

生脈散이 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 影響

東義大學校 韓醫科大學 內科學教室 · *圓光大學校 韓醫科大學

申大澈 · 金瑩均 · *韓宗鉉 · *文 九 · *金在燮

I. 緒論

最近 高齡 人口의 增加와 食生活을 包含한 生活樣式의 變化로 過去에 비해 高血壓, 糖尿病, 高脂血症 등 成人病의 發病率이 增加하고 있으며, 이러한 成人病은 心血管 疾患 및 虛血性 腦血流 障礙를 隨伴하는 腦卒中(中風)이 增加되고 있는 實情이다. 그중 특히 韓醫學에서의 中風의 症狀를 나타내는 腦卒中은 腦血管系 疾患으로 腦塞全, 腦出血, 腦血栓 및 腦虛血로 區分되며, 最近에는 虛血性에 의한 腦卒中이 增加하고 있는 趨勢¹⁾이다.

中風이란 風에 感觸되었다는 뜻으로 使用되었으며, 風에 대한 特性²⁾, 病의 輕重³⁾, 症狀⁴⁾ 및 病因⁵⁾에 따라 여러 가지로 分類되고 있지만 지금의 現代醫學에서 分類하는 腦血管 疾患의 範疇에 屬하는 것이다.

腦血管 障礙(cerebrovascular disease)는⁶⁻⁸⁾ 腦를 灌流(perfusion)하는 血管 病變에 의해 무엇인가 障礙를 招來하는 것을 말하는 것이며, 腦卒中(apoplexy)이란 腦循環障礙에 의해 急激히 意識 障礙를 나타내며 片麻痺 등의 運動麻痺를 招來하는 症候群으로 크게 虛血性 腦卒中(ischemic stroke)과 出血性 腦卒中(hemorrhagic stroke)으로 나누게 된다.

韓醫學에서는 中風에 대해서 鍼灸 및 藥物로 豫防과 治療를 하였으며, 治療에 使用된 藥物 및 處方은 多樣하였다. 그 중에서 本 實驗에서는 多用되는 韓藥材中에서 生脈散을 選擇

하여 腦卒中 治療에 어떠한 機轉으로 生脈散이 使用되는지에 대해서 糾明하기 위해서 實驗을 實施하였다.

中風에 使用되는 韓藥材를 利用한 實驗으로는 주로 血管, 心搏動數 및 血壓에 對한 實驗들이 主를 이루었다¹⁶⁾, 腦組織의 生化學的인 變化와 神經細胞의 損傷¹⁷⁾, 腦損傷을 誘發한 狀態에서의 實驗¹⁸⁾ 및 腦硬塞 誘發後의 局所腦血流量을 測定¹⁹⁾하는 方法들이 開發되어 있다. 따라서 本 研究에서는 生脈散에 대한 血管, 血壓 및 腦血流量에 대한 實驗的 研究 報告는 없는 것으로 思慮된다.

이에 著者는 生脈散의 效能을 糾明하고자, 生脈散이 토끼의 腹部大動脈 및 大腿動脈에 미치는 效果를 살펴보았으며, 正常 血壓 白鼠에서는 血壓 및 局所腦血流量의 變動을 測定하였던 바, 有意한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物 및 藥材

1) 動物

實驗動物은 體重 300g內外의 雄性 Sprague-Dawley系 흰쥐로 恒溫恒濕 裝置가 附着된 飼育場에서 固形飼料과 야채를 充分히 供給하면서 2週日 以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 藥材 및 試藥

實驗에 使用한 生脈散은 圓光大學校 韓醫科 大學 附屬韓方病院에서 購入하여 使用하였으며, 試藥은 Norepinephrine (Sigma Co., U.S.A.), Propranolol (Sigma Co., U.S.A.), Yohimbine (Sigma Co., U.S.A.), Methylene blue (Sigma Co., U.S.A.), Indomethacin (Sigma Co., U.S.A.) 외에 特級 試藥을 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

生脈散 300g을 3,000ml 환저 플라스크에 蒸溜水 1,500ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 5,000rpm으로 30分間 遠心分離한 後 rotary vaccum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 300ml가 되게 하여 檢液으로 使用하였다.

2) 白鼠의 血壓, 腦血流量 및 腦軟膜動脈에 대한 實驗

A. 一般 手術 操作

白鼠를 urethane (750 mg/kg, i.p.)으로 麻醉시키고 體溫을 37~38 °C로 維持할 수 있도록 heat pad 위에 仰臥位로 固定시켰다. 全身 血壓 變動을 觀察하기 위하여 實驗動物의 大腿動脈에 挿入된 polyethylene tube에 連結된 pressure transducer (Grass Co., USA)를 통하여 血壓을 MacLab과 Macintosh computer로 構成된 data acquisition system에 記錄하였다.

B. Laser-Doppler flowmetry^{21,22)}

實驗動物을 stereotactic frame에 固定시키고 正中線을 따라 頭皮를 切開하여 頭頂骨을 露出시킨 後 bregma의 4~6 mm 側方, -2~1 mm 前方에 直徑 5~6 mm의 craniotomy를 施行하였다. 이때 頭蓋骨의 두께를 最大限 얇게 남겨 硬膜外 出血을 防止토록 하였다.

Laser-Doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe (직경 0.8 mm)를 大腦 (頭頂葉) 皮質 表面에 垂直이 되도록 stereotactic micromanipulator를 使用하여 腦軟膜動脈에 조심스럽게 近접시켰다. 一定 時間 동안 安定시킨 後 實驗 protocol에 따라 局所腦血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)을 測定하였다.

3) 統計處理²³⁾

實驗의 統計處理은 Student's paired and/or unpaired t-test에 依하였으며, p-value가 最小限 0.05의 값을 보이는 境遇 有意한 差異의 限界를 삼았다.

III. 實驗成績

1. 生脈散이 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 生脈散의 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 生脈散을 靜脈內 投與하여 變化하는 血壓을 觀察하였다. 對照群에 比하여 藥物 投與群의 血壓은 저하를 나타냈다(Table I).

Table I. Effect of SAENGMAEKSAN extract on mean arterial blood pressure in rats

SAENGMAEKSAN (mg/kg, i.v.)	MABP(mmHg)	Percent
Control	108.5±0.0	100.0±0.0
0.1	108.5±4.6	99.9±0.1
1.0	103.1±4.5	94.9±0.1
10.0	102.5±4.6	90.4±0.1
100.0	98.2±4.1	92.2±0.1
1000.0	100.1±3.5	92.2±0.1

The mean with standard error was obtained from 6 experiments.

*: Statistically significance compared with SAENGMAEKSAN($\mu\text{g/ml}$) group.
(*; $P < 0.05$, **; $P < 0.01$, ***; $P < 0.001$).

2. 生脈散이 局所腦血流量에 미치는 效果

白鼠의 局所腦血流量에 對한 生脈散의 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 生脈散을 投與(i.v.)하여 招來되는 局所腦血流量의 變動을 Laser-Doppler flowmeter로 測定하여 Table II와 같은 結果를 얻었다. 生脈散의 用量에 依存한 rCBF의 增加 反應을 알아보기위해서 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin (3mg/kg) 또는 guanylyl cyclase 抑制劑인 methylene blue(3mg/kg)을 靜脈內로 投與한 後 生脈散을 0.1-100 mg/kg으로 i.v. 했을 때의 rCBF의 變動을 測定한 結果는 다음 Table II와 같다.

IV. 考 察

神經系의 血管 疾患은 모든 神經 疾患中 가장 높은 頻度를 차지하고 있으며, 더구나 腦血管系 疾患은 神經 疾患으로 入院하는 全 成人患者의 半數를 차지하고 있는 實情이다.

腦血管系 疾患은 그 病理 過程中에서 하나 또는 하나 以上의 腦血管이 關聯되는 모든 疾患을 包含하는 것으로 血管壁의 모든 異常, 血栓 또는 塞栓에 의한 血管閉塞, 血管의 破裂, 血壓降下로 인한 腦循環不全, 血管 內徑의 變化, 血管壁 透過性的 變化, 血液 粘度的 增加, 또는 기타 血液性狀의 變化등을 意味한다²⁴⁾.

正常人에서의 腦血流(cerebral blood flow, CBF)는⁶⁾ 腦組織 100gm당 50-60ml/min, 즉 분당 全體적으로 700-840ml이며, 各 內頸動脈(internal carotid artery)에서 1/3씩, 椎骨基底動脈(vertebro-basilar artery)에서 1/3을 擔當하게 된다.

$$\text{腦血流量(CBF)} = \frac{\text{平均動脈壓} - \text{腦靜脈壓}}{\text{腦血管抵抗}}$$

Table II. Effect of SAENGMAEKSAN on regional cerebral blood flow % change in rCBF

Treatment	SAENGMAEKSAN (mg/kg, i.v.)				
	0.1	1	10	100	1000
Control	26.30 ± 6.76	53.81 ± 4.42	72.98 ± 4.35	81.87 ± 3.85	95.46 ± 4.34
Glibenclamide	7.10 ± 0.71	22.00 ± 2.54*	40.20 ± 4.50*	50.00 ± 6.85*	56.36 ± 5.34
Indomethacin	2.10 ± 0.51	2.40 ± 1.44*	3.20 ± 1.50**	5.30 ± 2.24**	34.78 ± 6.73
Methylene blue	-3.40 ± 0.12	-2.43 ± 0.04*	-4.47 ± 0.03***	4.22 ± 0.05***	42.62 ± 3.27

Other legends are same as Table I.

CBF의 決定 要因으로 가장 重要한 것은 外因의 要所인 動脈灌流壓(arteril perfusion pressure) 즉 血壓(blood pressure)으로서 이는 心臟 搏出量(cardiac output)과 末梢血管 抵抗(peripheral vascular resistance)에 의해 決定되는데 이것은 延髓의 血管運動中樞(vasomotor center)에 의해 調節된다. 이 血管運動中樞는 음성 되먹이기 기전(negative feedback mechanism)에 의하여 調節되는데 즉 血壓이 올라가면 抑制시키는 作用을 나타낸다. 腦血管 疾患에서는 腦의 自動調節 機轉이 망가져 있어, 一時的인 低血壓時에 報償 作用이 잘 일어나지 못해, 間歇的인 虛血性 腦卒中의 症狀이 나타날 수 있다. 그의 血管의 變化인 粥腫性斑 또는 動脈硬化證으로 血管이 좁아져 CBF의 變化를 招來하며, 生化學的 要因으로 이산화탄소(CO₂)는 腦血管 擴張을 일으키고 CBF를 增加시킬 수 있는 強力한 要因中 하나이며 산소(O₂)는 그 反對로 酸素分壓이 떨어졌을 때 腦血管 擴張 및 CBF의 增加를 일으킨다. 內的인 要因에 의해서도 CBF가 변하게 되는데 腦血管에는 口徑內 壓力에 따라 自動的으로 一定한 壓力을 維持하게 해주는 自動調節能(autoregulation)이 있는데 이는 獨立的으로도, 또는 腦에서 分泌되는 生化學物質과도 上昇的으로 作用한다.

腦는²⁵⁾ 生命維持의 中樞로서, 圓滑한 腦血流 維持를 통해 酸素와 葡萄糖 등의 營養物質을 얻고 이산화탄소 등의 老廢物을 除去함으로써 適當한 機能을 維持할 수 있다. 더구나 平均腦血流量과 代謝量이 每日의 日常的인 生活에 의해 影響받지 않지만 肉體的, 精神的 活動에 의해 그러한 活動들과 特別히 關聯된 腦의 一定部位에서 局所腦血流量의 增加를 일으킨다는 사실은 人體의 圓滑한 活動을 위해서는 腦의 一定部位에서 適當한 血流維持가 必要하다.

腦虛血의 原因인^{6-8,26,27)} 局所血流의 障礙가 機能의인 神經學的 缺損과 形態學的인 損傷을 일으키기 위해서는 어떤 域值에 到達해야한다. 그러나 腦細胞의 壞死나 硬塞으로 發展해나가는

는 동안 初期 再灌流(early reperfusion)의 程度와 期間이 重要한 役割을 擔當하게된다. 腦虛血의 病態生理學的인 過程은²⁶⁾ 腦血流量의 變化를 中心으로 3段階로 分類할 수 있다. 첫 번째 段階로는 初期貫流不全(initial perpusion failure)의 狀態가 나타나고 이때에 酸素의 消耗과 局所部位 腦에서의 glucose의 代謝는 完全히 혹은 相對的으로 保存되어 組織은 不完全한 狀態이면서 역시 完全히 回復될 수 있는 狀態이다. 두 번째 段階는 infaction의 다음 段階에서는 組織에서 必要로하는 減少된 代謝要求量을 넘어선 rCBF(luxury perpusion)에 의해 特徵지어진다. 세 번째는 腦虛血 損傷의 마지막 段階인 permanent infarct에서는 代謝量 減少와 局所腦血流量의 減少가 나타난다.

腦血流의 障礙로 인하여 腦組織의 壞死를 일으킨 部位의 周邊에는 腦血流이 15-20ml/100g/min로 維持되는 部位가 있는데 이 部位는 腦機能이 低下되어 있으나 腦血流量이 增加하면 腦機能이 好轉될 수 있는 部位이다. 以上과 같이 腦組織은 腦血流의 減少 程度에 따라 그 機能이 低下되거나 停止되며 甚한 腦血流의 障礙가 繼續될 때는 腦組織의 壞死를 招來하며 反對로 腦血流 障礙가 發生한 後 數分內에 腦血流이 正常化 될 때는 腦組織의 壞死를 면하게 된다. 또한 penumbral zone(명암선 반영 지역)에서는 時日이 經過한 後에라도 腦血流이 正常化되면 그 部位의 腦機能은 好轉될 수 있다.

腦의 動脈 하나가 閉鎖되면 閉鎖部位로 부터 遠位部の 血管內의 貫流壓은 低下되고 그 血管 周邊部位의 血管이 擴張되는데, 이때 側部血行(collateral circulation)을 通하여 充分한 血液이 供給되어지면 組織은 壞死를 면하게 된다. 그러나 흔히 腦血管疾患 患者 특히 高血壓이 있거나 高年齡에서는 血管의 動脈硬化性病變이 있으므로 이 側部 血行을 통한 腦血流 供給이 充分히 이루어지지 않을 때가 많다.^{26,27)}

腦血流障礙로서 일어나는 病變의 範圍에 따라서 global ischemia와 focal ischemia로 區分

할 수 있다. Global ischemia는 心臟停止, shock 또는 低血壓에서 腦로 가는 모든 血流이 갑자기 減少 또는 停止할 때 일어나며 이때 發生하는 腦硬塞의 範圍와 그 程度는 血流供給障礙의 時間, 側部血行의 狀態, 動脈硬化의 程度, 患者의 年齡 그리고 再灌流이 얼마나 效果의으로 이루어지는가에 달려있다²⁷⁾.

血壓은²⁸⁻³¹⁾ 心臟의 搏動과 收縮力, 末梢血管, 平滑筋의 緊張度, 體液의 量과 造成, 自律神經의 活性 및 renin, angiotensin을 包含한 各種 hormone과 生體內 內因性 活性物質 등에 의해 調節되며, 高血壓은 心臟의 血液搏出量과 末梢血管抵抗의 個別的 또는 兩側의 增加로 인해 發生되는 疾患으로 血壓이 正常보다 높은 境遇를 말한다.

高血壓은^{32,33)} 慢性 循環器系疾患 중 發生頻도가 가장 높은 疾患으로 最近 그 發生頻도가 增加하고 있는 趨勢이며, 高血壓은 그 自體로는 症狀를 나타내는 경우는 드물고 腦卒中, 心不全, 冠狀動脈疾患등 致命的인 合併症을 誘發할 수 있다. 原因別로 分類하면 本態性 高血壓과 二次性高血壓으로 나눌 수 있으며, 本態性 高血壓은 一次性 高血壓이라고도 하는데, 原因이 糾明되지 않은 高血壓으로, 高血壓 患者의 약 90%에 該當하며 血壓의 上升을 同伴할 수 있는 疾患에 起因하지 않는 高血壓으로 遺傳的 因子, 神經過敏, 食鹽攝取量, 肥滿症, 職業 등의 素因을 들 수 있다. 二次性 高血壓은 各種 腎臟疾患, 腎血行障礙, 抗利尿 hormone인 aldosterone의 過多分泌, Cushing 症候群, norepinephrine과 epinephrine分泌를 增加시키는 副腎腫瘍 등에 의해서 생기는 高血壓처럼 原因이 糾明된 高血壓을 말하며 自覺症狀는 頭痛, 頭重, 耳鳴, 心悸亢進등이다. 이러한 高血壓은 腦血管循環의 障礙로 인한 意識障礙와 半身의 運動麻痺를 惹起시키는 腦卒中의 主要原因으로 알려져 있으며, 腦卒中은 크게 頭蓋內出血과 腦硬塞으로 二大分하며, 다시 頭蓋內出血은 腦出血과 蜘蛛膜下出血으로, 腦硬塞은 다시 腦動脈의 硬化로 血管內腔이 狹小하게

되어 血行이 阻塞되어 나타나는 腦血栓과 腦血管以外的 곳에서 生成된 血塊 등이 腦血管을 閉塞시켜 惹起되는 腦塞栓으로 二分化하여 각각 四大分할 수 있다.

高血壓으로 因한 腦血管의 病的 症狀으로 頭痛, 眩暈, 意識 및 運動障礙, 片麻痺, 言語障礙 등의 症狀를 惹起시키는데 이러한 病症의 發現을 腦卒中이라고 指稱하고 있다.

韓醫學에서는³⁴⁻³⁷⁾ 高血壓이란 用語는 言及이 없었으나 이에 準한 症候로써 中風, 頭痛, 眩暈, 肝陽上亢 등이 高血壓으로 惹起되는 全身의 症狀와 類似하다고 보여지며 中風의 一次의 原因疾患인 高血壓으로 因하여 病的 症狀으로 나타나는 樣態는 中風의 前兆證과 密接한 關係가 있다.

張³⁸⁾은 中風을 半身不遂의 偏枯, 身無痛, 四肢不舉의 風, 忽然卒倒, 舌強不語, 中窒塞의 風懿, 諸痺類風症의 風痺로 命名하여 나타나는 症狀에 따라 中風을 四大症狀으로 分類하여 說明하였다. 金은³⁹⁾ 中風에서 多見하는 口眼喎斜, 精神夢寐, 言語難 等症이 있어 이것 또한 西洋醫學에서 高血壓이 主要原因이 되어 發病하는 腦卒中의 症狀와 매우 密接한 關係가 있다고 보여진다고 하였다.

中風의 病因 및 病理에 관해서는 時代의 흐름에 따라 內經⁴⁰⁾ 以後 宋代까지의 學者들은 主로 風寒과 虛를 들고 있으며 金元時代의 劉⁴¹⁾, 李⁴²⁾, 朱³⁷⁾ 등은 火, 氣, 濕, 痰을 發病原因으로 보아 劉⁴¹⁾의 “主火論”曰 心火와 精神의 衝擊으로 火가 盛하여 風이 發生한다고 하였고 “中腑者而加五色有表證 脈浮而惡寒狗急不仁或中身之候 或中身之前 或中身之側 皆曰中腑也 其治多易也. 中臟者 脣喎不收舌不轉而失音 鼻不聞香臭 耳聾耳眼督 大小便秘結 皆曰中腑也 其治多難”이라하여 主로 九竅 및 四肢의 證候로 中風의 輕重을 區分하였다. 李⁴²⁾의 “主氣論”曰 40歲 以後가 되면 元氣衰退하여 虛弱해 지므로 風病이 된다고 하였고 “中風者非外來 風邪乃本氣自病也 中血脈則口眼喎斜, 中腑則眼筋廢, 中臟則生命危”라하여 中血脈을 言及하여

三大別하였다. 朱³⁷⁾의 “主濕論”曰 “濕生痰 痰生熱 熱生風 風生火”로 區分하였고, 以後 여러 學者들은 各各 多様な 病因을 主張하였으나 대체적으로 內經⁴⁰⁾의 風, 劉河間⁴¹⁾의 火, 朱丹溪³⁷⁾의 濕痰, 李東垣⁴²⁾의 氣虛說 등이 代表的이다.

中風에 對한 治療⁴³⁾ 먼저 應急狀態에서의 方法으로 捏法, 針法(三稜針), 開嚔法, 取嚏法 및 吐法이 있으며, 中風의 分類에 따른 治療法은 多様하며, 그 治法으로는 辛涼開竅, 清肝熄風, 辛溫開竅, 除痰熄風, 益氣回陽救逆등의 方法으로 處方을 選定하고 藥物을 選擇하여 症狀의 緩和 및 後遺症을 最小化하는 治療를 하였다. 中風 治療의 處方 및 韓藥材의 選擇은 이처럼 多様하지만 本 實驗에서는 多用되는 處方 및 韓藥材中에서 平肝息風藥類인 生脈散를 選擇하여 實驗을 實施하였다.

Laser-Doppler flowmeter(LDF)는 Doppler를 使用하여 laser waves로 赤血球 數를 測定하는 方法으로 laser probe를 測定하고자 하는 部位에 近接시켜놓고 photodetector로 測定하는 方法이다. 測定된 signal은 增幅되고, 經過하여 濾過되고 電壓으로 轉換되어 時間에 따라서 繼續的으로 表示되며, flowmeter는 組織이나 血管을 通過하는 赤血球 數를 읽은 다음 時間에 따른 그 平均値를 計算하여 電壓으로 表示된다⁴⁴⁻⁴⁶⁾. 實驗에서 使用되는 正常 範圍에서의 LDF값은 laser, plobe 및 出力 電壓에 따라서 다르지만 여기에서 使用된 flowmeter는 He-Ne laser source이며, 出力 範圍는 0-10V로 0-1,000AU(arbitrary units, 임의상수 단위)에 대해서 反應을 나타낸다.

LDF의 應用은 tissue blood flow⁴⁷⁾, 電氣의 刺戟에 의한 腦髓膜의 血流量 增加⁴⁸⁾, 神經外科에서의 頭部 損傷 患者의 血壓, 腦壓 및 局所腦血流量(ICU)^{49,50)}, 神經 刺戟에 의한 手腕關節의 血流量 變化⁵¹⁾ 그리고 三叉神經 刺戟에 의한 顔面의 血流量變化⁵²⁾ 등을 多様な laser probe를 利用하여 實驗에 使用하고 있으며, 韓醫學에서의 LDF의 使用은 아직까지는 많은

使用을 하고있지는 않으나 腦血管系 疾患 즉 中風 患者의 血壓, 腦壓 및 局所腦血流量을 測定하기위해서 實驗的 모델에서 使用을 하고 있다. 또한 血壓 및 局所腦血流量에 對한 實驗 方法으로는 尹 등^{19,53-55)}이 使用한 方法도 있으며, 刺戟으로 腦血流量의 變動을 測定한 實驗^{56,57)}도 報告되어 있다

正常血壓 白鼠에서의 生脈散의 濃度 變化에 따른 血壓은 高濃度에서 혈압의 저하를 나타냈으며, 局所腦血流量은 有意한 增加를 나타냈다. 또한 Methylene blue(3mg/kg)와 indomethacin(3mg/kg)의 前處置로 局所腦血流量의 增加를 遮斷하였다.

以上の 實驗 結果를 살펴보면 生脈散의 血管에 대한 反應 樣相은 多様하며 이에 따른 遮斷劑의 效果 또한 다르나 주로 prostaglandins와 cyclic GMP생성에 作用하며, 血壓에는 별다른 變化를 나타내지 못했다. 局所腦血流量의 增加의 機轉 또한 prostaglandins와 cyclic GMP의 生成에 關與하는 것을 알 수 있었다. 本 實驗에서 生脈散의 多様な 機轉은 아마도 生脈散의 여러 韓藥材들의 相互作用에 의한 結果이기 때문이며, 그 局所腦血流量의 增加에 대한 機轉은 多様な 分離 精製를 實施하여 有效 活性 成分과 作用 機轉을 밝혀야 할 것이다. 또한 高血壓 治療를 위하여 過去부터 많이 使用되어 오고 있는 主要 韓藥材의 作用 즉 腦保護 效果에 대한 根源的 作用 機轉을 밝힘으로써 韓醫學의 基礎 理論의 現代의 解釋 및 定立에 있어서 重要한 一翼을 擔當하게 될 것이고, 高血壓 治療에 있어서 東西醫學的 結合에 의한 보다 效果的이고도 迅速한 治療 方法을 提示해 줄 수 있을 것으로 思料되며, 이런 點들과 아울러 腦血管障礙 疾患의 治療와 關聯지어 腦循環 改善 效果가 큰 새로운 藥物의 開發과 適用 등에 대하여 臨床的 側面에서의 새로운 研究 方向을 提示하게 될 것이다. 나아가 國內에서도 腦血流 障礙에 대한 새로운 治療 및 豫防 藥物을 豫想하고 이를 檢定할 수 있는

基礎 研究 資料를 提供할 수 있으리라 思料된다.

V. 結 論

生脈散의 血壓 및 局所腦血流量에 對한 實驗에서 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 正常血壓白鼠에서의 血壓은 生脈散 高濃度에서 血壓의 低下를 나타냈다.

2. 正常血壓白鼠에서의 局所腦血流量은 生脈散에 用量依存的으로 增加하였다.

以上の 實驗 結果를 살펴보면 生脈散의 血壓에는 別다른 變化를 나타내지 못했으나 局所腦血流量의 增加를 관찰할 수 있었다.

參考文獻

1. 나영설, 윤상협, 민병일: 최근 뇌졸중에 대한 역학적 고찰, 경희의학 7:280-286, 1991.
2. 程士德: 素問注釋滙粹(上), 北京, 人民衛生出版社, p.75, 82, 473, 598, 602, 1982.
3. 常青: 實用中風防治手冊, 北京, 中國中醫藥出版社, pp.22-24, 46, 1993.
4. 孫思邈: 備急千金要方, 서울, 大星文化社, p.153, 155, 1984.
5. 張茂珍: 中風條變, 河南, 河南科技社, pp.3-6, 10-14, 1988.
6. 郭隆燦: 圖解腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp.343-41, 1992.
7. 서울대학교 의과대학: 神經學, 서울, 서울대학교출판부, pp.161-173, 1987.
8. 李文鎬, 金鍾暉, 許仁穆: 內科學(下), 서울, 學林社, pp.1825-1873, 1986.
9. 難波恒雄: 和漢藥百科圖鑑(1), 東京, 保育社, pp.227-228, 323-324, 1980.
10. Kee Chang Huang: The pharmacology of Chinese Herbs, Florida, CRC Press, p.140, 1993.
11. 上海中醫學院編著: 中草藥學, 上海, p.336, 1984.
12. 陳存仁: 圖說漢方醫學大辭典(第4卷), 東京, 講談社, p.96-98, 1982.
13. 全國韓醫科大學 本草學教授: 本草學, 서울, 永林社, pp.518-519, 1994.
14. 辛民教: 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.659-660, 1986.
15. 高本釗: 新編中藥大辭典(中), 臺北, 新文豐出版公司, pp.917-918, 1985.
16. 문병순: 성향정기산이 가토의 혈압 및 심박동에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1988.
17. 최용준: 정지환이 생화학적 변화와 신경세포의 손상에 미치는 실험적 연구, 원광대

- 학교 대학원, 1996.
18. 류종삼: 광학정기산이 흰쥐의 뇌손상에 미치는 영향, 대전대학교 대학원, 1992.
 19. 윤상협: 뇌경색유발 흰쥐의 국소뇌혈류량과 뇌부종에 대한 이진탕의 수 및 메탄올 추출엑스의 효과, 대한한의학회지, 17(2) : 161-167, 1996.
 20. Perry WLM: Experiments in pharmacology, 2nd edition, Britain, p. 62, 1968.
 21. Bederson JB, et al: Rat middle cerebral artery occlusion: Evaluation of the model and development of a neurologic examination. *Stroke* 17 : 472-476, 1986.
 22. Chen ST, Hsu CY, Hogan EL, Maricque H, Balentine JD: A model of focal ischemic stroke in the rat: reproducible extension cortical infarction. *Stroke* 17 : 738-743, 1986.
 23. Snedecor GH and Cochran WG: Statistical Methods, 6th ed. Amos. Iowastate Univ., 1967.
 24. Eric R, Raymond D: Principles of neural science, 2nd edition, New York, Elsevier Science Publishing Co. Inc., pp. 845-861, 1985.
 25. 김기석: 뇌, 성원사, pp. 49-50, 1989.
 26. Heiss WD: Pathophysiology of ischemic stroke as determined by PET, *Stroke* 21(I) : 12-13, 1990.
 27. 대한신경외과학회: 신경외과학, 진수출판사, 서울, pp. 303-305, 1988.
 28. 서울대학교 의과대학 내과학교실편: 내과학, 서울, 군자출판사, pp. 146-158, 1996.
 29. 金祐謙: 인체의 생리, 서울, 서울대학교출판부, pp. 30-47, 107-118, 1985.
 - 30.李文鎬: 內科學(上), 서울, 學林社, pp. 77-81, 1986.
 31. 의학교육연수원: 가정의학, 서울, 서울대학교출판부, pp. 225-258, 1987.
 32. 吳建: 內科學, 서울, 南山堂, 上卷, pp.123-127, 1952.
 33. 李京燮: 心系內科學, 서울, 學林社, pp.18-23, 147-186, 1983.
 34. 上海市高血壓研究編: 高血壓症, 中國, 上海科學技術出版社, pp.3-13, 32-33, 1978.
 35. 金定濟: 東醫臨床要鑑, 서울, 書苑堂, pp.128-154, 1977.
 36. 上海中醫學院編: 中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp.297-309, 1975.
 37. 朱震亨: 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, pp.67-70, 1982.
 38. 張介賓: 張氏景岳全書, 서울, 杏林書院, pp.114-153, 1975.
 39. 金永錫: 中風の 病因病理에 관한 文獻的考察, 慶熙大學校 碩士學位論文, 1980.
 40. 楊維傑: 黃帝內經 靈樞譯解, 素問譯解 서울, 成輔社, pp.320-327, 42-61, 235-243, 1980.
 41. 劉完素: 劉河間傷寒三六書, 서울, 成輔社, pp.38, 157-159, 1976.
 42. 李 杲: 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, pp.635-637, 1983.
 43. 김세길: 풍의 병리적 의미규명과 증풍의 원인 및 치료에 대한 동서의학적 비교, 대한한의학회지, 16(1) : 96-117, 1995.
 44. Bonner RF, Nossal R: Principles of laser-Doppler flowmetry. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Shepherd AP. Öberg PA. eds. Boston: Kluwer Academic, pp. 17-45, 1990.
 45. Nilsson GE: Perimed's LDV flowmeter. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Shepherd AP. Öberg PA, eds. Boston: Kluwer Academic, pp.57-72, 1990.
 46. Shepherd AP: History of laser-Doppler blood flowmeter. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Shepherd AP. Öberg PA, eds. Boston: Kluwer Academic, pp.1-16, 1990.
 47. Vongsavan N. and Matthews B: Some aspect of the use of Laser-Doppler flow

- meters for recording tissue blood flow. *Experimental Physiology*, **78** : 1-14, 1993.
48. Meiko Kurosawa, Karl Messlinger, Matthias Pawlak and Robert F. Schmidt: Increase of meningeal blood flow after electrical stimulation of rat dura mater encephali: mediation by calcitonin gene-related peptide. *British Journal of Pharmacology*, **114** : 1397-1402, 1995.
49. Bolognese P, Miller JI, Heger IM, and Milhorat TH: Laser-Doppler flowmetry in neurosurgery. *Journal Neurosurgical Anesthesiology*, **5(3)** : 151-158, 1993.
50. Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Czosnyka M, Pickard JD: Continuous monitoring of cortical perfusion by laser Doppler flowmetry in ventilated patients with head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **57** : 1382-1388, 1994.
51. Khoshbaten A. and Ferrell W. R: Alteration in cat knee joint blood flow induced by electrical stimulation afferents and efferents. *Journal of Physiology*, **430** : 77-80, 1990.
52. Jane EK., David TB, Connor HE, Brain SD: Trigeminal ganglion stimulation increases facial skin blood flow in the rat: a major role for calcitonin gene-related peptide. *Brain Research*, **669** : 93-99, 1995.
53. Verhagen MJ, Todd MM, Warner DS, James B, Weedks J: The role of electrode size on the incidence of spreading depression and on cortical cerebral blood flow as measured by H₂ clearance. *J cereb Blood Flow Metab* **12** : 230-237, 1992.
54. 윤상협: intraluminal suture Technique에 의한 실험적 뇌허혈-재관류가 혈압, 국소 뇌혈류량, 뇌경색 및 뇌부종 형성에 미치는 영향, *경희의학* **10** : 114-124, 1994.
55. 윤상협, 윤재환, 홍남두: 수구혈 자극에 의한 3차신경 흥분 및 혈압상승이 실험적 뇌경색의 국소뇌혈류량 증가에 미치는 영향, *대한한의학회지* **15(1)** : 193-202, 1994.
56. 湯德安: 巨刺對急性實驗性 腦缺血家兔 腦血流圖的影響, *中西醫結合雜誌*, **8(8)** : 481-482, 1988.
57. 蔣達樹: 鍼刺對實驗性 腦缺血貓 腦血流量的 影響, *中西醫結合雜誌*, **3(4)** : 238-240, 1988.
58. George Paxinos: The Rat Nervous System, Australia, Academic Press, pp. 3-35, 1995.
59. Morii S, Ngai AC, Winn HR: 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.
60. Joseph E, Lebasneur MS, Wei EP, Raper AJ, Kontos HA, and Patterson JL: Detailed description of a cranial window technique for acute and chronic experiments. *Stroke* **6** : 308-317, 1975.
61. Wang B, Ma L, Liu T: 406 case of angina pectoris in coronary heart disease treated with saponin of *Tribulus terrestris*. *Chung His Chieh Ho Tsa Chih* **10(2)** : 85-87, 1990.
62. 박진호, 송춘호: 백질려수침이 진통 및 항경련 효과에 미치는 영향. *대한침구학회지*, **12(2)** : 369-380, 1995.
63. Dockingham J: The Dictionary of Natural Products. pp.2573, 3096, 3221-3222, 5204-5205, 5210-5211, 5213, 5506-5509, 1990.

ABSTRACT

**Effect of SAENGMAEKSAN extract on blood pressure and,
regional cerebral blood flow**

The purpose of this study was to investigate the effect of SAENGMAEKSAN extract on blood pressure and regional cerebral blood flow in rats.

1. High concentration of SAENGMAEKSAN extract decreased mean blood pressure in rats.
2. By depend on the dosage of SAENGMAEKSAN extract increased mean regional cerebral blood flow in rats.