

# 蔘附湯 및 構成藥物이 白鼠의 局所腦血流量과 血壓에 미치는 影響

洪碩, 姜和廷, 金京善, 金京洙<sup>1</sup>, 全洪烈  
 동신대학교 한의과대학 심계내과학교실, <sup>1</sup>가정의학교실

## Effects of Sambutang and Consitituent Herbs on the Regional Cerebral Blood Flow and Mean Arterial Blood Pressure in Rats

Seok Hong, Hwa-Jung Kang, Kyung-Seon Kim, Kyung-Su Kim<sup>1</sup>, Hong-Yeol Jeon

*Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine Dongshin University*

<sup>1</sup>*Dept. of Family Medicine, College of Oriental Medicine Dongshin University*

This experimental studies were done to investigate the effects of Sambutang(SBT) and consitituent herbs on the regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(BP) in rats.

The results are as follows :

SBT and consitituent herbs(SBT omitting Zingiberis Rhizoma Recens, Zingiberis Rhizoma Recens, Ginseng Radix and Aconiti iateralis preparata Radix) was increased rCBF significantly in a dose-dependent manner. SBT omitting Zingiberis Rhizoma Recens and Ginseng Radix were decreased significantly BP in rats. But, SBT, Aconiti iateralis preparata Radix and Zingiberis Rhizoma Recens were not affected BP in rats.

According to the above findings, it is suggested that SBT causes a diverse response of rCBF, and specially the rCBF by increasing SBT is mediated action of Zingiberis Rhizoma Recens.

**Key word : Sambutang(SBT), regional cerebral blood flow(rCBF), mean arterial blood pressure(BP)**

교신저자 : 전홍열

광주광역시 남구 월산동 377-12 동신대학교 부속한방병원 3층의국

Tel : 062-350-7282, 016-680-9923 E-mail : 9217033@hanmail.net

접수 : 2002/4/29 수정 : 2002/5/15 채택 : 2002/6/16

## I. 緒 論

腦血管疾患은 腦血管의 異常으로 인하여 急激한 意識障礙와 運動, 感覺障礙 등을 나타내는 疾患으로, 最近 그 發病率이 增加하는 趨勢이다<sup>1-3)</sup>.

韓醫學的으로 卒然昏仆, 人事不省, 口眼喎斜, 言語不利, 半身不遂 등을 主症狀으로 하는 中風의 範疇에 속하며<sup>4)</sup>, 症候의 侵入程度에 따라 中絡·中經·中腑·中臟으로 分類할 수 있는데<sup>5)</sup>, 中風의 重症은 다시 閉證과 脫證으로 大別된다<sup>6)</sup>.

이 중에서 脫證은 正氣가 虛脫하고 五臟之氣가 衰弱하여 陽氣가 突然히 衰竭하므로서 發病하고<sup>7-8)</sup> 卒然昏仆, 眼合不閉, 手撒遺尿, 譬如肝, 吐沫直視, 汗出如珠, 大小便失禁 등의 症狀을 나타내는데 이는 中風에서 가장 危險한 重症으로 急히 參附大劑로서 溫補回陽해야 한다<sup>7-12)</sup>.

參附湯은 危<sup>13)</sup>의 《世醫得效方》에 “參附湯, … 爲喘脫之證, 用附子 …, 用人參 …, 二藥相濟, 大補元氣 …”라고記載된 이래 益氣溫養, 活血通絡, 回陽救逆, 益氣復脈, 補脾益腎하는 效能이 있어 中風脫證을 治療하는데 活用되고 있다<sup>7-9,13-20)</sup>.

參附湯에 대한 最近 實驗的 研究로는 李<sup>21)</sup>의 心血管系에 미치는 影響과 崔<sup>22)</sup>의 血漿脂質含量 및 心血管系에 미치는 影響에 관한 報告가 있었으나, 腦血流量 및 血壓에 미치는 影響에 대한 研究는 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는 參附湯 및 그 構成藥物의 效能을 究明하고자 局所腦血流量과 血壓을 測定한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1) 動物

動物은 體重 300g內외의 雄性 Sprague-Dawley系 흰쥐를 恒溫恒濕 장치가 부착된 사육장에서 高형사료와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다.

#### 2) 藥材

參附湯 藥材는 東新大學校 附屬 韓方病院에서 購入하여 實驗에 使用하였다. 參附湯의 構成藥物은 《東醫寶鑑》<sup>14)</sup>에 準하였으며, 그 分量 및 生藥名은 다음과 같았다.

構成藥物	生藥名	分量(g)
人參	Ginseng Radix <sup>23)</sup>	20g
附子 <sub>毒</sub>	Aconiti lateralis preparata Radix <sup>23)</sup>	40g
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens <sup>23)</sup>	6g
分量		66g

### 2. 方法

#### 1) 檢液의 調製

參附湯 2貼分量(132.0g), 參附湯去生薑 2貼分量(120.0g) 및 人參, 附子, 生薑 各各 50g을 3,000ml 환저 플라스크에 증류수 1,500ml와 함께 넣어 120분간 가열한 다음 煎湯液을 여과지로 여과한 뒤 5,000rpm으로 30분간 원심분리한 후 rotary vaccum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 各各의 濃縮液(g/ml)을 만들었다.

#### 2) 血壓 測定

白鼠를 urethane (750mg/kg, i.p.)으로 마취시키고 體溫을 37~38℃로 유지할 수 있도록 heat pad 위에 仰臥位로 固定하였다. 血壓 變動(mean arterial blood pressure, BP)을 觀察하기 위하여 動物의 大腿動脈에 挿入된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer(Grass, USA)를 통하여 MacLab과 Macintosh computer로 구성된 data acquisition system에 各 投與濃度別로 30分間 記錄하였다.

3) 局所腦血流量 測定<sup>24-25)</sup>

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 후 bregma의 4~6mm 側方, -2~1mm 前方에 直徑 5~6mm 의 craniotomy를 施行하였다. 이때 頭蓋骨의 두께를 最大한 얇게 남겨 경막의 出血을 방지토록 하였다. LDF(Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe (직경 0.8mm)를 대뇌(頭頂葉) 피질 表面에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정 시간 동안 안정시킨 후 실험 protocol에 따라 局所腦血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF)을 30분간 측정하였다.

3. 統計處理<sup>26)</sup>

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

Ⅲ. 實驗成績

1. 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 蔘附湯의 效果

白鼠의 腦血管에 미치는 蔘附湯의 效果를 觀察하기 위하여 各 濃度別(0.01, 0.1, 1.0, 10.0mg/kg, i.v.)로 靜脈內 投與하여 招來되는 rCBF 및 BP의 變動을 LDF로 測定한 結果 다음과 같았다(Table I, Fig. 1).

對照群의 rCBF를 100.00±0.04(%)라 하였을 때 0.01mg/kg과 0.1mg/kg을 投與한 實驗群의 rCBF는 各 各 103.55±0.10(%), 128.42±0.13(%)로 對照群에 비하여 增加되었고, 특히 1.0mg/kg과 10.0mg/kg을 投與한 實驗群에서는 各 各 149.36±0.18(%), 160.41±0.06(%)으로 對照群에 비하여 有意性(P<0.05, P<0.01)있게 增加되었다.

그러나 對照群의 BP를 100.00±0.05(%)라 하였을 때 蔘附湯을 濃度別로 投與한 實驗群의 BP는 94.06±0.05(%), 91.06±0.04(%), 88.52±0.04(%)로 濃度에 依存하여 減少하는 傾向을 보이다가 蔘附湯 10.0mg/kg을 投與하였을 때는 BP가 95.46±0.08(%)으로 回復되었다.

Table I. Effects of SBT on regional Cerebral Blood Flow(rCBF) and mean arterial Blood Pressure(BP) in Rats.

SBT (mg/kg, i.v)	% Change	
	rCBF	BP
Control	100.00 ± 0.04	100.00 ± 0.05
0.01	103.55 ± 0.10	94.06 ± 0.05
0.1	128.42 ± 0.13	91.06 ± 0.04
1.0	149.36 ± 0.18	88.52 ± 0.04
10.0	160.41 ± 0.06	95.46 ± 0.08

\* : Statistically significance compared with control group (\* ; P<0.05, \*\* ; P<0.01).

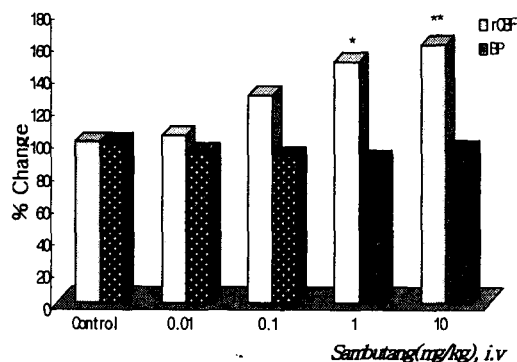


Fig. 1. Effects of Sambutang on the regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(BP) in rats.

\* : Statistically significance compared with control group

(\* ; P<0.05, \*\* ; P<0.01)

Control : Sambutang non-treated group

## 2. 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 蔘附湯去生薑의 效果

白鼠의 腦血管에 미치는 蔘附湯의 效果를 究明하기 위하여 蔘附湯의 構成藥物 中 生薑을 除去한 蔘附湯을 各 濃度別(0.01~10.0mg/kg)로 靜脈內 投與하여 變化하는 實驗群의 rCBF 및 BP를 觀察한 結果 다음과 같았다(Table II, Fig. 2).

卽, 對照群의 rCBF를  $100.00 \pm 0.04(\%)$ 라 하였을 때 0.01mg/kg과 0.1mg/kg을 投與한 實驗群의 rCBF는 各各  $103.18 \pm 0.08(\%)$ ,  $108.55 \pm 0.07(\%)$ 로 對照群에 比하여 增加되었고, 특히 1.0mg/kg과 10.0mg/kg을 投與한 實驗群에서는 各各  $124.41 \pm 0.09(\%)$ ,  $138.30 \pm 0.12(\%)$ 으로 對照群에 比하여 有意性( $p < 0.05$ )있게 增加되었다.

그러나 對照群의 BP를  $100.00 \pm 0.04(\%)$ 라 하였을 때 蔘附湯去生薑을 濃度別로 投與한 實驗群의 BP는  $93.80 \pm 0.03(\%)$ ,  $88.43 \pm 0.05(\%)$ ,  $92.63 \pm 0.07(\%)$ ,  $91.29 \pm 0.08(\%)$ 로 對照群보다 減少하는 傾向을 나타내었는데, 그 중 0.1mg/kg을 投與하였을 때는 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ )있는 減少現狀을 나타내었다.

Table II. Effects of SBT omitting Zingiberis Rhizoma Recens on regional Cerebral Blood Flow(rCBF) and mean arterial Blood Pressure(BP) in Rats.

SBT omitting Zingiberis Rhizoma Recens (mg/kg, i.v)	% Change	
	rCBF	BP
Control	$100.00 \pm 0.04$	$100.00 \pm 0.04$
0.01	$103.18 \pm 0.08$	$93.80 \pm 0.03$
0.1	$108.55 \pm 0.07$	$88.43 \pm 0.05$
1.0	$124.41 \pm 0.09$	$92.63 \pm 0.07$
10.0	$138.30 \pm 0.12$	$91.29 \pm 0.08$

\* : Statistically significance compaired with control group(\* ;  $P < 0.05$ ).

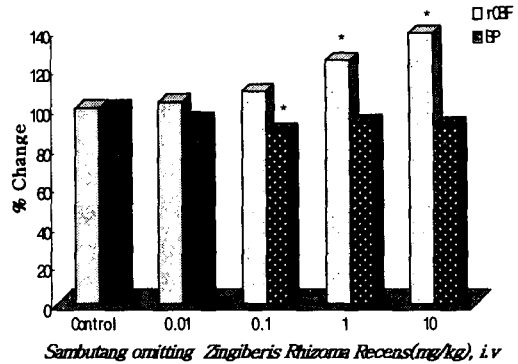


Fig. 2. Effects of Sambutang omitting Zingiberis Rhizoma Recens on the regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(BP) in rats.

\* : Statistically significance compared with control group (\* ;  $P < 0.05$ )

Control : Sambutang omitting Zingiberis Rhizoma Recens non-treated group

## 3. 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 人蔘의 效果

白鼠의 腦血管에 미치는 蔘附湯의 效果를 究明하기 위하여 蔘附湯의 構成藥物 中 人蔘을 投與한 實驗群의 rCBF 및 BP를 觀察한 結果 다음과 같았다 (Table III, Fig. 3).

卽, 對照群의 rCBF를  $100.00 \pm 0.05(\%)$ 라 하였을 때 濃度別(0.01~10.0mg/kg)로 投與한 實驗群의 rCBF는 各各  $107.72 \pm 0.07(\%)$ ,  $121.36 \pm 0.09(\%)$ ,  $133.23 \pm 0.09(\%)$ ,  $140.59 \pm 0.13(\%)$ 으로 對照群에 比해 增加하는 傾向을 나타내었고, 특히 0.1, 1.0, 10.0mg/kg을 投與한 實驗群에서는 對照群에 比하여 有意性( $P < 0.05$ ) 있는 增加現狀을 나타내었다.

또한, 對照群의 BP를  $100.00 \pm 0.05(\%)$ 라 하였을 때 人蔘을 濃度別로 投與한 實驗群에서는 各各  $92.53 \pm 0.04(\%)$ ,  $83.34 \pm 0.04(\%)$ ,  $88.00 \pm 0.04(\%)$ ,  $91.30 \pm 0.04(\%)$ 로 對照群에 比해 減少하였는데, 그

중 人蔘 0.1, 1.0mg/kg을 投與한 實驗群은 對照群에 비해 有意性(P<0.05)있는 減少現狀을 나타내었다.

Table III. Effects of Ginseng Radix on regional Cerebral Blood Flow(rCBF) and mean arterial Blood Pressure(BP) in Rats.

Ginseng Radix (mg/kg, i.v)	% Change	
	rCBF	BP
Control	100.00 ± 0.05	100.00 ± 0.05
0.01	107.72 ± 0.07	92.53 ± 0.04
0.1	121.36 ± 0.09	83.34 ± 0.04
1.0	133.23 ± 0.09	88.00 ± 0.04
10.0	140.59 ± 0.13	91.30 ± 0.04

\* : Statistically significance compaired with control group(\* ; P<0.05).

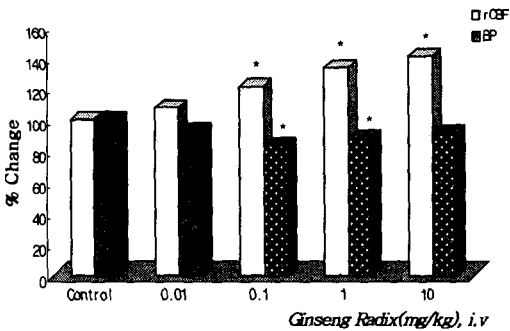


Fig. 3. Effects of Ginseng Radix on the regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(BP) in rats.

\* : Statistically significance compared with control group (\* ; P<0.05)

Control : Ginseng Radix non-treated group

#### 4. 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 附子의 效果

白鼠의 腦血管에 미치는 蔘附湯의 效果를 究明하기 위하여 蔘附湯의 構成藥物 中 附子를 投與한 實驗群의 rCBF 및 BP를 觀察한 結果 다음과 같았다

(Table IV, Fig. 4).

即, 對照群의 rCBF를 100.00±0.03(%)이라 하였을 때 濃度別(0.01~10.0mg/kg)로 投與한 實驗群의 rCBF는 各各 97.37±0.08(%), 106.84±0.11(%), 124.26±0.13(%), 153.74±0.11(%)로 對照群에 비해 增加하였고, 그 중 10.0mg/kg을 投與한 實驗群은 對照群에 비하여 有意性(P<0.05)있는 增加現狀을 나타내었다.

또한, 對照群의 BP를 100.00±0.06(%)이라 하였을 때 附子를 濃度別로 投與한 實驗群에서는 各各 95.37±0.05(%), 97.16±0.06(%), 102.14±0.05(%), 103.75±0.03(%)으로 對照群과 類似한 結果를 나타내었다.

Table IV. Effects of Aconiti iateralis preparata Radix on regional Cerebral Blood Flow(rCBF) and mean arterial Blood Pressure(BP) in Rats.

Aconiti iateralis preparata (mg/kg, i.v)	% Change	
	rCBF	BP
Control	100.00 ± 0.03	100.00 ± 0.06
0.01	97.37 ± 0.08	95.37 ± 0.05
0.1	106.84 ± 0.11	97.16 ± 0.06
1.0	124.26 ± 0.13	102.14 ± 0.05
10.0	153.74 ± 0.11	103.75 ± 0.03

\* : Statistically significance compaired with control group(\* ; P<0.05).

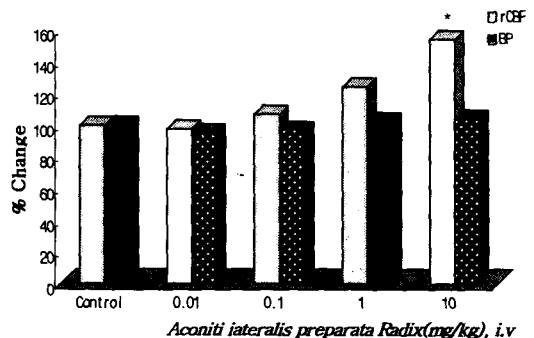


Fig. 4. Effects of *Aconiti iateralis preparata Radix* on the regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(BP) in rats.

\* : Statistically significance compared with control group (\* ; P<0.05)

Control : *Aconiti iateralis preparata Radix* non-treated group

### 5. 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 生薑의 效果

白鼠의 腦血管에 미치는 蓼附湯의 效果를 究明하기 위하여 蓼附湯의 構成藥物 中 生薑을 投與한 實驗群의 rCBF 및 BP를 觀察한 結果 다음과 같았다 (Table V, Fig. 5).

卽, 對照群의 rCBF를 100.00±0.07(%)라 하였을 때 濃度別(0.01~10.0mg/kg)로 投與한 實驗群의 rCBF는 各各 98.67±0.04(%), 140.60±0.04(%), 157.35±0.04(%), 174.07±0.05(%)로 濃度에 依存해 顯著히 增加되었다. 특히 0.1mg/kg을 投與한 實驗群에서는 對照群에 비하여 有意性(P<0.001)있게 增加하였다.

또한, 對照群의 BP를 100.00±0.09(%)라 하였을 때 生薑을 濃度別로 投與한 實驗群에서는 各各 95.32±0.09(%), 98.09±0.08(%), 98.87±0.06(%), 101.74±0.04(%)로 對照群과 類似한 結果를 나타내었다.

Table V. Effects of *Zingiberis Rhizoma Recens* on regional Cerebral Blood Flow(rCBF) and mean arterial Blood Pressure(BP) in Rats.

Zingiberis Rhizoma Recens(mg/kg, i.v)	% Change	
	rCBF	BP
Control	100.00 ± 0.07	100.00 ± 0.09
0.01	98.67 ± 0.08	95.32 ± 0.09
0.1	140.60 ± 0.04	98.09 ± 0.08
1.0	157.35 ± 0.04	98.87 ± 0.06
10.0	174.07 ± 0.04	101.74 ± 0.04

\* : Statistically significance compaired with control group(\*\*\* ; P<0.001).

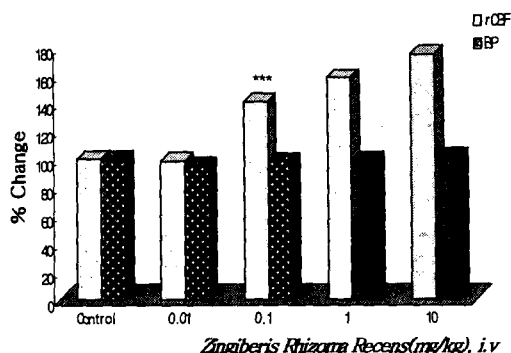


Fig. 5. Effects of *Zingiberis Rhizoma Recens* on the regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(BP) in rats.

\* : Statistically significance compared with control group (\*\*\* ; P<0.001)

Control : *Zingiberis Rhizoma Recens* non-treated group

## IV. 考 察

腦血管疾患은 主要한 死亡原因 中 하나로 腦卒中이라고도 하는데, 腦循環不全, 血栓 또는 塞栓에 의한 血管閉塞, 血管의 破裂 等の 腦血管의 異常으로 인해 急激한 意識과 運動, 感覺, 言語障礙 等이 주로 나타난다. 이 疾患은 生命의 위험도가 높고 비록 回復된다 하더라도 後遺症이나 合併症으로 因해 사회 복귀가 어려운 경우가 많아 患者나 保護者, 家庭, 社會, 國家的으로 큰 被害를 입게 될 뿐만 아니라<sup>1,27-28)</sup>, 最近 生活水準 向上과 食生活의 西歐化에 따른 動脈硬化의 增加에 의해 虛血性 腦疾患이 늘어나는 趨勢에 있어 重要한 問題로 擡頭되고 있다<sup>29)</sup>.

韓醫學으로 中風의 범주에 該當되는데, 中風은 갑작스럽게 半身不遂, 口眼喎斜, 舌強語蹇 等の 症狀이 나타나거나 或은 卒然昏仆, 不省人事를 同伴하는 疾患을 말한다<sup>7-9)</sup>. 《素問·生氣通天論》<sup>30)</sup>에서는

“汗出偏沮，使人偏枯”라 하였으며 張<sup>5)</sup>은 “邪在於絡，肌膚不仁，邪在於經，即重不勝，邪在於腑，即不識人，邪在於臟，舌即難言，口吐涎”이라 하여 病邪의 侵入 程度에 따라 中絡，中經，中腑，中臟으로 區分하므로써 最初로 中風에 대한 症候의인 分類를 하였다. 劉<sup>31)</sup>는 四肢 및 九竅의 症狀를 기준으로 하여 中腑，中臟으로 나누었으며，李<sup>32)</sup>는 여기에 中血脈을 더하였고，李<sup>6)</sup>는 中風의 重症을 閉證과 脫證으로 나누어 說明하였다.

脫證은 正氣가 虛脫하고 五臟之氣가 衰弱하여<sup>7,8)</sup> 眼合不開，手撒遺尿，聲如鼾，吐沫直視，肉脫，搖頭上竄，汗出如珠，大小便失禁 等の 元氣虛脫 症狀를 나타내고，甚하면 卒暴昏仆而半身不遂，意識障礙가 甚하여 昏睡狀態에 빠지는데 이는 中風에서 가장 危險한 重症이다<sup>7-12)</sup>.

治療에 關하여 獨參湯，參附湯，地黃飲子，理中湯 等으로 急히 溫補回陽해야 한다고 하였는데<sup>8,10-12)</sup>，各處方에 있어 人蔘 或은 附子，生薑이 주로 使用되었다.

人蔘은 大補元氣，生津止渴，補脾益胃，調營衛，寧神益智，強心固脫하는 效能이 있으며 中樞神經系에 대하여 興奮과 抑制過程을 強化하여 신경활동의 機敏性을 改善하고 防禦能 增強，強壯作用，代謝物質의 合成代謝 促進，心筋力 強化，血管擴張，血漿 Renin 活性度의 增加，人蔘의 小量投與時 血壓上昇과 大量投與時 血壓下降의 藥理作用이 있다<sup>9,23,33-38)</sup>.

附子は 回陽救逆，補腎助陽，溫中止痛，逐風寒濕邪，溫運脾胃，堅筋骨하여 心筋力의 強化，鎮痛，消炎，下垂體 및 副腎皮質의 興奮 等の 效果가 있다<sup>9,23,33-35,38-40)</sup>.

生薑은 發汗解表，溫中止嘔，溫肺止咳，下氣殺蟲，解毒의 效能이 있어 消化液 分泌促進，食慾增進，抗菌의 作用이 있다<sup>9,23,33-35)</sup>.

人蔘，附子，生薑으로 構成된 參附湯은 益氣溫養，活血通絡，回陽救逆，益氣復脈，補脾益腎하여 上助心陽，中補脾土，下補腎命하게 되므로 陽氣暴脫로 인한

諸般 症狀 및 心陽氣脫로 인한 心不全의 呼吸困難，鼻翼煽動，心悸不定，煩躁不安 等に 活用되고 있다<sup>8,9,15,16,21,22,41,42)</sup>.

參附湯에 對한 實驗의 研究<sup>9,21,22)</sup>로는 交感神經 β-受容體와 作用하여 心筋收縮力을 增強시키므로써 心搏數를 減少시키고，心血流量 增加를 통해 心筋梗塞을 主治할 수 있으며 心搏動異常을 調節할 수 있고，血漿의 脂質含量을 減少시키고 血液凝固를 抑制하여 心血管系疾患 및 血液循環障礙를 改善시킨다고 하였다. 또한 降血壓，抗血栓의 作用이 있으며 血栓性 塞栓症을 誘發시킨 쥐의 死亡率을 抑制시킨다는 報告가 있었다.

歷代文獻上 參附湯은 人蔘과 附子의 2種 藥物로만 構成된 處方과<sup>8,9,13,15,17-20)</sup>，이에 生薑이 加해진 處方의<sup>7,14,16)</sup> 2가지 種類가 있는데，既存의 參附湯에 關한 研究<sup>21,22)</sup>는 모두 前者의 處方에 準하였다.

이에 著者는 人蔘，附子，生薑으로 構成된 參附湯과 生薑을 去했을 때의 效果를 比較하고 그 構成藥物 各各의 中風에 對한 效能을 究明하기 위하여 局所腦血流量 測定과 大腿動脈의 血壓을 測定하는 實驗을 하였다.

腦는 腦血流의 自動調節機轉으로 因하여 必要한 腦血流을 供給받음으로써 正常의인 腦機能을 維持하게 되는데<sup>43)</sup>，이를 變化시키는 要因으로는 外因의 要因，血管의 狀態，化學的 및 代謝的 調節 등이 있다<sup>3,43-46)</sup>.

外因의 要因으로 가장 重要視되는 것은 動脈貫流壓 卽 血壓인데，血壓은 延髓의 血管運動中樞의 作用으로 心臟의 搏動과 收縮力，末梢血管，平滑筋의 緊張度，體液의 量과 造成 等に 의해 調節되며，心臟의 血液搏出量과 末梢血管抵抗의 增加로 因해 高血壓이 發生된다. 이 외 外部의 溫度 또한 末梢血管을 擴張시켜 血流量을 增加시키고，血液의 粘度에 의해서도 腦血流量이 變化한다<sup>3,43-46)</sup>.

內的인 要因은 腦血管에 口徑內 壓力에 따라 自動的으로 一定한 壓力을 維持하게 해 주는 自動調節

能에 의해調節되고<sup>3,47)</sup>, 血管의 狀態에 따라서 血管의 直徑이 작아지면 血流가 顯著하게 減少되고, 血管狹窄을 招來하는 여러 가지 病的인 狀態, 卽 動脈硬化, 動脈炎, 腫瘍, 外傷 等에서는 自動調節機能이 喪失되기도 한다<sup>3,43,46)</sup>.

本 研究에서는 中風脫證에 使用되는 蓼附湯과 蓼附湯去生薑 및 個個藥物이 腦血流에 어떻게 作用하는지를 알아보기 위해 laser Doppler를 利用하여 局所腦血流量(rCBF)을 測定하고, pressure transducer를 利用하여 大腿動脈의 血壓(BP)을 觀察하였다.

腦血流 測定에 使用되는 Laser-Doppler flowmeter(LDF)는 laser-Doppler를 使用하여 laser waves로 赤血球 數를 測定하는 方法이다<sup>48-51)</sup>. 實驗에서 使用되는 正常 範圍에서의 LDF값은 laser probe 및 出力 電壓에 따라서 다르지만 여기에서 使用된 flowmeter는 He-Ne laser source이며, 出力 範圍는 0-10V로 0-1,000AU(arbitrary units, 임의상수 단위)에 대해서 反應을 나타낸다.

LDF의 應用은 電氣의 刺戟에 의한 腦髓膜의 血流量 增加<sup>52)</sup>, 神經外科에서의 頭部 損傷 患者의 血壓, 腦壓 및 局所腦血流量 測定<sup>53,54)</sup>, 神經 刺戟에 의한 膝關節의 血流量 變化<sup>55)</sup>, 三叉神經 刺戟에 의한 顔面의 血流量 變化<sup>56)</sup> 等の 實驗에 多樣하게 laser probe를 利用하고 있다.

最近 韓方製劑에 대한 局所腦血流量 測定에 對한 實驗에는 補陽還五湯<sup>57)</sup>, 羚羊角湯<sup>58)</sup>, 烏藥順氣散<sup>59)</sup> 等の 處方과 白茯苓, 兔絲子, 黃芪·淫羊藿·巴戟天·枳實·陳皮 等の 數種의 韓藥材<sup>60-62)</sup>가 使用되었다.

이러한 LDF를 利用한 局所腦血流量 測定에서 本研究는 蓼附湯을 濃度別(0.01, 0.1, 1.0, 10.0mg/kg)로 投與한 結果 濃度 依存的으로 增加하였는데, 특히 1.0mg/kg과 10.0mg/kg 投與時 有意性 있게 增加하였다. 血壓 測定에서는 投與濃도가 增加할수록 血壓이 減少하다가 10.0mg/kg 投與時 若干 上升하였으나 臨床的인 有意性은 認定되지 않았다(Table I, Fig. 1).

蓼附湯去生薑의 局所腦血流量 測定에 있어서도 역시 濃도에 依存하여 增加하였는데, 1.0mg/kg과 10.0mg/kg을 投與時 큰 有意성이 認定되었다. 血壓 測定에서는 投與濃도가 增加할수록 減少하는 傾向을 나타내어(Table II, Fig. 2), 蓼附湯去生薑이 血壓降下와 血管擴張의 效能이 있다는 崔<sup>28)</sup>의 報告와 一致한 所見을 나타내었다.

各各의 構成藥物 實驗에서 人蔘은 0.1, 1.0, 10.0mg/kg을 投與한 實驗群에서 局所腦血流量이 濃度 依存的으로 有意性 있게 增加하였다. 血壓 測定에서 實驗群의 血壓은 對照群에 비해 0.1, 1.0mg/kg을 投與하였을 때 有意性 있게 減少하였다(Table III, Fig. 3).

附子의 局所腦血流量 測定에서는 濃도에 比例하여 增加하였는데, 10.0mg/kg을 投與한 實驗群이 가장 有意性 있게 增加하였으며, 血壓은 큰 變動 없이 對照群과 類似한 結果를 나타내었다(Table IV, Fig. 4).

生薑의 局所腦血流量 測定에서 濃도에 依存해 顯著히 增加되었는데, 生薑 0.1mg/kg을 投與한 實驗群에서는 有意性 있게 增加하였다. 血壓 測定에서는 實驗群의 血壓이 對照群과 類似한 結果를 나타내었다(Table V, Fig. 5).

이와 같은 實驗結果로 볼 때 蓼附湯, 附子, 生薑은 血壓에 影響을 주지 않고 正常動物의 局所腦血流量을 濃도에 依存하여 有意性 있게 增加시켰으며, 蓼附湯去生薑과 人蔘은 血壓의 減少와 더불어 濃度 依存的으로 局所腦血流量의 有意性 있는 增加를 보였다.

蓼附湯과 蓼附湯去生薑 및 構成藥物들은 血壓에 影響을 미치지 않거나 오히려 減少한 상태에서 腦血流量을 增加시킨 것으로 보아 그 原因은 血管의 擴張에 의한 것으로 思料된다.

한편 蓼附湯과 蓼附湯去生薑의 實驗에서는 生薑을 加했을 때의 局所腦血流量 增加가 더 뚜렷하였다.

構成藥物 各各의 效能을 比較해 보면 生薑이 人蔘과 附子보다 投與濃도에 依存하여 有意性 있게 增



加하면서도 血壓에는 變化를 보이지 않았으며, 人蔘과 附子도 生薑의 效能에는 미치지 못하지만 역시 局所腦血流量을 有意性 있게 增加시켰다.

그러므로, 蔘附湯의 效能을 增加시키기 위해서는 生薑을 加해 주어야 될 것으로 思料되며, 또한 蔘附湯이 局所腦血流量에 미치는 影響이 血管의 直경을 擴張시킴으로써 나타나는 것인지의 機轉的 研究가 앞으로 并行되어야 하고, 앞으로 虛血性 腦血管疾患을 誘發한 實驗群을 대상으로 하는 研究 또한 進行되어야 할 것이다.

蔘附湯이 血壓의 上升없이 腦血流量을 增加시킴으로써 臨床에서 갑작스런 脫證이나 虛血性 腦血管疾患에 있어 기대되는 效果를 얻을 것으로 思料된다.

## V. 結 論

局所腦血流量 및 血壓에 미치는 蔘附湯의 效果와 蔘附湯의 構成藥物 中 生薑을 제외한 蔘附湯去生薑 및 人蔘, 附子, 生薑이 各各 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 效果를 알아본 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 蔘附湯은 局所腦血流量을 有意性 있게 增加시켰다.
2. 蔘附湯去生薑은 局所腦血流量을 有意性 있게 增加시켰다.
3. 人蔘은 局所腦血流量을 有意性 있게 增加시켰다.
4. 附子は 局所腦血流量을 有意性 있게 增加시켰다.
5. 生薑은 局所腦血流量을 有意性 있게 增加시켰다.
6. 蔘附湯, 附子 및 生薑은 血壓에 影響을 주지 못했다.
7. 蔘附湯去生薑과 人蔘은 血壓을 有意性 있게 減少시켰다.

蔘附湯 및 構成藥物들은 血壓의 上升없이 腦血流量을 增加시킴으로써 脫證이나 虛血性 腦血管疾患에 기대되는 效果를 얻을 것으로 思料된다.

## VI. 參 考 文 獻

1. 이문호. 내과학(하). 서울 : 박애출판사 ; 1971, 1502-1504.
2. 명호진, 이상복, 노재규. 최근 국내 뇌졸중의 역학적 동향에 관한 연구. 대한신경과학회지 1989 ; 7(2) : 179-187.
3. 大韓神經外科學會. 神經外科學. 서울 : 中央文化社 ; 1998, 150-156.
4. 康永祿, 安澤源, 薛仁燦, 黃致元. 中風原因에 對한 內因論을 中心으로 한 文獻的 考察. 惠和醫學 1999 ; 8(1) : 280-294.
5. 張仲景. 金匱要略. 서울 : 아울로스출판사 ; 1994, 131-133.
6. 李仲梓. 醫宗必讀. 서울 : 書苑堂 ; 1975, 207.
7. 全國韓醫科大學 心系內科學教室. 心系內科學. 서울 : 書苑堂 ; 1999, 606.
8. 中國中醫研究院廣安門醫院. 實用中醫腦病學. 北京 : 學苑出版社 ; 1993, 116-117,122.
9. 屈松柏, 李家庚. 實用中醫心血管病學. 北京 : 科學技術文獻出版社 ; 1993, 179-184,570-571,593-594,638-639.
10. 李星勳, 李珍燮. 中風脫證에 對한 文獻的 考察. 大田大學校韓醫學研究所 論文集 1995 ; 3(2) : 175-187.
11. 葉天士. 臨床指南醫案. 서울 : 翰成社 ; 1981, 18.
12. 李用粹. 證治彙報. 台北 : 旋風出版社 ; 1976, 5-6.
13. 危亦林. 世醫得效方. 上海 : 上海科學技術出版社 ; 1997, 270.
14. 許浚. 東醫寶鑑. 서울 : 南山堂 ; 1994, 124.

15. 陳自明. 婦人良方大全. 서울 : 정담 ; 1993, 57.
16. 東醫科學院. 東醫處方大全. 서울 : 麗江出版社 ; 1993, 1000-1001.
17. 吳謙. 醫宗金鑑. 서울 : 大星文化社 ; 1994, 809-810.
18. 唐宗海. 血證論. 台北 : 力行書局有限公司 ; 1984, 232.
19. 尹吉榮. 東醫臨床方劑學. 서울 : 明寶出版社 ; 1994, 290-291.
20. 薛己. 薛氏醫案. 北京 : 中國中醫藥出版社 ; 1997, 1231.
21. 李澤禧. 蔘附湯이 白鼠 및 家兔의 心血管系에 미치는 影響에 관한 研究. 圓光大學校 大學院碩士學位論文. 1987.
22. 崔哲源. 蔘附湯이 實驗動物의 血漿脂質含量 및 心血管系에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院碩士學位論文. 1996.
23. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編. 本草學. 서울 : 永林社 ; 1998, 136-7,331-3,531-3.
24. Bederson J.B., et al. Rat middle cerebral artery occlusion. Evaluation of the model and development of a neurologic examination. Stroke 1986 ; 17 : 472~476.
25. Chen S.T., Hsu C.Y., Hogan E.L., Maricque H., Balentine J.D.. A model of focal ischemic stroke in the rat. reproducible extension cortical infarction. Stroke 1986 ; 17 : 738~743.
26. Snedecor G.H. and Cochran W.G.. Statistical Methods, 6th ed. Ames : Iowa State Univ. ; 1967.
27. 이상복. 급성기 뇌졸중의 내과적 치료. 대한의학 협회지 1986 ; 29(3) : 281-288.
28. Eric R, Raymond D. Principles of neural science, 2nd edition. New York : Elsevier Science Publishing Co. Inc. ; 1985, 845-861.
29. 안재훈 외. 열공경색과 피질경색에 있어서의 혈 청지질에 대한 연구. 대한의학협회지 1991 ; 34(1) : 78-82.
30. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 서울 : 東洋醫學出版部 ; 1985, 16.
31. 劉河間. 劉河間傷寒六書. 서울 : 成輔社 ; 1976 ; 37-38.
32. 李東垣. 東垣十種醫書. 서울 : 大星文化社 ; 1983. 636.
33. 辛民教. 原色臨床本草學. 서울 : 永林社 ; 1994, 166-167,254-256,263-265.
34. 申佶求. 申氏本草學. 서울 : 壽文社 ; 1988, 1-8,23-29,242-245.
35. 鄭普燮, 辛民教. 鄉藥大事典. 서울 : 永林社 ; 1998, 261-262,440-443,474-476.
36. 鄭煥永. 人蔘抽出液이 고양이의 腦壓 및 血壓에 미치는 影響. 漢陽大學校 出版部 論文集 1979 ; 10 : 479-484.
37. 孫宜錫. 人蔘이 高血壓 및 血漿 Renin 活性도에 미치는 影響에 관한 動物實驗的 研究. 產學協同財團 研究結果要約書 1981 ; 5 : 612.
38. 陸昌洙 外. 漢藥의 藥理·成分·臨床應用. 서울 : 癸丑文化社 ; 1982, 527,529,669,671.
39. 尹忠. 數種強心藥物과 附子 Butanol 分割이 心臟筋의 機械的 性質에 미치는 影響. 大韓藥理學會誌 1976 ; 12(1) : 45-55.
40. 金明石, 朴贊雄. 附子の 強心作用에 대한 藥理學的 檢計. 서울醫大學術誌 1981 ; 22(1) ; 1-14.
41. 文濬典, 安圭錫, 崔昇勳. 東醫病理學. 서울 : 高文社 ; 1990, 129,275-276.
42. 中國中醫研究院. 中醫證候鑑別診斷學. 北京 : 人民衛生出版社 ; 1996, 53-54.
43. 서울대학교 의과대학. 신경학. 서울 : 서울대학교 출판부 ; 1993, 179-187.
44. 郭隆瑛. 圖解腦神經外科學. 서울 : 第一醫學社 ; 1992, 343-351.
45. 尹相協. 흰쥐 水溝穴 電針刺戟이 血壓, 脈壓 및

- 局所腦血流量에 미치는 影響. 慶熙醫學 1993 ; 9 : 195-202.
46. Isselbach KJ et al.. Harrison's Principle of Internal Medicine, 13th ed. Singapore : McGraw-Hill Book Company ; 1994, 2233-2241.
  47. Snedecor G.H. and Cochran W.G.. Statistical Methods, 6th ed. Ames. Iowa State Univ. ; 1967
  48. Vongsavan N. and Matthews B.. Some aspects of the use of Laser-Doppler flowmeters for recording tissue blood flow. Experimental Physiology 1993 ; 78 : 1-14.
  49. Bonner R.F., Nossal R.. Principles of laser-Doppler flowmetry. In ; laser-Doppler blood flowmetry. Shepherd AP. Öberg PA, eds. Boston : Kluwer Academic ; 1990, 17-45.
  50. Nilsson G.E.. Perimed's LDV flowmeter. In ; laser-Doppler blood flowmetry. Shepherd AP. Öberg PA, eds. Boston : Kluwer Academic ; 1990, 57-72.
  51. Shepherd A.P.. History of laser-Doppler blood flowmeter. In ; laser-Doppler blood flowmetry. Shepherd AP. Öberg PA, eds. Boston : Kluwer Academic ; 1990, 1-16.
  52. Meiko Kurosawa, Karl Messlinger, Matthias Pawlak and Robert F. Schmidt. Increase of meningeal blood flow after electrical stimulation of rat dura mater encephali : medication by calcitonin gene-related peptide. British Journal of Pharmacology 1995 ; 114 : 1397-1402.
  53. Bolognese P., Miller J.I., Heger I.M., and Milhorat T.H.. laser-Doppler flowmetry in neurosurgery. Journal Neurosurgical Anesthesiology 1993 ; 5(3) : 151-158.
  54. Kirkpatrick P.J., Smielewski P., Czosnyka M., Pickard J.D.. Continuous monitoring of cortical perfusion by laser-Doppler flowmetry in ventilated patients with head injury. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1994 ; 57 : 1382-1388.
  55. Khoshbaten A. and Ferrell W.R.. Alteration in cat knee joint blood flow induced by electrical stimulation afferents and efferents. Journal of Physiology 1990 ; 430 : 77-80.
  56. Jane E.K., David T.B., Connor H.E., Brain S.D.. Trigeminal ganglion stimulation increases facial skin blood flow in the rat : a major role for calcitonin gene-related peptide. Brain Research 1995 ; 669 : 93-99.
  57. 金起錄. 補陽還五湯이 白鼠의 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 機轉研究. 東新大學校 大學院碩士學位論文. 1999.
  58. 康聖賢. 羚羊角湯이 腦血流量에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院碩士學位論文. 1999.
  59. 李寅. 烏藥順氣散이 白鼠의 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院碩士學位論文. 1999.
  60. 康城溶. 白蒺藜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 大學院博士學位論文. 1997.
  61. 李昊燮. 兔絲子が 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院碩士學位論文. 1998.
  62. 金鍾千. 數種 韓藥材가 腦血流量에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院碩士學位論文. 1998.