

菟絲子が 血壓, 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈에 미치는 影響

강성용*, 김경수**, 김경요**, 이 인**

Effect of Cuscutae Semen Extract on Blood Pressure, Regional Cerebral Blood Flow and Pial Arterial Diameter in Rats

Sung Yong Kang*, Kyung Soo Kim**, Kyong Yoo Kim**, In Lee**

Department of Herbology, *College of Oriental Medicin, Dongshin University, Naju, Chonnam 520-714, **College of Oriental Medicin, Wonkwang University, Iksan, Chonbuk 570-749

ABSTRACT : The study was aimed to investigate the effect *cuscutae semen*(CS) on the vascular systems including changes in blood pressure (BP), regional cerebral blood flow (rCBF) and pial arteriolar diameter of male Sprague-Dawely rats. The changes in rCBF were determined by laser-Doppler flowmetry, and the changes in diameter of pial arteriole were measured through a closed crainal window.

1. Blood pressure was not affected by CS in rats.
2. rCBF was increased by CS in a dose-dependent manner.
3. Pretreatment with methylene blue(1mg/kg), and propranolol(1mg/kg) significantly inhibited CS induced increased in rCBF.
4. Pretreatment with indomethacin(1mg/kg) did not inhibited CS induced increased in rCBF.
5. Pial arterial diameter was increased by CS in a dose-dependent manner.

These results suggest that CS causes a diverse response of blood pressure, regional cerebral blood flow(rCBF), and pial arterial diameter. The increased in rCBF is also mediated by adrenergic β -receptor and guanylate cyclase.

*동신대학교 한의과대학 본초학교실

**원광대학교 한의과대학

I. 緒 論

腦血管 疾患은 中樞神經系에 影響을 미치는 成人病 中에서 가장 흔하면서도 致命的인 것으로서 腦 血液 供給에 있어서 어떠한 原因으로든 局所 血流의 障導로 因하여 招來되는 神經學的 缺陷과 突發的인 發病을 特徵으로 하며, 歐美 先進 各國에서는 물론 우리 나라에서도 發病 頻度나 이로 因한 後遺症 및 死亡率이 繼續 增加하고 있어 各種 癌으로 因한 死亡을 除外하고는 單一 臟器의 疾患으로서는 단연 首位를 차지하고 있다. 이처럼 腦血管 疾患의 심각성이 날로 더해 가고 있음에도 불구하고 醫學界에서는 이에 대한 뚜렷한 治療法은 물론 根源的인 病因論마저 제대로 確立되어 있지 못한 實情이다.

韓醫學에서 腦血管 疾患은 中風의 範疇에 屬하며 中風은 風, 癆, 賦, 隔 4가지의 難證으로 오랫동안 患者의 症狀에 대해서 豫防과 治療의 方法을 研究해오고 있으며, 이는 주로 鍼과 藥物로 患者의 症狀을 好轉시켜왔다¹⁾.

菟絲子는 補益藥類에 屬하는 매꽃과 藥物로서 患者의 正氣虛弱으로 因한 症狀에 邪毒을 除去하고 健康을 回復시키며, 主效能은 補肝腎, 益精髓, 明目祛風, 止瀉로 腰膝痠痛, 遺精, 消渴, 尿有餘瀝, 脾虛泄瀉 및 目暗의 症狀에 應用하는 藥物이다²⁻⁴⁾.

本 研究에서는 腦卒中의 豫防과 治療에 使用되고 있는 藥物中 菟絲子의 腦保護 效果를 究明하기 위한 實驗으로 血壓은 MacLab과 data Macintosh computer로 構成된 data acquisition system을 利用하여 血壓의 變動을 測定하고, 局所腦血流量은 laser-Doppler를 使用하여 open window의 方法⁵⁻⁶⁾으로 局所腦血流의 變動(rCBF)을 測定하였으며, 腦軟膜動脈의 直徑 變動(pial vessel diameter)은 closed window方法

⁷⁻⁸⁾을 利用하여 腦軟膜動脈의 直徑 變動을 測定하였다. 또한 菟絲子의 效能을 究明하고자 遮斷劑 및 抑制劑를 使用하여 機轉을 살펴보았으며, 有意한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物 및 藥材

1) 動物

實驗動物은 體重 300g內외의 雄性Sprague-Dawley系 흰쥐를 恒溫恒濕 裝置가 附着된 飼育場에서 固形飼料와 야채를 充分히 供給하면서 2週日 以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 藥材 및 試藥

實驗에 使用한 藥劑는 東新大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 購入하여 使用하였으며, propranolol(Sigma, U.S.A.), indomethacin(Sigma, U.S.A.), methylene blue(Sigma, U.S.A.)의 特級 試藥을 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

검액 100g을 3,000ml 환저 플라스크에 蒸溜水 1500ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 5,000rpm으로 30分間 遠心分離한 後 rotary vaccum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 100ml가 되게하여 檢液으로 使用하였다.

2) 白鼠의 血壓 및 局所腦血流量에 대한 實驗

(1) 一般 手術 操作

白鼠를 urethane (750 mg/kg, i.p.)으로麻醉시키고 體溫을 37~38 °C로維持할 수 있도록 heat pad 위에 仰臥位로 固定한다. 全身 血壓變動을 觀察하기 위하여 實驗動物의 大腿動脈에 插入된 polyethylene tube에 連結된 pressure transducer (Grass, USA)를 通하여 血壓을 MacLab과 Macintosh computer로 構成된 data acquisition system에 記錄하였다.

(2) Laser-Doppler flowmetry⁵⁻⁶⁾

實驗動物을 stereotactic frame에 固定시키고 正中線을 따라 頭皮를 切開하여 頭頂骨을 露出시킨 後 bregma의 4~6 mm 側方, -2~1 mm 前方에 直徑 5~6 mm의 craniotomy를 施行하였다. 이때 頭蓋骨의 두께를 最大限 얇게 남겨 硬膜外 出血을 防止토록 한다. Laser-Doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe (직경 0.8 mm)를 大腦 (頭頂葉) 皮質 表面에 垂直이 되도록 stereotactic micromanipulator를 使用하여 腦軟膜動脈에 조심스럽게 近接시켰다. 一定 時間 동안 安定시킨 後 實驗 protocol에 따라 局所腦血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)을 測定한다.

(3) 腦軟膜動脈 直徑 測定⁷⁻⁸⁾

腦軟膜動脈 (安定時의 直徑 約 35~45 μm)의 直徑變動을 閉鎖 頭蓋窓을 통한 video microscopy 方法과 width analyzer (Model C3161, Hamamatsu Photonics, Japan)를 使用하여 全 實驗 期間 동안 繼續 測定하면서 TV monitor에 나타나는 血管 映像을 video cassette recorder (S-VHS, Mitsubishi)에 錄畫 保存해 두었다가 必要時마다 再生 確認하였다.

(4) 人工腦脊髓液의 組成⁷⁾

人工腦脊髓液의 組成은 Na⁺ 156.5 mEq/L, K⁺ 2.95 mEq/L, Ca²⁺ 2.50mEq/L, Mg²⁺ 1.33mEq/L, Cl⁻ 138.7mEq/L, HCO₃⁻ 24.6mEq/L, dextroses 66.5 mg/dl, and urea 40.2mg/dl로 만들어서

閉鎖 頭蓋窓內로 貫流시켰으며, glibenclamide는 5%포도당이 含有된 0.1N NaOH로 녹여서 100mM stock solution으로 만든 後 0.1N HCl로 pH를 7.4로 調整하여 10⁻⁶ M을 頭蓋窓 內로 灌流(0.3ml/min)하였다.

3) 統計處理⁹⁾

實驗의 統計處理는 Student's paired and/or unpaired t-test에 依하였으며, p-value가 最小限 0.05의 값을 보이는 境遇 有意한 差異의 限界를 삼았다.

III. 實驗 成績

1. 菟絲子 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 菟絲子의 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 菟絲子를 靜脈內 投與하여 變化하는 血壓을 觀察하였다. 對照群에 比하여 藥物 投與群의 血壓은 유의한 變化를 나타내지 못했다(Table I, Fig. 1).

Table I. Effect of *cuscutae semen* extract on mean arterial blood pressure in rats

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	103.86±5.69	100.00±0.05
0.01	104.26±6.62	100.38±0.06
0.1	101.09±6.65	97.33±0.07
1.0	98.46±9.13	94.79±0.09
10.0	101.38±10.44	97.61±0.10

The mean with standard error was obtained from 6 experiments.

: Statistically significance compared with CS(mg/ml, i.v.) group(:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

2. 菟絲子が 局所腦血流量에 미치는 效果

白鼠의 局所腦血流量에 對한 菟絲子の 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 菟絲子를 投與(i.v.)하여 招來되는 局所腦血流量의 變動을 laser-Doppler flowmeter로 測定하였다. 對照群에 比하여 藥物 投與群은 濃度에 依存하여 局所腦血流量의 有意한 增加를 나타냈다(Table II, Fig. 2).

Table II. Effect of *cuscutae semen* on regional cerebral blood flow

<i>uscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	% change in rCBF	
	rCBF	Percent
Control	3.87 ± 0.28	100.00 ± 0.07
0.01	4.59 ± 0.48	118.79 ± 0.11
0.1	5.03 ± 0.44	129.94 ± 0.09*
1.0	6.46 ± 0.44	167.01 ± 0.07**
10.0	7.39 ± 0.30	191.12 ± 0.04***

Other legends are the same as Table I.

3. Indomethacin 前處理에 의한 菟絲子の 血壓에 미치는 影響

菟絲子が 白鼠의 血壓에 미치는 效果를 살펴 보기 위하여 prostaglandins에 작용하는 cyclooxygenase억제제인 indomethacin(3mg/kg)을 前處理하고 濃度別로 菟絲子를 靜脈內 投與하여 變化하는 血壓을 觀察하였다. 對照群에 比하여 藥物 投與群의 血壓은 有意한 變化를 나타내지 못했다(Table III, Fig. 1).

Table III. Effect of pretreatment with indomethacin of *cuscutae semen* extract on mean arterial blood pressure in rats

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	89.18 ± 2.05	100.00 ± 0.02
0.01	91.94 ± 3.88	103.09 ± 0.04
0.1	88.16 ± 2.21	98.85 ± 0.03
1.0	94.28 ± 5.17	105.72 ± 0.05
10.0	95.49 ± 1.73	107.08 ± 0.02

Other legends are the same as Table I.

4. Indomethacin 前處理에 의한 菟絲子の 局所腦血流量에 미치는 效果

白鼠의 局所腦血流量이 菟絲子の 用量에 依存한 rCBF의 增加 反應이 prostaglandins의 作用인지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase抑制劑인 indomethacin(3mg/kg)을 前處理하고 濃度別로 菟絲子를 靜脈內 投與하여 變化하는 局所腦血流量을 觀察하였다. 對照群에 比하여 藥物 投與群의 局所腦血流量이 濃度에 依存하여 有意한 增加를 나타냈으며, indomethacin에 의해서 局所腦血流量의 增加를 抑制하지 못했다(Table IV, Fig. 2).

5. Methylene blue 前處理에 의한 菟絲子の 血壓에 미치는 影響

菟絲子が 白鼠의 血壓에 미치는 影響을 알아보기 위하여 cyclic GMP의 生成酵素인 guanylyl cyclase에 대한 抑制劑인 methylene blue (1mg/kg)를 前處理하고 濃度別로 菟絲子를 靜脈內 投與하여 變化하는 血壓을 觀察하였다. 對照群

에 比하여 藥物 投與群의 血壓에 有意한 變化가 없었다(Table V, Fig. 1).

Table IV. Effect of pretreatment with indomethacin of *cuscutae semen* on regional cerebral blood flow

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	% change in rCBF	
	rCBF	Percent
Control	3.71±0.13	100.00±0.04
0.01	4.87±0.41	131.39±0.08*
0.1	5.33±0.38	140.49±0.07*
1.0	5.51±0.34	148.73±0.06**
10.0	6.12±0.40	165.15±0.06**

Other legends are the same as Table I.

Table V. Effect of pretreatment with methylene blue of *cuscutae semen* extract on mean arterial blood pressure in rats

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	98.30±2.17	100.00±0.02
0.01	95.23±3.18	96.87±0.03
0.1	95.96±4.59	97.62±0.05
1.0	97.82±2.12	99.51±0.02
10.0	98.17±2.27	99.87±0.02

Other legends are the same as Table I.

6. Methylene blue 前處理에 의한 菟絲子の 局所腦血流量에 미치는 效果

白鼠의 局所腦血流量이 菟絲子の 用量에 依存한 rCBF의 增加 反應이 cyclic GMP의 生成酵素인 guanylyl cyclase에 대한 抑制劑인 meth

-ylene blue(1mg/kg)를 前處理하고 濃度別로 菟絲子を 靜脈內 投與하여 變化하는 局所腦血流量을 觀察하였다. 菟絲子에 의해서 濃度에 依存하여 增加한 局所腦血流量은 methylene blue에 의하여 有意하게 抑制되었다(Table VI, Fig. 2).

Table VI. Effect of pretreatment with methylene blue of *cuscutae semen* on regional cerebral blood flow

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	% change in rCBF	
	rCBF	Percent
Control	3.99±0.24	100.00±0.06
0.01	4.13±0.40	103.62±0.10
0.1	4.43±0.22	111.14±0.05
1.0	4.64±0.44	116.38±0.10
10.0	4.71±0.28	118.16±0.06*

Other legends are the same as Table I.

7. Propranolol 前處理에 의한 菟絲子の 血壓에 미치는 影響

菟絲子が 白鼠의 血壓에 미치는 影響을 알아보기 위하여 交感神經系의 β 受用體遮斷에 作用하는 propranolol(1mg/kg)을 前處理하고 濃度別로 菟絲子を 靜脈內 投與하여 變化하는 血壓을 觀察하였다. 對照群에 比하여 藥物 投與群의 血壓의 變化를 나타내지 못했다(Table VII, Fig. 1).

8. Propranolol 前處理에 의한 菟絲子の 局所腦血流量에 미치는 效果

白鼠의 局所腦血流量이 菟絲子の 用量에 依存

Table VII. Effect of pretreatment with propranolol of *cuscutae semen* extract on mean arterial blood pressure in rats

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	96.39 ± 4.85	100.00 ± 0.05
0.1	93.46 ± 4.83	96.96 ± 0.05
1.0	93.03 ± 6.12	96.51 ± 0.07
10.0	98.11 ± 5.87	92.45 ± 0.07
100.0	89.85 ± 4.51	93.22 ± 0.05

Other legends are the same as Table I.

한 rCBF의 증가反應이 交感神經系の β受用體에 作用하는지를 알아보기 위하여 propranolol (1mg/kg)을 前處理하고 濃度別로 菟絲子를 靜脈內 投與하여 變化하는 局所腦血流量을 觀察하였다. 菟絲子에 의해서 增加한 局所腦血流量은 propranolol에 의해서 有意하게 遮斷되었다 (Table VIII, Fig. 2).

Table VIII. Effect of pretreatment with propranolol of *cuscutae semen* on regional cerebral blood flow

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	% change in rCBF	
	rCBF	Percent
Control	3.77 ± 0.17	100.00 ± 0.05
0.01	3.71 ± 0.09	98.48 ± 0.02
0.1	3.89 ± 0.11	103.09 ± 0.03
1.0	4.18 ± 0.24	110.98 ± 0.06
10.0	4.49 ± 0.26	119.11 ± 0.06*

Other legends are same as Table I.

9. 菟絲子が 腦軟膜動脈의 直徑에 미치는 效果

白鼠의 腦軟膜動脈의 直徑 變化에 對한 菟絲子の 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 菟絲子를 投與(i.v.)하여 招來되는 腦軟膜動脈의 直徑 變動을 閉鎖頭蓋窓을 통한 video microscopy 方法으로 width analyzer를 利用하여 變動을 測定하였다. 對照群에 比하여 藥物 投與群은 濃度에 依存하여 腦軟膜動脈의 直徑이 有意한 增加를 나타냈다(Table IX, Fig. 3).

Table IX. Effect of *cuscutae semen* on pial arterial diameter

<i>cuscutae semen</i> (mg/ml, i.v.)	pial arterial diameter	Percent
Control	44.00 ± 1.22	100.00 ± 0.03
0.01	53.38 ± 3.85	121.31 ± 0.07
0.1	57.75 ± 4.31	131.25 ± 0.07*
1.0	61.25 ± 5.68	139.20 ± 0.09*
10.0	70.25 ± 6.28	159.66 ± 0.09*

Other legends are the same as Table I.

IV. 考 察

사람의 腦는⁹⁾ 生命維持의 中樞로서, 圓滑한 腦血流維持를 通해 酸素와 葡萄糖 등의 營養物質을 얻고 이산화탄소 등의 老廢物을 除去함으로써 適當한 機能을 維持할 수 있으며, 中樞神經系統의 가장 重要한 器官으로서 代謝가 가장 活發하여 많은 血液의 供給이 要求되는 實質臟器이다. 神經系의 血管 疾患은 모든 神經 疾患中 가장 높은 頻度를 차지하고 있으며, 더구나

腦血管系 疾患은¹⁰⁾ 神經 疾患으로 入院하는 全 成人 患者의 半數를 차지하고 있는 實情이다. 腦血管 疾患은 腦를 관류하는 血管 病變에 의해서 무엇인가 障礙를 招來하는 것을 말하며, 虛血性과 出血性으로 크게 區分한다. 虛血性 腦 卒中은 一過性腦虛血發作, 可逆性腦虛血腦損傷, 動脈硬化性腦硬塞, 高血壓腦症등을 包含하며, 出血性은 蜘蛛膜下降出血, 高血壓性腦出血을 包含한다.

腦血管系 疾患은¹¹⁾ 그 病理 過程中에서 하나 또는 하나 以上の 腦血管이 關聯되는 모든 疾患을 包含하는 것으로 血管壁의 모든 異常, 血栓 또는 塞栓에 의한 血管閉塞, 血管의 破裂, 血壓降下로 인한 腦循環不全, 血管 內徑의 變化, 血管壁 透過性的 變化, 血液 粘度的 增加, 또는 기타 血液性狀의 變化등을 意味한다.

正常人에서의 腦血流(cerebral blood flow, CBF)는¹²⁾ 腦組織 100gm당 50-60ml/min, 즉 분당 全體의으로 700-840ml이며, 各 內頸動脈(internal carotid artery)에서 1/3씩, 椎骨基底動脈(vertebro-basilar artery)에서 1/3을 擔當하게 된다. 腦血流量(CBF)의 決定 要因으로 가장 重要한 것은 外因의 要所인 動脈灌流壓(arterial perfusion pressure) 즉 血壓(blood pressure)으로서 이는 心臟 搏出量(cardiac output)과 末梢血管 抵抗(peripheral vascular resistance)에 의해 決定되는데 이것은 延髓의 血管運動中樞(vasomotor center)에 의해 調節된다. 그의 血管의 變化인 粥腫性斑 또는 動脈硬化證으로 血管이 좁아져 CBF의 變化를 招來하며, 生化學的 要因으로 산화탄소(CO₂)는 腦血管 擴張을 일으키고 CBF를 增加시킬 수 있는 強力한 要因中 하나이며 산소(O₂)는 그 反對로 酸素分壓이 떨어졌을 때 腦血管 擴張 및 CBF의 增加를 일으킨다. 內的인 要因에 의해서도 CBF가 변하게 되는데 腦血管에는 口徑內 壓力에 따라 自動的으로 一定한 壓力을 維持하게 해주는 自動調節

能(auto regulation)이 있는데 이는 獨立의으로 도, 또는 腦에서 分泌되는 生化學 物質과도 上昇的으로 作用한다.

腦의 動脈 하나가 閉鎖되면 閉鎖部位로 부터 遠位部の 血管內의 貫流壓은 低下되고 그 血管 周邊部位의 血管이 擴張되는데, 이때 側部血行(collateral circulation)을 통하여 充分한 血液이 供給되어지면 組織은 壞死를 면하게 된다. 그러나 흔히 腦血管疾患 患者 특히 高血壓이 있거나 高年齡에서는 血管의 動脈硬化性 病變이 있으므로 이 側部 血行을 통한 腦血流 供給이 充分히 이루어지지 않을 때가 많다¹³⁻¹⁴⁾.

腦血流障礙로서 일어나는 病變의 範圍에 따라서 global ischemia와 focal ischemia로 區分할 수 있으며, global ischemia는 心臟停止, shock 또는 低血壓에서 腦로 가는 모든 血流가 갑자기 減少 또는 停止할 때 일어나며 이 때 發生하는 腦硬塞의 範圍와 그 程度는 血流供給障礙의 時間, 側部血行의 狀態, 動脈硬化의 程度, 患者의 年齡 그리고 再灌流가 얼마나 效果的으로 이루어지는가에 달려있다¹⁴⁾.

血壓은¹⁵⁻¹⁷⁾ 心臟의 搏動과 收縮力, 末梢血管의 抵抗力, 體液의 量과 造成, 自律神經의 活性 및 renin, angiotensin을 包含한 各種 hormone과 生體內 內因性 活性物質 등에 의해 調節된다.

高血壓은¹⁸⁾ 慢性 循環器系疾患 중 發生頻도가 가장 높은 疾患으로 最近 그 發生頻도가 增加하고 있는 趨勢이며, 高血壓은 그 自體로는 症狀를 나타내는 경우는 드물고 腦卒中, 心不全, 冠狀動脈疾患 등 致命的인 合併症을 誘發할 수 있다. 高血壓을 分類하면 本態性 高血壓과 二次性 高血壓으로 나눌 수 있으며, 多樣한 素因과 誘發因子에 의해서 血壓이 上升하게 된다. 自覺 症狀는 一般的으로 頭痛, 頭重, 耳鳴, 心悸亢進 등을 나타내며, 이러한 高血壓은 腦血管循環의 障礙로 인한 意識障礙, 言語障礙와 半身의 運動 痲痺 등의 症狀를 惹起시키며 이러한 病症의 發

現을 腦卒中이라고 指稱하고 있다.

韓醫學에서는¹⁹⁻²²⁾ 高血壓이란 用語는 言及이 없었으나 이에 準한 症候로써 中風, 頭痛, 眩暈, 肝陽上亢 등이 高血壓으로 惹起되는 全身의 症狀과 類似하다고 보여지며 中風의 一次的 原因疾患인 高血壓으로 因하여 病的症狀으로 나타나는 樣態는 中風의 前兆證과 密接한 關係가 있다.

張²³⁾은 中風을 半身不遂의 偏枯, 身無痛, 四肢不舉의 風, 忽然卒倒, 舌強不語, 中窒塞의 風懿, 諸痺類風症의 風痺로 命名하여 나타나는 症狀에 따라 中風을 四大症狀으로 分類하여 說明하였다. 金은²⁴⁾ 中風에서 多見하는 口眼喎斜, 精神夢寐, 言語難 等症이 있어 이것 또한 西洋醫學에서 高血壓이 主要原因이 되어 發病하는 腦卒中의 症狀과 매우 密接한 關係가 있다고 보여진다고 하였다.

中風은 時代에 따라 病因과 病理가 다르게 說明되었으며, 內經²⁵⁾ 以後 宋代까지의 學者들은 주로 風寒과 虛를, 金元時代의 劉²⁶⁾, 李²⁷⁾, 朱²²⁾ 등은 火, 氣, 濕, 痰을 發病 原因으로 보아 區分하였고, 以後 여러 學者들은 各各 多樣한 病因을 主張하였다.

中風의 治療는²⁸⁾ 먼저 應急狀態에서의 方法으로 捏法, 針法(三稜針), 開噤法, 取嚏法 및 吐法 등을 使用하였으며, 中風의 病因에 따라 治法을 定한 後 治療를 하였다. 治法으로는 辛涼開竅, 清肝熄風, 辛溫開竅, 除痰熄風, 益氣回陽救逆 등의 方法으로 藥物과 處方을 構成하여 症狀의 緩和 및 後遺症을 最小化하는 治療를 하였다.

本 實驗은 補益藥類中 補陽之劑로 分類되는 菟絲子에 대한 效能을 究明하는 實驗으로 菟絲子は 메꽃과에 屬한 1년생 寄生草本인 갯실새삼 및 同屬近緣植物의 成熟한 種子로 性味는 辛甘溫 無毒하며, 歸經은 肝 腎 脾經이다. 그리고 補肝腎, 益精髓, 明目祛風, 止瀉의 效能으로 腰膝痠痛, 遺精, 消渴, 尿有餘瀝, 脾虛泄瀉

및 目暗의 症狀에 應用한다²⁻⁴⁾.

實驗에 使用된 Laser-Doppler flowmeter (LDF)는 Doppler를 使用하여 laser waves로 赤血球 數를 測定하는 方法 flowmeter는 組織이나 血管을 通過하는 赤血球 數를 읽은 다음 時間에 따른 그 平均値를 計算하여 電壓으로 나타낸다²⁹⁻³¹⁾.

LDF는 tissue blood flow³²⁾, 電氣的 刺戟에 의한 腦髓膜의 血流量 增加³³⁾, 神經外科에서의 頭部 損傷 患者의 血壓, 腦壓 및 局所腦血流量(ICU)³⁴⁻³⁵⁾, 神經 刺戟에 의한 무릎 關節의 血流量 變化³⁶⁾ 그리고 三叉神經 刺戟에 의한 顔面의 血流量變化³⁷⁾ 등을 多樣한 laser probe를 利用하여 實驗에 使用하고 있으며, 康³⁸⁾은 LDF를 血壓, 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈의 直徑變化를 測定하기위해서 實驗의 모델에서 使用을 하고 있다.

實驗에서 使用한 propranolol은 交感神經系 β 受用體를 遮斷하는 藥物이며, indomethacin은 血管의 弛緩 反應이 prostaglandins의 作用인지를 알아보기위한 cyclooxygenase 抑制劑이고 methylene blue도 血管의 弛緩反應에 關與하는 cyclic GMP의 生成酵素인 guanylyl cyclase에 대한 抑制劑이다.

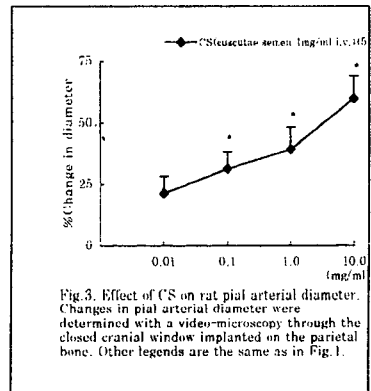
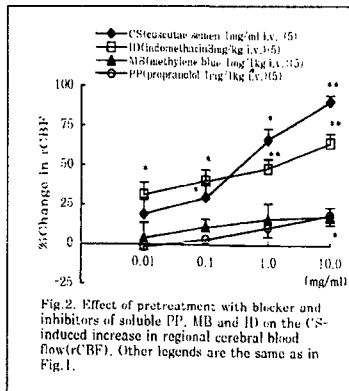
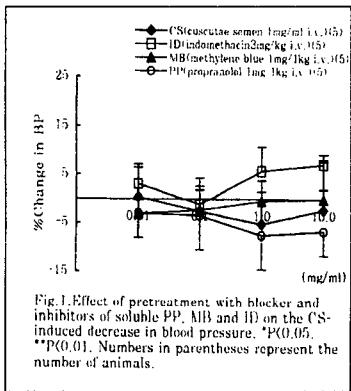
白鼠에서의 菟絲子の 濃度 變化에 따른 血壓은 有意한 變化를 나타내지 못했으며, 局所腦血流量은 濃度에 依存하여 有意한 增加를 나타냈다. 菟絲子の 濃度の 增加에 따라 增加한 局所腦血流量은 methylene blue(3mg/kg)와 propranolol(1mg/kg)의 前處治로 局所腦血流量의 增加를 抑制하였으며, indomethacin(3mg/kg)은 局所腦血流量의 增加를 抑制하지 못했다. 또한 局所腦血流量의 增加를 확인하기 위해서 腦軟膜動脈의 直徑變化를 測定한 結果 局所腦血流量의 增加는 腦軟膜動脈의 增加에 의한 것을 알 수 있었다.

以上の 實驗 結果를 살펴보면 菟絲子は 血壓

에는 별다른 變化를 나타내지 못했으며, 局所腦血流量의 增加의 機轉은 交感神經系 β 受用體를 遮斷과 cyclic GMP의 生成酵素인 guanylyl cyclase의 抑制에 關여하는 것을 알 수 있었다.

또한 韓醫學에서 中風 治療를 위하여 過去부터 많이 使用되어 오고 있는 主要 韓藥材의 作用 즉 腦保護 效果에 대한 根源의 作用 機轉을 밝힘으로써 韓醫學의 基礎 理論의 現代의 解釋

및 定立에 있어서 重要한 役割을 擔當하게 될 것이고, 中風(腦卒中) 治療에 있어서 東西醫學의 結合에 의한 보다 效果의 이고도 迅速한 治療 方法을 提示해 줄 수 있을 것으로 思料되며, 이런 點들과 아울러 腦血管障礙 疾患의 治療와 關聯지어 腦循環 改善 效果가 큰 새로운 藥物의 開發과 適用 등에 대하여 臨床의 側面에서 의 새로운 研究 方向을 提示하게 될 것이다.



V. 結 論

菟絲子が 白鼠의 血壓, 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈의 直徑變化에 對한 實驗에서 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 菟絲子는 血壓에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
2. 菟絲子는 濃度에 依存하여 局所腦血流量을 增加시켰다.
3. Propranolol, methylene blue와 indomethycin의 前處治에 의해서 菟絲子의 血壓은 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.

4. Propranolol과 methylene blue의 前處治에 의해서 增加하는 局所腦血流量을 有意하게 抑制시켰다.

5. Indomethycin의 前處治에 의해서 增加하는 局所腦血流量을 抑制시키지 못했다.

6. 菟絲子는 腦軟膜動脈의 直徑을 濃度에 依存하여 有意하게 增加시켰다.

以上の 實驗 結果를 살펴보면 菟絲子의 血壓 및 局所腦血流量에 대한 反應樣은 多樣하며 이에 따른 遮斷劑 및 抑制劑의 效果 또한 다르나 주로 交感神經系 β 受用體의 遮斷과 cyclic GMP의 生成酵素인 guanylyl cyclase의 抑制에 關與하는 것을 알 수 있었다. 또한 腦軟膜動脈의 直

徑變化는 菟絲子의 濃度에 依存하여 有意하게 增加를 나타냈으며, 追後 菟絲子의 效能에 對해서는 有效 成分에 對한 研究와 多樣한 遮斷劑 및 抑制劑 그리고 實驗을 通하여 研究가 더욱 進行되어야 할 것으로 思料됩니다.

감사의 말씀

이 연구는 1997년 한의학발전연구지원사업에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

參 考 文 獻

1. 王松齡: 腦卒中의 豫防과 治療, 大邱, 裕盛出版社, pp. 13-19, 1996.
2. 本草學教授: 本草學, 서울, 永林社, pp. 568-569, 1994.
3. 辛民教: 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp. 202-203, 1984.
4. 황궁숙 纂: 本草求真, 台北, 廣業書局有限公司, p. 46, 中화민국 70년.
5. Bederson JB, et al: Rat middle cerebral artery occlusion: Evaluation of the model and development of a neurologic examination. *Stroke* 17 : 472-476, 1986.
6. Chen ST, Hsu CY, Hogan EL, Maricque H, Balentine JD: A model of focal ischemic stroke in the rat: reproducible extension cortical infarction. *Stroke* 17 : 738-743, 1986.
7. Morii S, Ngai AC, Winn HR: Reactivity of rat pial arterioles and venules to adenosine and carbon dioxide: Detailed description of the closed cranial window technique on rats. *J. Cereb Blood Flow Metab*, 6 : 34-41, 1986.
8. Joseph E, Lebasseeur MS, Wei EP, Raper AJ, Kontos HA, and Patterson JL: Detailed description of a cranial window technique for acute and chronic experiments. *Stroke* 6 : 308-317, 1975.
9. 김기석: 뇌, 성원사, pp. 49-50, 1989.
10. 서울대학교 의과대학: 神經學, 서울, 서울대학교출판부, pp. 161-173, 1987.
11. Eric R, Raymond D: Principles of neural science, 2nd edition, New York, Elsevier Science Publishing Co. Inc., pp. 845-861, 1985.
12. 郭隆燦: 圖解腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp. 343-41, 1992.
13. Heiss WD: Pathophysiology of ischemic stroke as determined by PET, *Stroke* 21(I) : 12-13, 1990.
14. 대한신경외과학회: 신경외과학, 진수출판사, 서울, pp. 303-305, 1988.
15. 서울대학교 의과대학 내과학교실편: 내과학, 서울, 군자출판사, pp. 146-158, 1996.
16. 金祐謙: 인체의 생리, 서울, 서울대학교출판부, pp. 30-47, 107-118, 1985.
17. 李文鎬: 內科學(上), 서울, 學林社, pp. 77-81, 1986.
18. 李京燮: 心系內科學, 서울, 學林社, pp. 18-23, 147-186, 1983.
19. 上海市高血壓研究編: 高血壓症, 中國, 上海科學技術出版社, pp. 3-13, 32-33, 1978.
20. 金定濟: 東醫臨床要鑑, 서울, 書苑堂, pp. 128-154, 1977.
21. 上海中醫學院編: 中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp. 297-309, 1975.
22. 朱震亨: 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, pp. 67-70, 1982.
23. 張介賓: 張氏景岳全書, 서울, 杏林書院, pp. 114-153, 1975.
24. 金永錫: 中風의 病因病理에 관한 文獻的

- 考察, 慶熙大學校 碩士學位論文, 1980.
25. 楊維傑: 黃帝內經 靈樞譯解, 素問譯解 서 울, 成輔社, pp. 320-327, 42-61, 235-243, 1980.
 26. 劉完素: 劉河間傷寒三六書, 서울, 成輔社, pp. 38, 157-159, 1976.
 27. 李 杲: 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp. 635-637, 1983.
 28. 金世吉: 風의 病理的 意味糾明과 中風의 原因 및 治療에 대한 東西醫學的 比較, 大韓 韓醫學會誌, 16(1) : 96-117, 1995.
 29. Bonner RF, Nossal R: Principles of laser-Doppler flowmetry. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Shepherd AP, Öberg PA. eds. Boston: Kluwer Academic, pp. 17-45, 1990.
 30. Nilsson GE: Perimed's LDV flowmeter. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Shepherd AP, Öberg PA, eds. Boston: Kluwer Academic, pp. 57-72, 1990.
 31. Shepherd AP: History of laser-Doppler blood flowmeter. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Shepherd AP, Öberg PA, eds. Boston: Kluwer Academic, pp. 1-16, 1990.
 32. Vongsavan N. and Matthews B: Some aspect of the use of Laser-Doppler flow meters for recording tissue blood flow. *Experimental Physiology*, 78 : 1-14, 1993.
 33. Meiko Kurosawa, Karl Messlinger, Matthias Pawlak and Robert F. Schmidt: Increase of meningeal blood flow after electrical stimulation of rat dura mater encephali: mediation by calcitonin gene-related peptide. *British Journal of Pharmacology*, 114 : 1397-1402, 1995.
 34. Bolognese P, Miller JI, Heger IM, and Milhorat TH: Laser-Doppler flowmetry in neurosurgery. *Journal Neurosurgical Anesthesiology*, 5(3) : 151-158, 1993.
 35. Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Czosnyka M, Pickard JD: Continuous monitoring of cortical perfusion by laser Doppler flowmetry in ventilated patients with head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57 : 1382-1388, 1994.
 36. Khoshbaten A. and Ferrell W. R: Alteration in cat knee joint blood flow induced by electrical stimulation afferents and efferents. *Journal of Physiology*, 430 : 77-80, 1990.
 37. Jane EK., David TB, Connor HE, Brain SD: Trigeminal ganglion stimulation increases facial skin blood flow in the rat: a major role for calcitonin gene-related peptide. *Brain Research*, 669 : 93-99, 1995.
 38. 康城裕; 白痰藜가 血管, 血壓, 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1998.

