

參附湯이 實驗動物의 血漿脂質含量 및 心血管系에 미치는 影響

圓光大學校 韓醫科大學 內科學教室

崔哲源 · 申善滌 · 文炳淳

I. 緒論

參附湯은 A.D 1337年 危¹⁾의 <世醫得效方>에 처음으로 收錄된 處方으로 回陽, 益氣, 救脫 하는 效能이 있어 亡陽症을 治療하는데 活用되고 있다¹⁻¹²⁾.

亡陽症이란 汗, 吐, 下의 過多 및 其他原因에 依하여 陽氣가 몹시 損傷되어 汗出如珠, 四肢厥冷, 精神昏迷, 顔面蒼白, 呼吸微弱, 脈微細 등의 症狀이 나타나는 것을 말하며¹³⁻¹⁵⁾ 各種原因으로 發生하는 組織의 灌流障礙(循環障礙)로 因해 低血壓, 意識障礙, 頻脈, 顔面蒼白 등을 나타내는 shock 狀態와 그 症狀面에서 類似하다. 治療는 水液供給, shock 姿勢, 血管收縮劑 投與, 중탄산 나트륨 投與 등이 있다^{16-17, 25)}.

參附湯은 人蔘, 附子 二種의 藥物로 構成¹⁻¹²⁾ 되어 있으며 效能 및 藥理作用을 살펴보면 人蔘은 大補元氣, 補脾益氣, 生津, 寧神益智 하며 神經系의 興奮 및 強心作用이 있고 附子는 回陽救逆, 補火助陽, 溫中止痛, 逐風寒濕邪 하는 效能¹⁸⁻²¹⁾ 및 強心, 鎮痛, 消炎作用이 있으므로^{19, 22-24)} 陽氣暴脫로 惹起되는 上氣喘急, 自汗盜汗, 氣短頭暈, 手足厥逆과 心陽氣脫로 惹起되는 心不全의 呼吸困難, 心悸不定, 額汗不止 등을 治療하는데 應用되고 있다.

參附湯에 대한 實驗의 研究로는 李²⁵⁾가 參附湯이 實驗動物의 心房筋 및 血管의 收縮에 미치는 效果에 대하여 報告하였을 뿐 血漿脂質含量, 心血管系 및 抗血栓效果에 對한 研究

는 아직 報告된 바가 없다.

이에 著者는 參附湯이 血漿脂質含量 및 心血管系에 미치는 影響을 알아보기 위하여 白鼠의 血漿脂質含量의 變化, 自發性 高血壓白鼠의 血壓變化, 家兔의 耳殼血管灌流量的 變化, norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管收縮變化, serotonin과 collagen으로 血栓性塞栓症을 誘發시킨 mouse의 死亡率變化, rat의 血小板凝集抑制 및 血漿凝固因子活性度を 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

體重 250 g 內외의 Sprague-Dawley系 雌性白鼠, 自發性高血壓白鼠(SHR) 및 30 g 內외의 Balb/C 雄性 Mouse와 albino rabbit를 一般配合飼料(三養飼料株式會社)로 사육하여 1週日以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다. 實驗期間동안 물과 基本配合 食餌는 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

2) 藥材

本 實驗에 使用한 參附湯의 處方 內容은 <世醫得效方>¹⁾에 依據하였으며, 藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였고, 1貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

蔘附湯의 構成 (Prescription of *Sambutang*)

韓藥名	生藥名	重量(g)
人蔘	Radix Ginseng	40 g
附子	Radix Aconiti	20 g
總量		60 g

2. 實驗方法

1) 檢液의 調劑

蔘附湯 10貼 分量인 600 g을 증류수 2,000 ml와 함께 환저플라스크에 넣고 冷却器를 附着하여 2시간 동안 氣로 加熱하여 煎湯한 후 冷却시킨다. 3,000 rpm에서 20분간 遠心分離하여 上清液을 取한 후 濾過布와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發機를 이용하여 65°C에서 減壓濃縮한 다음 凍結乾燥器에서 24시간 凍結乾燥하여 蔘附湯 乾燥엑기스 35.1 g (收率 15.6%)을 얻었다. 乾燥한 엑기스는 粉末로 만들어 증류수로 희석하여 遠心分離하고 取한 上清液을 濾過하여 檢液으로 使用하였다.

2) 血漿脂質含量에 대한 實驗

7週齡의 雄性 Wistar rat 60마리를 6個群으로 분류하였다. 正常群은 정상적인 食餌를 공급하고 다른 群은 高脂肪食餌를 공급하였다. 製成된 試料를 증류수에 희석하여 各各 200, 500, 1,000, 2,000 mg/kg/day씩 經口로 供給하였고, 對照群은 물만 供給하였다. 試料의 投與는 高脂肪食餌를 供給하는 날부터 시작하였다.

實驗開始 후 每週日 마다 18시간 동안 禁食 후 마취없이 jugular vein에서 1ml씩의 血液을 採取하였다. 血漿內의 total cholesterol, VLDL, LDL, HDL-cholesterol 등은 自動化學分析器 (Gilford Impact 400E)를 이용하여 測定하였다. 2週째 얻은 血漿은 超遠心分離器를 이용하여 lipoprotein 分劃을 얻었다.

3) 心血管系에 미치는 影響

(1) 自發性高血壓白鼠(SHR)의 血壓에 대한 實驗

白鼠 6마리를 1群으로 하여 自動血壓測定器를 이용하여 非管血의 으로 血壓 및 心搏數를 測定하였다. 즉 白鼠를 37°C의 豫備保溫器에서 10분간 放置한 後 白鼠의 尾動脈血壓을 測定하여 安定된 血壓과 心搏動을 維持하는 것만을 選擇하여 使用하였다. 血壓 및 心搏數를 1회 測定하고 蔘附湯 乾燥엑기스를 50·100·200 mg/100 g 씩 各各 經口投與한 後 30분과 60분 간격으로 血壓과 心搏數를 4회 以上 測定하였다. 比較藥物로서 hydralazine hydrochloride 10 mg/kg을 尾靜脈에 注射하여 比較 觀察하였다³⁰⁻³²⁾.

(2) 家兔의 耳殼血管灌流에 대한 實驗

Kraukow-Pissemski의 方法³³⁻³⁵⁾을 變形하여 sodium phenobarbital (50 mg/kg)로 마취시킨 후 耳動脈周圍의 털을 깎고 耳動脈을 露出시켜 polyethylene cannula를 插入하고 結찰한 후 Ringer液이 들어 있는 marriott병에 연결하고, 耳殼靜脈에 polyethylene cannula를 插入한 다음 點滴을 잘 觀察할 수 있도록 tube에 固定한 다음 귀의 밑 부분을 切斷하여 剔出한다. 耳殼動脈을 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer液의 點滴數를 觀察하는데, 每 分當 流出하는 Ringer液의 點滴이 35~40 drops가 되면 檢液을 cannula에 연결된 고무管에 注射하여 檢液의 作用을 觀察하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다.

(3) 白鼠의 尾動脈에 대한 實驗

蔘附湯 乾燥엑기스가 白鼠의 꼬리에서 分離한 動脈에 미치는 影響을 Nicholas 등³⁶⁻³⁸⁾의 모델을 이용하여 實驗하였다. 蔘附湯 乾燥엑기스를 10 µg/ml, 20 µg/ml의 濃度로 organ bath에 添加하여 白鼠 尾動脈의 收縮과 弛緩作用에 미치는 效果를 觀察하였다. 蔘附湯의 濃度 增加에 따른 動脈의 직접적인 反應과 norepinephrine에 대한 濃度收縮反應曲線에 미치는 蔘附湯의 일정한 效果를 觀察하였다. 選

擇의인 $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist인 prazosine hydrochloride를 比較藥物로 使用하였다.

4) 抗血栓作用에 미치는 影響

(1) Mouse의 死亡率阻害實驗

30 g 内外의 Balb/C Mouse를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 후 急性肺性血栓性塞栓症 (acute pulmonary thromboembolism)을 誘發하기 위하여 collagen(20 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)과 serotonin(50 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)의 混合液(100 $\mu\text{l}/10\text{ g}$)을 尾靜脈에 빠르게 注射하였다. Mouse의 死亡은 collagen(20 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)과 serotonin(50 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)의 混合液(100 $\mu\text{l}/10\text{ g}$)을 尾靜脈에 注射한 후 10분안에 決定하였다. collagen(20 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)과 serotonin(50 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)의 混合液을 注射하기 2시간, 6시간 前에 2회에 걸쳐 蔘附湯 乾燥엑기스 50·100·200 mg/kg 씩을 各各 經口投與하였으며, 對照群은 同量의 生理食鹽水를 投與하였으며 藥物對照群으로 cyproheptadine(ED50 = 0.1 mg/kg)을 collagen(20 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)과 serotonin(50 $\mu\text{g}/10\text{ g}$)의 混合液을 注射하기 1시간 前에 經口投與하였다. 結果는 Mouse의 死亡數와 百分率로 表示하였으며 死亡率(%)은 아래의 等式에 의하여 救하였다^{35, 37-39)}

$$\text{死亡率} = \frac{\text{No. of dead mice} \times 100}{\text{No. of treated mice} \times \text{CD}}$$

$$\text{CD} = \frac{\text{No. of dead mice in control Group}}{\text{No. of mice in control Group}}$$

(2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固因子活性에 대한 實驗

250 g 内外의 Sprague-Dawley系의 rat를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 후 使用하였다. 實驗開始 2시간 前에 蔘附湯 乾燥엑기스를 증류수에 희석하여 經口投與하고, 藥物對照群으로 實驗開始 1시간 前에 aspirin, 3시간 前에 ticlopidine hydrochloride를 經口投與하였다. sodium phenobarbital(36 mg/kg)로 마취시킨 후 正中線 開腹術을 시행하고, 3.8% sodium

citrate溶液을 含有한(血液의 1/10) 琉璃注射器로 rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 200 g에서 10분간 遠心分離하여 上清液을 取해서 platelet rich plasma(PRP)로 이용하였다. platelet poor plasma(PPP)는 남은 血液을 1,500 g에서 15분간 遠心分離하여 얻었다. 血小板凝集의 測定은 Born의 比濁測定法⁴²⁻⁴⁴⁾을 이용하였다. 250 μl 의 PRP에 5 μl 의 凝集因子를 添加하여 測定하였다.

血漿凝固因子活性의 測定을 위하여 血小板凝集抑制 實驗에서와 같이 준비된 PPP를 使用하였으며, 血小板凝集度를 測定하는 方法과 동일하게 시행하였다. prothrombin time(PT)과 activated partial thromboplastin time(APTT)은 COBAS FIBRO(ROCHE)와 thromboplastin kit(American Dade)를 使用하여 自動測定하였다⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

5) 纖維素溶解活性도에 미치는 影響

(1) ex vivo assay

250 g 内外의 Sprague-Dawley系의 rat를 實驗開始 전 날 하루밤 絶食시킨 후 使用하였다. 實驗開始 2시간 前에 蔘附湯 乾燥엑기스를 증류수에 희석하여 經口投與하였다. sodium phenobarbital(36 mg/kg)로 마취시킨 후 正中線 開腹術을 시행하고, 3.8% sodium citrate溶液을 含有한(血液의 1/10) 琉璃注射器로 rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 血漿을 얻기 위하여 1,500 g에서 10분간 遠心分離하였다. 血漿 0.5 ml에 0.3 mM acetic acid를 4.5 ml를 加하여 4°C에서 1시간 동안 放置하였다. 酸性化한 血漿을 遠心分離한 후 euglobulin solution을 얻기위하여 침전물을 100 mM phosphate buffer(pH 7.4) 0.5ml에 溶解하였다. 이 溶液 0.4 ml에 50 IU/ml thrombin 80 μl 를 加한 다음 fibrin clot lysis recorder를 利用하여 euglobulin clot lysis time(ECLT)을 測定하였다. 또한 纖維素 평판 위의 溶解面積을 계산하여 纖維素 溶解度를 測定하였다. 0.6%의 사람 fibrinogen 溶液을 10 ml를 plastic plate 위에

서 thrombin 5 IU/ml로 凝固시켰다. euglobulin 溶液 25 μ l을 各 plate에 seeding하고 37°C에서 18시간 incubation 한 다음 各各의 溶解 面積을 測定하였다⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

(2) in vitro assay

sodium phenobarbital (36 mg/kg)로 마취시킨 후 正中線 開腹術을 시행하고, 3.8% sodium citrate溶液을 含有한(血液의 1/10) 琉璃注射器로 rat의 腹部大動脈에서 採血하였다. 血液 1.35 ml에 蔘附湯 乾燥엑기스 稀釋液 0.15 ml를 加하여 37°C에서 5분간 incubation 하였다. 血漿을 얻기 위하여 1,500 g에서 10분간 遠心分離한 다음 上記의 方法³⁸⁻⁴⁰⁾으로 euglobulin 分割을 얻은 다음 ECLT를 測定하였다.

6) 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Mac Stat View TM+512를 이용하여 unpaired t-test에 準하여 處理하였고, 實驗值의 表現은 Mean \pm S.E.로 하였으며, p-value가 最大值 0.05(p<0.05)이하인 경우를 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗成績

1. 血漿脂質含量에 미치는 影響

對照群에서의 總 血漿 콜레스테롤은 實驗開始 후부터 增加하기 시작하여 2週에서 最高值에 達하였으며, 3週째에는 減少하는 傾向을 보였다. 蔘附湯 1,000 mg/kg/day를 投與한 群에서 2週째에 가장 顯著하게 減少하는 結果를 보였다. 血漿의 脂蛋白 分割에서 chylomicron과 VLDL은 蔘附湯乾燥抽出物 1,000 mg/kg/day를 投與한 群과 蔘附湯 乾燥抽出物 2,000 mg/kg/day를 投與한 群에서 減少하는 樣相을 보였으며, HDL은 蔘附湯 乾燥抽出物 1,000 mg/kg/day를 投與한 群에서 對照群에 比하여 有意性있게 增加하는 結果를 보였다

(Fig. 1, Fig. 2).

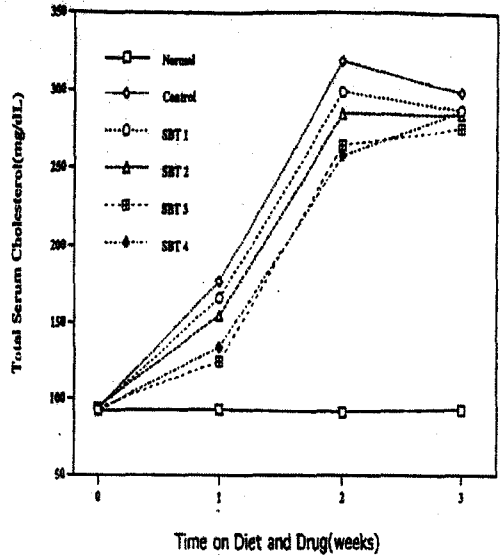


Fig. 1. Total serum cholesterol throughout experiment in rats fed a normal diet(normal), or high fat diet with drugs for 3 weeks.

NORM : normal group treated with a normal diet

CONT : control group treated with a high fat diet

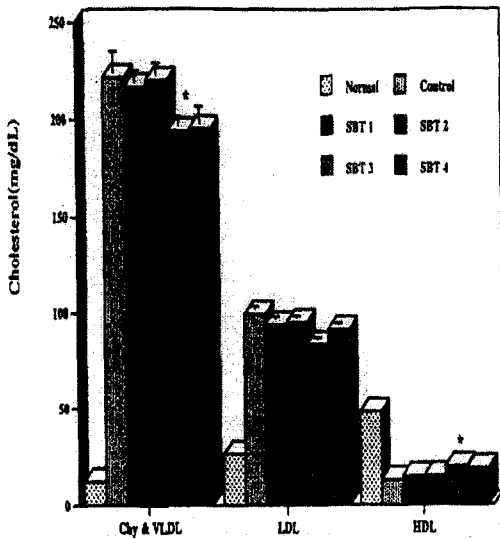
SBT1 : 200 mg/kg/day of Sambutang extract orally treated group

SBT2 : 500 mg/kg/day of Sambutang extract orally treated group

SBT3 : 1,000 mg/kg/day of Sambutang extract orally treated group

SBT4 : 2,000 mg/kg/day of Sambutang extract orally treated group

Fig. 2. Cholesterol in serum lipoprotein fractions at the 2nd weeks in rats fed a normal diet or high fat diet and drug.



NORM : normal group treated with a normal diet

CONT : control group treated with a high fat diet and drug

SBT1 : 200 mg/kg/day of *Sambutang* extract orally treated group

SBT2 : 500 mg/kg/day of *Sambutang* extract orally treated group

SBT3 : 1,000 mg/kg/day of *Sambutang* extract orally treated group

SBT4 : 2,000 mg/kg/day of *Sambutang* extract orally treated group

* : $p < 0.05$ vs control

2. 心血管系에 미치는 影響

1) 自發性高血壓白鼠(SHR)의 血壓에 미치는 效果

蔘附湯을 處理하지 않은 對照群에서는 157

mmHg 內外의 高血壓 狀態를 維持하였으나 蔘附湯 乾燥액기스 50 mg/kg을 經口投與한 SBT I 群에서는 투여 후 30분에 157.1 ± 4.5 로 降下하였고, 90분에는 148.4 ± 4.7 로 떨어졌으며, 150분 후에는 141.3 ± 4.4 로 다시 降下하였다. 100 mg/kg을 經口投與한 SBT II 群에서도 類似한 樣相을 나타냈으며, 對照群에 比하여 시간 經過別로 有意性은 認定되지 않았다. 200 mg/kg을 經口投與한 SBT III 群에서는 投與 후 30분에 138.9 ± 4.9 로 有意性있는 血壓降下效果를 나타냈으며, 90분에는 139.3 ± 4.9 로 비슷한 結果를 보였고, 150분 후에는 135.8 ± 4.4 로 다시 降下하였다. hydralazine hydrochloride를 投與한 藥物 對照群에서는 藥物 投與 후 90분에 87.1 ± 4.2 로 顯著한 血壓降下를 나타냈다(Table I).

自發性高血壓白鼠의 正常的인 心搏數는 440(beats/min)內外이었으며, hydralazine hydrochloride를 投與한 藥物 對照群에서는 藥物 投與 후 30분에 516 ± 12.1 로 上升하였으나 有意한 結果는 아니었으며, 시간 經過에 따라 점차 減少하는 趨勢를 보였다. 蔘附湯 乾燥액기스를 投與한 모든 實驗群에서는 心搏數의 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table II).

Table I. Effect of *Sambutang* extract on the change of blood pressure after oral administration of SBT extract in spontaneous hypertensive rat according to time course

Groups	Blood Pressure (mmHg)			
	0	30	90	150(min)
CONT	158.3±4.1	159.3±4.6	158.8±4.6	156.3±5.3
SBT I	158.9±4.3	157.1±4.5	148.4±4.7	141.3±4.4
SBT II	158.6±4.8	153.1±4.6	143.1±4.7	140.3±5.1
SBT III	157.9±4.5	138.9±4.9**	139.3±4.9*	135.8±4.4*
H-HCl	159.3±5.1	115.7±4.7	87.1±4.2	91.4±5.1

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SBT I : 50 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT II : 100 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT III : 200 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

H-HCl : 10 mg/kg of hydralazine hydrochloride I.V.treated group

The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

Table II. Effect of *Sambutang* extract on the change of heart rate after oral administration of *SBT* extract in spontaneous hypertensive rat according to time course

Groups	Heart Rate (beats/min)			
	0	30	90	150(min)
CONT	432±7.4	444±7.3	439±8.1	439±7.1
SBT I	433±5.5	435±7.1	438±9.4	436±10.2
SBT II	435±6.1	444±8.1	454±9.5	442±8.1
SBT III	439±8.5	447±10.7	458±9.3	442±9.9
H-HCl	435±8.1	482±6.1	472±10.8	462±8.7

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SBT I : 50 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT II : 100 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT III : 200 mg/kg of *Sambutang* extract

orally treated group

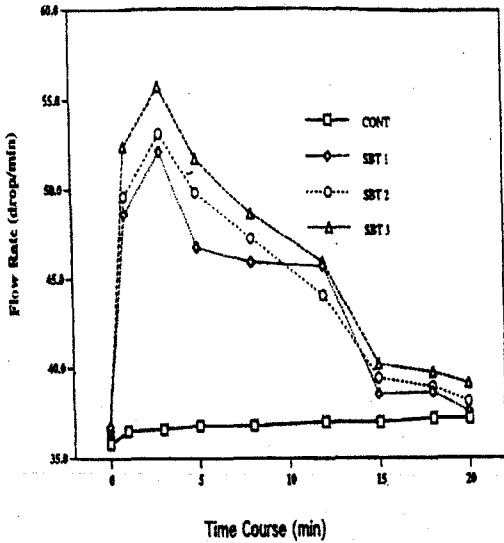
H-HCl : 10 mg/kg of hydralazine hydrochloride I.V.treated group

The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

2) 家兔의 耳殼血管灌流에 미치는 效果

蔘附湯 乾燥엑기스가 血管의 灌流血液量의 變化에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 剔出한 家兔의 耳殼動脈을 灌流하여 靜脈으로 流出하는 Ringer液의 點滴數를 35~40 drops로 調節한 다음 檢液을 投與하여 灌流液의 變化를 觀察하였다. SBT 1 群을 비롯한 全實驗群에서 檢液 投與 후 1분에 點滴數가 45 drops 이상으로 增加하였으며 3분까지 持續적으로 維持되다가 5분 이후에는 점차 減少하는 樣相을 보이고, 檢液 投與 후 12분에는 對照群의 水準과 비슷한 樣相을 나타냈다. 投與한 檢液의 量에 따라 濃度依存的으로 點滴數가 약간 씩 增加하는 結果를 나타냈다(Fig. 3).

Fig. 3. Effect of the aqueous extract of *Sambutang* on the flow rate in the artery and vein of the isolated ear of albino rabbits.



CONT : control group treated with acetylcholine chloride I.V.

SBT1 : 50 mg/kg of aqueous extract of *Sambutang* I.V. treated group

SBT2 : 100 mg/kg of aqueous extract of *Sambutang* I.V. treated group

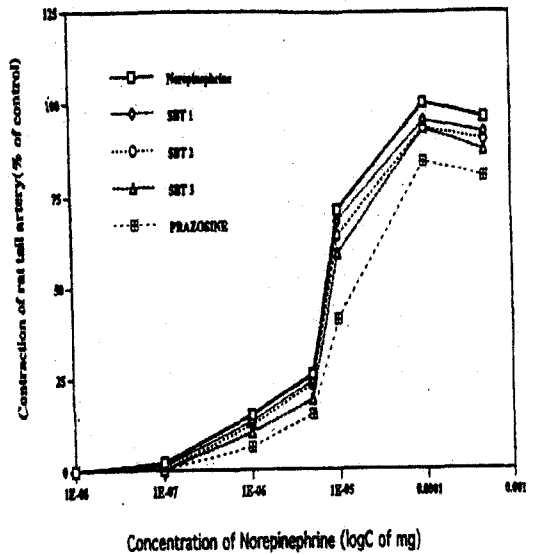
SBT3 : 200 mg/kg of aqueous extract of *Sambutang* I.V. treated group

3) 白鼠의 尾動脈에 미치는 效果

白鼠의 尾動脈을 分離한 다음 蔘附湯 乾燥 엑기스의 potential vasodilatory activity를 測定하기 위하여 分離한 尾動脈을 norepinephrine, prazosine 및 蔘附湯 檢液의 濃度を 점진적으로 增加하면서 露出시켜 尾動脈의 收縮과 擴張反應을 確認하였다. 蔘附湯의 濃도에 따라 점진적으로 norepinephrine으로 誘導한 血管 收縮이 多少 緩和되는 結果를 보였으며, 이것은 prazosine의 血管收縮을 緩下하는 效果에 비해서는 미약하게 나타났다. 그러나 檢液

의 濃度增加에 따라 濃度依存的으로 血管收縮을 緩和하는 效果는 增加하는 樣相을 보였다(Fig. 4).

Fig. 4. Contraction of rat tail artery as a function of norepinephrine concentration in the absence, in the presence of the aqueous extract of *Sambutang* and prazosine.



Norepinephrine : Norepinephrine I.V. treated group

SBT1 : 50 mg/kg of aqueous extract of *Sambutang* I.V. treated group

SBT2 : 100 mg/kg of aqueous extract of *Sambutang* I.V. treated group

SBT3 : 200 mg/kg of aqueous extract of *Sambutang* I.V. treated group

PRAZOSINE : PRAZOSINE I.V. treated group

3. 抗血栓作用에 미치는 影響

1) Moused의 死亡率沮害效果

Mouse에서 誘發한 肺性血栓性塞栓症 모델은 serotonin과 collagen의 混合液을 尾靜脈에 注射하여 誘發하였으며, 각 實驗群마다 12마리의 Mouse를 대상으로 실시하였다. 檢液대신 control vehicle로서 生理食鹽水를 사용한 對照群에서는 塞栓症으로 因하여 呼吸困難症候를 誘發하고 實驗對象動物이 모두 死亡하였다. 藥物對照群으로 cypro-heptadine(0.1 mg/kg)을 投與한 群은 12마리中 7마리가 死亡하여 58.3%의 死亡率을 보였으며, 蔘附湯 乾燥 엑기스를 投與한 SBT I·II·III 群은 各各 83.3%·83.3%·75.0%의 死亡率을 보여 濃度依存的으로 死亡率을 抑制하는 效果가 增加하는 樣相을 보였다(Table III).

Table III. Measurement of Mortality rate was observed the antithrombotic activity of SBT extract against pulmonary thromboembolism induced by collagen the mixture (0.1 ml/10 g, 2 mg/kg) plus serotonin (5 mg/kg) in mouse

Groups	Mortality rate (%)	Inhibition of mortality (%)
CONT	12/12 (100%)	0
SBT I	10/12 (83.3%)	16.7%
SBT II	10/12 (83.3%)	16.7%
SBT III	9/12 (75.0%)	25.0%
Cyproheptadine	7/12 (58.3%)	41.7%

Suppressive effects of SBT extract on serotonin and collagen-induced pulmonary thromboembolic death in mice. The mortality rate within 10 minutes of the serotonin and collagen injection was determined. The data are shown as the percentage representing the mortality rate in animal number (dead animal number/total animal number used in the experiment)

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SBTI : 50 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBTII : 100 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBTIII : 200 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

Cycloheptadine : 0.1 mg/kg oral administration

2) 血小板凝集抑制作用과 血漿凝固因子活性에 미치는 效果

生理食鹽水를 前處置한 對照群의 血小板凝集度는 $66.5 \pm 3.5\%$ 를 보였으며, ticlopidine 과 aspirin을 投與한 藥物對照群에서는 20 mg/kg 投與한 群에서 45.7 ± 3.8 과 $32.3 \pm 3.3\%$ 의 血小板凝集도를 보여 31.3과 51.4%의 有意한 血小板凝集抑制效果를 보였다. 蔘附湯 乾燥 엑기스를 50 mg/kg 經口投與한 SBT I 群에서는 $51.6 \pm 5.3\%$ 로 凝集도가 低下하여 22.4%의 血小板凝集抑制效果를 보였으나 有意한 結果는 아니었다. 蔘附湯 乾燥 엑기스를 100·200 mg/kg 經口投與한 SBT II·SBT III 群에서는 各各 $46.1 \pm 4.3^*$ · $43.7 \pm 3.9^*\%$ 의 凝集도를 보여 30.7·34.3%의 統計的으로 有意한 血小板凝集抑制效果를 보였다(Table IV).

血漿凝固因子活性에 미치는 影響은 prothrombin time(PT)과 activated partial thromboplastin time(APTT)을 測定하였다. PT와 APTT는 對照群에 比하여 檢液의 濃度增加에 따라 시간이 延長되는 效果를 보였으나, SBT I·SBT II·SBT III 群 모두에서 有意한 結果는 나타내지 못하였다(Table V).

Table IV. Effect of *Sambutang* extract on the change of collagen-induced platelet aggregation in rats.

Groups	Dose (mg/kg)	Aggregation (%)	Inhibition Rate (%)
CONT	0	66.5±3.5	-
SBT I	50	51.6±5.3	22.4
SBT II	100	46.1±4.3**	30.7
SBT III	200	43.7±3.9***	34.3
Ticlopidine	10	50.1±4.3	24.7
	20	45.7±3.8*	31.3
Aspirin	10	39.8±4.6*	40.2
	20	32.3±3.3**	51.4

PRP was prepared 1hr after oral administration of aspirin, 2hrs. after administration of *Sambutang* extract and 3hrs. after administration of ticlopidine. Platelet aggregation was induced by collagen(2.0 µg/ml).

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SBT I : 50 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT II : 100 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT III : 200 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups :

* P<0.05, ** P<0.01.

Table V. Effect of *Sambutang* extract on the coagulation activity in rats

Groups	PT(sec)	APTT(sec)
CONT	14.3±0.6	20.9±0.7
SBT I	14.6±0.5	21.6±0.7
SBT II	14.9±0.6	22.2±0.8
SBT III	15.6±0.6	22.9±0.7

PPP was prepared 2hrs. after oral administration of *Sambutang* extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SBT I : 50 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT II : 100 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT III : 200 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

The data are shown as mean±S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

4. 纖維素溶解活性도에 미치는 影響

ex vivo assay와 in vitro assay를 시행하여 蔘附湯 乾燥약기스의 纖維素溶解活性도를 測定하였다. ex vivo assay에서는 euglobulin分劃의 溶解時間과 溶解面積을 計算하여 測定하였으며, in vitro assay에서는 溶解時間을 測定하였다. 對照群의 溶解時間은 252.1±11.4(min)이었으며, SBT I 群에서는 241.3±12.1로 溶解時間이 減少하였으며, SBT II · SBT III 群에서는 216.3±10.1* · 211.2±8.5**로 各各 有意性

있는 減少를 보여 14.2% · 16.2%의 溶解時間 減少效果를 나타냈다. 또한 溶解面積의 結果도 類似한 樣相을 觀察할 수 있었다. 즉 對照群에 서의 92.7±5.3 mm²가 SBT I 群에서는 96.6±4.7로 增加하였고 SBT II · SBT III 群에서는 各各 104.9±4.8mm²과 113.2±3.9mm²로 統計的으 로 有意性있게 增加하여 13.2%와 22.1%의 溶解面積增加效果를 나타냈다(Table VI).

in vitro assay에서는 濃度增加에 따라 全血 과 血漿에서 溶解時間이 점차 減少하여 濃度 依存的 減少하는 傾向을 보였으나 統計的으로 有意性은 없었다(Table VII).

Table VI. Effect of *Sambutang* extract on ex vivo fibrinolytic activity of euglobulin fraction in rats.

Groups	Lysis Time (min)	Decrease (%)	Lysis Area (mm ²)	Increase (%)
CONT	252.1±11.4	-	92.7±5.3	-
SBT I	241.3±12.1	43	96.6±4.7	42
SBT II	216.3±10.1*	14.2	104.9±4.8	13.2
SBT III	211.2±8.5**	16.2	113.2±3.9**	22.1

Blood was taken 2hrs. after oral administration of *SBT* extract and euglobin fraction was prepared. fibrinolytic activity was evaluated by measuring ECLT and area of lysis on each fibrin plate after incubation for 18hrs. at 37°C. Each value represents the mean±S.E. of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

SBT I : 50 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

SBT II : 100 mg/kg of *Sambutang* extract

orally treated group

SBT III : 200 mg/kg of *Sambutang* extract orally treated group

Table VII. Effect of *Sambutang* extract on in vitro fibrinolytic activity of euglobulin fraction in rats.

Dose (µg/ml)	Lysis	Time
	Whole Blood	Plasma
0	226.1±11.3	243.5±12.3
10	223.5±12.1	238.1±11.3
30	212.5±8.2	223.7±9.7
100	199.4±9.4	212.5±10.4
200	192.5±7.9*	206.5±9.7*

Citrated blood or plasma from rats was incubated with *SBT* extract for 5 min at 37 °C and the euglobulin clot lysis time(ECLT) was measured. Each value represents the mean±S.E. of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significant levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01.

IV. 考 察

蔘附湯은 回陽, 益氣, 救脫하는 效能이 있어 亡陽症을 治療하는 處方으로 臨床에서 應用되고 있다¹⁻¹²⁾.

亡陽症이란 大汗不止, 吐瀉過極 或은 其他原因으로 陽氣를 極傷하여 大汗淋漓하며 汗出如珠微粘, 畏寒, 手足冷, 呼吸微弱, 面色蒼白, 口不渴, 或渴喜熱飲, 脣舌淡潤하며 甚하면 口脣이 靑紫色을 띠고 脈微欲絶 或은 浮數而空 등의 症狀이 나타나는 것을 말한다¹³⁻¹⁵⁾. 亡陽症에서 隨伴되는 症狀은 shock에서 나타나는 症

狀과 유사한데 shock란 急性循環障礙로 因해 組織血流이 減少하여 組織細胞의 正常機能 및 生存에 必要한 物質이 供給되지 못하고 細胞의 各種 代謝産物이 除去되지 못하게 되며, 이러한 狀態가 오래 持續되면 細胞가 破壞되는 結果를 招來하여 低血壓, 過呼吸, 冷濕한 皮膚, 弱하고 빠른 脈搏, 多樣한 意識障礙, 乏尿 등의 症狀가 나타난다. shock의 分類로는 出血, 嘔吐, 泄瀉로 因한 低血壓性 shock, 急性 心筋梗塞, 不整脈, 瓣膜疾患으로 因한 心因性 shock, 그리고 感染으로 因해 發生하는 細菌性 shock 등으로 分類할 수 있다. 治療는 循環血液量을 增加시키기 위하여 水液投與와 頭部와 體幹部位는 水平으로 하고 다리는 30도 舉上시키는 shock姿勢를 취하게 하며, dopamine, epinephrin과 같은 血管作用藥物을 投與, 交感神經을 刺戟하여 血壓을 上升시키게 하며, pH 7.2 이하인 경우 血管收縮劑의 원활한 작용을 위하여 중탄산 나트륨을 投與하는 方法이 있다¹⁶⁻¹⁷⁾.

蔘附湯은 人蔘, 附子 二種의 藥物로 構成되어 있으며 各 藥物의 歸經, 效能 및 藥理作用을 살펴보면 人蔘은 苦, 微甘, 溫하고 脾, 肺 二經으로 入하여 大補元氣, 補脾益氣, 生津, 寧神益智¹⁸⁻²¹⁾ 하는 效能이 있으며 神經系의 興奮, 下垂體 및 副腎皮質系의 興奮, 性機能의 增強, 強心, 血糖降下, 消化吸收, 新陳代謝促進 및 利尿 등의 藥理作用이 있고^{19, 22-24)}, 附子は 辛, 甘, 熱, 有毒하고 心, 脾, 腎 三經으로 入하여 回陽救逆, 補火助陽, 溫中止痛, 逐風寒濕邪¹⁸⁻²¹⁾ 하는 效能이 있으며 強心, 鎮痛, 消炎, 下垂體 및 副腎皮質의 興奮 등의 藥理作用이 있다^{19, 22-24)}. 따라서 本方은 回陽, 益氣, 救脫 하는 效能이 있으므로 陽氣暴脫로 因하여 發生되는 上氣喘急, 自汗盜汗, 氣短頭暈, 手足厥逆, 大便自利, 臍腹疼痛, 呃逆不食, 汗多發瘧, 産後發熱自汗, 角弓反張, 痘疹虛寒, 咬牙寒戰, 手足並冷, 吐瀉不食, 食沸湯不知熱, 脈微欲絕 등의 病症과 心陽氣脫로 惹起되는 心不全의 呼吸困難, 鼻翼煽動, 張口抬肩, 心悸不定, 煩躁不安, 額汗

不止 等症에 活用되고 있다.

이에 著者는 蔘附湯이 血漿脂質含量 및 心血管系에 미치는 影響을 알아보기 위하여 血漿脂質含量, 血壓, 耳殼血管灌流量, 血管收縮變化, mouse의 死亡率沮害, 血小板凝集抑制, 血漿凝固因子活性 및 纖維素溶解活性度에 대한 實驗을 실시하였다.

心腦血管 疾患의 重要 危險因子 中の 하나인 高脂血症은 血中 콜레스테롤值가 正常值인 150 mg/dl보다 높은 것을 意味하는데, 血中 콜레스테롤중 LDL-cholesterol은 有害한 것으로서 콜레스테롤을 末梢組織, 특히 血管에 沈着시키는 機能이 있고, HDL-cholesterol은 有益한 것으로서 콜레스테롤을 末梢組織으로부터 肝으로 運搬하여서 血管의 콜레스테롤을 沈着을 減少시키는 機能을 發揮한다.

本 論文에서 蔘附湯이 血漿內의 脂質含量에 미치는 影響을 조사하기 위하여 白鼠를 정상 사육한 正常群과 高脂肪食餌로 유도한 白鼠에 蔘附湯 乾燥엑기스를 增量하면서 투여한 對照群 각각에서 採血하여 total cholesterol, VLDL, LDL, HDL-cholesterol을 測定한 結果 正常群에 比하여 對照群에서 有意性 있는 血漿內콜레스테롤 수치의 減少를 보였으며 投與量의 增加에 따라 減少가 增加하는 效果를 보였고, HDL-cholesterol 은 正常群에 比하여 對照群에서 有意性 있게 增加하는 結果를 보였다.

이상의 結果로 보아 蔘附湯이 HDL-cholesterol을 增加시켜 血管內 有害한 total cholesterol, VLDL, LDL의 沈着을 抑制하여 수치를 減少시키는 效果가 있을 것으로 推測할 수 있다.

또한 蔘附湯은 心搏數의 變化에는 큰 影響을 미치지 않았으나 濃度增加에 따라 血壓을 降下시키는 效果를 나타냈다. 이러한 結果는 心搏數를 調節하는 中樞神經系 및 心搏數의 調節機轉에 影響을 미치지 않고 血壓變化의 다른 因子로 생각되는 血管의 變化와 血流의 變化에 의하여 血壓降下의 效果가 있음을 推

測할 수 있었다.

Kraukow-Pissemski의 方法을 이용하여 剔出한 家兔의 耳殼動靜脈을 灌流하는 Ringer液의 變化로 血管의 血液灌流量을 測定하였다. 全實驗群에서 檢液投與 1분 후에 Ringer液의 點滴數가 顯著히 增加하여 5~8분동안 그 效果가 維持되었다. 즉 蓼附湯 乾燥액기스는 血管灌流量을 增加시키는 效果를 나타냈으며, 濃度依存的으로 그 效果가 增加하는 結果를 보였다. 이것은 蓼附湯 乾燥액기스가 血管平滑筋을 擴張시키기 때문으로 推測된다.

上記의 血管灌流量의 增加가 血管擴張과 關聯이 있는가의 與否를 觀察하기 위하여 白鼠의 尾動脈을 分離하여 蓼附湯 乾燥액기스의 投與가 尾動脈의 norepinephrine으로 收縮한 尾動脈의 收縮緩和에 미치는 效果를 觀察하였다. 蓼附湯 乾燥액기스는 약간의 血管擴張作用과 아울러 norepinephrine으로 誘導된 血管收縮을 緩和하는 效果를 보였으며, 이것은 上記의 血壓降下作用과 關聯이 있을 것으로 思慮된다. 그러나 그 效果가 藥物對照群의 血管擴張作用을 나타내는 經口用血壓降下劑인 prazosine의 效果보다는 微弱하였으며, 蓼附湯의 抗血栓效果는 血管擴張의 效果와 더불어 抗血小板效果와 關聯이 있을 것으로 推定되어 抗血栓效果와 抗血小板凝集效果를 測定하였다.

急性肺性血栓性塞栓症을 誘發하여 血栓症으로 因한 死亡率을 觀察하므로써 蓼附湯 乾燥액기스의 抗血栓效果를 測定하였다. 急性肺性血栓性塞栓症 모델은 serotonin과 collagen으로 誘導된 血小板血栓의 塞栓에 의하여 惹起되었으며, 이것은 serotonin과 collagen으로 誘導된 in vitro 血小板凝集의 in vivo 모델에 該當하는 것이다. collagen (20 μ g/10 g)과 serotonin(50 μ g/10 g)의 混合液(100 μ l/10 g)으로 誘導된 이 實驗모델에서 90%이상의 死亡率이 誘導되었으며, 이 모델에서 發生하는 死因의 機轉은 다음과 같이 說明할 수 있다. 尾靜脈에 注射된 serotonin과 collagen은 血管內 血小板凝集을 誘發하여 血小板凝塊를 形成

하고 이것이 閉鎖動脈에 塞栓을 誘發하여 呼吸困難症候를 誘發하고 마침내 死亡에 이르게 한다. 蓼附湯 乾燥액기스는 投與量의 增加에 따라 死亡率을 減少시키는 效果를 보였으며, 藥物對照群의 S2-serotonergic and H1-histaminergic antagonist인 cyproheptadine의 死亡率은 44.4%였다. 最近의 報告에는 serotonin은 血小板凝集에 重要な 役割을 한다고 하였다. 따라서 serotonin과 collagen으로 誘發된 血栓性塞栓證에는 強力한 S2-serotonergic and H1-histaminergic antagonist인 cyproheptadine이 顯著하게 血栓性塞栓症으로 因한 마우스의 死亡率을 減少시키는 效果를 보였으며, 蓼附湯 乾燥액기스도 이러한 對照藥物보다는 微弱하나 意義를 가진 死亡抑制效果를 나타냈다. 그러므로 蓼附湯 乾燥액기스의 S2-serotonergic and H1-histaminergic antagonist로서의 效果에 대해서는 계속研究되어야 할 것으로 思慮된다.

collagen으로 誘導된 血小板의 凝集效果는 血小板抑凝集制劑인 ticlopidine과 aspirin을 10, 20 mg/kg 投與한 群에서 顯著하게 나타났으며, 蓼附湯 乾燥액기스를 投與한 群에서도 濃度依存的으로 凝集이 抑制되는 結果를 나타냈다. 특히 蓼附湯 乾燥액기스 200 mg/kg 投與한 SBT III 에서 對照群에 比하여 有意性있는 減少效果가 있었다. 또한 血液의 凝固因子의 活性檢査를 위하여 prothrombin time과 activated partial thromboplastin time을 測定한 結果 蓼附湯 乾燥액기스를 投與한 實驗群에서 多少의 時間延長結果를 나타냈으나 統計的인 有意性은 없었다. 血漿凝固因子活性의 時間이 延長된 것은 serotonin과 collagen으로 誘發한 血栓形成過程에 血液凝固因子의 非正常的 消耗에 依하여 血液凝固因子의 缺乏에 따른 일시적 效果라고 여겨진다. 따라서 蓼附湯 乾燥액기스는 血小板의 作用을 抑制하여 血栓形成의 減少를 誘導하고 이에 따라 serotonin과 collagen으로 誘發한 肺性血栓性塞栓症으로 因한 마우스의 死亡率減少와 關係가

있을 것으로 思慮된다.

그러나 血栓形成抑制의 또 다른 機轉으로 생각할 수 있는 血栓溶解를 考慮해야할 것으로 생각되어 蓼附湯 乾燥엑기스의 纖維素溶解能實驗을 實施하였다. 纖維素溶解能을 測定하기 위하여 euglobulin clot lysis time과 euglobulin分劃에 의한 纖維素 평판의 溶解面積을 計算하여 實施하였다. ECLT의 檢査의 原理는 纖維素溶解系의 檢査法中의 하나이다. euglobulin은 血漿을 물로 희석하여 이온 強度를 低下하면 침전되어 석출되는 部分으로 血漿中의 fibrinogen, plasminogen, plasmin activator 등의 大部分을 含有하나, antiplasmin은 含有하지 않는다. 이 euglobulin分劃에 thrombin을 加하여 纖維素凝固를 誘發하고 加溫하면 plasminogen activator에 의하여 plasminogen이 plasmin으로 轉換되어 纖維素凝塊를 溶解하게 된다. 그러므로 이 時間을 利用하여 纖維素溶解機轉의 活性與否를 反映할 수 있는 것이다.

즉 이 方法은 血漿의 plasminogen activator 活性與否를 反映할 수 있는 方法이다. 이 實驗結果 溶解時間은 蓼附湯 乾燥엑기스의 投與濃度가 증가할수록 溶解時間이 短縮되는 結果를 보였으며, 溶解面積은 增加하는 樣相을 보였고, 특히 SBT II·SBT III에서는 有意性있는 結果가 나타났다. 이러한 結果를 類推할 때 蓼附湯 乾燥엑기스는 纖維素溶解能의 增加效果를 나타냈으며, 그 效果는 특히 plasminogen activator의 活性에 起因한다고 할 수 있을 것이다. 또한 in vitro에서 실시한 溶解時間 測定은 蓼附湯 乾燥엑기스의 直接的인 溶解能檢査를 위하여 실시하였다. 全血과 血漿의 纖維素溶解時間은 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다. 즉 蓼附湯 乾燥엑기스의 纖維素溶解能의 增加는 直接的인 纖維素溶解能보다는 血漿의 plasminogen activator 등의 活性에 起因하여 이루어지는 것으로 推測할 수 있다.

以上으로 보아 蓼附湯은 血漿脂質含量을 減少시켰고, 血管灌流量을 增加시켰으며 血管收

縮을 緩和시켰고 血小板凝集을 抑制하여 血流變化에 影響을 미칠 것으로 생각되므로 心血管系疾患 및 血液循環障導로 因한 諸疾患에 有效하게 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結 論

本 研究는 回陽, 益氣, 救脫 등의 效能으로 亡陽症에 使用되는 蓼附湯의 血漿脂質含量 및 心血管系에 미치는 影響을 알아보기 위하여 白鼠의 血漿脂質含量의 變化, 自發性高血壓白鼠의 血壓變化, 家兎의 耳殼血管 灌流量의 變化, norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管收縮變化, serotonin과 collagen으로 血栓性塞栓症을 誘發시킨 Mouse의 死亡率 變化, rat의 血小板凝集抑制 및 血漿凝固因子活性, 纖維素溶解活性度를 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 蓼附湯은 高脂肪食餌로 誘導한 白鼠의 血漿內 total 콜레스테롤과 VLDL의 含量을 減少시키고, HDL-cholesterol 含量을 有意性있게 增加시켰다.
2. 蓼附湯은 自發性高血壓白鼠의 血壓을 有意性있게 降下시켰으나 心搏數는 有意한 變化가 없었다.
3. 蓼附湯은 家兎의 耳殼血管灌流量을 增加시켰다.
4. 蓼附湯은 norepinephrine으로 誘導한 白鼠의 血管收縮을 緩和시켰다.
5. 蓼附湯은 serotonin과 collagen으로 血栓性塞栓症을 誘發시킨 Mouse의 死亡率을 抑制시켰다.
6. 蓼附湯은 rat의 血小板凝集을 有意性있게 抑制시켰다.
7. 蓼附湯은 rat의 血漿凝固因子의 活性檢査에서 prothrombin time과 activated partial thromboplastin time을 延長시켰으나 有意性은 없었다.

8. 蓼附湯은 ex vivo assay에서 rat의 纖維素 溶解時間을 有意性있게 短縮시켰고, 纖維素 溶解面積을 有意性있게 增加시켰다.
9. 蓼附湯은 in vitro assay에서 rat의 纖維素 溶解時間을 減少시켰다.

以上の 結果로 보아 蓼附湯은 血管의 擴張에 依한 血流量 增加 및 血壓의 下降을 나타내며 血漿의 脂質含量을 減少시키고, 血液凝固을 抑制하였으므로 心血管系疾患 및 血液循環 障礙를 改善하는데 有效하게 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 危亦林 : 世醫得效方, 北京, 人民衛生出版社, p. 278, 1990.
2. 陳自明 : 交註婦人良方, 서울, 金泳出版社, p. 11, 1976.
3. 楊蘊祥·劉翠英 : 古今名方, 서울, 한국메디칼인덱스사, p. 613, 1992.
4. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 361, 1989.
5. 趙世衡 : 素虛後世處方學, 서울, 癸丑文化社, pp. 19~20, 1984.
6. 胡熙明 : 中國中醫秘方大全(上·內科分卷), 서울, 學英社, p. 2, 1994.
7. 游士勳·張錦濤 : 實用中醫方劑學, 臺北, 樂群出版社業有限公司, pp. 197~199, 1980.
8. 上海中醫學院編 : 方劑學, 上海, 商務印書館, p. 126, 1983.
9. 江克明·包明蕙 : 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, p. 698, 1989.
10. 中醫大辭典編輯委員會編 : 中醫大辭典(方劑分書), 北京, 人民衛生出版社, p. 322, 1982.
11. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 上海, 商務印書館, p. 22, 1983.
12. 東醫科學院 : 東醫處方大全, 서울, 驪江出版社, p. 343, 1993.
13. 金賢濟·洪元植 : 韓醫學辭典, 서울, 成輔社, p. 280, 1983.
14. 中華民國 商務印刷館編 : 中國醫學大辭典, 서울, 金泳出版社, p. 151, 1975.
15. 科學百科辭典綜合出版社編 : 東醫學事典, 서울, 까치出版社, p. 289, 1990.
16. 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校出版部, p. 805, 1987.
17. 醫學教育研修院 : 應急處置, 서울, 서울大學校出版部, p. 76, 1987.
18. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, pp. 167, 263~264, 1986.
19. 陸昌洙 外 : 漢藥의 藥理·成分·臨床應用, 서울, 癸丑文化社, p. 527, 529, 669, 671, 1982.
20. 吳儀洛 : 本草從新, 서울, 杏林書院, pp. 1~3, 71~73, 1972.
21. 申佶求 : 申氏本草學(各論), 서울, 壽文社, pp. 2, 8, 24~28, 1981.
22. 鄭煥永 : 人蔘抽出液이 고양이의 腦壓 및 血壓에 미치는 影響, 漢陽大學校 出版部 論文集 第 10輯, pp. 479~484, 1979.
23. 尹 忠 : 各種 強心藥物과 附子 Butanol 分割이 心臟筋의 機械的 性質에 미치는 影響, 大韓藥理學雜誌, 12(1) : 45~55, 1976.
24. 金明石·朴贊雄 : 附子の 強心作用에 對한 藥理學的 檢討, 서울醫大學術誌, 22(1) : 1~14, 1981.
25. 李澤濬 : 蔘附湯이 白鼠 및 家兔의 心血管系에 미치는 影響에 關한 研究, 圓光大學校 大學院碩士學位論文, 1990.
26. 大韓神經外科學會編 : 神經外科學, 서울, 眞秀出版社, p.303, 1994.
27. 郭隆燦 : 圖解腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp.343~345, 1992.
28. 金科元 : 臨床神經診察法, 光州, 瑞光醫學書林, pp.209~211, 1993.
29. 田村風幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同出版社, p.194, 1972.
30. Han K. D., Kim J. H. and Oh S. J. : chemistry and pharmacology of diterpenoids of Siegesbeckia pubescens, J. Pharma. Soc. Korea, 19:129, 1975
31. Kuzuo A., Yasuo O. and Jong-Chol C. : Inhibition of metyrapone and heat-stress induced hypertension by Phellodendti Cortex, Shoyakugaku Zasshi, 39:162, 1985.
32. 高柳法康 外: Eclatonin의 抗高血壓作用에 對す研究, 日藥理誌, 82:383, 1983.
33. 津田恭介, 野上 壽 : 藥效의 評價(I), 東京, 地人書館, p.1067, 1972.

34. Nicholas, T. E. : A perfused tail artery preparation from the rat, *J.Pharm. Pharmacol.*, 21:826, 1969.
35. Dimino, G. and Silver M. J. : Mouse antithrombotic assay : A simple method for the evaluation of antithrombotic agents in vivo. Potentiation of antithrombotic activity by alcohol, *J. Phamacol. Exp. Therap.*, 225: 57, 1983.
36. Petruszewicz, J., et. al. : Antithrombotic activity of a new pyrazosine derivative determined by the mouse antithrombotic assay, *Pharmacology and Toxicology*, 70:448, 1992.
37. Dikshit, M., et. al. : Role of free radicals in pulmonary thromboembolism in mice, *Throm. Res.*, 54:741, 1989.
38. Rosella T., et. al. : A novel insight into the mechanism of the antithrombotic action of defibrotide, *Life Science*, 51:1545, 1992.
39. H. Hara., et. al. : Antithrombotic effect of MCI-9042, a new antiplatelet agent on experimental thrombosis models, *Thrombosis and Hemostasis*, 66(4) :484, 1991.
40. Krstenansky J. L., Mao, S. J. T. : Comparison of hirudin and hirudin PA C-terminal fragments and related analogs as antithrombin agents, *Tromb.Res.*, 52:137, 1988.
41. Hayashi, S., Park, M. K. : Effect of prostaglandins and arachidonic acid on balloon cerebral and mesenteric arteries, *Prostaglandins*, 32:587, 1986.
42. Lumley, P., et. al. : Comparison of the potencies of some prostaglandins as vasodilators in three vascular beds of the anaesthetised dog, *Eur. J.Pharmacol.*, 81:421, 1982.
43. R. J. Broersma, et. al. : Antithrombotic activity of a novel C-terminal hirudin analog in experimental animals, *Thrombosis and Hemostasis*, 3. Born, G. C.
44. R. and Cross, M. J. : the aggregation of blood platelets, *J. Phsiol.*, 168:178, 1963.
45. Yukio Motoyama, et. al. : TFC-612, a prostaglandin E1 derivative, enhance fibrolytic activity in rats, *Thrombosis Res.*, 65:55, 1992.
46. Kiek, A.d., Trabka, E.K., et. al. : Effect of prostacyclin on fibrolytic activity in patients with arteriosclerosis obliterans, *Thrombosis and Hemostasis*, 47:190, 1982.
47. Winther, K., et. al. : The effect of prostacyclin infusion on tissue plasminogen activator, *Thrombosis and Hemostasis*, 46:74, 1987.
48. Ambrus, C. N., et. al. : The role of fibrinolysis in the therapy of peripheral vascular disease, *Angiology*, 35:436, 1984.

ABSTRACT

Effect of *Sambutang* on the Serum Cholesterol Levels and the Cardiovascular System in Experimental Animals

Cheol-Won Choi, Sun-Ho Shin, Byung-Soon Moon
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Wonkwang University

The present experiment was designed to investigate the effects of *Sambutang* water extracts on the serum cholesterol levels and the cardiovascular system in the experimental animals. Thus, the changes of blood pressure and heart rate were measured after oral administration.

Measurement of Mortality rate was observed for measuring the effect of *Sambutang* water extract. *Sambutang* water extract against pulmonary thromboembolism induced by collagen the mixture(0.1 ml/10 g, 2 mg/kg) plus serotonin(5 mg/kg) in mouse.

The effect of *Sambutang* water extract was examined by observing the change of collagen-induced platelet aggregation, coagulation activity, ex vivo and in vitro fibrinolytic activity of euglobulin fraction in rats.

The results were summarized as follows.

1. *Sambutang* decreased the serum cholesterol levels in rats.
2. *Sambutang* dropped the blood pressure in spontaneous hypertensive rat.
3. The drug increased the auricular blood flow in rabbit.
4. The drug relaxed the artery contraction by pretreated norepinephrine in rat.
5. The drug inhibited the death rate of mouse which was led to thromboembolism by serotonin and collagen.
6. The drug inhibited the platelet aggregation in rat.
7. The drug prolonged the prothrombin time and activated partial thromboplastin time on the test of plasma coagulation factor activity in rat, but was not valuable.
8. The drug increased the antithrombin activity in rat and the fibrinogen lysis time was reduced and lysis area was increased.
9. *Sambutang* reduced fibrinogen lysis time of rat in vitro assay.

According to the above mentioned results, *Sambutang* increased the blood flow and dropped the blood pressure by the dilation of blood vessel. And the drug presented the antithrombin activity, inhibited the platelet aggregation.