

虛血性 心筋에 補心丹이 미치는 影響

慶熙大學校 韓醫科大學 內科學教室

姜名石 · 高昌南 · 曹基湖 · 金永錫 · 裴亨燮 · 李京燮

I. 緒 論

허혈성심질환은 남자는 50대 이후 여자는 60대에 주로 발병하는 것으로 평균수명의 연장, 생활양식의 변화와 이에 따른 관동맥 위험인자의 증가등과 같은 요인들로 인해 국내에서도 점차 증가하고 있는 추세이며 또한 젊은 연령층에서의 발병도 드물지 않게 되었다^{19,43)}.

허혈성심질환의 심근허혈은 죽상경화로 인한 기질적인 협착과 관상동맥경련이 중요한 원인으로 인정되고 있는데 이로 인한 증상은 전형적인 것은 흉통을 들 수 있으며 이외에도 호흡곤란, 발한, 오심, 구토 등의 증상이 있을 수 있다^{11,13,36)}.

심근허혈의 일반적 치료로 사용되는 방법은 혈전용해 약물요법이나 침습적 방법등의 재관류요법¹³⁾인데 이 허혈심근의 재관류 그 자체가 조직손상을 초래할 수 있다는 이론 및 실험적 증거들이 있어⁵⁷⁾ 재관류 손상을 감소시키기 위한 실험적 연구들이 한창 진행되고 있다. 국내에서도 동물실험을 통하여 재관류손상의 기전을 밝히고 손상을 줄일 수 있는 방법에 대한 보고가 나와 있는데^{11,12,15,27,41)}, 실험방법에서 대부분은 완전히 심장을 적출하지 않은 채 결찰요법으로 관상동맥을 폐쇄시켰다가 재관류시키는 방법을 쓰고 있었다. 그런데 임³⁷⁾의 보고에서 직접 가토의 심장을 적출하여 Langendorff 관류장치로 재관류 손상에 대한 실험을 하였는데, 이로써 산소공급, 관류역공급, 실험결과 측정에서 간편하고 정확도를 더

기할 수 있었던 것으로 사료된다.

Langendorff 실험법은 약물이 관상동맥에서의 관류량에 미치는 영향뿐만 아니라 심압, 심방박동수에 미치는 영향까지도 손쉽게 관찰할 수 있는 것이 이 실험의 장점으로 인식되어지고 있다⁵²⁾.

한의학에서는 허혈성심질환을 眞心痛, 胸痛, 胸痺, 厥心痛, 心病症 등의 범주에 포함시키는데^{9,16,18,20,31,32,39,49)} 그 원인으로는 寒邪內侵, 飲食不當, 情志失調, 年老體虛등이고 治法으로는 祛寒活血, 化痰化瘀, 活血化瘀, 滋養心腎, 益氣養陰, 益氣溫陽, 養心安神과 동시에 通脈止痛을 겸한다.

그간 허혈성심질환에 대한 실험연구로는 김등^{14,16,39)}이 간접적으로 허혈성심질환의 유발질환인 고혈압, 고지혈증 등에 대한 淸心蓮子湯, 淸心地黃湯, 芎桂朮甘湯등이 효과가 있음을 보고하였고, 김등^{9,40)}은 勝金散등으로 Langendorff의 적출심장관류법⁶³⁾을 이용하여 직접 허혈심장에 효과가 있음을 보고하였다.

이에 저자는 養心安神과 通脈止痛을 의 목적으로 입방되어진 補心丹을 이용해서 Langendorff의 적출심장관류법으로 허혈성심근에 미치는 영향을 보고자 한다.

II. 實 驗

1. 재 료

1) 동물

Sprague-Dawley계 랫드 12마리(체중 250-280g, 雄性)를 한국화학연구소 동물사육실에서 구입하여 그 중에서 6마리를 대조군, 6마리를 실험군으로 하였다. 사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였으며, 사육실내 온도는 21-24°C, 습도는 40-60%를 유지하였고, 낮과 밤의 주기는 12시간씩으로 하였다.

2) 약제

본 실험에서 사용한 약제는 경원대학교부속 한방병원 조제실에서 정선하여 사용하였으며 실험에 사용한 補心丹의 처방내용과 용량은 경희의료원처방집을 따랐으며 아래와 같다.

한약명	학 명	량 (단위:g)
酸棗仁	Ziziphus Jujuba Miller	90.0
香附子	Cyperus rotundus Linne	90.0
陳皮	Citrus nobilis Makino	45.0
當歸	Angelica gigas Nakai	37.5
甘草	Glycyrrhiza uralensis Fisch.	37.5
白朮	Astractylis koerana Nakai	30.0
枳實	Poncirus trifoliata	30.0
竹茹	Phyllostachys nigra.	30.0
麥門冬	Liriope muscari Bailey	30.0
石菖蒲	Acorus gramineus Soland.	30.0
白茯苓	Poria cocos Wolff	30.0
桔梗	Platycodon glaucum Nakai	22.5
龍腦	Dryobalanops aromatica Gaertner	20.0
Total amount 504.5g		

3) 검액

상기 처방의 504.5g을 분말기에서 가루로 만든 다음 봉밀(양봉협회제품) 20g으로 반죽을 하여 補心丹 1개에 4g이 되게 131개로 만들었다. 다시 이 補心丹 131개를 증류수 800ml에 녹여 검액으로 사용하였다.

2. 방법

1) 적출심장관류법을 이용한 심근허혈 회복에 대한 실험

대조군은 매일 일회 1ml씩 생리식염수를 SD랫드에 경구 투여하였으며 실험군은 補心丹 검액을 매일 일회 1ml씩 일주간 경구 투여하였고 최종 투여 1시간 후에 SD랫드를 경추탈골에 의해 죽인 후, 1분 이내에 심장을 적출하여 상행대동맥에 cannula를 삽관하고 혈액순환의 역방향으로 60mmHg의 일정압력으로 관류를 시행하여 좌우관상동맥으로 유입되도록 하였다. 관류액은 117mM NaCl, 4.7mM KCl, 2.52mM CaCl₂, 1.64mM MgSO₄, 24.88mM NaHCO₃, 1.18mM KH₂PO₄, 5.55mM glucose, 2.0mM Na pyruvate 등의 조성을 갖는 Krebs-Henseleit 용액으로 하였으며, 95% O₂ + 5% CO₂ 혼합가스를 연속적으로 포말공급하였다. 관류액의 온도는 실험전체를 통해 37°C로 유지하였으며 산소분압은 600mmHg 이상, pH 7.4가 되도록 하였다. 수축기능을 측정하기 위해 등장액을 넣은 latex 풍선(NO.5 0.2mm)을 승모관 구멍을 통해 좌심실에 넣어 Polygraph(Grass, model 79) 압력전환기에 연결하였다. 좌심실의 압력과 심장박동수, DP/DT는 two-channel direct-writing recorder에 의해 기록하였다⁶²⁾.

관류량의 측정은 Franconi 등의 방법⁵⁹⁾에 따라 수행하였다. 즉 관류를 시작해 20분간의 안정기를 가진 후 안정된 baseline을 얻으면 심장박동수와 심실내압 그리고 회복관류량을 측정하였다. 실험적 허혈은 주관류액 밸브를 잠가 15분간 수행되었으며, 재관류는 주관류액 밸브를 다시 열어줌으로써 시작하였다. 재관류시의 관류량은 개방된 상하대정맥과 폐동맥을 통해 흘러 나오는 관류액을 1분간 모아 측정하였으며 심장박동수와 심압, 관류량은 재관류개시 10분 후 측정하여 비교하였다.

2) 심근효소 활성에 대한 실험

(1) GOT (Glutamate Oxaloacetate Transaminase)

측정

Reitman-Frankel 법으로 505nm의 흡광기에서 증류수와 비교하여 흡광도를 측정하였다.

(2) GPT(Glutamate Pyruvate Transaminase)

측정

Reitman-Frankel 법으로 505nm의 흡광기에서 증류수와 비교하여 흡광도를 측정하였다.

(3) LDH(Lactic Dehydrogenase) 측정

60분 이내에 570nm의 흡광기에서 시약 Blank를 대조로 흡광도를 측정하였다.

(4) CPK(Creatine Phosphokinase) 측정

효소법(크레아틴 인산 기질법)으로 560nm의 吸光機에서 試藥 Blank를 對照로 吸光度를 測定하였다.

3) 통계분석

실험결과 분석은 student t-test를 이용하여 유의성을 검증하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. 적출심장관류법을 이용한 심근허혈 회복에 미치는 영향

1) 심장박동수에 대한 영향

심장박동수는 대조군이 관류시 250.67±21.71 회/분이던 것이 재관류시 214.00±19.23회/분으로 나타났고 補心丹 투여군은 관류시 260.67±14.62회/분이던 것이 재관류시 224.67±16.13회/분으로 나타나 유의성이 없었다(Table I).

2) 좌심실압력에 대한 영향

좌심실 압력에 대한 효과로서 대조군은 관류시 97.5±2.74mmHg이던 것이 재관류시 66.17±10.59mmHg로 나타났으며 補心丹 투여군은 관류시 95.83±3.76mmHg, 재관류시 75.83±

9.17mmHg로 유의성이 없었다(Table II).

3) DP/DT(Developed Pressure/Developed Time)에 대한 영향

DP/DT에 대한 영향은 대조군이 관류시 2,400±219.09mmHg/sec이던 것이 재관류시 2,016.67±222.86mmHg/sec으로 나타났으며 補心丹 투여군은 관류시 2,233±19.64mmHg/sec, 재관류시 2,136.67±24.12mmHg/sec로 나타나 유의성이 없었다(Table II).

4) 관류량에 대한 영향

관류량에 대한 효과로서 대조군은 관류시 11.33±0.88ml이던 것이 재관류시 9.97±4.81ml로 나타났고 補心丹 투여군은 관류시 12.35±1.01ml, 재관류시 9.95±4.75ml로 나타나 유의성이 없었다(Table III).

2. 심근효소활성에 대한 영향

1) GOT(Glutamate Oxaloacetate Transaminase)에 대한 영향

대조군의 GOT는 관류시 54.93±13.18 Karmen unit이던 것이 재관류시 59.89 ±16.02 Karmen unit로 나타났고 補心丹실험군에서는 관류시 41.57±22.42 Karmen unit이던 것이 재관류시 64.82±33.78 Karmen unit로 나타나 유의성이 없었다(Table IV).

2) GPT(Glutamate Pyruvate Transaminase)에 대한 영향

GPT는 대조군에서 관류시 50.43±10.21 Karmen unit, 재관류시 50.11±5.37 Karmen unit로 나타났고 補心丹실험군에서는 관류시 26.27±14.54 Karmen unit, 재관류시 36.75±19.09 Karmen unit로 나타나 유의성이 없었다(Table V).

3) LDH에 대한 영향

LDH는 대조군에서 관류시 14.68±1.58 Wróblewski unit, 재관류시 16.47±3.92 Wróblewski unit로 나

Table I. Effects of Boshimdan(補心丹:būxīndān) on heart rate after ischemia in perfused rat heart.

Groups	No. of animals	Heart rate(number/min)	
		Perfusion	Reperfusion
Control	6	250.67±21.71a)	214.00±19.23
Boshimdan	6	260.67±14.62	224.67±16.13

a): Mean ± Standard Error

Rats were administrated by Boshimdan 1ml/day for 7days.

Table II. Effects of Boshimdan(補心丹:būxīndān) on heart pressure and DP/DT after ischemia in perfused rat heart.

Groups	No. of animals	Heart pressure(mmHg)		DP/DT(mmHg/sec)	
		Perfusion	Reperfusion	Perfusion	Reperfusion
Control	6	97.5±2.74 ^{a)}	66.17±10.59	2,400±219.09	2,016.67±222.86
Boshimdan	6	95.83±3.76	75.83±9.17	2,233±19.64	2,136.67±24.12

DP:Developed Pressure, DT:Developed Time

a): Mean ± Standard Error

Rats were administrated by Boshimdan 1ml/day for 7days.

Table III. Effect of Boshimdan(補心丹:būxīndān) on recovered flow rate after ischemia in perfused rat heart.

Groups	No. of animals	Coronary Flow(ml)	
		Perfusion	Reperfusion
Control	6	11.33±0.88 ^{a)}	9.97±4.81
Boshimdan	6	12.35±1.01	9.95±4.75

a): Mean ± Standard Error

Rats were administrated by Boshimdan 1ml/day for 7days.

Table IV. Effects of Boshimdan(補心丹:*bŭxindān*) on GOT activation after ischemia in perfused rat heart.

Groups	No. of animals	GOT activation(Karmen unit)	
		Perfusion	Reperfusion
Control	6	54.93±13.18 ^{a)}	59.89±16.02
Boshimdan	6	41.57±22.42	64.82±33.78

GOT : Glutamate Oxaloacetate Transaminase

a): Mean ± Standard Error

Rats were administrated by Boshimdan 1ml/day for 7days.

Table V. Effects of Boshimdan(補心丹:*bŭxindān*) on GPT activation after ischemia in perfused rat heart.

Groups	No. of animals	GPT activation(Karmen unit)	
		Perfusion	Reperfusion
Control	6	50.43±10.21a)	50.11±5.37
Boshimdan	6	26.27±14.54	36.75±19.09

GPT : Glutamate Pyruvate Transaminase

a): Mean ± Standard Error

Rats were administrated by Boshimdan 1ml/day for 7days.

Table VI. Effects of Boshimdan(補心丹:*bŭxindān*) on LDH activation after ischemia in perfused rat heart.

Groups	No. of animals	LDH activity(Wróblewski unit)	
		Perfusion	Reperfusion
Control	6	14.68±1.58 ^{a)}	16.47±3.92
Boshimdan	6	22.41±15.60	55.07±19.99

LDH : Lactate Dehydrogenase

a): Mean ± Standard Error

Rats were administrated by Boshimdan 1ml/day for 7days.

Table VII. Effects of Boshimdan(補心丹:būxīndān) on CPK activation after ischemia in perfused rat heart.

Groups	No. of animals	CPK activation(i.u./l)	
		Perfusion	Reperfusion
Control	6	17.54±8.18 ^{a)}	17.77±6.80
Boshimdan	6	9.48±2.29	13.95±14.47

CPK : Creatine Phosphokinase

a): Mean ± Standard Error

Rats were administrated by Boshimdan 1ml/day for 7days.

타났으며 補心丹실험군에서는 관류시 22.41±15.60 Wróblewski unit, 재관류시 55.07±19.99 Wróblewski unit로 나타나 유의성이 없었다 (Table VI).

4) CPK에 대한 영향

CPK는 대조군에서 관류시 17.54±8.18 i.u./l, 재관류시 17.77±6.80 i.u./l로 나타났고 補心丹실험군에서는 관류시 9.48±2.29 i.u./l, 재관류시 13.95±14.47 i.u./l로 나타나 역시 유의성이 없었다 (Table VII).

IV. 考 察

허혈이란 관상동맥혈류의 결핍으로 심근에 산소 및 대사에 필요한 에너지 물질이 차단되고 심근조직내에 독소물질인 lactate, carbon, dioxide, protons 등의 제거능력이 불충분하게 되는 것을 말하는데 관상동맥혈류를 통한 심근에 이러한 기능이 차단되면 맥박, 혈압, 관상동맥혈류량등이 증가 혹은 감소되거나 에너지 요구가 증대된다⁶⁰⁾.

심근허혈의 시작은 먼저 심장의 수축능력감

소로 나타나게 되는데^{60,64)} 심한 허혈조직에 측부혈류가 없게되면 그 허혈조직은 세포질 속에 용해되어 있는 산소를 이용하고 진행되면 세포내의 혐기성조건이 형성되기 시작한다⁶⁵⁾. 또한 세포의 K⁺ 이 증가하고 세포내 K⁺이 감소되어서 전기 생리적 변화가 일어나면 심전도상 ST변화와 더불어 amplitude 및 활동전압도 감소되는 것으로 본다⁶¹⁾. 한편 제한된 산소의 능력을 보충하려고 관상동맥이 확장되어 혈류변화에도 이상이 발생하는데 여기에는 prostaglandin 방출과 세포내 adenosine 방출이 관여하는 것으로 보고 있다⁵⁶⁾. 그리고 심근에너지 보유능력의 감소를 알 수 있는 creatine phosphate의 파괴가 심하고 심근 ATP가 급격히 감소하며 또한 세포내 glycogen 보유도 급격히 감소한다⁶²⁾. 이와같이 심근허혈이라는 것은 심근의 산소요구량증가 또는 심근의 혈류감소로 생기는 현상이라 할 수 있다.

심근허혈은 죽상경화로 인한 기질적인 협착과 함께 관상동맥경련이 중요한 기전으로 인정되고 있고²³⁾, 진단함에 있어서는 환자의 병력, 심전도 소견 및 혈청 심근효소의 측정에 의존하고 있다³⁰⁾. 병력상 흉통이 관상동맥질환에서 가장 중요한 증상이라는 하지만 최근 알려진 바로는 관상동맥 질환때 흉통의 출현은

관상동맥질환에서 나타나는 일부 소견에 불과하고 흉통없는 심근허혈도 빈번하게 출현함을 보고하고 있다²⁸⁾. 심전도 소견에서도 75%정도만이 정확성이 있다고 보고함으로써 유³⁰⁾는 혈청에서 CPK의 중요성을 보고하였고 주⁴⁴⁾는 LDH가 갖는 중요성을 보고하였고 이³⁶⁾는 GOT, CPK가 심근손상의 크기를 반영한다고 하여 이들의 최고치가 급성심근경색증의 사망율과 관계가 있다고 하였다.

Framingham Study⁵⁸⁾에 의하면 관상동맥질환의 위험인자로 총cholesterol 및 HDL-cholesterol치와 그 비율· 고혈압· 흡연· 비만증· 고혈당· 운동부족· 스트레스 등의 순으로 연관이 있음을 보고하였다. 흡연은 관상동맥질환의 발생을 가속화하며 혈소판의 기능을 증가시키고 혈전형성을 잘 하게 한다고 보고되었다. 국내의 대부분의 보고에서도 흡연에 대한 위험성을 보고하고 있다^{3,7,45)}.

치료에 있어서는 혈전용해제 등의 재관류요법이 가장 일반적인 치료방법으로 적용되고 있긴 하지만 최근에는 재관류손상에 대한 이론이 대두되어 재관류손상에 대한 기전을 밝혀내고 손상을 감소시킬 수 있는 방법에 대한 연구가 한창 진행되고 있다. 여기서 응용할 수 있는 실험방법이 바로 Langendorff⁶³⁾의 적출심장관류법이다. 심장활동은 신경조절의 영향을 받지 않기 때문에 생체내에서 적출해내더라도 계속적인 자동능이 있다는 성질을 이용한 것인데 약물이 관상동맥에서의 관류량에 미치는 영향뿐만 아니라 심압, 심방박동수에 미치는 영향까지도 손쉽게도 정확하게 관찰할 수 있는 것이 이 실험의 장점이다⁵²⁾.

심근경색증을 동양의학에서는 眞心痛과 아주 유사하다고 할 수 있으며 허혈성심질환의 증상을 통틀어서 胸痺·胸痛·眞心痛·厥心痛에 해당된다고 할 수 있다. 寒邪內侵, 飲食不當, 情志失調, 年老體弱 등의 원인으로 체내에 陰寒, 瘀血, 痰濁, 氣滯등이 발생하여 心脈을 不通하게 한다^{20,21,46,48,49,51,53)}. 병리적으로는 虛

實의 양 방면으로 나눌 수 있지만 邪氣라는 것은 臟腑가 虧損이 되었거나 기능이 失調되었을 때 생기는 것이므로 병의 발생과정상 陰寒, 痰濁, 瘀血 등도 모두 虛로 인해 생기는 것이라고 할 수 있다. 그러므로 이 병은 本은 虛하고 表는 實한 病이며 虛實夾雜한 증이라고 할 수 있고 단 임상상 虛나 實로 偏重됨은 있을 수 있다⁴⁶⁾.

辨證으로는 實證으로, 寒凝心脈·痰濁痺阻·心血瘀阻과 虛證의 心腎陰虛·氣陰兩虛·陽氣虛衰등으로 나누어 각기 祛寒活血·化痰燥濕·活血化痰·滋養心腎·益氣養陰·益氣溫陽·養陰安神之 治법과 더불어 通脈止痛의 治법을 겸하여 치료한다고 하였다^{46,49,55)}.

補心丹은 慶熙醫療院韓方病院處方集¹⁾에 나와 있는 처방으로 心身이 虛弱하여 怔忡, 煩心, 不安焦燥, 不眠, 健忘等證에 쓰인다고 하였다. 즉 위의 처방중에서 養心安神·通脈止痛의 治법을 겸하여 치료할 수 있는 것으로 보여지는데 本이 虛하고 表가 實한 허혈성심질환에 효과가 있을 것으로 사료되어 補心丹으로 Langendorff의 적출심장관류법을 이용하여 허혈성심근에 대한 효과를 규명해 보고자 하였다.

그간에 허혈성심질환에 대한 실험보고로서 金⁶⁾이 清心蓮子湯이 혈소판과 fibrinogen을 증가시키고, prothrombin time, FDP농도를 감소 시킴으로써 허혈성심장에 효과가 있음을, 張³⁹⁾이 清心地黃湯이 허혈성심장장애와 고혈압 및 지질대사에 유효한 효과가 있음을, 朴¹⁶⁾이 芩桂朮甘湯이 혈소판 수와 노량을 증가시키며 FDP와 PT, PTT를 감소시켜 허혈심장에 효과가 있다고 하였고 간접적으로 허혈성심질환의 유발요인인 고혈압, 고지혈증에 미치는 영향을 權 等^{4,8,10,14,17,22,24,25,26,29,32,33,34,35,38,42)}이 보고한 바 있다. 최근에는 Langendorff實驗法으로 全⁴⁰⁾은 勝金散이 심장박동수와 심실내압, 관류량을 회복시키고, 심장판막내 총 ATP ase 활성도를 증가시켜 허혈성심장에 효과가 있음을,

金⁹⁾은 瓜蒌薤白半夏湯, 加味瓜蒌薤白半夏湯이 심장박동수, 심압, 회복관류량을 유의성 있게 증가시켜 虛血性心臟에 효과가 있음을 보고하였다.

補心丹의 處方構成으로 보면 酸棗仁 炒, 香附子 各 900g, 陳皮 450g, 當歸 身, 甘草 各 375g, 白朮, 枳實, 竹茹 粉, 麥門冬, 石菖蒲, 白茯苓 各 300g, 桔梗 225g, 龍腦 20g 으로 구성이 되어있는데 酸棗仁은 性味が 甘, 平하며 心經과 肝經으로 歸經하여 養心安神, 斂汗의 功效을 갖는데^{2,47,50)}, 生用하면 虛熱을 導하여 肝·膽을 補하고 痰熱好眠과 神昏倦怠의 症을 治하고 熟用하면 津液을 收斂하는 故로 膽이 虛하여 不得眠과 煩渴, 虛汗의 證을 治한다^{2,54)}. 香附子는 性味が 辛·微甘·微苦·平하는데 肝과 三焦經으로 歸經하여 疏肝理氣·調經止痛의 기능을 갖는다^{2,47,50,54)}. 陳皮는 性味が 辛·苦·溫하여 脾·肺經으로 歸經하여 理氣·調中·燥濕·化痰의 기능을 갖는다^{2,47,50,54)}. 當歸는 甘·辛·溫하며 肝·心·脾經으로 歸經하여 補血·活血·止痛·潤腸의 기능을 갖는다^{2,47,50)}. 甘草는 甘·平하며 心·肺·脾·胃經으로 歸經하여 補脾益氣·潤肺止咳·緩急止痛·緩和藥性的 功能을 갖는다^{2,47,50,54)}. 白朮은 苦·甘·溫하며 脾·胃經으로 歸經하여 補氣健脾·燥濕利水·止汗安胎의 功能을 갖는다^{47,50,54)}. 枳實은 苦·辛·微寒하며 脾·胃·大腸經으로 歸經하여 破氣消積·化痰除痞의 功能을 갖는다^{2,47,50,54)}. 竹茹는 甘·微寒하며 肺·胃·膽經으로 歸經하여 清化熱痰·除煩止嘔의 功能을 갖는다^{2,47,50,54)}. 麥門冬은 甘·微苦·微寒하며 肺·心·胃經으로 歸經하여 潤肺養心·養胃生津·清心除煩의 功能을 갖는다^{2,47,50,54)}. 石菖蒲는 辛, 溫하며 心, 胃經으로 歸經하여 開竅寧神, 化濕和胃의 功能을 갖는다^{2,47,50)}. 白茯苓은 甘淡·平하며 心·肝經으로 歸經하여 寧神定志의 功能을 갖는다^{5,44,47)}. 桔梗은 苦·辛·平하며 肺經으로 歸經하여 開宣肺氣·祛痰·排膿의 功能을 갖는다^{2,47,50,54)}. 전체적으로 藥性이

微寒·辛甘苦하다고 할 수 있으며 酸棗仁 炒·當歸·麥門冬·甘草 등으로 補血養心하고 陳皮·白朮·枳實·竹茹·桔梗 등으로 治痰火·行氣시키며 石菖蒲·白茯苓·香附子·龍腦 등으로 安神 開竅시킨다고 할 수 있다.

補心丹의 임상적 효능을 실험적으로 규명하기 위하여 적출심장관류법을 이용하여 관류 및 재관류를 통해 심장에 허혈을 유발하여 심장박동수·심장내압·회복관류량등을 측정하고, 심근의 허혈이나 괴사시에 상승한다고 알려진 GOT, GPT, CPK, LDH등의 효소⁶⁰⁾를 검출하여 보았다.

심장박동수는 대조군이 관류시 250.67±21.71회/분이던 것이 재관류시 214.00±19.23회/분으로 나타났고, 補心丹 투여군은 관류시 260.67±14.62회/분이던 것이 재관류시 224.67±16.13회/분으로 나타나 유의성이 없었다.

좌심실 압력에 대한 효과로서 대조군은 관류시 97.5±2.74mmHg이던 것이 재관류시 66.17±10.59mmHg로 나타났으며, 補心丹 투여군은 관류시 95.83±3.76mmHg, 재관류시 75.83±9.17mmHg로 유의성이 없었다.

DP/DT에 대한 영향은 대조군이 관류시 2,400±219.09mmHg/sec이던 것이 재관류시 2,016.67±222.86mmHg/sec으로 나타났으며, 補心丹 투여군은 관류시 2,233±19.64mmHg/sec, 재관류시 2,136.67±24.12mmHg/sec로 나타나 유의성이 없었다.

관류량에 대한 효과로서 대조군은 관류시 11.33±0.88ml이던 것이 재관류시 9.97±4.81ml로 나타났고, 補心丹 투여군은 관류시 12.35±1.01ml, 재관류시 9.95±4.75ml로 나타나 유의성이 없었다.

심근효소에 대한 실험에서 대조군의 GOT는 관류시 54.93±13.18 Karmen unit이던 것이 재관류시 59.89 ±16.02 Karmen unit로 나타났고, 실험군에서는 관류시 41.57±22.42 Karmen unit이던 것이 재관류시 64.82±33.78 Karmen unit로 나타나 유의성이 없었다.

GPT는 대조군에서 관류시 50.43 ± 10.21 Karmen unit, 재판류시 50.11 ± 5.37 Karmen unit로 나타났고, 실험군에서는 관류시 26.27 ± 14.54 Karmen unit, 재판류시 36.75 ± 19.09 Karmen unit로 나타나 역시 유의성이 없었다.

LDH는 대조군에서 관류시 14.68 ± 1.58 Wróblewski unit, 재판류시 16.47 ± 3.92 Wróblewski unit로 나타났으며 補心丹 투여군에서는 관류시 22.41 ± 15.60 Wróblewski unit, 재판류시 55.07 ± 19.99 Wróblewski unit로 나타나 역시 유의성이 없었다.

CPK는 대조군에서 관류시 17.54 ± 8.18 i.u./l, 재판류시 17.77 ± 6.80 i.u./l로 나타났고 補心丹 투여군에서는 관류시 9.48 ± 2.29 i.u./l, 재판류시 13.95 ± 14.47 i.u./l로 나타나 역시 유의성이 없었다.

따라서 補心丹 실험군은 임상적 응용과는 달리 적출심장관류법을 이용하여 허혈을 유발시킨 허혈심근에는 유의성있는 효과가 나타나지 않았다. 임상에서는 허혈성심질환으로 인한 증상들에 補心丹이 자주 응용되고 있음에도 불구하고 실험에서 유효한 효과가 없었기 때문에 추후 재검토가 필요하다고 생각한다.

V. 結 論

補心丹이 허혈성심장에 미치는 영향을 규명하기 위하여 적출심장관류법에 의한 심근허혈 회복 실험을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 補心丹은 SD랫드의 심장박동수를 유의성 있게 증가시키지 못하였다.
2. 補心丹은 SD랫드의 심실내압에 유의성 있는 효과를 나타내지 못하였다.
3. 補心丹은 SD랫드의 심장관류량에 유의성 있는 효과를 나타내지 못하였다.

4. 補心丹은 GOT의 활성화에 유의성 있는 변화를 나타내지 못하였다.
5. 補心丹은 GPT의 활성화에 유의성 있는 변화를 나타내지 못하였다.
6. 補心丹은 LDH의 활성화에 유의성 있는 변화를 나타내지 못하였다.
7. 補心丹은 CPK의 활성화에 유의성 있는 변화를 나타내지 못하였다.

參考文獻

1. 慶熙醫療院 韓方病院 : 韓方製劑解說集, 서울, p.70, 1983.
2. 李尙仁 : 本草學, p.56, 58, 95, 101, 121, 125, 175, 329, 348, 354, 369, 424, 서울, 修書院, 1981.
3. 權五助, 金榮權, 金永大, 徐奉寬, 金寧中, 崔允植, 徐正燉, 李迎雨 : 급성심근경색증의 초기 경과에 관한 관찰, 서울, 대한내과학회잡지, 제28권 제4호 pp.441-452, 1985.
4. 權正南 : 鑷痛導痰湯이 血栓症 및 高粘度血症에 미치는 影響, 경희의학, 10권 2호, pp.134-149, 1994.
5. 김기룡, 김도섭, 정영태, 우종길, 황보원, 허갑도 : 급성심근경색의 임상적 관찰, 서울, 대한내과학회잡지, 제25권 제4호, pp. 388-396, 1982.
6. 金南善 : 淸心蓮子湯이 心筋虛血에 미치는 影響, 경희대학교대학원, 1987.
7. 김법수, 조승연, 심원흠, 정남식, 장양수, 안중배, 조재용, 김성순 : 급성심근경색증 환자의 임상적 고찰, 순환기학회지, 제22권 제4호, pp.498-508, 1993.
8. 金永錫 : 血栓症 및 高粘度血症에 對한 當歸飲과 四君子湯의 實驗的 研究, 대한한의학회지, Vol.14, No.2, pp.229-244, 1993.
9. 金仁燮, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 :

- 瓜蒌薤白半夏湯 및 加味瓜蒌薤白半夏湯이 虛血性心疾患에 미치는 影響, 한방성인병학회지, Vol.1, No.1, pp. 187-216, 1995.
10. 金弘淳, 曹基湖, 李源哲, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 半夏白朮天麻湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 서울, 경희의학, 제8권, 제3호, pp.259-264, 1992.
11. 김철호, 박승우, 오병희, 이명목, 박영배, 최윤식, 서정돈, 이영우: 실험적 심근경색 Model에서 Superoxide Dismutase와 Catalase 투여가 심근경색부위와 심근장애에 미치는 영향, 순환기학회지, 제22권 제4호, pp.645-658, 1992.
12. 김치정, 김명아, 조명찬, 이명목, 박영배, 최윤식, 서정돈, 이영우: 토끼를 이용한 실험적 심근경색 Model에서 Superoxide Dismutase-Polyethylenglycol(SOD-PEG)이 재관류시 심근경색 크기에 미치는 영향, 순환기학회지, 제22권 제2호, PP. 231-239, 1992.
13. 노영무 : 심근경색증에서 침습적 치료, 서울, 순환기학회지, 제22권 제5호, 1992.
14. 文相敦 : 二陳湯煎湯液이 endotoxin으로誘發된 血栓症에 미치는 影響, 원광대학교대학원, 1990.
15. 박성욱, 이종구, 임태환, 박평환, 서동만, 이대근, 문치웅, 이영우 : 고양이를 이용한 심근허혈 - 재관류모델에서 Adenosine의 심근 보호 효과, 순환기학회지, 제24권 제1호, pp 135-143, 1994.
16. 朴貞美, 辛吉祚, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 芎藭桂朮甘湯이 虛血性心疾患에 미치는 影響, 경희의학, 제7권 제4호, pp. 414-421, 1991.
17. 朴鍾榮 : 強心散의 效能에 對한 實驗的 研究, 서울, 韓·中 中風病 學術大會 參加 論文集, 서울, 대한한의사협회, Vol.1, No.1, pp.623-659, 1994.
18. 朴鍾榮, 李源哲, 裴亨燮, 李京燮 : 冠狀動脈性 心疾患의 原因에 關한 東醫學的 考察, 대한한의학회지, Vol.9 No.1, pp.89-94, 1989.
19. 박희남, 이상칠, 박창규, 김영훈, 심완주, 오동주, 노영무 : 50세 정후의 심근경색증 환자의 경색원인 관동맥 병변과 위험인자에 대한 고찰, 순환기학회지, 제24권 제6호 1994.
20. 卞一 : 心痛의 原因에 對한 文獻的 考察, 대한한방내과학회지, Vol.12. No.1, pp.18-23, 1991.
21. 成彊慶 外 : 眞心痛과 虛血性心臟疾患에 對한 發病機轉에 對한 文獻的 考察, 대한한의학회지, Vol.13, No.1, pp.83-92, 1993.
22. 孫禮鍵, 裴亨燮, 李京燮 外 : 枸杞子, 枸杞葉, 地骨皮가 高血壓, 高脂血症 및 高血糖에 미치는 影響, 경희한의대논문집, Vol. 16, pp.31-52, 1993.
23. 송재관, 박성욱, 박승정, 이미화, 이근찬, 정상식, 강덕현, 홍명기, 김재중, 이종구: 불안정성 협심증으로 임상발현한 관동맥경련:Ergonovine Echocardiography를 이용한 전향적 연구, 순환기학회지, 제24권 제6호, p.797, 1994.
24. 宋美德, 高昌男, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 清心降火丸이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 대한한의학회지, Vol.16 No.1, pp.403-418, 1995.
25. 宋旭, 金聖勳, 宋孝貞: 加減柴胡龍骨牡蠣湯이 高脂血症에 미치는 影響, 대한한의학회지, Vol.11, No.2, pp.92-101, 1990.
26. 辛吉祚, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 加味四物湯 및 加味四君子湯이 高脂血症 및 高血壓에 미치는 影響, 서울, 경희의학, 제9권, 제3-4호, pp.283-295, 1993.
27. 신동구, 김영조, 심봉섭, 이준하, 박종민, 김미진: 실험적 허혈 및 재관류유도시 Adenosine 이 심근재관류 손상에 미치는 영향, 순환기학회지, 제24권 제4호, pp.

- 633-645, 1994.
28. 오동주, 서홍석, 최석주, 최인석, 노영무: 협심증 환자에서의 일상생활과 무증상심근허혈의 출현, 순환기학회지, 제20권 제3호 p.284,286, 1990.
 29. 吳鍾珉 : 二陳湯 및 導痰湯이 endotoxin으로誘發된 血栓症에 미치는 影響, 서울, 경희대학교대학원, 1988.
 30. 유재격, 김철우, 송태호, 김현대, 이성운, 이은우, 류호준, 김치정, 유언호 : 급성심근 경색증의 조기진단과 재관류 관점에서 혈청 Creatine Kinase에 대한 연구, 서울, 순환기학회지, 제24권 제5호, 1994.
 31. 李京燮 : 虛血性心臟病의 診斷과 治療, 대한한의학회지, 제8권, pp.94-101, 1986.
 32. 李京燮 : 竹瀝湯, 加味竹瀝湯이 白鼠의 血壓 및 血糖에 미치는 影響, 경희한의대논문집, 제5권, pp.309-315, 1982.
 33. 李南勳, 李京燮 : 防風通聖散이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 대한한의학회지, Vol.12, No.1, pp.44-55, 1991.
 34. 李大植 : 高血壓 및 高脂血症에 對한 清熱導痰湯의 實驗的 研究, 서울, 대한한방내과학회지, 제12권 제2호, pp.16-25, 1992.
 35. 李相權, 崔達永 外: 瓜藨枳實湯 및 그 加味方이 endotoxin으로誘發된 血栓症에 미치는 影響, 서울, 동국대한의대연구소논문집, vol.2, No.1, pp.107-125, 1993.
 36. 이재일, 박충기, 이정일, 김명식, 배종화, 송정상: 급성심근경색증의 예후에 관한 연구, 대한내과학회지, 제26권 제2호, pp. 167-175, 1983.
 37. 임종윤, 이영, 이윤송, 김명식: 허혈심근 Mitochondria의 Superoxide Anion 생성 및 세포손상기전, 순환기학회지, 제21권, 제6호, pp.1137-1151, 1991.
 38. 任竣模, 文炳淳, 金世吉 : 溫膽湯煎湯液이 心臟기능에 미치는 影響, 원광한의학, 제3권, 제1호, pp.99-113, 1993.
 39. 張二洙, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮, 具本泓 : 清心地黃湯이 虛血性心臟障礙와 高血壓 및 脂質代謝에 미치는 影響에 대한 實驗的 研究, 경희대한의대논문집, 제8권, pp. 332-345, 1985.
 40. 全燦鎔, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 虛血性心臟에 對한 勝金散의 實驗的 研究, 경희한의대논문집, Vol 17, No 2, pp.41-56, 1994.
 41. 정문호, 이태일, 강승호, 신동구, 김영조, 심봉섭: 고양어 관상동맥 폐색 및 재관류시 고행상 신호평균 심전도의 변화, 순환기학회지, 제24권 제3호, pp.495-506, 1994.
 42. 鄭成忠, 金德鎬, 禹弘楨, 金秉雲 : 흰쥐의 實驗的 動脈硬化症에 對한 生肝健脾湯의 效果, 경희한의대논문집, 제14권, pp.53-84, 1991.
 43. 조승연 : 한국인 급성심근경색증 환자들의 관상동맥 조영술 소견, 대한내과학회지 45, suppl. II : 41, 1993.
 44. 주우식, 변홍수, 박인호, 최덕례, 허갑도: 급성심근경색증의 진단에 있어서 혈청 LDH Isoenzyme의 의의, 대한내과학회지, 제30권 제5호, pp.649-655, 1986.
 45. 홍명기, 조승연, 홍범기, 이문형, 김한수, 권혁문, 장양수, 정남식, 심원흠, 김성순: 급성심근경색증 환자의 관상동맥 및 좌심실 조영 소견, 순환기학회지, 제 24권 제5호, pp.601-611, 1994.
 46. 屈松柏, 李家庚主編 : 實用中醫心血管病學, 北京, 科學技術文獻出版社, p. 1993.
 47. 凌一揆 : 中藥學, 上海, 上海科學技術出版社, p. 116, 117, 120, 172, 176, 191, 206, 207, 213, 215, 232, 237, 1984.
 48. 上海中醫學院 編: 中醫內科學, 香港, 商務印書館香港分館, pp.36-49, 297-326, 1983.
 49. 上海中醫學院主編 : 內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.330, 1980.
 50. 上海中醫學院主編 : 中草藥學, 上海, 商務

- 印書館香港分館, pp. 311, 313, 323, 350, 353, 358, 480, 520, 525, 1983.
51. 李安民, 尤玉榮主編 : 中西參照內科病症治療學, 天津, 天津科技翻譯出版公司, 1993.
 52. 李儀奎: 중약약리실험방법학, 상해과학기술출판, 상해, pp.112-115, 1991.
 53. 張伯臾 : 中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.108, 1985.
 54. 黃宮繡 : 本草求真, 臺北, 宏業書局, p. 7, 62,110, 136, 176, 206, 1981.
 55. 黃文東 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.333-337, 1986.
 56. Berne, RM, Rubio, R : Adenine nucleotide metabolism in the heart, *Circ Res(suppl.3)*,34 and 35, pp.109-120, 1974.
 57. Brawnwald E, Kloner RA : Myocardial reperfusion : A double edged sword *J Chin Invest* 76, pp 1713-1719, 1985.
 58. Castelli WP: Epidemeiology of Coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Med* Feb 27, pp.4-12, 1984.
 59. Franconi, F., Stendardi, L., Failli, P., Matucci, R., Baccaro, C., Montorsi, L., Bandinelli, R., and Giotti, A., *Biochem. Pharmacol.* 34, 2611, 1985.
 60. Jennings. R.B.: Early phase of myocardial ischemic injury and infarction, *Am. J. cardiol*, 24(6): 753-765, 1969.
 61. Johnson EA: First electrocardiographic sign of myocardial ischemia : An electrophysiological conjecture *circulation* 53(3), pp. 82-84, 1976,
 62. Kubler W, spieckerman : Regulation of glycolysis in the ischemic and the anoxic myocardium. *J.Mol Cell Cardiol*,(4), pp.351-377,1970.
 63. Langendroff, O., Pflugers *Arch. Ges. Physiol.* 61, 291, 1985.
 64. Sonneblik, EH and Kirk, ES.: Effects of hypoxia and ischemia on myocardial contraction. Alteration in the time coure of force and ischemia-dependent inhomogenity of contraction. *Cardiology* 56:302-313.
 65. Williamson, JR, Schaffer, SW, Ford, C and safer B.:Contribution of tissue acidosis to ischemic injury in the perfused rat Heart. *Circulation (supp.c)* 53(3):pp.3-14, 1976.

ABSTRACT

The Effect of Boshimdan(補心丹:*bŭxīndān*) on Ischemic Heart Disease

In this study, the effects of Boshimdan, which is used in oriental medicine for the treatment of palpitation, chest discomfort, impatience, insomnia, forgetfulness etc., were tested as a part of series of experimental verification of prescriptions treatments for preventing and curing ischemic heart.

The results were as follows:

1. Boshimdan did not effectively work on heart rate of the perfused rat heart.
2. Boshimdan did not effectively work on heart pressure of the perfused rat heart.
3. Boshimdan did not effectively work on flow rate of the perfused rat heart.
4. Boshimdan was not effective in activation of GOT.
5. Boshimdan was not effective in activation of GPT.
6. Boshimdan was not effective in activation of LDH.
7. Boshimdan was not effective in activation of CPK.