

# 祛風導痰湯이 白鼠의 腦血流 變化에 미치는 기전연구

송정석 · 정현우\*

동신대학교 한의과대학 병리학교실

## A Mechanism Study of Geopungdodam-tang on the Change of Cerebral Blood Flow in Rats

Jeong Suk Song, Hyun Woo Jeong\*

Departments of pathology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

Geopungdodam-tang(GDT) have been used in oriental medicine for many centuries as a therapeutic agent of apoplexy. The mechanism of GDT on the cerebral blood flow is not known. The purpose of this Study was to investigate effects of GDT on the pial arterial diameter and action mechanism of GDT-induced increased regional cerebral blood flow(rCBF). The changes of regional cerebral blood flow(rCBF) was determinated by Laser-Doppler Flowmetry(LDF), and the changes of pial arterial diameter were determinated by video microscopy methods and video analyzer. The results were as follows ; 1. Pial arterial diameter was significantly increased by GDT in a dose-dependent manner. 2. Pretreatment with L-NNA significantly inhibited GDT induced increased rCBF. 3. Pretreatment with methylene blue significantly inhibited GDT induced increased rCBF. 4. Pretreatment with indomethacin inhibited GDT induced increased rCBF. These results suggest that GDT causes a diverse response of cerebral hemodynamics(rCBF and pial arterial diameter). The cerebral hemodynamics is also mediated by nitric oxide synthase, cyclic GMP(guanylyl cyclase) and prostaglandin(cyclooxygenase).

Key words : Geopungdodam-tang(祛風導痰湯), pial arterial diameter, regional cerebral blood flow(rCBF), L-NNA, methylene blue, indomethacin.

### 서 론

최근 노령인구의 증가와 생활양식의 변화로 고혈압 및 고지혈증 등의 성인병과 뇌혈관계 질환의 발병율이 증가추세에 있기 때문에 뇌질환, 특히 중풍에 대한 관심도 날로 증대되고 있다<sup>1)</sup>. 중풍은 卒然昏倒·人事不省·口眼喎斜·半身不遂·言語不利 등이 나타나는 것<sup>2)</sup>으로 朱丹溪<sup>3)</sup>는 “濕熱生痰”으로 인해 발생된다 하였다. 즉, 담은 병리적 산물중의 하나로 뇌의 대사장애나 뇌혈관장애, 뇌부종, 고혈압성 뇌증, 뇌연화증 및 관상동맥부전증, 협심증, 심근경색 등과 관련<sup>4,5)</sup>이 있기 때문에 역대의가들은 痰으로 인한 中風을 치료하기 위하여 導痰湯들을 활용<sup>6,8)</sup>하였고, 그 중 뇌혈관계질환증 근육경련이 주가 될 때는 祛風導痰湯을 응용하였다<sup>9-10)</sup>. 뇌는 원활한 뇌혈류를 통해 산소와 포도당 등의 영양물질을 공급받아 모든 기능을 수행하는데, 뇌혈류가 원활하지 않은 경우에는 산소결핍과 더불어 포도당의 부족이 초래되어 허혈성

뇌질환이 발생된다. 허혈성 뇌질환은 병세가 악할 경우에는 정신을 잃거나 운동마비·지각마비·복시 등의 신경성 기능소실을 보이지만 이러한 뇌허혈이 약 30분 정도 지속된다면 정상적으로 회복된다하여도 대뇌신경 세포에 전반적인 손상을 주게 된다. 일반적으로 뇌혈류(cerebral blood flow, CBF)는 뇌관류압/뇌혈관저항에 의해 결정되기 때문에 뇌허혈시 정상혈류를 유지시키기 위해서는 혈압은 상승되고 뇌혈관의 직경은 확장되게 된다<sup>11-12)</sup>. 뇌혈류역학과 관련된 한약재 연구로는 혈압<sup>13)</sup>, 국소뇌혈류량<sup>14-15)</sup> 및 혈관<sup>16)</sup> 등에 미치는 효과가 있었고, 導痰湯 및 그 加味方을 이용한 연구들은 고지혈증<sup>17,18)</sup>, 혈전증<sup>19)</sup>, 동맥경화<sup>18)</sup>, 뇌혈류역학의 호전<sup>20)</sup> 및 작용기전<sup>21-23)</sup> 등에 관련된 보고들이 있었지만 근육경련이 주로 나타나는 中風에 사용되는 祛風導痰湯의 작용기전 연구는 아직까지 접할 수 없었다. 이에 저자는 뇌허혈시 운동마비나 지각마비의 신경소실 반응이 나타나고, 근육경련을 특징으로 나타내는 中風에 祛風導痰湯이 사용된다는 점에 착안하여 祛風導痰湯을 투여하였을 때 증가된 국소뇌혈류량의 변화<sup>20)</sup>가 뇌연막동맥 직경의 변화에 의한 것인지를 알아보는 동시에 증가된 국소뇌혈류량의 작용기전을 확인하고자 Nitric Oxide

\* 교신저자 : 정현우, 전남 나주시 대호동 252, 동신대학교 한의과대학  
E-mail : hwdolsan@red.dongshinu.ac.kr Tel : 061-330-3524  
접수: 2001/12/10 · 수정: 2002/01/18 · 채택 : 2002/01/28

Synthase(NOS)의 억제제인 L-NNA(Nω-nitro-L-arginine, 1mg/kg, i.v.), cyclic GMP(cGMP)의 생성효소인 guanylyl cyclase의 억제제 methylene blue(10mg/kg, i.v.), 그리고 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase의 억제제 indomethacin(3mg/kg, i.v.)을 전처치한 후 祛風導痰湯을 농도별(0.01~10.0mg/kg)로 정맥내 투여하여 변화되는 국소뇌혈류량을 관찰한 결과 유의성이 있었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 동물 및 약제

실험에 사용한 동물은 체중 300g내외의 웅성 Sprague-Dawley계 백서로 항온함습 장치가 부착된 사육장에서 교형사료(삼양주식회사, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 약제는 동신대학교 부속 한방병원에서 구입하여 사용하였다. 祛風導痰湯의 구성약물은 東醫寶鑑<sup>9)</sup>에 준하였으며, 그 분량 및 생약명<sup>24)</sup>은 다음과 같다.

Table 1. Prescription of Geopungdodam-tang

構成藥物	生藥名	分量(g)
半夏薑製	Pinelliae Rhizoma	7.50
南星炮	Arisaematis Rhizoma	3.75
枳殼	Aurantii Fructus	3.75
赤茯苓	Poria	3.75
陳皮	Citri Pericarpium	3.75
甘草	Glycyrrhizae Radix	3.75
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	3.75
羌活	Notopterygii Rhizoma	3.75
白朮	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	3.75
總量		37.5

### 2. 검액의 조제

祛風導痰湯 2첩분량(75.0g)을 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 75ml(g/ml)를 만들었다.

### 3. 뇌연막동맥 직경 변동 측정<sup>25-26)</sup>

동물의 두정골에 폐쇄 두개창을 설치하고 뇌연막동맥(안정시의 직경 약 35~45μm)의 직경 변동을 폐쇄 두개창을 통한 video microscopy방법과 video analyzer(Model C3161, Hamamatsu Photonics)를 사용하여 전 실험기간동안 계속 측정하면서 TV monitor에 나타나는 혈관영상을 video cassette recorder(S-VHS, Mitsubishi)에 녹화해 두었다가 필요시마다 재생확인하였다.

### 4. 국소뇌혈류량 측정<sup>27)</sup>

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 regional Cerebral Blood Flow(rCBF)을 측정하였다

### 5. 작용기전

祛風導痰湯이 국소뇌혈류량에 미치는 작용기전을 알아하기 위하여 NOS의 억제제인 L-NNA(1mg/kg, i.v.), cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 억제제 methylene blue(10mg/kg, i.v.), 그리고 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase의 억제제 indomethacin(3mg/kg, i.v.)을 전처치한 후 祛風導痰湯을 농도별(0.01~10.0mg/kg)로 정맥내 투여한 다음 30분동안 변동되는 rCBF를 관찰하였다.

### 6. 통계처리<sup>28)</sup>

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

## 실험성적

### 1. 祛風導痰湯이 腦軟膜動脈의 直徑에 미치는 변동효과

동물의 뇌연막동맥 직경 변화에 미치는 祛風導痰湯의 효과를 관찰하기 위하여 농도별(0.01~10.0mg/kg)로 정맥내 투여한 후 변화되는 뇌연막동맥의 직경을 관찰하였다(Fig. 1). 祛風導痰湯을 투여하기 전 정상동물의 뇌연막동맥 기저직경 41.80±3.90 μm를 100.00(%)로 환산하였을 때, 祛風導痰湯 0.01mg/kg을 투여하였을 때는 104.78±1.25(%), 0.1mg/kg을 투여하였을 때는 114.91±3.74(%), 1.0mg/kg을 투여하였을 때는 122.01±6.84(%), 10.0mg/kg을 투여하였을 때는 136.92±12.78(%)로 농도에 의존해 직경이 확장되었다. 그 중 祛風導痰湯 10.0mg/kg을 투여한 정상군은 대조군에 비하여 유의성(P<0.01)있게 확장되었다.

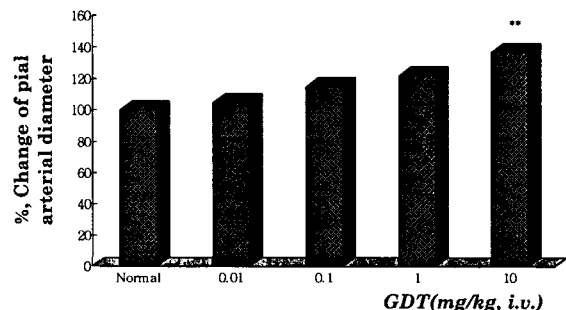


Fig. 1. Effects of GDT on the pial arterial diameter. GDT : Geopungdodam-tang extract. Normal : GDT non-treated group. 0.01 : GDT 0.01mg/kg (i.v.) treated group. 0.1 : GDT 0.1mg/kg (i.v.) treated group. 1.0 : GDT 1.0mg/kg (i.v.) treated group. 10.0 : GDT 10.0mg/kg (i.v.) treated group. \* : Statistically significance compared with control group (\*\* : P<0.01).

### 2. NOS 抑制劑 前處置 後 祛風導痰湯이 局所腦血流量에 미치는 작용기전

동물의 국소뇌혈류량에 미치는 祛風導痰湯의 작용을 규명하기 위하여 NOS 억제제인 L-NNA를 전처치한 후 祛風導痰湯을 농도별(0.01~10.0mg/kg)로 투여한 다음 변화되는 국소뇌혈류량을 관찰하였다(Fig. 2). 祛風導痰湯을 투여하기전 동물의 국소뇌혈류량을 100.00(%)로 환산하였을 때, 祛風導痰湯을 투여한 정상동물의 국소뇌혈류량은 농도별 투여에 따라 102.98±0.07(%), 138.20±0.04(%), 132.00±0.07(%), 129.80±0.13(%)로 증가되었다. 그러나 L-NNA를 전처치한 실험군의 국소뇌혈류량은 祛風導痰湯 투여농도가 증가될수록 93.79±0.09(%), 86.19±0.13(%), 80.29±0.13(%), 80.05±0.14(%)로 감소되었다. 특히 0.1mg/kg(P<0.05), 1.0mg/kg(P<0.01), 10.0mg/kg(P<0.05)을 투여한 실험군은 L-NNA를 전처치하지 않고 祛風導痰湯만을 투여하여 증가되었던 국소뇌혈류량보다 유의성있게 감소되었다.

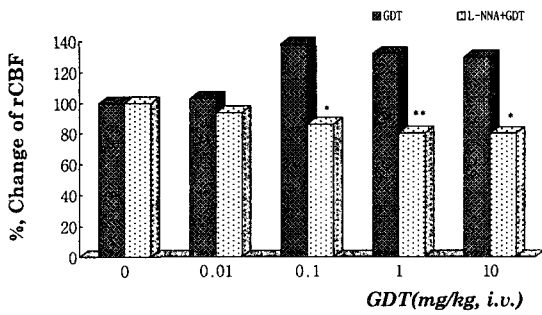


Fig. 2. Effects of pretreatment with L-NNA on the GDT-induced rCBF in rats. L-NNA : N<sup>o</sup>-nitro-L-arginine, 1mg/kg, i.v. Other legends are the same as Fig. 1. \* : Statistically significance compared with GDT treated group(\* : P<0.05, \*\* : P<0.01).

### 3. Guanylyl cyclase 抑制劑 前處置 後 祛風導痰湯이 局所腦血流 量에 미치는 작용기전

동물의 국소뇌혈류량에 미치는 祛風導痰湯의 작용을 규명하기 위하여 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 억제제 methylene blue를 전처치한 후 祛風導痰湯을 농도별(0.01~10.0mg/kg)로 투여한 다음 변화되는 국소뇌혈류량을 관찰하였다(Fig. 3).

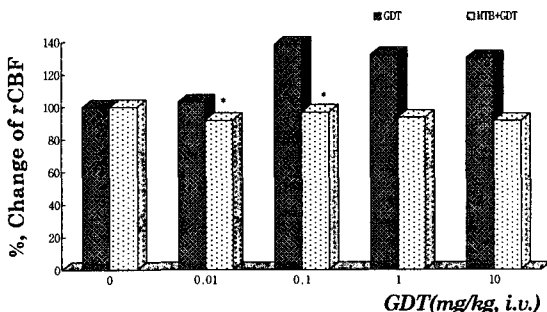


Fig. 3. Effects of pretreatment with MTB on the GDT-induced rCBF in rats. MTB : methylene blue, 10mg/kg, i.v. Other legends are the same as Fig. 1. \* : Statistically significance compared with GDT treated group(\* : P<0.05).

祛風導痰湯을 투여하기전 동물의 국소뇌혈류량을 100.00(%)로 환산하였을 때, 祛風導痰湯을 투여한 정상동물의 국소뇌혈류량은 농도별 투여에 따라 102.98±0.07(%), 138.20±0.04(%),

132.00±0.07(%), 129.80±0.13(%)로 증가되었다. 그러나 methylene blue를 전처치한 실험군의 국소뇌혈류량도 저농도 투여시 91.66±0.06(%), 96.66±0.06(%)로 증가되는 경향을 나타내다가 고농도 투여시 93.38±0.08(%), 91.45±0.10(%)로 감소되었다. 특히 0.01mg/kg(P<0.05), 0.1mg/kg(P<0.05)를 투여한 실험군은 methylene blue를 전처치하지 않고 祛風導痰湯만을 투여하여 증가되었던 국소뇌혈류량보다 유의성있게 감소되었다.

### 4. Cyclooxygenase 抑制劑 前處置 後 祛風導痰湯이 局所腦血流 量에 미치는 작용기전

동물의 국소뇌혈류량에 미치는 祛風導痰湯의 작용을 규명하기 위하여 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase의 억제제 indomethacin을 전처치한 후 祛風導痰湯을 농도별(0.01~10.0mg/kg)로 투여한 후 변화되는 국소뇌혈류량을 관찰하였다(Fig. 4). 祛風導痰湯을 투여하기전 동물의 국소뇌혈류량을 100.00(%)로 환산하였을 때, 祛風導痰湯을 투여한 정상동물의 국소뇌혈류량은 농도별 투여에 따라 102.98±0.07(%), 138.20±0.04(%), 132.00±0.07(%), 129.80±0.13(%)로 증가되었다. 그러나 indomethacin을 전처치한 실험군의 국소뇌혈류량은 저농도 투여시 87.97±0.15(%), 83.35±0.19(%)로 감소되다가 고농도 투여시에는 84.48±0.18(%), 97.17±0.14(%)로 증가되었다.

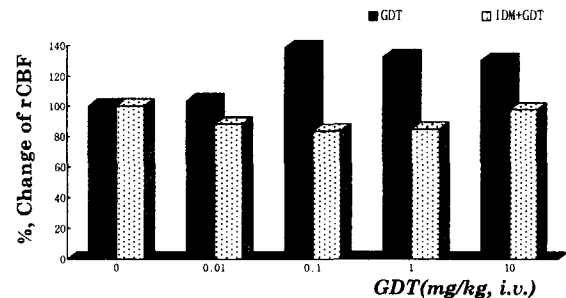


Fig. 4. Effects of pretreatment with IDM on the GDT-induced rCBF in rats. IDM : indomethacin, 3mg/kg, i.v. Other legends are the same as Fig. 1.

## 고찰

中風은 생활환경의 변화로 각종의 성인병과 함께 증가추세에 있는 질환<sup>1,29)</sup>으로써 한의학에서는 '內虛邪中'의 이론에 입각한 '外風說'<sup>30)</sup>을 따랐지만 金元時代 이후 '內風'說이 주장되면서 主火說<sup>31)</sup>, 主氣說<sup>32)</sup>, 濕痰說<sup>3)</sup> 등이 제기되었고, 근래에는 병리적 산물인 痰飲으로 인해 關竈동맥부전증, 협심증, 심근경색 등의 성인병과 뇌의 대사장애, 뇌혈관장애, 뇌부종, 고혈압성 뇌증, 뇌연화증 등의 뇌질환이 발생된다<sup>4,5)</sup> 보고있다. 痰飲을 치료하는 대표방제중 導痰湯은 宋代 嚴<sup>6)</sup>의 濟生方에 "治一切痰厥, 頭目旋暈, 痰飲留積不散, 胸膈痞塞, 脇肋脹滿, 頭痛吐逆, 喘急痰嗽, 坐臥不安, 飲食不思"라 처음 收錄된 이래 역대<sup>7-8)</sup>들은 이를 이용해 中風과 一切의 痰飲을 치료하였고, 또한 病證에 따라 그 加味方들을 매우 다양하게 활용하였다<sup>9-10,33)</sup>. 그 加味方중 祛風導痰湯은 健脾化痰, 除濕養心, 行氣豁痰하는 導痰湯<sup>9-10,34-35)</sup>에 羌活과 白朮

를 가미한 방제로, 이는 祛風濕·利關節시키는 羌活을 배합하여 風寒濕痺·項強筋急·骨節酸痛에 대한 치료효과를 倍加시키고, 또한 補脾燥濕시키는 白朮을 배합하여 化痰作用을 增加시킴으로써 腦血管系疾患중 특히 근육경련이 추가 되는 중풍 등에 사용되어 왔다<sup>10,24,33</sup>. 뇌혈관계질환은 혈관벽의 이상, 혈전 또는 색전에 의한 혈관폐색, 혈관의 파열, 혈압강하로 인한 뇌순환부전, 혈관내경의 변화, 혈관벽 투과성의 변화, 혈액점도의 증가 등을 의미하는 것으로 허혈성 뇌병증, 경색성 뇌병증, 출혈성 뇌병증과 고혈압성 뇌병증으로 분류된다<sup>11</sup>). 뇌혈류는 분당 700~840ml가 흐르게 되는데, 만약 뇌혈류량의 감소와 저산소혈증에서 나타나는 허혈성 뇌질환이 발생될 경우에는 정상혈류를 유지시키기 위하여 혈압은 상승되고 뇌혈관의 직경은 확장되고, 혈관의 확장에 관여하는 인자로는 혈류변화와 혈관내피세포에서 유리되는 Prostaglandin, Endothelium-derived relaxing factor(EDRF) 등이 있으며, 현재까지 알려진 EDRF는 nitric oxide(NO) 등이 있다<sup>36,37</sup>. NO는 여러 장기내에서 많은 생물학적 현상에 관여하는 매개물질로 constitutive NOS(cNOS)와 inducible NOS(iNOS) 2종류가 있으며, 이 중 cNOS는 Ca<sup>2+</sup> 의존성으로 혈관내피세포 및 뇌에서 발견된다<sup>38</sup>. 또한 cNOS는 guanylyl cyclase의 활성화를 피하여 혈소판내 cGMP양을 증가시킴으로써 혈관 내피세포나 혈소판끼리의 부착과 응집을 억제시켜 혈관이완작용·혈압조절작용·혈소판에 의한 혈전증 억제작용 등을 담당한다. 그렇기 때문에 만약 cNOS가 합성되지 못하게 되면 혈관이 수축하게 되어 결국 혈압이 상승하게 된다<sup>39,41</sup>). 뇌혈류역학에 미치는 한약재의 연구를 살펴보면 六味地黃湯<sup>13</sup>은 혈압을 하강시킨다고, 石菖蒲<sup>14</sup>와 蔓荊子<sup>15</sup>는 교감신경 β수용체와 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 그리고 NO의 합성효소와 관련하여 국소뇌혈류를 증가시킨다고 보고되었으며, 導痰湯 및 그 加味方을 이용한 연구들에서는 導痰湯이 고지혈증<sup>16</sup>과 혈전증<sup>19</sup>에 유의하게 사용될 수 있음이, 平胃導痰湯<sup>18</sup>이 고지혈증과 동맥경화에 응용될 수 있음이, 또한 국소뇌혈류량과 혈압에 미치는 導痰湯 및 그 가미방들의 효과<sup>20</sup>에서 중풍의 경우 혈압이 높을 때는 導痰湯을, 혈압에 변화가 없을 때는 祛風導痰湯 및 清熱導痰湯을, 혈압이 저하될 때는 順氣導痰湯이 유의할 것임이 보고되었다. 또한 導痰湯 및 그 加味方들의 작용기전 연구로는 導痰湯의 작용은 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 및 NOS와 관련된다<sup>21</sup>고, 順氣導痰湯의 작용은 NOS의 생성 및 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase와 관련되어 있지만 그 중에서도 특히 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase와 가장 관련된다<sup>22</sup>, 清熱導痰湯은 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 및 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 등과 관련되어 작용한다<sup>23</sup>고 보고되었다. 그러나 中風증상중 근육경련이 주로 나타날 때 사용되는 祛風導痰湯의 연구는 局所腦血流量을 증가시킨다는 보고<sup>20</sup>만 있었을 뿐 그에 대한 작용기전을 밝힌 연구는 아직까지 접할 수 없었다. 이에 저자는 뇌허혈시 운동마비나 지각마비의 신경소실 반응이 나타나고, 근육경련을 특징적으로 나타내는 中風에 祛風導痰湯이 사용된다는 점에 착안하여 祛風導痰湯으로 인해 증가된 국소뇌혈류량의 변화가 뇌연막동맥의 직경 변화에 의한 것인지를

알아보고, 祛風導痰湯으로 인해 증가된 국소뇌혈류량이 어떠한 기전에 의해 나타난 것인지를 확인하고자 NOS의 억제제인 L-NNA, cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 억제제 methylene blue 그리고 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase의 억제제 indomethacin을 전처치한 후 祛風導痰湯을 농도별(0.01~10.0 mg/kg)로 정맥내 투여하여 변화되는 국소뇌혈류량을 관찰하였다. 뇌연막동맥 직경은 祛風導痰湯의 투여농도가 증가될수록 확장되었고, 그 중 祛風導痰湯 10.0mg/kg을 투여했을 때 유의성(P<0.01)있게 확장되었다. 뇌혈류(CBF)는 뇌관류압(평균동맥압-평균뇌정맥압)/뇌혈관저항으로 나타낼 수 있는데, 뇌관류압은 평균동맥압(혈압)에 비례하고, 뇌혈관저항은 혈액의 점도, 뇌혈관의 길이에 비례하며 뇌혈관직경의 4승에 반비례한다<sup>12</sup>). 즉, 뇌혈류는 혈압과 뇌혈관직경의 4승에 비례하기 때문에 崔 등<sup>20</sup>이 보고한 祛風導痰湯으로 증가되었던 국소뇌혈류량은 본 연구와같이 뇌연막동맥의 직경이 확장됨으로써 증가되었다고 생각된다. 祛風導痰湯 투여로 증가되었던 국소뇌혈류량이 어떠한 작용기전에 의한 것인지를 확인하고자 L-NNA, methylene blue, indomethacin을 전처치한 결과 모두 祛風導痰湯으로 증가되었던 국소뇌혈류량은 감소되었다. 즉, 혈관내피세포에서 유리되어 혈관확장에 관여하는 NOS의 억제제인 L-NNA를 전처치한 결과 祛風導痰湯 투여농도가 증가될수록 유의성있는 감소 경향을 보였고, 혈관이완작용·혈압조절작용·혈소판에 의한 혈전증 억제작용 등을 담당하는 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 억제제 methylene blue를 전처치했을 때도 저농도 투여시 증가되다가 고농도 투여시 유의성있는 감소현상을 나타내었다. 또한 혈관이완작용에 관여하는 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase의 억제제 indomethacin<sup>36</sup>을 전처치했을 때는 저농도 투여시 감소하다가 고농도 투여시 증가되는 경향을 나타내었다. 이로 보아 祛風導痰湯의 작용기전은 NOS, cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 및 prostaglandin의 cyclooxygenase와 관련이 되어 뇌혈관을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시킨 것으로 판단된다. 그러나 그 중에서도 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase와 가장 관련이 있는 것으로 생각된다. 이러한 결과들로 미루어볼 때 祛風導痰湯의 작용기전은 導痰湯의 작용기전<sup>21</sup>, 清熱導痰湯의 작용기전<sup>23</sup>, 그리고 順氣導痰湯의 작용기전<sup>22</sup>과는 달리 NOS, cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 그리고 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 등과 관여하여 혈압에는 무관하지만 뇌혈관을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시킨 것으로 생각된다. 그렇기 때문에 대표방제 및 그 가미방에 따라 작용기전이 달라지는 것을 알 수 있었다.

## 결 론

祛風導痰湯이 뇌연막동맥의 직경에 미치는 영향과 祛風導痰湯으로 인해 증가되었던 국소뇌혈류량의 작용기전을 밝히고자 L-NNA, methylene blue, indomethacin을 전처치한 후 변화되는 국소뇌혈류량을 관찰한 결과, 祛風導痰湯은 농도에 의존해 뇌연

막동맥의 직경을 유의성있게 증가시켰고, L-NNA를 전처리하였을 때 祛風導痰湯 투여로 증가되었던 국소뇌혈류량은 유의성있게 억제되었다. Methylene blue를 전처리하였을 때 祛風導痰湯 투여로 증가되었던 국소뇌혈류량은 유의성있게 억제되었으며, Indomethacin을 전처리하였을 때 祛風導痰湯 투여로 증가되었던 국소뇌혈류량은 억제되었다.

이상의 결과 祛風導痰湯은 NOS, cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 및 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 등에 관여하여 뇌혈관을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시킨 것으로 생각된다.

### 참고문헌

1. 나영실, 윤상협, 민병일 : 최근 뇌졸중에 대한 역학적 고찰, 慶熙醫學 7 : 280~286, 1991.
2. 柯雪帆 : 中醫辨證學, pp. 176~179, 上海中醫學院出版社, 上海, 1987.
3. 方廣 : 丹溪心法附餘(上), pp.67~69, 大星文化社, 서울, 1982.
4. 神戸中醫學硏究會 : 漢方臨床入門, pp. 58, 243, 251, 成輔社, 서울, 1985.
5. 上海中醫學院 : 中醫學基礎, p.216, 221, 商務印書館, 香港, 1981.
6. 嚴用和 : 嚴氏濟生方, p. 79, 人民衛生出版社, 北京, 1980.
7. 張介賓 : 景岳全書, p. 1094, 臺聯國風出版社, 臺北, 1972.
8. 李中梓 : 醫宗必讀, p. 343, 大方出版社, 臺北, 1978.
9. 許浚 : 東醫寶鑑, p. 129, 366, 南山堂, 서울, 1983.
10. 尹用甲 : 東醫方劑와 處方解說, pp. 247~248, 醫聖堂, 서울, 1998.
11. 대한병리학회 : 병리학, pp. 1263~1264, 고문사, 서울, 1994.
12. 대한신경외과학회 : 신경외과학, pp.150~156, 275~276, 중앙문화사, 서울, 1998.
13. 임종필, 서은실, 김훈, 송영철 : 육미지황탕이 카드름 증독된 흰쥐의 혈압에 미치는 영향, 생약학회지 30(3):250~254, 1999.
14. 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.
15. 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.
16. 申大澈 : 生脈散이 心血管系 및 局所腦血流量에 미치는 影響, 東義大學校 大學院(博士), 1999.
17. 金然斗, 文炳淳, 朴煥淳, 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.
18. 朴元煥 : 平胃導痰湯이 高脂肪食餌性 高脂血症 白鼠에 미치는 影響, 東醫病理學會誌 10(2) : 103~111, 1996.
19. 金泰植 : 當歸鬚散 및 導痰湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 東醫病理學會誌 3 : 91~98, 1988.
20. 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.
21. 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.
22. 鄭鉉雨, 宋政錫, 金天中 : 順氣導痰湯이 白鼠의 腦血流量學에 미치는 機轉 研究, 東醫生理病理學會誌 15(3):427~432, 2001.
23. 김희성, 정현우 : 청열도담탕이 뇌혈류개선 및 작용기전에 미치는 영향, 東醫生理病理學會誌 15(2) : 325~331, 2001.
24. 全韓國醫科大學 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.
25. Morii, S., Ngai, A.C., Winn H.R. : Reactivity of rat pial arterioles and venules to adenosine and carbon dioxide : Detailed description of the closed cranial window technique on rats, J. Cereb Blood Flow Metab. 6 : 34~41, 1986.
26. Joseph, E., Lebasseeur, M.S., Wei, E.P., Raper, A.J., Kontos, H.A. and Patterson, J.L. : Detailed description of a cranial window technique for acute and chronic experiments, Stroke 6 : 308~317, 1975.
27. 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.
28. Snedecor, G.H. and Cochran, W.G. : Statistical Methods(6th ed). Amos. Iowastate Univ., 1967.
29. 지제근 : 치매의 병리, 大韓神經科學會誌 3(1) : 5~9, 1985.
30. 方藥中 : 實用中醫內科學, pp. 461~464, 上海科學技術出版社, 上海, 1986.
31. 劉完素 : 素問玄機原病式, pp. 170~172, 浙江科學技術出版社, 浙江, 1984.
32. 李東垣 : 東垣十種醫書, pp. 635~636, 成輔社, 서울, 1983.
33. 李 梴 : 醫學入門, p. 525, 翰成社, 서울, 1983.
34. 實用中醫學編輯組 : 臨床各科疾病療法, pp. 59~61, 時代圖書有限公司, 香港, 1980.
35. 成都中醫學院方劑教研組 : 中醫治法與方劑, pp. 208~212, 人民衛生出版社, 北京, 1985.
36. 김경환 : 이우주의 약리학 강의(제4판), pp. 82, 146, 355, 397, 404, 432~442, 의학문화사, 서울, 1998.
37. 성호경 : 생리학(제6판), p. 110, 의학문화사, 서울, 1996.
38. Nathan C. : Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells, FASEB J. 6 : 3051~3064, 1992.
39. Garthwaite, J., Charles, S.L. and Chess Williams, R. : Endothelium-derived relaxing factor release on activation of NMDA receptors suggests role as intercellular messenger in the Brain, Nature 336 : 385~388, 1988.
40. Palmer, P.M.J., Ferrige, A.G. and Moncada, S. : Nitric oxide release accounts for the biology activity of endothelium derived relaxing factor, Nature 327 : 524~526, 1990.
41. Shibuki, K. and Okada, D. : Endogenous nitric oxide release required for long term synaptic depression in the cerebellum, Nature 349 : 326~328, 1991.