

靑皮의 實驗的 研究(I)

강성용¹⁾, 이원석²⁾, 정현우³⁾, 한종현⁴⁾

락강한의원¹⁾, 부산대학교 의과대학²⁾, 동신대학교 한의과대학³⁾, 원광대학교 한의학전문대학원⁴⁾

Kang Sung-Yong¹⁾, Lee Won-Suk²⁾, Jeong Hyun-Woo³⁾, Han Jong-Hyun⁴⁾

Lacan Oriental Clinic, in Kunsan¹⁾, College of Medicine, Pusan University, in Pusan, College of Oriental Medicine, Dongshin University, in Naju, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, in Iksan

A Experimental Study on the *Citri Reticulatae Viride Pericarpium*(I)

Citri Reticulatae Viride Pericarpium(CRVP) is being used to regulate the flow of *Qi*(氣). However, the mechanism of it's pharmacological actions is not well understood.

The purpose of this research was to investigate effects of CRVP contractil response of isolated on abdominal and femoral artery in rabbits and renal artery in pigs.

1. Abdominal artery was relaxed by CRVP in a dose-dependent manner.
2. Femoral artery was relaxed by CRVP in a dose-dependent manner.
3. Pretreatment with methylene blue and indomethacin did not inhibited CRVP induced relax in abdominal artery and femoral artery.
4. Renal artery was relaxed by H₂O fraction in a dose-dependent manner.

5. Pretreatment with regitine inhibited H₂O fraction(CRVP) induced relax in renal artery in a dose-dependent manner.

6. Renal artery was not relaxed by hexane fraction(CRVP) in a dose-dependent manner.

7. Pretreatment with regitine(10^{-7} M) was relaxed by methylene chloride(MC)(CRVP) and H₂O fraction in a $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$.

I. 서론

혈액의 운행은 한의학적으로 氣의 흐름과 유관하기 때문에 만약 스트레스 및 기타 요인들로 인하여 인체내에 氣滯가 발생하게 되면 氣機의 흐름자체가 저체되어 血行이 不暢해짐으로써 혈액공급이 원활하지 못하게 된다. 한의학에서는 이를 치료하기 위하여 行氣·理氣之劑의 약물들을 사용¹⁻³⁾하게 된다.

行氣之劑의 대표적인 약물인 靑皮는 芸香科에 속한 귤나무의 미성숙한 과피로 性味는 微溫 無毒하고 苦辛하며, 散氣하고 沈降하는 성질이 있기 때문에 肝膽과 氣分에 入한다. 또한 疏肝破氣 및 消積化滯의 효능을 갖고 있어 肝氣鬱結로 인한 胸脇疼痛 및 乳房脹痛·小腸疝氣·食積腹脹 등의 증상에 이용되고 있다⁴⁻⁶⁾.

靑皮의 성분을 살펴보면 hesperidin, myoinositol, d-limonene, flavonid 배합체가 많이 들어있고, vitamin B1이 많이 함유되어 있는데, 오렌지 정유중에는 auraptene(7-hydroxycoumarin geranyl ether), auraptin(isoimperatorin), (+)-limonene, citric acid 등이 함유되어 있고, 陳皮 및 枳實 등과 함께 熱水 추출 액기스를 이용하여 rat 적출 자궁에 항 serotonin 작용을 검토한 결과 靑皮에 교감신경 작용성 물질인 synephrine이 있었다⁴⁻⁹⁾.

최근까지 발표된 靑皮의 연구중 평활근의 활성화도에 미치는 연구로 靑皮가 교감신경 β 수용체와 관련하여 histamine에 의해 수축되었던 기관지 평활근을 이완시켰다라고 지적¹⁰⁾하였고, 생리활성 성분이 강한 것으로 알려져 있는 것 중 flavonoid를 함유하고 있는 靑皮를 이용하여 기관지 평활근 및 혈압에 미치는 영향을 관찰한 결과 靑皮내에 존재하고 있는 methoxylated flavonoid는 기관지 평활근을 이완시키고, glycosided flavonoid는 혈압에 관계하여 腎性 고혈압을 하강시킨다고 보고¹¹⁾하였으며, 枳實·枳殼·陳皮·橘

皮·靑皮 등을 이용하여 抗瀉下作用·장관수송능력·유문결찰계양의 예방효과·위액분비 억제효과 등을 관찰한 결과에서는 靑皮가 위액분비 억제효과중 總酸度에서 유의성있는 억제현상을 나타내었다¹²⁾라고 보고하였다. 그 외 靑皮가 함유된 처방들을 이용하여 연구한 실험결과들을 살펴보면 평활근에 대한 작용¹³⁻¹⁵⁾과 자궁근에 대한 작용¹⁶⁻¹⁸⁾ 등을 살펴보았다.

그러나 본 저자들은 靑皮를 이용하여 동맥혈관에 미치는 이완효과를 살펴본 연구를 아직까지 접하지 못하였기에 靑皮가 여러 동맥혈관의 평활근에 미치는 수축 및 이완 반응을 살펴보고, 이에 따른 기전을 확인한 후에 靑皮로부터 분리 정제된 활성 분획들을 이용하여 약리활성 작용을 단계적으로 분석함으로써 한의학의 치료법을 현대적인 약리이론으로 뒷받침하고, 이와 함께 靑皮를 이용한 치료약물의 성분 및 치료기법을 개발하고자 한다. 동시에 21세기의 한의학 발전방향을 설정하는데 있어 한의학의 기초이론 정립화 및 현대화 연구에 기초자료를 제시하고자 한다.

II. 실험재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

복부대동맥과 서혜부동맥 실험을 위해 체중 2kg 전후의 웅성 토끼를 온도 $20 \pm 3(^{\circ}\text{C})$, 습도 $55 \pm 5(\%)$, light/dark 12(hr)의 사육조건에서 2주일 이상 적응시키면서 고형 pellet 사료(등록성분량 : 조단백질 22.1%이상, 조지방 3.5%이상, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0%이하, 칼슘 0.6%이상, 인 0.4%이상, 항생제·삼양프리믹스-무첨가 1.3%)와 물을 자유롭게 섭취하였고, 실험을 위한 동물은 체중 100kg내외의 돼지를 도축장에서 직접 구입하

여 사용하였다.

2) 약재 및 시약

실험에 사용한 靑皮는 동신대학교 한의과 대학 부속한방병원에서 구입하여 사용하였으며, 시약은 Norepinephrine(Sigma U.S.A.), Propranolol(Sigma U.S.A.), Yohimbine(Sigma U.S.A.), Methylene blue(Sigma U.S.A.), Indomethacin(Sigma U.S.A.), Hexane, Methylene chloride 외에 특급 시약을 사용하였다.

2. 방법

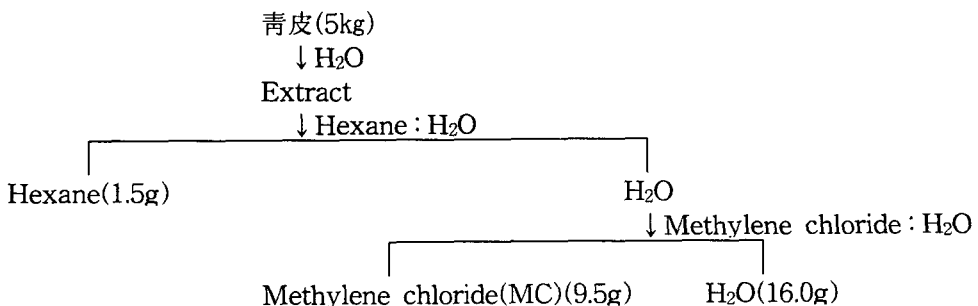
1) 검액의 조제

靑皮 300g을 3,000ml 환저 플라스크에 증류수 1,500ml와 함께 넣은 다음, 120분간 가열하여 얻은 전탕액을 여과지로 여과한 뒤 5,000rpm으로 30분간 원심분리한 후 rotary vacuum evaporator에 넣어 300ml가 되도록 감압농축한 다음 검액으로 사용하였다.

2) 靑皮의 분획추출

靑皮 5kg을 환저 플라스크(round bottom flask)에 증류수와 함께 넣고 120분간 가열함으로써 얻은 추출액을 5,000×g에서 30분간 원심분리시킨 후 여과하여 감압 농축시키고 hexane, methylene chloride 및 증류수 순으로 분획 추출하고 동결 건조하였다.

3) 靑皮의 유효분획물 추출



4) 적출 복부대동맥 및 서혜부동맥 혈관에 대한 수축이완 반응

체중 2kg 전후의 웅성 토끼를 밀폐된 cage에 CO₂ gas를 주입하여 질식사시킨 후 복부를 절개하여 복부대동맥과 서혜부동맥을 적출하여 산소를 녹인 Kreb's solution에 담근 후 혈관이 손상이 가지 않도록 크기를 3~4mm가 되게 하여 Magnus법¹⁹⁾에 따라 Kreb's-Henseleit bicarbonate buffer solution(조성: 115 mM NaCl, 22.0 mM NaHCO₃, 4.6 mM KCl, 1.0 mM NaH₂PO₄ · 1H₂O, 2.5 mM CaCl₂ · 2H₂O, 1.2 mM MgSO₄ · 7H₂O, 11.0 mM Glucose)이 들어있는 organ bath에 현수하였다. 복부대동맥 및 서혜부동맥 혈관의 수축력은 혈관의 일단을 isometric transducer에 연결하여 1.5g의 resting tension을 가²⁰⁾하였고 근 수축력은 physiograph(Grass 7E polygraph)상에 묘기하였다.

5) 적출 신동맥 혈관의 이완수축 반응

돼지 신동맥을 적출하여 산소가 포화된 Krebs's solution에 담근 후 혈관에 손상이 가지 않도록 크기를 4~5mm가 되게 하여 Magnus법¹⁹⁾에 따라 Krebs's-Henseleit bicarbonate buffer solution(조성 ; 115mM NaCl, 22.0mM NaHCO₃, 4.6mM KCl, 1.0mM NaH₂PO₄ · 1H₂O, 2.5mM CaCl₂ · 2H₂O, 1.2mM MgSO₄ · 7H₂O, 11.0mM Glucose)이 들어있는 organ bath에 현수하였다. 동맥혈관의 일단을 isometric transducer에 연결하여 1.5g의 resting tension을 가²⁰⁾하였고, 각 분획을 10분 간격으로 투여하면서 혈관근의 수축력을 physiograph(7E polygraph, Grass) 상에 묘기하였다.

3. 통계처리

통계처리는 Student's paired and/or unpaired t-test에 의하였으며, p-value가 최소한 0.05이하의 값을 보이는 경우에만 유의한 차이의 한계로 삼았다.

III. 실험 성적

1. 청피가 복부대동맥 혈관이완작용에 미치는 효과

靑皮가 가토의 복부대동맥 절편에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 norepinephrine $3 \times 10^{-6}M$ 로 수축시킨 후 靑皮를 누적농도 증가법으로 투여한 결과 복부대동맥 절편의 수축력은 농도에 의존하여 각각 $83.00 \pm 4.6(P < 0.05)$, $44.50 \pm 7.3(P < 0.01)$, $12.2 \pm 1.0(P < 0.01)$ 로 감소시켰다. 한편 靑皮에

의한 복부대동맥 혈관의 이완작용이 cyclic GMP 또는 prostaglandins의 생합성에 관여하는지에 대하여 알아보기 위하여 methylene blue($3 \times 10^{-6}M$)과 indomethacin($3 \times 10^{-6}M$)을 각각 전처치한 후 norepinephrine $3 \times 10^{-6}M$ 에 의한 수축반응이 靑皮에 의해 이완되는 정도를 관찰한 결과 유의한 반응은 나타나지 않았다(Fig. 1).

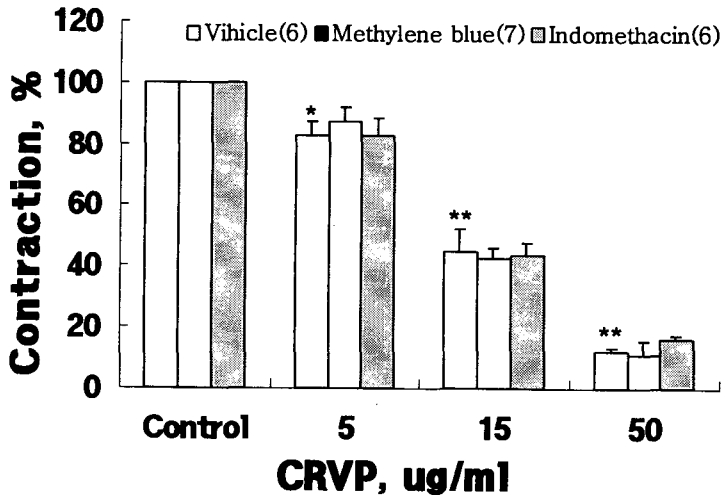


Fig. 1. Effect of *Citri Reticulatae Viride Pericarpium*(CRVP) on the contractile response of isolated rabbit abdominal artery to $3 \times 10^{-6}M$ norepinephrine. Open columns, vehicle group ; solid columns, pretreatment with $3 \times 10^{-6}M$ methylene blue, $3 \times 10^{-6}M$ indomethacin. Numbers in parentheses indicate the numbers of experiment. * ; $P < 0.05$, ** ; $P < 0.01$ vs. control group.

2. 청피가 서혜부대동맥 혈관이완 작용에 미치는 효과

靑皮가 가토의 서혜부대동맥 절편에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 norepinephrine $3 \times 10^{-6}M$ 로 수축시킨 후 靑皮를 누적농도 증가법으로 투여하였을 때 서혜부대동맥 절편의 수축력은 농도에 의존하여 각각 89.00 ± 5.2 , 69.25 ± 7.8 ($P < 0.05$), 15.50 ± 3.9 ($P < 0.01$)로 감소되었다. 한편 靑皮에 의한 혈관의 이완

작용이 cyclic GMP 또는 prostaglandins의 생합성에 관여하는지에 대하여 알아보기 위하여 methylene blue($3 \times 10^{-6}M$)과 indomethacin($3 \times 10^{-6}M$)을 각각 전처치한 후 norepinephrine $3 \times 10^{-6}M$ 에 의한 수축반응이 靑皮에 의해 이완되는 정도를 관찰한 결과 유의성있는 반응은 나타나지 않았다(Fig. 2).

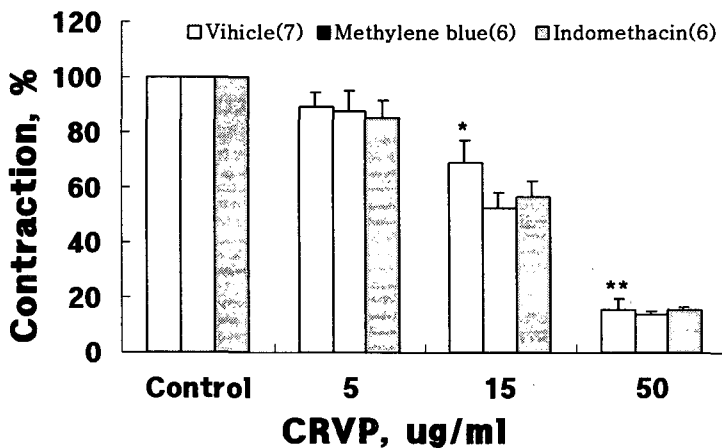


Fig. 2. Effect of *Citri Reticulatae Viride Pericarpium*(CRVP) on the contractile response of isolated rabbit femoral artery to $3 \times 10^{-6}M$ norepinephrine. Open columns, vehicle group ; solid columns, pretreatment with $3 \times 10^{-6}M$ methylene blue, $3 \times 10^{-6}M$ indomethacin. Numbers in parentheses indicate the numbers of experiment. * ; $P < 0.05$, ** ; $P < 0.01$ vs. control group.

3. 청피(H₂O) 분획이 신동맥 혈관이완작용에 미치는 효과

돼지 신동맥 절편을 norepinephrine으로 수축시킨 후 靑皮(H₂O) 분획을 누적농도 증가법으로 투여한 결과 유의성(P<0.05) 있는 이완 반응을 나타내었다. 한편, regitine(10⁻⁷M)

으로 전처리한 후 靑皮(H₂O) 분획을 누적농도 증가법으로 투여한 결과 靑皮 분획은 돼지 신동맥 절편의 수축력을 유의성(P<0.01) 있게 감소시켰다(Fig. 3).

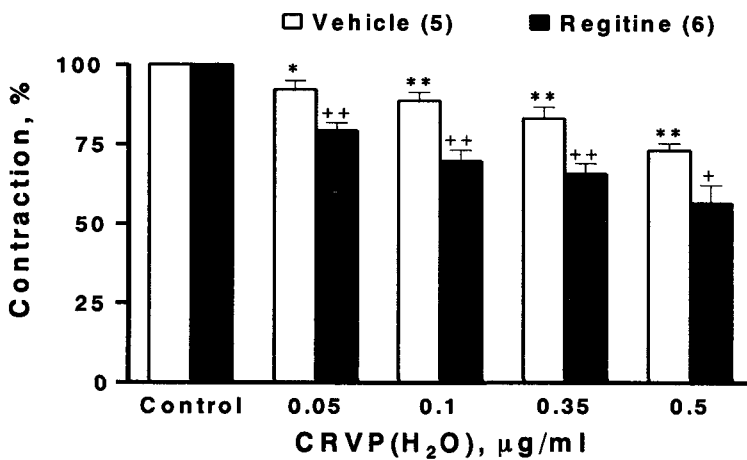


Fig. 3. Effect of water fraction of *Citri Reticulatae Viride Pericarpium*(CRVP(H₂O)) on the contractile response of porcine renal artery to 3×10^{-5} M norepinephrine. Open columns, vehicle group ; solid columns, pretreatment with 10^{-7} M regitine. Numbers in parentheses indicate the numbers of experiment. * ; P<0.05, **; P<0.01 vs. control value. + ; P<0.05, ++ ; P<0.01 vs. corresponding vehicle group.

4. 청피(MC) 분획이 신동맥 혈관 이완작용에 미치는 효과

돼지 신동맥 절편을 norepinephrine으로 수축시킨 후 靑皮(MC) 분획을 누적농도 증가법으로 투여하였을 때 靑皮(MC) 분획은 norepinephrine에 의한 신동맥 수축력에 유의한 변동을 나타내지 아니하였다. 한편

regitine(10^{-7} M) 전처치시 靑皮(MC) 분획은 $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서 돼지 신동맥 절편의 수축력을 통계학적으로 유의성($P<0.05$)있게 감소시켰다(Fig. 4).

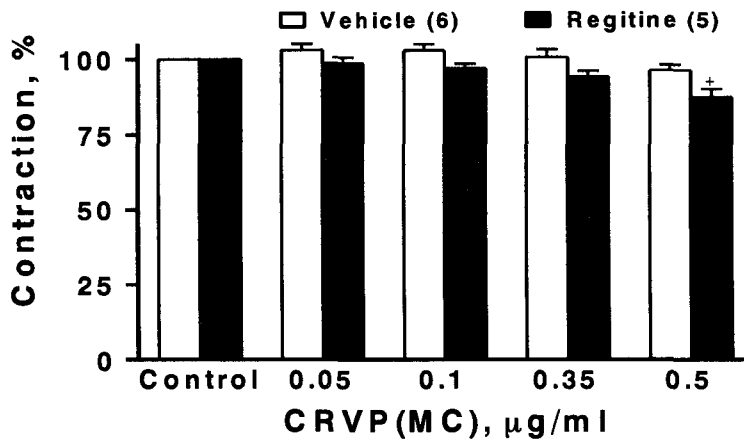


Fig. 4. Effect of methylene chloride fraction of *Citri Reticulatae Viride Pericarpium*(CRVP (MC)) on the contractile response of porcine renal artery to 3×10^{-5} M norepinephrine. Numbers in parentheses indicate the numbers of experiment. Open columns, vehicle group ; solid columns, pretreatment with 10^{-7} M regitine. + ; $P<0.05$ vs. corresponding control group.

5. 청피(hexane) 분획이 신동맥 혈관이완작용에 미치는 효과

돼지 신동맥 절편을 norepinephrine으로 수축시킨 후 靑皮(hexane) 분획을 누적농도 증가법으로 투여하였을 때 돼지 신동맥 절편의 수축력은 靑皮(hexane) 분획에 의하여 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지 아니하였

다. 한편 regitine($10^{-7}M$) 전처치시 靑皮(hexane) 분획은 $0.5\mu g/ml$ 농도에서 돼지 신동맥 절편의 수축력을 감소시키기는 하였으나 통계학적 유의성은 없었다(Fig. 5).

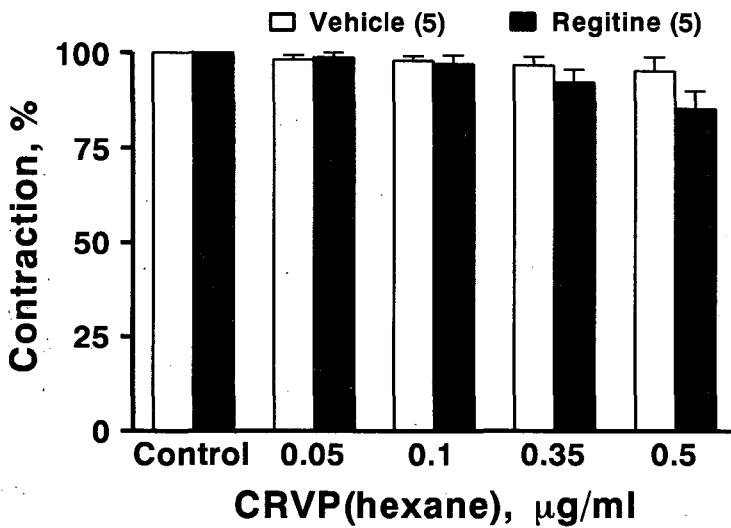


Fig. 5. Effect of hexane fraction of *Citri Reticulatae Viride Pericarpium*(CRVP(hexane)) on the contractile response of porcine renal artery to $3 \times 10^{-5}M$ norepinephrine. Numbers in parentheses indicate the numbers of experiment. Open columns, vehicle group ; solid columns, pretreatment with $10^{-7}M$ regitine.

IV. 고찰

최근 노령인구의 증가와 생활양식의 변화로 고혈압 및 고지혈증 등의 성인병이 증가하고 있고, 또한 이로 인한 심혈관계 질환과 허혈성 뇌질환의 발병율도 증가추세에 있기 때문에 뇌질환에 대한 관심이 증대되고 있다²¹⁾.

뇌는 glucose와 산소를 방출하는 심장으로부터 혈액을 공급받아 그 기능을 유지하게 되는데, 만약 산소가 차단되면 신경계의 손상이 초래된다. 이러한 뇌혈류질환에는 허혈성 뇌병증·혈관폐색에 의한 뇌병증, 그리고 혈관 파열에 의한 뇌병증과 고혈압성 뇌병증으로 나눌 수 있고, 그 중 허혈성 뇌질환은 충분한 양의 혈액이 뇌를 관류할 수 없다면지 아니면 공급되고 있는 혈액내의 산소농도가 떨어져 발생하는 것으로 임상상 일시적인 졸도후에 운동마비·지각마비·복시등 초점성 신경기능의 소실을 보이지만 심할 경우에는 혼수상태의 식물인간이 된다²¹⁻²⁴⁾. 한편, 동의학에서는 이러한 허혈성 뇌질환으로 발생하는 운동마비나 지각마비를 風病이라 하는데, 이 風病은 만성소모성질환이나 신경계질환, 그리고 뇌질환의 후유증에서 많이 볼 수 있는 것으로 證으로는 肝陽化風證·熱極生風證·陰虛動風證·血虛生風證이 있고, 증상으로는 半身不遂와 言語不利 등이 출현된다²⁵⁻²⁹⁾.

氣滯는 현대사회의 스트레스뿐만 아니라 음식·勞倦 등으로 인하여 발생하는 것으로 만약 인체내에 氣滯가 발생하면 氣機의 흐름 자체가 저체됨으로써 혈액이 不暢해지고 瘀血이 발생되어 精氣 손상은 물론 혈액공급도 원활하게 수행하지 못하게 됨으로써 창민·동통·관절의 痺痛 등이 발생²⁻³⁾하기 때문에 行氣疎滯 약물들을 사용¹⁾한다.

行氣之劑의 대표적인 약물인 靑皮는 芸香科에 속한 귤나무의 果皮으로써 미성숙한 것을 말하고, 성숙한 果皮는 陳皮라 한다. 陳皮는

行氣하면서 升浮하는 성질을 갖고 있어 脾肺와 氣分에 入하고, 健脾行氣 및 燥濕化痰하는 효능을 보여 임상에서는 脾失健運이나 胸腹脹悶·咳嗽多痰에 사용되지만 靑皮는 散氣하고 沈降하는 성질이 있어 肝膽과 氣分에 入하고, 疏肝破氣 및 消積化滯하는 작용이 있어 肝氣鬱結로 인한 胸脇疼痛 및 乳房脹痛·小腸疝氣·食積腹脹 등의 증상에 이용되고 있다. 또한 靑皮는 肝氣鬱結로 인한 脇肋脹滿·乳房脹滿 등의 증상이 있을 때에는 柴胡·香附子·鬱金·鱉甲 등과 같은 疏肝·理氣·解鬱의 약물과 배합하고, 疝氣疼痛 등의 증상이 있을 때에는 小茴香·川楝子·吳茱萸 등과 같은 溫陽시키는 약물과 배합하며, 咳嗽多痰으로 인한 脇肋痛 등이 있을 때에는 白芥子와 같은 鎮咳去痰시키는 약물과 배합하고, 그 외에도 活血之劑와 配合하여 血積이나 瘀血脇痛에 응용되고 있으나 최근에 이르러서는 혈압상승의 목적이나 만성간염 및 담낭염 등에 활용되기도 한다⁴⁻⁶⁾.

최근까지 발표된 靑皮에 대한 연구 중 평활근의 활성화도에 미치는 연구로 한 등¹⁰⁾은 靑皮가 교감신경 β 수용체와 관련하여 histamine에 의해 수축되었던 기관지 평활근을 이완시켰다라고 지적하였고, 면역세포의 활성화도에 미치는 연구로 鄭 등³⁰⁾은 靑皮가 T cell mediated immunity에 별다른 영향을 주지는 않았지만 복강 macrophage의 phagocytic activity는 현저히 증가시켰다라고 하였고, 염 등³¹⁾은 陳皮와 靑皮를 이용하여 생쥐의 면역세포중 thymocytes, splenocytes 및 복강 macrophage의 phagocytic activity를 비교한 결과 靑皮가 splenocytes의 sub-population과 복강 macrophages의 phagocytic activity를 증가시키는 것으로 나타나 靑皮가 면역조절능에서 陳皮보다 우수하다라고 보고하였으나 靑皮의 성분을 조사하던 중 은 등³²⁾은 靑皮(MC) 활성 분획에서 분리 정제된 isosinensetin이 NOS의 생성을 촉진시키는 한편 phagocytic activity를 억제하였다 라고 보고하였다. 또

한 생리활성 성분이 강한 것으로 알려져 있는 것 중 flavonoid를 함유하고 있는 靑皮를 이용하여 기관지평활근 및 혈압에 미치는 영향을 관찰한 결과 靑皮내에 존재하고 있는 methoxylated flavonoid는 기관지 평활근을 이완시키고, glycosided flavonoid는 혈압에 관계하여 腎性 고혈압을 하강시킨다라고 보고¹¹⁾하였다. 한편 金¹²⁾은 理氣之劑인 枳實·枳殼·陳皮·橘皮·靑皮 등을 이용하여 抗瀉下作用·장관수송능력·유문결찰 靑양의 예방효과·위액분비 억제효과 등을 관찰한 결과 靑皮는 위액분비 억제 효과 중 總酸度에서 유의성있는 억제현상을 나타내었다 라고 보고하였다.

본 연구는 허혈성 혈류장애 질환 치료에 사용되는 한약재의 작용기전을 구명하기 위한 일환으로 靑皮의 약리활성을 다각도로 살펴보고자 여러 혈관의 평활근의 수축 및 이완 반응에 미치는 효과를 살펴보고, 이에 따른 기전을 확인한 후 靑皮로부터 분리정제된 활성분획의 약리활성 작용을 단계적으로 분석함으로써 한의학의 치료법을 현대적인 약리이론으로 뒷받침하고, 이와 함께 靑皮를 이용한 치료약물의 성분 및 치료기법을 개발하고자 하였다. 동시에 21세기의 한의학 발전 방향을 설정하는데 있어 한의학의 기초이론 정립화 및 현대화 연구에 기초자료를 제시하고자 하였다.

가토에서 적출된 복부대동맥과 서혜부동맥의 혈관절편에 靑皮를 투여한 결과 복부대동맥 혈관 절편의 수축력은 농도에 의존하여 유의성있게 감소하여 靑皮가 혈관의 이완작용에 관여하는 것으로 사료되며, 그 작용기전이 cyclic GMP와 관련되어 있는지에 대하여 알아보하고자 methylene blue($3 \times 10^{-6}M$)를 전처치하고, 또한 prostaglandins의 생합성에 관련 있는지에 대하여 알아보하고자 indomethacin($3 \times 10^{-6}M$)를 각각 전처치한 후 靑皮를 투여하였지만 norepinephrine $3 \times 10^{-6}M$ 에 의해 수축되었던 혈관 반응이 유의

성있게 이완되지 못하였다. 이는 靑皮가 동맥혈관을 이완시키는 하지만 그 기전으로는 cyclic GMP 혹은 prostaglandins과는 다른 경로로 작용하고 있는 것으로 사료된다.

한편, 靑皮를 분리정제하여 얻은 각각의 활성분획들이 돼지의 신동맥 절편에 미치는 효과를 관찰한 결과 norepinephrine으로 수축시킨 후 靑皮(H_2O) 분획을 누적농도 증가법으로 투여하였을 때는 농도에 의존하여 수축력이 감소되었고, regitine 전처치시에는 더욱 유의성있게 수축력이 감소되었다. 또한 靑皮(MC) 분획을 투여하였을 때는 대조군에 비해 신동맥 수축력이 유의하게 변동하지 않았지만 regitine을 전처치하였을 때는 靑皮(MC) 분획은 $0.5\mu g/ml$ 농도에서 통계학상 유의성있는 반응을 나타내었다. 그러나 靑皮(hexane) 분획을 투여하였을 때는 돼지 신동맥 절편의 수축력이 유의하게 나타나지 않았으며, regitine을 전처치 하였을 때도 신동맥의 절편이 이완되기는 하였으나 통계학적 유의성은 없었다.

이상의 결과 靑皮가 다양한 기전으로 작용하는 것은 靑皮의 여러 가지 성분에 의한 것이라 사료된다. 따라서 靑皮의 성분에 대한 연구가 앞으로도 필요하며, 이에 따른 유효성분에 대한 연구는 더욱 진행되어 그 작용기전을 구명해야 할 것이다. 또한 증풍 치료를 위하여 과거부터 많이 사용되어 왔던 주요한약재의 작용 즉, 뇌보호 효과에 대한 근원적 작용기전을 밝힘으로써 한의학의 기초이론의 현대적 해석 및 정립에 있어서 중요한 일익을 담당하게 될 것이고, 증풍 및 고혈압 치료에 있어서 동서의학적 결합에 의한 보다 효과적이고도 신속한 치료방법을 제시해 줄 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

參 考 文 獻

靑皮의 혈관수축이완 반응에 대한 실험에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 靑皮는 가토의 복부대동맥의 수축력을 농도의존적으로 유의성있게 이완시켰다.
2. 靑皮는 가토의 서혜부대동맥의 수축력을 농도의존적으로 유의성있게 이완시켰다.
3. Methylene blue 및 indomethacin의 전처치 후 투여한 靑皮는 이완되었던 복부대동맥과 서혜부대동맥의 반응을 차단시키지 못했다.
4. 靑皮(H_2O) 분획은 돼지 신동맥을 농도의존적으로 유의성있게 이완시켰다
5. Regitine($10^{-7}M$) 전처치로 靑皮(H_2O) 분획은 농도의존적으로 유의성있게 이완시켰다.
6. 靑皮(MC) 분획은 norepinephrine에 의한 신동맥 수축력에 유의한 변동을 나타내지 아니하였으나 regitine($10^{-7}M$) 전처치로 $0.5\mu g/ml$ 농도에서 유의성있게 이완시켰다.
7. 靑皮(hexane) 분획은 유의한 변화를 나타내지 못했으나, regitine($10^{-7}M$) 전처치로 $0.5\mu g/ml$ 농도에서 이완시켰다.

이상의 실험결과 靑皮의 약리활성작용은 여러 활성물질들이 다양한 기전을 통하여 작용하기 때문이라 사료되는 바 앞으로는 靑皮의 유효성분에 대한 연구는 더욱 진행되어야 그 기전이 구명될 수 있으리라 사료된다.

감사의 말씀 : 본 연구는 보건복지부 한방치료기술개발연구사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(HMP-99-O-11-0002-E).

- 1) 전국한의과대학 한방병리학교실 편 : 동 의병리학, 서울, 일지사, pp. 415~416, 1999.
- 2) 朴贊國 編譯 : 病因病機學, 서울, 傳統醫學研究所, pp. 338, 384~385, 394, 1992.
- 3) 文濬典·安平銀·崔昇勳 : 東醫病理學, 서울, 高文社, pp. 134~135, 171, 1990.
- 4) 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, pp. 381~382, 1986.
- 5) 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 高文社, pp. 497~498, 1988.
- 6) 王浴生 主編 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp. 586~589, 1983.
- 7) 木下武司 등 : Citrus屬 基原生藥의 교감신경작용성 물질에 대해서, 生藥 33 : 146~149, 1979.
- 8) Huang, K.C. : The phamacology of Chinese herbs, CRC, U.S.A., p. 177, 1993.
- 9) 全國韓醫科大學 本草學教授 共著 : 本草學, 서울, 永林社, pp. 349~350, 1994.
- 10) 한종현·하경화·이지선·이광규·진천식 : 靑皮가 Air smooth muscle에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌 17(2) : 296~302, 1996.
- 11) 백순옥 : 靑皮로부터 분리한 Flavonoid의 성분과 생리활성에 관한 연구, 익산, 원광대학교 대학원(박사), 1999.
- 12) 김영권 : 지실, 지각, 청피, 진피, 귤피의 효능에 관한 실험적 비교연구, 서울, 경희대학교 대학원(석사), 1993.
- 13) 강성용 : 수종 한약재가 백서의 기관지 평활근에 미치는 영향, 원광대학교 대학원(석사), 1993.
- 14) 이철현 : 청금음이 guinea pig의 기관지 평활근에 미치는 영향, 원광대학교 대학원(석사), 1994.
- 15) 박천수 : 정천탕의 효능에 관한 실험적

- 연구, 원광대학교 대학원(박사), 1996.
- 16)손성길 : 지각활태산 전탕액이 백서 자궁근의 수축력과 자발운동에 미치는 영향, 원광대학교 대학원(석사), 1986.
- 17)문영식 : 현호색 전탕액이 실험동물의 진통 지혈효과와 적출 자궁근에 미치는 영향, 원광대학교 대학원(석사), 1989.
- 18)최금호 : 온경탕이 실험동물의 진통 진경 및 적출자궁근에 미치는 영향, 원광대학교 대학원(석사), 1995.
- 19)Dunham NW. Miya JS : A note on simple apparatus for detecting neurological deficit in rat and mice. *J Am Pharm Ass(Sci ed)* p.46, 208, 1957.
- 20)Chand N, Diamantis W and Sofia RD
The obligatory role of calcium in the development of antigen-induced airway hyperreactivity to cold provocation in the rat isolated trachea, *Br. J. Pharmacol.* 91 : 17~22, 1987.
- 21)나영설·윤상협·미벼이·최그 니조즈
에 대한 역학적 고찰, 서울, 경희의학, 7 : 280~286, 1991.
- 22)王琦 : 素問今釋, 서울, 成輔社, p. 412, 1983.
- 23)대한신경외과학회 : 신경외과학, 서울, 진수출판사, pp. 303~305, 1988.
- 24)서울대학교 의과대학 내과학교실편 : 내과학, 서울, 군자출판사, pp. 146~158, 1996.
- 25)李京燮 : 心系內科學, 서울, 學林社, pp. 18~23, 147~186, 1983.
- 26)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.
- 27)金定濟 : 東醫臨床要覽, 서울, 書苑堂, pp. 128~154, 1977.
- 28)上海中醫學院編 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp. 297~309, 1975.
- 29)朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, pp. 67~70, 1982.
- 30)鄭鉉雨·吳贊鎬·殷載淳 : 靑皮가 마우스의 免疫細胞에 미치는 影響, 東醫病理學會지 12(2) : 55~62, 1998.
- 31)염정렬·은재순 : 陳皮 및 靑皮가 생쥐의 면역세포에 미치는 영향, 生藥學會誌 114 : 173~178, 1998.
- 32)은재순 : 靑皮에 함유된 복강 마크로파지의 탐식작용 억제 성분, 약학회지 42(6) : 567~571, 1998.