

# 炙甘草湯이 재관류장치하에서 흰쥐의 摘出心臟에 미치는 影響

文亨權·文祥官·高昌男·曹基湖·金永錫·裴亨燮·李京燮\*

## ABSTRACT

The Effect of Jakamchotang(炙甘草湯) on Isolated rat hearts under langendorff apparatus

Moon Hyung-kun, O.M.D., Moon Sang-kwan, O.M.D., Ko Chang-nam, O.M.D.,  
Cho Ki-ho, O.M.D., Kim Young-suk, O.M.D., Bae Hyung-sup, O.M.D.  
and Lee Kyung-sup, O.M.D.\*

\*Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine,  
Kyung Hee University, Seoul, Korea

### Background :

The stenosis of the coronary artery results in a decrease in the myocardial oxygen supply, ischemia and infarction. Jakamchotang as a drug of liquid is generally regarded to have the effect of arrhythmia, palpitation from Heart disease and promoting the flow of Ki and Blood.

### Methods :

The purpose of this experimental study is to find whether Jakamchotang is effective or not in curing ischemia in isolated perfused rat hearts and to measure the degree of its curing effect. In

---

\* 慶熙大學校 韓醫科大學 心系內科學教室

this study, under the Langendorff apparatus, ischemia was induced in isolated Sprague-Dawley rat hearts by ceasing the perfusion for 20 minutes. Subjects were divided into a normal saline orally administered group(control group), an Jakamchotang orally 100mg administered group (sample A), an Jakamchotang orally 300mg administered group (sample B), and an Jakamchotang injection perfused group(sample C). The heart rates, left ventricular pressure, myocardial dilatation/contraction, cardiac perfusion flow and cardiac enzyme(LDH, CPK) of the four group were measured and compared in order to assess the influence of Jakamchotang on isolated perfused rat hearts recovering ability from ischemia and infarction.

results :

1. Heart rates were increased significantly in Jakamchotang orally 100mg administered group, Jakamchotang orally 300mg administered group and Jakamchotang injection perfused group on perfusion and reperfusion( $p < 0.01$ ).

2. Left ventricular pressure were increased significantly in Jakamchotang orally 100mg administered group and 300mg administered and Jakamchotang injection perfused group( $p < 0.01$ ) in comparison with control group on perfusion, but every group did not significant on reperfusion.

3. While there were no differances in each group's abilities of myocardial dilatation, the ability of myocardial constriction of Jakamchotang 100mg administered group only on perfusion was significantly greater than that of control group( $p < 0.05$ ).

4. CBF was no significant on perfusion and reperfusion in comparison with control group(N.S.)

5. LDH was not significantly decreased on perfusion, but significantly decreased in Jakamchotang orally 100mg administered group, Jakamchotang orally 300mg administered group on reperfusion.

6. CPK was significantly decreased in Jakamchotang orally 100mg administered group , 300mg administered and Jakamchotang injection perfused group on perfusion( $p < 0.01$ ), but was not significantly in Jakamchotang 300mg administered group only on reperfusion( $P < 0.05$ )

Conclusion :

According to the result above, Jakamchotang have an effect to recover in the isolated perfused rat hearts. Especially, the effect of Jakamchotang in orally adminstered group is greater than that of Jakamchotang injection perfused group on preischemia. The followings are the two important results of this study: First, the effect of Jakamchotang used traditionally on heart disease was proved statistcally under the Langendorff apparatus. Second, on the basis of this study, the effect of other type medications on myocardial ischemia can be evaluted in further studies.

---

Key words : Jakamchotang, Langendorff apparatus, Isolated perfused rat hearts, ischemic heart disease.

## I. 서론

炙甘草湯은 A.D.200년경에 著述된 張仲景<sup>40)</sup>의 傷寒論에 처음 기재된 이후 여러 醫書<sup>23,28,32,42,43)</sup>에 많이 引用되어온 방제이다. 張<sup>41)</sup>은 傷寒 脈結代 心動悸를 治한다고 하였고, 王<sup>35)</sup>은 脈痿로, 汪<sup>34)</sup>은 呃逆을, 張<sup>43)</sup>은 誤治로 寒下하여 眞陰損傷되어 오는 瘵病에, 吳<sup>33)</sup>는 津液枯槁인의 二便秘澀 등에 활용한다고 하였다. 이 方劑의 전반적인 藥性은 甘溫無毒하고 주로 手少陰心經, 手太陰肺經, 足陽明胃經에 歸經하며, 益氣養血 養心復脈 滋養脾胃하는 方義가 있어 臨床적으로 各種 心臟疾患 뿐만아니라 甲狀腺機能亢進證, 肺結核, 神經衰弱 등에 活用되어 왔다. 이와 같이 炙甘草湯은 養心復脈의 대표적인 방제로서 氣血虛로 인한 心臟疾患에 응용할 수 있을 것으로 생각된다.

심근허혈에 대한 실험으로는 Langendorff가 최초로 고안한 摘出心臟灌流法<sup>52)</sup>으로 심장에 직접적으로 허혈을 유발하는 방법이 개발되어 이미 전<sup>25)</sup> 등은 勝金散을, 김<sup>9)</sup> 등은 瓜蒌薤白半夏湯과 加味瓜蒌薤白半夏湯을, 李<sup>20)</sup>는 麝香蘇合元을, 高<sup>3)</sup>는 牛黃清心元을 허혈성 심장질환에 실험적으로 유의성을 보고하였으나 炙甘草湯에 대한 研究는 아직 없었다.

이에 저자는 Langendorff의 적출심장관류법을 이용한 흰쥐의 심장허혈상태에서 炙甘草湯이 심장기능의 회복정도와 심근효소의 변화에 대하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 실험

### 1. 동물 및 재료

#### 1) 동 물

Sparague-Dawley계 체중 250-300g의 雄性 흰쥐를 한국화학연구소 동물사육실에서 구입하여 각 실험군은 6마리를 기준으로 하였다. 사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였으며 사육실내의 온도는 21-24℃, 습도는 40-60%를 유지하였고, 낮과 밤의 주기는 12시간씩으로 하였다.

#### 2) 재 료

##### (1) 재료의 구성

본 실험에 사용된 약재는 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 약제과에서 정선한 것으로 처방은 張仲景<sup>40)</sup>의 傷寒論에 기재된 炙甘草湯에 加味한 처방으로 처방내용과 1貼의 분량은 다음과 같다.

약물명	생약명	학 명	용량 (g)
甘草炙	Glycyrrhizae Radix(boiled)	Glycyrrhiza uralensis FISCH.	8.00
生薑	Zingiberis Rhizoma	Zhingiberi officinale ROSC.	6.00
桂枝	Cinnamomi Ramulus	Cinnamomum cassia PRESL	6.00
大棗	Zizyphi Fructus	Zizyphus jujuba MILL.	10.00
生地黃	Rehmanniae Radix	Rehmannia glutinosa LIBOSCH.	32.00
麥門冬	Liriopis Tuber	Liriope platyphylla WANG et TANG	10.00
麻子仁	Cannabis Fructus	Cannabis sativa L.	8.00
人參	Ginseng Radix	Panax ginseng C.A.MEY.	4.00
阿膠	Gelantium	Equus aninus L.	4.00
Total			88.00

(2) 검액의 조제

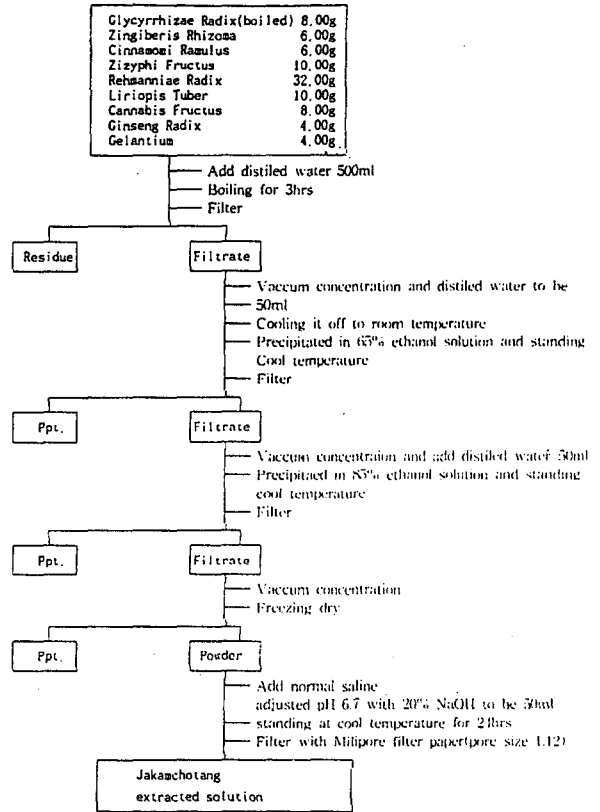
炙甘草湯 20貼 분량(1760g)을 細切하여 물로 3회 4시간씩 加熱抽出하고 吸引濾過한 濾液을 rotatory evaporator로 減壓濃縮하여 粘稠性의 water. Ex 280g(收率 : 15.9%)을 얻었으며 이 抽出物을 본 실험에서 필요한 濃度로 稀釋하여 사용하였다. 注射劑用은 경희대학교 의과대학 부속병원 약제과에서 製劑하여 사용하였다.

① 주사제의 제조과정

炙甘草湯을 水提알코올沈法<sup>30,45,46)</sup>으로 製劑하였다. 炙甘草湯 88.0g을 조말로 하여 둥근 flask에 넣고 증류수 500ml를 가하여 3시간 동안 水浴(37°C)에서 抽出하여 이것을 여과시켰다. 이 여과된 액을 rotary evaporator로 加壓濃縮하여 농축액으로 만든 다음, 전량이 50ml가 되게끔 증류수를 첨가한후 상온까지 냉각시켰다. 여기서 ethanol을 가한후 65% ethanol용액으로 되게 하여 교반한후, 저온에서 24시간 동안 방치하여 생선된 침전물을 제거시켰다. 침전물이 제거된 용액을 다시 rotary evaporator로 감압농축하고, 증류수 50ml를 가하여 용해시킨 다음 ethanol을 추가하여 85% ethanol 용액으로 되게 교반하고, 저온에서 방치하여 생선된 침전물을 다시 제거하였다. 침전물이 제거된 용액을 다시 rotary evaporator로 감압농축한후 농축액을 냉동건조시켜 분말로 만들었다. 炙甘草湯 분말에 생리식염수를 가하고, 20% NaOH로 pH 6.7이 되도록 조절하여 전량이 50ml가 되게 한 다음, 저온에서 24시간 방치한 후 Milipore filter paper(Milipore C.O., U.S.A., pore size 1.12)로 여과하고 액을 vial 병에 담아 加壓滅菌하여 검액으로 사용하였다(Scheme I).

(3) 투여량 및 방법

炙甘草湯을 투여 10분전에 필요로 하는 농도로 매일 아침 흰쥐에게 각각 100mg, 300mg를 2주일간 경구투여 하였다. 주사제용은 허혈을 유발시키기 5분전에 drug injection syringe를 이용하여 관류액에 1회용량 1cc를 주입하였다.



Scheme I. Manufacturing procedure of Jakamchotang

2. 방법

1) 실험장치

본 실험에 이용한 관류장치는 비작업성 Langendorff 관류장치(Hugo sach electronic type, 830, size 3, Germany)이고 산화기를 통과하는 관류액은 관류압 60mmHg로 관류시켰고 대동맥의 관류압은 60mmHg이었다. 관류액은 흰쥐의 대동맥에 관을 설치하여 대동맥판막이 부전되지 않게 하였고 좌우 관상동맥을 통과하여 심근에 충분한량의 산소와 영양물질이 공급되도록 하였다. 흰쥐의 적출 심장의 온도를 37°C가 되도록 함

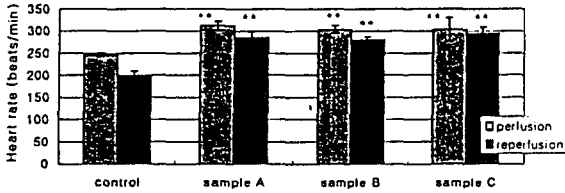


Fig 2. Effects of Jakamchotang on Heart rate of isolated perfused rat hearts

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group  
 \*\* :  $p < 0.01$

2) 좌심실압의 회복

적출심장에 대한 炙甘草湯의 좌심실압에 대한 실험에서는 관류전과 재관류후의 control군은  $96.67 \pm 8.03 \text{ mmHg}$ ,  $70.83 \pm 6.51 \text{ mmHg}$ , sample A군은  $69.17 \pm 1.54 \text{ mmHg}$ ,  $76.67 \pm 2.47 \text{ mmHg}$ , sample B군은  $73.33 \pm 5.16 \text{ mmHg}$ ,  $77.50 \pm 2.50 \text{ mmHg}$ , sample C군은  $72.50 \pm 5.24 \text{ mmHg}$ ,  $80.83 \pm 2.01 \text{ mmHg}$ 로 나타났으며, 관류전에는 대조군에 비하여 Sample A군, Sample B군과 Sample C군에서 각각  $P < 0.001$ 의 유의성이 있었으며, 관류후에는 대조군에 비하여 각 실험군에서 유의성이 인정되지 않았다(Table 3, Fig 3).

Table 3. Effects of Jakamchotang on Developed Left Ventricle Pressure of isolated perfused rat hearts

Group	No. of animals	Heart rate (beats/min)	
		perfusion	reperfusion
control	6	$96.67 \pm 8.03$	$70.83 \pm 6.51^a)$
sample A	6	$69.17 \pm 1.54^{***}$	$76.67 \pm 2.47$
sample B	6	$73.33 \pm 5.16^{***}$	$77.50 \pm 2.50$
sample C	6	$72.50 \pm 5.24^{***}$	$80.83 \pm 2.01$

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group  
 \*\*\* :  $P < 0.001$

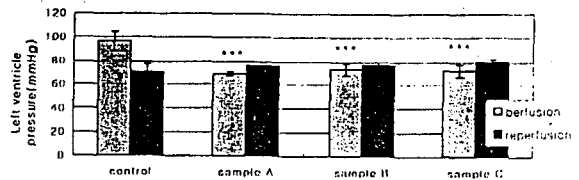


Fig 3. Effects of Jakamchotang on Developed Left Ventricle Pressure of isolated perfused rat hearts

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group  
 \*\*\* :  $p < 0.001$

3) 좌심실수축력 미분값에 대한 분석

적출심장에 대한 炙甘草湯의 심근수축력에 대한 실험에서는 관류전과 재관류후의 control군은  $1676.67 \pm 145.41 \text{ mmHg/sec}$ ,  $1476.67 \pm 198.10 \text{ mmHg/sec}$ ,

sample A군은 2116.67± 98.04 mmHg/sec, 1875.00 ±101.45mmHg/sec, sample B군은 1866.67±84.34 mmHg/sec, 1800.00±115.47 mmHg/sec, sample C군은 1966.67±61.46mmHg/sec, 1900.00±104.08 mmHg/sec로 나타났으며, 관류전에는 Sample A군에서만 P<0.05의 유의성이 나타났으며 재관류후에는 각 실험군간의 비교에서는 유의성이 인정되지 않았다(Table 4, Fig 4).

Table 4. Effects of Jakamchotang on Myocardial constraction of isolated perfused rat hearts

Group	No.of animals	+ dp/dt(mmHg/sec) <sup>#</sup>	
		perfusion	reperfusion
control	6	1626.67±145.41	1476.67±198.10 <sup>a)</sup>
sample A	6	2116.67± 98.04*	1875.00±101.45
sample B	6	1866.67± 84.34	1800.00±115.47
sample C	6	1966.67± 61.46	1900.00±104.08

a) : Mean ± Standard Error

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group  
 # : positive developed pressure/time  
 \* : P<0.05

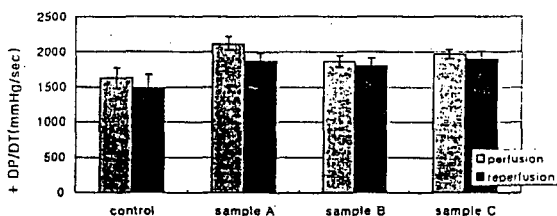


Fig 4. Effects of Jakamchotang on Myocardial constraction of isolated perfused rat hearts

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group  
 \* : p<0.05

4) 좌심실이완력 미분값에 대한 분석

적출심장에 대한炙甘草湯의 심근확장력에 대한 실험에서는 관류전과 재관류후가 control군은 975.00±113.83mmHg/sec, 858.33±156.21mmHg/sec, sample A군은 1100.00±74.16mmHg/sec, 983.33±74.91mmHg/sec, sample B군은 1091.67±91.67mmHg/sec, 1025.00±77.19mmHg/sec, sample C군은 1158.33±74.63mmHg/sec, 1075.00±83.42mmHg/sec로 나타났으며, 관류전과 관류후에 각 실험군간의 비교에서는 유의성이 인정되지 않았다 (Table 5, Fig 5).

Table 5. Effects of Jakamchotang on Myocardial Dilatation of isolated perfused rat hearts

Group	No.of animals	- dp/dt(mmHg/sec) <sup>#</sup>	
		perfusion	reperfusion
control	6	975.00±113.83	858.33±156.21 <sup>a)</sup>
sample A	6	1100.00± 74.16	983.33± 74.91
sample B	6	1091.67± 91.67	1025.00± 77.19
sample C	6	1158.33± 74.63	1075.00± 83.42

a) : Mean ± Standard Error

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group  
 # : negative developed pressure/time

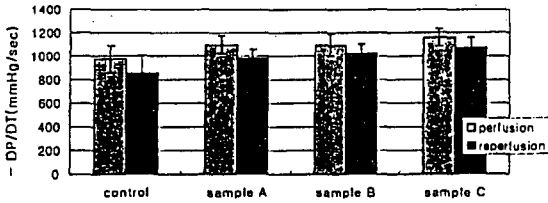


Fig 5. Effects of Jakamchotang on Myocardial Dilation of isolated perfused rat hearts

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group

5) 관상관류량에 대한 회복

적출심장에 대한 炙甘草湯의 관상동맥관류량에 대한 회복에서는 관류전과 재관류후의 control군은  $13.83 \pm 0.83 \text{ ml/min}$ ,  $12.25 \pm 1.05 \text{ ml/min}$ , sample A군은  $11.50 \pm 1.09 \text{ ml/min}$ ,  $12.50 \pm 1.41 \text{ ml/min}$ , sample B군은  $13.00 \pm 2.10 \text{ ml/min}$ ,  $13.83 \pm 1.38 \text{ ml/min}$ , sample C군은  $11.92 \pm 0.55 \text{ ml/min}$ ,  $12.25 \pm 0.93 \text{ ml/min}$  로 나타났으며, 관류전과 관류후에 각 실험군간의 비교에서 유의성이 나타나지 않았다 (Table 6, Fig. 6)

Table 6. Effects of Jakamchotang on Coronary Perfusion Flow of isolated perfused rat hearts

Group	No. of animals	Heart rate (beats/min)	
		perfusion	reperfusion
control	6	$13.83 \pm 0.83$	$12.25 \pm 1.05^a)$
sample A	6	$11.50 \pm 1.09$	$12.50 \pm 1.41$
sample B	6	$13.00 \pm 2.10$	$13.83 \pm 1.38$
sample C	6	$11.92 \pm 0.55$	$12.25 \pm 0.93$

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group

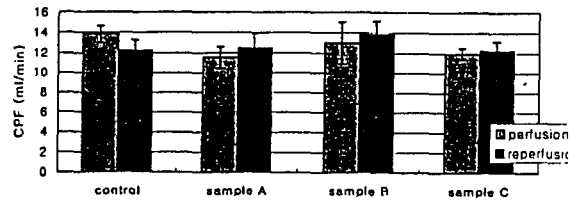


Fig 6. Effects of Jakamchotang on Coronary Perfusion Flow of isolated perfused rat hearts

Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered red group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered red group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group

2. 심근효소의 변화에 대한 실험성적

1) Lactic Dehydrogenase (LDH)의 변화

적출심장에 대한 炙甘草湯의 심장에 대한 LDH(Wroblewski unit/L)의 변화에 대하여 관류전과 재관류후에 control군은  $14.10 \pm 0.57 \text{ Wu/L}$ ,  $18.92 \pm 0.92 \text{ Wu/L}$ , Sample A군은  $15.13 \pm 0.69 \text{ Wu/L}$ ,  $14.44 \pm 0.75 \text{ Wu/L}$ , Sample B군은  $15.16 \pm 1.07 \text{ Wu/L}$ ,  $13.84 \pm 0.57 \text{ Wu/L}$ , Sample C군은  $13.84 \pm 0.24 \text{ Wu/L}$ ,  $13.09 \pm 0.19 \text{ Wu/L}$ 로 나타났으며, 관류전에는 각 실험군간에 유의성이 나타나지 않았으나, 관류후에는 대조군에 비하여 Sample A, Sample B군과 Sample C군에서 각각  $p < 0.01$ 의 유의

성을 나타내었다(Table 7, Fig 7).

Table 7. Effect of Jakamchotang on Lactic Dehydrogenase of isolated perfused rat hearts

Group	No.of animals	Lactic Dehydrogenase (Wroblewski unit/L)	
		perfusion	reperfusion
control	6	14.10±0.57	18.92±0.92 <sup>a)</sup>
sample A	6	15.13±0.69	14.44±0.75 <sup>**</sup>
sample B	6	15.16±1.07	13.84±0.57 <sup>**</sup>
sample C	6	13.84±0.24	13.09±0.19 <sup>**</sup>

a) : Mean±Standard Error

Control : Normal saline orally administered group

Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered group

Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered group

Sample C : Jakamchotang injection perfused group

\*\* : P<0.01

2) Creatine Phosphokinase(CPK)의 변화

적출심장에 대한 炙甘草湯의 심장에 대한 CPK(Iu/L)효소의 변화에 대하여 관류전과 재관류 후에 control군은 13.83±0.83Iu/L, 12.25±1.05Iu/L, sample A군은 9.74±0.51Iu/L, 9.69±0.88 Iu/L, sample B군은 8.74±0.21Iu/L, 8.61±0.37Iu/L, sample C군은 9.60±0.58Iu/L, 9.67±0.92Iu/L로 나타났으며, 특히 관류전에는 Sample A군, Sample B군과 Sample C군에서 각각 P<0.01의 유의성이 있었으며, 관류후에는 Sample B군에서만 P<0.05의 유의성이 인정되었고 Sample A군과 Sample C군에서는 유의성이 나타나지 않았다(Table 8, Fig 8).

Table 8. Effects of Jakamchotang on Creatine Phosphokinase of isolated perfused rat hearts

Group	No.of animals	Creatine Phosphokinase(Iu/L)	
		perfusion	reperfusion
control	6	13.83±0.83	12.25±1.05 <sup>a)</sup>
sample A	6	9.74±0.51 <sup>**</sup>	9.69±0.88 <sup>**</sup>
sample B	6	8.74±0.21 <sup>**</sup>	8.61±0.37 <sup>*</sup>
sample C	6	9.60±0.58 <sup>**</sup>	9.67±0.92

a) : Mean±Standard Error

Control : Normal saline orally administered group

Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered group

Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered group

Sample C : Jakamchotang injection perfused group

\*\* : P<0.05, \*\*p<0.01

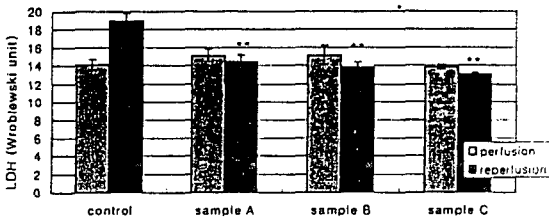


Fig 7. Effects of Jakamchotang on Lactic Dehydrogenase of isolated perfused rat hearts

Control : Normal saline orally administered group

Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered group

Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered group

Sample C : Jakamchotang injection perfused group

\*\* : p<0.01

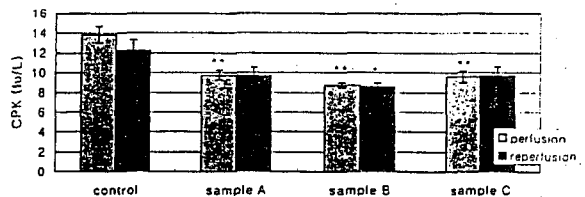


Fig 8. Effects of Jakamchotang on Creatine Phosphokinase of isolated perfused rat hearts



Control : Normal saline orally administered group  
 Sample A : Jakamchotang orally 100mg administered group  
 Sample B : Jakamchotang orally 300mg administered group  
 Sample C : Jakamchotang injection perfused group  
 \* : p<0.05, \*\* : p<0.01

#### IV. 고 찰

허혈성 심장질환은 관상동맥에 발생한 죽상동맥경화에 의해 혈류가 저류 혹은 차단되므로 인해서 심장활동의 근원인 심근에 산소와 에너지원의 공급이 부족해져서 허혈이 발생하게 되는데, 일시적인 심근허혈로 인한 일과성의 통증이 나타나며 심하면 심근의 괴사나 경색으로 진행되어 사망을 일으키기도 하는 질환을 일컫는다.<sup>14,15,19,21,22,57)</sup> 이는 발병율이 높으며, 매년 증가일로에 있어 재발율이 가장 높으며 치명적이기 때문에 관심의 대상이 되고 있다.<sup>13,27,50,53-59)</sup> 炙甘草湯에 대한 研究로 文<sup>12)</sup>이 結代脈治療에 응용되는 炙甘草湯에 관한 文獻的 考察을 통하여 炙甘草湯이 不整脈에 응용됨을, 金<sup>5)</sup>은 炙甘草湯의 效能에 대한 實驗的 研究에서 鎮痛, 鎮靜, 消炎, 消化器系 平滑筋에 대한 筋弛緩作用, 心筋收縮力을 抑制作用, 血壓擴張作用과 血壓降下作用이 있음을 보고하였다. 그외에도 여러 報告<sup>29,31)</sup>가 있으나 이들은 動悸에 유의성을 임상적으로 보고하였으며, 心筋虛血에 대한 효능실험은 없었다. 心筋虛血에 대한 실험으로는 最近에 Langendorff가 최초로 고안한 摘出心臟灌流法<sup>51)</sup>으로 심장에 직접적으로 虛血을 유발하는 방법이 최근 개발되어 이미 金<sup>25)</sup>은 勝金散의 허혈성심장에 대한 실험적 연구를 통해서 金<sup>9)</sup>은 瓜蒌薤白半夏湯과 加味瓜蒌薤白半夏湯이 허혈성심장질환 및 (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>)ATPase의 활성도를 측정하였으며, 李<sup>20)</sup>는 蘇合香元을, 高<sup>3)</sup>는 牛黃清心元을 통하여 심장의 혈류역학적인 면과 효소적인 측면에서 유

의성을 보고한 바 있다. 그외에도 心筋虛血에 관한 연구등<sup>1,2,4,6-8,10,11,16-18,24,36,37-39,44,47-49)</sup>에서 허혈성 심장질환에 대한 심정지액과 관류액의 변화에 따른 心機能恢復에 대하여 연구한 바 있다.

허혈성 심장질환에서 약물보호의 이론적 배경은 저산소에 의한 심장마비 혹은 직후에 발생할 수 있는 대사작용과 세포구조적 변화를 예방한다는 것이다. 심장마비후 7-10분이내에 심근내의 산소분압이 'zero'상태로 떨어지고 산소의 재투여가 재개될 때까지 혐기성 대사가 진행된다. 심장마비가 15분이 지나면 심근의 기질적 손상이 일어나고 국소혈류장애가 일어나게 된다.<sup>26)</sup> 이와같이 심장허혈모델을 유발하여 측정할 수 있는 것이 Langendorff 관류장치<sup>52)</sup>라고 할 수 있다.

여기에 사용되는 관류액은 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 포도당 등의 성분을 갖고 있고 산소와 이산화탄소가 함유되어 있어서 Krebs-Hensleit-solution<sup>56)</sup>의 공급을 일정시간 중단하는 상황이 허혈성 심장질환의 의미와 유사하다고 할 수 있다. 이와같은 인위적 허혈상태에 의한 심근의 손상은 炙甘草湯을 미리 복용하거나 허혈전과 허혈유발 후의 약물관류가 치료 및 예방에 효과를 실험을 통하여 검토하고자 심근기능, 효소치 변화 및 대사성 변화의 측정을 통하여 효능을 관찰하였다.

혈역학적 측면에서 심박동수는 관류전에 각 실험군은 대조군 246.00±4.10beats/min에 비하여 312.00±10.73beats/min, 304.00±8.00beats/min, 304.00±27.01beats/min로 P<0.01의 유의성 있는 심박동 증가를 보였으며, 재관류후에도 각 실험군은 대조군 198.00±10.923beats/min에 비하여 286.00±14.34beats/min, 280.00±6.69beats/min, 294.00±14.45beats/min으로 P<0.01의 유의성 있는 심박동 증가를 보였다.

좌심실압에서는 관류전에 대조군 96.67±8.03mmHg/sec에 비하여 sample A군과 sample B군, sample C군에서 각각 69.17±1.54mmHg/sec, 73.33±5.16 mmHg/sec, 72.50±5.24mmHg/sec,

sec로 유의성( $P<0.01$ ) 있게 나타났으나, 재관류후에는 대조군에 비하여 각 실험군에서 유의성이 인정되지 않았다.

좌심실수축력의 지표인  $+dp/dt \max$ 에서는 관류전에 대조군  $1626.67 \pm 145.41 \text{mmHg/sec}$ 에 비하여 sample A군에서만  $2116.67 \pm 98.04 \text{mmHg/sec}$ 로  $P<0.05$ 의 유의성이 있었으며, 관류후에는 각 실험군에서 유의성이 나타나지 않았다. 관류전에 유의성이 있는 것으로 보아 좌심실수축력은 관상혈류량 조절에 중요한 역할을 하고 있다는 것을 알 수 있다.

좌심실이완력의 지표인  $-dp/dt \max$ 는 관류전과 관류후에도 대조군에 비하여 각 실험군에서 유의성이 나타나지 않았다.

관상동맥관류량(Cardiac perfusion flow)에 있어서 허혈전과 재관류후에 경시적인 증가를 보였으나 통계적인 유의성은 인정되지 않았다. 그러나 관상동맥관류량에서 경시적인 증가는 좌심실수축력의 지표인  $+dp/dt \max$ 에서 관류전에 유의성이 나타난 것 처럼 심근자체의 산소공급 증가와 매우 밀접한 관계가 있는 것으로 사료된다.

심근효소의 변화중 세포질 효소인 LDH의 유출을 심근세포 손상의 지표로 삼았는데, 이 효소는 노폐물의 배출이 원활치 못한 것과 연결지을 수 있다. LDH는 관류전에 대조군에 비하여 각 실험군에서 유의성이 나타나지 않았으나, 재관류후에는 대조군  $14.44 \pm 0.75 \text{Wu/L}$ 에 비하여 sample A군에서  $14.44 \pm 0.75 \text{Wu/L}$ 로, sample B군에서  $13.84 \pm 0.57 \text{Wu/L}$ , sample C군에서는  $13.09 \pm 0.19 \text{Wu/L}$ 로 각 실험군에서  $P<0.01$ 의 유의한 감소를 나타냈다.

CPK는 허혈전에 대조군  $13.83 \pm 0.83 \text{Iu/L}$ 에 비하여 sample A군은  $9.74 \pm 0.51 \text{Iu/L}$ , sample B군  $8.74 \pm 0.21 \text{Iu/L}$ , sample C군은  $9.60 \pm 0.58 \text{Iu/L}$ 로 각각  $P<0.01$ 의 유의성이 나타났으나, 재관류후에는 sample B군에서  $8.61 \pm 0.37 \text{Iu/L}$ 으로 대조군  $12.25 \pm 1.05 \text{Iu/L}$ 에 비하여  $P<0.05$ 의 유의한 감소가 인정되었다.

이상의 실험에서, 각 실험군은 심근의 기능을 보호하고 유지시키는데 효과가 있다고 할 수 있다. 따라서 본 실험에서 사용한 실험약재에서 경구투여군은 심장수술후부터 안정기에 이르기까지의 단계 및 허혈유발후 심근손상에 이르는 단계에서의 효과를 이중으로 관찰하여 왔다. 또한 주사제 투여군은 심근손상 치료효과에 직접적인 측면을 고려한 것으로 앞으로도 제형의 개발이 매우 절실하게 요구된다. 심장의 기질적인 변화를 유발하기 시작하는 시간은 20분이지만 자연적으로 회복되는 비율이 높기 때문에 심장근육을 지나치게 파괴시키려면 더 오랜 허혈시간이 소요된다. 따라서 중증의 허혈성 심장질환에 대한 한약의 효과를 검증하기 위해서는 허혈유발을 더 오랜 시간동안 유지할 경우 뿐만아니라 압력의 변화에 대해서도 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

## V. 결 론

炙甘草湯의 허혈성심장질환에 대한 효과를 관찰하기 위하여 흰쥐의 적출심장에 Langendorff 관류장치를 이용하여 20분간 허혈을 유발시키고, 대조군, 炙甘草湯 100mg 경구투여군, 炙甘草湯 300mg 경구투여군 및 炙甘草湯 주사제 투여군 등에 대하여 각각 심박동수, 좌심실압, 좌심실수축력 및 이완력, 관상동맥관류량(CPK) 및 심근효소치(LDH, CPK)를 측정 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 심박동수는 관류전과 관류후에 대조군에 비하여 炙甘草湯 100mg, 300mg 경구투여군과 炙甘草湯 주사제 투여군에서 각각 유의성이 인정되었다( $P<0.01$ ).

2. 좌심실압에 대해서는 관류전에 대조군에 비하여 炙甘草湯 100mg, 300mg 경구투여군과 炙甘草湯 주사제 투여군에서 각각 유의성( $P<0.01$ ) 있게 나타났으나, 재관류후에는 각 실험군에서 유의

성이 인정되지 않았다.

3. 수축기의 심근능력에서 관류전에는 炙甘草湯 100mg 경구투여군에서만 유의성이 있었으며 ( $P < 0.05$ ), 관류후에는 각 실험군에서 유의성이 나타나지 않았으며, 이완기 심근능력에서는 관류전과 관류후에도 유의성이 나타나지 않았다.

4. 관상동맥관류량의 변화에서는 관류전과 관류후에서 각 실험군 간에 유의성이 인정되지 않았다.

5. LDH는 관류전에는 각 실험군에서 변화가 없었으나, 재관류후에는 炙甘草湯 100mg 경구투여군, 炙甘草湯 300mg 경구투여군과 炙甘草湯 주사제 투여군에서 각각 유의한 감소가 인정되었다 ( $P < 0.01$ ).

6. CPK는 관류전에는 炙甘草湯 100mg, 300mg 경구투여군과 炙甘草湯 주사제 투여군에서 유의성이 있었으나 ( $P < 0.01$ ), 재관류후에는 炙甘草湯 300mg 경구투여군에서만 유의성이 나타났으나 ( $P < 0.05$ ), 炙甘草湯 100mg 경구투여군과 炙甘草湯 주사제 투여군에서는 유의성 있는 감소가 인정되지 않았다.

이상의 실험적 연구를 통하여, 炙甘草湯은 冠狀動脈의 유도허혈 적출심장의 관류장치하에서 유의성이 있는 효과를 나타내어 임상적으로 허혈성 심장질환의 치료와 예방에 응용할 수 있을 것으로 사려된다.

## 참고문헌

1. 고계창 : Lidocaine에 의한 적출심장 수축력의 억제에 관한 연구, 경희의대 논문집, 18 : 35-47, 1993
2. 고계창 : 적출심장의 수축성에 대한 내인성 대사기질의 영향, 경희의대논문집, 17 : 1, pp.49-57, 1992
3. 고창남 : 우황청심원이 冠狀動脈의 적출심장에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 한의학과, 1997
4. 공현우 : 백서적출심장에서 인삼성분효과의 실험적 연구, 경희대학교 대학원 의학과 1995
5. 김만기 : 자감초탕의 효능에 관한 실험적 연구, 서울, 경희대학교 대학원, 1989
6. 김성구 : 적출가토심장에서 Allopurinol의 심근보호효과에 관한 연구, 대한순환기내과학회지, 22 : 1, pp7-18, 1992
7. 김영훈, 서홍석, 박창규, 임도선, 김상진, 심완주, 오동주, 박정의, 노영무 : 관상동맥 폐쇄 및 재관류시 시간경과에 따른 심근관류의 변화(심근조영 초음파도를 이용한 심근관류의 평가), 순환기 23 : 2, pp190-206, 1993
8. 김재은 · 박희경 : 합병증을 수반하는 고혈압의 치료- 심질환에 대하여, 대한의학협회지 28 : 493-498, 1985
9. 김인섭 · 조기호 · 김영석 · 배형섭 · 이경섭 : 瓜蒌薤白半夏湯과 加味瓜蒌薤白半夏湯이 허혈성 심질환에 미치는 영향, 한방성인병학회지 1권 1호, pp187-216, 1995
10. 나국주 : 冠狀動脈의 적출 작업성 심장에서 허혈성 심정지 Fructose-1.6-diphosphate(FDP)의 심근보호작용, 대한흉부외과학회지 23 : 4, pp.646-653, 1990
11. 류삼열 : Trifluoperazine의 심근보호효과, 대한 흉부외과학회지 23 : 1, pp1-8, 1990
12. 文炳淳 : 結代脈 治療에 應用되는 炙甘草湯에 關한 文獻的 考察, 月刊韓醫學 1 : 1, pp. 55-63, 1988
13. 박정의 권현철 : 한국인에서의 심혈관질환의 위험요인, 제9차 한국지질학회 춘계학술대회 초록집, pp.1-6, 1995
14. 변 일 : 심통의 원인에 대한 문헌적 고찰, 대한한방내과학회지 12 : 18-23, 1991
15. 성강경 : 진심통과 허혈성심장질환의 발병기전에 대한 문헌적 고찰, 대한한의학회지 13 : 85-89, 1990
16. 손치동 · 정주호 : Lidocaine의 심근 수축력 억제기전에 관한 연구, 경희의대논문집, 17 : 1,

- pp.59-72, 1992
17. 유한영, 이철주, 소동문, 최호, 임상현 : 항산화제로서 비타민 C가 적출된 쥐심장에서 허혈 및 재관류후 좌심실기능 회복에 미치는 영향, 대한흉부외과학회지 29 : 6, pp.593-598, 1996
  18. 윤재도 : 백서의 적출된 심장에서 심정지역의 산소화가 허혈성 심정지후 심기능의 회복에 미치는 영향, 대한흉부외과학회지, 25 : 2, pp. 125-130, 1992
  19. 이경섭 : 허혈성심질환의 진단과 치료, 대한한의학회지, Vol 8, No 1, pp.94-101, 1981
  20. 李英彬 : 麝香蘇合元이 재관류장치하에서의 흰쥐의 적출심장에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1996
  21. 이응구 : 심근허혈 및 경색의 진단, 대한의학협회지 제 26권 제 10호, pp.896-899, 1983
  22. 이정균 : 심근경색 환자의 응급치료, 대한의학협회지 제 26권 제 10호, p901-907, 1983
  23. 李 梃 : 醫學入門, 서울, 翰成社, p102, 333, 335, 396, 1983
  24. 이철주 : 적출된 쥐심장을 이용한 Fluctose-1.6-diphosphate의 심근보호 효과에 관한 실험, 대한 흉부외과학회지, 75 : 9, pp.75-79, 1992
  25. 전찬용 · 조기호 · 김영석 · 배형섭 · 이경섭 : 勝金散이 허혈성 심장질환에 미치는 영향, 서울, 경희의학, 제11권 제 1호 pp.80-92, 1995
  26. 조대운 : 적출 쥐심장에서 허혈성 전조건화가 심정지후 좌심실기능에 미치는 영향, 서울, 대한 흉부외과학회지, 27 : 568, 1994
  27. 통계청 : 사망원인통계연보 제16권(인구동태신고에 의한 집계), 서울, 웃고문화사, pp.30-91, 1997
  28. 許俊 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.292-293, 345, 1987
  29. 高寶 · 謝雁鳴 : 益氣活血治療老年心肌缺血 103例 臨床觀察, 中醫雜誌 第36卷 第7期, p. 411-412, 1995
  30. 郭同經 : 穴位注射療法, 香港, 商務印書館, pp. 1-3, 1978
  31. 萬友生 : 炙甘草湯治心悸悶痛, 新中醫 2 : 93, 1983
  32. 遜思邈 : 千金翼方, 서울, 杏林出版社, pp.231-232, 1976
  33. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 서울, 大成文化社, 上冊 pp. 92-94, 中冊, pp.122-123, 299-300, 1983
  34. 汪訊庵 : 醫方集解, 서울, 成輔社, pp.257-258, 1983
  35. 王 燾 : 外臺備要, 大北, 文光圖書有限公司, p. 279, 1979
  36. 于幼梅 : 冠心病心絞痛中醫藥治療近況, 上海中醫藥雜誌, 6 : 33-35, 1989
  37. 林瑞石 : 談談冠心病心絞痛的辨證論治, 新中醫, 1 : 53-54, 1991
  38. 張問渠 外 : 急性心肌梗塞兼挾痰濁證的診治, 上海中醫藥雜誌, 1 : 12-13, 1984
  39. 張問渠 劉智壺 : 心腦血管病中醫診治, 香港, 科學技術文獻出版社, p.1, 2, pp.5-12, 16, 17, 71, 73, 189, 1991
  40. 張仲景 : 金匱要略方論, 臺北, 臺聯國風出版社, pp.46-49, 1991
  41. 張仲景 : 傷寒論, 上海, 上海科機出版社, pp.50-51, 1983
  42. 張仲景 : 仲景全書, 서울, 大成文化社, p.48, 373, 377, 1984
  43. 張現玉 : 張氏醫通, 臺北, 金藏書局, p.156, 234, pp.256-257, 684, 973, 1977
  44. 張振東 馬克謙 : 當歸芍藥散加味治療心交痛 96例, 浙江中醫雜誌, p.542, 1995
  45. 錢百炎 外 : 中草藥注射劑, 上海, 上海科學技術出版社, pp.1-18, 40, 68-74, 276-292, 314-317, 1981
  46. 曹春林 : 中藥製劑準編, 北京, 人民衛生出版社, pp.66, 173, 176, 1978
  47. 廖子君 : 侯蓉冠心病從肝膽論治, 新中醫, 第 6 期, P.7-9, 1994

48. 陳壽松 · 俞福柏 : 冠心交痛重用附子的体会, p26, 1995
49. 寸淑芬 · 張振勇 : 三七葱戒片治療冠心病 40例療效分析, 雲南中醫藥雜誌 第 17卷 第 1期, p.4-5, 14-15, 1996
50. Gergorty A, Eward, Clark R, Mckenzie : The Washington Manual(Manual of Medical Therapeutics), Department of Medicine, Washington University, pp.85-113, 1995
51. Hugosachs elektronik : operating manual(isolated heart apparatus size 3 type 830), Germany, p.17, 77, 1995
52. Langendorff O : Pflugers Arch Ges Physiol 61 : 291, 1895
53. Madsen EB, Gilpin E, Henning H, Ahnve S, Lewinter M, Ceretto W, Joswing W, Collins D, Pitt W, Ross J : Prediction of late mortality after myocardial infarction from variables measured at different times during hospitalization. Am J Cardiol 53 : 47, 1984
54. Maurice sokolow, Malcolm B. McIlroy, Melvin D. cheitlin : Clinical Cardiology. fifth edition, U.S.A. appletone & Lange, pp. 157-180, 1994
55. Poie LH, Tansey MJ, Kennelly BM : The heart in diabetes mellitus. Part II. Acute myocardial infarction and diabetes. S Afr Med J 56 : 256, 1979
56. Rau EE, Shine KI, Gervais A, Douglas AM and Amos EC : Enhanced mechanical recovery of anoxic and ischemic myocardium by amino acid perfusion. Am J Physiol 236 : H873-879, 1979
57. Schaper W, Schaper J, Pulmowski J, Thiedmann V, Hehrlein F : Ischemia-tolerance following cardioplegia arrest in human patients and in experimental animals. J Cardiovascular Surgery 16 : 268-277, 1975
58. Soler NG, Bennett Ma, Lamb P, Pentecost BL, Fitzgerald MG, Malins JM : Coronary care for myocardial infarction in diabetics, Lancet I : 475, 1974
59. Williams RE, Zweier JL, Flaherty JT : Treatment with deferoxamine during ischemia improves functional and metabolic recovery and reduces reperfusion-induced oxygen radical generation in rabbit hearts, Circulation 83 : 1006, 1991