

# 瀉心湯이 白鼠의 血壓 및 局所 腦血流量에 미치는 影響

이기상, 이광규\*, 문병순, 이 인, 김진수\*

원광대학교 부속 한방병원 심계내과학 교실, 우석대학교 한의과대학 병리학 교실\*

## Effects of *Sasim-tang* Water Extract on Blood Pressure and Regional Cerebral Blood Flow Volume in Rats

Key-Sang Lee, Kwang-Gyu Lee\*, Byung-Sun Moon, In Lee, Jin-Su Kim\*

Dept. of Cardiovascular Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Won-Kwang Univ., Iksan, Korea.  
Dept. of Pathology, Woo-Suk Univ., Chon-Ju, Korea\*.

**Objective :** The purpose of this study was to investigate the effects of *Sasim-tang* water extract on the cardiovascular systems including changes of blood pressure and regional cerebral blood flow volume (rCBF) in male Sprague-Dawley rats.

**Methods :** The changes of blood pressure were recorded by data acquisition system composed of MacLab and Macintosh computer. The changes of rCBF were observed by Laser-Doppler flowmetry through a opened cranial window.

**Results :** 1. The changes of blood pressure was not affected by *Sasim-tang* extract intravenous injection in rats.

2. After pretreatment with propranolol(3mg/kg), L-NNA(10mg/kg) and ODQ(10mg/kg), the changes of blood pressure was not affected by *Sasim-tang* extract intravenous injection in rats.

3. The changes of rCBF was increased in dose-dependent manner by *Sasim-tang* extract intravenous injection in rats.

4. After pretreatment with propranolol(3mg/kg), ODQ(10mg/kg) and L-NNA(10mg/kg), rCBF was significantly decreased in dose-dependent manner by *Sasim-tang* extract intravenous injection in rats.

**Conclusions :** These results suggest that *Sasim-tang* was related to the regulation of the sympathetic nerve system, nitric oxide synthesis and synthesis of cyclic GMP.

**Key Word :** blood pressure, *Sasim-tang*, regional cerebral blood flow volume (rCBF)

## 1. 緒 論

三黃瀉心湯이나 大黃黃連瀉心湯이라고 불리어 온<sup>1)</sup> 瀉心湯은 漢代 張<sup>2)</sup>의 《金匱要略》에 “心氣不足, 吐血衄血, 瀉心湯主之”라고 收錄된 以來로, 心下邪熱熾盛 迫血妄行 吐血衄血 혹은 三焦實熱 高熱煩燥 面紅目赤 口瘡癰腫 濕熱黃疸 霍亂 등을 治療하는데 應用되어 왔다<sup>1,2)</sup>.

韓醫學에서 心은 “心主神志” “心主血

脈”이라 하여 사람의 精神이나 思惟, 意識活動은 물론 心臟이나 血管 등의 機能을 모두 포함하여 말하는 것으로, 그 機能은 心臟搏動의 強弱, 搏動數, 調律, 傳導 등에 의하여 調節된다<sup>3,5)</sup>.

人體의 循環活動이 不振하거나 亢進하게 되면 血壓에 影響을 미치게 되는데, 이는 韓醫學에서 “心主一身血脈”이라 하여 心은 血液을 運行시키는 動力이 되고 脈은 그 通路가 되며 血은 全身을 營養함으로써 心과 血脈의 共同作用

에 의하여 정상적인 生理機能이 유지된다<sup>6)</sup>. 따라서 心氣 不足하게 되면 血脈의 運行에 障礙가 招來되어, 血壓에 影響을 미치거나, 腦虛血를 誘發 시킬 수 있다.

瀉心湯은 大黃, 黃連, 黃芩으로 構成되어 있으며, 瀉火解毒, 燥濕泄熱의 效能이 있으므로 高血壓, 動脈硬化症, 腦卒中 및 각종 出血 등을 治療하는데 活用되고 있다.

지금까지 瀉心湯에 관한 實驗의 研究로는 李<sup>7)</sup>가 自發性高血壓 흰쥐의 血壓 및 血清에 미치는 影響을, 李<sup>8)</sup>가 補心湯과 瀉心湯 投與가 正常實驗動物의 血壓 및 排尿에 미치는 影響을 報告하였으나,

교신저자 : 이기상 (경기도 군포시 산본동 1126-1 원광대학교 군포한방병원, 전화: 031)390-2670, FAX : 031)390-2517, E-mail : omdsang@unitel.co.kr)

\*이 논문은 1999년도 원광대학교의 교비지원에 의해서 연구됨.

血壓과 局所 腦血流量에 미치는 影響에 대한 研究는 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는 瀉心湯이 血壓 및 局所 腦血流量에 미치는 效果를 究明하기 위하여 pressure transducer와 laser-doppler flowmeter를 利用하여 血壓 및 局所 腦血流量의 變動을 觀察하였으며, 이에 대한 機轉을 밝히기 위하여 propranolol, L-NNA, ODQ 등의 遮斷劑를 사용하여 實驗하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗材料

#### 1) 動物

實驗動物은 體重 300g 內外의 雄性 Sprague-Dawley系 白鼠를 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

本 實驗에 使用한 瀉心湯의 處方은 『金匱要略』<sup>2)</sup>에 依據하였으며, 藥材는 又石大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 購入한 後 精選하여 使用하였고, 處方內容과 分量은 다음과 같다.

#### 3) 試藥

本 實驗에 使用한 propranolol, L-NNA, ODQ(Sigma, U.S.A.) 및 그 外

試藥은 特級을 使用하였다.

### 2. 實驗方法

#### 1) 檢液의 調劑

瀉心湯을 3,000ml 환저 플라스크에 蒸溜水 1500ml와 함께 넣은 다음, 120 分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 後 5,000rpm으로 30分間 遠心 分離한 後 rotary vacuum evaporator 에 넣어 減壓 濃縮하여 100ml가 되게 하여 檢液으로 使用하였다.

#### 2) 白鼠의 血壓 및 局所 腦血流量에 대한 實驗

##### (1) 血壓 觀察

白鼠를 urethane(750mg/kg, i.p.)으로 麻醉시키고 體溫을 37~38℃로 維持할 수 있도록 heat pad 위에 仰臥位로 固定 한다. 血壓 變動을 觀察하기 위하여 白鼠의 大腿動脈에 挿入된 polyethylene tube에 連結된 pressure transducer (Grass, Model TE, Quincy, MA., U.S.A.)를 通하여 血壓을 MacLab (MacLab/8e, AD instruments, England)과 Macintosh computer로 構成된 data acquisition system에 記錄하였다.

##### (2) 局所 腦血流量 觀察<sup>9,10)</sup>

白鼠를 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, -2~1mm 前方에 直徑 5~6mm 의 craniotomy를 施行하였다. Laser-

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

#### 3) 統計處理

實驗의 統計處理는 Student's paired and/or unpaired t-test에 準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. 瀉心湯이 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 瀉心湯의 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 瀉心湯을 靜脈內 投與하여 血壓을 觀察하였다. 瀉心湯을 投與하지 않은 對照群의 血壓은 93.3±5.1mmHg이었으며, 瀉心湯 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果, 94.0±4.2, 93.1±3.8, 93.6±3.3, 97.7±2.4mmHg로 血壓에 대한 유의한 變動은 觀察할 수 없었다(Table I).

### 2. Propranolol 前處置 後 瀉心湯이 血壓에 미치는 影響

瀉心湯의 血壓에 미치는 影響이 交感神經 β受用體에 作用하는지를 알아보기 위하여 交感神經 β受用體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 前處置한 後, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果, 白鼠의 血壓이 97.2±0.04, 93.2±0.03, 94.4±0.03 및 97.2±0.02(% mmHg)로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table II).

#### Prescription of Sasim-tang

本草名	生藥名	重量 (g)
大黃	Rhizoma Rhei	75.0
黃芩	Radix Scutellariae	37.5
黃連	Rhizoma Coptidis	37.5
Total amount		150.0

### 3. L-NNA 前處置 後 瀉心湯이 血壓에 미치는 影響

瀉心湯의 血壓에 미치는 影響이 nitric oxide(NO) 合成과의 作用을 알아 보기 위하여 NO synthase 억제제인 L-NNA(L-Nitro-N- Arginine, 1mg/kg, i.v.)를 前處置한 후, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果, 白鼠의 血壓이  $98.8 \pm 0.03$ ,  $97.2 \pm 0.03$ ,  $104.1 \pm 0.02$  및  $110.7 \pm 0.01$ (% mmHg)로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table III).

### 4. ODQ 前處置 後 瀉心湯이 血壓에 미치는 影響

瀉心湯의 血壓에 미치는 影響이 cyclic GMP의 生成과의 作用이 있는지를 알아보기 위하여 cyclic GMP의 생성억제효소인 ODQ(10 $\mu$ g/kg, i.v.)를 前處置한 후, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果, 白鼠의 血壓이  $97.7 \pm 0.06$ ,  $98.3 \pm 0.04$ ,  $103.4 \pm 0.03$  및  $103.4 \pm 0.04$ (% mmHg)로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다 (Table IV).

### 5. 瀉心湯이 局所 腦血流量에 미치는 效果

白鼠의 局所 腦血流量에 對한 瀉心湯의 效果를 觀察하기 위하여 濃度別로 瀉心湯을 靜脈內 投與하여 Laser-Doppler flowmeter로 觀察하였다. 瀉心湯을 投與하지 않은 對照群의 局所 腦血流量은  $3.7 \pm 0.1$ (AU)이었으며, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果, 局所 腦血流量은  $3.8 \pm 0.1$ ,  $4.1 \pm 0.2$ ,  $4.8 \pm 0.2$  및  $5.0 \pm 0.1$ (AU)로 瀉心湯 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg 投與群에서 有意한 增加를 나타냈다 (Table V).

### 6. Propranolol 前處置 後 瀉心湯이 局所 腦血流量에 미치는 效果

瀉心湯의 局所 腦血流量에 미치는 影響이 交感神經  $\beta$ 受用體에 作用하는지를 알아보기 위하여 交感神經  $\beta$ 受用體 遮斷劑인 propranolol (3mg/kg, i.v.)을 前處置한 후, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果, 白鼠의 局所 腦血流量이  $102.4 \pm 0.05$ ,  $109.2 \pm 0.05$ ,  $116.4 \pm 0.06$  및  $114.1 \pm 0.06$ (% AU)로 瀉心湯 1.0 및 10.0mg/kg 投與群에서 有意한 局所 腦血流量의 減少를 觀察할 수 있었다(Table VI).

### 7. L-NNA 前處置 後 瀉心湯이 局所 腦血流量에 미치는 效果

瀉心湯의 局所 腦血流量에 미치는 影響이 nitric oxide(NO) 合成과의 作用을 알아보기 위하여 NO synthase 억제제인 L-NNA(L-Nitro- N-Arginine, 1 mg/kg, i.v.)를 前處置한 후, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果, 白鼠의 局所 腦血流量이  $103.6 \pm 0.04$ ,  $113.2 \pm 0.08$ ,  $116.5 \pm 0.05$  및  $117.8 \pm 0.05$ (% AU)로 瀉心湯 1.0 및 10.0mg/kg 投與群에서 有意한 局所 腦血流量의 減少를 觀察할 수 있었다(Table VII).

### 8. ODQ 前處置 後 瀉心湯이 局所 腦血流量에 미치는 效果

瀉心湯의 局所 腦血流量에 미치는 影響이 cyclic GMP의 生成과의 作用이 있는지를 알아보기 위하여 cyclic GMP의 생성억제효소인 ODQ(10 $\mu$ g/kg, i.v.)를 前處置한 후, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 濃度別로 投與한 結果,  $102.3 \pm 0.03$ ,  $111.5 \pm 0.03$ ,  $119.0 \pm 0.03$  및  $122.6 \pm 0.04$ (% AU)로 瀉心湯 1.0 및 10.0mg/kg 投與群에서

有意한 局所 腦血流量의 減少를 觀察할 수 있었다(Table VIII).

## IV. 考 察

인간의 腦는 체중의 약 40분의 1에 해당하는 기관으로서, 前腦, 中腦와 後腦로 분류하고 前腦는 大腦와 間腦로 구분된다. 大腦는 高度의 思索, 判斷, 創造의인 精神機能 等の 高等精神活動을 담당하는 부위이며, 間腦는 本능적인 行動, 情緒 및 感情을 主宰하여 행동의 意慾, 學習, 記憶 等の 생리기능을 營爲하는 부위이기 때문에 腦가 인간활동의 全 영역을 통합 조절하는 곳으로 알려져 있다<sup>11)</sup>.

韓醫學에서 腦는 奇恒之府 中の 하나로 髓之海일 뿐만 아니라 諸陽之會라고 하여 중요하게 인식되어 왔으며<sup>12)</sup>, 아울러 西洋醫學에서 말하는 大腦의 高等精神活動과 本능적인 행동은《素問·靈蘭秘傳論》에 “心者君主之官, 神明出焉”이라 하여 生命活動을 主宰하는 중요한 기능이 心臟神의 기능으로 표현되고 있음을 알 수 있다<sup>12,13)</sup>. 특히 王은 그의 저서에서 神이란 인체의 생명현상으로, 여기에는 知, 情, 意를 포함한 心理活動의 현상뿐만 아니라 物質이나 에너지 代謝를 爲主로 하는 생리활동 및 人體 生命活動의 外的 表現까지도 神의 범주에 포함시켜 기술하였다<sup>12,13)</sup>. 이는 神의 기능이 오늘날 大腦의 생리기능과 밀접한 관계가 있음을 시사하고 있다.

心の 生理機能을 크게 藏神과 血脈으로 분리 할 수 있는데<sup>14)</sup> 그 중 藏神機能은 大腦의 皮質에서 이루어지는 生理機能과 符合되며, 血液內의 營養分을 供給받아 腦의 정상적인 생리기능을 營爲하므로 藏神의 生理機能은 腦의 血流量과 밀접한 相關關係가 있음을 알 수 있다.

心臟의 生理機能을 心氣라는 말로 정의한 것으로 보아<sup>15)</sup> 心氣가 不足하면 主血脈機能이 弱해져 腦로 가는 血流量이 不足해지고 養神機能이 低下되는 여러 症狀이 나타날 것이다.

西洋醫學에서 腦에 대하여 설명하기를 腦는 生命維持의 中樞로서, 圓滑한 腦血流的 維持를 通해 酸素와 葡萄糖 등의 營養物質을 얻고 이산화탄소 등의 老廢物을 除去함으로써 그 機能을 維持할 수 있으며, 中樞神經系統의 가장 重要한 器官으로서 代謝가 가장 활발하여 많은 血液의 供給이 要求되는 實質臟器라고 하였다<sup>16)</sup>. 神經系의 血管 疾患은 모든 神經 疾患 中 가장 높은 頻도를 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<sup>17)</sup>. 腦血管 疾患은 腦를 관류하는 血管 病變에 의해서 障礙를 招來하는 것을 말하며, 虛血性과 出血性으로 크게 區分된다. 虛血性 腦卒中은 一過性 腦虛血 發作, 腦血栓症, 腦塞栓症, 高血壓性 腦症 등을 포함하며, 出血性은 蜘蛛膜下 出血, 腦實質內 出血을 포함한다. 腦血管系 疾患은 그 病理 過程 中에서 하나 또는 하나 이상의 腦血管이 關聯되는 모든 疾患을 포함하는 것으로 血管壁의 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한다<sup>18)</sup>.

腦의 動脈이 閉鎖되면 閉鎖部位로부터 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을 通하여 充分한 血液이 供給되어지면 組織은 壞死를 면하게 된다. 특히 高血壓이 있거나 高年齡에서는 血管의 動脈硬化性 病變이 있

으므로 이 側部 血行을 통한 腦血流 供給이 充分히 이루어지지 않을 때가 많아 腦血流量을 增加시켜 주는 것은 이를 治療하기 위한 근본적인 方法이 될 수 있다<sup>19)</sup>.

血壓은<sup>20)</sup> 心臟의 搏動과 收縮力, 末梢血管의 抵抗力, 體液의 量과 造成性分, 自律神經의 活性 및 renin, angiotensin을 포함한 各種 hormone과 生體內 內因性 活性物質 등에 의해 調節된다. 또한 高血壓은<sup>21)</sup> 慢性 循環器系 疾患 中 發生頻도가 가장 높은 疾患으로 最近 그 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. 高血壓을 分類하면 本態性 高血壓과 二次性 高血壓으로 나눌 수 있으며, 多様な 素因과 誘發因子에 의해서 血壓이 上升하게 된다. 自覺症狀은 一般的으로 頭痛, 頭重, 耳鳴, 心悸亢進 등을 나타내며, 이러한 高血壓은 腦血管循環의 障礙로 인한 意識障礙, 言語障礙와 半身의 運動麻痺 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에서<sup>22)</sup> 高血壓이라고 하는 用語에 대한 言及은 없었으나 中風, 頭痛, 眩暈, 肝陽上亢 등이 高血壓으로 惹起되는 全身의 症狀과 類似하다고 보여지며 中風の 一次의 原因疾患인 高血壓으로 因하여 病的 症狀로 나타나는 樣態는 中風の 前兆證과 密接한 關係가 있다.

中風の 病因·病理를 時代에 따라 살펴보면, 內經<sup>23)</sup> 以後 宋代까지의 學者들은 주로 風寒과 虛를, 金元時代의 劉<sup>24)</sup>, 李<sup>25)</sup>, 朱<sup>26)</sup> 등은 火, 氣, 濕, 痰을 發病原因으로 說明하고 있다. 특히, 劉<sup>24)</sup>는 主火論을 主張하여 中風 等 諸般 諸病의 原因을 火로 보았으며, 張<sup>26)</sup>은 中風の

原因을 濕痰內生으로 因한 化火生風과 情志所傷으로 因한 化火生風 等 火熱로 因해 中風이 發生됨을 강조하였다.

이외에도 瀉心湯은 溫熱病邪에 의해 發生된 急性熱病이 衛分에서 부터 점차 進行되어 氣分 및 血分으로 傳入되어 壯熱 不惡寒 反惡熱 汗多 喜渴冷飲 尿赤, 脈은 數有力 等の 實熱爲主의 症狀이 나타나면서 동시에 血分の 症狀까지도 나타나 吐血衄血 便血 斑疹 等の 氣血兩燔證에 응용하여 使用될 수 있다고<sup>27)</sup> 하였고, 이것이 바로 金匱要略에서 말한 瀉心湯의 適應症으로 보여지며, 이러한 이유로 瀉心湯은 實熱爲主의 症狀은 물론 實熱이 血液으로 들어가 血熱妄行으로 因한 諸般出血에 應用할 수 있다. 또한 瀉心湯은 비록 “瀉心”이라 말했지만, 全의 心火만을 瀉하는 것이 아니라, 一切의 實火를 瀉할 뿐 만 아니라 熱毒을 풀어주며 아울러 濕熱을 除去한다고 하였다. 비록 大黃을 君藥으로 使用하였지만, 그 目的은 攻下作用이 아니라 泄熱, 瀉火, 解毒시키는 效能에 있다. 眼目赤腫, 口舌生瘡, 丹毒, 癰腫 등은 대부분 火熱毒에 의해 發生된 것으로 보아 本方의 瀉火解毒하는 治療法을 應用하여 使用하였다. 또한 瀉火止血의 目的으로도 使用하는데 이것이 黃連解毒湯과는 다르며, 大黃은 瀉火로 止血作用은 물론 瘀血을 除去하는 作用까지 있으므로, 止血을 하면서도 瘀血이 머물지 않게 하는 것이 바로 瀉心湯의 특징이라 할 수 있다<sup>28)</sup>.

本 實驗에 使用한 瀉心湯은 一切의 實熱火證으로 因한 高熱面赤, 目赤煩躁, 神昏發狂, 舌苔黃, 迫血妄行, 吐血衄血, 口舌生瘡, 濕熱黃疸, 下痢膿血 等の 證候를 治療하는 것으로, 效能은 瀉火解毒, 燥濕泄熱하고, 藥物로는 大黃 黃連 黃芩으로 構成되어 있다<sup>29)</sup>.

本方을構成하는藥材 중大黃은性味가苦·寒·無毒하고攻積導滯,瀉火涼血,行瘀通經의效能이 있으며,下行하여血分の實熱을瀉하는效力이 있고, 또한凝結된 목은 피를 없앤다하여일명黃良이라고도 하였다.그러므로大黃은火가 몹시 심해서 물체에 붙이 붙는症狀에만 적합하고,陰이虛하여陽이亢進한症狀에는 적합하지 않다고 했다.實驗에서도凝血時間을 단축시키고,혈관의收縮活動을增加시키며,高脂血症患者의 경우에脂血을降下시키는效能도 있다고 했다.黃連은性味가苦·寒·無毒하고清熱燥濕,清心除煩,瀉火解毒의效能이 있는데,쓴맛으로濕을 말리고寒性으로熱을 제거하여,“陽에서發病했을 때 잘못瀉下하면熱이 들어가서結胸이 되고,陰에서發病했을 때 잘못瀉下하면痞가 된다”라고 하였는데陰邪가陽位에凝結하여心下가硬한 것이 바로‘痞’며 이것은心病이다.그러므로心中煩으로 잠을 이루지 못하는데黃連을 쓰는데, 이것은心火를瀉하는藥이다. 즉,血熱을治療하되,氣分の熱이血에 영향을 끼쳤을 때만 쓰며,血분에 있는熱症에는使用할 수 없는데 이것은黃連의本性이涼해血液를凝結시키거나 혹은乾燥하게變化시키기 때문이다.黃芩은性味가苦·寒·無毒하고清熱燥濕,止血安胎의效能이 있는데,血液循環은氣가調節하기 때문에氣가停滯되면血液의循環이 막힌다. 그래서熱때문에氣가停滯하면血도 따라서 막히는데, 이때氣를 조절하면血이 순행한다. 이런 때黃芩을使用한다. 즉肺는氣를 주관하며,熱은氣를 손상한다.黃芩은火를排泄하여氣를 북돋고肺를 이롭게 한다. 이런效能으로黃芩은氣分の熱을治療하는 것이 가장 주된效能이다<sup>28-33</sup>).

瀉心湯에 대한實驗的 研究로는自發性高血壓 흰쥐의血壓 및 血清에 미치는影響<sup>35)</sup>을,補心湯과瀉心湯 投與가正常實驗動物의血壓 및 排尿에 미치는影響<sup>36)</sup> 등이 報告되었으나,血壓과 局所腦血流量에 미치는影響에 대한 研究는 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는血壓 및 局所腦血流量에 미치는 效果를 究明하기 위하여 pressure transducer와 laser-doppler flowmeter를 利用하여血壓 및 局所腦血流量의 變動을 觀察하였으며, 이에 대한 機轉을 밝히기 위하여 propranolol, L-NNA, ODQ 등의 遮斷劑를 使用하여 實驗하였다.

本 實驗에 使用된 Laser-Doppler flowmeter(LDF)는 Doppler를 使用하여 laser waves로 赤血球 數를 觀察하는 方法으로, flowmeter는 組織이나 血管을 通過하는 赤血球 數를 읽은 다음 時間에 따른 그 平均值를 計算하여 電壓으로 나타낸다<sup>34)</sup>.

LDF는 tissue blood flow<sup>35)</sup>, 電氣的刺戟에 의한 腦髓膜의 血流量 增加<sup>36)</sup>, 神經外科에서의 頭部 損傷 患者의 血壓, 腦壓 및 局所腦血流量(ICU)<sup>37)</sup>, 神經刺戟에 의한 무릎 關節의 血流量 變化<sup>38)</sup> 그리고 三叉神經 刺戟에 의한 顔面의 血流量 變化<sup>39)</sup> 등을 多樣한 laser probe를 利用하여 實驗에 使用하고 있으며, 康<sup>40)</sup>은 LDF를 血壓, 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈의 直徑變動을 觀察하기 위한 實驗的 모델로 使用을 하고 있다.

白鼠의 血壓에 대한 瀉心湯의 效果를 알아보기 위하여 濃度 別로 瀉心湯을 靜脈內 投與하여 血壓를 觀察한 바 유의한 變動은 觀察할 수 없었으며(Table 1) 交感神經 β受體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg, i.v.), NO synthase 억제제인 L-NNA(L-Nitro-N-Arginine, 1 mg/kg, i.v.) 및 cyclic GMP의 생성억제 효소인 ODQ(10μg/kg, i.v.)를 각각 前處置한 후, 瀉心湯을 濃度 別로 投與한 結果 有意한 血壓의 變化는 觀察할 수

**Table 1.** Effect of Sasim-tang extract on the mean arterial blood pressure in rats

Sasim-tang (mg/kg, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	93.3±5.1	100.0±0.06
0.01	94.0±4.2	100.8±0.04
0.1	93.1±3.8	99.7±0.04
1.0	93.6±3.3	100.4±0.04
10.0	97.7±2.4	104.7±0.02

The mean with standard error was obtained from 6 experiments.

\*: Statistically significance compared with control group (\*; p<0.05).

**Table 2.** Effect of Sasim-tang extract on the mean arterial blood pressure after pretreatment with propranolol in rats

Sasim-tang (mg/kg, i.v.)	Control	Propranolol
Control	100.0±0.06	100.0±0.03
0.01	100.8±0.04	97.2±0.04
0.1	99.7±0.04	93.2±0.03
1.0	100.4±0.04	94.4±0.03
10.0	104.7±0.02	97.2±0.02

Other legends are the same as Table I.

**Table 3.** Effect of the *Sasim-tang* extract on the mean arterial blood pressure after pretreatment with L-NNA in rats

<i>Sasim-tang</i> (mg/kg, i.v.)	Control	L-NNA
Control	100.0±0.06	100.0±0.03
0.01	100.8±0.04	98.8±0.03
0.1	99.7±0.04	97.2±0.03
1.0	100.4±0.04	104.1±0.02
10.0	104.7±0.02	110.7±0.01

Other legends are the same as Table I.

**Table 4.** Effect of the *Sasim-tang* extract on the mean arterial blood pressure after pretreatment with ODQ in rats

<i>Sasim-tang</i> (mg/kg, i.v.)	Control	ODQ
Control	100.0±0.06	100.0±0.05
0.01	100.8±0.04	97.7±0.06
0.1	99.7±0.04	98.3±0.04
1.0	100.4±0.04	103.4±0.03
10.0	104.7±0.02	103.4±0.04

Other legends are the same as Table I.

**Table 5.** Effect of *Sasim-tang* extract on the regional cerebral blood flow volume in rats

<i>Sasim-tang</i> (mg/kg, i.v.)	rCBF	Percent
Control	3.7±0.1	100.0±0.01
0.01	3.8±0.1	103.9±0.02
0.1	4.1±0.2	112.2±0.05*
1.0	4.8±0.2	130.9±0.05*
10.0	5.0±0.1	135.6±0.04*

Other legends are the same as Table I.

**Table 6.** Effect of *Sasim-tang* extract on the regional cerebral blood flow volume after pretreatment with propranolol in rats

<i>Sasim-tang</i> (mg/kg, i.v.)	Control	Percent
Control	100.0±0.01	100.0±0.04
0.01	103.9±0.02	102.4±0.05
0.1	112.2±0.05	109.2±0.05
1.0	130.9±0.05	116.4±0.06*
10.0	135.6±0.04	114.1±0.06*

Other legends are the same as Table I.

없었다(Table 2, 3, 4).

白鼠의 局所 腦血流量에 對한 瀉心湯의 效果를 알아보기 爲하여 濃度 別로 瀉心湯을 靜脈 內 投與하여 Laser-

Doppler flowmeter로 觀察하였다. 瀉心湯을 投與하지 않은 對照群의 局所 腦血流量은 3.7±0.1(AU)이었으며, 瀉心湯을 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을

濃度別로 投與한 結果, 局所 腦血流量은 3.8±0.1, 4.1±0.2, 4.8±0.2 및 5.0±0.1(AU)으로 有意한 增加를 觀察할 수 있었다(Table 5).

이에 對한 瀉心湯의 局所 腦血流量의 여러 機轉 중 交感神經 β受用體에 作用 하는지를 알아보기 爲하여 交感神經 β受用體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 前 處置한 後 瀉心湯을 投與한 結果, 瀉心湯 1.0 및 10.0mg/kg 投與 群에서 有意한 局所 腦血流量의 減少를 觀察할 수 있었으며 이는 血管의 弛緩 作用에 由하여 腦血流量이 增加된다고 생각할 수 있겠다(Table 6).

瀉心湯이 局所 腦血流量에 미치는 影響이 nitric oxide(NO) 合成과 作用을 알아보기 爲하여 NO synthase 억제제인 L-NNA(L-Nitro- N-Arginine, 1 mg/kg, i.v.)를 前 處置한 後 瀉心湯을 投與한 結果, 瀉心湯 1.0 및 10.0mg/kg 投與 群에서 有意한 局所 腦血流量의 減少를 觀察할 수 있었으며 이는 瀉心湯의 局所 腦血流量의 增加가 nitric oxide(NO) 合成과 聯關이 있음을 보여 주고 있다(Table 7).

또한 瀉心湯의 局所 腦血流量에 미치는 影響이 cyclic GMP의 生成과 作用이 있는지를 알아보기 爲하여 cyclic GMP의 생성억제효소인 ODQ(10µg/kg, i.v.)를 前 處置한 後 瀉心湯을 投與한 結果, 瀉心湯 1.0 및 10.0mg/kg 投與 群에서 有意한 局所 腦血流量의 減少를 觀察할 수 있었으며 이는 瀉心湯의 效能이 cyclic GMP의 生成과도 有關한 다양한 機轉이 있음을 시사하고 있다 (Table 8).

本 實驗의 結果로 미루어 보아 瀉心湯이 腦로 運行하는 血流量을 增加시킨 것은 清熱 및 止血 시킴으로 신체 밖으로 빠져나가는 出血량을 減少시켰거나,

**Table 7.** Effect of the *Sasim-tang* extract on the regional cerebral blood flow volume after pretreatment with L-NNA in rats

<i>Sasim-tang</i> (mg/kg, i.v.)	Control	L-NNA
Control	100.0±0.01	100.0±0.04
0.01	103.9±0.02	103.6±0.04
0.1	112.2±0.05	113.2±0.08
1.0	130.9±0.05	116.5±0.05*
10.0	135.6±0.04	117.8±0.05*

Other legends are the same as Table I.

**Table 8.** Effect of the *Sasim-tang* extract on the regional cerebral blood flow volume after pretreatment with ODQ in rats

<i>Sasim-tang</i> (mg/kg, i.v.)	Control	ODQ
Control	100.0±0.01	100.0±0.03
0.01	103.9±0.02	102.3±0.03
0.1	112.2±0.05	111.5±0.03
1.0	130.9±0.05	119.0±0.03*
10.0	135.6±0.04	122.6±0.04*

Other legends are the same as Table I.

혹은 實熱로 인해 血液 內의 水分量이 消耗되는 것을 防止하여 體內의 血液量이 增量되어 腦로 運行하는 血流量이 增加되었다고 思慮된다.

以上的 結果로 보아 瀉心湯은 火熱로 因한 全身의 高熱 證候와 血虛性 腦疾患의 治療에 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

### V. 結 論

瀉心湯이 白鼠의 心血管系에 미치는 影響을 究明하기 위하여 propranolol, L-NNA, ODQ를 使用하여 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 瀉心湯을 白鼠의 靜脈內 投與로 血壓의 變化를 觀察할 수 없었다.
2. Propranolol, L-NNA와 ODQ를 각각 前處置後 瀉心湯 投與로 血壓에 대한 變化는 觀察할 수 없었다.
3. 瀉心湯을 白鼠의 靜脈內 投與로 局所 腦血流量은 濃度에 依存的으로 增加

함을 觀察할 수 있었다.

4. Propranolol, ODQ 및 L-NNA를 前處置後 瀉心湯 투여로 局所 腦血流量의 유의한 減少를 觀察할 수 있었다.

以上的 結果로 보아, 瀉心湯은 局所 腦血流量을 增加시켰으며 이는 交感神經系, guanylyl cyclase 및 nitric oxide와 有關한 다양한 作用이 있음을 알 수 있었으며, 血流量의 不足으로 오는 血虛性 腦疾患의 治療에 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

### VI. 參考文獻

1. 李樞 醫學入門. 서울:醫聖堂. 1994:658.
2. 張仲景. 金匱要略(中國醫學大系)(2). 서울:驪江出版社. 1986:43.
3. 金賢濟. 東洋醫學概要. 서울:東洋醫學研究院. 1977:40-3,214.
4. 남기용, 김철, 신동훈. 생리학. 서울:서울대출판부. 1975:13-4,19, 317-8.
5. 趙憲泳. 通俗漢醫學原論. 서울:醫文社. 1959:146-7,191-3,215.
6. 失數道明. 漢方處方解說. 대구:東洋綜合

通信教育院出版部. 1982: 206-272.

7. 李星斗, 裴亨燮, 具本泓. 三黃瀉心湯이 自發性高血壓 白鼠의 血壓 및 血清에 미치는 影響. 慶熙漢醫大論文集. 1984; 7:181-191.
8. 李翼遠, 洪茂昌, 申致圭 外. 補心湯과 瀉心湯 投與가 正常實驗動物의 血壓 및 排尿에 미치는 影響. 慶熙漢醫大論文集. 1981;4:327- 332.
9. Bederson JB, et al. Rat middle cerebral artery occlusion. Evaluation of the model and development of a neurologic examination. Stroke 17. 1986:472-476.
10. 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. 1986:738-743.
11. 박재갑. 인간생명과학. 서울:서울대학교출판부. 1993:129-131.
12. 王琦 主編. 中醫藏象學. 北京:人民衛生出版社. 1997:5,87,917-8.
13. 王克勤. 中醫神主學設. 서울:醫聖堂. 1994:3.
14. 楊醫亞. 中醫學問答(上冊). 北京:人民衛生出版社. 1985:11-2.
15. 中醫研究院. 中醫名詞術語選釋. 香港:知識出版社. :32.
16. 김기석. 뇌. 서울:성원사. 1989:49-50.
17. 서울대학교 의과대학. 神經學. 서울:서울대학교출판부. 1987:161- 173.
18. 郭隆琛. 圖解腦神經外科學. 서울:第一醫學社. 1992:343-341.
19. 대한신경외과학회. 신경외과학. 서울:진수출판사. 1988:303-305.
20. 서울대학교 의과대학 내과학교실편. 내과학. 서울:군자출판사. 1996:146-158.
21. 李京燮. 心系內科學. 서울:學林社. 1983:18-23,147-186.
22. 方廣. 丹溪心法附餘. 서울:大星文化社. 1982:67-70.
23. 楊維傑. 黃帝內經 靈樞經 素問譯解. 서울:成輔社. 1980:320-7,42- 61,235-243.
24. 劉完素. 劉河間傷寒三六書. 서울:成輔社. 1976:38,157-9.
25. 李果. 東垣十種醫書. 서울:大星文化社. 1983:635-7.
26. 張伯輿. 中醫內科學. 서울:醫聖堂. 1993:454.
27. 李光揆. 臟腑症狀鑑別診斷. 서울:醫聖堂. 1999:104.
28. 陳偉, 路一平 編著. 方劑學. 서울:醫聖堂

- 1993:115-6.
29. 孫永宗, 金潤相, 李暎鍾. 大黃이 高脂血症 흰쥐의 혈중지질 및 효소활성에 미치는 影響. 大韓本草學會誌. 1999;14(1):61-8.
30. 辛民教 編著. 原色 臨床本草學. 서울:永林出版社. 1988:308-311, 463-5.
31. 雷載權, 張廷模. 中華臨床中藥學. 北京:人民衛生出版社. 1998:435-445, 654-9.
32. 丁兆夢, 鞠福祥, 林承矩 外 編著. 中藥藥效與臨床. 北京:中國醫藥科技出版社. 1999:75-8, 265-7.
33. 蔡永敏 外 編. 最新中藥藥理與臨床應用. 北京:華夏出版社. 1999:52-6, 125-8.
34. Shepherd AP. History of laser-Doppler blood flowmeter. In: *Laser-Doppler blood flowmetry*. Shepherd AP, Berg PA, eds. Boston: Kluwer Academic. 1990:1-16.
35. Vongsavan N. and Matthews B. Some aspect of the use of Laser-Doppler flow meters for recording tissue blood flow. *Experimental Physiology*. 1993; 78:1-14.
36. 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*. 1995;114: 1397-1402.
37. 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*. 1994;57:1382-8.
38. Khoshbaten A. and Ferrell W. R : Alteration in cat knee joint blood flow induced by electrical stimulation afferents and efferents. *Journal of Physiology*. 1990;430:77-80.
39. 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*. 1995;669:93-9.
40. 康城溶. 白痰藜가 血管, 血壓, 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院. 1998.