table II, Fig. 2).

Table II. Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the Brain Epinephrine Contents of the Reserpine Treated Rats

Group	No. of Animal	Dose (mg/100g)	Epinephrine (pg/g brain)	P-Value
Normal	6	—	122.6± 6.8 ^{a)}	—
Control	6	—	63.1± 19.3	—
Sample I	6	39.0	104.1± 9.5	non
Sample II	6	104.0	98.1± 13.0	non

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Normal : Non treated with reserpine.

Control : Treated with 5mg/kg reserpine.

Sample I : Administered Gungsindodamtang after the reserpine treatment.

Sample II : Administered Dangquibohyultang after the reserpine treatment.

P-Values are the statistical significancies as compared with control.

3. 腦内 serotonin 含量의 變化

腦内 serotonin 含量의 變化는 正常群은 355.8 ± 39.2 pg/g brain 이었으며, 對照群은 255.6 ± 29.0 pg/g brain로 低下되었다. 芎辛導痰湯을 經口投與한 群은 286.6 ± 37.7 pg/g brain로

對照群에 비하여 增加하였으나 통계학적 有意性은 없었고, 當歸補血湯을 經口投與한 群역시 317.5 ± 38.4 pg/g brain로 對照群에 비하여 增加하였으나 통계학적 有意性은 없었다(Table III, Fig. 2).

Table III. Effects-of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the Brain Serotonin Contents of the Reserpine Treated Rats

Group	No. of Animal	Dose (mg/100g)	Serotonin (pg/g brain)	P-Value
Normal	6	—	355.8 ± 39.2 ^{a)}	—
Control	6	—	255.6 ± 29.0	—
Sample I	6	39.0	286.6 ± 37.7	non
Sample II	6	104.0	317.5 ± 38.4	non

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Normal : Non treated with reserpine.

Control : Treated with 5mg/kg reserpine.

Sample I : Administered Gungsindodamtang after the reserpine treatment.

Sample II : Administered Dangquibohyultang' after the reserpine treatment.

P-Values are the statistical significancies as compared with control.

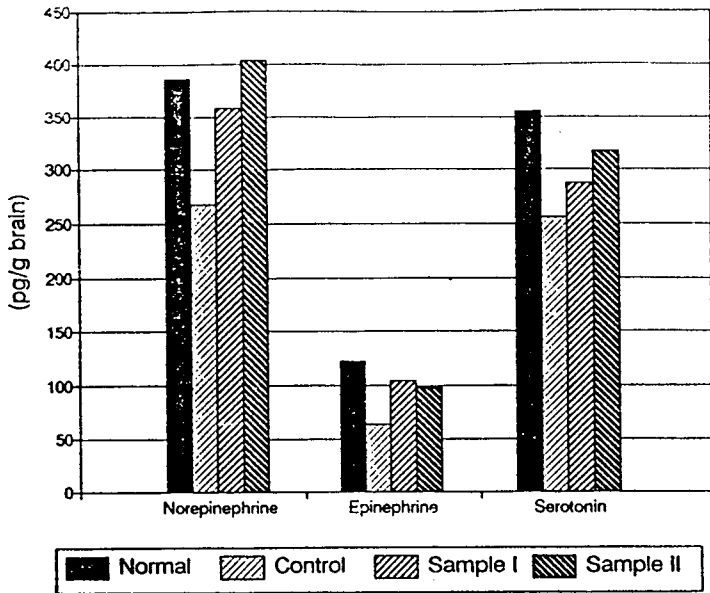


Fig. 2 : Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the brain catecholamine and serotonin contents of the reserpine treated rats.

4. 血漿內 norepinephrine含量的 變化

血漿內 norepinephrine含量的 變化는 正常群은 337.0 ± 18.9 pg/ml 이었으며, 對照群은 234.7 ± 26.4 pg/ml로 低下되었다. 芎辛導痰湯을 經口投與한 群은 306.8 ± 16.1 pg/ml로 對

照群에 比하여 有意性($P < 0.05$) 있는 增加를 나타내었으며, 當歸補血湯을 經口投與한 群은 339.3 ± 15.8 pg/ml로 對照群에 比하여 有意性($P < 0.01$) 있는 增加를 나타내었다(Table IV, Fig. 3).

Table IV. Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the Plasma Norepinephrine Contents of the Reserpine Treated Rats

Group	No. of Animal	Dose (mg/100g)	Norepinephrine (pg/ml)	P-Value
Normal	6	—	337.0 ± 18.9^a	—
Control	6	—	234.7 ± 26.4	—
Sample I	6	39.0	306.8 ± 16.1	< 0.05
Sample II	6	104.0	339.3 ± 15.8	< 0.01

* : Mean \pm Standard Error.

Normal : Non treated with reserpine.

Control : Treated with 5mg/kg reserpine.

Sample I : Administered Gungsindodamtang after the reserpine treatment.
 Sample II : Administered Dangquibohyultang after the reserpine treatment.
 P-Values are the statistical significancies as compared with control.

5. 血漿內 epinephrine含量的 變化

血漿內 epinephrine含量的 變化는 正常群은 121.0± 10.2 pg/ml 이었으며, 對照群은 96.4± 5.4 pg/ml로 低下되었다. 芎辛導痰湯을 經口 投與한 群은 113.1± 12.4 pg/ml로 對照群에

비하여 增加하였으나 통계학적 有意性은 없었고, 當歸補血湯을 經口 投與한 群 역시 116.4 ± 14.0 pg/ml로 對照群에 비하여 增加하였으나 통계학적 有意性은 없었다(Table V, Fig. 3).

Table V. Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the Plasma Epinephrine Contents of the Reserpine Treated Rats

Group	No. of Animal	Dose (mg/100g)	Epinephrine (pg/ml)	P-Value
Normal	6	—	121.0± 10.2 ^{a)}	—
Control	6	—	96.4± 5.4	—
Sample I	6	39.0	113.1± 12.4	non
Sample II	6	104.0	116.4± 14.0	non

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Normal : Non treated with reserpine.

Control : Treated with 5mg/kg reserpine.

Sample I : Administered Gungsindodamtang after the reserpine treatment.

Sample II : Administered Dangquibohyultang after the reserpine treatment.

P-Values are the statistical significancies as compared with control.

6. 血漿內 serotonin含量的 變化

血漿內 serotonin含量的 變化는 正常群은 913.1± 60.2 pg/ml 이었으며, 對照群은 578.4± 71.1 pg/ml로 低下되었다. 芎辛導痰湯을 經口 投與한 群은 706.7± 49.2 pg/ml로 對照群에

비하여 增加하였으나 통계학적 有意性은 없었고, 當歸補血湯을 經口 投與한 群은 843.1± 76.1 pg/ml로 對照群에 비하여 有意性(P<0.05)있는 增加를 나타내었다(Table VI, Fig. 3).

Table VI. Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the Plasma Serotonin Contents of the Reserpine Treated Rats

Group	No. of Animal	Dose (mg/100g)	Serotonin (pg/ml)	P-Value
Normal	6	—	913.1 ± 60.2 ^{a)}	—
Control	6	—	578.4 ± 71.1	—
Sample I	6	39.0	706.7 ± 49.2	non
Sample II	6	104.0	843.1 ± 76.1	<0.05

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Normal : Non treated with reserpine.

Control : Treated with 5mg/kg reserpine.

Sample I : Administered Gungsindodamtang after the reserpine treatment.

Sample II : Administered Dangquibohyultang after the reserpine treatment.

P-Values are the statistical significancies as compared with control.

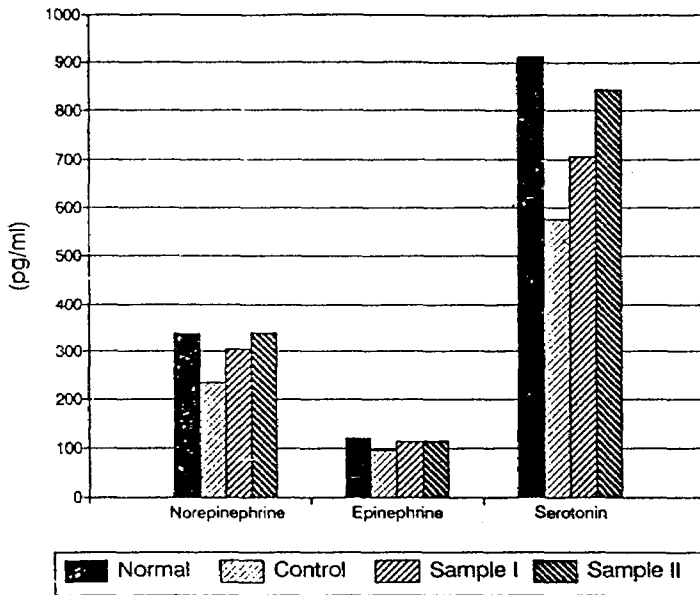


Fig. 3 : Effects of Gungsindodamtang and Dangquibohyultang on the Plasma catecholamine and serotonin contents of the reserpine treated rats.

IV. 考 察

頭痛은 머리부분에서 느끼는 痛症을 總稱하여 말하며, 사람에게 가장 흔한 苦痛중의 하나로 그 原因과 發生機轉이 多樣하고 頭痛을 그 主要症狀의 하나로 하는 疾患들도 매우 많다.^{6, 7, 18, 19)}

일반적으로는 慢性的으로 再發되는 偏頭痛型 血管性 頭痛과 筋肉收縮性 頭痛 或은 두가지가 混合된 것과, 腦內病變이나 全身性 疾患 或은 눈과 鼻咽腔의 局所의 疾患에 의해 나타나는 두통 등으로 크게 두가지의 診斷的 範疇로 區分되는데, 실제 臨床에서의 어려움은 慢性的으로 再發되면서 다른 症狀이 없는 頭痛으로 첫번째 경우가 이에 該當된다.^{2, 4)}

血管性 頭痛에 대한 基本的인 病態生理는 아직 밝혀지지 않았으나 현재 중요시 되는 假說은 特別히 敏感한 血管을 가진 個人에게 있어서 norepinephrine, epinephrine, serotonin과 같은 amine계 物質의 遊離에 의하여 血管收縮과 그후의 充血性 血管拍動이 誘發된다는 것이다.¹⁷⁾

이 가운데 serotonin은 動物 및 植物系에 널리 分布하는 것으로 아미노산 tryptophan이 酵素作用으로 水酸化(hydroxylation)에 이어서 脫炭酸化(decarboxylation)되어 生成된다. 生體內에 存在하는 serotonin의 약 90%는 위 장관의 크롬친화세포 및 그 유사세포에 존재한다. 나머지는 혈소판과 중추신경계에서 發見되고 其他 다른 組織에는 少量만이 分布할 뿐이다. 吸收 및 貯藏機轉은 catecholamine에서와 비슷하며 catecholamine 貯藏을 방해받는 藥物에 의하여 類似하게 방해받는다. 血管에 대한 典型的인 效果는 直接的인 收縮作用으로 많은 動物에서 腦血管이 강력히 收縮되며,^{5, 9, 11)} 혈장 중의 serotonin 수준이 편두통 발작 시초에 떨어진다¹⁾ epinephrine과

norepinephrine은 交感神經末端과 副腎髓質에서 生成되며 心臟과 腦를 제외한 모든 器官에서 norepinephrine은 血管을 收縮시키며 epinephrine은 弛緩시킨다.^{2, 5, 9, 11)}

또한 血管性 頭痛을 誘發하는 物質가운데 reserpine은 *Rauwolfia serpentina* 또는 Indian snakeroot에 存在하는 몇가지 알칼로이드의 原形으로 各種 組織臟器에 含有된 catecholamine 및 serotonin의 貯藏을 消失시키며, 偏頭痛 素因이 있는 患者 혹은 正상의 사람에게서 偏頭痛을 誘發한다. reserpine이 catecholamine을 消失시키는 것은 神經末端에서 norepinephrine이 과립내로 攝取되어 貯藏되는 過程을 封鎖함으로써 細胞內 MAO(Monoamine Oxidase)에 의하여 norepinephrine이 파괴되기 때문이다.^{5, 6, 9, 11, 45, 46, 47)}

偏頭痛은 臨床樣相에 있어서 서로 密接한 關係가 있는 두가지의 症候群으로 나누어지는데, 그 하나는 前區症狀으로서 局所神經症狀를 隋伴하는 典型的 偏頭痛이고 다른 하나는 그것이 不分明한 普通型 偏頭痛이다. 먼저 典型的 偏頭痛의 症狀은 크게 前區症狀期와 頭痛發作期로 나눌 수 있는데, 前區症狀으로는 頭痛이 發生하기 數時間 乃至 하루 전부터 全身不快感, 惡心, 頭重感, 疲勞感, 어질증, 耳鳴, 顔面蒼白 等과 纖輝暗點(scintillating scotoma), 眼花纖發(spinnerism), 視野缺損 等の 視覺障礙와 偏側感覺鈍麻, 知覺異常같은 感覺障礙 等を 나타내며, 頭痛發作期에는 한쪽 前頭, 側頭部에 拍動性的 頭痛이 나타나기 始作하여 서서히 增強되며 惡心, 嘔吐, 빛과 소리에 대한 過敏狀態 等を 隋伴하기도 한다. 發作은 數日 乃至 數週 間隔으로 反復된다. 다음으로 普通型 偏頭痛은 偏頭痛의 80% 以上을 차지하며, 前區症狀는 不分明하지만 全身倦怠感, 憂鬱症, 不眠症, 食慾不振 等の 症狀를 보이기도 한다. 頭

痛發作의 持續時間은 典型的 偏頭痛때보다 더 긴 수가 많고, 隨伴症狀은 더 적다. 痛症은 서서히 數時間의 經過로 增強하며, 대개 一側性이나 兩側인 경우도 있다. 群發性 頭痛은 20~40대 男子에 好發하며 송곳으로 찌시는 듯한 甚한 頭痛이 한쪽 머리 部分 특히 눈 언저리를 中心으로 나타난다. 隨伴症狀으로는 눈물이 흐르고 코가 막히거나 콧물이 나오고 結膜充血도 보인다. 複雜型 偏頭痛은 偏頭痛發作時에 偏麻痺, 腫眼神經麻痺, 眼瞼下垂 등의 여러가지 缺損神經症狀을 隨伴하는데 發作이 反復되면 眼筋麻痺의 恢復이 느리고 後遺症이 보이게 된다. 腦底動脈型(basilar artery) 偏頭痛은 젊은 女人에서 好發하며 어질증, 失調, 麻痺, 드물게는 意識障礙 등 小腦 및 腦幹症狀이 反復性으로 갑자기 發症하지만 완전히 恢復된다.^{18, 38, 39, 40, 42, 43, 46)}

治療에 있어서 serotonin의 靜脈內注射로 偏頭痛의 痛症을 없앨 수 있으나 이러한 方法으로는 副作用이 發生된다. 現在 偏頭痛型 血管性 頭痛에 有效하게 使用되는 藥物들의 共通的인 作用樣式은 serotonin作動性 神經節의 活動을 抑制함으로써 serotonin作動性 神經傳達를 固定시키는 것으로, serotonin收容體에 대한 拮抗作用에 의하거나, 시냅스 간극에서의 serotonin의 生物學的 半減期를 延長시키거나, 그 合成을 增大시키거나, serotonin의 遊離를 抑制하는 등의 方法에 의한다.^{41, 44, 47)}

偏頭痛型 血管性 頭痛은 韓醫學에서의 頭風, 偏頭痛 등에 屬한다고 볼 수 있다.¹²⁾ 頭風の 病因病理로는 平素 虛弱, 痰, 痰濕, 痰火, 鬱氣 등의 素因을 가진 상태에서 “風邪入腦” 한 경우와 “痰濁上搖” “肝陽化風” 등이 있고, 부위에 따른 원인으로는 왼쪽의 경우 風, 血, 風熱, 風虛, 血虛, 火 등이고, 오른쪽은 痰, 熱, 痰熱, 氣熱 등이 있고, 鬱氣가 不宜하여 發生

하거나 或은 少陽經에 風邪가 侵入하여 半邊頭痛이 發生한다. 偏頭痛은 痰飲風熱이나 血虛風盛에 起因한다. 病因에 따른 治法으로는 疏風化痰, 開鬱解表, 涼血散火 佐以辛溫散表, 活血化痰, 大補氣血 등이 있다.^{10, 22, 23, 27, 29, 30, 31, 33, 36)}

芍辛導痰湯은 《奇效良方》²²⁾에 最初로 記載되어 있으며 許等^{10, 35)}이 痰厥頭痛의 治療에 引用하였다.

當歸補血湯은 《古今醫鑑》²¹⁾에 最初로 記載되어 있으며 《醫門寶鑑》³⁵⁾, 《東醫寶鑑》¹⁰⁾ 등에서 血虛頭痛의 治療에 引用하였다.

芍辛導痰湯과 當歸補血湯을 構成하는 藥物들의 藥理學的 效能 및 實驗研究를 살펴보면, 半夏는 鎮咳, 腺體分泌抑制, 鎮吐 및 催吐作用 등의 효과가 있었고, 川芎은 血壓降下, 中樞神經系統의 鎮靜, 平滑筋 收縮作用 등으로 冠狀動脈 疾患이나 高血壓, 頭痛 등에 應用되었다. 細辛은 鎮靜, 鎮痛, 解熱 抗炎, 局部麻酔 등의 效能이 있고, 南星은 鎮靜 鎮痛, 去痰, 鎮驚 등의 效能으로 中風, 顔面神經麻痺 등에 應用되고, 陳皮는 去痰平喘, 利膽, 心血管系統에 있어서 全身血管에 대한 가벼운 收縮效果 등이 있으며, 赤茯苓은 利尿와 鎮靜作用이 있고, 枳殼은 心血管系統에 대하여 心臟의 收縮力을 增強하고 利尿, 胃腸平滑筋의 收縮增加 등의 효능을 나타내며, 甘草는 副腎皮質호르몬樣 作用, 抗炎, 解毒, 鎮痛 및 解熱作用이 있으며 內分泌系 疾患과 胃十二指腸의 潰瘍 및 炎症 疾患 등에 應用된다. 生乾地黃은 心血管系統에 대한 作用, 抗炎作用, 抗真菌作用 등이 있어 免疫性 疾患, 皮膚病, 등에 應用된다. 芍藥은 鎮靜, 鎮痛, 抗炎作用 및 血壓降下 效果와 平滑筋 弛緩作用 등이 있어 鎮痙 鎮痛劑(頭痛, 神經痛, 胃痛 등)로 應用되고, 吳等¹⁷⁾의 實驗研究에 의하면 黃芩 白芍藥 甘草로 構成된 處方에서 用量的 增

加에 따라 有意한 鎮痛效果가 나타난다고 하였으며, 當歸는 心血管系統의 作用과 抗炎 鎮痛, 抗菌 등의 效果로 婦人科 疾患과 疼痛 疾患(神經, 關節, 筋肉痛等) 呼吸器 疾患 등에 應用된다. 片芩은 抗微生物作用, 鎮靜, 抗炎, 解熱作用이 있으며, 防風은 解熱, 抗炎 鎮痛, 抗驚厥作用이 있고, 柴胡는 中樞神經系에 대한 解熱·鎮靜 鎮痛 鎮咳作用과 抗炎作用 등으로 發熱疾患에 주로 應用되고, 蔓荊子是 鎮靜 鎮痛 및 體溫中樞의 調節과 解熱效果가 있어 外感疾患 과 頭痛, 齒痛 등의 痛症에 應用된다. 荊芥는 解熱, 抗微生物作用, 止血作用이 있고, 藜本은 中樞神經系에서 鎮靜 鎮痛 및 解痙作用이 있고 약간의 抗真菌作用이 있다.^{8, 15, 16, 17, 19, 26, 34)}

頭痛에 活用하는 處方들의 效能에 관한 研究로는 蔡^{13, 20)} 등의 實驗報告가 多數 있고 血虛頭痛에 使用되는 當歸補血湯에 대한 鄭¹⁹⁾의 報告가 있으나, 이들은 醋酸法과 後肢加壓法에 의하여 誘發된 疼痛에 대한 鎮痛效果를 測定한 것이고, 痰厥頭痛에 使用되는 芎辛導痰湯에 대한 研究는 없었다. 이에 著者는 偏頭痛의 病態生理에 대한 가장 有力한 假說의 하나인 血管內 serotonin含量的 變化에 관한 理論을 바탕으로, 흰쥐에 reserpine을 注入하여 人爲的으로 serotonin과 catecholamine의 低下를 誘發시킨 다음 祛痰之劑인 芎辛導痰湯과 補血之劑인 當歸補血湯을 投與하였다.

實驗方法에서는 Rat에 있어서 serotonin과 norepinephrine을 低下시키는 reserpine의 量은 腹腔注射時 體重 kg當 5mg이며, guinea pig에 있어서 reserpine 注射 後 serotonin과 catecholamine의 量은 注射 後 2時間에서 5時間 사이에 가장 많이 減少하였다.^{30, 37)}

따라서 實驗動物인 흰쥐에 體重 kg當 5mg 씩의 reserpine을 腹腔注射하여 人爲的으로

serotonin과 catecholamine의 量을 低下시키고, 注射 後 3時間이 지나서 各各 芎辛導痰湯과 當歸補血湯을 投與한 다음 藥物을 投與한지 3時間이 되었을때 各各 血漿과 腦를 摘出하여 serotonin과 catecholamine의 量을 測定한 結果, 芎辛導痰湯은 血漿과 腦의 norepinephrine 含量에서만 有意한 變化를 나타내었으며, 當歸補血湯은 血漿과 腦의 norepinephrine 含量 및 血漿의 serotonin 含量에도 有意한 影響을 미친 것으로 보아 reserpine 注入에 의하여 發生되는 serotonin과 catecholamine의 低下 및 그로 인하여 惹起될 수 있는 다른 症狀들에 대하여 血虛頭痛에 使用되는 當歸補血湯이 痰厥頭痛에 使用되는 芎辛導痰湯에 比하여 보다 效果的일 것으로 推定된다.

實驗의 全過程을 통하여 볼때 이는 새로운 方法을 試圖한 것으로 實驗에 使用한 藥物의 量(특히 芎辛導痰湯)이 비교적 적었다는 것과 全體 實驗期間이 짧았다는 것이 結果에 影響을 주었을 수도 있다고 생각되며, 앞으로 serotonin 拮抗劑等 現在 偏頭痛에 使用되는 藥物들과 韓藥의 比較研究등이 必要하다고 思料된다.

V. 結 論

芎辛導痰湯 및 當歸補血湯이 reserpine에 의하여 低下된 腦 및 血漿內 serotonin과 catecholamine 含量에 미치는 影響을 觀察하여 아래와 같은 結果를 얻었다.

1. 腦內 norepinephrine 含量의 變化는 芎辛導痰湯 投與群은 有意性있는 增加를 나타내었으며, 當歸補血湯 投與群도 對照群에 비하여 有意性있는 增加를 나타내었다.

2. 腦內 epinephrine 含量과 serotonin 含量

의 變化는 芍辛導痰湯 投與群과 當歸補血湯 投與群 모두 增加하였으나 有意性은 없었다.

3. 血漿內 norepinephrine 含量의 變化는 芍辛導痰湯 投與群은 有意性있는 增加를 나타내었으며, 當歸補血湯 投與群도 有意性있는 增加를 나타내었다.

4. 血漿內 epinephrine 含量의 變化에서는 芍辛導痰湯 投與群과 當歸補血湯 投與群 모두 對照群에 비하여 增加하였으나 有意性은 없었다.

5. 血漿內 serotonin 含量의 變化에서는 芍辛導痰湯 投與群은 對照群에 비하여 增加하였으나 有意性은 없었고, 當歸補血湯 投與群은 對照群에 비하여 有意性 있는 增加를 나타내었다.

以上の 結果에서 芍辛導痰湯은 腦 및 血漿의 norepinephrine 含量에만 有意한 影響을 미쳤으며, 當歸補血湯은 腦 및 血漿의 norepinephrine 含量과 血漿의 serotonin 含量에도 影響을 미친 것으로 보아 當歸補血湯이 reserpine에 의하여 誘發되는 serotonin과 catecholamine의 低下 및 그로 因하여 일어날 수 있는 여러 症狀에 대하여 보다 더 效果의 일 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

1. 가톨릭 대학 대학원 : 통증 서울 壽文社 p.55 1982.
2. 姜斗熙 : 生理學 서울 新光出版社 pp.15~55 1988.
3. 康命吉 : 濟衆新編 서울 杏林出版社 p.112 1982.
4. 姜允皓 : 東醫臨床內科 서울 書苑堂 pp. 404~411 1990.
5. 鞠永棕 譯 : 고오스 藥理學 서울 汎文社 p.206 1988.
6. 이근후 外 譯 : 最新臨床精神醫學 서울 하나의학사 p.533 1988.
7. 李文鎬 外 : 內科學(上) 서울 金강출판사 p.14 1979.
8. 李尚仁 : 本草學 서울 修書院 pp.58, 101, 103, 109, 192, 198, 201, 207, 221, 228, 281, 344, 346, 348, 354, 407, 505 1981.
9. 林定圭 譯 : 藥物治療 基礎와 臨床 서울 高麗醫學 pp.162, 214, 644, 645, 647 1990.
10. 許 浚 : 東醫寶鑑 서울 南山堂 pp. 202~208 1979.
11. 洪思奭 : 이우주의 약리학 강의 서울 선 일문화사 p.134 1990.
12. 黃義完 : 心身症 서울 행림출판 p.74 1985.
13. 金洛雄 : 半夏白朮天麻湯이 鎮痛 鎮靜 鎮痙效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集 Vol.7, pp. 301~311 1984.
14. 文沆模 外 : 韓方 神經精神科 영역의 頭痛에 관한 臨床的 考察, 大韓韓醫學會誌 第9卷 第2號, pp.15~25 1988.
15. 朴正鎬 外 : 藜本水針이 疼痛에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌 vol.9,no.1, p.306 1992.
16. 朴快煥 外 : 當歸水針이 鎮痛效果에 미치는 影響에 관한 研究, 慶熙韓醫大 論文集 Vol.7, p.269 1984.
17. 吳春根 外 : 黃芩芍藥湯 煎湯液이 血漿 cortisol 및 鎮痛에 미치는 影響, 大韓韓方外官科學會誌 Vol.3, No.1, p.54 1990.
18. 이상복 : 두통의 기전 및 분류, 月刊 診斷과 治療 第14卷 第5號 pp. 584, 589~590 1993.
19. 鄭燦吉 : 血虛頭痛에 應用되는 當歸補血湯이 貧血 및 鎮痛作用에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集 Vol.10, pp. 117~126

- 1987.
20. 蔡宗武：清上蠱痛湯의 鎮痛 鎮痙 鎮靜 抗炎效果 및 摘出腸管運動에 對한 實驗의 研究, 慶熙韓醫大論文集 Vol.7, pp.225~237 1984.
 21. 龔信：古今醫鑒 南昌 江西科學技術出版社 pp.229~230 1990.
 22. 方 賢：奇效良方 香港 商務印書館 p.518 1977.
 23. 沈全魚 外：頭痛證治 北京 中醫古籍出版社 p.7 1988.
 24. 楊維傑：黃帝內經 台聯 國風出版社 素問 pp.97, 144, 149, 200, 243, 251, 257, 311, 359, 373, 440, 586, 635, 676 靈樞 pp.121, 214, 229, 235, 390 1976.
 25. 吳 謙：醫宗金鑑 北京 人民衛生出版社 pp.1119~1121 1963.
 26. 王浴生：中藥藥理與應用 北京 人民衛生出版社 pp. 119, 120~123, 162~163, 265~272, 383~384, 425~429, 461, 568~570, 723~725, 737~738, 744, 767~768, 887~888, 956~958 1983.
 27. 韋緒性：中醫痛證診療大全 北京 中國中醫藥出版社 p.81 1992.
 28. 李東垣：東垣十種醫書 서울 大星文化社 pp.33, 181~185 1983.
 29. 李用焯：證治彙補 서울 萬葉出版社 pp. 220~227 1983.
 30. 李 挺：醫學入門 서울 大星文化社 pp. 24~26 1981.
 31. 張子和：儒門事親 臺北 旋風出版社 p.18 1978.
 32. 張仲景：傷寒論 上海 上海人民出版社 pp. 1, 8, 12, 38, 52 1984.
 33. 錢鏡湖：辨證奇聞全書 臺北 甘地出版社 pp.152~155 1980.
 34. 周鳳梧：中藥學 山東中醫學院 pp.33, 41, 43 1989.
 35. 周命新：醫門寶鑑 서울 행림서원 p.182 1971.
 36. 朱震亨：丹溪心法附餘 서울 大星文化社 pp.461~469 1982.
 37. C.D. BARNES et al : DRUG DOSAGE IN LABORATORY ANIMALS, UNIVERSITY OF CALIFORNIA PRESS p.234.
 38. FRANK H. NETTER : THE CIBA COLLECTIONS OF MEDICAL ILLUSTRATION, CIBA PHARMACEUTICAL COMPANY pp.31~32 1986.
 39. JAMES B.WYNGAARDEN et al : CECIL TEXTBOOK OF MEDICINE, W.B.SAUNDERS COMPANY p.1950 1982.
 40. LEWIS P. ROWLAND : MERRITT'S TEXTBOOK OF NEUROLOGY 7TH EDITION, PHILADELPHIA LEA & FEBIGA p.623 1984.
 41. LLOYD H. SMITH, Jr et al : PATHOPHYSIOLOGY 2nd EDITION, W.B.SAUNDERS COMPANY p.1095 1985.
 42. P.J. VINKEN et al : HANDBOOK OF CLINICAL NEUROLOGY VOLUME 5, NORTH-HOLLAND PUBLISHING COMPANY AMSTERDAM pp.49~50 1975.
 43. ROBERT G. PETERSDORF : HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE NINTH EDITION, NEWYORKk McGROW-HILL INTERNATIONAL BOOK COMPANY pp.21~22 1981.
 44. GOADSBY PJ et al : PHYSIOPATHOLOGY OF MIGRAINE, REV PRAT. FEB 11 40(5). p 389~93 1990.
 45. H. SHEPRARD et al : RESERPINE AND THE LEVELS OF SEROTONIN AND NOREPINEPHRINE IN THE BRAIN,

[16] 芍辛瀉痰湯 및 當歸補血湯이 腦 및 血漿의 Serotonin과 Catecholamine 含量에 미치는 影響

NATURE January 2, Vol. 185 No. 4705
p.41 1960.

2482 1978

46. JOEL R.SAPER : MIGRAINE, JAMA
JUNE 2, Vol 239, No.22 pp.2380~2382,

47. RASKIN NH : PHARMACOLOGY OF
MIGRAINE, PROG DRUG RES. 34. p
209~30 1990.