대한한의학회지 제23권 제3호(2002년 9월)
J Korean Oriental Med 2002;23(3):134-144

원 저

# 죽력과 생강즙이 중대뇌동맥 폐쇄에 의한 뇌허혈 손상에 미치는 영향

류주열,김영균,권정남

동의대학교 한의과대학 심계내과학교실

## *Bambusae Calulis in Liquamen (Jukryuk)* and *Zingiberis Rhizoma* Juice's (*Saengkang*-juice's) Effect on Ischemic Damage Secondary to MCA Occlusion in Mice

Ju-Yeol Ryu, Young-Kyun Kim, Jung-Nam Kwon

Dept. of Oriental Medicine, College of Oriental Medicine, Dongeui University

**Objective** : The purpose of this study was to investigate the effect of *Jukryuk* and *Saengkang*-juices on cerebral vascular ischemia (CVI) of the middle cerebral artery (MCA).

**Method** : By administration *Jukryuk* and *Saengkang*-juices, we compared treated groups with untreated groups, in view of five points as follows: 1) cerebral damage; 2) damaged area of ischemia; 3) cerebral edema; 4) the number of neuronal cells adjacent to the areas damaged by ischemia; and 5) the number of neuronal cells adjacent to the areas damaged by ischemia

**Results** : In this experiment, the effect of *Jukryuk* and *Saengkang*-juices was determined by inducing cerebral vascular ischemia after occluding the middle cerebral artery (MCA) in mice, and making observations and comparisons such as alterations in damaged areas and neuronal cellular changes in the brain.

**Conclusions** : According to the above results, *Jukryuk* and *Saengkang*-juices can protect the cerebral vascular ischemia. *(J Korean Oriental Med 2002;23(3):134-144)*

***Key Words:*** *Jukryuk, Saengkang*-juice, Cerebral vascular ischemia (CVI).

## 서 론

우리나라의 뇌졸중 발병추세는 1980년대 이후 뇌출혈이 현저하게 감소하고, 뇌경색의 비율이 오히려 증가하는 추세이다[1]. 여러 가지 사회환경의 변화로 30, 40대의 젊은 층에서 중풍이 빈발하고, 고령화에 따른 허혈성 및 퇴행성 뇌혈관 장애로 인한 질환이 사회문제가 되고 있다[2]. 뇌의 허혈 상태는 뇌의 에너지대사를 감소시키고[3], 신경전달물질들의 비정상적인 방출을 일으킨다[4,5]. 또한 신경세포에서 inositol phosphate의 대사 항진과[6,7] calcium 농도의 증가 및 유리지방산의 증가를 유발하고[8-10], free radicals의 생성을 촉진하며[11], 뇌부종을 일으킨다[12]. 그러므로 뇌졸중의 가장 효과적인 치료는 예방이며, 발병 초기의 뇌조직 손상을 최대한 줄이는 것이 가장 효과적인

· 접수 : 2002년 6월 4일 · 채택 : 2002년 6월 29일
· 교신저자 : 권정남, 부산시 진구 양정2동 산 45-1 동의의료원
(051-850-8622, e-mail: jnkwon@demc.or.kr )

대처 방법이다[1,2].

중풍이란 突然昏倒 人事不省 半身不遂 言語障碍 口眼喎斜 等의 증상을 나타내는 急症으로 原因은 風, 火, 濕痰 및 虛 등이라 하였고, 消風, 淸熱瀉火, 理氣祛痰 및 補虛의 치법이 주로 사용되고 있으며[13] 이렇게 中風을 치료하기 위한 방법 중 痰과 火를 아울러 제거할 수 있는 약물로서는 죽력이 대표적인 한 약물 중 하나이다[14].

죽력은 중풍의 요약으로 有痰厥不省人事幾死者에 得竹瀝灌之하면 立醒하는 起死回生藥이라 하여 중풍 突然僵仆 或偏痺不仁, 中風口噤, 失音不語 等에 使用하고 기타 癲狂, 煩悶, 消渴, 熱咳痰稠 등을 치료한다 하였다[15-19].

생강은 解鬱調中, 開痰散氣, 溫中止嘔, 辟惡除邪의 효과가 있으며 傷寒頭痛, 胃寒嘔吐, 中風, 中氣, 食厥, 痰厥, 暴卒, 胸壅痰隔, 血痺를 다스리고[16,19-21] 생강즙은 惡心嘔吐, 中風, 中氣, 中惡, 暴卒을 다스리고 죽력으로 하여금 경락에 작용하게 한다[16,19,20].

죽력에 대하여 홍 등[22]은 일반 약리작용에 대하여, 점 등[23]은 면역세포의 cytokine 분비에 미치는 영향에 대하여 실험적으로 연구 보고한 바 있으나 중풍 또는 뇌허혈과 관련하여 연구 보고된 바 없었다.

이에 저자는 중풍 또는 뇌허혈 손상에 대하여 우수한 효능이 기대되는 죽력 및 죽력과 함께 배합하여 중풍에 사용되는 생강즙과의 상호작용을 관찰하기 위하여 흰쥐에 중대뇌동맥(middle cerebral artery, MCA)을 폐쇄하는 방법[24,25]으로 뇌허혈을 유발시키고 죽력 및 생강즙을 각각 경구투여 한 다음 뇌손상 부위 면적의 변화와 신경세포들의 변화 등을 비교 관찰한 바 유의한 효능이 관찰되어 보고하는 바이다.

## 실험방법

### 1. 동물

실험동물은 대한실험동물센터에서 구입한 체중 250g 전후의 Sprague- Dawley 계 수컷 흰쥐를 사용하였다. 물과 펠렛사료(제일사료 주식회사, 대전)는 자유롭게 먹도록 하였으며, 사육실 내의 온도는 21~24 ℃, 습도는 40~60%로 유지하며 실험실 환경에 2주간 적응시킨 후 사용하였다.

### 2. 약물

본 실험에 사용한 죽력은 태을양생한의원에서 제공한 것으로 1회 복용량을 임상에서 쓰이는 5 ml를 기준으로 하고, 생강즙은 생강 4g을 즙으로 짠 2.5 ml를 1회 복용량으로 정하고, 이를 환산하여 실험동물 흰쥐에게 죽력은 0.2 ml, 생강즙은 0.1 ml를 1회 복용량으로 하였다.(Table 1)

**Table 1.** Symptom Profile of Patients (n=30)

| 한 약 명 | 생 약 명 | 용량 (ml/회) | 실험용량 (ml/회) |
|---|---|---|---|
| 竹瀝 | *Bambusae Calulis in Liquamen* | 5.0 | 0.2 |
| 生薑汁 | *Zingiberis Rhizoma Juice* | 2.5 | 0.1 |

### 3. 방법

1) 뇌허혈 손상의 유발

중대뇌동맥 폐쇄에 의한 뇌허혈 손상유발 방법 중 Zea-Longa 등[25]의 혈관내수술실삽입술(intraluminal method)을 채택하였다. 수술의 모든 과정은 그의 방법을 따랐으나, 보다 광범위하고 일정한 뇌허혈 유발을 위해 Belayev 등[26]이 사용한 poly-L-lysine 코팅법과 영구폐쇄방법을 시행하였다.

체중 250g 전후의 건강한 Sprague-Dawley계 흰쥐를 흡입마취방법으로, 질소와 산소의 혼합가스(질소 70%, 산소 30%)에 포함된 5% isoflurane으로 초기마취하고, 그 후에는 1.5% isoflurane을 흡입시켜 수술 동안 마취를 유지하였다.

수술 및 회복기 동안 신경보호 효과를 유발하는 저체온증을 방지하기 위하여, 직장온도를 이용한 자동체온조절장치를 이용하여 37±0.5℃를 유지하였다. 체온조절은 직장 속으로 최소한 3cm 들어가게 probe를 삽입하므로써 뇌온도를 반영하는 직장체온을 측정하였다.

수술은 수술용 현미경(Carl Zeiss, Zeiss, Germany) 하에서 전경부의 혈관을 노출시킨 후 외경동맥과 총

경동맥을 잘 정리하였다. 후두동맥과 상갑상동맥을 전기소작기(electric coagulator, Ellman, Dento-Surg 90 FFP, USA)를 사용하여 절단하고, 외경동맥의 원위부는 결찰하고, 수술실(5-0, silk suture)로 고정고리를 두 개 만들어 놓은 후, 내경동맥과 총경동맥은 수술실(3-0, silk suture)과 미세혈관클립을 사용하여 혈행을 완전히 차단하였다. 미세수술가위(Microdissecting Spring Scissor)로 외경동맥의 혈관벽을 약간 절개한 후 poly-L-lysine용액(SIGMA Diagnostics, P8920, 0.1% w/v in water)으로 코팅한 수술실(4-0 nylon suture, Ethilon, Brazil)을 18~20㎜ 정도 삽입하였다. 삽입후 내경동맥과 총경동맥을 다시 관류시키고, 외경동맥의 원위부를 절단하였다. 이후 전경부의 피부를 봉합, 소독하고 마취에서 깨어나게 한 다음 자유롭게 움직이게 하였다.

2) 약물의 투여

혈관내수술실삽입술에 의하여 중대뇌동맥의 폐쇄가 성공적으로 시행된 6마리씩을 한 군으로 하여 약물을 투여하지 않은 대조군 (Control), 죽력 0.2 ml를 1회 복용량으로 투여한 군 (Sample I군), 생강즙 0.1 ml을 1회 복용량으로 투여한 군 (Sample II군) 및 죽력 0.1 ml와 생강즙 0.05 ml를 1회 복용량으로 투여한 군 (Sample III군)으로 나누었으며, 각 약물은 수술시행 3시간과 8시간 후 2회 경구투여 하였다.

3) 뇌의 적출

중대뇌동맥 폐쇄 수술 24시간 후에 과용량의 pentobarbital을 복강내 주사하여 희생시키고, 단두하였다. 곧 뇌를 적출하고 5℃ 이하의 생리식염수에 1분간 담궈 뇌를 안정화시킨 후, rat brain matrix (ASI, USA)를 이용하여 rat brain atlas의 interaural distance에 따라 2mm 두께 6개의 뇌절편을 만들었다.

4) 뇌조직 절편의 염색

뇌허혈손상 면적 및 체적의 관찰을 위하여 2mm 두께로 제작된 뇌조직 절편을 2% triphenyl tetrazolium chloride(TTC) 용액27)에 담궈 37℃에서 30분간 염색하였다. 또한 뇌세포들을 관찰하기 위하여 TTC염색된 뇌조직 절편을 80% ethanol에서 TTC를 제거한 다음 Carnoy's solution에 1시간 고정하고, paraffin 포매하여 20㎛ 두께의 뇌조직 절편을 제작하고 2% cresyl violet solution으로 20분간 염색하였다.

5) 뇌허혈손상 면적의 관찰

TTC 염색된 각각의 뇌조직 절편은 camera(Nikon, Japan)로 사진촬영을 한 후 scanner(Epson, GT-9500, Japan)로 scan하여 컴퓨터(Macintosh, Power PC G3, USA)에 입력한 다음 영상분석용 "NIH Image" software(NIH, Ver. 1.66, USA)를 사용하여 각 뇌조직 절편에서 뇌허혈손상 면적을 측정하였다.

뇌허혈손상 면적(A)은 뇌허혈성 부종에 의하여 손상면적이 늘어난 것을 보정하기 위하여, 먼저 정상측 대뇌반구의 면적(B)을 측정하고, 손상측 대뇌반구 정상조직 면적(C)을 측정한 다음 정상측 대뇌반구 면적에서 손상측 대뇌반구의 정상조직 면적을 감하는 방법(A=B-C)으로 계산하였다(Fig 1.).

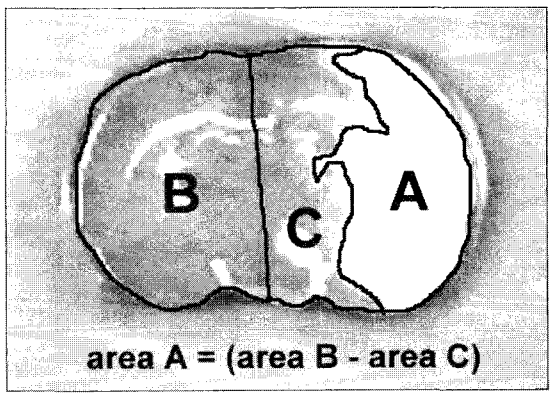


**Fig. 1.** Calculation method of the infarct area reflected upon ischemic edematous change.

6) 뇌허혈손상 체적의 관찰

뇌허혈손상 면적의 관찰에서 얻어진 각 뇌조직 절편의 손상 면적으로부터 아래와 같은 식을 이용하여 적분하여 계산하였다.

$$\text{Total Infarct Volume}(mm^3) = \frac{\Sigma \text{area}(mm^2) \text{ per side}}{\text{No. of sides analyzed}} \times (12\text{ mm} - \text{maximal extent of infarct})$$

7) 뇌허혈손상측 대뇌반구의 부종비율 관찰

뇌허혈손상 면적의 관찰에서 얻어진 각 뇌조직 절편의 손상 면적으로부터 아래와 같은 식을 이용하여 손상측 대뇌반구의 부종 비율을 계산하였다.

$$\text{Brain Edema}(\%) = \frac{(\text{area of damaged hemisphere} - \text{area of normal hemisphere}) \times 100(\%)}{\text{area of normal hemisphere}}$$

8) 신경세포 수와 위축정도의 관찰

Cresyl violet 염색된 뇌조직 slide를 사용하여 광학현미경 (Olympus, VANOX AHBS-3, JAPAN)의 200배 하에서 뇌허혈 손상으로 나타나는 조직학적 변화를 관찰함과 동시에 컴퓨터(Macintosh, Power PC G3, USA)에 영상을 입력하고 이를 "NIH Image" software를 사용하여 뇌허혈손상 경계부위의 일정면적(320㎛×466㎛) 내에서 20㎛² 이상의 면적을 가지는 신경세포의 수와 그 신경세포들의 위축정도를 측정하였다.

4. 통계방법

실험결과는 student'T-test를 사용하여 통계 처리하였으며, P<0.05 수준에서 유의성을 검정하였다

## 실험성적

1. 뇌허혈손상 면적에 미치는 영향

뇌조직 절편 당 중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상의 면적은 대조군에서 interaural distance에 따라 12, 10, 8, 6, 4 및 2 mm에서 각각 29.3±4.9 mm², 46.1±4.3 mm², 43.4±4.2 mm², 28.8±3.4 mm², 11.1±2.5 mm² 및 4.2±2.3 mm² 이었다. Sample I 투여군은 각각 24.6±4.3 mm², 32.4±4.1 mm2, 35.2±4.0 mm2, 18.1±2.9 mm², 10.2±1.7 mm² 및 4.6±1.7 mm²로 interaural distance 10 mm와 6 mm에서 대조군에 비하여 P<0.05의 유의성 있는 뇌허혈손상 면적의 감소를 나타내었다. Sample II 투여군은 각각 26.1±3.9 mm², 43.8±3.2 mm², 44.5±5.1 mm², 25.6±3.9 mm², 15.3±2.8 mm² 및 4.8±2.9 mm²로 대조군에 비하여 유의한 변화가 없었으며, Sample III 투여군은 각각 25.8±3.6 mm², 34.2±2.9 mm², 39.8±3.5 mm², 24.2±2.3 mm², 11.9±1.4 mm² 및 3.1±1.9 mm²로 interaural distance 10 mm에서 대조군에 비하여 P<0.05의 유의성있는 뇌허혈손상 면적의 감소를 나타내었다(Table 2, Figure 2, 4).

2. 뇌허혈손상 체적에 미치는 영향

중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상 체적은 대조군에서는 325.8±32.4 mm³ 이었으며, Sample

**Table 2.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* Juice on Infarct Area after MCA Occlusion in Rat Brain(mm²)

| Group | Interaural distance (mm) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 12 | 10 | 8 | 6 | 4 | 2 |
| Control | 29.3±4.9 | 46.1±4.3 | 43.4±4.2 | 28.8±3.4 | 11.1±2.5 | 4.2±2.3[a)] |
| Sample I | 24.6±4.3 | 32.4±4.1* | 35.2±4.0 | 18.1±2.9* | 10.2±1.7 | 4.6±1.7 |
| Sample II | 26.1±3.9 | 43.8±3.2 | 44.5±5.1 | 25.6±3.9 | 15.3±2.8 | 4.8±2.9 |
| Sample III | 25.8±3.6 | 34.2±2.9* | 39.8±3.5 | 24.2±2.3 | 11.9±1.4 | 3.1±1.9 |

a) : Mean±Standard Error
Control : Group of rats occluded middle cerebral artery (n=6)
Sample I : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.2 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
*Sample II* : Group of rats administered *Zingiberis Rhizoma* juice (0.1 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
Sample III : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.1 ml, twice) and *Zingiberis Rhizoma* juice (0.05 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
* : Statistical significancy (*; P<0.05)

I 투여군은 250.2±28.1 $mm^3$로 대조군에 비하여 23.2% 감소하고, Sample II 군은 320.2±32.7 $mm^3$로 1.7% 감소하였으며, Sample III 군은 278.0±23.4 $mm^3$로 14.7% 감소하였으나 모든 Sample 투여군이 대조군에 비하여 통계학적으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다(Table 3, Figure 3, 4).

### 3. 뇌허혈손상 부종비율에 미치는 영향

중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 허혈성 뇌부종은 대조군에서는 17.3±1.5 % 이었으며, Sample I 투여군은 12.2±1.7 %로 29.5% 감소하여 대조군에 비하여 $P<0.05$의 유의성 있는 뇌부종억제 효능을 보였다. Sample II 군은 17.7±2.1 %로 대조군에 비하여 오히려 2.3% 증가하였으며, Sample III 군은 14.3±1.5 %로 17.3% 감소하였으나 대조군에 비하여 통계학적으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다(Table 4, Figure 4, 5).

### 4. 뇌허혈손상 신경세포 수에 미치는 영향

중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상의 경계부위 신경세포 수의 변화는 정상군의 195.4±17.4 개에 비하여 대조군은 89.3±9.7 개로 54.3% 감소하였으며, Sample I 투여군은 135.8±11.7 개로 정상군에 비하여 30.5% 감소하였고 대조군에 비하여는 $P<0.02$의 유의성 있는 신경세포 손상억제 효능을 보

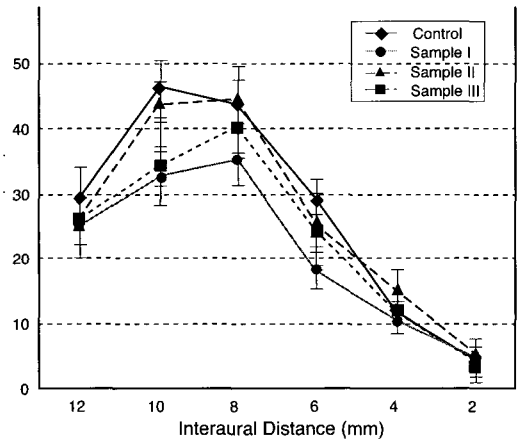


**Fig. 2.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* juice on infarct area after MCA occlusion in the rat brain.

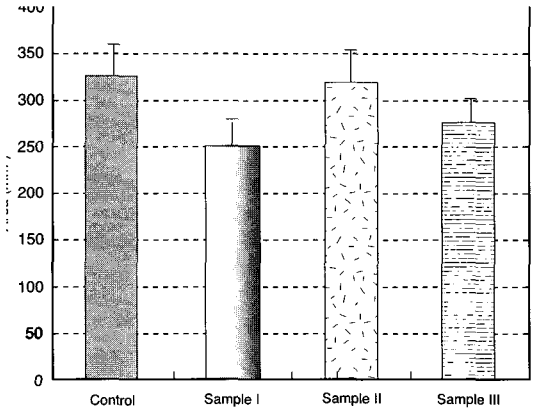


**Fig. 3.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* juice on infarct volume after MCA occlusion in the rat brain.

**Table 3.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* Juice on Infarct Volume after MCA Occlusion in Rat Brain

| Group | Infarct volume(mm3) | Decrease % |
|---|---|---|
| Control | 325.8±32.4[a)] | |
| Sample I | 250.2±28.1 | 23.2 |
| Sample II | 320.2±32.7 | 1.7 |
| Sample III | 278.0±23.4 | 14.7 |

a) : Mean±Standard Error
Control : Group of rats occluded middle cerebral artery (n=6)
Sample I : Group of rats administered Bambusae Calulis in Liquamen (0.2 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
Sample II : Group of rats administered *Zingiberis Rhizoma* juice (0.1 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
Sample III : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.1 ml, twice) and *Zingiberis Rhizoma* juice (0.05 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)

**Table 4.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* Juice on Edema Percent after MCA Occlusion in Rat Brain

| Group | Edema percent(%) | Decrease or Increase (%) |
|---|---|---|
| Control | 17.3±1.5[a)] | |
| Sample I | 12.2±1.7* | -29.5 |
| Sample II | 17.7±2.1 | +2.3 |
| Sample III | 14.3±1.5 | -17.3 |

a) : Mean±Standard Error
Control : Group of rats occluded middle cerebral artery (n=6)
Sample I : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.2 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
Sample II : Group of rats administered *Zingiberis Rhizoma* juice (0.1 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
Sample III : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.1 ml, twice) and *Zingiberis Rhizoma* juice (0.05 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
* : Statistical significancy (*; P<0.05)

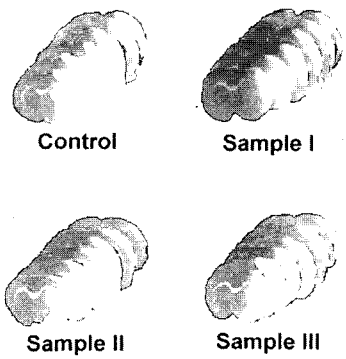


**Fig. 4.** Each column demonstrates the series of the rat brain coronal sections. Non-damaged normal portions in the brain sections are dark-red stained by TTC, and the infarcted portions are white. Control is the group of rats occluded middle cerebral artery. Sample I is the group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* after the MCAO. Sample II is the group of rats administered *Zingiberis Rhizoma* juice after the MCAO. Sample III is the group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* juice after the MCAO.

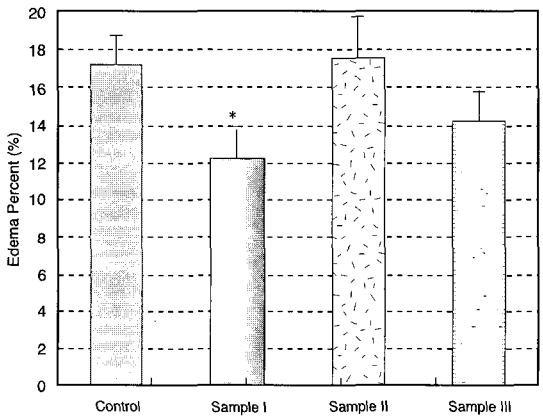


**Fig. 5.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* juice on edema percent after MCA occlusion in the rat brain.

였다. Sample II 군은 101.7±15.3 개로 정상군에 비하여 48.0% 감소하여 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, Sample III 군은 126.3±12.2 개로 정상군에 비하여 35.4% 감소하였고 대조군에 비하여는 P<0.05의 유의성 있는 신경세포 손상억제 효능을 나타내었다(Table 5, Figure 6, 8).

5. 뇌허혈손상 신경세포 위축에 미치는 영향

중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상의 경계부위 신경세포 크기의 변화는 정상군의 85.2±5.1 $\mu m^2$에 비하여 대조군은 33.4±2.2 $\mu m^2$로 60.8% 감소하였으며, Sample I 투여군은 47.5±5.4 $\mu m^2$로 정상군에 비하여 44.2% 감소하였고 대조군에 비하여는 P<0.05의 유의성 있는 신경세포 위축억제 효능을 보였다. Sample II 군은 40.3±4.3 $\mu m^2$로 정상군에 비하여 52.7% 감소하여 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, Sample III 군은 43.1±3.5 $\mu m^2$로 정상군에 비하여 49.4% 감소하였고 대조군에 비하여는 P<0.05의 유의성 있는 신경세포 위축억제 효능을 나타내었다(Table 6, Figure 7, 8).

**Table 5.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* Juice on Neuronal Cell Number in Penumbral Area after MCA Occlusion in Rat Brain

| Group | Cell Number(EA) | Decrease % |
|---|---|---|
| Normal | 195.4±17.4[a)] | |
| Control | 89.3±9.7 | 54.3 |
| Sample I | 135.8±11.7** | 30.5 |
| Sample II | 101.7±15.3 | 48.0 |
| Sample III | 126.3±12.2* | 35.4 |

a) : Mean±Standard Error
Normal : Intact hemisphere of the group of rats occluded middle cerebral artery
Control : Group of rats occluded middle cerebral artery (n=6)
Sample I : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.2 ml, twice) after middle cerebral arter occlusion (n=6)
Sample II : Group of rats administered *Zingiberis Rhizoma* juice (0.1 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)Sample III : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.1 ml, twice) and *Zingiberis Rhizoma* juice(0.05 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)

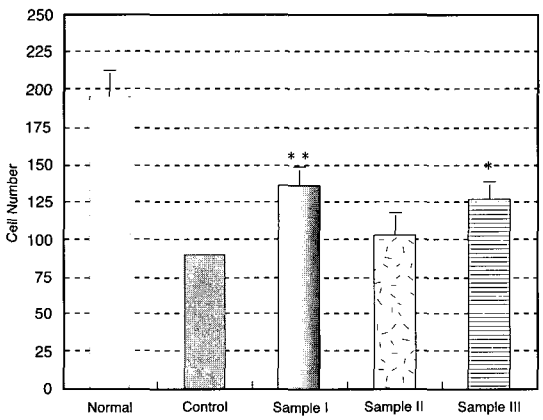


**Fig. 6.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* juice on neuronal cell number in penumbral area after MCA occlusion in the rat brain.

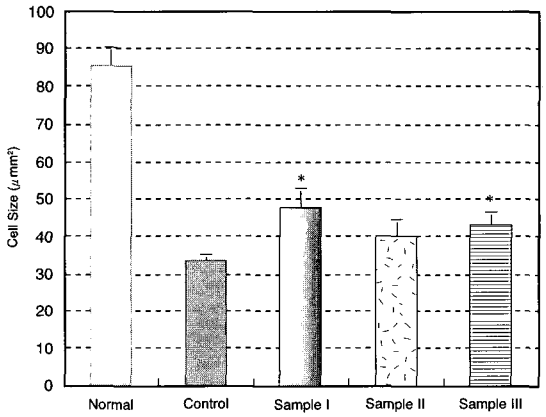


**Fig. 7.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* juice on neuronal cell size in penumbral area after MCA occlusion in the rat brain.

**Table 6.** Effect of *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* Juice on Neuronal Cell Size in Penumbral Area after MCA Occlusion in the Rat Brain.

| Group | Cell Size($\mu m^2$) | Decrease % |
|---|---|---|
| Normal | 85.2±5.1[a)] | |
| Control | 33.4±2.2 | 60.8 |
| Sample I | 47.5±5.4* | 44.2 |
| Sample II | 40.3±4.3 | 62.7 |
| Sample III | 43.1±3.5* | 49.4 |

a) : Mean±Standard Error
Normal : Intact hemisphere of the group of rats occluded middle cerebral artery
Control : Group of rats occluded middle cerebral artery (n=6)
Sample I : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.2 ml, twice) after middle cerebra lartery occlusion (n=6)
Sample II : Group of rats administered *Zingiberis Rhizoma* Juice (0.1 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
Sample III : Group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* (0.1 ml, twice) and *Zingiberis Rhizoma* Juice (0.05 ml, twice) after middle cerebral artery occlusion (n=6)
* : Statistical significancy (*; P<0.05)

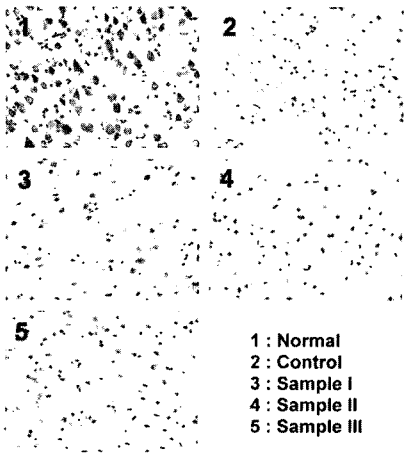


**Fig. 8.** Each section demonstrates the neuronal cells in penumbral area of the rat brain (cresyl violet stain). Control is the group of rats occluded middle cerebral artery. Sample I is the group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* after the MCAO. Sample II is the group of rats administered *Zingiberis Rhizoma* Juice after the MCAO. Sample III is the group of rats administered *Bambusae Calulis in Liquamen* and *Zingiberis Rhizoma* Juice after the MCAO.

## 고 찰

죽력은 벼과(Gramineae)에 속하는 왕대(Phyllostachys bambuoides)를 烈火로 가열하여 얻은 죽즙을 말한다. 신선한 죽간을 30-40cm로 잘라서 양끝에 마디를 제거하고 세로로 쪼갠 것을 선반에 걸쳐놓고 불로 구어 양끝에서 흘러내린 청황색 또는 황갈색의 투명액체이다[28-30].

죽력은 <名醫別錄>에 "淡竹葉 其瀝 大寒 治暴中風 風痺 胸中大熱 止煩悶 故竹葉及瀝 治口瘡 目痛明目 通利九竅"한다고 최초로 기재되어 있고 淡竹瀝, 蘆竹瀝, 苦竹瀝, 慈竹瀝 등 채취에 사용된 죽의 종류에 따라 달리 불리우기도 하였으며, 기타 竹汁, 竹油 등의 이명이 있다[15-19].

죽력의 효능에 대하여, 대나무 기름은 성질은 아주 차고 맛은 달며 胃經, 心經에 들어간다. 열을 내리고 痰을 삭이는데, 痰熱로 인한 기침, 중풍으로 痰이 성할 때, 驚風, 癲癎(癎疾), 破傷風 등에 사용하며[15] 중풍과 胸中大熱, 煩悶과 갑자기 발병한 중풍으로 인한 失音不語와 痰熱昏迷, 消渴을 다스리고, 破傷風, 産後發熱, 小兒의 驚癎과 일체의 위급한 질병을 다스린다. 苦竹瀝은 口瘡을 다스리고 눈을 밝히고, 九竅를 통한다[19].

생강은 解鬱調中, 開痰散氣, 溫中止嘔, 辟惡除邪의 효과가 있으며 傷寒頭痛, 胃寒嘔吐, 中風, 中氣, 痰厥, 食厥, 暴卒, 胸壅痰隔, 血痺를 다스리고[16,19-21] 생강즙은 惡心嘔吐, 中風, 中氣, 中惡, 暴卒을 치료한다[6,20].

죽력은 중풍에 단독으로 쓰기도 하지만, 죽력에 생강즙이 배합되지 않으면 경락에 작용하지 못한다[19]고 하여 생강즙을 배합하여 주로 쓴다. 暴瘖에는 淸神解語湯, 資壽解語湯에 죽력과 강즙을 배합하여 쓰고 手足癱瘓에는 四物湯加桃仁 · 紅花 · 白芥子, 四君子湯合二陳湯加白芥子, 加減潤燥湯 등의 처방에 죽력과 강즙을 배합하여 쓴다. 痰涎壅盛에는 加減導痰湯, 氣虛中風에는 獨蔘湯, 血虛中風에는 四物湯 등에 죽력과 강즙을 배합하여 쓴다[19].

죽력에 대한 실험적 연구 결과를 살펴보면 흰쥐를 이용한 동물실험을 통하여 한방문헌에 기록된 증상의 치료효능을 뒷받침하는 鎭痙作用, 平滑筋弛緩작용, 血管擴張작용과 血壓降下作用 및 鎭咳作用이 있음이 밝혀졌다[22]. 또한 죽력 물분획은 thymic T-lymphocytes, splenic T-lymphocytes, 복강 macrophage의 활성을 감소시키며, splenic macrophage의 활성을 증가시켜 면역조절작용을 하고 있다고 하였다[23].

최근의 연구에 의하면 뇌의 허혈성 손상 기전은 뇌세포의 Na/K ATPase 감소, glutamate, $Ca^{2+}$, nitric oxide 및 free radicals의 증가 등으로 인하여 촉발되고, Calpain의 변화와 free radical 및 peroxynitrite의 생성, DNA손상, phospholipase activity의 변화에 의하여 세포막투과성이 증가하고, 미토콘드리아의 기능실조와 단백질 생성 감소 등으로 인하여 뇌세포가 죽는 것으로 설명하고 있다[24].

본 연구에서는 죽력 및 죽력과 함께 배합하여 중풍에 사용되는생강즙과의 상호작용을 관찰하기 위하여 체중 250g 전후의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하여 Zea-Longa 등[25]의 혈관내수술실삽입술

(intraluminal method)을 통하여 뇌허혈을 유발시키고 약물을 투여하지 않은 대조군 (Control)과 죽력 0.2 ml를 1회 복용량으로 투여한 군 (Sample I군), 생강즙 0.1 ml을 1회 복용량으로 투여한 군 (Sample II군) 및 죽력 0.1 ml와 생강즙 0.05 ml를 1회 복용량으로 투여한 군 (Sample III군)으로 나누어 실험하였다.

그 결과 뇌조직 절편 당 중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상의 면적은 Sample I 투여군은 interaural distance 10 mm와 6 mm에서 대조군에 비하여 $P<0.05$의 유의성 있는 뇌허혈손상 면적의 감소를 나타내었고 Sample II 투여군은 대조군에 비하여 유의한 변화가 없었으며, Sample III 투여군은 interaural distance 10 mm에서 대조군에 비하여 $P<0.05$의 유의성있는 뇌허혈손상 면적의 감소를 나타내었다. 그러나 중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상 체적은 Sample I 투여군은 대조군에 비하여 23.2% 감소하고, Sample II 군은 1.7% 감소하였으며, Sample III 군은 14.7% 감소하였으나 모든 Sample 투여군이 대조군에 비하여 통계학적으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.

중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 허혈성 뇌부종은 Sample I 투여군은 대조군에 비하여 $P<0.05$의 유의성 있는 뇌부종억제 효능을 보였으며, Sample II 군은 대조군에 비하여 오히려 2.3% 증가하였으며, Sample III 군은 대조군에 비하여 통계학적으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.

중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상의 경계부위 신경세포 수의 변화는 Sample I 투여군은 대조군에 비하여는 $P<0.02$의 유의성 있는 신경세포 손상억제 효능을 보였으며, Sample II 군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, Sample III 군은 대조군에 비하여는 $P<0.05$의 유의성 있는 신경세포 손상억제 효능을 나타내었다. 또한 중대뇌동맥폐쇄에 의하여 유발된 뇌허혈손상의 경계부위 신경세포 크기의 변화는 Sample I 투여군은 대조군에 비하여는 $P<0.05$의 유의성 있는 신경세포 위축억제 효능을 보였으며, Sample II 군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, Sample III 군은 대조군에 비하여는 $P<0.05$의 유의성 있는 신경세포 위축억제 효능을 나타내었다.

위의 실험성적들을 종합해보면 죽력은 뇌의 허혈성 손상면적의 감소와 뇌부종의 억제, 신경세포손상억제 및 위축억제의 효능이 있는 것으로 판단된다. 그러나 생강즙에는 그러한 효능이 관찰되지 않았으며, 죽력과 생강즙을 혼합하여 투여하는 경우 역시 죽력 단독 투여군에 비하여 효능이 우수하지 못한 것으로 관찰되었다.

그러나 죽력의 유효성분에 대하여는 아직 재대로 연구되어 밝혀진 바가 없으므로 죽력의 뇌허혈 손상 억제기전에 대하여는 여전히 설명하기 어려운 점이 많으며, 보다 진전된 연구가 필요하리라 생각된다.

## 결 론

죽력의 뇌허혈 손상 억제효능을 관찰하기 위하여 흰쥐에게 중대뇌동맥을 폐쇄하는 방법에 의하여 뇌허혈을 유발시키고 죽력을 경구투여 한 다음 뇌손상 부위 면적의 변화와 신경세포들의 변화 등을 비교 관찰한 바 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 뇌허혈손상 면적의 변화는 Sample I 투여군은 interaural distance 10 mm와 6 mm에서 대조군에 비하여 $P<0.05$의 유의성 있는 뇌허혈손상 면적의 감소를 나타내었고, Sample II 투여군은 대조군에 비하여 유의한 변화가 없었으며, Sample III 투여군은 interaural distance 10 mm에서 대조군에 비하여 $P<0.05$의 유의성있는 뇌허혈손상 면적의 감소를 나타내었다.

2. 뇌허혈손상 체적의 변화는 Sample 투여군 모두 대조군에 비하여 통계학적으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.

3. 허혈성 뇌부종의 변화는 Sample I 투여군은 대조군에 비하여 $P<0.05$의 유의성 있는 뇌부종억제 효능을 보였으며, Sample II 군은 대조군에 비하여 오히려 2.3% 증가하였으며, Sample III 군은 대조군에 비하여 통계학적으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.

4. 뇌허혈손상 경계부위 신경세포 수의 변화는

Sample I 투여군은 대조군에 비하여는 P<0.02의 유의성 있는 신경세포 손상억제 효능을 보였으며, Sample II 군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, Sample III 군은 대조군에 비하여는 P<0.05의 유의성 있는 신경세포 손상억제 효능을 나타내었다.

5. 뇌허혈손상 경계부위 신경세포 크기의 변화는 Sample I 투여군은 대조군에 비하여는 P<0.05의 유의성 있는 신경세포 위축억제 효능을 보였으며, Sample II 군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, Sample III 군은 대조군에 비하여는 P<0.05의 유의성 있는 신경세포 위축억제 효능을 나타내었다.

## 참고문헌


1. 김세길. 풍의 병리적 의미규명과 중풍의 원인 및 치료에 대한 동서의학적 비교. 대한한의학회지. 1995; 16(1):96-117.
2. 김영석. 임상중풍학. 서울: 서원당. 1997: 317-329, 431.
3. Kauppinen RA, Nicholls DG. Failure to maintain glycolysis in anoxic nerve terminals. J Neurochem. 1986; 47:1864-1869.
4. Benveniste H, Drejer J, Scyhousboe A, and Diemer NH. Elevation of the extracellular concentrations of glutamate and aspartate in rat hippomia monitiored by intracerebral microdialysis. J Neurochem. 1987; 43:1369-1374.
5. Ogura K, Shibuya M, and Kanamori M. Changes of monoa mine neurotransmitter metabolis in brain ischemia measured by in vivo voltammetry. Brain Nerve. 1998;40:87-93.
6. Abe K, Kogure K, and Yamamoto H. Mechanism of arachidonic acid liberation during ischemia and gerbil cerebral cortex. J Neurochem. 1987;48:503-509.
7. Strosznajder J, Wikiel H, and Sun GY. Effects of cerebral ischemia on [3H]inositol lipids and [3H]inositol phosphates of gerbil brain and subcellular fractions. J Neurochem. 1987;40:943-948.
8. Ikeda M, Yoshida S, and Busto R. Polyphosphinositides as a probable source of brain free fatty acids accumulated at the onset of ischemia. J Neurochem. 1986; 47:123-132.
9. Noremberg K, and Strosznajder J. Modification of GABA and calcium uptake by lipids in synaptosomes from normoxic and ischemic brain. Neuro pharma cology. 1986;8:59-66.
10. Yanagihara T, and McCall JT. Ionic shift in cerebral ischemia. Life Sci. 1982;30:1921-1925.
11. Kiyota Y, Pahlmark K, Memezawa H, Smith M, and Siesjo BK. Free radicals and brain damage due to transient middle cerebral artery occlusion: the effect of dimethylthiourea. Exp Brain Res. 1993;95:388-396.
12. Uenohara H, Imaizumi S, Yoshimoto T, and Suzuki J. Correlation with lipid peroxid- ation, brain energy metabolism and edema. Brain Nerve. 1987; 39:205-212.
13. 김영석. 중풍의 병인병리에 관한 문헌적 고찰. 동양의학. 1981; 7:42-54.
14. 김정제. 중풍증의 병리적 고찰. 동양의학. 1987;4:33-38.
15. 상해중의학원. 중초약학. 향항: 상무인서관. 1983:481.
16. 이상인. 한약임상응용. 서울: 성보사. 1990:56,57,453-454.
17. 이천. 의학입문. 서울: 대성문화사. 1996:428,429,530.
18. 전국한의과대학 본초학교실 편. 본초학. 서울:영림사. 1991:467-468.
19. 허준. 동의보감. 서울: 법인문화사. 1999:958,959, 962,965,972,1896,1972.
20. 왕앙. 본초비요. 서울: 고문사. 1974: 169.
21. 황궁수. 본초구진. 상해: 상해과학기술출판사. 1979:76.
22. 홍남두, 김종우, 최승기, 김남재, 손정곤. 죽력의 약리작용에 관한 연구(제1보). 경희약대논문집. 1982;

10:69-75.

23. 정현우, 오찬호, 은재순. 죽력 물분획이 생쥐의 면역세포의 CYTOKI NE분비에 미치는 영향. 대한동의병리학회지. 1999;13(1):79-83.
24. Lipton, P. Ischemic cell death in brain neurons. Physiological Reviews. 1999; 79(4):1431-1568.
25. Zea-Longa EL, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. stroke. 1989; 20:84-91.
26. Belayev L, Alonso OF, Busto R, Zhao W, and Ginsberg MD. Middle Cerebral Artery Occlusion in the Rat by Intraluminal Sutrue. Stroke. 1996; 27(9):1616-1623.
27. Clark RK, Lee EV, Fish CJ, White RF, Price WJ, Jonak ZL, Feuerstein GZ, and Barone FC. Development of tissue damage, inflammation and resolution following stroke: An immumohis tochemical and quantitative planimetric study. Brain Res Bull. 1993;31:565-572.
28. 무희옹. 신농본초경소. 북경: 중국중의약출판사. 1997:196-197.
29. 이시진. 본초강목. 서울: 의성당. 1993: 216-219.
30. 장은암. 본초삼가합주. 서울: 일중사. 1994: 142.