

防風散이 實驗動物의 心血管系에 미치는 影響

圓光大學校 韓醫科大學 內科學教室

許宰赫 · 金世吉

I. 緒 論

防風散은 許의 普濟本事方¹⁾에 最初로 收載된 以來 祛風明目의 效能으로 頭目不清 神志不爽을 治療하는데 活用되어 온 處方이다^{1~6)}. 頭目不清은 風濕熱에 의해 痰涎이 精明之府에 鬱滯되어 頭目不爲濟爽⁵⁾하는 것으로 이는 外感寒濕 飲食不節 陽氣虛弱 等の 原因⁷⁾으로 體內水液의 運化輸布가 失調되어 痰飲이 頭目에 停聚되어 發生하는 것이다^{7~9)}. 또한 祛風은 風邪를 疏散하는 效能이 있는 藥物을 利用하여, 經絡·肌肉·關節間에 滯留한 風邪를 疏散시키는 治法으로 濕邪와 함께 入한 경우 祛風除濕하며, 裏熱을 兼한 경우 疏風泄熱시킨다¹⁰⁾.

防風散은 防風, 川芎, 白芷, 甘菊, 甘草로 構成되어 있는 處方^{1~6)}으로 防風은 祛風解表, 祛濕, 解痙^{11~15)}하며 川芎은 活血行氣, 祛風止痛^{11~13, 15~16)}하고, 白芷는 祛風解表, 止痛, 消腫排膿^{11~13)}하고, 甘菊은 疏散風熱, 清熱解毒, 明目, 平肝陽^{11~13, 17)}하고, 甘草는 補脾益氣, 清熱解毒, 清肺止咳, 調和諸藥^{11~13, 17)}하는 效能이 있으므로 本方은 祛風, 活血, 明目作用을 하여 清利頭目하는 處方이다.

近來 韓醫學에서는 金¹⁸⁾의 “金鈴子散이 心血管系에 미치는 影響”等^{18~22)} 心血管系에 關한 研究가 活潑히 進行되고 있으나, 防風散에 대한 研究는 아직 찾아 볼 수 없었으며, 本方의 方義 및 構成藥物로 보아 心血管系에 有效

하게 作用할 것으로 思慮된다.

이에 著者는 防風散이 心血管系에 미치는 影響을 알아보기 위하여 防風散 乾燥엑기스를 自發性高血壓 白鼠에 經口投與하여 血壓의 變化를 測定하였고, 家兔의 耳殼血管의 血流量 變化, norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管收縮變化를 觀察하였다. 또한 serotonin과 collagen으로 血栓性 塞栓症을 誘發시킨 마우스의 死亡率變化, rat의 血小板凝集抑制 및 血漿凝固因子活性, 血漿亢트롬빈活性, 全血 및 血漿粘度의 變化를 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 動物

體重 250 g 內외의 Sprague~Dawley 系 雌性 白鼠, 自發性高血壓 白鼠(SHR) 및 30 g 內외의 Balb/C 雌性 마우스와 albino rabbit를 一般配合飼料(三養飼料 : 조단백질 22.1 % 以上, 조지방 3.5 % 以上, 조섬유 5.0 % 以下, 조회분 8.0% 以下, 칼슘 0.6% 以上, 인 0.4 以上)로 1週間 以上 飼育한 후 實驗室 環境에 適應시켜 實驗에 利用하였다. 實驗期間동안 물과 基本配合食餌는 自由롭게 먹을 수 있도록 하였다.

2) 藥材

實驗에 使用한 防風散의 處方 構成은 <<東醫寶鑑>>⁵⁾에 準하였으며, 使用한 藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였고, 그 內容과 分量은 다음과 같다.

Prescription of *Bangpoongsan*

韓藥名	生藥名	重量
防風	Radix ledebouriellae	4 g
川芎	Rhizoma cnidii	4 g
白芷	Radix angelicae dahuricae	4 g
甘菊	Flos chrysanthemi	4 g
甘草	Radix glycyrrhizae	4 g
總計 (Total amount)		20 g

2. 實驗方法

1) 檢液의 調劑

防風散 10貼 分量인 200 g을 蒸溜水 2000ml와 함께 환저플라스크에 넣고 冷却器를 附着하여 2時間 동안 氣로 加熱하여 煎湯한 후 冷却시킨다. 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한 後 濾過布와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發器를 利用하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음 50℃의 減壓乾燥器에서 완전히 乾燥하여 防風散 乾燥엑기스 42g (收率 21%)을 얻었다. 乾燥한 엑기스는 粉末로 만들어 蒸溜水로 稀釋하여 遠心分離하고 取한 上清液을 濾過하여 檢液으로 使用하였다.

2) 心血管系에 미치는 影響

- (1) 自發性高血壓 白鼠(SHR)의 血壓 및 心搏數에 대한 作用
白鼠 6마리를 1群으로 하여 自動血壓測定器

를 利用하여 非管血의 으로 血壓 및 心搏數를 測定하였다. 卽 白鼠를 37℃의 豫備保溫器에서 10分間 放置한 後 白鼠의 尾動脈血壓을 測定하였고, 安定된 心搏動과 血壓을 維持하는 것 만을 選擇하여 使用하였다. 血壓 및 心搏數를 1回 測定하고 防風散 乾燥엑기스를 50, 100, 200 mg/kg B.W. 씩 各各 經口投與한 後 30分과 60分 間隔으로 心搏數와 血壓을 4回 以上 測定하였다. 比較藥物로서 hydralazine hydrochloride 10 mg/kg을 尾靜脈에 注射하여 比較觀察하였다³⁴⁻³⁶⁾.

(2) 家兔의 剔出耳殼血管灌流에 대한 作用

Kraukow~Pissemiski의 方法을 變形하여 sodium phenobarbital (50 mg/kg)로 麻醉시킨 後 耳動脈周圍의 鬚를 각고 耳動脈을 露出시켜 polyethylene cannula를 插入하고 結찰한 後 Ringer液이 들어있는 marriott병에 連結하고, 耳殼靜脈에 polyethylene cannula를 插入한 다음 點滴을 잘 觀察 할 수 있도록 tube에 固定한 다음 귀의 밑 部分을 切斷하여 剔出한다. 耳殼動脈을 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer液의 點滴數를 觀察하는데, 每 分當 流出하는 Ringer液의 點滴이 35~40drops가 되면 檢液을 cannula에 연결된 고무관에 注射하여 檢液의 作用을 觀察하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다³⁷⁻³⁹⁾.

(3) 白鼠의 尾動脈에 대한 作用

防風散 乾燥엑기스의 白鼠의 꼬리에서 分離한 動脈에 미치는 影響을 Nicholas 等의 모델을 利用하여 實驗하였다. 防風散 乾燥엑기스를 10 μg/ml, 20 μg/ml, 40 μg/ml의 濃度 등으로 organ bath에 添加하여 白鼠 尾動脈의 收縮과 弛緩作用에 미치는 效果를 觀察하였다. 防風散의 濃度增加에 따른 動脈의 直接的인 反應과 norepinephrine에 대한 濃度收縮反應曲線에 미치는 防風散의 一定한 效果를 觀察하였다. 選擇的인 α1~adrenoceptor antagonist인

prazosine hydrochloride를 比較藥物로 使用하였다.⁴⁰⁻⁴²⁾

3) 抗血栓作用

(1) 마우스 死亡率沮害效果

30 g 内外의 Balb/C 마우스를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 後 急性 肺性 血栓症 (acute pulmonary thromboembolism)을 誘發하기 위하여 collagen(20 μ g/10g B.W.)과 serotonin(50 μ g/10g B.W.)의 混合液(100 μ l/10 g B.W.)을 尾靜脈에 빠르게 注射하였다. 마우스의 死亡은 collagen(20 μ g/10g B.W.)과 serotonin(50 μ g/10g B.W.)의 混合液(100 μ l/10 g B.W.)을 尾靜脈에 注射한 後 10分 안에 決定하였다. collagen(20 μ g/10g B.W.)과 serotonin(50 μ g/10g B.W.)의 混合液을 注射하기 2, 6時間 前에 2회에 걸쳐 防風散 乾燥역기스 50, 100, 200 mg/kg 씩을 各各 經口投與하였으며, 對照群은 同量의 生理食鹽水를 投與하였으며 藥物對照群으로 cyproheptadine (ED50 = 0.1 mg/kg B.W.)을 collagen(10 μ g/20g B.W.)과 serotonin(50 μ g/10g B.W.)의 混合液을 注射하기 1時間 前에 經口投與하였다. 結果는 마우스의 死亡數와 百分率로 表示하였다. 死亡率(%)은 아래의 等式에 의하여 救하였다.^{41,43-45)}

$$\text{死亡率} = \frac{\text{No. of dead mice} \times 100}{\text{No. of treated mice} \times \text{CD}}$$

$$\text{CD} = \frac{\text{No. of dead mice in control Group}}{\text{No. of mice in control Group}}$$

(2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固活性에 미치는 影響

250g 内外의 Sprague~Dawley系의 Rat를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 後 使用하였다. 實驗開始 2時間 前에 防風散 乾燥역기스를 蒸溜水에 稀釋하여 經口投與하고, 藥物對照群으로 實驗開始 1時間 前에 aspirin, 3時間 前에 ticlopidine hydrochloride를 經口投與하였

다. sodium phenobarbital (36 mg/kg)로 麻醉시킨 後 正中線 開腹術을 施行하고, 3.8% sodium citrate 溶液을 含有한(血液의 1/10) 유리注射器로 Rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 200 g에서 10分間 遠心分離하여 上清液을 取해서 platelet~rich plasma(PRP)로 利用하였다. platelet poor plasma(PPP)는 남은 血液을 1500g에서 15分間 遠心分離하여 얻었다. 血小板凝集의 測定은 Born의 比濁測定法을 利用하였다.⁴⁶⁻⁴⁷⁾

血漿凝固活性의 測定을 위하여 準備된 PPP를 使用하였다. prothrombin time (PT)과 activated partial thromboplastin time (APTT)은 COBAS FIBRO (ROCHE)와 thromboplastin kit (American Dade)를 使用하여 自動測定하였다.⁴⁸⁻⁵⁰⁾

(3) 血漿 抗트롬빈 活性에 미치는 影響

250g 内外의 Sprague~Dawley系의 Rat를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 後 使用하였다. sodium phenobarbital (36 mg/kg)로 麻醉시킨 後 採血과 藥物 投與를 위하여 jugular vein과 carotid artery에 管을 插入하였다. 藥物投與 前 10分, 藥物投與 後 5, 10, 15, 30, 60 分에 3.8% sodium citrate溶液을 含有한(血液의 1/10) 유리注射器로 採血하였다. 血漿은 緩衝液으로 1 : 5로 稀釋하여 얼음위에 放置하였다. 50 μ l의 트롬빈(1 U/ml)을 microtiter wells에 加하고, 100 μ l의 緩衝液과 50 μ l의 稀釋된 血漿을 더한 後 24 $^{\circ}$ C에서 1分間 煎湯시킨다. 凝固塊에 의한 濁度는 microplate reader上에서 405nm로 測定하였다. 모든 試藥은 0.12 M NaCl, 0.01 M sodium phosphate, 0.01 % NaNO₃와 0.1 % bovine serum albumin(PBS~BSA)(pH 7.4)의 緩衝液을 使用하였다.^{48,50-51)}

4) 全血 및 血漿粘度測定

250g 内外의 Sprague~Dawley系의 Rat를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 後 使用하였

다. 實驗開始 2時間 前에 防風散 乾燥엑기스를 蒸溜水에 稀釋하여 經口投與하였다. collagen (10 $\mu\text{g}/100\text{g B.W.}$)과 serotonin(20 $\mu\text{g}/100\text{g B.W.}$)의 混合液을 尾靜脈에 注射하고 1時間 後에 sodium phenobarbital (36 mg/kg)로 麻醉 시킨 後 正中線 開腹術을 施行하고, 3.8% sodium citrate溶液을 含有한(血液의 1/10) 유리注射器로 Rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 血漿을 얻기 위하여 1500 g에서 10分間 遠心 分離하였다. 全血 및 血漿粘度 測定은 cone~plate viscometer를 使用하여 37°C에서 shear rate 4.50, 11.25, 22.5, 45.0, 90.0/sec에서 測定 하였다^{32~33)}.

5) 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Mac Stat View TM+512를 利用하여 unpaired t-test에 準하여 處理하였고 實驗值의 表現은 Mean \pm SE로 하였으며 p-value가 最大值 0.05 ($p < 0.05$) 以下인 境遇를 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗 成績

1. 心血管系에 미치는 影響

1) 自發性高血壓白鼠의 血壓 및 心搏數에 미치는 影響

防風散을 處理하지 않은 對照群에서는 157 mmHg 內外의 高血壓 狀態를 維持하였으나 防風散 乾燥엑기스 50mg/kg를 經口投與한 BPS I 群에서는 投與後 30分에 150.3 \pm 4.8으로 降下하였고, 90分에는 142.6 \pm 5.3으로 떨어졌으며, 150分에는 145.4 \pm 6.2로 다시 上升하였다. 100mg/kg를 經口投與한 BPS II 群에서도 類似한 樣相을 나타냈으며 90分에 130.7 \pm 5.9로 下降하여 有意性있는 結果를 보였고, 다른 時間에는 對照群에 比하여 有意性은 認定되지 않았다. 200mg/kg를 經口投與한 BPS

III 群에서는 投與後 30分에 126.4 \pm 4.5로 有意性있는 血壓降下效果를 나타내었고, 90分에는 124.2 \pm 6.1로 비슷한 結果를 보였고, 150分에는 128.7 \pm 5.1으로 다시 上升하였으나 實驗 前 時間에 對照群에 比하여 有意性있는 血壓降下效果를 나타냈다. hydralazine hydrochloride를 投與한 藥物 對照群에서는 藥物 投與後 90分에 74.6 \pm 6.8의 顯著한 血壓降下를 나타냈다 (Table I).

自發性高血壓白鼠의 正常적인 心搏數는 440 (beats/min) 內外였으며, hydralazine hydrochloride를 投與한 藥物 對照群에서는 藥物 投與後 30分에 516 \pm 12.1으로 上升하였으나 有意한 結果는 아니었으며, 時間 經過에 따라 漸次 減少하는 趨勢를 보였다. 防風散 乾燥엑기스를 投與한 모든 實驗群에서는 心搏數의 有意한 變化가 없었으며 心搏數의 變化를 거의 觀察할 수 없었다 (Table II).

Table I. Effect of BangPoongSan(BPS) extract on the change of blood pressure after oral administration of BPS extract in spontaneous hypertensive rat according to time course

Groups	Blood Pressure (mmHg)			
	0	30	90	150(min)
CONT(6)	157.2 \pm 5.8	159.3 \pm 6.2	156.7 \pm 4.5	159.3 \pm 6.4
BPS I (6)	158.4 \pm 6.2	150.3 \pm 4.8	142.6 \pm 5.3	145.4 \pm 6.2
BPS II (6)	157.3 \pm 6.5	143.6 \pm 5.1	130.7 \pm 5.9 *	137.3 \pm 6.3
BPS III (6)	160.4 \pm 6.8	126.4 \pm 4.5 **	124.2 \pm 6.1 **	128.7 \pm 5.1 **
H-HCl(6)	159.6 \pm 6.1	96.2 \pm 4.6	74.6 \pm 6.8	90.3 \pm 8.7

CONT : control group treated with saline as a vehicle

BPS I : 50mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS II : 100mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS III : 200mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

H-HCl: 10mg/kg B.W. of hydralazine hydrochloride I.V.treated group

The number in parenthesis means No. of animals used in experiments. The data are shown as mean±SEM. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between contral group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

BPS I : 50mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS II : 100mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS III : 200mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

H-HCl: 10mg/kg B.W. of hydralazine hydrochloride I.V.treated group

The number in parenthesis means No. of animals used in experiments. The data are shown as mean±SEM. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between contral group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

Table II. Effect of BangPoongSan(BPS) extract on the change of heart rate after oral administration of BPS extract in spontaneous hypertensive rat according to time course

Groups	Heart Rate (beats /min)			
	0	30	90	150(min)
CONT(6)	438±10.4	443±12.1	445±11.9	440± 9.4
BPS I (6)	440±12.1	439±14.2	432±11.3	435±12.1
BPS II (6)	442± 9.6	440± 6.8	437±9.2	435±8.2
BPS III (6)	437±11.8	432±8.3	430±9.7	433±10.4
H-HCl(6)	446±15.2	516±12.1	494±14.8	476±12.6

2) 家兔의 耳殼血管灌流에 대한 作用

防風散 乾燥엑기스가 血管의 灌流血液量의 變化에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 剔出한 家兔의 耳殼動脈을 灌流하여 靜脈으로 流出하는 Ringer 液의 點滴數를 35~40滴으로 調節한 다음 檢液을 投與하여 灌流液의 變化를 觀察하였다. BPS I 群 을 비롯한 全實驗群에서 檢液 投與 後 1分에 點滴數가 50以上으로 增加하였으며 3分까지 持續的으로 維持되다가 5分 以後에는 漸次 減少하는 樣相을 보이고 檢液 投與 後 12分에는 對照群의 水準과 비슷한 樣相을 나타내었다. 投與한 檢液의 量에 따라 濃度依存的으로 點滴數가 약간씩 增加하는 結果를 나타냈다 (Fig. 1).

3) 白鼠의 尾動脈에 미치는 影響

白鼠의 尾動脈을 分離한 다음 防風散 乾燥 엑기스의 potential vasodilatory activity를 測定하기 위하여 分離한 尾動脈을 norepineph-

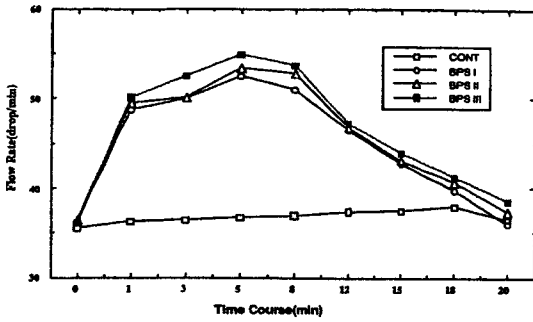


Fig. 1. Effect of *Bangpoongpan* (BPS) water extract on the flow rate in the artery and veins of the isolated ear of albino rabbit (Kraukow-Piseemaki method)

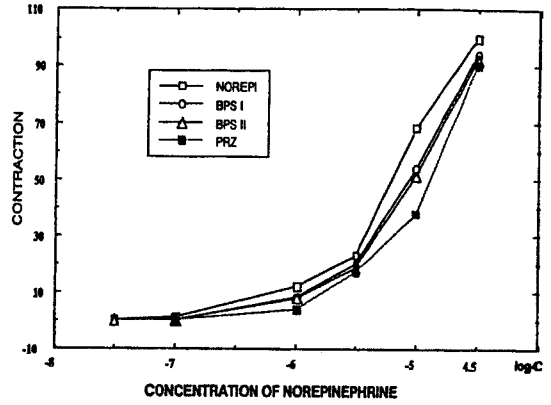


Fig. 2. The contraction of rat tail artery as a function of norepinephrine concentration in the absence, in the presence of the *Bangpoongpan* (BPS) water extract and in the presence of the prazosine.

rine, prazosine 및 防風散 檢液의 濃度를 漸進的으로 增加하면서 露出시켜 尾動脈의 收縮과 擴張反應을 確認하였다. 防風散의 濃度에 따라 漸進的으로 norepinephrine 으로 誘導한 血管收縮이 다소 緩和되는 結果를 보였으며, 이것은 prazosine의 血管收縮을 緩和하는 效果에 비하여는 덜 效果적인 結果이다. 그러나 檢液의 濃度增加에 따라 漸進的으로 濃度依存的으로 血管收縮을 緩和하는 效果는 增加하는 樣相을 보였다(Fig. 2).

2. 抗血栓作用

1) 마우스의 死亡率阻害效果

Table III. Measurement of Mortality rate was observed the antithrombotic activity of BangPoongSan (BPS) extract against pulmonary thromboembolism induced by collagen the mixture (0.1ml / 10g, 2mg/kg B.W) plus serotonin (5mg/kg B.W) in mouse

Groups	Mortality rate (%)	Inhibition of mortality (%)
CONT(6)	9/9 (100 %)	0
BPS I (6)	8/9 (88.8 %)	11.2%
BPS II (6)	7/9 (77.8 %)	22.2%
BPS III (6)	6/9 (66.7 %)	33.3%
Cyproheptadine(9)	4/9 (44.4 %)	55.6%

Suppressive effects of BPS extract on serotonin and collagen-induced pulmonary thromboembolic death in mice. The mortality rate within 10 minutes of the serotonin and collagen injection was determined. The data are shown as the percentage representing the mortality rate in animal number (dead animal number/total animal number used in the experiment)

CONT : control group treated with saline as a vehicle

BPS I : 50mg/kg B.W. of BangPoongSan
extract orally treated group
BPS II : 100mg/kg B.W. of BangPoongSan
extract orally treated group
BPS III : 200mg/kg B.W. of BangPoongSan
extract orally treated group
Cyproheptadine : 0.1mg/kg B.W. oral
administration

마우스에서誘發한肺性血栓性塞栓症 모델은 serotonin과 collagen의 混合液을 尾靜脈에 注射하여 誘發하였으며, 각 實驗群마다 9마리의 마우스를 對象으로 實施하였다. 檢液 대신 control vehicle로서 生理食鹽水를 使用한 對照群에서는 塞栓症으로 因하여 呼吸困難症候를 誘發하고 實驗對象動物이 모두 死亡하였다. 藥物對照群으로 cyproheptadine(0.1 mg/kg po)을 投與한 群은 9마리 中 4마리가 死亡하여 44.4%의 死亡率을 보였으며, 防風散 乾燥엑기스를 投與한 BPS I, II, III 群은 各各 88.8%, 77.8%, 66.7%의 死亡率을 보여 濃度依存的으로 死亡率을 抑制하는 效果가 增加하는 樣相을 보였다(Table III).

2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固活性에 미치는 影響

生理食鹽水를 前處置한 對照群의 血小板凝集度는 68.2±3.4를 보였으며, ticlopidine 과 aspirin을 投與한 藥物對照群에서는 20mg/kg 投與한 群에서 43.2±5.1과 27.6±3.6의 血小板凝集도를 보여 36.7과 59.5%의 有意한 血小板凝集抑制效果를 보였다. 防風散 乾燥엑기스를 50mg/kg 經口投與한 BPS I 群에서는 54.2±4.7로 凝集도가 低下하여 20.5%의 血小板凝集抑制效果를 보였으나 有意한 結果는 아니었다. 防風散 乾燥엑기스를 50mg/kg投與한 BPS I 群에서는 58.4±6.2로 凝集도가 減少하였으며, 100, 200mg/kg 經口投與한 BPS II, BPS III 群에서는 各各 52.1±5.3, 48.8±4.3%의 凝集度

를 보여 23.6, 28.4%의 抑制效果를 나타냈으며, BPS III 群에서 統計적으로 有意한 血小板凝集抑制效果를 보였다(Table IV).

血漿凝固活性에 미치는 影響은 prothrombin time(PT)과 activated partial thromboplastin time(APTT)을 測定하였다. PT와 APTT는 對照群에 비하여 檢液의 濃度增加에 따라 時間이 延長되는 效果를 보였으며, BPS I, BPS II, BPS III 群 모두에서 有意한 結果는 나타내지 못하였다(Table V).

Table IV. Effect of BangPoongSan(BPS) extract on the change of collagen induced platelet aggregation in rats.

Groups	Dose (mg/kg,po)	Aggregation (%)	Inhibition Rate (%)
CONT	0	68.2±3.4	
BPS I	50	58.4±6.2	14.4
BPS II	100	52.1±5.3*	23.6
BPS III	200	48.8±4.3**	28.4
Ticlopidine	10	51.3±4.2	24.7
	20	43.2±5.1*	36.7
Aspirin	10	34.3±6.5*	49.7
	20	27.6±3.6**	59.5

PRP was prepared 1hr after oral administration of aspirin, 2hr after administration of BangPoongSan extract and 3hr after administration of ticlopidine. Platelet aggregation was induced by collagen(2.0µg/ml).

CONT : control group treated with saline as a vehicle

BPS I : 50mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS II: 100mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group
 BPS III: 200mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

The number in parenthesis means No. of animals used in experiments. The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between contral group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

Table V. Effect of BangPoongSan(BPS) extract on the coagulation activity in rats

Groups	PT(sec)	APTT(sec)
CONT	13.9±0.3	20.4±0.3
BPS I	13.8±0.6	20.9±0.5
BPS II	14.0±0.5	21.1±0.6
BPS III	14.1±0.7	21.3±0.7

PPP was prepared 2hr after oral administration of BangPoongSan(BPS) extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

BPS I : 50mg/kg B.W. of BangPoongSan (BPS) extract orally treated group

BPS II : 100mg/kg B.W. of BangPoongSan (BPS) extract orally treated group

BPS III : 200mg/kg B.W. of BangPoongSan (BPS) extract orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was

performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between contral group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

3) 血漿 抗트롬빈活성에 미치는 影響

防風散乾燥엑기스를 蒸溜水로 稀釋하여 0.22 μm pore size의 마이크로 필터를 利用하여 滅菌濾過한 다음 麻醉한 Rat의 血管內로 10, 30, 60mg/kg 를 注射하여 抗트롬빈活성을 測定하였다. 檢液을 投與한 全 實驗群에서 投與 後 약 5分後에 最大 抗트롬빈活성을 보였고, 10mg/kg과 30mg/kg를 投與한 BPS I 群과 BPS II 群에서는 15分 以後 부터 抗트롬빈效果가 減少하는 傾向을 보였으며, 60mg/kg를 投與한 BPS III 群에서는 檢液投與後 30分 以後 부터 抗트롬빈效果가 減少하는 結果를 보였다 (Fig. 3).

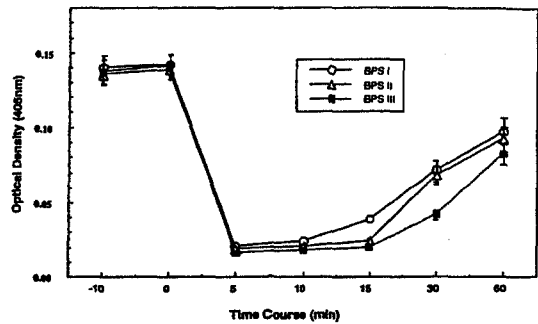


Fig. 3. Duration of antithrombin activity of Bangpoongsan (BPS) at the indicated time before and after blood sampling. Results are expressed as the mean in the optical density of plasma.

3. 全血 및 血漿 粘度에 미치는 影響

全血粘度의 測定은 採血 後 0.5ml의 血液을 viscometer의 cap 中心에 떨어뜨려 37℃에서 shear rate 4.50, 11.25, 22.5, 45.0, 90.0/sec로

測定하였다. 對照群에서는 各各 7.8 ± 0.4 , 5.5 ± 0.3 , 3.9 ± 0.2 , 2.4 ± 0.1 , 1.7 ± 0.07 로 正常群에 比하여 增加하였고, 防風散 乾燥엑기스 投與群에서는 濃度依存的으로 漸次 全血粘度가 減少하는 樣相을 보였으며, 특히 shear rate 11.25에서 BPS II, BPS III 群의 全血粘度는 各各 4.5 ± 0.2 , 4.2 ± 0.3 으로 有意性있는 全血粘度의 減少가 나타났으며, BPS III 群에서는 shear rate 22.5에서도 3.1 ± 0.2 로 有意性있는 全血粘度의 減少效果가 보였다(Table VI).

血漿粘度 測定에서도 對照群에서는 正常群에 比하여 血漿粘度가 增加하는 樣相을 보였으며 各 實驗群에서는 對照群에 比하여 血漿粘度가 減少하는 傾向을 나타냈으나 統計的으로 有意한 結果는 아니었다(Table VII).

Table VI. Effect of BangPoongSan(BPS) extract on the viscosity of whole blood in rats with thrombosis induced the injection of collagen and serotonin

Group	Blood Viscosity		(centipoise)	shear rate	(sec ⁻¹)
	4.50	11.25			
NOR	6.2 ± 0.3	3.7 ± 0.2	2.8 ± 0.1	2.1 ± 0.1	1.4 ± 0.08
CONT	7.8 ± 0.4	5.5 ± 0.3	3.9 ± 0.2	2.4 ± 0.1	1.7 ± 0.07
BPS I	6.9 ± 0.7	4.9 ± 0.4	3.7 ± 0.3	2.3 ± 0.1	1.5 ± 0.04
BPS II	6.8 ± 0.6	$4.5 \pm 0.2^*$	3.4 ± 0.2	2.2 ± 0.1	1.3 ± 0.07
BPS III	6.8 ± 0.6	$4.2 \pm 0.3^*$	$3.1 \pm 0.2^*$	2.1 ± 0.1	1.3 ± 0.08

The thrombosis in rat was induced by the injection of collagen and serotonin. After the oral administration of BPS extract and the injection of collagen and serotonin, the blood was collected from the abdominal aorta.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

BPS I : 50mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS II : 100mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS III : 200mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

The data are shown as mean \pm SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

Table VII. Effect of BangPoongSan(BPS) extract on the viscosity of plasma in rats with thrombosis induced the injection of collagen and serotonin

Group	Plasma Viscosity		(centipoise)	shear rate	(sec ⁻¹)
	4.50	11.25			
NOR	2.6 ± 0.1	1.3 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.3 ± 0.1
CONT	3.7 ± 0.3	1.7 ± 0.1	1.2 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.4 ± 0.1
BPS I	3.4 ± 0.4	1.6 ± 0.2	1.1 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.3 ± 0.1
BPS II	3.1 ± 0.3	1.4 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.7 ± 0.1	0.3 ± 0.1
BPS III	3.0 ± 0.4	1.5 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.3 ± 0.1

The thrombosis in rat was induced by the injection of collagen and serotonin. After the oral administration of BPS extract and the injection of collagen and serotonin, the blood was collected from the abdominal aorta.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

BPS I: 50mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS II: 100mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

BPS III: 200mg/kg B.W. of BangPoongSan extract orally treated group

The data are shown as mean±SEM of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

IV. 考 察

防風散은 太平聖惠方, 校注婦人良方, 秘傳眼科龍木論, 東醫寶鑑, 博濟方, 普濟本事方 등에서 각각 다른 處方構成 및 主治를 言及하고 있다.^{1,23)} 이런 防風散들 中 本 研究에서 活用한 防風散은 頭目不清^{1~6)}에 活用되는 處方으로 頭目不清은 風濕熱에 의해 痰涎이 精明之府에 鬱滯되어 頭目不爲濟爽⁵⁾하는 것으로, 이는 心血管系의 血液循環障得로 因하여 頭腦, 眼目이 淸快하지 못한 것이므로, 祛風明目으로 이를 除去하는 것이 防風散의 方義로 思慮된다. 이러한 防風散은 防風, 川芎, 白芷, 甘菊, 甘草로 構成^{1~6)}되어 있으며 個別藥物에 對한 性味, 效能 및 藥理作用을 살펴보면 다음과 같다.

防風은 辛, 甘, 微溫^{11~12,14~15)}하여 祛風解表, 祛濕, 解痙 등의 效能^{11~15)}을 갖고 있어 祛風의 主藥¹¹⁾이 된다. 李²⁴⁾는 通療諸風하며 預防風疾하여 一切 風邪로 因한 頭眩, 目盲, 流淚脇痛을 治하며 上焦風邪를 瀉하는 仙藥이라고 했으며, 疏泄肺竅하여 胸腹煩滿을 解 한다고 했 다. 또한 申²⁵⁾은 內外의 諸風을 散하며 肌表의

風熱을 解하여 頭痛, 頭重, 四肢와 周身骨節疼痛, 四肢攣急, 中風의 半身不隨, 血脈壅滯를 治한다고 했다. 辛¹³⁾은 祛風止痙의 作用으로 破傷風으로 因한 牙關緊急, 角弓反張 등을 治한다고 했으며, 陳¹⁷⁾은 神經科疾患의 痙攣症에 效果가 있어 腦卒中으로 因한 半身不遂 時에 身體拘縮으로 屈伸不利가 나타날 때 使用하면 拘縮을 緩和 시킬 수 있다고 하였다. 또한 防風은 現代醫學的으로 痢疾杆菌과 枯草杆菌에 強烈한 抗菌作用을 나타내며 中等度의 發汗解熱作用과 抗驚厥, 鎮痛, 利尿 등의 藥理作用을 한다.^{11~12,16)}

川芎은 辛, 溫^{11~13,15)}하여 活血行氣, 祛風止痛의 效能^{11~13,15~16)}을 갖고 있는 藥物로 血中之氣藥^{12,24~25)}으로 行血散瘀하는 作用이 있어 通達氣血, 補而不滯¹²⁾하기 때문에 一切 風寒濕痺, 氣痺, 血痺, 腰脚軟弱, 半身不遂를 治²⁴⁾한다고 하였다. 또한 淸陽之氣를 도와 止痛^{24~25)}하여 能히 頭目顛頂으로 上行¹²⁾하여 頭腦諸疾²⁶⁾을 治하고, 入心하여 開鬱行氣하는 效能으로 脇痛 心腹堅痛을 除去²⁴⁾시키며, 諸寒冷疝氣를 除去²⁴⁾한다. 또한 川芎은 實驗的으로 冠狀動脈을 擴張시키고, 冠狀動脈 血流量을 增加시켜, 心筋虛血을 改善시키며^{11,16,27)} 血小板 凝集反應을 抑制시키고,^{16,27)} 이미 凝集된 血小板의 迅速한 溶解作用^{16,27)}을 하며 腦血管 및 末梢血管을 擴張시켜 血壓을 下降시키고^{11~12,16,28)} 腦血管 抵抗을 減少¹⁶⁾시키며, 血流量을 增加¹⁶⁾시키고, 痙攣을 解하고²⁵⁾ 中樞神經系統에 鎮靜作用^{11,27~28)}을 하여 카페인의 興奮作用에 拮抗하며¹¹⁾ 強心作用¹⁶⁾을 갖고 있다. 以上과 같은 藥理作用으로 急性性 虛血性 腦血管疾患^{15~17,27)}, 冠狀動脈 및 心筋疾患^{15~17,27)}, 高血壓^{11,15,17,28)}, 頭痛^{11,16)}, 眩暈^{11,16)} 등의 疾患에 活用된다.

白芷는 辛, 溫^{11~13,17)}하여 祛風解表, 止痛, 消腫排膿하는 效能^{11~13)}을 갖고 있는 藥物로 芳香性이 있어 通竅의 作用^{11,13,25~26)}을 하며 辛溫으로 上行하여 頭面의 諸病을 다스린다^{13,24)}. 또한 一切 風邪를 散하여^{25~26)} 發散風寒 通鼻

療하는 作用^{12,25,28)}으로 外感風寒의 頭痛, 鼻淵, 鼻塞, 肩稜骨痛, 牙痛 等を 다스린다^{12~13,25)}. 現代의 藥理研究로 鎮痛作用이 卓越해 血管性頭痛, 神經性頭痛, 齒痛, 三叉 神經痛에 常用되며^{11,15,17)}, 中樞神經系의 興奮作用으로 呼吸을 增強시키고, 血壓을 上昇시키며,^{11~12,17)} 抗菌作用^{11~12,28)} 및 咬傷, 火傷 等の 角膜潰瘍을 迅速하게 癒合하며, 治癒後 斑痕組織을 防止하는 效果^{15,17,28)}를 갖고 있다.

甘菊은 甘, 苦, 微寒^{11~13,15,17)}하여 疏散風熱, 清熱解毒, 明目, 平肝陽하는 效能^{11~13,15)}을 갖고 있는 藥物로 性이 升도 하고 降도 하므로 壯水制火하고, 扶金抑木하며, 上焦의 邪熱을 清하므로 祛風, 明目の 要約이 된다²⁵⁾. 疏風發汗力은 比較的 弱하나 清熱力은 強해 外感風熱, 發熱, 惡寒, 頭痛 等症에 使用^{12,17,25)}하며 清肝火, 發散風熱, 明目の 作用으로 眼部의 炎症으로 因한 目赤腫痛, 眼目昏花에 應用^{11~13,17,25)}되고 있으며, 平肝陽의 效能으로 肝陽亢盛으로 因한 頭痛, 眩暈, 眼昏, 目赤, 耳聾 等の 症狀^{11~13,17)}에 應用한다. 現代의 藥理研究로는 冠狀動脈擴張 및 血流量 增加,^{15~17,28)} 血壓降下作用,^{11~12,15~17,28)} 消炎抗菌作用,^{11,15~17)} 解熱作用^{17,28)} 뿐만 아니라, 콜레스테롤을 減少시켜 血管硬化를 防止하는 效果^{12,16~17)}가 證明되어 高血壓,^{11~12,15~17,28)} 冠狀動脈疾患,^{15~17,28)} 腦血管循環障礙,^{15~17)} 炎症性眼疾患^{11,15~17)} 等に 폭넓게 應用되고 있다.

甘草는 甘, 平^{11,13,16~17,25~26,29)}하여 補脾益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳, 調和諸藥하는 效能^{11~13,17)}을 갖고 있는 藥物로, 生用하면 瀉火하여 清熱解毒力이 強하고, 炙用하면 補中益氣의 效能이 強하게 作用^{11,24,26)}한다. 또한 諸藥을 調和시키는 作用으로 藥物의 烈性を 緩和시켜 副作用을 減少시키거나 緩和^{11~13,17,25)}시켜준다. 甘草는 現代藥理研究結果 폭넓은 應用範圍를 갖고 있는데, 高血壓患者의 血中 콜레스테롤 含量을 下降^{16~17,28~29)}시키고, 血壓도 下降시키는 作用^{17,29)}이 있으나, 長期間 應用시 血中 나트륨이온을 貯留하고 칼륨이온을 排出하여 下肢浮腫과 血壓上昇의 副作用이

생기므로 注意를 要한다.^{11~12,29)} 細菌性 毒素, 藥物毒, 蛇毒, 복어독, 食中毒, 代謝産物中毒 等に 對한 解毒作用^{11,16~17,29)}이 있으며, 抗炎症作用으로 咽喉炎 口內炎, 乳線炎 等に 應用^{11,16~17,29)}되고, 筋肉의 痙攣을 緩和시켜 胃腸痙攣에도 效果^{11~12,16~17,29)}가 있다. 또한 咳嗽中樞를 抑制하고 氣管支 分泌를 促進시켜 鎮咳去痰作用^{11~12,16~17,29)}을 나타내며, 強心作用²⁸⁾, 抗癌作用²⁸⁾을 갖고 있다.

綜合하면 防風散은 祛風, 活血, 明目の 主作用을 갖는 處方이며 降血壓, 冠狀動脈擴張 및 血流量增加, 血流循環活性, 血管抵抗減少, 血小板凝集抑制 等の 藥理作用을 갖는 藥物들로 構成되어 있다. 따라서 本方은 心血管系에 有效하게 作用할 것으로 思慮되어, 이를 實驗적으로 糾明하고자 血壓 및 血流量 動脈의 收縮變化를 觀察하고, 血小板凝集抑制 및 血漿凝固因子活性, 血漿抗트롬빈 活性, 血液 및 血漿粘度의 變化를 觀察한바 다음과 같았다.

防風散은 心搏數의 變化에는 큰 變化를 미치지 않았으며, 血壓降下效果는 防風散 乾燥역기스의 濃度增加에 따라 血壓이 降下하는 結果를 보였으며, 이러한 結果로 心搏動을 調節하는 中樞神經系 및 心搏動의 調節機轉에 影響을 미치지 않고 血壓變化的 다른 因子로 생각되는 血管의 變化和 血流的 變化에 의하여 血壓降下の 效果가 있음을 推測할 수 있었다. Kraukow~Pissemski의 方法을 利用하여 剔出した 家兔의 耳殼動靜脈을 灌流하는 Ringer 液의 變化로 血管의 血液灌流量을 測定하였다. 全實驗群에서 檢液投與 1分 後에 Ringer 液의 點滴數가 顯著히 增加하여 5~8分 동안 그 效果가 維持되었다. 즉 防風散乾燥역기스는 血管灌流量을 增加시키는 效果를 나타냈으며, 濃度依存的으로 그 效果가 增加하는 結果를 보였다. 이것은 防風散 乾燥역기스의 血管平滑筋의 擴張으로 因한 것으로 推測된다.

上記의 血管灌流量의 增加가 血管擴張과 關聯이 있는가의 與否를 觀察하기 위하여 白鼠의 尾動脈을 分離하여 防風散 乾燥역기스의

投與가 尾動脈의 norepinephrine으로 收縮한 尾動脈의 收縮緩和에 미치는 效果를 觀察하였다. 防風散 乾燥엑기스는 약간의 血管擴張作用과 아울러 norepinephrine으로 誘導된 血管收縮을 緩和하는 效果를 보였으며, 이것은 上記의 血壓降下作用과 關聯이 있을 것으로 思慮된다. 그러나 그 效果가 藥物對照群의 血管擴張作用을 나타내는 經口用 血壓降下劑인 prazosine의 效果보다는 微弱하였으며, 防風散은 血管擴張의 效果와 더불어 抗血栓 및 抗血小板作用을 할 것으로 推定되어 抗血栓效果와 抗血小板效果를 測定하였다.

急性肺性血栓性塞栓症을 誘發하여 血栓症으로 因한 死亡率을 觀察하므로써 防風散 乾燥엑기스의 抗血栓效果를 測定하였다. 急性肺性血栓性塞栓症 모델은 serotonin과 collagen으로 誘導된 血小板血栓의 塞栓에 의하여 惹起되었으며, 이것은 serotonin과 collagen으로 誘導된 in vitro 血小板凝集의 in vivo 모델에 該當하는 것이다. collagen(20 μ g/10g B.W.)과 serotonin(50 μ g/10g B.W.)의 混合液(100 μ l/10g B.W.)으로 誘導된 이 實驗모델에서 90% 以上の 死亡率이 誘導되었으며, 이 모델에서 發生하는 死因의 機轉은 다음과 같이 說明할 수 있다. 尾靜脈에 注射된 serotonin과 collagen은 血管內 血素板凝集을 誘發하여 血素板凝塊를 形成하고 이것이 閉鎖動脈에 塞栓을 誘發하여 呼吸困難症候를 誘發하고 마침내 死亡에 이르게 한다. 防風散 乾燥엑기스는 投與量의 增加에 따라 死亡率을 減少하는 效果를 보였으며, 藥物對照群의 S2-serotonergic and H1-histaminergic antagonist인 cyproheptadine의 死亡率은 44.4%였다. 最近의 報告에는 serotonin은 血小板凝集에 重要な 役割을 한다고 하였다. 따라서 serotonin과 collagen으로 誘發된 血栓性塞栓症에는 強力한 S2-serotonergic and H1-histaminergic antagonist인 cyproheptadine이 顯著하게 血栓性塞栓症으로 因한 마우스의 死亡率을 減少시키는 效果를

보였으며, 防風散 乾燥엑기스도 이러한 對照藥物보다는 微弱하나 意義를 가진 死亡抑制效果를 나타냈다. 그러므로 防風散 乾燥엑기스의 S2-serotonergic and H1-histaminergic antagonist로서의 效果에 대해서 研究가 계속 되어져야 할 것으로 思慮된다.

collagen으로 誘導된 血小板의 凝集抑制效果는 血小板抑制劑인 ticlopidine과 aspirin을 10, 20mg/kg 投與한 群에서 顯著하게 나타났으며, 防風散 乾燥엑기스를 投與한 群에서도 濃度依存的으로 凝集이 抑制되는 結果를 나타냈다. 특히 防風散 乾燥엑기스 200 mg/kg 投與한 BPS III 에서 對照群에 比하여 有意性있는 減少效果가 있었다. 또한 血液의 凝固因子의 活性檢査를 위하여 prothrombin time과 activated partial thromboplastin time을 測定한 結果 防風散 乾燥엑기스를 投與한 實驗群에서 多少의 時間延長結果를 나타냈으나 統計的 有意性은 없었다. 血漿凝固活性의 時間이 延長된 것은 serotonin과 collagen으로 誘發한 血栓形成過程에 血液凝固因子의 非正常的 消耗에 의하여 血液凝固因子의 缺乏에 따른 一時的 效果라고 여겨진다. 따라서 防風散 乾燥엑기스는 血小板의 作用을 抑制하여 血栓形成의 減少를 誘導하고 이에 따라 serotonin과 collagen으로 誘發한 肺性血栓性塞栓症으로 因한 마우스의 死亡率減少와 關係가 있을 것으로 思慮된다.

또한 血栓形成過程中 血液凝固의 最終機轉인 fibrinogen을 fibrin으로 變換하는 트롬빈의 活性을 測定하여 防風散이 抗트롬빈의 效果로서 血栓形成의 抑制作用이 있는지를 實驗하였다. 防風散 乾燥엑기스 投與後 약 5분경부터 顯著한 抗트롬빈活性이 觀察되어 15분경까지 維持되다가 漸次 抗트롬빈活性이 減少되는 樣相을 보였다. 이것 역시 檢液의 投與濃度가 增加할수록 亢트롬빈 活性이 顯著하였으므로 防風散은 血栓形成을 抑制할 것으로 思慮된다.

마지막으로 全血粘度 및 血漿粘度는 血液粘

도를 나타내는 代表的 指標³²⁾로서 多發性骨
 髓腫, 血漿蛋白異常, 末梢血管疾患, 糖尿病, 惡
 性血液疾患 等を 推定할 수 있어 重要하게 認
 識되었으므로³³⁾ 防風散이 血液粘度에 影響을
 줄 수 있는지 實驗하였다. 對照群에서는 正常
 群에 比하여 全血粘도와 血漿粘도가 모두 增
 加하였으나, 防風散 乾燥엑기스 投與群에서는
 濃度依存的으로 漸次 全血粘도가 有意性있게
 減少하는 樣相을 보였다. 그러나 血漿粘도는
 減少하는 傾向을 나타냈을 뿐 統計的 有意性
 은 없었다.

따라서 防風散은 心血管系 疾患에 廣範圍하
 게 應用할 수 있으며, 특히 高血壓 및 血液循
 環障礙의 諸疾患에 應用할 수 있다고 思慮된
 다.

V. 結 論

本 實驗은 頭目不淸利에 使用되는 防風散의
 效能을 實驗的으로 糾明하고자 自發性 高血壓
 白鼠의 血壓變化, 家兔의 耳殼血管 冠流量的
 變化, norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管
 收縮變化, serotonin과 collagen으로 血栓性 塞
 栓症을 誘發시킨 마우스의 死亡率 變化, rat의
 血小板 凝集抑制 및 血漿凝固因子活性, 血漿 抗
 트롬빈 活性, 全血 및 血漿粘도의 變化를 研究
 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 防風散은 自發性 高血壓 白鼠의 血壓을 有
 意性 있게 降下시켰다.
2. 防風散은 家兔의 耳殼血管冠流量을 有意性
 있게 增加시켰다.
3. 防風散은 norepinephrine으로 誘導한 白鼠
 의 血管 收縮을 有意性 있게 緩和 시켰
 다.
4. 防風散은 serotonin과 collagen으로 血栓性
 塞栓症을 誘發시킨 마우스의 死亡率을 有
 意性 있게 抑制시켰다.
5. 防風散은 rat의 血小板凝集을 有意性 있게

抑制 시켰다.

6. 防風散은 rat의 血漿凝固因자의 活性檢査
 에서 prothrombin time과 activated
 partial thromboplastin time을 延長시켰으
 나 有意性은 없었다.
7. 防風散은 rat의 抗트롬빈 活性을 有意性
 있게 나타냈다.
8. 防風散은 rat의 全血粘도를 有意性있게 減
 少시켰고, 血漿粘도를 減少시켰으나 有意
 性은 없었다.

以上の 結果로 보아 防風散은 血管 平滑筋
 의 擴張에 의한 血流量增加 및 血壓의 下降을
 나타내며, 抗트롬빈의 活性을 나타내고, 血小
 板凝集을 抑制시키며 全血粘도를 減少시키므
 로, 本 方은 心血管系의 血液循環障礙를 改善
 시킬 수 있고, 血栓症을 豫防할 수 있을 것으
 로 思料된다.

參考文獻

1. 江克明 外 : 校訂 方劑大辭典, 서울, 醫聖
 堂, pp. 467~468, 1991.
2. 朱櫛 : 普濟方(中國醫學大系16卷), 서울,
 驪江出版社, p. 345, 1987.
3. 李璟模 : 漢方秘錄, pp. 346~347,
4. 金晟壽 : 標準本草學, 서울, 進明出版社, p.
 164, 1975
5. 許浚 : 原本東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 203,
 1966.
6. 金定濟 : 診療要鑑(下), 서울, 成輔社, p.
 245, 1974.
7. 黃文東 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科
 學技術出版社, p. 470, 1986.
8. 李聰甫 外 : 傳統老年醫學, 湖南, 湖南科學
 技術出版社, p. 340, 1986.
9. 張伯臬 外 : 中醫內科學, 北京, 人民衛生出
 版社, p. 143, 1988.
10. 金賢濟 外 : 漢醫學 辭典, 서울, 成輔社, p.

- 340, 1983.
11. 李尙仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 42~43, 267~268, 44~45, 1986.
 12. 上海中醫學院 : 中草藥學, 上海, 商務印書館, pp. 32~34, 38~39, 378~379, 1975.
 13. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, pp. 522~523, 249, 507, 532, 533, 176, 177, 1986.
 14. 辛民教 : 原色本草維新, 서울, 慶苑文化社, p. 210, 1979.
 15. 龐國明 外 : 常用藥物新用途臨床大典, 北京, 中國中醫藥出版社, pp. 425, 630~631, 426, 433, 434, 1991.
 16. 王裕生 外 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp. 461, 119~122, 948~952, 265~275, 1983.
 17. 陳存仁 : 圖說漢方醫藥大辭典, 서울, 東都文化社, (第1卷) pp. 228~229, 96~97, 88~89, (第3卷) pp. 150~151, 258~259, 1984.
 18. 金然斗 : 金鈴子散이 心血管系에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1989.
 19. 崔龍俊 : 人蔘復脈湯이 家兔의 心血管系에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1992.
 20. 張宰豪 : 麻黃附子細辛湯이 實驗動物의 心血管系에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1993.
 21. 金承模 : 麥門冬湯煎湯液이 家兔의 血液과 心血管系에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1993.
 22. 安日會 : 莎芎散이 實驗動物의 止血, 腦壓, 血壓 및 心血管系에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 博士學位論文, 1991.
 23. 中醫大辭典編輯委員會 : 中醫大辭典(方劑分冊), 北京, 人民衛生出版社, pp. 229~230, 1983.
 24. 李槿 : 原本編註醫學入門, 서울, 大成文化社, pp. 56, 221~222, 60, 158, 1982.
 25. 申佶求 : 改訂增補申氏本草學(各論), 서울, 壽文社, pp. 269, 600~601, 272, 17, 18, 1988.
 26. 李時珍 : 本草綱目(上編), 北京, 人民衛生出版社, pp. 837~839, 845~847, 692, 1982.
 27. 姜春華 外 : 活血化瘀研究新編, 上海, 上海醫科大學出版社, pp. 478~481, 1990.
 28. 科學百科辭典綜合出版社 : 再編輯東醫學辭典, 서울, 圖書出版 가치, pp. 122~123, 112, 34, 1990.
 29. 鄭普燮 外 : 圖解鄉藥(生藥)大辭典(植物編), 서울, 永林社, p. 686, 1990.
 30. 漢醫學大辭典編纂委員會(洪元植外) : 漢醫學大辭典(醫史文獻編), 서울, 東洋醫學研究院出版部, p. 40, 48, 76, 1985.
 31. 中醫大辭典編輯委員會 : 中醫大辭典(醫史文獻編), 北京, 人民衛生出版社, p. 32, 246, 1981.
 32. Riopel, L. et al : Blood viscosity During the Neonatal Period-The Role of Plasma and Red Blood Cell Type, J. Pediatrics, 1982.
 33. R. C. F, Leonard : Simple Technique for Measuring serum or Plasma Viscosity with Disposable Apparatus, Br. Med. J., 283:1154~1155, 1981.
 34. Han K. D., Kim J. H. , and Oh S. J. : chemistry and pharmacology of diterpenoids of Siegesbeckia pubescens, J. Pharma. Soc. Korea, 19:129, 1975.
 35. Kuzuo A., Yasuo O., and Jong -Chol C. : Inhibition of metyrapone and heat-stress induced hypertension by Phellodendti Cortex, Shoyakugaku Zasshi, 39:162, 1985.
 36. 高柳法康 外 : Eclatonin의 抗高血壓作用에 對 於 研究, 日藥理誌, 82:383, 1983.
 37. 洪承喆 : 상기생의 순환기계 약리학적 연구, 부산대논문집, 18:97, 1974.

38. 田村風幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同出版社, p.194, 1972.
39. 津田恭介, 野上 壽 : 藥效の評價(I), 東京, 地人書館, p.1067, 1972.
40. Nicholas, T. E. : A perfused tail artery preparation from the rat, *J. Pharm. Pharmacol.* 21:826, 1969.
41. Dimino, G., and Silver M. J. : Mouse antithrombotic assay : A simple method for the evaluation of antithrombotic agents in vivo. Potentiation of antithrombotic activity by alcohol, *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 225: 57, 1983.
42. Petruszewicz, J., et al : Antithrombotic activity of a new pyrazosine derivative determined by the mouse antithrombotic assay, *Pharmacology and Toxicology*, 70:448, 1992.
43. Dikshit, M., et al : Role of free radicals in pulmonary thromboembolism in mice, *Throm. Res.* 54:741, 1989.
44. Rosella T., et al : A novel insight into the mechanism of the antithrombotic action of defibrotide, *Life Science*, 51:1545, 1992.
45. H. Hara, et al : Antithrombotic effect of MCI-9042, a new antiplatelet agent on experimental thrombosis models, *Thrombosis and Hemostasis*, 66(4) :484, 1991.
46. Hayashi, S., Park, M. K. : Effect of prostaglandins and arachidonic acid on baboon cerebral and mesenteric arteries, *Prostaglandins*, 32:587, 1986.
47. Lumley, P., et al : Comparison of the potencies of some prostaglandins as vasodilators in three vascular beds of the anaesthetised dog, *Eur. J. Pharmacol.*, 81:421, 1982.
48. Born, G. C. R., and Cross, M. J. : the aggregation of blood platelets, *J. Physiol.* 168:178, 1963.
49. Yukio Motoyama, et al : TFC-612, a prostaglandin E1 derivative, enhance fibrolytic activity in rats, *Thrombosis Res.*, 65:55, 1992.
50. R. J. Broersma, et al : Antithrombotic activity of a novel C-terminal hirudin analog in experimental animals, *Thrombosis and Hemostasis*,
51. Krstenansky J. L., Mao, S.J.T. : Comparison of hirudin and hirudin PA C-terminal fragments and related analogs as antithrombin agents, *Tromb. Res.*, 52:137, 1988.
52. Kiek, A. d., Trabka, E.K., et al : Effect of prostacyclin on fibrolytic activity in patients with arteriosclerosis obliterans, *Tromb. Haemostasis*, 47:190, 1982.
53. Winther, K., et al : The effect of prostacyclin infusion on tissue plasminogen activator, *Tromb. Haemostasis*, 46:74, 1987.
54. Ambrus, C. N., et al : The role of fibrinolysis in the therapy of peripheral vascular disease, *Angiology*, 35:436, 1984.
55. Gallus, A. S., and Hirsch, J.: Treatment of venous thromboembolic disease, *Semin. Thromb. Hemost.* 2:291, 1976.
56. Becker, D. M.: Venous thromboembolism. Epidemiology, diagnosis, prevention, *J. Gen. Intern. Med.* 1:402, 1986.
57. Hirsch, J., et al.: Epidemiology and pathogenesis of venous thrombosis, *J. Am. Coll. Cardiol.* 8:104B, 1986.

ABSTRACT

Effects of *Bangpoongsan* on the Cardiovascular System in the Experimental Animals

Jae-Hyeok Huh, Seh-Gil Kim
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine
WonKwang University, Iri, Korea

The present experiments were designed to investigate the effects of *BangPoongSan* on the cardiovascular system in the experimental Animals. And thus the change of blood pressure, auricular blood flow, artery contraction, death rate, platelet aggregation repression, plasma coagulation factor activity, plasma antithrombin activity, whole blood viscosity and plasma viscosity were studied.

The result were summarized as the followings:

1. *BangPoongSan* dropped the blood pressure in the spontaneous hypertensive rat.
2. The drug increased the auricular blood flow in rabbit.
3. The drug relaxed the artery contraction by pretreated norepinephrine in white rat.
4. The drug inhibited the death rate of mouse which was led to thromboembolism by serotonin and collagen.
5. The drug inhibited the platelet aggregation in rat.
6. The drug prolonged the prothrombin time and activated partial thromboplastin time on the test of plasma coagulation factor activity in rat, but was not valuable.
7. The drug presented the antithrombin activity in rat.
8. The drug reduced the whole blood viscosity and plasma viscosity in rat, but the latter was not valuable.

According to the results, *Bangpoongsan* increased the blood flow and dropped the blood pressure by dilatation of blood vessel smooth muscle. And the drug presented the antithrombin activity, inhibited the platelet aggregation and reduced blood viscosity.

Therefore these effects are assumed to improve the cardiovascular circulation disorder and prevent thrombosis.