

원저

黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 煎湯液이
自然發證 高血壓 白鼠의 血壓에 미치는 影響

유윤조* · 이호섭**

ABSTRACT

Effects of a Mixture of Scutellariae Radix,
Coptidis Rhizoma, Coptidis Rhizoma on the Blood Pressure
in Spontaneously Hypertensive Rats

Yu Yun Cho*, Lee Ho Sub**

* Department of Physiology, Woosuk University College of Oriental Medicine

** Department of Physiology, Wonkwang University College of Oriental Medicine

The aim of this experiment was to investigate the effects of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma and Coptidis Rhizoma water extracts on the blood pressure, plasma renin activity, plasma levels of aldosterone and atrial natriuretic peptide (ANP) in spontaneously hypertensive rats (SHR).

The results of this study were as follows:

1. Systolic blood pressure decreased significantly after the administration of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, and Coptidis Rhizoma water extract 0.2 ml/200g.
2. Plasma renin activity and plasma levels of ANP were not changed after the administration of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma and Coptidis Rhizoma water extracts.
3. Plasma levels of aldosterone was increased significantly after the administration of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma and Coptidis Rhizoma water extracts 0.1 ml/200g.

Key Word : hypertension, renin, aldosterone, atrial natriuretic peptide

* 우석대학교 한의과대학

** 원광대학교 한의과대학

접수: 99. 7. 26 최종수정: 99. 9. 14 연락처: 이호섭 T. 0653-850-6841

※ 이 논문은 "한국 한의학 연구원의 한의학발전 연구지원에 의한 것"임

I. 緒 論

本態性 高血壓 實驗 模型인 spontaneously hypertensive rat (SHR)¹⁾의 高血壓 發生機轉은 잘 알려져 있지 않으나 遺傳的인 素因에 의한 것으로 생각하고 있으며 高血壓 發生의 病態生理學的 研究는 末梢血管 抵抗性의 變動, renin-angiotensin系의 變動, 自律神經系의 變造, vasopressin 濃度의 變動, kallikrein-kinin系 및 prostaglandin系의 變動 등이 追求되고 있다²⁾.

高血壓은 眩暈, 肝陽上亢, 頭痛 등의 範疇에 속하며, 原因은 情志所傷, 飲食失節, 內傷虛損으로 인한 腎陰不足, 肝陽上亢, 下焦上盛, 陰陽兩虛로 高血壓이 發病한다고 하였다³⁻⁴⁾. 辨證은 肝陽上亢, 陰虛陽亢, 肝腎陰虛, 陰陽兩虛, 衝任失調이고 그 治法은 平肝潛陽, 清熱降火, 滋陰平肝, 滋補肝腎, 育陰潛陽, 調補衝任, 健脾化濕, 清熱化痰이다⁵⁾.

黃芩의 藥理作用을 要約하여 說明하면 抗 allergy 作用, 鎮靜性 血壓降下作用, 解熱作用, 利尿作用, 抗菌作用등으로 集約할 수 있다⁶⁻¹¹⁾.

黃連은 循環器官作用에 있어서 acetylcholine에 의한 血壓降下, 迷走神經刺戟에 의한 血壓下降이 뚜렷하다. 運動系, 骨格筋作用에서 berberine은 acetylcholine의 骨格筋收縮作用을 顯著히 增強시킨다. 그밖에도 抗炎症作用, 鎮痙作用, 抗菌作用, 止瀉作用, 抗消化性潰瘍作用, 子宮收縮作用, 動脈硬化豫防, 血壓降下, 冠狀動脈擴張作用 등에도 우수한 成分으로 알려져 있다^{8, 11)}.

黃柏은 血壓과 血糖의 下降作用이 있다^{6, 8)}.

이에 著者는 性味가 苦寒하고 解熱作用과 濕을 燥하고 火邪를 瀉하여 解毒시키는¹¹⁾ 黃芩, 黃柏, 黃連을 混合한 煎湯液을 自發性 高血壓 白鼠에 投與한 후 血壓의 變化와 血漿 renin 活性度, 血漿 aldosterone 및 ANP 濃度 등의 變動을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗方法 및 材料

1. 動物

實驗動物은 體重 220 g 內外의 雄性 自發性 高血壓 白鼠 (spontaneously hypertensive rat; SHR)를 飼料과 물을 充分히 주어 2週以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2. 材料 및 方法

1) 材料 및 煎湯液의 製造

本 實驗에 使用한 黃芩, 黃連, 黃柏은 圓光 大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 購入하여 實驗에 使用하였다. 黃芩, 黃連, 黃柏을 同等하게 섞은 混合物 270 g을 蒸溜水 1500 ml를 담은 삼각 플라스크에 넣고 冷却器를 設置한 후 120分間 加熱하여 抽出된 煎湯液을 3000 rpm으로 20分間 遠心分離하고 이를 眞空濃縮器로 減壓濃縮하여 各各 780 ml의 煎湯液을 얻었다.

2) 藥物 投與

藥物의 投與는 給水機에 藥物을 稀釋시켜 投與하였다.

3) 血壓 測定

持續的인 血壓降下作用을 觀察하기 위하여 投與 전과 投與 후 1일부터 21일까지 血壓과 體重의 變動을 觀察하였다.

血壓의 測定은 animal study unit (Narco, Houston, Texas, U. S. A.)를 使用하여 白鼠의 꼬리 動脈에서 血壓을 測定하였다. 즉 白鼠를 37 ℃에서 10分間 放置한 후 白鼠 固定臺에 固定하고, 꼬리에 pneumatic sensor를 附着하여 pneumatic pulse transducer에 連結하였으며, 이를 sphygmomanometer preamplifier에 連結, polygraph (Grass Model 7E, Quincy, MA. U. S. A.) 上에 記錄하여 收縮期에 血壓을 測定하였다.

4) 採血

黃芩, 黃連, 黃柏 混合液의 效能을 持續的으로 觀察하기 위하여 藥物 投與 終了 후 scaffold로 斷頭하여 採血하였다.

血中 ANP 濃度를 測定하기 위한 採血은 proteolytic enzyme inhibitor mixture

(ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), 5 mg/ml, soybean trypsin inhibitor (SBTI) 50 BAEE/ml, aprotinin 200 KIU/ml)가 들어 있는 tube에 採血하였으며, 4 °C에서 3000 rpm으로 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

4) Renin 活性度 測定을 위한 放射免疫測定法 血漿 renin 活性度 測定은 Lee 등¹²⁾의 方法에 따라 radioimmunoassay에 의하여 測定하였다.

5) 血漿 Atrial Natriuretic Peptide (ANP) 濃度 測定

血漿 atrial natriuretic peptide (ANP) 濃度는 Lee 등¹²⁾의 方法에 따라 radioimmunoassay에 의하여 測定하였다.

6) 血漿 Aldosterone 濃度 測定

血漿 aldosterone 濃度는 aldosterone solid-phase RIA kit (Dignostic Products Corporation, Los Angeles, CA., U. S. A.)를 사용하여 測定하였다.

3. 統計處理

實驗結果의 統計的 處理는 Stat View™ (Brain Power, Inc., Calabasas, CA., U. S. A.)를 사용하여 computer (Macintosh 6200)로 處理하였으며 p-value가 最小한 0.05 以下인 경우 有意한 差異로 判定하였고, 實驗值의 表現은 mean ± SE로 하였다.

III. 實驗成績

1. 血壓에 미치는 影響

自發性 高血壓 白鼠의 收縮期 血壓은 174.0 ± 4.3 mmHg이였으며, 1, 3, 5, 7, 14일에는 各各 174.0 ± 2.9, 177.0 ± 3.0, 179.0 ± 2.9, 181.0 ± 3.7, 176.0 ± 3.7 mmHg로 有意한 變化를 觀察할 수 없었으나 21일에 185.0 ± 2.2 mmHg로 有意한 (p<0.05) 上昇을 觀察할 수 있었다 (Fig. 1).

自發性 高血壓 白鼠의 黃芩, 黃連, 黃柏 混合液 (0.1 ml/200 g) 投與群의 收縮期 血壓은 177.0 ± 3.0 mmHg이였으며, 1, 7, 14, 21일에는 各各 168.0 ± 2.6, 174.0 ± 2.5, 173.0 ± 6.3, 177.0 ± 4.6 mmHg로 有意한 變化를 觀察할 수 없었

으나, 3, 5일에 各各 163.0 ± 4.1, 167.0 ± 3.7 mmHg로 自發性 高血壓 白鼠 對照群에 비하여 有意한 (p<0.05) 下降을 觀察할 수 있었다 (Fig. 1).

自發性 高血壓 白鼠의 黃芩, 黃連, 黃柏 混合液 (0.2 ml/200 g) 投與群의 收縮期 血壓은 175.0 ± 2.2 mmHg이였으며, 5일에는 172.0 ± 4.1 mmHg로 有意한 變動을 觀察할 수 없었으나, 1, 3, 7, 14, 21일에 各各 163.0 ± 3.0, 160.0 ± 3.5, 172.0 ± 1.2, 166.0 ± 4.6, 170.0 ± 2.0 mmHg로 自發性 高血壓 白鼠 對照群에 비하여 有意한 (p<0.05, p<0.005, p<0.05, p<0.05, p<0.005) 下降을 觀察할 수 있었다 (Fig. 1).

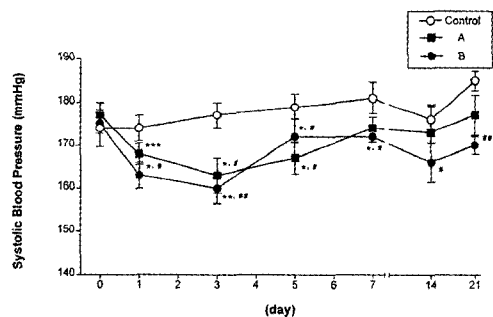


Fig 1. Changes of systolic pressure after administration of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Phellodendri cortex water extract in spontaneously hyperten rats.

Control group, spontaneously hypertensive rats without treatment.

A group, spontaneously hypertensive rats treat with a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Phellodendri cortex water extract(0.1ml/200g).

B group, spontaneously hypertensive rats treat with a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Phellodendri cortex water extract(0.2ml/200g)

*, **, ***, significantly different from the value of control period with p<0.05, p<0.01, p<0.005.

*, **, significantly different from the value of control group with p<0.05, p<0.005, p<0.0005.

2. 血漿 Renin 活性度의 變動

自發性 高血壓 白鼠의 血漿 renin 活性度는 13.11 ± 0.86 ngAI/ml/hr 이였으며, 黃芩, 黃連, 黃柏 混合液 投與群은 各各 12.33 ± 0.52, 13.85 ± 1.87 ngAI/ml/hr으로 有意한 變動을

觀察할 수 없었다 (Fig. 2).

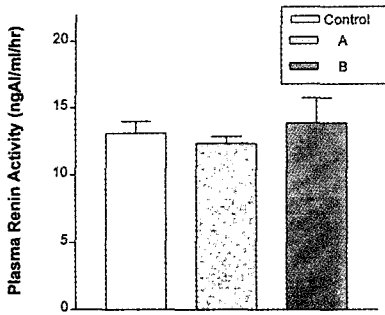


Fig 2. Changes of plasma renin activity after administration of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Phellodendri cortex water extract in Other legends are the same as in Fig 1.

3. 血漿 Aldosterone 濃도의變動

自發性 高血壓 白鼠의 血漿 aldosterone 濃도는 78.28 ± 24.59 pg/ml 이였으며, 黃芩, 黃連, 黃柏 混合液 (0.1 ml/200 g) 投與群은 229.02 ± 34.00 pg/ml으로 自發性 高血壓 白鼠에 비하여 有意한 ($p < 0.005$) 增加를 보였으나, 黃芩, 黃連, 黃柏 混合液 (0.2 ml/200 g) 投與群은 112.82 ± 18.11 pg/ml으로 有意한變動을 觀察할 수 없었다 (Fig. 3).

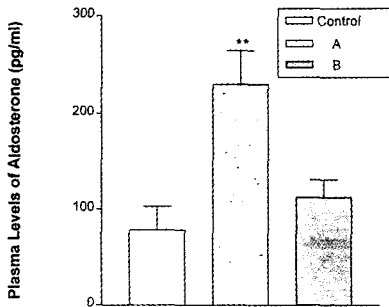


Fig 3. Changes of plasma levels of aldosterone after administration of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Phellodendri cortex water extract in spontaneously hypertensive rats.

*, significantly different from the value of control group with $p < 0.005$

Other legends are the same as in Fig 1.

4. 血漿 Atrial Natriuretic Peptide 濃도에 미치는影響

自發性 高血壓 白鼠의 血漿 atrial natriuretic peptide 濃도는 17.60 ± 2.71 pg/ml 이였으며, 黃芩, 黃連, 黃柏 混合液 投與群은 16.90 ± 1.06 , 14.73 ± 4.10 pg/ml으로 自發性 高血壓 白鼠에 비하여 有意한變動을 觀察할 수 없었다 (Fig. 4).

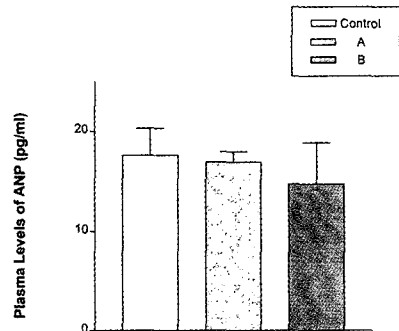


Fig 4. Changes of plasma levels of atrial natriuretic peptide (ANP) after administration of a mixture of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Phellodendri cortex water extract in spontaneously hypertensive rats. Other legends are the same as in Fig 1.

IV. 考 察

黃芩은 實驗的으로 血壓을 낮추며 硬化抑制作用이 있다¹⁰⁾. 基本的인 藥效는 消炎, 解熱作用을 알려져 있으며, 解熱作用은 消炎作用의 二次的 缺課를 나타낸다¹¹⁾. 黃芩의 알코올엑스는 利膽, 利尿作用이 있다^{8, 11)}.

黃連은 循環器官作用에 있어서 acetylcholine에 의한 血壓降下, 迷走神經刺戟에 의한 血壓降下가 뚜렷하다. 運動系, 骨格筋作用에서 berberine은 acetylcholine의 骨格筋收縮作用을 顯著히 增強시킨다. 그밖에도 抗炎症作用, 鎮痙作用, 抗菌作用, 止瀉作用, 抗消化性潰瘍作用, 子宮收縮作用, 動脈硬化豫防, 血壓降下, 冠狀動脈擴張作用 등에도 우수한 成分으로 알려져 있다^{8, 11)}. 黃連의 藥理作用은 isoquinoline系 alkaloid인 berberine을 中心으로 止瀉, 抗菌作用등이 알려져 있다¹¹⁾. 또한 血壓降下作用으로 上部充血을 輕減시키나 大量이면 血

液循環에 影響이 큰 것으로 알려져 있다¹²⁾.

黃柏은 收斂, 消炎作用과 利尿, 健胃作用도 있고 血壓과 血糖值 降下시키는 作用, 血小板 保護作用도 있다⁹⁾. 實驗報告에 의하면 動物 實驗에서 降壓作用, 利膽作用, 子宮收縮作用, 凝固促進作用이 있으며, 臨床上 高血壓證에 使用한다¹⁰⁾. 그러나 動物에 大量을 投與하면, 呼吸障礙, 下痢, 京輦등의 症狀을 일으킨다¹²⁾.

본 實驗에서 自發性 高血壓 白鼠 對照群의 血壓은 持續的으로 上昇되었으나, 黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 少量 投與群에서는 5일까지 自發性 高血壓 白鼠 對照群에 비하여 有意한 下降을 觀察할 수 있었으며, 黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 多量 投與群에서는 自發性 高血壓 白鼠 對照群에 비하여 持續的인 有意한 下降을 觀察할 수 있었다.

黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 投與 후 血漿 renin 活性도와 ANP 濃度는 自發性 高血壓 白鼠 對照群에 비하여 有意한 變動을 觀察할 수 없었다.

黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 多量 投與 후 血漿 aldosterone 濃度는 自發性 高血壓 白鼠 對照群에 비하여 有意한 變動을 觀察할 수 없었으나, 黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 少量 投與 후 血漿 aldosterone 濃度는 有意하게 增加하였다.

따라서 黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 投與 후 血壓은 自發性 高血壓 白鼠 對照群에 비하여 持續的으로 有意하게 下降시키거나 上昇抑制 效果를 보였으며, 이러한 作用은 血漿 aldosterone 濃度の 變動과 關聯이 있는 것으로 생각된다.

V. 結 論

黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 煎湯液 投與가 自發性 高血壓 白鼠의 血壓 및 血漿 renin 活性度, aldosterone 및 ANP 濃度の 變動에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 0.1 ml/200 g 投與 후 自發性 高血壓 白鼠의 血壓은 1, 3,

5일에 有意한 下降을 보였다.

2. 黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 0.2 ml/200 g 投與 후 自發性 高血壓 白鼠의 血壓은 有意한 下降을 보였다.

3. 黃芩, 黃連, 黃柏 混合物 0.1 ml/200 g 投與 후 血漿 aldosterone 濃度는 增加하였다.

參考文獻

1. Okamoto, K., and K. Aoki.. Development of a spontaneously hypertensive rats, Jpn. Circ. J., 27:282-93, 1963.
2. Yamori, Y.. Physiopathology of the various strains of spontaneously hypertensive rats, In hypertension, 2nd ed., edited by Genest, J., Kuchel, O., Hamet P., and M. Ccantin, Mcgraw-Hill Book Co., New York, 556-81, 1983.
3. 具本泓. 東醫內科學, 서울, 書苑堂, 305-6, 1985.
4. 金完熙. 高血壓治療의 辨證에 關한 研究, 大韓韓醫學會誌 3(2): 8-9, 1982.
5. 陣貴廷. 實用中西醫結合診斷治療學 上, 中國, 中國醫藥科技出版社, 366-72, 1991.
6. 上海中醫學院 編著. 新編中醫學教材 中草藥類, 商務印書官香港分館, 195-202, 1983.
7. 葉桔泉 編著. 本草鉤沈, 醫聖堂, 335-6, 348-50, 1993.
8. 原色中國本草圖鑑編輯委員會 編著. 中國本草圖鑑 1, 人民衛生出版社, 338, 340, 344, 1982.
9. 李尙仁, 安德均, 辛民教, 盧昇鉉, 李瑛鍾, 金先熙. 漢藥臨床應用, 成輔社, 114-9, 1990.
10. 과학백과사전출판사. 실용동약학, 일월서각, 288-93, 1990.
11. 육창수, 남준영, 유기욱, 김형근, 심재호. 韓藥學 II, 광명의학사, 98-114, 1992.
12. Lee H. S., Song J. C., Kim K. S. Effects of acupuncture on the plasma atrial natriuretic peptide, aldosterone and renin activity in man, Acupuncture and Electro-Therapeutics Res., Int. J., 16 : 111-5, 1991.
13. 李載熙. 圖說 漢方 藥理,藥能의 臨床應用, 學林社, 171-3, 209-11, 1985.