

淸暈化痰湯이 局所腦血流量에 미치는 실험적 연구

김천중 · 조수인 · 정현우*

동신대학교 한의과대학

Experimental Study of *CheonghunHwadam-tang* on the Cerebral Blood Flow in Rats

Cheon Joong Kim, Su In Cho, Hyun Woo Jeong*

Department of Oriental Medicine, Dongshin University

CheonghunHwadam-tang(CHO) have been used in oriental medicine for many centuries as a therapeutic agent of vertigo by wind, fire and phlegm. CheonghunHwadam-tangGamyepang(CHO) was CHO adding *Aurantii Fructus(AF)*, *Gastrodae Rhizoma(GR)*. The effects of CHO on the cerebral blood flow and cardiovascular system is not known. The purpose of this Study was to investigate effects of CHO and CHO on the regional cerebral blood flow(rCBF), mean arterial blood pressure(BP), cardiac muscle contractile force(CMF), heart rate(HR). The changes of cerebral blood flow and movement of cardiovascular system(BP, CMF, HR) was determined by Laser-Doppler Flowmetry(LDF). The results were as follows ; 1. CHO extract increased rCBF, but decreased BP, HR in a dose-dependent manner. 2. AF extract accelerated rCBF and movement of cardiovascular system in a dose-dependent manner. 3. GR extract increased significantly rCBF(10.0mg/kg, p<0.05) as well as accelerated BP and rCBF in a dose-dependent manner. 4. CHO extract increased significantly rCBF(10.0mg/kg, p<0.01) in a dose-dependent, but was not changed movement of cardiovascular system. This results suggest that CHO is significantly treated more than CHO in vertigo by wind, fire and phlegm.

Key words : CheonghunHwadam-tang(淸暈化痰湯), *Aurantii Fructus*, *Gastrodae Rhizoma*, regional Cerebral Blood Flow, Mean arterial blood pressure, cardiac muscle contractile force, heart rate.

서 론

淸暈化痰湯은 『萬病回春』¹⁾에 “治頭目眩暈”하는 처방으로 수록되어 있지만 약물구성에 있어 許²⁾는 『萬病回春』의 原方에 人蔘·白朮·黃連을 加해 痰暈을 치료하였고, 康³⁾은 許²⁾의 處方을 導痰湯의 變方으로 인식하여 風·火·痰으로 인한 頭痛과 眩暈을 치료하였다. 眩暈은 임상에서 흔히 볼 수 있는 질병중의 하나로 ‘眩’은 眼目的昏眩이고, 暈은 뇌의 暈轉을 뜻한다⁴⁾. 眩暈은 輕할 경우에는 눈을 감았을 때 없어지지만 重할 경우에는 舟車에 탄 것같이 惡心嘔吐, 汗出 등의 증상이 나타나며, 심할 경우는 보행장애 및 失神까지도 나타난다⁵⁾. 眩暈의 原因을 동서의학적으로 살펴보면 서의학에서는 眩氣症이라 하여 증상에 따라 眩暈, 어질증, 失神, 평형장애로 분류하였고, 그 원인은 末梢性迷路질환과 뇌혈관성장애로 나타나는 中樞性前庭질환 그리고 直立性低

血壓·心不整脈 등에 있다⁶⁾하였다. 그러나 동의학적으로는 『內經』⁷⁾과 葉⁸⁾이 風과 上氣不足에 의해, 張⁹⁾과 朱¹⁰⁾는 痰에 의해, 劉¹¹⁾는 風火에 의해, 康¹²⁾과 許²⁾는 氣血不足과 風·火·痰에 의해 발생된다고 하였다. 그 중 風病은 현대적으로 뇌혈관계질환과 유사하고¹³⁻¹⁴⁾, 火病은 고혈압, 동맥경화, 뇌출혈, 뇌경색과 유사하며¹⁵⁾, 또한 痰病은 뇌혈관장애나 뇌부종 등을 일으키는 뇌혈관계 질환 및 관상동맥부전증, 협심증, 심근경색 등을 일으키는 심혈관계질환과 관련이 있다¹⁵⁻¹⁶⁾. 최근, 한약재를 이용해 뇌혈류와 심혈관계에 미치는 연구들이 활발히 진행되고 있는데, 그 중 최 등¹⁹⁻²¹⁾은 導痰湯이 뇌연막동맥의 직경확장과 함께 국소뇌혈류량을 증가시키는 것은 물론 고지혈증과 혈전증에 유의하다고, 김 등^{19,22)}은 淸熱導痰湯이 국소뇌혈류량을 유의성있게 증가시켰다고, 오 등²³⁻²⁴⁾은 淸辛導痰湯이 고혈압 및 고지혈증에 유의하다고, 조 등²⁵⁻²⁷⁾은 천마가 혈압저하와 함께 고지혈증 및 혈전증에 유의하다고 보고하였다. 그러나 저자는 導痰湯類에 속한 淸暈化痰湯이 風·火·痰으로 인한 眩暈에 활용되고 있고, 또한 風·火·痰은 뇌혈관계질환 및 순환기계질환을 일으키는 원인이 되기 때문에

* 교신저자 : 정현우, 전남 나주시 대호동 252, 동신대학교 한의과대학

E-mail : hwdolsan@red.dongshinu.ac.kr Tel : 061-330-3524

· 접수: 2002/02/02 · 수정: 2002/03/18 · 채택 : 2002/03/29

清暈化痰湯이 뇌혈관계 및 심혈관계에 유의하게 작용될 것으로 생각되었지만 아직까지 그에 관한 연구보고를 접하지 못하였다. 이에 眩暈이 風·火·痰에 의해 발생되고, 그 중에서도 痰이 가장 중요한 역할을 한다는 것²⁾에 착안하여 清暈化痰湯에 破氣行痰하는 枳殼과 平肝熄風하는 天麻²⁹⁾를 가미하게 되면 清暈化痰湯의 효능을 더욱 증가시킬 수 있으리라 생각되어 국소뇌혈류량과 심혈관계의 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 清暈化痰湯, 枳殼, 天麻의 효과를 살펴보고, 清暈化痰湯에 枳殼과 天麻를 가미한 清暈化痰湯加味方의 효과와 비교관찰한 결과 유의성을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 동물 및 약재

동물은 체중 300g내외의 음성 Sprague-Dawley계 흰쥐를 항온습습 장치가 부착된 사육장에서 교형사료(삼양주식회사, Korea)와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 실험에 사용한 약재는 동신대학교 부속한방병원에서 구입하여 사용하였다. 清暈化痰湯의 구성약물은 東醫寶鑑²⁾에 준하였으며, 그 분량 및 생약명²⁹⁾은 다음과 같다.

Table 1. Prescription of CheonghunHwadam-tang

構成藥物	生藥名	分量(g)
陳皮	CITRI PERICARPIUM	3.750
半夏製	PINELLIAE RHIZOMA	3.750
白茯苓	FORIA	3.750
枳實	AURANTII IMMATURUS FRUCTUS	2.675
白朮	ATRACYLIDIS MACROCEPHALAE RHIZOMA	2.625
川芎	CNIDII RHIZOMA	1.875
黃芩	SCUTELLARIAE RADIX	1.875
白芷	ANGELICAE DAHURICAE RADIX	1.875
羌活	NOTOPTERYGII RHIZOMA	1.875
人參	GINSENG RADIX	1.875
南星炮	ARISAEMATIS RHIZOMA	1.875
防風	LEDEBOURIELLAE RADIX	1.875
細辛	ASARI HERBA CUM RADICE	1.125
黃連	COPTIDIS RHIZOMA	1.125
甘草	GLYCYRRHIZAE RADIX	1.125
生薑	ZINGIBERIS RHIZOMA RECENS	3.750
總量		33.05
加味藥物	枳殼 AURANTII FRUCTUS	3.750
	天麻 GASTRODIAE RHIZOMA	3.750

2. 검액의 조제

清暈化痰湯 2접분량(66.1g), 枳殼(100.0g), 天麻(100.0g) 그리고 清暈化痰湯加味方(81.1g)을 각각 3,000ml 환저 플라스크에 증류수 1,500ml와 함께 넣어 120분간 가열한 다음 전탕액을 여과지로 여과한 뒤 5,000rpm으로 30분간 원심분리기(VS 6000CFN, vision, Korea)로 원심분리한 후 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에 넣어 감압농축하여 농축액(g/ml)을 만들었다.

3. 실험군의 분류

실험군은 清暈化痰湯을 투여한 실험군A, 枳殼을 투여한 실험군B, 天麻를 투여한 실험군C 그리고 清暈化痰湯加味方を 투여한 실험군D로 분류한 후 각각의 농도(0.01mg/kg~10.0mg/kg)를 동물의 대퇴정맥에 30분간 주입하였다.

실험군B, 天麻를 투여한 실험군C 그리고 清暈化痰湯加味方を 투여한 실험군D로 분류한 후 각각의 농도(0.01mg/kg~10.0mg/kg)를 동물의 대퇴정맥에 30분간 주입하였다.

4. 국소뇌혈류량 측정²⁹⁾

동물을 stereotactic frame에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6mm 측방, -2~1mm 전방에 직경 5~6mm의 craniotomy를 시행하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지토록 하였다. Laser Doppler Flowmetry(LDF, Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe(직경 0.8mm)를 대뇌(두정엽)피질 표면에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간 동안 안정시킨 후 실험 protocol에 따라 투여농도별(0.01mg/kg~10.0mg/kg)로 30분간 regional Cerebral Blood Flow(rCBF)를 측정하였다

5. 심혈관계의 운동성 측정²⁹⁾

동물을 urethane(750mg/kg, i.p.)으로 마취시킨 후 체온을 37~38℃로 유지할 수 있도록 heat pad위에 양와위로 고정시켰다. 심혈관계의 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수) 변동은 동물의 대퇴동맥에 삽입된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer(Grass, U.S.A.)를 통하여 MacLab과 Macintosh computer로 구성된 data acquisition system에 각각의 투여농도별(0.01mg/kg~10.0mg/kg)로 30분간 기록한 후 관찰하였다.

6. 통계처리³⁰⁾

통계처리는 Student's paired and/or unpaired t-test에 의하였으며, p-value가 0.05이하인 경우에만 유의성을 인정하였다.

실험성적

1. 清暈化痰湯 전탕액이 뇌혈류량 및 심혈관계의 운동성에 미치는 효과

뇌연막동맥의 국소뇌혈류량과 심혈관계 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 清暈化痰湯의 효과를 관찰하기 위하여 농도별(0.01mg/kg, 0.1mg/kg, 1.0mg/kg, 10.0mg/kg)로 정맥내 투여한 결과 다음과 같았다(Fig. 1). 대조군의 국소뇌혈류량을 100.00±0.05(%)로 환산하였을 때 0.01mg/kg을 투여한 실험군A의 국소뇌혈류량은 90.98±0.08(%)로 감소되었으나 0.1mg/kg을 투여하였을 때는 99.75±0.06(%)로 대조군과 유사한 현상을 보였다. 이후 고농도를 투여한 실험군A의 국소뇌혈류량은 104.39±0.05(%), 114.86±0.07(%)로 대조군보다는 증가되었으나 유의성은 인정되지 않았다. 대조군의 평균혈압을 100.00±0.07(%)로 환산하였을 때 0.01mg/kg을 투여한 실험군A의 평균혈압은 96.91±0.08(%)로 대조군보다 감소되었으나 투여농도가 증가될수록 97.42±0.11(%), 97.64±0.09(%), 98.16±0.08(%)로 증가되었다. 그러나 대조군보다는 감소된 현상을 나타내었고, 유의성도 인정되지 않았다. 대조군의 심근수축력을 100.00±0.09(%)로 환산하였

을 때 실험군A의 심근수축력은 0.01mg/kg과 0.1mg/kg 투여시 각각 90.21±0.16(%)와 95.58±0.14(%)로 대조군보다 감소되는 경향을 나타내었지만 고농도 투여시에는 각각 101.17±0.12(%), 101.08±0.14(%)로 대조군과 유사한 현상을 나타내었다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다.

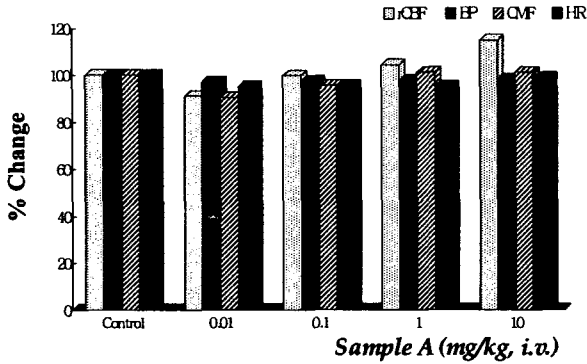


Fig. 1. Effects of Sample A on the cerebral blood flow and movement of cardiovascular system by injected dosage in rats. Sample A : CheonghunHwadam-tang extract(CTH) treated group. Control : CHT non injected group for 30 min. 0.01 : CHT 0.01mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 0.1 : CHT 0.1mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 1 : CHT 1.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 10 : CHT 10.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. rCBF : regional cerebral blood flow. BP : Mean arterial blood pressure. CMF : Cardiac muscle contractile force. HR : Heart rate.

대조군의 심박동수를 100.00±0.04(%)로 환산하였을 때 실험군A의 심박동수는 저농도 투여시 94.95±0.04(%), 95.40±0.04(%), 95.15±0.03(%)로 대조군보다 감소된 경향을 나타내었지만 10.0mg/kg을 투여한 실험군A의 심박동수는 99.04±0.02(%)로 대조군과 유사한 현상을 나타내었다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다.

2. 지각 전탕액이 뇌혈류량 및 심혈관계의 운동성에 미치는 영향
뇌연막동맥의 국소뇌혈류량과 심혈관계 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 지각의 효과를 관찰하기 위하여 농도별(0.01mg/kg, 0.1mg/kg, 1.0mg/kg, 10.0mg/kg)로 정맥내 투여한 결과 다음과 같았다(Fig. 2). 대조군의 국소뇌혈류량을 100.00±0.08(%)로 환산하였을 때 실험군B의 국소뇌혈류량은 투여농도에 의존해 100.09±0.06(%), 103.43±0.08(%), 120.96±0.09(%), 121.91±0.09(%)로 대조군에 비해 증가되었지만 유의성은 인정되지 않았다. 대조군의 평균혈압을 100.00±0.05(%)로 환산하였을 때 실험군B의 평균혈압은 0.01mg/kg을 투여하였을 때만 98.16±0.09(%)로 감소되는 현상을 보이다가 투여농도가 증가될수록 101.13±0.04(%), 104.87±0.09(%), 109.58±0.12(%)로 대조군보다 증가되는 결과를 보였다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다. 대조군의 심근수축력을 100.00±0.10(%)로 환산하였을 때 실험군B의 심근수축력은 투여농도에 의존해 100.18±0.09(%), 100.75±0.10(%), 108.53±0.10(%), 110.48±0.11(%)로 대조군보다 증가되는 현상을 보였지만 유의성은 인정되지 않았다.

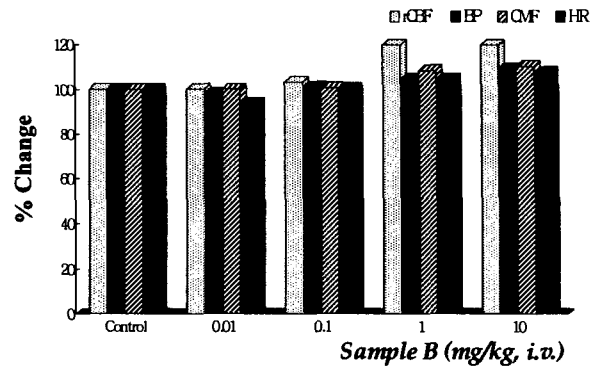


Fig. 2. Effects of Sample B on the cerebral blood flow and movement of cardiovascular system by injected dosage in rats. Sample B : Aurantii Fructus extract(AF) treated group. Control : AF non injected group for 30 min. 0.01 : AF 0.01mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 0.1 : AF 0.1mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 1 : AF 1.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 10 : AF 10.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. Other legends are the same as Fig. 1.

대조군의 심박동수를 100.00±0.21(%)로 환산하였을 때 실험군B의 심박동수는 0.01mg/kg 투여시 93.75±0.05(%)로 대조군보다 감소되는 현상을 보였지만 투여농도가 증가될수록 100.49±0.16(%), 104.98±0.08(%), 107.82±0.10(%)로 대조군보다 증가되는 결과를 나타내었다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다.

3. 천마 전탕액이 뇌혈류량 및 심혈관계의 운동성에 미치는 효과
뇌연막동맥의 국소뇌혈류량과 심혈관계 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 천마의 효과를 관찰하기 위하여 농도별(0.01mg/kg, 0.1mg/kg, 1.0mg/kg, 10.0mg/kg)로 정맥내 투여한 결과 다음과 같았다(Fig. 3).

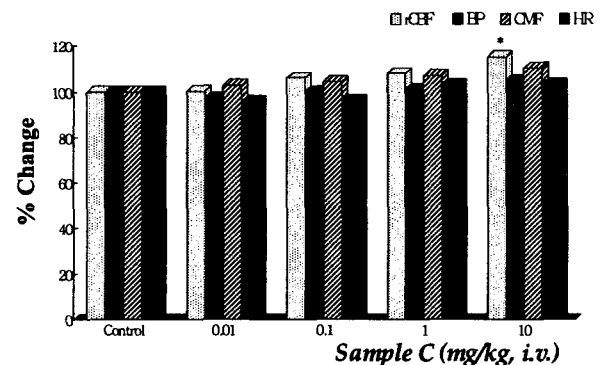


Fig. 3. Effects of Sample C on the cerebral blood flow and movement of cardiovascular system by injected dosage in rats. Sample C : Gastrodiae Rhizoma extract(GR) treated group. Control : GR non injected group for 30 min. 0.01 : GR 0.01mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 0.1 : GR 0.1mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 1 : GR 1.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 10 : GR 10.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. Other legends are the same as Fig. 1. * : Statistically significance compared with Control group(* : P<0.05).

대조군의 국소뇌혈류량을 100.00±0.09(%)로 환산하였을 때 실험군C의 국소뇌혈류량은 투여농도에 의존해 100.41±0.13(%), 106.28±0.12(%), 108.16±0.08(%), 115.34±0.10(%)로 대조군에 비해 증가되었으며, 10.0mg/kg 투여시 유의성(P<0.05)이 인정되었다. 대조군의 평균혈압을 100.00±0.17(%)로 환산하였을 때 실험군C

의 평균혈압은 0.01mg/kg을 투여하였을 때만 97.27±0.11(%)로 감소되는 현상을 보이다가 투여농도가 증가될수록 100.16±0.12(%)
101.18±0.14(%)
105.02±0.16(%)로 대조군보다 증가되는 결과를 보였다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다. 대조군의 심근수축력을 100.00±0.12(%)로 환산하였을 때 실험군C의 심근수축력은 투여농도에 의존해 103.00±0.06(%)
104.64±0.08(%)
107.31±0.15(%)
110.71±0.10(%)로 대조군보다 증가되는 현상을 보였지만 유의성은 인정되지 않았다. 대조군의 심박동수를 100.00±0.11(%)로 환산하였을 때 실험군C의 심박동수는 0.01mg/kg과 0.1mg/kg 투여시 각각 95.94±0.11(%)
96.20±0.11(%)로 대조군보다 감소되는 현상을 보였지만 투여농도가 증가될수록 103.29±0.07(%)
103.62±0.09(%)로 대조군과 유사한 결과를 나타내었다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다.

4. 清血化痰湯加味方 전탕액이 뇌혈류량 및 심혈관계의 운동성에 미치는 효과

뇌연막동맥의 국소뇌혈류량과 심혈관계 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 清血化痰湯加味方的 효과를 관찰하기 위하여 농도별(0.01mg/kg, 0.1mg/kg, 1.0mg/kg, 10.0mg/kg)로 정맥내 투여한 결과 다음과 같았다(Fig. 4).

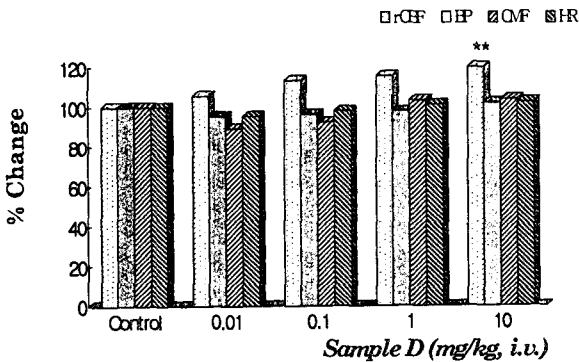


Fig. 4. Movement change of Sample D on the cerebral blood flow and cardiovascular system by injected doseage in rats. Sample D : CheonghunHwadam-tangGamyang extract(HTG) treated group. Control : HTG non injected group for 30 min. 0.01 : HTG 0.01mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 0.1 : HTG 0.1mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 1 : HTG 1.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. 10 : HTG 10.0mg/kg(i.v.) injected group for 30 min. Other legends are the same as Fig. 1. * : Statistically significance compared with Control group(** : P<0.01).

대조군의 국소뇌혈류량을 100.00±0.03(%)로 환산하였을 때 실험군D의 국소뇌혈류량은 투여농도에 의존해 105.65±0.07(%)
113.64±0.07(%)
115.83±0.08(%)
124.05±0.06(%)로 대조군보다 증가되었고, 10.0mg/kg 투여시 유의성(P<0.01)이 인정되었다. 대조군의 평균혈압을 100.00±0.05(%)로 환산하였을 때 실험군D의 평균혈압은 저농도 투여시 95.58±0.08(%)
96.51±0.07(%)
98.19±0.05(%)로 대조군보다 감소했으나 고농도인 10.0mg/kg을 투여하였을 때는 102.21±0.06(%)로 대조군과 유사한 결과를 나타내었다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다. 대조군의 심근수축력을 100.00±0.03(%)로 환산하였을 때 실험군D의 심근수축력은

저농도인 0.01mg/kg과 0.1mg/kg 투여시 각각 89.75±0.06(%)와 92.55±0.05(%)로 대조군보다 감소되는 경향을 나타내었지만 고농도인 1.0mg/kg과 10.0mg/kg을 투여하였을 때에는 각각 103.49±0.02(%)
103.88±0.04(%)로 대조군과 유사한 현상을 나타내었다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다. 대조군의 심박동수를 100.00±0.03(%)로 환산하였을 때 실험군D의 심박동수는 저농도인 0.01mg/kg과 0.1mg/kg 투여시 각각 95.75±0.07(%)와 98.55±0.05(%)로 대조군보다 감소되는 경향을 나타내었고, 고농도인 1.0mg/kg과 10.0mg/kg을 투여하였을 시에는 각각 101.49±0.04(%)
102.68±0.05(%)로 대조군과 유사한 현상을 나타내었다. 그러나 유의성은 인정되지 않았다.

고찰

眩暈은 임상에서 많이 볼 수 있는 질병중의 하나로 眼暗, 身轉, 耳聾 등을 주증으로 하고, 異名으로는 頭暈, 眩運, 眩冒 등이 있다. 이는 輕할 경우에 눈을 감으면 사라지지만 重할 경우에는 舟車에 탄 것같이 惡心嘔吐, 汗出 등의 증상이 나타나고, 심할 경우 失神에까지 이르게 된다^{5,7,31-32}. 서의학의 眩氣症(Dizziness)은 眞性眩暈(Vertigo)과 僞性眩暈으로 나누어지고³³ 증상에 따라서는 眩暈(Vertigo), 어질증(Giddiness), 失神(Syncope), 平衡장애(Dysequilibrium)로 분류되며, 그 중 眩暈의 원인으로는 메니에르씨 眩暈 등에서 나타내는 末梢性迷路질환과 뇌혈관성질환에서 나타나는 中樞性前庭질환이 있고, 失神의 원인으로는 直立性低血壓·心不整脈 등이 있다⁶. 東醫學에서는 眩暈의 原因에 대해 『素問』·『至真要大論』⁷에 “諸風掉眩 皆屬於肝”, 『口問篇』⁷에 “上氣不足 … 目爲之眩”, 『衝氣篇』⁷에 “上虛則眩”이라하였고, 葉⁸은 “肝風動逆 不煩頭眩”이라하여 『內經』과 함께 風과 上氣不足에 의해 발생된다하였고, 張⁹은 “無痰不作眩”, 朱¹⁰는 “頭眩之症 多主於痰 無痰不作眩”이라하여 張⁹과 같이 痰에 의해서 발생된다하였으며, 劉¹¹는 “風火皆屬陽 … 兩動相搏 卽爲之旋轉”이라 風火로 인해 발생된다하였다. 또한 康¹²은 “實者風火痰, 虛者氣血虛”라 하였고, 許¹³는 “眩暈者稱爲上盛下虛 蓋虛者氣與血也 實者痰涎風火也”와 “眩暈者 痰因火動也 皆無痰不能作眩 雖因風者亦必有痰”이라하여 虛證의 眩暈은 氣血不足에 의해, 實證의 眩暈은 風·火·痰에 의해서 발생된다고 하였다. 風은 ‘主動’과 ‘善行而數變’하는 성질이 있어 眩暈, 抽搐, 角弓反張, 麻木不仁 등의 증상과 함께 심할 경우 中風 등을 발생시키기 때문에 현대적으로 보면 중추신경계 질환 및 뇌혈관계질환의 원인이 되고¹³⁻¹⁴, 火는 ‘生風’하는 성질이 있어 抽搐, 驚厥, 頸項強直, 角弓反張 등과 같은 肝風內動證을 일으켜 고혈압이나 동맥경화 그리고 뇌출혈과 뇌경색을 유발하는 원인이 된다¹³. 또한 痰은 병리적 산물중의 하나로 頭重頭痛, 頭暈, 神昏, 動風, 麻木 등을 일으키기 때문에 뇌의 대사장애나 뇌혈관장애, 뇌부종, 고혈압성 뇌증 등의 뇌혈관계질환과 관상동맥부전증, 협심증, 심근경색 등의 심혈관계질환과 관련이 있다^{13,15-18}하였다. 뇌는 생명유지의 중추로 분당 약 1ℓ씩 박출하는 심장으로부터의 혈액을 공급받아 정상적인 뇌혈류를 유지해 산소와 포도당 등의 영양물질을 얻는 등

시에 이산화탄소 등의 노폐물을 제거한다³⁴⁾. 그러나 심장으로부터 혈액이 제대로 공급되지 않으면 산소와 포도당 등의 영양물질 결핍과 함께 뇌혈류가 유지되지 못해 뇌기능장애 및 뇌조직의 손상이 초래된다³⁵⁻³⁶⁾. 뇌혈류(CBF)는 안정시 심박출량의 약 15%를 차지하는 것으로 뇌관류압(평균동맥압-평균뇌정맥압)/뇌혈관저항으로 나타낼 수 있다. 그 중 뇌관류압은 연수의 혈관운동중추에 의해 조절되기 때문에 생리적인 상태하에서는 뇌정맥압이 낮아 주로 평균동맥압에 비례하고, 뇌혈관저항은 혈액의 점도, 뇌혈관의 길이에 비례하며 뇌혈관직경의 4승에 반비례한다³⁷⁾. 혈압은 심장의 박동과 수축력, 말초혈관, 평활근의 긴장도, 혈액의 양과 조성, 자율신경의 활성 및 renin, angiotensin을 포함한 각종 hormone과 생체내 내인성 활성물질 등에 의해 조절되며³⁸⁻⁴⁰⁾, 심박출량은 분당 좌심실 혹은 우심실이 구출하는 혈액량으로 심박동수가 증가됨으로써 증가되고, 심박동수는 교감신경계가 심방수축력을 강화시킴으로써 증가된다⁴¹⁾. 그리하여 전신의 동맥압이 하강되면 뇌혈관은 정상적으로 혈류를 유지하기 위해 확장되고, 전신의 동맥압이 상승되면 반대로 뇌혈관은 수축하게 된다. 淸暈化痰湯은 『萬病回春』¹⁾에 頭目眩暈을 치료하는 처방으로 수록되어 있고, 그 구성은 陳皮·半夏·茯苓·枳實·川芎·黃芩·白芷·羌活·南星·防風·細辛·甘草·薑三으로 되어 있으며, 氣虛한 자는 人蔘·白朮을 加하고, 열이 있는 자는 黃連을 加한다 하였다. 그러나 許²⁾는 『萬病回春』의 淸暈化痰湯에 人蔘·白朮·黃連을 加하여 痰暈을 치료한다하였고, 康³⁾은 風痰에 사용되는 導痰湯의 變方으로 인식하면서 風·火·痰으로 인한 頭痛과 眩暈을 치료하는 동시에 자율신경 부조화나 중추신경성 어지럼증에도 사용할 수 있다하였다. 導痰湯加味方이 뇌혈류 및 심혈관계에 미치는 연구를 살펴보면 최 등¹⁹⁻²¹⁾은 導痰湯이 cyclic GMP(cGMP)의 생성효소인 guanylyl cyclase와 가장 관련되어 뇌연막동맥의 직경을 확장시킴으로써 혈압감하와 함께 국소뇌혈류를 증가시켜 고지혈증과 혈전증에 유의하게 사용될 수 있다 하였고, 김 등^{19,22)}은 淸熱導痰湯이 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase와 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 등에 관련되어 국소뇌혈류를 유의하게 증가시켰다하였으며, 오 등²³⁻²⁴⁾은 芎辛導痰湯이 뇌 및 혈장의 serotonin과 catecholamine의 함량을 유의하게 변화시켜 고혈압 및 고지혈증에 유의하게 사용될 수 있다 보고하였다. 또한 개개 약물들에 대한 연구^{25-27,42-44)}도 활발히 진행중에 있는데, 그 중에서도 조 등²⁵⁻²⁷⁾은 천마가 혈압저하와 함께 고지혈증 및 혈전증에 유의하게 사용될 수 있다하였다. 그러나 導痰湯類에 속한 淸暈化痰湯이 風·火·痰으로 인한 眩暈에 활용되고 있고, 또한 風·火·痰은 현대적으로 볼 때 뇌혈관계질환 및 순환기계질환을 일으키는 원인이기 때문에 淸暈化痰湯이 뇌혈관계 및 심혈관계에 미치는 연구를 구하고자 하였으나 아직까지 그에 관한 연구보고는 접할 수가 없었다. 그리하여 저자는 許²⁾가 지적한 바와 같이 眩暈은 風·火·痰에 의해 발생되지만 그 중에서도 痰이 가장 중요한 역할을 한다는 것에 착안하여 破氣行痰의 효능 때문에 痰飲 발생을 억제시킬 수 지각과 平肝熄風하는 효능 때문에 肝風內動으로 인한 頭痛眩暈, 肢體麻木, 癱瘓抽搐 등에 활용되고 있는 천마

²⁸⁾를 가미하면 淸暈化痰湯의 효능을 더욱 증가시킬 수 있으리라 생각되었다. 이에 뇌혈관계 및 심혈관계에 미치는 淸暈化痰湯의 효능을 실험적으로 살펴보고, 동시에 지각과 천마 개개약물의 효능을 살펴보고, 또한 지각과 천마를 가미한 淸暈化痰湯加味方의 효능을 淸暈化痰湯 및 지각·천마의 효능과 비교 관찰하면서 국소뇌혈류량, 평균혈압, 심근수축력, 심박동수 등을 측정하였다. 淸暈化痰湯이 뇌연막동맥의 국소뇌혈류량과 심혈관계의 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 효과를 관찰한 결과 국소뇌혈류량은 저농도(0.01mg/kg) 투여시 감소되었으나 투여농도에 의존해 대조군보다 증가되었다. 그러나 평균혈압, 심근수축력 및 심박동수는 대조군보다 감소된 현상을 보이다가 고농도(10.0mg/kg)에서만 대조군과 유사한 결과를 나타내었다. 이는 淸暈化痰湯이 심혈관계의 운동성보다는 뇌혈관의 운동성, 즉 뇌혈관의 직경을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시킨 것으로 생각된다. 지각이 뇌연막동맥의 국소뇌혈류량과 심혈관계 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 효과를 관찰한 결과 국소뇌혈류량은 투여농도에 의존해 국소뇌혈류량을 증가시켰고, 평균혈압, 심근수축력 그리고 심박동수도 투여농도에 의존해 증가되었다. 또한 천마도 투여농도에 의존해 국소뇌혈류량을 증가시켰고, 평균혈압, 심근수축력, 심박동수를 증가시켰으므로 지각과 천마의 작용은 심혈관계의 운동성을 증가시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시킨 것으로 여겨진다. 이는 淸暈化痰湯이 뇌혈관계에 직접적으로 작용하는 반면 지각과 천마는 심혈관계에 작용함으로써 간접적인 뇌혈류의 증가를 가져오는 것이라 생각된다. 淸暈化痰湯에 지각·천마를 가미한 淸暈化痰湯加味方이 뇌혈관계 및 심혈관계의 운동성(평균혈압, 심근수축력, 심박동수)에 미치는 효과를 관찰한 결과 심혈관계의 운동성은 저농도에서 대조군보다 감소된 현상을 보이다가 고농도에서는 대조군과 유사한 결과를 나타내었고, 국소뇌혈류량은 淸暈化痰湯보다 투여농도에 의존해 유의성(P<0.01)있게 증가시켰다. 이는 淸暈化痰湯加味方이 지각·천마의 작용과는 다르고, 淸暈化痰湯의 작용과는 같이 뇌연막동맥의 직경을 확장시킴으로써 뇌혈류가 증가된 것으로 생각된다. 또한 약물의 효과적인 면에서는 淸暈化痰湯보다 국소뇌혈류량을 유의성있게 증가시켜 약물을 加味가 처방활용에 있어 중요하다라는 것을 제시하고 있다. 이상의 결과, 淸暈化痰湯의 효능을 증가시키기 위해서 行氣시키는 지각과 平肝熄風시키는 천마를 배합하게 되면 風·火·痰으로 인한 眩暈을 치료하는데 더욱 유효하리라 생각된다.

결론

뇌혈류량 및 심혈관계 운동성에 미치는 淸暈化痰湯과 지각·천마, 그리고 淸暈化痰湯加味方의 효과를 관찰하기 위하여 국소뇌혈류량과 평균혈압, 심근수축력, 심박동수를 측정된 결과 얻은 결론은 淸暈化痰湯 전탕액은 농도에 의존해 국소뇌혈류량을 증가시켰지만 평균혈압 및 심박동수는 감소되었고, 지각 전탕액은 농도에 의존해 국소뇌혈류량 및 심혈관계 운동성을 증가시켰다. 천마 전탕액은 농도에 의존해 국소뇌혈류량을 유의성(10.0

mg/kg, $p < 0.05$) 있게 증가시켰을 뿐만아니라 평균혈압과 심근수축력도 증가시켰으며, 淸暍化痰湯加味方 전당액은 농도에 의존해 국소뇌혈류량을 유의성(10.0mg/kg, $p < 0.01$) 있게 증가시켰지만 심혈관계 운동성에는 변화를 주지 않았다.

이상의 결과, 風·火·痰으로 인한 眩暈에는 淸暍化痰湯에 行氣之劑와 平肝之劑를 가미하면 더욱 유의한 효과가 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 龔廷賢 : 增補萬病回春, p. 220, 東洋綜合通信教育院出版部, 大邱, 1985.
2. 許 浚 : 東醫寶鑑, p. 202, 南山堂, 서울, 1983.
3. 康舜洙 : 바른 方劑學, pp. 336~337, 大星文化社, 서울, 1996.
4. 朴修泳 : 眩暈의 針灸治療에 관한 文獻의 考察, 大韓針灸學會誌 7(1) : 369~377, 1990.
5. 上海中醫學院 : 中醫內科學, pp. 157~159, 商務印書館, 香港, 1975.
6. Bessen, Mcdermoff : Cecil-Loeb textbook of medicine, pp. 1961~1966, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1975.
7. 楊維傑 : 黃帝內經素問靈樞譯解, (素問) p. 662, (靈樞), 262, 390, 成輔社, 서울, 1980.
8. 葉天士 : 臨証指南醫案, pp. 31~33, 翰成社, 서울, 1982.
9. 李志庸 : 張景岳醫學全書, p. 1096, 中國中醫藥出版社, 北京, 1999.
10. 朱丹溪 : 丹溪心法附錄, pp. 457~461, 大星文化社, 서울, 1982.
11. 劉河間 : 劉河間三六書, p. 257, 成輔社, 서울, 1976.
12. 康命吉 : 濟衆新篇, pp. 111~112, 杏林書院, 서울, 1982.
13. 전국한의과대학 병리학교실編 : 한방병리학, pp. 27~31, 43~46, 69~81, 한의문화사, 提川, 2001.
14. 金世吉 : 風의 病理의 意味糾明과 中風의 原因 및 治療에 대한 東西醫學의 比較, 대한한의학회지 16(1) : 96~117, 1995.
15. 李周姬·吳泰煥·鄭昇紀·李珩九 : 痰飲에 관한 文獻의 考察, 大田大學校 論文集 5(1) : 89~102, 1997.
16. 神戶中醫學研究會 : 漢方臨床入門, p. 58, 243, 251, 成輔社, 서울, 1985.
17. 鄭遇悅 : 韓方病理學, pp. 58~90, 圓光大學校 韓醫科大學 病理學教室, 益山, 1980.
18. 上海中醫學院 : 中醫學基礎, p. 216, 221, 商務印書館, 香港, 1981.
19. 崔政和, 鄭鉉雨 : 導痰湯 및 그 加味方이 局所腦血流量 및 血壓에 미치는 影響, 東醫病理學會誌 14(1) : 99~106, 2000.
20. 鄭鉉雨, 金義成 : 導痰湯이 白鼠의 腦血流改善 및 作用機轉에 미치는 效果, 東醫病理學會誌 14(2) : 233~244, 2000.
21. 金然斗, 文炳淳, 朴映淳, 金世吉 : 導痰湯이 家兔의 高脂血症 및 血栓症에 미치는 影響, 圓光韓醫學 4 : 85~128, 1994.
22. 김희성, 정현우 : 청열도담탕이 뇌혈류개선 및 작용기전에 미치는 영향, 동의생리병리학회지 15(2) : 325~331, 2001.
23. 전영완 : 高血壓 및 高脂血症에 대한 芎辛導痰湯의 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院(碩士), 1996.
24. 오소저 : 芎辛導痰湯과 當歸補血湯이 뇌 및 혈장의 Seretonein과 Catecholamine 함량에 미치는 영향, 東國大學校 大學院(碩士), 1994.
25. 송재경 : *Gastrodia elata* BLUME(天麻)의 항혈전 작용검색, 慶熙大學校 大學院(碩士), 1994.
26. 조영신 : 天麻역기스가 Spontaneously Hypertensive Rat 및 Wister Rat의 혈압변화에 미치는 효과, 曉星女子大學校 大學院(博士), 1992.
27. 정찬기 : 天麻(*Gastrodia elata*)역기스가 백서의 실험적 고지혈증에 미치는 영향, 朝鮮大學校 大學院(碩士), 1991.
28. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, pp. 128~129, 136~137, 302~304, 347~349, 351~352, 448~451, 536~537, 540~541, 永林社, 서울, 1999.
29. 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* 17 : 738~743, 1986.
30. Snedecor, G.H. and Cochran, W.G. : Statistical Methods, 6th ed. Amos, Iowastate Univ., 1967.
31. 李槿 : 醫學入門, p. 357, 翰成社, 서울, 1978.
32. 王肯堂 : 六科准繩, pp. 201~205, 東明社, 서울, 1976.
33. 李文鎬 : 內科學, pp. 170~174, 1813~1814, 博愛出版社, 서울, 1976.
34. 김기석 : 뇌, pp. 49~50, 성원사, 서울, 1989.
35. 대한병리학회 : 병리학, pp. 1263~1264, 고문사, 서울, 1994.
36. 김상호, 문형배, 서재홍, 정동규, 정상우 : 일반병리학, pp. 51~54, 348~349, 고문사, 서울, 1995.
37. 대한신경외과학회 : 신경외과학, pp.150~156, 275~276, 중앙문화사, 서울, 1998.
38. 서울대학교 의과대학 내과학교실편 : 내과학, pp. 146~158, 군자출판사, 서울, 1996.
39. 李文鎬 : 內科學(上), pp. 77~81, 學林社, 서울, 1986.
40. 金祐謙 : 인체의 생리, pp. 30~47, 107~118, 서울대학교 출판부, 서울, 1985.
41. 성호경, 김기환, 엄응의, 김 전, 이종훈, 김중수 : 생리학, pp. 137~146, 의학문화사, 서울, 1991.
42. 康成裕, 韓宗鉉, 金敬堯, 白承和 : 白茯苓가 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈에 미치는 影響, 韓國傳統醫學誌 8(1) : 82~88, 1998.
43. 鄭鉉雨, 康成裕, 白承化 : 石菖蒲가 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 影響, 大韓本草學會誌 14(2) : 81~88, 1999.
44. 申榮日, 趙卿化, 鄭鉉雨, 康成裕, 黃勁澤 : 蔓荊子の 腦血流量學에 대한 研究, 東醫病理學會誌 14(1) : 90~98, 2000.