

## 인삼이 실험적 고혈압에 미치는 영향 및 그 기전에 관한 연구

가톨릭의과대학 약리학교실

조병헌 · 이상복 · 이덕희 · 박철훈

=Abstract=

### A Study on Effect of Ginseng and Mechanism of Action on Experimental Hypertension

B. H. Cho, S. B. Lee, D. H. Lee and C. H. Park.

*Department of Pharmacology, Catholic Medical College, Seoul, Korea*

Ginseng, the Korean medicinal radix, has been widely used in the Chinese medicine as well as in the folk remedies for many centuries. It is claimed from experience that ginseng exerts multiple therapeutic effects in a large variety of disorders. Despite of its popularity, the chemical analysis and pharmacological study of ginseng are not firmly established. Although there are some scattered reports of ginseng effects on blood pressure, there are few reports on hypertension especially. Recently, Lee & Cho (1971) reported that the administration of ginseng significantly suppresses the production of renal hypertension.

This study was undertaken to reevaluate the effect of ginseng on renal hypertension and to determine whether ginseng also suppresses on neurogenic hypertension, and to clarify the mechanism of this anti-hypertensive effect.

Male rats, weighing around 180 gm on an average were used. Renal hypertension was induced by Grollman's method under general anesthesia with 35mg/kg of pentobarbital sodium. Ginseng effect on blood pressure was observed on normal, renal hypertensive and neurogenic hypertensive rats respectively. Ginseng alcohol extract (40mg/kg) was administered daily subcutaneously from 3 days prior to producing hypertension. And in renal hypertensive rats, the effects of histamine and Avil on blood pressure were also observed. Histamine (0.05mg/kg) and Avil (0.025mg/kg) were also administered daily I.M. from 3 days prior to kidney-8-ligature.

The results of the experiments are as follows:

- 1) No significant difference was observed in blood pressure between the normotensive control and ginseng-treated normotensive rats.
- 2) In renal hypertensive control, the mean blood pressure already was significantly elevated on 15th day and gradually elevated. The administration of ginseng significantly suppresses the production of renal hypertension from 30th day as compared with control rats.
- 3) The mean blood pressure in neurogenic hypertensive control was average 143.1 mmHg on 7th day. On the other hand, in ginseng treated-neurogenic hypertensive rats, the mean blood pressure was average 125.5mmHg. The administration of ginseng significantly suppresses the production of neurogenic hypertension as compared with control rats.

\* 본 연구는 1971년도 문교부 학술 연구 조성비 및 가톨릭 의과대학 연구비에 의해 수행 되었음.

4) In renal hypertensive rats, the administration of histamine and Avil did not differ with control rats.

5) In ginseng-treated renal hypertensive rats, cholesterol contents of plasma, adrenal, kidney and spleen were slightly decreased.

## I. 머릿말

고려인삼이 보혈강장제(補血強壯劑)로서 고귀하게 애용하여 오고 있으며 근년(近年)에 와서는 이에 대한 연구가 활발해지고 있으나, 아직까지 확실한 약리작용이나 그 작용기전 및 유효성분이 밝혀지지 못하고 있다. 성분 연구로는 일찌기 藤谷(1905)<sup>1)</sup>이 인삼의 화학적 성분에 관한 연구를 시작한 이후 1928년까지 추출분리된 것은 杉原<sup>2)</sup>에 의하면 인삼에서 배당체인 Panaquilon, Saponin, 지방산(Panaxsäure, Phytoserin) 및 휘발유성분(揮發油成分)인 Panacen 등이다. 그 후도 성분 추출이 많이 시도 되었으나 아직도 인삼의 성분 연구는 모호한 상태에 있다. 한편 약리작용에 관한 연구로는 중추신경계통, 당대사(糖代謝), 단백질대사, 조혈계통, 혈압, 호흡, 콜레스테롤 대사 및 성주기 등에 관한 많은 연구업적이 발표되고 있으나 인삼의 효과를 밝히기에는 아직도 미흡하다.

한편, 인삼이 한방이나 민간에서 고혈압엔 금기처럼 전해 내려오고 있어서 고혈압 환자에선 인삼투여로 더욱 혈압상승의 유발원인이 될지도 모른다는 사실을 염려하고 있으나 지금까지의 혈압에 대한 보고 가운데 인삼 복용시 문제시되는 고혈압에 대한 연구업적은 희소하다. 김하식(1931)<sup>3)</sup>은 인삼 에텔추출물과 인삼 saponin이 토끼에서 일과성 혈압하강을 일으키고 호흡을 촉진시킨다고 보고하였고, 이것은 중추적 마비작용에 기인되는 것 같다고 주장하였다. 한편 Zakuntiskii(1944)<sup>4)</sup>는 인삼이 개의 혈압을 상승시킨다고 하였으나, Burkat들(1947)<sup>5)</sup>은 인삼이 소량에서는 혈압상승을, 대량에서는 혈압하강을 야기시킨다고 보고하였다. Petkov(1961)<sup>6)</sup>는 건강한 동물에서 인삼투여시 일과성 혈압하강이 즉시 일어나고 이차적인 혈압상승이 뒤 따른다고 보고하였고, 또한 이우주들(1960)<sup>7)</sup>은 개에 인삼알콜추출물을 투여시 나타나는 현저한 혈압하강 작용이 항 histamine 제에 의해 방지되며 혈장내 다량의 histamine이 유리되어 있음을 증명하여 인삼에 대한 혈압하강은 대부분 비성 histamine 방출에 기인한다고 하였다.

인삼과 콜레스테롤의 관계를 다룬 연구 보고로 남정식(1961)<sup>8)</sup>은 인삼이 혈청 콜레스테롤을 감소시키며 따라서 동맥경화증 예방에 의의가 있다고 하였으며 또 오진섭과 조성원(1962)<sup>9)</sup>은 인삼 saponin에 있어서는 콜

레스테롤 함량에 별 변화를 일으키지 않는다고 보고하였고 정해원(1964)<sup>10)</sup>은 인삼이 콜레스테롤 및 지질대사에 영향을 미친다고 시사하였다. 최근 이상복과 조규철들(1971)<sup>11)</sup>은 인삼의 장기투여가 흰쥐에서 콩팥성 고혈압의 발생을 의의있게 억제 시킨다고 보고한 바 있다.

저자들은 인삼투여가 실험적 콩팥성 고혈압 발생을 억제하는지의 여부를 재확인하고 흰쥐에 신경성 고혈압을 야기시켜 신경성 고혈압에 대한 인삼의 항고혈압작용을 관찰하고 이의 기전을 추구하고자 본 연구를 시도하였다.

## II. 실험재료 및 방법

실험동물은 체중 180 gm 내외의 숫흰쥐를 사용하였으며 다음과 같이 분류하고 각 군을 7내지 9마리로 하여 관찰하였다.

### 1. 인삼 투여에 대한 혈압의 변동

가) 정상 흰쥐에 대한 혈압의 변동

(1) 대조군(Normotensive control): 매일 생리적 식염수만을 투여한 군.

(2) 인삼 투여군(Normotensive-ginseng): 매일 인삼 40 mg/kg을 투여한 군.

나) 콩팥성 고혈압을 일으킨 흰쥐에 대한 혈압의 변동

(1) 대조군(Renal hypertensive control): 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 식염수만을 투여한 군.

(2) 인삼 투여군(Renal hypertensive-ginseng): 콩팥성 고혈압 유발 수술을 시행하고 매일 인삼 40 mg/kg을 투여한 군.

다) 신경성 고혈압을 일으킨 흰쥐에 대한 혈압의 변동

(1) 대조군(Neurogenic hypertensive control): 신경성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 생리적 식염수만을 투여한 군.

(2) 인삼 투여군(Neurogenic hypertensive-ginseng): 신경성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 인삼 40 mg/kg을 투여한 군.

정상 흰쥐에선 실험시작과 동시에 그리고 고혈압 유발수술에선 수술 3일 전부터 대조군에는 생리적 식염수를 투여하고, 인삼투여군에는 인삼 알콜추출물을 체중 kg마다 40 mg으로 매일 피하주사하여 정상군 및 콩팥성 고혈압군에서는 실험시작시와 15, 30, 45 및 60일

의 15일 간격으로 혈압의 변동을 측정하였다.

신경성 고혈압군에서는 실험시작시와 7일째 혈압의 변동을 측정하였다.

## 2. 콩팥성 고혈압에 대한 히스타민, 아빌 및 인삼 투여에 의한 영향

다음과 같이 4군으로 나누어 분류 관찰하였다.

가) 대조군(Renal hypertensive control): 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 생리적 식염수만을 투여한 군.

나) 히스타민 투여군(Renal hypertensive-histamine): 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 histamine 0.05 mg/kg을 투여한 군.

다) 아빌 투여군(Renal hypertensive-Avil): 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 아빌 0.025 mg/kg을 투여한 군.

라) 인삼 투여군(Renal hypertensive-ginseng): 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 인삼 40 mg/kg을 투여한 군.

마) 인삼 및 아빌 투여군(Renal hypertensive-ginseng-Avil): 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행하고 매일 인삼 40 mg/kg 및 아빌 0.025 mg/kg을 투여한 군.

혈압에 대한 영향은 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행하기 3일 전부터 매일 히스타민 및 아빌을 대퇴근육에 주사하였고 인삼은 피하주사 하였다. 혈압의 변동은 실험시작시와 왼쪽 콩팥을 8자형 절찰을 시행한 후 15, 30, 45, 60일의 15일 간격으로 혈압의 변동을 측정하였다.

콜레스테롤 함유량의 변동:

부신, 콩팥, 비장, 심장, 간 및 혈장의 총 콜레스테롤 양을 Zak-Henry방법에 의해 측정하였다. 즉 콜레스테롤이 ferric chloride와 반응해서 적갈색을 띠는 것을 universal spectrophotometer (Coleman Model 14)를 사용해서 파장 560 m $\mu$ 에서 광학적 농도를 측정하여 산출하였다.

Blood Urea Nitrogen에 대한 영향:

고혈압 유발수술이 B.U.N.치에 미치는 영향과 인삼 투여가 어떠한 영향을 미치는가를 관찰하기 위해 정상 대조군, 고혈압대조군 및 고혈압 인삼 투여군에서 실험 끝날인 60일째 혈청을 분리하여 B.U.N.을 측정하였다.

병리 조직학적 관찰:

각 군을 실험이 끝나는 60일째에 도살(屠殺)하고 콩팥을 적출하여 10% 중성 formalin액에 고정한 다음 hematoxylin-eosin으로 중복염색하여 검경하였다.

체중 변동:

실험 시작시와 오른쪽 콩팥을 제거하기 1일전 및 5, 30, 60일 후에 각 군에서의 체중의 변동을 관찰하였다.

## 3. 고혈압 유발방법

가) 콩팥성 고혈압: Grollman의 방법(1944)<sup>12)</sup>을 수정한 방법으로 시행하였다. 즉 pentobarbital sodium을 체중 kg마다 35 mg을 복강내 주사하여 전신마취를 시키고, 왼쪽 콩팥을 8자형으로 콩팥주위를 절찰한 다음 약 1주일간 적응시킨 후 다시 pentobarbital sodium마취를 시킨다음 오른쪽 콩팥을 제거하였고, 수술후 감염을 방지하고자 penicillin 6만단위와 streptomycin 10mg을 근육주사 하였다.

나) 신경성 고혈압: Krieger의 방법으로(1964)<sup>13)</sup> 신경성 고혈압을 야기시켰다. 즉 pentobarbital sodium을 체중 kg마다 35 mg을 복강내 주사하여 전신마취를 시킨다음 복부(腹部)로 고정시키고 경부(頸部) 앞부분의 털을 깎고 약 3 cm 정중선(正中線)으로 절개하여 기관을 노출시킨다. 그다음 양측방 깊숙히 총 경동맥이 분지되는 부위의 내측에서 나오는 sympathetic trunk와 이 부위의 neurovascular sheath(약 1 cm정도)를 절제함으로써 대동맥궁에서 나오는 baroreceptor fiber들이 절제되었다. 그다음 경동맥동의 denervation을 시행하였는데, 경동맥동으로부터 나오는 구심성 섬유들도 물론 확인하지 못하였으나 총 경동맥이 분지되는 기시부의 내경동맥부위에서 섬유들과 절제조직을 벗긴 다음 ethanol로 희석한 10% phenol을 발랐다. 수술후 감염을 방지하고자 penicillin 6만단위와 streptomycin 10 mg을 근육주사 하였다.

## 4. 고혈압 측정방법

2% procaine으로 대퇴 국소마취하에 대퇴동맥을 노출시키고 PE 10의 polyethylene tube를 대퇴동맥에 삽입하고 Statham pressure transducer를 Polygraph (Grass model 7 DAB)에 연결하여 혈압을 측정하였다. 이때 혈액응고를 방지하기 위하여 생리적 식염수로 희석한 heparin용액(생리적 식염수 10 ml에 heparin 20,000 units의 비율)을 사용하였으며 실험동물에는 heparin 용액이 들어가지 않도록 하였다. 이때 전신마취를 피한 이유는 pentobarbital sodium 마취는 혈위에서 일반적으로 10~20 mmHg가량의 혈압을 낮추고(Barlow et al, 1964<sup>14)</sup>) 또 고혈압 상태에서는 마취안한 상태에서 보다 마취한 상태에서 훨씬 혈압을 낮춘다는 경향(Baum & Strophire, 1966<sup>15)</sup>)을 고려하였기 때문이다.

5. 사용된 약물

Histamine phosphate (Torigian Labs. Inc. U.S.A.) 0.05 mg/kg와 Avil (한독약품 제품) 0.025 mg/kg으로 이들 약물을 각각 생리적 식염수에 용해시켜 체중 100 gm마다 0.15 ml되게 하여 매일 대퇴근육에 주사하였고, 인삼은 알콜추출물 40 mg/kg으로 생리적 식염수에 용해시켜 체중 100 gm마다 0.5 ml되게 하여 매일 피하

주사 하였다.

인삼 알콜 추출물은 고려인삼(Panax ginseng)을 95% 알콜로 열침하고 알콜을 증발시켜 흑갈색 추출물을 얻은 것이다.

III. 실험 성적

1. 인삼투여에 대한 혈압의 변동

가) 정상 흰쥐에 대한 현압의 변동

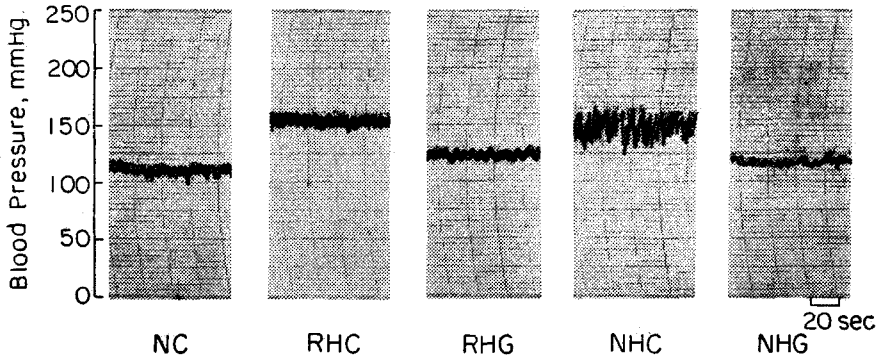


Fig. 1. Patterns of blood pressure in the following various groups.

NC: Normal control rat.

RHC: Renal hypertensive control measured at 60th day.

RHG: Renal hypertensive-ginseng measured at 60th day.

NHC: Neurogenic hypertensive control measured at 7th day.

NHG: Neurogenic hypertensive-ginseng measured at 7th day.

Table 1. Effects of ginseng on blood pressure in normal rats

Groups	Blood pressure, mmHg				
	Initial	15th day	30th day	45th day	60th day
Control	117.2±8.2† (n=9)	117.6±10.1 (n=6)	118.0±10.7 (n=6)	116.0±15.2 (n=5)	116.9±7.8 (n=4)
Ginseng	118.6±9.7 (n=9)	116.0±10.1 (n=6)	116.0±7.2 (n=6)	120.3±9.6 (n=5)	126.7±9.8 (n=5)

† Mean±S.D.

n : number of rats

Ginseng-alcohol extract (40mg/kg) was given subcutaneously once a day from 3 days prior to kidney-8-ligature.

Table 2. Antihypertensive effects of ginseng in the rats induced renal hypertension.

Groups	Blood pressure, mmHg				
	Initial	15th day	30th day	45th day	60th day
Hypertensive control	116.2±10.3† (n=8)	134.0±6.3 (n=8)	148.6±10.7 (n=7)	131.4±11.2 (n=7)	128.0±6.0 (n=5)
Hypertensive-ginseng	117.9±9.2 (n=8)	128.7±7.2 (n=8)	132.4±5.9* (n=8)	116.9±8.3* (n=7)	117.4±7.6 (n=4)

† Mean±S.D.

n : number of rats

Ginseng-alcohol extract (40mg/kg) was given subcutaneously once a day from 3 days prior to kidney-8-ligature.

\*P<0.05

**Table 3.** Antihypertensive effects of ginseng in the rats induced neurogenic hypertension.

Groups	Blood pressure, mmHg	
	Initial	7th day
Hypertensive control	115.9±8.5† (n=7)	143.1±9.2 (n=7)
Hypertensive-ginseng	118.4±9.4 (n=6)	125.5±8.0* (n=6)

†Mean±S.D. n : number of rats \*P<0.01

Ginseng-alcohol extract (40mg/kg) was given subcutaneously once a day from 3 days prior to bilateral sino-aortic denervation.

대조군에서의 실험시작시 혈압은 평균 117.2 mmHg이며 15, 30, 45 및 60일에 각각 평균 117.6, 118.0, 116.0 및 116.9 mmHg이다. 한편 인삼투여군에서 실험시작시의 혈압은 평균 118.6 mmHg이고 15, 30, 45 및 60일에 각각 평균 116.0, 116.0, 120.3 및 126.7 mmHg로 시일 경과에 따라 약간 혈압이 증가 경향을 나타내고 있으나 대조군에 비하여 유의성 있는 상승은 아니었다(Table 1, Fig. 1 참조).

**나) 콩팥성 고혈압을 일으킨 흰쥐에 대한 혈압의 변동**

대조군에서의 실험시작시의 혈압은 평균 116.2mmHg이며 15일째 134.0 mmHg로서 이미 혈압이 유의있게 상승되었으며 (P<0.01), 30일째 평균 148.6 mmHg로서 더욱 상승되었다가 점차 하강 경향을 보였다. 한편 인삼 투여군에서 실험시작시의 혈압이 평균 117.9 mmHg이고 15, 30, 45 및 60일에 각각 평균 128.7, 132.4, 116.9 및 117.4 mmHg를 나타내고 있어 15일 경과시 부

터 대조군에 비해 고혈압 발생이 억제되는 경향을 보이고 있으며, 30일 및 45일째는 대조군에 비해 유의있게 혈압상승이 억제되고 있다(P<0.05)(Table 2, Fig. 1 참조).

**다) 신경성 고혈압을 일으킨 흰쥐에 대한 혈압의 변동**

대조군에서 실험시작시의 혈압은 평균 115.9 mmHg이고 7일 경과시 평균 143.1 mmHg의 고혈압이 발생하였다 (P<0.01). 한편 인삼투여군에서 실험시작시의 혈압은 118.4 mmHg이며 7일 경과시 평균 125.5mmHg로서 대조군에 비하여 유의있게 고혈압 발생을 억제하고 있다(P<0.01)(Table 3, Fig. 1 참조).

**2. 콩팥성 고혈압에 대한 히스타민, 아빌 및 인삼 투여에 대한 영향**

**가) 혈압에 대한 변동**

**(1) 대조군(Renal hypertensive control)**

대조군에서 실험시작시의 혈압은 평균 117.6 mmHg이며 15, 30, 45 및 60일 경과시마다 132.0, 134.8, 135.8 및 137.0 mmHg로 15일째에 이미 유의있게 혈압이 상승되었고 (P<0.01) 계속해서 서서히 혈압이 상승되었다(Table 4 참조).

**(2) 히스타민 투여군(Renal hypertensive-histamine)**

히스타민 투여군에서 실험시작시의 혈압은 평균 117.6 mmHg이며 15, 30, 45 및 60일의 시일 경과시마다 124.7, 129.2, 135.0 및 140.2 mmHg로서 고혈압대조군과 비교하여 뚜렷한 차이는 없었으나 다소 혈압이 상승되는 경향을 보이고 있었다(Table 4 참조).

**(3) 아빌 투여군(Renal hypertensive-Avil)**

아빌 투여군에서 실험시작시의 혈압은 평균 117.6mmHg로서 15, 30, 45 및 60일 경과시마다 125.2, 132.0,

**Table 4.** Effects of ginseng, histamine and Avil on rats induced renal hypertension.

Groups	Blood pressure, mmHg				
	Initial	15th day	30th day	45th day	60th day
Hypertensive control		132.0±8.2 (n=8)	134.8±8.6 (n=7)	135.8±7.7 (n=6)	137.0±9.2 (n=6)
Hypertensive-histamine		124.7±9.0 (n=7)	129.2±9.2 (n=6)	135.0±10.1 (n=5)	140.2±9.4 (n=5)
Hypertensive-Avil	117.6±7.3† (n=10)	125.2±8.0 (n=7)	132.0±10.2 (n=6)	136.3±11.0 (n=6)	138.8±8.2 (n=5)
Hypertensive-ginseng		120.7±6.8 (n=8)	124.9±7.3 (n=7)	125.2±7.6 (n=6)	120.4±6.9 (n=5)
Hypertensive-ginseng-Avil		118.0±7.7 (n=7)	122.7±6.4 (n=6)	124.8±8.1 (n=6)	128.5±7.8 (n=6)

†Mean±S.D. n : number of rats

Ginseng-alcohol extract (40mg/kg) was given subcutaneously once a day from 3 days prior to kidney-8-ligature. Histamine(0.05mg/kg) and Avil (0.025mg/kg) was given I.M. once a day from 3 days prior to kidney-8-ligature.

—조병현 외 3인 : 인삼이 실험적 고혈압에 미치는 영향 및 그 기전에 관한 연구—

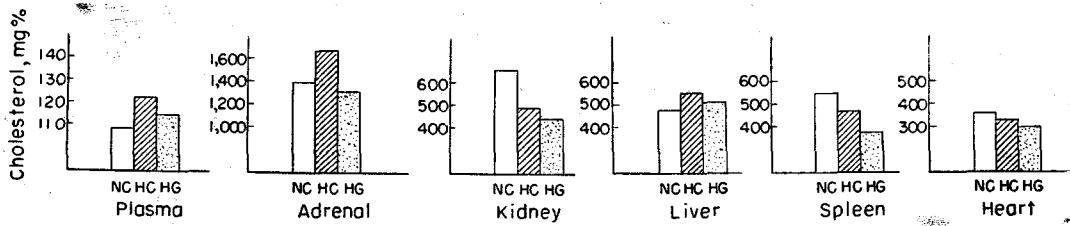


Fig. 2. Cholesterol contents in organs of the following groups at 60th day.

NC: Normal control rat HC: Renal hypertensive control HG: Renal hypertensive-ginseng

Table 5. Changes of cholesterol levels in organs of each groups at 60th day.

Groups	Cholesterol, mg%					
	Plasma	Adrenal	Kidney	Spleen	Heart	Liver
Normotensive control	96.0±32.1	1,397.1±270.9	650.0±104.4	544.2±58.1	355.0±69.9	470.9±65.5
Hypertensive control	126.1±56.8	1,678.3±497.5	494.3±79.9	466.4±100.1	313.7±60.8	551.7±124.2
Hypertensive-histamine	112.5±11.5	1,431.8±160.8	410.0±57.4	423.8±63.8	302.5±23.0	525.0±75.3
Hypertensive-Avil	143.8±21.0	1,475.0±256.2	405.0±100.9	312.5±104.2	300.0±60.6	380.0±206.4
Hypertensive-ginseng	111.0±26.0	1,322.8±371.3	459.5±116.5	386.5±71.8	311.0±112.8	520.5±75.9
Hypertensive-ginseng-Avil	125.0±33.5	1,788.9±697.5	426.5±138.5	386.3±92.0	292.5±44.8	446.3±110.7

The values of each groups represent the mean and S.D. of 5 rats.

Ginseng-alcohol extract (40mg/kg) was given subcutaneously once a day from 3 days prior to kidney-8-ligature. Histamine (0.05mg/kg) and Avil (0.025mg/kg) was given I.M. once a day from 3 days prior to kidney-8-ligature.

Table 6. Blood Urea Nitrogen levels on normal and renal hypertensive rats at 60th day

Group	Number of rats	B.P. (mmHg)	B.U.N. (mg%)
Normotensive control	5	116.2±8.0†	13.3±3.27
Hypertensive-control	6	137.0±9.2	36.1±24.15
Hypertensivn-ginseng	5	120.4±6.9	42.3±17.07

†Mean±S.D.

136.3 및 138.8 mmHg로서 고혈압 대조군과 별로 큰 차이를 나타내고 있지 않다(Table 4 참조).

(4) 인삼 투여군(Renal hypertensive-ginseng)

인삼 투여군의 실험시작시의 혈압은 평균 117.6 mmHg이며 15, 30, 45 및 60일 경과시마다 120.7, 124.9, 125.2 및 120.4 mmHg를 나타내고 있어 대조군과 비교하여 15일 경과시부터 고혈압발생을 억제하고 있다(Table 4 참조).

(5) 인삼 및 아빌 투여군(Renal hypertensive-ginseng-Avil)

인삼 및 아빌 투여군에서 실험시작시의 혈압은 평균 117.6 mmHg이며 15, 30, 45 및 60일의 경과시마다 평균 118.0, 122.7, 124.8 및 128.5 mmHg로서 대조군과

비교하여 15일 경과시부터 혈압상승을 억제하고 있으며, 인삼 투여군과의 사이엔 별다른 차이를 발견할 수가 없었다(Table 4 참조).

나) 콜레스테롤 함유량의 변동

정상대조군의 흰쥐에서의 콜레스테롤 함유량은 혈장에서 평균 96.0 mg%이고 부신에서는 평균 1,397.1 mg%로 가장 높은치를 나타내었으며, 콩팥에서는 평균 650.0 mg%, 비장에서는 평균 544.2 mg%, 심장은 평균 355.0 mg%로 가장 낮았고, 간에서는 평균 470.9 mg%를 함유하고 있었다(Table 3 참조).

고혈압대조군의 흰쥐에서는 혈장에서 평균 126.1 mg%로 정상대조군의 흰쥐에 비하여 높은치를 나타내고

Table 7. Changes of the body weight in rats induced renal hypertension

Groups	Body weight, gm.				
	Initial (5 days before 8-ligature)	1 day before nephrectomy	5-days after nephrectomy	30th day	60th day
Hypertensive control	182.5	171.9	171.3	194.1	209.7
Hypertensive-histamine	180.8	172.8	172.7	194.9	211.7
Hypertensive-Avil	178.0	176.1	169.6	190.2	206.0
Hypertensive-ginseng	181.2	176.8	176.4	201.2	216.7
Hypertensive-ginseng-Avil	178.8	174.3	173.2	197.3	215.6

The values of each groups represent the mean of 5 to 10 rats.

있다. 또한 부신에서는 평균 1,678.3 mg%로 약간높은 경향을 보이고 있었으며 비장, 심장 및 간에서는 별다른 차이를 나타내고 있지 않았다. 한편 콩팥에서는 평균 494.3 mg%로서 정상흰쥐의 평균 650.0 mg%에 비해 뚜렷이 낮은치를 나타내었다. 또 고혈압 히스타민 투여군이나 고혈압 아빌 투여군은 고혈압 대조군과 별다른 차이를 나타내고 있지 않으나, 고혈압 인삼 투여군은 고혈압대조군에 비하여 관찰한 모든 기관에서 낮은 경향을 나타내고 있으나 유의성 있는 차이는 아니었다. 고혈압 인삼 및 아빌 투여군에서는 고혈압 인삼 투여군과 별다른 차이는 없었으나 혈장 및 부신에서 약간 높아지는 경향을 나타내었다(Table 5, Fig. 2 참조).

다) Blood urea Nitrogen 에 대한 영향

정상대조군에서의 BUN 치는 평균 13.3 mg%이며 고혈압 대조군은 평균 36.1 mg%로 상당히 증가되어 있었다. 또한 고혈압 인삼 투여군에서도 역시 평균 42.3 mg%로 더 높은치를 나타내고 있으나 고혈압대조군과는 유의성 있는 차이를 보이고 있지 않다(Table 6 참조).

라) 병리 조직학적 관찰

고혈압 대조군 흰쥐에서의 잔존한 왼쪽 콩팥의 육안소견은 정상흰쥐에 비하여 비대하고 창백한 홍색조(紅色調)를 나타내었고 콩팥성 고혈압 대조군과 고혈압 인삼 투여군 사이에 별다른 차이를 나타내지 않았다. 현미경상의 소견에서는 고혈압 대조군이나 인삼 투여군에서 사구체의 종창(腫脹) 및 세포의 증식이 뚜렷하였으며 약간의 경우 퇴행성 내지 괴사성 변화를 볼 수가 있었다.

마) 체중변동

실험기간 중 각 군에서의 체중변화는 Table 7과 같이 수술후 약간의 체중감소를 나타내고 그 후 증가경향을 보이고 있다. 일반적으로 인삼 투여군에서 인삼을 투여하지 않은 군에 비하여 다소 더 높은 증가 경향을 보이

고 있었으나 대체적으로 각 군간에 별다른 뚜렷한 차이는 없었다.

IV. 고 찰

동물에 실험적 고혈압을 일으킬 수 있는 방법은 여러 학자에 의하여 구명되었다(Goldblatt et al, 1934<sup>16)</sup>; Page, 1939<sup>17)</sup>; Grollman, 1944<sup>12)</sup>; Hartroft & Best, 1949<sup>18)</sup>; Wakerlin et al, 1954<sup>19)</sup>; Henry, 1964<sup>20)</sup>; Rosecrans 1966<sup>21)</sup>). 즉 콩팥 동맥결찰, 콩팥 압박(Kidney compression), baroreceptor denervation, DOCA 또는 염분투여, 소음에 폭로하던가, thyroxine 투여, cholesterol 투여 그리고 높은 혈압값을 가진 동물의 strain을 개발시키는 방법등을 통하여 콩팥성 고혈압, 신경성 고혈압(neurogenic hypertension), 내분비성 고혈압(endocrine hypertension), 식이성 고혈압(dietary hypertension) 및 유전성 고혈압(hereditary hypertension)등을 일으킬 수 있다고 보고 하였다. 이러한 실험적 고혈압이 임상적인 고혈압과 많은 유사한 점을 갖고 있으나 여러가지 틀린 점도 많이 내포하고 있다. 이 가운데 여러가지 약물 투여에 의한 고혈압 유발은 지속적 유지가 어려우며 그 투여 물질 자체의 중독작용도 수반될 수가 있어 체내에서 일어나는 변화에 의해 설명하기가 곤란하다. 본 실험에서 일으킨 콩팥성 고혈압은 지속성 고혈압을 일으킬 수 있고 또 외부에서의 약물 투여에 의한 중독증상없이 생체 자체에서 유발되는 고혈압인 만치 어느 방법보다도 생체의 반응을 관찰하는 데 적절하다고 생각할 수 있겠다. 특히 Grollman 방법은 만성 고혈압을 일으키는 데 Goldblatt 방법보다 더욱 적합하며 인삼과 같은 장기적인 영향을 관찰하기에 더욱 적절하다고 본다. 그리고 신경성 고혈압은 또한 생체 자체에서 유발시킬 수 있으며 신경 차단으로 오는 만치 비교적 신경성으로 오는 고혈압과 동일하다고는 볼 수 없으나 많은 점에서 유사하다고 볼 수 있겠다.

본 실험에서 콩팥성 고혈압을 일으켰을 때 (Table 2) 15일 경과시 이미 혈압이 상승하였으며 ( $P < 0.01$ ), 그 후 계속 상승하여 30일째는 148.6 mmHg의 고혈압을 일으켰으나 그 후 점차 하강경향을 보였다. 이는 그 후 반복실험한 Table 4에서의 점차 상승되가는 대조군과 비교할 때 다른 양상을 보였는데, 콩팥의 8자 결찰이 지나친 결과로 콩팥 전체에 피사가 심하게 일어난 것으로 생각된다. 이러한 콩팥성 고혈압은 renin-angiotensin-aldosterone mechanism을 통해서 일어난다는 것은 주지의 사실이며 콩팥에 빈혈을 초래시킨 후 약 10일간 renin 분비가 야기되어 일어나는 고혈압을 급성 콩팥성 고혈압이라 하고, 그 후의 만성 콩팥성 체액성 인자(renal humoral factor) 이외의 어떤 기전을 통하여 상승된 혈압을 유지한다고 본다(Koletsky et al, 1963<sup>22</sup>). Goldblatt 들(1934)<sup>16</sup>의 실험 이후 renin방출을 자극하는 것은 국소빈혈(ischemia)이라는 것이 가정(假定)되었으나 오늘날 renin 방출에 국소 빈혈이 반드시 필요한 것이 아니라는 점에 있어서 거의 의심할 여지가 없고, renin분비 조절에 대해 최근 여러 학자들에 의해 intrarenal baroreceptor, macula densa, renal sympathetic nerve와 catecholamine등이 영향을 미친다고 보고하고 있으며, 특히 생리적 역할로서도 교감신경이 작용하고 있다고 보고 하고 있다(Tobian, 1962<sup>23</sup>; Gross et al, 1965<sup>24</sup>; Bunag et al, 1966<sup>25</sup>).

본 실험에서 정상 흰쥐에 장기간 인삼을 투여시 약간의 혈압 상승 경향을 나타내고 있을 뿐 대조군에 비하여 유의성있는 차이는 아니었다. 한편 콩팥성 고혈압 유발수술을 시행한 흰쥐에 장기간 인삼을 투여시에 고혈압 발생이 뚜렷이 억제되었다( $P < 0.05$ ). 즉 장기간 인삼을 투여함으로써 고혈압 발생을 예방시킬 수가 있다고 생각할 수가 있겠다. 이때 콩팥성 고혈압 대조군에서 실험 60일째 높은 BUN치를 나타냄은 일측 콩팥은 제거하고 반대측 콩팥은 결찰함으로써 야기 되었으며 콩팥성 고혈압 인삼군에서도 높은 B.U.N.치를 역시 나타내고 있다. 이는 김현두(1961)<sup>20</sup>가 인삼이 콩팥동맥의 확장을 일으킨다고 보고한 바 있으나 인삼의 항고혈압 작용이 신혈관을 확장시켜서 오는 것이 아니라는 것을 암시하고 있다. 60일째의 각 군에서의 콜레스테롤치는 정상군에 비하여 고혈압 대조군에서 더 높은치를 나타내고 있으며, 고혈압 인삼투여군에서는 고혈압 대조군에 비하여 대체적으로 낮은 경향을 보이고 있어 인삼이 콜레스테롤치를 감소시키고 있음을 보이고 있다. 이는 남정식(1961)<sup>8</sup> 및 정해원(1964)<sup>10</sup>등의 인삼이 hypercholesterolemia의 동물에서 혈청 콜레스테롤을 감소

시킨다는 보고와 상통되고 있다. 한편 이상복등(1972)<sup>11</sup>이 인삼의 장기투여가 콩팥성 고혈압 발생을 억제시킴을 관찰하고, 그 기전이 계속적인 인삼투여로 인한 지속적인 히스타민분비가 혈압하강을 나타낸다고 보고한 바 있는데, 이를 구명하기 위하여 콩팥성 고혈압 수술을 시행하고 히스타민 및 아빌을 투여하여 이의 기전을 재검토 하였다. 그 결과는 예상과는 반대로 히스타민 투여군에서 오히려 혈압상승이 더 일어나는 경향을 보이었으며 인삼 아빌투여군에서는 아빌투여로 인삼의 항고혈압 작용을 억제시킬 수 없었다. 즉 인삼 투여로 일어나는 항고혈압 작용이 약물 반응으로는 히스타민분비로 설명될 수 있었으나 본 실험 결과는 상이한 결과를 나타내고 있어 지금까지의 실험만으로는 수단하기 어렵다.

이상의 고찰을 통해서 볼 때 인삼이 흰쥐에서 콩팥성 및 신경성 고혈압 발생을 의의있게 억제 시킴으로써 고혈압 예방에 유효하다고 사료된다.

## V. 결 론

인삼이 고혈압에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 체중 180 gm 내외의 숫흰쥐에 콩팥성 및 신경성 고혈압을 야기시키고 대조군과 인삼 투여군(매일 40 mg/kg)으로 나누어 비교 관찰하였고, 그 작용기전을 구명하고자 히스타민 및 아빌투여의 영향을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

(1) 정상대조군에 비하여 정상 인삼 투여군의 혈압은 약간 상승 경향을 보이고 있으나 유의성있는 상승은 아니었다.

(2) 콩팥성 고혈압 인삼 투여군에서는 콩팥성 고혈압 대조군에 비하여 30일째에서부터 뚜렷이 고혈압 발생을 억제시켰다.

(3) 신경성 고혈압 대조군의 실험 7일째 혈압은 평균 143.1 mmHg에 비하여 신경성 고혈압 인삼 투여군에서는 평균혈압이 125.5 mmHg로서 의의있게 고혈압 발생을 억제시켰다.

(4) 콩팥성 고혈압 흰쥐에 히스타민 및 아빌투여로서 대조군과 별다른 차이를 나타내지 못했다.

(5) 콩팥성 고혈압 인삼 투여군에서는 고혈압 대조군에 비해 혈장, 부신, 콩팥 및 비장에서 콜레스테롤치의 감소경향을 나타내었다.

## 인 용 문 헌

- 1) 藤谷功彦: 朝鮮人蔘及雲州人蔘研究報告, 京都醫學會雜誌, 2:191, 1905.



- 2) 杉原: 日新醫學, 17:1345, 1928.
- 3) 金夏植: 朝鮮人蔘, 各種成分, 藥理作用 = 就テ, 第2報告, *Panacene*, 藥理作用, = 就テ 朝鮮醫學會雜誌, 21:647, 1931.
- 4) Zakuntiskii, D.I.: *Pharmacology of ginseng root*, *Farmakol. Toksikol.* 7:13, 1944.
- 5) Burkat, M.E. and Saksnow, P.: *Pharmacological properties of root*. *Farmakol. Toksikol.* 10:7, 1947.
- 6) Petkov, W.: *Pharmacological studies of the drugs Panax ginseng*. *Arzneimittel Forschung*, 11:418, 1961.
- 7) 이우주, 장운섭, 이세규: 인삼의 *histamine* 유리작용에 관한 연구. *최신의학*, 3:37, 1960.
- 8) 남정식: 고려인삼이 동맥경화증에 미치는 영향에 관한 검토. *대한내분비학회잡지*, 4:231, 1961.
- 9) 오진섭, 조성원: 인삼 *Saponin*이 가토혈청 *Cholesterol*에 미치는 영향. *약리학회지*, 5:19, 1962.
- 10) 정혜원: 인삼, 도라지 및 *INH*가 가토의 지질대사에 미치는 영향. *대한생화학회잡지*, 1:25, 1964.
- 11) 이상복, 조규철: 인삼이 실험적 콩팥성 고혈압에 미치는 영향, 20:89, 1971.
- 12) Grollman, A.: *A simplified procedure for inducing chronic renal hypertension in the mammal*. *Proc. Soc. Bio. & Med.*, 57:102, 1944.
- 13) Krieger, E.M.: *Neurogenic hypertension in the rat*. *Circulation research*, 15:511, 1964.
- 14) Barlow, G. and Knott, D.H.: *Hemodynamic alterations after minutes of pentobarbital sodium anesthesia in dogs*. *Am. J. Physio.* 207:764, 1964.
- 15) Baum, T. and Strophire, A.T.: *Vasoconstriction induced by sympathetic stimulation during development of hypertension*. *Am. J. Physio.*, 212:1020, 1967.
- 16) Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R.F. and Summerville, W.W.: *Studies on experimental hypertension I. The production of persist elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia*. *J. Exptl. Med.*, 59:347, Cited from *antihypertensive agents ed. Plummer A.J.* 1967, p. 70. New York and London, Academic Press.
- 17) Page, I.H.: *The production of persistent arteriolar hypertension by cellophane perinephritis*. *J. Am. Med. Ass.*, 113:2046, 1939.
- 18) Hartroft, W.S. and Best, C.H.: *Hypertension of renal origin in rats following less than one week of choline deficiency in early life*. *Brit. Med.J.*, 1:423, 1949.
- 19) Warklerlin, G.L., Crandall, E., Frank, M.M., Johnsons, D., Pomper, L. and Schmid, H.E.: *Experimental hypertension produced by constriction of the carotid sinus area*. *Circulation Res.*, 2:416, 1954.
- 20) Henry, A.S.: *Cadmium hypertension in rats*. *Am. J. Physio.* 207:62, 1962.
- 21) Rosecrans, J.A.: *The production of hypertension in male albino rats subjected to experimental stress*, *Biochem. Pharmacol.*, 15:1707, 1966.
- 22) Kolestsky, S., Rivera-Velez, J.M., Mersh, D.G. and Prichard, W.H.: *Relation of renal arterial pressure to activity of renin-angiotensin system in renal hypertension*, *Circulation Res.*, 13:552, 1963.
- 23) Tobian, L.: *Relationship of juxtaglomerular apparatus to renin and angiotensin*. *Circulation*, 25:189, 1962.
- 24) Gross, F., Bruner H. and Ziegler, M.: *Renin angiotensin system, aldosterone and sodium balance*. *Recent Pro. Hormone Res.*, 21:119, 1965.
- 25) Bunag, R.D., Page, I.L. and McCubbin, J.W.: *Neural stimulation of release of renin*. *Circulation Res.*, 19:851, 1966.
- 26) 金憲斗: 剔出 Rat 腎血酸에 미치는 朝鮮人蔘의 作用. *중앙의학*, 1:653, 1961.