

蔘蘇飲이 白鼠의 局所腦血流量과 血壓에 미치는 影響

박병민, 홍재의, 고영철, 신조영, 이시형*

원광대학교 내과학교실, 원광대학교 한의학전문대학원

The Effects of Samsuem Extracts on Regional Cerebral Blood Flow and Blood Pressure in Mice.

Byong Min Park, Jae Eui Hong, Young Chul Ko, Jo Young Shin, Si Hyeong Lee*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University*

Objective : The objective of this study is to measure the changes of regional cerebral blood flow(rCBF) and blood pressure(BP) in rats with the following injection.

Methods : The measurement was continually monitored by laser-doppler flowmeter-Transonic Instrument, USA- and pressure transducer(Grass, USA) in anesthetized adult Sprague-Dawley rats about for two hour to two hour and a half hours through the data acquisition system composed of Maclab and Macintosh computer.

Result : This experiment with Samsuem increased the changes of rCBF in rats, significantly, but did not change the blood pressure. The rCBF of Samsuem decreased by pretreated propranolol, and was not changed by pretreated L-NNA and ODQ.

Conclusion : It is considered that the dosage-dependent increase on rCBF is mediated by adrenergic β -receptor.

Key Words : Samsuem, rCBF, adrenergic β -receptor.

I. 緒 論

蔘蘇飲은宋代 陳師文의 <太平惠民和劑局方>에 最初로 “治感冒發熱頭疼, 或因痰飲凝結, 兼以爲熱, 並宜服之” 하고 “陳皮, 枳殼, 桔梗, 甘草, 木香, 半夏, 紫蘇葉, 乾葛, 前胡, 人蔘, 茯苓”으로 構成되어 있다고 收錄된 以後 많은 醫家들²⁻⁷에 의해 引用되어 왔으며 氣虛한 사람이 風寒邪에 感觸되어 咳嗽, 發熱, 身痛, 痰盛할 때에 活用하는 處方⁸⁻¹¹으로 이용되었다.

正常人에 있어 腦血流量은 100g당 50-60ml/min로 腦血流量의 決定 要因으로

가장 重要한 것은 動脈貫流壓인 血壓이다. 이는 心搏出量과 末梢血管抵抗에 의해 決定되고 延髓의 血管運動中樞에 의해 調節된다. 그 외 血管의 變化인 粥腫性斑 또는 動脈硬化證으로 血管이 좁아져 腦血流量의 變化를 招來하기도 하며, 生化學的인 側面으로 보면 이산화탄소(CO₂)는 腦血管 擴張을 일으켜 腦血流量을 증가시킬 수 있는 강력한 要因 중 하나이며 이와 反對로 산소(O₂)는 산소의 분압 減少時 腦血管擴張 및 增加를 야기한다. 이런 腦血管의 調節은 自動적으로 一定한 壓力을 維持하게 해주는 自動調節機轉에 의하는데 交感神經의 作

用과 關聯이 있다^{12,13}. 蔘蘇飲, 三拗湯과 五拗湯은 주로 風寒咳嗽에 使用되어지는 處方이다. 李¹⁴는 三拗湯이 肺動脈弛緩作用과 局所腦血流量의 增加에 關聯되는 交感神經系에 作用하여 肺血管 및 腦血流量의 增加에 有意한 效果를 보이는 것으로 報告하였고, 李¹⁵는 五拗湯의 腦血流量 增加와 血管 弛緩作用은 交感神經系와 有關한 作用으로 나타나며 肺血流量에도 影響을 미쳐 肺循環系에도 重要한 作用을 한다고 報告하였다. 反面 風寒感冒과 咳嗽에 이용되는 蔘蘇飲에 관한 研究報告中 崔¹⁶는 肺疾患 및 肺損傷에 있어 鎮痛解熱作用이 있음을 報告하였고 金¹⁷은 SO₂에 의해 損傷된 呼吸器組織의 回復과 豫防效果가 있음을 報告하였으나 蔘蘇飲이 腦血流量에 미치는 影響과 그 機轉에 대해서는 아직까

접수: 2002년 3월 13일 채택: 2002년 4월 13일
교신적자: 이시형 (전북 익산시 신송동 344-2번지, 원광대학교 한의과대학, 전화: 063-850-2106, FAX: (02) 958-9148, E-mail: lsh@wonkwang.ac.kr)
이 논문은 2001년 원광대학교의 교비지원에 의해서 수행됨.

지 報告되지 않았다.

이에 著者는 風寒感冒와 咳嗽에 응용되는 蔘蘇飲이 白鼠의 腦血流量에 대하여 미치는 影響과 藥理學的 機轉을 찾기 위하여 pressure transducer와 laser-doppler flowmeter를 이용하여 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 蔘蘇飲의 效果를 測定하였으며, 이에 대한 機轉을 밝히기 위해 Propranolol, L-NNA, ODQ의 遮斷劑로 實驗하였던바 다음과 같은 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

實驗動物은 體重 300g 前後의 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 野菜를 충분히 供給하면서 2週日 以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다.

貼 分量은 다음과 같다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

蔘蘇飲 10貼 分量을 <東醫寶鑑>²에 수록된 數量 기준으로 420g을 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 여과한 뒤 5,000rpm으로 30分間 遠心分離한 後 rotary vacuum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 100ml가 되게 하여 檢液으로 使用하였다.

2) 白鼠의 血壓 및 局所腦血流量에 대한 實驗

A) 一般手術 操作

白鼠를 urethane(750mg/kg, i.p.)으로 痲醉시키고 體溫을 37-38℃로 維持할수 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

(Power Macintosh6100/66)로 구성된 data acquisition system에 기록하였다.

B) Laser-Doppler flowmetry

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 후 bregma의 4~6mm 側方, -2~1mm 前方에 直徑 5-6mm의 craniotomy를 施行하였다. 이 때 頭蓋骨의 두께를 最大한 얇게 남겨 硬膜外 出血을 防止토록 하였다. Laser-Doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)用 needleprobe(直徑0.8mm)를 大腦(頭蓋葉)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 安靜시킨 후 實驗 protocol에 따라 局所腦血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)를 測定^{18,19}하였다.

3) 統計 處理

實驗의 統計處理²⁰는 Student's paired and/or unpaired t-test에 準하였으며, p-value가 最少限 0.05의 값을 보이는 경우 有意한 差異의 限界로 삼았다.

III. 實驗成績

1. 蔘蘇飲이 局所腦血流量에 미치는 影響

蔘蘇飲이 白鼠의 局所腦血流量에 대한 效果를 觀察하기 위하여 蔘蘇飲을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 Laser-Doppler flowmeter로 測定하였다. 對照群의 局所腦血流量은 100.0±0.03%(AU)이었으며, 蔘蘇飲의 濃度別로 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 靜脈注射한 結果 101.0±0.04, 111.9±0.03, 114.4±0.02, 115.4±0.02%(AU)로 有

2) 藥材

本 實驗에 使用한 處方은 蔘蘇飲으로, 藥材는 圓光大學校 益山韓方病院에서 購入하여 精選하여 使用하였으며, <東醫寶鑑>²에 記載된 蔘蘇飲의 內容과 1

polyethylene tube를 插入하고 이와 連結된 pressure transducer(Grass, USA)를 통하여 血壓을 MacLab(MacLab/8e, AD instruments, England)과 Macintosh computer

本草名	生藥名	重量(g)
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	4.0
蘇葉	<i>Perillae Folium</i>	4.0
前胡	<i>Peucedani Radix</i>	4.0
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	4.0
葛根	<i>Puerariae Radix</i>	4.0
茯苓	<i>Hoelen</i>	4.0
陳皮	<i>Aurantii nobilis Pericarpium</i>	3.0
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	3.0
枳殼	<i>Ponciri Fructus</i>	3.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3.0
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	3.0
大棗	<i>Zizyphi inermis Fructus</i>	3.0
Total amount		42.0

Table 1. Effects of Samsso-eum extract on regional cerebral blood flow in rats

Samsso-eum (mg/kg, i.v.)	rCBF(AU)	% Change in rCBF	
		Percent	
Control	3.58±0.10	100.0±0.03	
0.01	3.62±0.15	101.0±0.04	
0.1	4.01±0.12	111.9±0.03	
1.0	4.10±0.10	114.4±0.02	
10.0	4.13±0.10	115.4±0.02	

The mean with standard error was obtained from 6 experiments
 *: Statistically significance compared with control(mg/kg) group(*p<0.05).

意한 増加를 나타냈다(Table 1).

2. 蔘蘇飲이 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 蔘蘇飲의 效果를 觀察하기 위하여 蔘蘇飲을 靜脈內 投與하여 變化하는 血壓을 觀察하였다. 對照群에 대하여 藥物 投與群의 血壓에 變化가 없었다. 對照群의 혈압은 100.0±0.03 mmHg(%)이었으며, 蔘蘇飲의 濃度別로 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 靜脈注射한 結果 100.1±0.02, 98.4±0.03, 101.5±0.03, 105.1±0.03 mmHg(%)로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table 2).

3. Propranolol 前處置에 대한 蔘蘇飲이 局所腦血流量에 미치는 影響

白鼠의 局所腦血流量에 대한 蔘蘇飲의 效果를 알아보기 위하여 交感神經系 β收用體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 前處置하고 濃度別로 蔘蘇飲 抽出液을 靜脈內 投與하여 變動하는 局所腦血流量을 laser-doppler flowmeter로 測定하였다. Propranolol을 투여 하지않고 단독으로 蔘蘇飲만 사용한 경우 101.0±0.04, 111.9±0.03, 114.4±0.02, 115.4±0.02%(AU)에 비해 투여 후 100.5±0.03, 103.8±0.03, 105.6±

0.04, 108.9±0.03%(AU)로 有意한 腦血流量의 減少를 보였다(Table 3).

4. Propranolol 前處置에 대한 蔘蘇飲이 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 蔘蘇飲의 效果를 알아보기 위하여 交感神經系 β收用體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 前處置하고 濃度別로 蔘蘇飲의 抽出液을 靜脈內 投與하여 變動하는 血壓을 觀察하였다. Propranolol 투여전 100.1±0.02, 98.4±0.03, 101.5±0.03, 105.1±0.03 mmHg(%)에서 투여후 102.2±0.03, 100.6±0.04, 101.6±0.03, 105.8±0.05 mmHg(%)로 有意한 血壓의 變化는 觀察할 수 없었다 (Table 4).

Table 2. Effect of Samsso-eum extract on mean arterial blood pressure in rats

Samsso-eum (mg/kg, i.v.)	MABP(mmHg)	% Change in BP	
		Percent	
Control	96.2±2.0	100.0±0.02	
0.01	96.3±2.0	100.1±0.02	
0.1	94.7±2.8	98.4±0.03	
1.0	97.7±2.7	101.5±0.03	
10.0	101.1±3.1	105.1±0.03	

Other legends are the same as Table 1

Table 3. Effect of Samsso-eum extract on the regional cerebral blood flow pretreated propranolol in rats

mg/kg	Drug		% Change in rCBF
	Samsso-eum	Propranolol+Samsso-eum	
Control	100.0±0.03	100.0±0.04	100.0±0.04
0.01	101.0±0.04	100.5±0.03	100.5±0.03
0.1	111.9±0.03	103.8±0.03*	103.8±0.03*
1.0	114.4±0.02	105.6±0.04*	105.6±0.04*
10.0	115.4±0.02	108.9±0.03*	108.9±0.03*

Other legends are the same as Table 1

Table 4. Effect of Samsso-eum extract on the mean arterial blood pressure pretreated propranolol in rats

mg/kg	Drug		% Change in BP
	Samsso-eum	Propranolol+Samsso-eum	
Control	100.0±0.02	100.0±0.02	100.0±0.02
0.01	100.1±0.02	102.2±0.03	102.2±0.03
0.1	98.4±0.03	100.6±0.04	100.6±0.04
1.0	101.5±0.03	101.6±0.03	101.6±0.03
10.0	105.1±0.03	105.8±0.05	105.8±0.05

Other legends are the same as Table 1

Table 5. Effect of Samsu-eum extract on regional cerebral blood flow pretreated L-NNA in rats

mg/kg	Drug		% Change in rCBF
	Samsu-eum	L-NNA+Samsu-eum	
Control	100.0±0.03	100.00±0.04	
0.01	101.0±0.04	99.8±0.06	
0.1	111.9±0.03	110.4±0.05	
1.0	114.4±0.02	112.9±0.04	
10.0	115.4±0.02	116.4±0.03	

Other legends are the same as Table 1

Table 6. Effect of Samsu-eum extract on the mean arterial blood pressure in pretreated rats with L-NNA

mg/kg	Drug		% Change in BP
	Samsu-eum	L-NNA+Samsu-eum	
Control	100.0±0.03	100.0±0.04	
0.01	100.1±0.02	101.8±0.03	
0.1	98.4±0.03	101.3±0.04	
1.0	101.5±0.03	102.1±0.04	
10.0	105.1±0.03	104.8±0.05	

Other legends are the same as Table 1

Table 7. Effect of Samsu-eum extract on regional cerebral blood flow pretreated with ODQ in rats

mg/kg	Drug		% Change in rCBF
	Samsu-eum	ODQ+Samsu-eum	
Control	100.0±0.02	100.0±0.02	
0.01	101.0±0.04	102.0±0.03	
0.1	111.9±0.03	110.8±0.03	
1.0	114.4±0.02	112.5±0.04	
10.0	115.4±0.02	116.6±0.05	

Other legends are the same as Table 1

Table 8. Effect of Samsu-eum extract on the mean arterial blood pressure pretreated ODQ in rats

mg/kg	Drug		% Change in BP
	Samsu-eum	ODQ+Samsu-eum	
Control	100.0±0.03	100.0±0.03	
0.01	100.1±0.02	99.7±0.03	
0.1	98.4±0.03	98.0±0.04	
1.0	101.5±0.03	101.0±0.04	
10.0	105.1±0.03	104.8±0.05	

Other legends are the same as Table 1

5. L-NNA 前處置에 대한 蔘蘇飲이 局所腦血流量에 미치는 影響

白鼠의 局所腦血流量에 대한 蔘蘇飲의 效果를 알아보기 위하여 nitric oxide synthase inhibitor인 L-NNA

1.0mg/kg을 腹腔內에 前處置하고 濃度別로 蔘蘇飲의 抽出液을 靜脈內에 投與하여 變動하는 局所腦血流量을 觀察하였다.

L-NNA 투여전 101.0±0.04, 111.9

± 0.03, 114.4± 0.02, 115.4± 0.02%(AU)에서 투여후 99.8±0.06, 110.4±0.05, 112.9±0.04, 116.4± 0.03%(AU)로 有意한 腦血流量의 變化를 觀察할 수 없었다(Table 5).

6. L-NNA 前處置에 대한 蔘蘇飲이 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 蔘蘇飲의 效果를 알아보기 위하여 nitric oxide synthase inhibitor인 L-NNA 1.0mg/kg을 腹腔內에 前處置하고 濃度別로 蔘蘇飲의 抽出液을 靜脈內에 投與하여 血壓의 變化를 觀察하였다. 그 결과 L-NNA 투여전 100.1±0.02, 98.4±0.03, 101.5± 0.03, 105.1±0.03 mmHg(%)에서 투여후 101.8±0.03, 101.3±0.04, 102.1±0.04, 104.8±0.05 mmHg(%)로 有意한 血壓의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 6).

7. ODQ 前處置에 대한 蔘蘇飲이 局所腦血流量에 미치는 影響

白鼠의 局所腦血流量에 대한 蔘蘇飲의 效果를 알아보기 위하여 Guanylyl Cyclase Inhibitor인 ODQ 10μg/kg을 靜脈內에 前處置한 후 濃度別로 蔘蘇飲의 抽出液을 靜脈內에 投與하여 變動하는 局所腦血流量을 觀察하였다. ODQ 투여전 101.0±0.04, 111.9±0.03, 114.4±0.02, 115.4±0.02%(AU)에서 투여후 102.0±0.03, 110.8±0.03, 112.5±0.04, 116.6±0.05 % (AU)로 有意한 腦血流量의 變化는 觀察할 수 없었다(Table 7).

8. ODQ 前處置에 대한 蔘蘇飲이 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 蔘蘇飲의 效果를 알아보기 위하여 Guanylyl Cyclase

Inhibitor인 ODQ 10 μ g/kg을 靜脈內에 前處置한 후 濃度別로 蔘蘇飲의 抽出液을 靜脈內에 投與하여 變動하는 血壓를 觀察하였다. 그 결과 L-NNA 투여전 100.1 \pm 0.02, 98.4 \pm 0.03, 101.5 \pm 0.03, 105.1 \pm 0.03 mmHg(%)에서 투여후 99.7 \pm 0.03, 98.0 \pm 0.04, 101.0 \pm 0.04, 104.8 \pm 0.05 mmHg(%)로 有意한 血壓의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 8).

IV. 考 察

蔘蘇飲이 最初로 인용된 宋代 陳師文의 <太平惠民和劑局方>에 이르길 “治感冒發熱頭疼, 或因痰飲凝結, 兼以爲熱, 竝宜服之, 若因感冒發熱, 亦如服養胃湯法, …… 煎六分, 去滓微熱, 服不拘時, 易簡方, 不用木香只十味”라 하여 그 主治症, 構成藥物과 服用法까지 상세히 說明하고 있다.

構成藥物中 人蔘은 補中하여 脾胃의 元陽과 相通하고 衛氣之虛를 다스리며 蘇葉, 葛根, 前胡는 衛分의 風寒邪氣를 溫散시키고, 桔梗은 咽喉의 鬱滯를 發散시킨다. 枳殼은 胸膈의 沈滯를 開通시켜 升降의 氣機活動을 순조롭게 하고 半夏, 陳皮, 茯苓, 甘草, 生薑은 二陳湯之劑로 脾胃濕痰의 沈滯가 自生하는 것을 除去하여 中焦의 元陽의 基礎를 세우고 地氣를 運化하여 天氣의 升降氣機를 순조롭게 한다. 이 때 衛氣는 脾氣의 元陽으로부터 힘을 얻어 邪氣를 치는 능력을 발휘하게 된다. 人蔘과 茯苓, 甘草, 大棗, 生薑은 四君子湯의 構成藥物로 補脾扶氣하여 地氣의 升降機能을 돕고 營衛를 調和시킴으로서 全身의 氣機의 均衡을 回復하여 自然히 모든 症狀이 사라지게 된다”고 하여 氣虛한 사람이 風寒邪에 感觸되어 咳嗽, 發熱, 身痛, 痰盛할

때에 活用할 수 있는 處方³⁻¹¹이다.

咳嗽의 定義를 보면 “咳는 痰이 없고 소리가 있으며 嗽는 痰이 있고 소리가 없다”고 하였으며 그 原因은 咳는 “肺氣가 傷하여 清하지 않은 것”이라 하였고, 嗽는 “脾濕이 動하여 痰이 된 것”이라 하였다. 또한 咳嗽은 “肺氣가 傷하고 脾濕이 動한 것”이라 하였다.²³⁻²⁸

咳嗽의 分類를 살펴보면, <東醫寶鑑>에 이르러 風嗽, 寒嗽, 熱嗽, 濕嗽, 鬱嗽, 勞嗽, 食積嗽, 氣嗽, 痰嗽, 乾嗽, 血嗽, 酒嗽, 久嗽, 火嗽, 夜嗽, 天行嗽의 十六嗽로 細分되었고², 최근에는 咳嗽를 外感咳嗽과 內傷咳嗽로 나누어 外感咳嗽는 風寒, 風熱, 風燥로 나누고 風燥咳嗽는 다시 溫燥와 涼燥로 나누며 內傷咳嗽는 痰濕, 痰熱, 肺腎陰虛, 肺氣虛로 분류한다²⁹⁻³⁰.

蔘蘇飲은 <東醫寶鑑>에서 風·寒에 感傷하여 發生하는 咳嗽를 다스린다고 하였는데 風嗽는 原因이 風勝肺, 風邪傷肺 등이고 症狀은 鼻塞聲重, 鼻流清涕, 口乾喉痒, 語因咳, 言不得竟, 語未竟而咳, 煩躁, 憎寒壯熱, 惡寒發熱, 自汗惡風, 脈浮³¹등이라고 하였다. 風嗽의 治法은 散風, 汗之, 薰之, 辛平解之, 散之 및 不下之³²등이고 治方은 역대 醫書별로 조금 차이를 보인다. 즉, <備急千金要方>에서는 蔘蘇飲, 三拗湯, 五拗湯, 加減三拗湯, 金沸草散등을, <醫學入門>³에서는 蔘蘇飲과 柴梗半夏湯을 診療要鑑에서는 蔘蘇飲, 三拗湯, 五拗湯, 金沸草散을, <醫宗損益>⁴에서는 蔘蘇飲을, <中醫內科學>⁵에서는 蔘蘇飲, 金沸草散, 華蓋散을, <東醫肺系內科學>³⁹에서는 金沸草散, 三拗湯, 五拗湯, 加減三拗湯, 蔘蘇飲등을 기재하고 있다. 金과 韓은 寒嗽의 原因은 寒傷肺, 飲冷食寒, 肺感寒邪 등이고 症狀은 鼻塞聲重, 胸緊聲啞, 脈浮憎寒發熱, 惡寒煩躁, 惡寒無汗, 遇寒而咳등이라고³¹ 하였다. 또 李와 韓은 寒

嗽의 治法은 溫肺固衛, 氣順痰清, 辛而散之 등이고³² 그 治方은 <丹溪心法>에서 蔘蘇飲, 金沸草散, 華蓋散을 사용한다고⁷ 했다.

腦는 生命維持의 中樞로서, 원활한 腦血流 維持를 통해 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 있다. 더구나 平均腦血流量과 代謝量은 日常의인 生活에 의해 影響을 받지는 않지만 肉體的, 精神的 活動에 의해 그러한 活動들과 特別히 關聯된 腦의 一定部位에서 局所腦血流量이 增加한다는 사실은 人體의 圓滑한 活動을 위해서는 腦의 一定部位에서 適當한 血流維持가 必要하다는 것을 말해주고 있다.¹³ 正常人에서의 腦血流量(cerebral blood flow, CBF)은 腦組織 100g당 50-60ml/min이며, 各 內頸動脈에서 1/3씩, 椎骨基底動脈에서 1/3을 담당하게 된다.³³ 腦血流量은 (平均動脈壓-腦靜脈壓)/腦血管抵抗으로 CBF의 決定要因으로 가장 重要한 外因的 要素인 動脈貫流壓 즉, 血壓으로서 이는 心搏出量과 末梢血管 抵抗에 의해 決定되는데 이것은 延髓의 血管運動中樞에 의해 調節된다. 이 血管運動中樞는 음성 되먹이기 機轉에 의하여 調節되는데 즉 血壓이 올라가면 抑制시키는 作用을 나타낸다. 腦血管疾患에서는 腦의 自動調節機轉이 망가져 있어 一時的인 低血壓時에 報償作用이 잘 일어나지 못해 間歇的인 虛血性 腦卒中的 症狀이 나타날 수 있다. 그 외 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 이산화탄소(CO₂)는 腦血管 擴張을 일으키고 CBF를 增加시킬 수 있는 強力한 要因중 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에 있는데 이는 獨立的으로, 또는 腦에서 分泌되는 生化學物質과도 上昇的으로 作用한다.^{13,33}

腦血流量은 心臟에서 나오는 體循環에 影響을 받으며 이런 體循環과 肺循環을 通해 人體의 全身血液循環이 이루어지는데 全身의 靜脈血은 大靜脈으로 모여 右心房으로 들어가고 다시 肺動脈을 통한 肺循環을 거쳐 體循環의 經路로 이어져 있다.

人體의 血流循環은 肺動脈을 通해 心臟을 나온 뒤 肺속으로 들어가 酸素를 많이 含有한 血液이 肺靜脈을 따라 左心房으로 들어가고 左心室을 거쳐 左心室으로 들어간 血液은 大動脈을 通해 肺, 肝, 腎臟 등의 內臟器官과 腦, 上下肢 및 全身의 各 組織과 器官의 毛細血管을 거치며 全身을 營養하고 老廢物을 排泄하는 등의 役割을 하는 것을 말한다.^{34,36} 이런 機能을 韓醫學에서도 <素問·經脈別論>에 “飲入於胃 游溢精氣上輸於脾 脾氣散精 上歸於肺 通調水道 下輸膀胱 水精四佈 五經併行 合於四時 五臟陰陽 揆度以爲常也”라 하였다.³⁷

肝門脈을 거쳐 營養物質을 많이 含有한 血液이 大靜脈을 通해 心臟으로 들어가고 肺動脈으로 나와 신선한 酸素를 吸收하고 老廢物인 이산화탄소를 排出하는 과정을 통하여 人體중 가장 신선하고 營養높은 血液인 肺靜脈, 大動脈으로 태어날 수 있으며 肺內的 氣管支와 肺胞의 正常的 機能이 바로 신선하고 正常的인 大動脈循環機能의 關鍵이 되며 나아가 局所 腦血流的 正常的 循環에까지 그 影響을 미친다고^{34,36} 볼 수 있다. 때문에 <靈樞·邪客篇>에서 “故宗

氣積於胸中, 出於喉嚨, 以貫心脈, 以行呼吸焉”이라³⁸ 하였고 <素問·靈蘭秘傳論>에서 “肺者 相傳之官 治節出焉”이라³⁷ 하였고, 이는 肺의 宣發機能과 肅降機能으로 볼 수 있다.

肺에 疾患이 發生되거나 風寒外邪로 인한 感冒 등으로 肺胞 및 氣管支 등 肺의 構造物들의 機能이 低下되면 宣發, 肅降機能의 障礙를 招來하게 되고 全身의 血流循環에 障礙를 주게 되며 그로 인해 肺의 血流과 局所 腦血流에도 影響을 미치게 된다고 思料된다. 感冒의 症狀중 하나인 風寒咳嗽을 다스리는 蔘蘇飲의 경우 肺의 機能 및 肺의 血流, 그리고 局所腦血流量과 密接한 關聯이 있음을 알 수 있다.

現在까지의 研究 報告를 보면 風寒咳嗽, 鼻塞, 失音, 聲重등을 治療하는 三拗湯이 交感神經系 β收容體 遮斷劑인 propranolol을 抑制시킴으로써 肺動脈의 弛緩作用 및 局所腦血流量的 增加를 誘導함이 밝혀졌으며¹⁴ 이와 비슷한 處方인 風寒咳嗽과 喘息을 다스리는데 利用되는 五拗湯도 역시 肺動脈弛緩作用과 局所腦血流量的 增加를 보임이 報告되었다¹⁵. 그러나 蔘蘇飲에 대해서 崔¹⁶는 O₂中毒으로 인한 肺疾患에 有效한 效果를 보이며 鎮痛, 解熱作用이 뛰어난을 報告하였고 金¹⁷은 SO₂에 의해 損傷된 呼吸器組織의 回復과 豫防에 效果가 있다고 報告하였을 뿐 蔘蘇飲과 肺血管 및 腦血流에 대한 機轉은 밝혀지지 않았다.

이에 蔘蘇飲에 대한 實驗的 研究를 통하여 이런 機轉을 알아보기 위하여 白鼠의 局所 腦血流量과 血壓을 觀察하였다. 먼저 蔘蘇飲이 白鼠의 局所腦血流量에 대한 效果를 觀察하기 위하여 蔘蘇飲을 投與하여 局所腦血流量의 變動을 Laser-Doppler flowmeter로 測定하였다. 蔘蘇飲을 濃度別로 0.01, 0.1,

1.0 및 10.0mg/kg을 靜脈注射한 結果 101.0±0.04, 111.9±0.03, 114.4±0.02, 115.4±0.02%(AU)로 有意한 增加를 나타냈으나(Table I), 蔘蘇飲의 혈압에 대한 作用은 100.1±0.02, 98.4±0.03, 101.5±0.03, 105.1±0.03 mmHg(%)로 有意한 變化는 관찰할 수 없었다(Table II). 蔘蘇飲에 의하여 變化된 局所 腦血流量 增加의 機轉을 알아보기 위하여 交感神經系 β收容體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 前處置하여 變化를 觀察하였다. 단독으로 蔘蘇飲만 투여한 경우에 비해 Propranolol 투여후 100.5±0.03, 103.8±0.03, 105.6±0.04, 108.9±0.03%(AU)로 有意한 腦血流量의 減少를 보였으나(Table III), 血壓에 대한 變化는 102.2±0.03, 100.6±0.04, 101.6±0.03, 105.8±0.05 mmHg(%)로 有意한 變化를 觀察할 수 없었다(Table IV). 이와 같은 結果는 蔘蘇飲의 作用이 交感神經系와 有關한 作用이 있음을 말해준다. 또한 局所 腦血流量을 增加시킬 수 있는 要因인 NO의 作用을 알아보기 위하여 nitric oxide synthase inhibitor인 L-NNA 1.0mg/kg와 guanylyl cyclase inhibitor인 ODQ 10 μg/kg을 前處置하고 蔘蘇飲의 局所 腦血流量의 變化와 血壓의 變化를 觀察하였으나 各 實驗群에서 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table V~VIII).

局所 腦血流量의 增加에는 앞에서 언급했던 多樣하고 복잡한 機轉에 의하여 이루어지는바 이 實驗을 통하여 蔘蘇飲의 局所 腦血流量의 增加는 交感神經系와 有關함을 보여주며 蔘蘇飲의 有效한 成分의 開發과 各種 血管에 대한 作用, 또한 여기에서 다루지 못했던 다른 機轉에 대한 研究가 앞으로 持續的으로 수행되어질 必要가 있다고 思料된다.

V. 結論

蔘蘇飲이 白鼠의 局所腦血流量과 血壓에 미치는 影響을 관찰하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 蔘蘇飲의 투여로 局所腦血流量은 有意한 增加를 보였다.
2. 蔘蘇飲의 투여로 血壓에 有意한 變化는 관찰할 수 없었다.
3. Propranolol 前處置 후 蔘蘇飲의 투여로 局所腦血流量의 有意한 減少를 보였다.
4. Propranolol 前處置 후 蔘蘇飲의 투여로 血壓에 有意한 變化는 관찰할 수 없었다.
5. L-NNA 前處置 후 蔘蘇飲의 투여로 局所腦血流量과 血壓에 有意한 變化는 관찰할 수 없었다.
6. ODQ 前處置 후 蔘蘇飲의 투여로 局所腦血流量과 血壓에 有意한 變化가 없었다.

以上的 結果로 蔘蘇飲에 대한 局所腦血流量의 增加의 機轉은 交感神經系 아드레날린성 β -收容體에 의한 것으로 생각되며 다른 血流의 改善에도 效果가 있을 것으로 생각된다.

參考文獻

1. 陳師文. 太平惠民和劑局方 卷二. 台北: 旋風出版社; 1964, p. 8.
2. 許 俊. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂; 2000, pp. 560, 709-719.
3. 孫思邈. 備急千金要方. 서울: 大星文化; 1984, pp. 324-328.
4. 李 挺. 醫學入門. 서울: 一中社; 1988, p. 773.
5. 黃度淵. 醫宗損益 上. 서울: 醫藥社; 1976, pp. 496-499.
6. 王顯明. 中醫內科辨證學. 北京: 人民衛生出版社; 1984, pp. 122-125.
7. 朱丹溪. 丹溪心法卷五. 台北: 五洲出版社; 1981, pp. 225-229.
8. 尹用甲. 東醫方劑와 處方解說. 서울: 醫聖堂; 1998, pp. 112, 235-236.
9. 尹吉榮. 東醫臨床方劑學. 서울: 明寶出版社; 1992, p. 521.
10. 黃度淵. 方藥合編. 서울: 杏林出版社; 1983, pp. 152-153.
11. 裴秉哲. 標準臨床方劑學. 서울: 成輔社; 1995, pp. 77-78.
12. 金楠容. 補陽還五湯이 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 影響. 圓光大學校大學院, 1998.
13. 최창락의. 신경의과학. 서울: 중앙문화사; 1999, pp. 151-153, 276-277.
14. 李源中. 三拗湯이 肺血管 및 腦血流量에 미치는 影響. 圓光大學校大學院, 2000.
15. 李春載. 五拗湯이 家兔와 白鼠의 呼吸 및 循環器系에 미치는 影響. 圓光大學校大學院, 2000.
16. 崔錫鳳. 蔘蘇飲의 鎮痛 解熱 및 O₃中毒으로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는 影響. 慶熙大學校大學院, 1983.
17. 金世一. 蔘蘇飲이 SO₂로 損傷된 흰쥐의 呼吸器組織에 미치는 影響. 東義大學校大學院, 1999.
18. 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.
19. Chen S. T., Hsu C. Y., Hogan E. L., Maricq H., Balentine J. D. A model of focal ischemic stroke in the rat reproducible extention cortical infarction. Stroke. 1986;17: 738-743.
20. Snedecor G. h. and Cochran W. G. Statistical Methods, 6th ed. Ames. Iowa state Univ., 1967.
21. 李正來. 醫易問談. 대전: 東洋學術院; 1999, p. 506.
22. 王肯堂. 六科準繩. 서울: 柳林社; 1975, p. 780.
23. 劉河間. 劉河間傷寒六書. 서울: 成輔社; 1976, p. 77.
24. 朱丹溪. 脈因證治. 上海: 上海科學技術出版社; 1958, pp. 78-79.
25. 張子和. 儒門事親. 台北: 旋風出版社 卷三; 1978, p. 13.
26. 周命新. 醫門寶鑑. 대구: 東洋綜合通信教育出版社; 1987, pp. 136-137.
27. 虞 搏. 醫學正傳. 서울: 成輔社; 1986, pp. 95, 100.
28. 李中梓. 醫宗必讀. 서울: 書苑堂; 1976, pp. 346-347, 345-355.
29. 李珩九, 鄭昇杞. 東醫肺系內科學. 서울: 도서출판 아트공방; 1999, pp. 106, 196.
30. 上海科學技術出版社. 實用中醫內科學. 上海: 上海科學技術出版社; 1988, pp. 153-155, 163-171.
31. 金榮喆, 韓相桓. 風嗽, 寒嗽, 熱嗽 및 濕嗽의 原因과 症狀에 대한 文獻的 考察. 大韓韓方內科學會誌. 1995; 16(1), 130-145
32. 李始炯, 韓相桓. 風嗽, 寒嗽, 熱嗽 및 濕嗽의 治法과 治方에 대한 文獻的 考察. 大韓韓方內科學會誌. 1995; 16(2), 101-111.
33. 朴재형, 김경요. 單角大黃湯이 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 影響. 大韓東醫病理學會誌. 1998; 12(2), pp. 117-123.
34. 신문균 외 5인. 인체해부학. 서울: 현문사; 1998, pp. 296-310.
35. 이원로 編著. 임상심장학. 서울: 高麗醫學; 1998, pp. 55-61.
36. 홍승길 編譯. 인체생리학. 서울: 高麗醫學; 1999, pp. 551-574.
37. 楊維傑編. 黃帝內經譯解(素問). 서울: 成輔社; 1986, pp. 76, 189.
38. 楊維傑編. 黃帝內經譯解(靈樞). 서울: 成輔社; 1986, p. 488.