

# 疎風湯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

鄭長均·文炳淳

## I. 緒論

疎風湯은 明代 龔<sup>1)</sup>의 《萬病回春》에 “治風中在腑 惡風寒 拘急不仁 先用此解表”라고 最初로 收錄된 以來 歷代醫書<sup>2-13)</sup>에 引用된 處方으로 中風初期 中腑證을 治療하는데 活用되어 왔다.

中腑症이란 中風의 輕重淺深에 따라서 中經·中絡·中腑·中臟 等으로 分類된 것의 하나로<sup>14-17)</sup> 張<sup>14)</sup>은 “不識人”이라 하였고, 沈等<sup>18-19)</sup>은 “口能言 目能視 半身不遂 二便不秘”이라 하여 特定한 疾病名이 아니고 症狀의 輕重을 標示하는 尺度로 使用되어 왔다.

疎風湯은 中風의 中腑證을 治療하는 處方으로 羌活·防風·當歸·川芎·赤茯苓·陳皮·半夏·烏藥·白芷·香附子·桂枝·細辛·甘草·生薑으로 構成되어 있으며, 方中の 羌活·防風·桂枝·細辛·白芷·生薑은 辛溫 解表藥物로 風寒邪가 裏部에 있지 않고 表部에 있을 때 辛溫한 味로 解表시키며 祛風通絡 함으로써 風邪를 疏散하고, 半夏·陳皮·茯苓·甘草는 二陳湯之劑로서 治痰하여 養血行氣시키며, 四物湯之劑中 行氣活血시키는 作用이 강한 川芎과 血中主藥으로 活血하여 그 經으로 各歸하게 하는 當歸로 養血行血시켜 血分을 疏通시키고, 烏藥·香附子는 理氣之劑로 順氣化痰시키는 效能이 있다<sup>20-31)</sup>. 韓醫學의 으로 中風은 本虛標實症으로 原因은 風, 火, 痰, 虛, 瘀血 等이라 하였으며, 治療는 “急卽治

其標 緩卽治其本”이라 하여 中風初期에는 臟腑의 虛實과 關係없이 風, 火, 痰 등의 標實症을 治療한다 하였다<sup>32-33)</sup>. 따라서 本方은 疎風·順氣·活血·祛痰의 效能이 있어 中風 初期에 優先的으로 應用될 수 있는 處方이다.

한편 本方에 대한 實驗研究로는 權等<sup>36)</sup>이 疎風湯 및 加味疎風湯이 高脂血症에 미치는 影響에서 本方이 血清中 total cholesterol, triglyceride, phospholipid, free cholesterol, HDL-cholesterol 含量을 減少시킨다고 報告하였다.

이에 著者는 疎風湯이 高脂血症外에 心血管系에 미치는 影響을 實驗的으로 糾明하기위하여 自發性 高血壓白鼠의 血壓變化, 家兔의 耳殼血管灌流량의 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 mouse의 死亡率變化, rat의 血小板凝集抑制 및 血漿凝固因子活性을 研究 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1) 動物

體重 250g 內外の Sprague-Dawley系 雌性 白鼠, 自發性高血壓白鼠(SHR) 및 30g 內外の Balb/C 雌性 Mouse와 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 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

## 2) 藥材

實驗에 使用한 疎風湯의 處方 構成은 許<sup>2)</sup>의 <<東醫寶鑑>>에 準하였으며, 藥材는 圓光大學校 附屬益山韓方病院에서 購入한 後 精選하여 使用하였고, 그 內容과 分量은 다음과 같다.

### prescription of Sopungtang

韓藥名	生藥名	重量
羌活	RADIX OSTERICI KOREANI	3.2 g
防風	RADIX LEDEBOURIELLAE	3.2 g
當歸	RADIX ANGELICAE GIGANTIS	3.2 g
川芎	RHIZOMA CNIDII	3.2 g
赤茯苓	PORIA	3.2 g
陳皮	PERICARPIUM CITRI NOBILIS	3.2 g
半夏	TUBER PINELLIAE	3.2 g
烏藥	RADIX LINDRAE	3.2 g
白芷	RADIX ANGELICAE DAHURICAE	3.2 g
香附子	RHIZOMA CYPERI	3.2 g
桂枝	RAMULUS CINNAMOMI	1.2 g
細辛	RADIX ASSARI	1.2 g
甘草	RADIX GLYCYRRHIZAE	1.2 g

總計(total amount) 35.6 g

## 2. 方法

### 1) 檢液의 調劑

疎風湯 10貼 分量인 356g을 蒸溜水 2000ml 와 함께 환저플라스크에 넣고 冷却器를 附着하여 2時間 동안 氣로 加熱하여 煎湯한 後 冷却시킨 다음 3000rpm에서 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한 후 濾過布와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發機를 利用하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음 50℃의 減壓乾燥器에서 完全히 乾燥하여 疎風湯 乾燥엑기스 76g(收率 21.3%)을 얻었다. 乾燥한 엑기스는 粉末로 만들어 蒸溜水로 稀釋하여 遠心分離하여 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 對한 作用

白鼠 6마리를 1群으로 하여 自動血壓測定器를 利用하여 非管血의으로 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를 測定하여, 安定된 心搏動과 血壓를 維持하는 것만을 選擇하여 使用하였다. 血壓 및 心搏數를 1回 測定하고 疎風湯 乾燥엑기스를 50·100·200 mg/100g 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를 4回 以上 測定하였다. 比較藥物로서 hydralazine hydrochloride 10mg/kg을 尾靜脈에 注射하여 比較觀察하였다<sup>35-37)</sup>.

#### (2) 家兔의 剔出耳殼血管灌流에 대한 作用

Kraukow-Pissemanski의 方法을 變形하여 sodium phenobarbital (50 mg/kg)로 麻醉시킨 後 耳動脈周圍의 털을 깎고 耳動脈을 露出시켜 polyethylene cannula를 插入하고 結찰한 後 Ringer液이 들어 있는 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한

다. 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 連結된 고무관에 注射하여 檢液의 作用을 觀察하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다.<sup>40~42)</sup>

### (3) 白鼠의 尾動脈에 대한 作用

疎風湯 乾燥엑기스가 白鼠의 꼬리에서 分離한 動脈에 미치는 影響을 Nicholas 等の 모델을 利用하여 實驗하였다. 疎風湯 乾燥엑기스를 10 $\mu$ g/ml, 20 $\mu$ g/ml의 濃度로 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. 疎風湯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 疎風湯의 一定한 效果를 觀察하였다. 選擇的인  $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist인 prazosine hydrochloride를 比較藥物로 使用하였다.<sup>43~45)</sup>

### 3) 抗血栓作用

#### (1) Mouse 死亡率沮害效果

30g 内外의 Balb/C Mouse를 實驗開始 前날 하루밤 絶食시킨 後 急性肺性血栓症(acute pulmonary thromboembolism)을 誘發하기 위하여 collagen(20  $\mu$ g/10g B.W.)과 serotonin(50  $\mu$ g/10g B.W.)의 混合液(100 $\mu$ l/10g B.W.)을 尾靜脈에 빠르게 注射하였다. Mouse의 死亡은 collagen(20 $\mu$ g/10g B.W.)과 serotonin(50 $\mu$ g/10g B.W.)의 混合液(100 $\mu$ l/10g B.W.)을 尾靜脈에 注射한 後 10分안에 決定하였다. collagen(20  $\mu$ g/10g B.W.)과 serotonin(50 $\mu$ g/10g B.W.)의 混合液을 注射하기 2·6 時間 前에 2회에 걸쳐 疎風湯 乾燥엑기스 50·100·200mg/kg B.W. 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=0.1mg/kg B.W.)을 collagen(10 $\mu$ g/20g B.W.)과 serotonin(50 $\mu$ 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 Mouse의 死亡數와 百分率로 表示하였다. 死亡率(%)은 아래의 等式에 의하여 救하였다.<sup>42, 44~46)</sup>

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

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

#### (2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固因子活性에 미치는 影響

250g内外의 Sprague-Dawley系의 rat를 實驗開始 前날 하루밤 絶食시킨 後 使用하였다. 實驗開始 2時間 前에 疎風湯 乾燥엑기스를 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하였다. sodium phenobarbital(36mg/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) 琉璃注射器로 rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 200g에서 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. 250 $\mu$ l의 PRP(platelet rich plasma)에 5 $\mu$ l의 凝集因子를 添加하여 測定하였다.<sup>49~51)</sup>

血漿凝固因子活性의 測定을 爲하여 血小板凝集抑制 實驗에서와 같이 準備된 PPP를 使用하였으며, 血小板凝集度를 測定하는 方法과 同一하게 施行하였다. prothrombin time(PT)과 activated partial thromboplastin time(APTT)은 COBAS FIBRO (ROCH E)와 thromboplastin kit(American Dade)를 使用하여 自動測定하였다.<sup>52~54)</sup>

### (3) 血漿抗트롬빈活性에 미치는 影響

250g內외의 Sprague-Dawley系의 rat를 實驗開始 前날 하루밤 絶食시킨 後 使用하였다. sodium phenobarbital (36mg/kg)로 麻醉시킨 後 採血과 藥物 投與를 爲하여 jugular vein과 carotid artery에 管을 挿入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) 琉璃注射器로 採血하였다. 血漿은 緩衝液으로 1:5로 稀釋하여 얼음위에 放置하였다. 50 $\mu$ l의 트롬빈(1 U/ml)을 microtiter wells에 加하고, 100 $\mu$ l의 緩衝液과 50 $\mu$ 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 0.12M NaCl, 0.01M sodium phosphate, 0.01% NaNO<sub>3</sub>과 0.1% bovine serum albumin(PBS-BSA)(pH 7.4)의 緩衝液을 使用하였다.<sup>49-51)</sup>

### 4) 纖維素溶解活性度

#### (1) ex vivo assay

250g內외의 Sprague-Dawley系의 rat를 實驗開始 前날 하루밤 絶食시킨 後 使用하였다. 實驗開始 2 時間前에 疎風湯 乾燥엑기스를 蒸溜水에 稀釋하여 經口投與하였다. sodium phenobarbital(36mg/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) 琉璃注射器로 rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 血漿을 얻기 위하여 1500g에서 10分間 遠心分離하였다. 血漿 0.5ml에 0.3mM acetic acid를 4.5ml를 加하여 4 $^{\circ}$ C에서 1時間 동안 放置하였다. 酸性化한 血漿을 遠心分離한 後 euglobulin solution을 얻기 위하여 沈澱物을 100mM phosphate buffer (pH 7.4) 0.5ml에 溶解하였다. 이 溶液 0.4ml에 50IU/ml thrombin 80 $\mu$ l를 加한 다음 fibrin clotlysis recorder를 利用하여 clot lysis time (ECLT)을 測定하였다. 또한 纖維素평판위의 溶解面積을 計算하여 纖維素 溶解度를 測定하였다. 0.6%의 사람 fibrinogen 溶液을 10ml를 plastic plate위에서 thrombin 5IU/ml로 凝固시켰다. euglobulin 溶液 25 $\mu$ l를 各 plate에

seeding하고 37 $^{\circ}$ C에서 18時間 incubation 한 다음 各各의 溶解 面積을 測定하였다.<sup>54-56)</sup>

#### (2) in vitro assay

sodium phenobarbital (36mg/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) 琉璃注射器로 rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 血液 1.35ml에 疎風湯 乾燥엑기스 稀釋液 0.15 ml를 加하여 37 $^{\circ}$ C에서 5分間 incubation하였다. 血漿을 얻기 위하여 1500g에서 10分間 遠心分離한 다음 上記의 方法으로 euglobulin 分割을 얻은 다음 ECLT를 測定하였다.<sup>45-47)</sup>

### 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 $\pm$ SE으로 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(SHR)의 血壓 및 心搏數에 미치는 影響

疎風湯을 處理하지 않은 對照群에서는 157mmHg內외의 高血壓 狀態를 維持하였으나 疎風湯 乾燥엑기스 50mg/kg를 經口投與한 SPT I 群에서는 投與後 30分에 154.7 $\pm$ 4.6으로 降下하였고, 90分에는 141.3 $\pm$ 4.3으로 떨어졌으며, 150分 後에는 139.3 $\pm$ 4.2으로 다시 上升하였다. 100mg/kg를 經口投與한 SPT II 群에서도 類似한 樣相을 나타냈으며 對照群에 比하여 時間 經過別로 有意性은 認定되지 않았다. 200mg/kg를 經口投與한 SPT III 群에서는 投與後 30分에 135.7 $\pm$ 3.2로 有意性있는 血壓降下效果를 나타내었고, 90分에는 131.4 $\pm$ 3.8로 비슷한 結果를

보였고, 150分 後에는 135.1±4.5로 다시 上升하였다. hydralazine hydrochloride를 投與한 藥物 對照群에서는 藥物 投與 後 90分에 74.6±6.8의 顯著한 血壓降下를 나타냈다(Table I).

自發性高血壓白鼠의 正常的인 心搏數는 440 (beats/min)内外였으며, hydralazine hydrochloride를 投與한 藥物 對照群에서는 藥物 投與 後 30分에 516±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. 疎風湯 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 Sopungtang extract on the change of blood pressure after oral administration of SPT extract in spontaneous hypertensive rat according to time course

Groups	Blood Pressure (mmHg)			
	0	30	90	150(min)
CONT	156.2±4.5	159.3±6.2	156.7±4.5	159.3±6.4
SPT I	159.4±5.6	154.7±4.6	141.3±4.3	139.3±4.2
SPT II	158.3±6.5	149.5±5.4	137.4±3.2	142.3±5.8
SPT III	158.2±5.1	135.7±3.2**	131.4±3.8**	135.1±4.5*
H-HCl	159.6±6.1	96.2±4.6	74.6±6.8	90.3±8.7

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SPT I : 50mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT II : 100mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT III : 200mg/kg B.W. of *Sopungtang* 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 control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01.

Table II. Effect of Sopungtang extract on the change of heart rate after oral administration of SPT extract in spontaneous hypertensive rat according to time course

Groups	Heart Rate (beats/min)			
	0	30	90	150(min)
CONT	438±10.4	443±12.1	445±11.9	440±9.4
SPT I	438±13.2	433±11.2	432±13.5	436±15.2
SPT II	440±10.6	438±10.3	435±9.3	432±15.3
SPT III	438±12.3	432±13.4	429±9.6	432±14.1
H-HCl	446±15.2	516±12.1	494±14.8	476±12.6

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SPT I : 50mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT II : 100mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT III : 200mg/kg B.W. of *Sopungtang* 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 control group and treated groups : \* P<0.05, \*\* P<0.01.

## 2) 家兔의 耳殼血管灌流에 대한 作用

疎風湯 乾燥엑기스가 血管의 灌流血液量의 變化에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 別出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. SPT I 群을 비롯한 全實驗群에서 檢液 投與後 1分에 點滴數가 45以上으로 增加하였으며 3分까지 持續적으로 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).

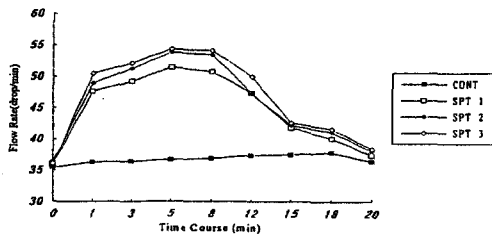


Fig. 1. Effects of *Sopungtang*(SPT) water extract on the flow rate in the artery and veins of the isolated ear albino rabbit(Kraukow-Pissemski method)

## 3) 白鼠의 尾動脈에 미치는 影響

白鼠의 尾動脈을 分離한 다음 疎風湯 乾燥 엑기스의 potential vasodilatory activity를 測定하기 爲하여 分離한 尾動脈을 norepinephrine, prazosine 및 疎風湯 檢液의 濃度を 漸進적으로 增加하면서 露出시켜 尾動脈의 收縮과 擴張反應을 確認하였다. 疎風湯의 濃도에 따라 漸進적으로 norepinephrine으로 誘導한 血管收縮이 多少 緩和되는 結果를 보였으며, 이것은 prazosine의 血管收縮을 緩下하는 效果에 비하여는 덜 效果의인 結果이다. 그러나 檢液의 濃度增加에 따라 漸進적으로 濃度依存的으로 血管收縮을 緩和하는 效果는 增加하는 樣相을 보였었다(Fig. 2).

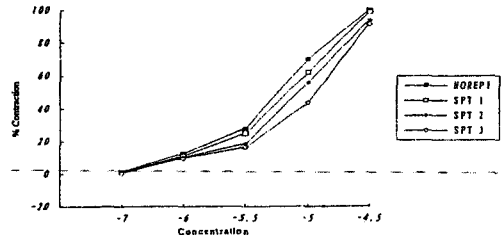


Fig. 2. The contraction of rat tail artery as a function of norepinephrine concentration in the absence, in the presence of the *Sopungtang*(SPT) water extract and the presence of the prazosine

## 2. 抗血栓作用

### 1) Mouse 死亡率沮害效果

Mouse에서 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 Mouse를 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 實驗大商動物이 모두 死亡하였다. 藥物對照群으로 cyproheptadine(0.1mg/kg po)을 投與한 群은 9마리中 4마리가 死亡하여 44.4%의 死亡率을 보였으며, 疎風湯 乾燥엑기스를 投與한 SPT I·II·III 群은 各各 100%, 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 보였었다(Table III).

Table III. Measurement of Mortality rate was observed the antithrombotic activity of SPT 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	9/9(100 %)	0
SPT I	8/9(88.8 %)	11.2%
SPT II	7/9(77.8 %)	22.2%
SPT III	6/9(66.7 %)	33.3%
Cyproheptadine	4/9(44.4 %)	55.6%

Suppressive effects of *SPT* 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

SPT I : 50mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT II : 100mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT III : 200mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

Cycloheptadine : 0.1mg/kg B.W. oral administration

## 2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固因子活性에 미치는 影響

生理食鹽水を 前處置한 對照群의 血小板凝集度는 68.2±3.4%를 보였으며, ticlopidine과 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. 疎風湯 乾燥엑기스를 50mg/kg 經口投與한 SPT I 群에서는 49.3±5.4로 凝集도가 低下하여 13.0%의 血小板凝集抑制效果를 보였으나 有意한 結果는 아니었다. 疎風湯 乾燥엑기스를 100·200mg/kg 經口投與한 SPT II, SPT III 群에서는 各各 48.1

±4.6·44.5±3.4%의 凝集도를 보여 29.4·34.8%의 統計的으로 有意한 血小板凝集抑制效果를 보였다( Table IV).

Table IV. Effect of *Sopungtang* 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	
SPT I	50	49.3±5.4	13.0
SPT II	100	48.1±4.6*	29.4
SPT III	200	44.5±3.4*	34.8
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 *Sopungtang* 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

SPT I : 50mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT II : 100mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT III : 200mg/kg B.W. of *Sopungtang* 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.

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

Table V. Effect of Sopungtang extract on the coagulation activity in rats

Groups	PT(sec)	APTT(sec)
CONT	13.9±0.3	20.4±0.3
SPT I	14.4±0.5	21.3±0.5
SPT II	14.9±0.6	21.8±0.7
SPT III	15.2±0.6	22.2±0.6

PPP was prepared 2hr after oral administration of *Sopungtang* extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SPT I : 50mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT II : 100mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT III : 200mg/kg B.W. of *Sopungtang* 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活性에 미치는 影響

疎風湯 乾燥엑기스를 蒸溜水로 稀釋하여 0.22 $\mu$ m 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活性을 測

定하였다. 檢液을 投與한 全 實驗群에서 投與後 若 5分 後에 最大 抗트롬빈活性을 보였고, 10mg/kg과 30mg/kg를 投與한 SPT I 群과 SPT 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 SPT III 群에서는 檢液投與後 30分頃 부터 抗트롬빈效果가 減少하는 結果를 보였다 (Fig. 3).

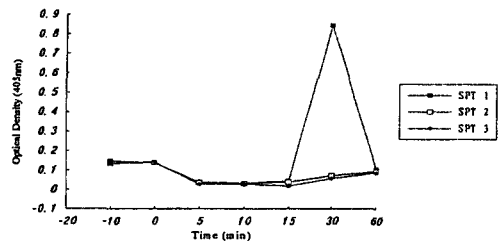


Fig. 3. Duration of antithrombin activity of Sopungtang (SPT) at the indicated time before and after blood sampling. Results are expressed as the optical density of plasma.

### 3. 纖維素溶解活性度

ex vivo assay와 in vitro assay를 施行하여 疎風湯 乾燥엑기스의 纖維素溶解活性度を 測定하였다. ex vivo assay에서는 euglobulin分割의 溶解時間과 溶解面積을 計算하여 測定하였으며, in vitro assay에서는 溶解時間을 測定하였다. 對照群의 溶解時間은 259±12(min)였으며, SPT I 群에서는 242±13으로 溶解時間이 減少하였으며, SPT II, SPT III 群에서는 222±10\*, 207±11\*\*로 各各 有意性있는 減少를 보여 14.3·20.1%의 溶解時間減少效果를 나타내었다. 또한 溶解面積의 結果도 類似한 樣相을 觀察할 수 있었다. 卽 對照群에서의 89.3±5.1mm<sup>2</sup>가 SPT I 群에서는 94.5±4.6로 增加하였고 SPT II, SPT III 群에서는 各各 103.6±5.1mm<sup>2</sup>과 112.3±4.2mm<sup>2</sup>로 統計的으로 有意性있게 增加하여 16.0·25.8%의 溶解面積增加效果를 보였다(Table VI).

in vitro assay에서는 濃度增加에 따라 全血



과 血漿에서 溶解時間이 점차 減少하여 濃度 依存的 減少하는 傾向을 보였으나 統計적으로 有意한 結果는 아니었다(Table VII).

Table VII. Effect of Sopungtang extract on ex vivo fibrinolytic activity of euglobulin fraction in rats.

Groups	Lysis Time (min)	Decrease (%)	Lysis Area Increase (%)	
			(mm <sup>2</sup> )	(%)
CONT	259±12		89.3±5.1	
SPT I	242±13	6.6	94.5±4.6	5.8
SPT II	222±10*	14.3	103.6±5.1*	16.0
SPT III	207±11**	20.1	112.3±4.2**	25.8

Blood was taken 2hr after oral administration of *SPT* extract and euglobin fraction was prepared. fibrinolytic activity was evaluated by measuring ECLT and area of lysis on each fibrin plate after incubation for 18 hr at 37°C. Each value represents the mean±SEM of 8 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.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SPT I : 50mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT II : 100mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

SPT III : 200mg/kg B.W. of *Sopungtang* extract orally treated group

Table VIII. Effect of Sopungtang extract on in vitro fibrinolytic activity of euglobulin fraction in rats.

Dose (μg/ml)	Lysis Time	
	Whole Blood	Plasma
0	211±14	234±16
10	208±14	232±14
30	203±11	227±13
100	197±12	221±14
200	192±11	218±11

Citrated blood or plasma from rats was incubated with *SPT* extract for 5 min at 37 °C and the euglobin clot lysis time(ECLT) was measured. Each value represents the mean±SEM of 8 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.

#### IV. 考 察

最近 食生活의 變化와 人間의 平均壽命의 延長에 따라서 中風은 心臟疾患 및 癌腫과 함께 成人病 三大死因의 하나로서, 積極的인 治療를 하여도 豫後가 不良하거나 社會生活에 復歸할 수 없을 程度의 後遺障礙가 나타나 家庭的으로나 社會的으로 큰 問題가 되고 있는 實情이다<sup>55~56)</sup>.

韓醫學的으로 中風의 原因을 살펴보면 唐宋以前에는 '外風'說이 爲主가 되어 內虛하면 風邪가 侵入한다고 하였고<sup>33)</sup>, 唐宋以後 특히 金

Table IX. 疏風湯을 構成하는 各 藥物에 關한 本草學的 考察

藥物	性味	歸經	主治症
羌活	溫無毒 辛苦	膀胱經	瀉肝氣 搜肝風 治風濕相搏 本經頭痛 中風不語
防風	微溫無毒 苦甘(辛)	肝大腸 三焦	搜肝瀉肺 散頭目滯氣 經絡留濕 治上焦風邪
當歸	溫無毒 甘辛微苦	心肝脾	和血散內寒 助心散寒 虛勞寒熱 欬逆上氣 頭痛 腰痛
川芎	溫無毒 辛苦	肝	諸開鬱 搜風散痰 中風入腦 治風濕在頭諸種頭痛
赤茯苓	平無毒 甘淡	心	益脾寧心 利竅除濕 治憂志驚悸 心下結痛
陳皮	溫無毒 苦辛	脾肺胃	調中快膈 導滯消痰 定嘔止嗽 宣通五臟 除寒發表
半夏	溫有小毒 辛微苦	脾胃膽	能走能散 和胃健脾 除濕化痰 發表開鬱 止煩嘔
烏藥	溫無毒 辛香	胃腎	行氣止痛 疎利胸腹邪逆之氣 氣壅腫痛 中風中氣
白芷	溫無毒 辛	肺胃大腸	通竅發汗 除濕散風 頭目昏痛 眉稜骨痛
香附子	溫無毒 辛微甘苦	肝	通行十二經八脈氣分 利三焦 主一切氣 痰飲積聚
細辛	溫無毒 辛	心小腸	搜風散寒 發汗祛痰 溫中下氣 風濕痺痛 開竅利水道
桂枝	溫無毒 甘辛	肺膀胱	溫經通脈 發汗解肌 傷風頭痛 傷寒目汗
枳實	微寒無毒 苦辛味酸	脾胃	能破氣 行痰喘止 痞脹消 胸痺結胸 除風去痺
竹瀝	平無毒 甘苦	心胃 大腸	降火消痰 中風口噤 痰迷大熱 消風
甘草	平無毒 甘	肝脾	生用則氣平 補脾胃不足 瀉心火 灸用則氣溫 補三焦元氣 解百藥毒
生薑	溫無毒 辛	肺心 脾胃	祛寒發表 宣肺氣而解鬱 傷寒頭痛 胸壅痰膈

元時代에는 '內風'說을 主張하여 劉<sup>37)</sup>는 將息失宜하여 心火暴甚하고 腎水虛衰하면 陰虛陽衰하여 熱氣가 拂鬱하여 中風이 된다 하였고, 李<sup>16)</sup>는 中風은 外來風邪가 아니며 本氣病이라 하여 40歲 以後에 氣衰하여 中風이 發한다 하였으며, 朱<sup>19)</sup>는 風病은 모두가 濕土生痰, 痰生

熱, 熱生風으로 發生한다 하였으며, 清代 張<sup>27)</sup> 등은 肝陽上亢하여 氣血이 逆亂하여 中風이 發한다고 하였다.

前述한 바와 같이 中風의 原因을 主風(外風, 內風), 主火, 主虛, 主痰 등으로 各各 主張하였다.

한편 中風은 本虛標實症으로 急性期 治療에는 急卽治其標, 緩卽治其本의 原則에 따라 平肝熄風 清熱除痰 活血通絡 等の 治法을 使用하여 風, 火, 痰, 瘀血 等の 標實證을 治療한다 하였다<sup>32~33)</sup>.

中腑證이란 中絡·中經·中腑·中臟 等으로 中風의 輕重深淺에 따라서 四大分類된 것의 하나로 意識狀態가 약간 昏迷하고 言語障礙는 없으며 半身麻痺가 있으나 感覺은 알 수 있고 大小便은 曠 障礙가 있거나 曠 正常的인 것으로 中經·中絡보다는 重하나 中臟症 보다는 輕한 中風으로 西醫學의으로는 대부분 腦血栓의 範疇에 屬한다 할 수 있다<sup>14~17)</sup>.

疎風湯은 中腑證을 治療하는 處方으로 本方을 構成하는 各 藥物에 對한 本草學的 性味, 歸經 및 主治症은 Table IX 와 같다.

따라서 疎風湯은 疎風·順氣·活血·祛痰 等の 治法을 가진 方劑로 中風初期 中腑手足不仁 等を 治療하는데 活用할 수 있다.

또한 疎風湯의 治法과 西醫學的 治法을 比較하여보면 疎風은 辛溫解表하여 祛風을 한다는 意味도 있지만 血管을 擴張시켜 땀을 排出하므로 末梢血管을 擴張시킨다고 볼 수 있으며, 活血은 “治風先治血, 血行風自滅”의 原則에 依據한 治法으로 最近 研究에

의하면 血流量을 增加시키고, 微細循環을 促進시키며, 血小板 凝集을 抑制시키고, 纖維蛋白酵素의 活性을 增進시켜서 血栓形成을 抑制시키므로 通行血脈하여 血行을 促進시키며, 順氣는 氣滯하면 血凝하니 氣行시켜 行血시킨다. 따라서 活血·順氣는 血流速度를 促進시킨다고 볼 수 있으며, 祛痰은 組織內의 生理的인 것이 아닌 物質을 除去시킴으로 血液의 粘稠度를 改善시킨다고 볼 수 있다<sup>33, 57)</sup>.

이에 著者는 疎風·順氣·活血·祛痰의 效能을 가진 疎風湯이 腦血栓症 初期 急性期 患者의 惡化를 막는데 有效하다는 報告<sup>34)</sup>에

着眼하여 이를 實驗的으로 糾明하기 위하여 本實驗에 着手하였다.

疎風湯은 心搏數의 變化에는 큰 影響을 미치지 않았으며, 血壓의 變化에는 疎風湯 乾燥액기스의 濃度增加에 따라 血壓을 降下시키는 效果를 나타냈다. 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의 다른 因子로 생각되는 血管의 變化와 血流의 變化에 의하여 血壓降下의 效果가 있음을 推測할 수 있었다.

Kraukow-Pissemski의 方法을 利用하여 剔出한 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. 卽 疎風湯 乾燥액기스는 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 疎風湯 乾燥액기스가 血管平滑筋을 擴張시키기 때문으로 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 疎風湯 乾燥액기스의 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. 疎風湯 乾燥액기스는 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, 疎風湯의 抗血栓效果는 血管擴張의 效果와 더불어 抗血小板效果와 關聯이 있을 것으로 推定되어 抗血栓效果와 抗血小板凝集效果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 疎風湯 乾燥액기스의 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依하여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 $\mu$ g/10g B.W.)과 serotonin(50 $\mu$ g/10g B.W.)의混合液(100 $\mu$ 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血管內血小板凝集을誘發하여血小板凝塊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에이르게 한다.疎風湯 乾燥역기스는投與量의增加에 따라死亡率을減少하는效果를보였으며,藥物對照群의 S2-serotomergic 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重要的役割을한다고 하였다. 따라서 serotonin과 collagen으로誘發된血栓性塞栓證에는強力한 S2-serotomergic 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를보였으며,疎風湯 乾燥역기스도 이러한對照藥物보다는微弱하나意義를 가진死亡抑制效果를 나타냈다. 그러므로疎風湯 乾燥역기스의 S2-serotomergic and H1-histaminergic antagonist로서의效果에 대해서研究가 되어야 할 것으로思慮된다.

collagen으로誘導된血小板의凝集效果는血小板凝集抑制劑인 ticlopidine과 aspirin을 10, 20mg/kg 投與한群에서顯著하게 나타났으며,疎風湯 乾燥역기스를投與한群에서도濃度依存的으로凝集이抑制되는結果를 나타냈다. 특히疎風湯 乾燥역기스 200mg/kg 投與한 SPT III에서對照群에比하여有意性있는減少效果가 있었다. 또한血液의凝固因子的活性檢査를 위하여 prothrombin time과 activa-

ted partial thromboplastin time을測定한結果疎風湯 乾燥역기스를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.血漿凝固因子活性의時間이延長된 것은 serotonin과 collagen으로誘發한血栓形成過程에血液凝固因子的非正常的消耗에依하여血液凝固因子的缺乏에 따른一時的效果라고 여겨진다. 따라서疎風湯 乾燥역기스는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으로인한 마우스의死亡率減少와關係가 있을 것으로思慮된다.

그러나血栓形成抑制의 또 다른機轉으로 생각할 수 있는血栓溶解를考慮해야 할 것으로 생각되어疎風湯 乾燥역기스의纖維素溶解能實驗을實施하였다.纖維素溶解能을測定하기 위하여 euglobulin clot lysis time과 euglobulin分割에 의한纖維素평판의溶解面積을計算하여實施하였다. ECLT의檢査의原理는纖維素溶解系의檢査法中の 하나이다.血漿을 물로稀釋하여 이온強度를低下하면沈澱되어 석출되는部分이 euglobulin이다.

血漿中の fibrinogen, plasminogen, plasmin activator 등의大部分을含有한다. 그러나 antiplasmin은含有하지 않는다. 이 euglobulin分割에 thrombin을加하여纖維素凝固를誘發하고加溫하면 plasminogen activator에依해서 plasminogen이 plasmin으로轉換되어纖維素凝塊를溶解하게 된다. 그러므로 이時間을利用하여纖維素溶解機轉의活性與否를反映할 수 있는 것이다.

卽 이 방법은血漿의 plasminogen activator 活性與否를反映할 수 있는方法이다. 이實驗結果溶解時間은疎風湯 乾燥역기스의投與濃도가 커질수록溶解時間이短縮되는結果를보였으며,溶解面積은增加하는樣相을보였고, 특히 SPT II·SPT III에서는有意性있는結果가 나타났다. 이러한結果를類推할 때疎

風湯 乾燥엑기스는 纖維素溶解能의 增加效果를 가지며, 그 效果는 특히 plasminogen activator의 活性에 起因한다고 할 수 있을 것이다. 또한 in vitro에서 實施한 溶解時間 測定은 疎風湯 乾燥엑기스의 直接的인 溶解能檢査를 위해 實施하였다. 全血과 血漿의 纖維素溶解時間은 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다. 卽 疎風湯 乾燥엑기스의 纖維素溶解能의 增加는 直接的인 纖維素溶解能보다는 血漿의 plasminogen activator 等の 活性에 起因하여 이루어지는 것으로 推測할 수 있다.

血液凝固의 最終機轉인 fibrinogen을 fibrin으로 變換하는 thrombin의 活性을 測定하여 疎風湯이 抗트롬빈의 效果로서 血栓形成의 抑制作用이 있는지를 實驗하였다. 疎風湯 乾燥엑기스 投與 後 約 5分부터 顯著的한 抗트롬빈活性이 觀察되어 約 15分까지 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 抗트롬빈活性이 顯著하였다.

權 等<sup>34)</sup>은 疎風湯이 血清中 total cholesterol, triglyceride, phospholipid, free cholesterol, HDL-cholesterol 含量을 減少시킨다고 報告하였는데, 本 方은 血液의 構成을 變化시킬 뿐만 아니라 血管灌流量, 血管收縮, 血小板凝集, 抗트롬빈活性 等に 影響을 주어 血栓治療와 함께 心血管系 疾患에 重要的 役割을 할 것으로 思料된다.

## V. 結 論

本 研究는 疎風·順氣·活血·祛痰 等の 效能으로 中風 初期의 使用되는 疎風湯의 效能을 實驗의 方法으로 糾明하고자 自發性高血壓白鼠의 血壓變化, 家兔의 耳殼血管 灌流量의 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 Mouse의 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을 研究 觀察하여 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

1. 疎風湯은 自發性高血壓白鼠의 血壓을 有意性있게 降下시켰다.
2. 疎風湯은 家兔의 耳殼血管灌流量을 增加시켰다.
3. 疎風湯은 norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管收縮을 緩和시켰다.
4. 疎風湯은 serotonin과 collagen으로 血栓性塞栓症을 誘發시킨 Mouse의 死亡率을 抑制시켰다.
5. 疎風湯은 rat의 血小板凝集을 有意性있게 抑制시켰다.
6. 疎風湯은 rat의 血漿凝固因子의 活性檢査에서 prothrombin time과 activated partial thromboplastin time을 延長시켰으나 有意性은 없었다.
7. 疎風湯은 rat의 抗트롬빈活性을 나타냈다.
8. 疎風湯은 ex vivo assay에서 rat의 纖維素溶解時間을 有意性있게 短縮시켰고, 纖維素溶解面積을 有意性있게 增加시켰다.
9. 疎風湯은 in vitro assay에서 rat의 纖維素溶解時間을 減少시켰다.

以上の 結果로 보아 疎風湯은 血管의 擴張에 의한 血流量增加 및 血壓의 下降을 나타내며 心血管系의 血液循環障礙를 改善시키고 血栓症을 豫防하는데 사용할 수 있을 것으로 思料된다.

## 參考文獻

1. 龔廷賢：萬病回春，서울，杏林書院，p. 49, 1975.
2. 許浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，p. 361, 1989.
3. 東醫科學院：醫方類聚，서울，驪江出版社，p. 510, 1994.
4. 康命吉：濟衆新篇，서울，驪江出版社，p. 26, 1992.
5. 洪淳昇：洪家定診秘傳，서울，大星文化社，p. 72, 1983.
6. 黃度淵：醫宗損益，서울，醫藥社，p. 337, 1976.
7. 尹吉榮：東醫方劑學，서울，高文社，p. 109, 1980.
8. 金定濟：東醫臨床要覽，서울，書苑堂，p. 347, 1980.
9. 金定濟：診療要鑑，서울，東洋醫學研究院，p. 210, 320, 1974.
10. 金秉雲：肝系內科學，서울，東洋醫學研究院，p. 649, 1989.
11. 王賢明：中醫內科辨證學，北京，人民衛生出版社，p. 641, 1984.
12. 東醫學研究所 古典研究室：東醫處方學，서울，驪江出版社，p. 270, 1992.
13. 東醫科學院：東醫處方大全，서울，驪江出版社，p. 343, 1993.
14. 張仲景：仲景全書，서울，大星文化社，p. 365, 1984.
15. 周命新：醫門寶鑑，서울，杏林書院，권1, pp. 3~4, 1975.
16. 李杲：東垣十種醫書，서울，大星文化社，p. 635, 1983.
17. 王肯堂：六科准繩(1)，台北，新文豐出版社，권1, p.5, 1993.
18. 沈金鰲：沈氏尊生書，台北，自由出版社，권12, p.6, 1972.
19. 朱震亨：丹溪心法附與，서울，大星文化社，p. 67, 69, 1982.
20. 吳普：神農本草經，서울，醫道韓國社，pp. 6~8, 12~13, 20, 24, 25, 27, 39, 1971.
21. 葉志謀：神農本草經贊，서울，韓成社，pp. 9~10, 17, 25~26, 41~42, 72, 76~77, 120~121, 1976.
22. 張預：本草撮要，서울，韓成社，pp. 1, 5, 6~7, 10, 31~32, 37, 49, 57, 1976.
23. 朱震亨：丹溪醫集，浙江，人民衛生出版社，pp. 76~77, 79~81, 90, 96~97, 100, 1993.
24. 周伯度：本草思辨錄，서울，韓成社，pp. 25~29, 75~76, 124~125, 144, 155~159, 1976.
25. 李甲燮：本草從新，서울，杏林出版，pp. 13~16, 29~31, 35, 40~41, 75~77, 110, 113, 141~142, 150, 1989.
26. 李 梴：編註醫學入門，서울，大星文化社，pp. 56~57, 59~61, 159~161, 164~167, 219~221, 275, 1990.
27. 張錫純：醫學衷中參書錄，河北，河北科學技術出版社，pp. 61~63, 70~71, 75~76, 84~86, 96, 118~120, 1985.
28. 張介賓：景岳全書，서울，아울로스出版社，pp. 278, 291, 293~294, 1202, 1213, 1216~1217, 1994.
29. 科學百科事典出版社：鄉藥集成方，서울，驪江出版社，pp. 11~13, 15, 54, 56, 59, 69~70, 73~74, 86~89, 111, 1991.
30. 中和人民共和國衛生部藥典委員會：中和人民共和國藥典，北京，人民衛生出版社，pp. 26, 56~57, 65~66, 83~84, 94, 105~122, 153, 156~157, 194~195, 209, 221~222, 237, 1985.
31. 范聖第：中藥學，京都，雄渾社，pp. 43~44, 48~52, 54~55, 181~183, 285~288, 290~291, 324~326, 372~374, 404~406, 437~439, 1983.
32. 上海中醫學院：中醫內科學，上海，商務印書館，pp. 168~175, 1983.
33. 楊思澍：中醫臨床大全，北京，北京科學技

- 術出版社, p. 199, 1991.
34. 權寧哲 外 : 疏風湯및 加味疏風湯이 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, Vol. 5, 269~279, 1982.
  35. 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
  36. Kuzuo A., Yasuo O., and Jong Chol C. : Inhibition of metyrapone and heat-stress induced hypertension by Phellodendti Cortex, Shoyakugaku Zasshi, 39:162, 1985
  37. 高柳法康 外: Eclatoninの抗高血壓作用に對す研究, 日藥理誌, 82:383, 1983.
  38. 洪承喆 : 상기생의 순환기계 약리학적 연구, 부산대논문집, 18:97, 1974.
  39. 田村風幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同出版社, p.194, 1972.
  40. 津田恭介, 野上 壽 : 藥效の評價(I), 東京, 地人書館, p.1067, 1972.
  41. Nicholas, T. E. : A perfused tail artery preparation from the rat. J. Pharm. Pharmacol. 21:826, 1969
  42. 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.
  43. Petruszewicz, J., et al. : Antithrombotic activity of a new pyrazosine derivative-determined by the mouse antithrombotic assay, Pharmacology and Toxicology, 70:448, 1992.
  44. Dikshit, M., et al. : Role of free radicals in pulmonary thromboembolism in mice, Throm. Res. 54:741, 1989.
  45. Rosella T., et al. : A novel insight into the mechanism of the antithrombotic action of defibrotide, Life Science, 51: 1545, 1992.
  46. H. Hara, et al. : Antithrombotic effect of MCI-9042, a new antiplatelet agent on experimental thrombosis models, Thrombosis and Hemostasis, 66(4) :484, 1991.
  47. 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.
  48. Hayashi, S., Park, M. K. : Effect of prostaglandins and arachidonic acid on baboon cerebral and mesenteric arteries, Prostaglandins, 32:587, 1986.
  49. 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.
  50. R. J. Broersma, et al. : Antithrombotic activity of a novel C-terminal hirudin analog in experimental animals, Thrombosis and Hemostasis, 3. Born, G. C. R., and Cross, M. J. : the aggregation of blood platelets, J. Phsiol, 168:178, 1963.
  51. Yukio Motoyama, et al. : TFC-612, a prostaglandin E1 derivative, enhance fibrolytic activity in rats, Thrombosis Res., 65:55, 1992.
  52. Kiek, A.d., Trabka, E.K., et al. : Effect of prostacyclin on fibrolytic activity in patients with arteriosclerosis obliterans, Tromb. Hemostasis, 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. 大韓神經外科學會 : 神經外科學, 서울, 眞秀出版社, p. 303, 1994.
56. 郭隆燦 : 圖解腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp. 343~345, 1992.
57. 金科元 : 臨床神經診察法, 광주, 瑞光醫學書林, pp. 209~211, 1993.



## ABSTRACT

### Effects of *Sopungtang* on the Cardiovascular System in the Experimental Animals

The present experiment was designed to investigate the effects of *Sopungtang* water extracts on the Cardiovascular System in the Experimental Animals. Thus, the changes of blood pressure and heart rate were measured after oral administration.

Measurements of Mortality rate were observed for measuring the effect of *Sopungtang* water extract. *Sopungtang* water extract against pulmonary thromboembolism induced by collagen the mixture (0.1ml/10g, 2mg/kg B.W) plus serotonin (5mg/kg B.W) in mouse.

The effects of *Sopungtang* water extract were examined by observing the change of collagen-induced platelet aggregation, coagulation activity, ex vivo and in vitro fibrinolytic activity of euglobulin fraction in rats.

The results were summarized as followings.

1. *Sopungtang* dropped the blood pressure in spontaneous hypertensive rat.
2. The drug increased the auricular blood flow in rabbit.
3. The drug relaxed the artery contraction by pretreated norepinephrine in 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 increased the antithrombin activity in rat and the fibrinogen lyses time was reduced and lyses area was increased.
8. *Sopungtang* reduced fibrinogen lyses time of rat in vitro assay.

According to the above mentioned results, *Sopungtang* increased the blood flow and dropped the blood pressure by the dilation of blood vessel. And the drug presented the antithrombin activity, inhibited the platelet aggregation.