

영묘향함유 우황청심원액과 사향함유 우황청심원액의 중추신경계에 대한 약리효과 비교시험

최은옥 · 김기남 · 신상덕* · 조명행** · 마응천#

서울대학교 천연물과학연구소, *광동제약 주식회사, **서울대학교 수의과대학

(Received August 14, 2000)

The Comparative Effects of Civet-Containing and Musk-Containing WooHwangChungSimWon on the Central Nervous System

EunWook Choi, KiNam Kim, Sang Duk Shin*, MyungHaing Cho**
and Woongchon Mar#

Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460

*Kwang Dong Pharmaceutical Co., LTD, Seoul, 152-050

**College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744

Abstract — WooHwangChungSimWon is a traditional medicine for treatment of hypertension, arteriosclerosis, coma, and stroke in China, Korea, and Japan. In the new prescription of WooHwangChungSimWon, the civet is substituted for the musk, the major component of WooHwangChungSimWon, because of the prohibition law about the musk. We have made a comparative study of the effects on the central nervous system between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon. In order to investigate the effects on the central nervous system, we have examined spontaneous motor activities, anti-convulsion activities induced by chemicals or electric shock, sleep induced by hexobarbital, and anti-stress effects. In the examination of anti-convulsion effects against the electric shock and injection of pentetrazol, only the civet containing WooHwangChungSimWon showed the anti-convulsion effects, i.e. the duration of convulsion by electric shock was decreased (control: 104.0 seconds, low dose of civet containing WooHwangChungSimWon: 60.7 seconds) and the duration of suppression against pentetrazol induced convulsion was increased (control: 392.3 seconds, low dose of civet containing WooHwangChungSimWon: 574.0 seconds, high dose of civet containing WooHwangChungSimWon: 561.4 seconds). In the other examinations, all kinds of WooHwangChungSimWon showed sedation, anti-convulsion activities, and induction of sleeping. These results suggest that there are no significant differences between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon except the anti-convulsion effects against the convulsions induced by electric shock and pentetrazol.

Keywords □ WooHwangChungSimWon, civet, musk, central nervous system (CNS).

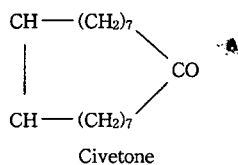
우황청심원은 동양에서 전통적으로 사용해왔던 한방 약물로서 태평혜민화제국방,¹⁾ 동의보감²⁾ 등에 처방이 기재되어있으며 방약합편,³⁾ 동의처방대전⁴⁾ 등에 따르면 고혈압, 동맥경화 등의 심혈관계 질환 및 자율신경 실조, 정신불안 등의 중추신경계 조절, 뇌졸중 등에 사

용되어져 왔다. 사향은 우황청심원의 주성분으로 사용되며, 약리작용으로는 항염증작용, 혈소판응집억제작용, 중추흥분작용, 항히스타민작용 및 항암작용 등이 알려져 있으며, 또한 순환계에도 작용하여 호흡중추 및 심장을 흥분시켜 심장의 기능을 향진하는 작용과 혈압 하강 등의 효능이 보고되어 있다.⁵⁻⁸⁾ 그러나, 국제적으로 멸종위기에 처한 야생희귀 동식물 보호회(CITES, 또는 워싱턴 조약)에서 보호되어야 한다고 판단, 사향

본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

(전화) 82-2-740-8911 (팩스) 82-2-3672-5488

노루의 거래를 방지코자하는 방책으로 국제거래에 관한 협약 중 거래가 거의 불가능한 부속서 I에 분류 포함 함으로써 96년 6월 이후 사향 原料의 원활한 수입 확보가 어렵게 되어 사향대체물질의 개발과 그 물질에 대한 비교 약리 연구가 필요하게 되었다. 사향의 주성분인 muscone보다 먼저 연구되어진 civetone은 영묘향의 주요 성분이며, 이 영묘향은 고가인 사향에 비해 저렴하면서도 사향과 유사한 향기를 지니고 있기 때문에 향료 공업에 있어서 사향의 대체물로 사용되어지고 있다. 사향 대체 물질로서 가능성을 가진 “영묘향”은 사향고양이과 사향고양이(*Viverra zibetha Linnaeus* 대영묘, *Viverra indica Desmarest* 소영묘)의 수컷과 암컷의 음부와 항문 사이에 위치한 향선낭에 있는 특이한 향기를 풍기는 분비물이고, 이 향선낭에 굵어모은 액상의 분비물이 영묘향으로 오랜 옛날부터 약재로 사용되었으며, 본초강목에서는 그 약효에 대해 비시(인사불성, 가사상태), 고주(폐결핵), 신복졸통, 광사귀신(간질), 학(말라리아), 역기(유행병), 몽매사염(정신분열증), 심을 진정시키고 신을 편안케 한다라고 언급되어져왔다. 이와 같은 약효는 일부 사향의 약효와도 일치하는 점이 있으며, 따라서 사향의 대체물로서의 가능성을 보인다. 영묘향에는 civetone(9-cis-cycloheptadecen-1-one)이 약 2~3% 정도 함유되어있으며 그 구조는 아래와 같다.



영묘향의 약리작용에 대해 보고된 것으로는 각성실험에서 수면시간의 단축, Pentobarbital sodium의 독성 저해, 항경련작용 등이 있으며, 약제로서 여러유형의 통증에 이용되며, 그 중에서 중약(손발이 차지고, 의식장해, 현기, 개구장해, 실신 등의 증상이 나타나는 것)에도 이용되고 있다. 기존의 약제 중에는 이와 같은 영묘향의 효능을 인정하여 영묘향 성분 중 Civetone을 환제로 배합하여 사향을 대체한 우황청심원이 상품화되어 있는 정도이다.

따라서 본 연구에서는 사향이 함유된 우황청심원 대신 천연물로서 가장 유사생약으로 분류하고 있는 영묘향으로 대체시킨 우황청심원, 즉 각각 2종씩의 영묘향

함유 우황청심원액 및 사향함유우황청심원액의 중추신경계에 미치는 효능을 비교·검사하기 위하여 흰쥐 또는 생쥐를 이용하여 진정 작용, 항경련 작용, 항스트레스 효과 등에 대한 실험을 수행하였다.

실험방법

실험재료 및 검액의 조제 - 본 실험에 사용된 시험물질은 광동제약 주식회사에서 공급받은 영묘향함유 처방현탁액과 사향함유처방액으로서 조성은 Table I과 같다. 제공받은 시험약물은 현탁액 상태이며 본 실험에서는 경구투여시 현탁액을 그대로 사용하였다. 투여량은 사람에 대한 처방량을 기준으로 하여 저농도 사향함유 우황청심원액은 6.37 mg/kg체중, 고농도 사향함유 우황청심원액은 67.96 mg/kg체중, 저농도 영묘향함유 우황청심원액은 6.54 mg/kg체중, 고농도 영묘향함유 우황청심원액은 82.23 mg/kg체중으로 설정하였고, 대조군은 동량의 생리식염수를 투여하였다.

실험동물 및 사육조건 - 본 실험에 사용된 실험동물은 Sprague-Dawley rat(체중 180~220 g), ICR mouse(체중 20~30 g, 수컷) 등이며 각각의 실험동물들은 약 1주일간 순화적응시킨후 건강한 동물을 선택하여 온도 23±3°C, 상대습도 50±10%, 배기 10~12회, 형광등 명암 12 hr cycle, 조도 150~160 Lux의 환경에서 사육하였다.

Hexobarbital 유도 수면 시간에 미치는 작용 - ICR mouse 10마리를 1군으로 하여 사향함유 우황청심원액, 영묘향함유 우황청심원액 및 대조약물(chlorpromazine 4 mg/kg체중)을 경구투여하고 30분 경과 후, hexobarbital·Na 50 mg/kg 을 복강주사함으로써 유도되는 수면시간, 즉 정향반사 상실부터 회복까지의 시간을 측정하였다.

최대 전기자극에 대한 작용 - ICR mouse 10마리를 1군으로 하여 사향함유 우황청심원액, 영묘향함유 우황청심원액 및 대조약물(phenobarbital·Na 50 mg/kg 체중)을 경구투여하고 30분 경과 후에 실험에 사용하였다. 최대전기자극은 Woodbury 등⁹⁾의 방법을 참고로 하여 양눈에 50 mA의 전류를 0.1초동안 통전하여 부과하였으며, 이로써 유발된 강직성 경련에 의해 사망한 mouse의 수를 계수하고, 생존 개체의 경우 경련 시작 후 회복될 때까지의 시간을 측정하였다.

Pentetazol 유발 경련에 대한 작용 - Swinyard 등¹⁰⁾

Table I – The composition of civet containing and musk containing WooHwangChungSimWon

원료명	영묘향함유 우황청심원액		사향함유 우황청심원액	
	LC-WHCSW ¹ (30 ml/ 60 kg human body)	HC-WHCSW ² (50 ml/ 60 kg human body)	LM-WHCSW ³ (30 ml/ 60 kg human body)	HM-WHCSW ⁴ (50 ml/ 60 kg human body)
산약	282 mg	263 mg	282 mg	263 mg
감초	202 mg	188 mg	202 mg	188 mg
백삼	97 mg	94 mg	97 mg	94 mg
포황	100 mg	94 mg	100 mg	94 mg
신곡	100 mg	94 mg	100 mg	94 mg
대두황권	70 mg	66 mg	70 mg	66 mg
계피	70 mg	66 mg	70 mg	66 mg
작약	60 mg	56 mg	60 mg	56 mg
백문동	60 mg	56 mg	60 mg	56 mg
황금	60 mg	56 mg	60 mg	56 mg
당귀	60 mg	56 mg	60 mg	56 mg
방풍	60 mg	56 mg	60 mg	56 mg
백출	60 mg	56 mg	60 mg	56 mg
시호	50 mg	47 mg	50 mg	47 mg
길경	50 mg	47 mg	50 mg	47 mg
행인	50 mg	47 mg	50 mg	47 mg
복령	50 mg	47 mg	50 mg	47 mg
천궁	50 mg	47 mg	50 mg	47 mg
우황	14 mg	45 mg	14 mg	45 mg
야고	70 mg	66 mg	70 mg	66 mg
영양각	35 mg	38 mg	35 mg	38 mg
사향	-	-	5 mg	38 mg
용뇌	15 mg	114 mg	-	-
영양각	41 mg	38 mg	41 mg	38 mg
백련	30 mg	28 mg	30 mg	28 mg
건강	30 mg	28 mg	30 mg	28 mg
꿀	적량	적량	적량	적량
안식향산나트륨	6 mg	10 mg	6 mg	10 mg
파라옥시안식향산프로필	9 mg	15 mg	9 mg	15 mg
파라옥시안식향산메칠	15 mg	25 mg	15 mg	25 mg
경제수	적량	적량	적량	적량
냉동건조분말량	392.25 mg	485.38 mg	382.25 mg	409.38 mg
용량	30 ml	50 ml	30 ml	50 ml

¹LC-WHCSW: 영묘향함유(저용량) 우황청심원액(30 ml/60 kg human body)²HC-WHCSW: 영묘향함유(고용량) 우황청심원액 (50 ml/60 kg human body)³LM-WHCSW: 사향함유(저용량) 우황청심원액 (30 ml/60 kg human body)⁴HM-WHCSW: 사향함유(고용량) 우황청심원액(50 ml/60 kg human body)

의 방법에 따라 ICR mouse 10마리를 1군으로 하여 사향함유 우황청심원액, 영묘향함유 우황청심원액 및 대조약물(phenobarbital · Na 100 mg/kg체중)을 경구 투여하고 30분 경과 후, pentetrazol 85 mg/kg을 피하주사하여 주사 직후부터 간대성 경련이 유발될 때까지의 시간을 측정하였다.

Strychnine 유발 치사에 대한 작용 – Araki 등¹¹⁾의 방법에 따라 ICR mouse 10마리를 1군으로 하여 사향함유 우황청심원액 영묘향함유 우황청심원액 및 대조약물(phenobarbital · Na 100 mg/kg체중)을 경구투여하고 30분 후 strychnine nitrate 1.5 mg/kg을 피하주사하여, 강직성 경련이 유발되는 시작한 때부터 사

망할 때까지의 시간을 측정하였다.

자발운동능에 대한 작용 - Nahorski 등¹²⁾의 방법에 따라 activity cage(Ugo Basile)를 이용하여 시험을 수행하였으며 ICR mouse 8마리를 1군으로 한다. mouse를 30분간 activity cage에 적응시켜 사향함유 우황청심원액, 영묘향함유 우황청심원액 및 대조약물(chlorpromazine · HCl 4 mg/kg체중)을 경구투여하고 다시 1시간 경과 후 15분 동안의 자발운동성을 측정하였다.

스트레스에 미치는 영향 - Zannoni 등¹³⁾의 방법에 따라 Sprague-Dawley rat 10마리를 1군으로 하며, 24시간 절식시킨 흰쥐에 사향함유 우황청심원액, 영묘향함유 우황청심원액을 경구투여하고 2시간 경과 후, metal tube restrainer(Natsume)에 구속한 후 water bath(20 ± 2°C)에 24시간 수침시키는 수침구속 스트레스를 부과하였다. 스트레스 부과가 종료된 rat는 ether로 마취하여 복부를 절개하고 비장과 부신을 적출하였다. 적출한 장기는 지방조직 또는 피막을 완전히 제거한 후 무게를 측정하고, 부신은 5% trichloroacetic acid(TCA) 용액에 균질화시켜 부신 내의 ascorbic acid 함량을 측정과 부신내 단백질함량 측정에 사용하였다. 즉, 균질화시킨 용액을 원심분리한 후(13,000 rpm, 10분), 상등액 0.5 ml 과 0.5 ml TCA 용액, 0.8 ml dipyritydyl, 0.1 ml H₃PO₄, 0.1 ml ferric chloride를 첨가하여 525 nm에서 흡광도를 측정하였다. 부신 내 protein 함량은 Bradford(1976)의 방법에 따라 bovine serum albumin 을 표준용액으로 사용하여 정량하였다.

실험결과

Table II는 Hexobarbital로 유도한 수면 시간을 측정 한 결과로서 양성대조군으로 사용한 Chlorpromazine · HCl 투여군의 수면시간(2089.2초)은 대조군의

Table II - Effects on hexobarbital-induced sleeping time

Treatment	Dose (mg /kg body weight)	Number of total mice	sleeping time (sec)
Control		8	992.5 ± 33.8
¹ LC-WHCSW	6.54	8	1277.7 ± 103.8**
² HC-WHCSW	82.23	8	1365.8 ± 480.9
³ LM-WHCSW	6.37	8	1126.8 ± 473.4
⁴ HM-WHCSW	67.96	8	1442.2 ± 499.4*
ChlorpromazineHCl	4.0	8	2089.2 ± 353.6**

¹LC-WHCSW: Civet (Low amount) containing WooHwang-ChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

²HC-WHCSW: Civet (High amount) containing WooHwang-ChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

³LM-WHCSW: Musk (Low amount) containing WooHwang-ChungSimWon (30 ml/60kg human body)

⁴HM-WHCSW: Musk (High amount) containing WooHwang-ChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

Values are means ± standard deviation.

*Statistical significance compared with control group (p<0.05)

**Statistical significance compared with control group (p<0.01)

[#]Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.05)

^{##}Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.01)

Table III - Effects of maximal electric shock-induced seizures

Treatment	Dose (mg/kg body weight)	Number of total mice	Number of survived mice	Convulsion Time (sec)
Control		10	6	104.0 ± 33.8
¹ LC-WHCSW	6.54	10	6	60.7 ± 13.5*
² HC-WHCSW	82.23	10	7	79.4 ± 52.0
³ LM-WHCSW	6.37	10	7	88.26 ± 46.2
⁴ HM-WHCSW	67.96	10	6	86.0 ± 66.1
ChlorpromazineHCl	50.0	10	10	52.9 ± 31.3**

¹LC-WHCSW: Civet (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

²HC-WHCSW: Civet (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

³LM-WHCSW: Musk (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

⁴HM-WHCSW: Musk (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

Values are means ± standard deviation.

*Statistical significance compared with control group (p<0.05)

**Statistical significance compared with control group (p<0.01)

[#]Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.05)

^{##}Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.01)

수면시간(992.5초)보다 증가하였으며, 고농도 사향함유 우황청심원액(67.96 mg/kg체중)과 저농도 영묘향함유 우황청심원액(6.54 mg/kg체중), 고농도 영묘향함유 우황청심원액(82.23 mg/kg체중)을 투여한 시험군의 수면 지속시간은 대조군에 비해 각각 41%, 34%, 66%의 증가율을 나타내었다. 전기자극 경련에 대한 길항성 실험 결과는 Table III과 같으며, 대조군의 사망율은 40%인데 반해 양성대조군인 phenobarbital 투여군은 사망율 0%로서 전기자극 경련이 완전히 길항되었으며, 시험군의 사망율은 저농도 사향함유 우황청심원액(6.37 mg/

kg체중), 고농도 영묘향함유 우황청심원액(82.23 mg/kg체중)이 각각 30%로 대조군에 비해 사망율이 감소하는 것으로 나타났다. 전기자극 경련의 지속시간은 104.0초를 보인 대조군에 비해 저농도 영묘향함유 우황청심원액(6.54 mg/kg체중) 투여군은 60.7초, 고농도 영묘향함유 우황청심원액(82.23 mg/kg체중)은 79.4초로서 감소하였다. 저농도 사향함유 우황청심원액(6.37 mg/kg체중), 고농도 사향함유 우황청심원액(67.96 mg/kg체중)은 약 80초로 대조군에 비해 감소된 것으로 나타났다. Table IV는 pentetrazol로 유도된 경련에 각

Table IV – Effects on pentetrazol-induced seizures

Treatment	Dose (mg/kg body weight)	Number of total mice	Number of convulsed mice	Onset of convulsion (sec)
Control		10	10	392.3 ± 41.2
¹ LC-WHCSW	6.54	10	10	574.0 ± 157.8*
² HC-WHCSW	82.23	10	10	561.4 ± 126.5**
³ LM-WHCSW	6.37	10	10	388.0 ± 223.9
⁴ HM-WHCSW	67.96	10	10	444.8 ± 180.7
PhenobarbitalNa	100.0	10	0	-

¹LC-WHCSW: Civet (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

²HC-WHCSW: Civet (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

³LM-WHCSW: Musk (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

⁴HM-WHCSW: Musk (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

Values are means ± standard deviation.

Onset time means the interval from the subcutaneous injection to the beginning of convulsion

*Statistical significance compared with control group ($p < 0.05$)

**Statistical significance compared with control group ($p < 0.01$)

#Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon ($p < 0.05$)

##Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon ($p < 0.01$)

Table V – Effects on strychnine-induced seizures

Treatment	Dose (mg/kg body weight)	Number of total mice	Number of survived mice	Onset of convulsion (sec)
Control	0	10	0	234.86 ± 25.9
¹ LC-WHCSW	6.54	10	0	305.63 ± 96.6*
² HC-WHCSW	82.23	10	0	252.43 ± 28.4##
³ LM-WHCSW	6.37	10	0	290.71 ± 45.8*
⁴ HM-WHCSW	67.96	10	0	321.70 ± 43.9**
PhenobarbitalNa	100.0	10	10	-

¹LC-WHCSW: Civet (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

²HC-WHCSW: Civet (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

³LM-WHCSW: Musk (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

⁴HM-WHCSW: Musk (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

Values are means ± standard deviation.

Onset time means the interval from the subcutaneous injection to the beginning of convulsion

*Statistical significance compared with control group ($p < 0.05$)

**Statistical significance compared with control group ($p < 0.01$)

#Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon ($p < 0.05$)

##Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon ($p < 0.01$)

Table VI – Effects on spontaneous activities in mice

Treatment	Dose (mg/kg body weight)	Number of total mice	Spontaneous activity
Control	0	8	1369.3 ± 94.6
¹ LC-WHCSW	6.54	8	936.02 ± 04.3**
² HC-WHCSW	82.23	8	661.8 ± 69.1**
³ LM-WHCSW	6.37	8	722.5 ± 278.6**
⁴ HM-WHCSW	67.96	8	591.0 ± 199.9**
ChlorpromazineHCl	4.0	8	224.0 ± 112.4**

¹LC-WHCSW: Civet (Low amount) containing WooHwang-ChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

²HC-WHCSW: Civet (High amount) containing WooHwang-ChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

³LM-WHCSW: Musk (Low amount) containing WooHwang-ChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

⁴HM-WHCSW: Musk (High amount) containing WooHwang-ChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

Values are means ± standard deviation.

*Statistical significance compared with control group (p<0.05)

**Statistical significance compared with control group (p<0.01)

#Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.05)

###Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.01)

시험약물이 미치는 영향을 나타낸 것으로, 영묘향함유 우황청심원액 투여군은 pentetrazol 피하주사 직후부터 경련유발에 도달하기까지의 시간이 각각 574.0초(저농

도, 6.54 mg/kg체중), 561.4초(고농도, 82.23 mg/kg 체중)로서 경련도달 시간이 392.3초인 대조군에 비해 유의성있게 증가하는 것으로 나타났다. Strychnine 유도 경련 치사에 대한 실험 결과 strychnine의 피하주사 직후부터 경련이 일어나기까지의 경련도달 시간이 저농도 사향함유 우황청심원액(6.37 mg/kg체중), 고농도 사향함유 우황청심원액(67.96 mg/kg체중)과 저농도 영묘향함유 우황청심원액(6.54 mg/kg체중) 투여군이 각각 290.7초, 321.7초, 305.6초로서 대조군(234.8초)에 비해 유의성있게 지연되었다. Table VI은 시험약물 투여에 따른 자발운동능의 변화를 나타낸 것으로 대조군이 1369.3의 자발운동능을 보이는데 비해, 모든 시험약물 투여군에서 자발운동능이 감소되는 것으로 나타났다. Table VII은 24시간 수침 구속 스트레스를 부과한 흰쥐에 시험약물이 미치는 영향을 나타낸 것으로 스트레스에 따른 부신의 비대는 나타나지 않았으나, 부신 내 ascorbate의 함량은 스트레스를 받지않은 정상군에 대해 대조군의 경우 약 52%의 감소가 나타난 반면, 고농도 사향함유 우황청심원액(67.96 mg/kg체중)은 약 17%, 저농도 영묘향함유 우황청심원액(6.54 mg/kg체중)는 약 32%의 감소를 보여 각 시험약물이 유의성있게 스트레스 부과에 따른 부신 내 ascorbate의 감소가 억제되는 것으로 나타났다. 비장의 경우 스트레스를 전혀 받지않은 정상군에 비해 대조군의 비장 무게가 45% 감소하는 것으로 나타났으며, 시험약물

Table VII – Effects on adrenal weight, spleen weight and adrenal ascorbates in restraint stress-induced rats

Treatment	Dose (mg/kg body weight)	Adrenal weight (mg/100 g body weight)	Spleen weight (mg/100 g body weight)	Adrenal ascorbate (mg/mg adrenal protein)
Normal	0	34.5 ± 7.6	194.9 ± 38.8**	4.20 ± 1.1**
Positive control (Stress-induced)	0	30.2 ± 5.7	107.5 ± 19.8	2.01 ± 0.4
¹ LC-WHCSW	6.54	29.5 ± 4.4	133.7 ± 11.9***	2.88 ± 0.7**
² HC-WHCSW	82.23	32.4 ± 15.3	138.4 ± 16.2*	2.07 ± 0.9
³ LM-WHCSW	6.37	30.7 ± 6.8	102.0 ± 11.7	1.25 ± 0.7
⁴ HM-WHCSW	67.96	28.4 ± 3.4	115.5 ± 15.0	3.49 ± 0.4*

¹LC-WHCSW: Civet (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

²HC-WHCSW: Civet (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

³LM-WHCSW: Musk (Low amount) containing WooHwangChungSimWon (30 ml/60 kg human body)

⁴HM-WHCSW: Musk (High amount) containing WooHwangChungSimWon (50 ml/60 kg human body)

Values are means ± standard deviation.

*Statistical significance compared with control group (p<0.05)

**Statistical significance compared with control group (p<0.01)

#Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.05)

###Statistical significance between the musk containing and civet containing WooHwangChungSimWon (p<0.01)

투여군 중 저농도 영묘향함유 우황청심원액(6.54 mg/kg체중), 고농도 영묘향함유 우황청심원액(82.23 mg/kg체중) 투여군에서는 각각 32%, 29%의 감소율로서 스트레스 부과에 따른 비장 무게의 감소가 억제되는 것으로 나타났다.

결 론

우황청심원은 동양에서 전통적으로 사용해왔던 한방 약물로서 태평혜민화제국방, 동의보감 등에 처방이 기재되어있으며 방약합편, 동의처방대전 등에 따르면 고혈압, 동맥경화 등의 심혈관계 질환 및 자율신경실조, 정신불안 등의 중추신경계 조절, 뇌졸중 등에 사용되어져 왔으며, 혈압강하 작용과 심수축력 억제 효과, 평활근에 대한 작용, 순환기계에 미치는 영향 등에 대해 보고된 바 있다.¹⁴⁻¹⁷⁾

본 연구는 기존의 사향함유 우황청심원과 영묘향으로 사향을 대신한 영묘향함유 우황청심원의 중추신경계 조절 효과를 비교 검사한 것으로, 진정작용, 항경련 작용, 자발운동능, 항스트레스 효과 등의 항목에 대한 검사를 시행하였다.

Hexobarbital 유도 수면시간을 비교한 실험에서 사향함유 처방액 및 영묘향함유 처방액 모두 중추에 대한 흥분작용은 없는 것으로 나타났으며, 오히려 고농도의 사향함유 우황청심원액 및 저농도의 영묘향함유 우황청심원액에서는 진정작용을 보였다. 항경련 실험은 최대전기자극에 의한 강직성 경련, pentetrazol로 유발한 간대성 경련, 그리고 strychnine 유발 경련 처사 작용 등의 3가지 항목으로 세분하여 실험을 수행하였으며, 저농도(30 ml 용량)의 영묘향함유 우황청심원액만 모든 항목에서 항경련 작용이 있는 것으로 나타났다. 수침 구속 스트레스를 부과하는 항스트레스 실험은 스트레스 부과에 따른 부신의 비대, 비장의 위축, 부신 내 ascorbic acid 함량 감소 등을 지표로 하였다. 사향함유 우황청심원액과 영묘향함유 우황청심원액 모두 스트레스 부과에 따른 부신 비대에 미치는 영향은 없었으나, 영묘향함유 우황청심원액은 스트레스 부과에 따른 비장 위축을 억제하고, 특히 저농도의 영묘향함유 우황청심원액 투여군에서는 스트레스에 따른 부신 내 ascorbic acid 함량 감소도 유의성 있게 완화시키는 것으로 나타났다. 사향함유 우황청심원액과 영묘향함유 우황청심원액 이 자발운동능에 미치는

영향을 알아보기 위한 실험에 모든 시험약물들이 자발 운동능을 감소시키는 것으로 나타났으며, 고농도의 사향함유 우황청심원액과 영묘향함유 우황청심원액이 저농도의 사향함유 우황청심원액, 영묘향함유 우황청심원액 보다 자발운동능의 감소율이 크게 나타나는 농도의 의존성을 보인다.

중추신경계에 대한 사향함유 우황청심원액, 영묘향함유 우황청심원액의 약리 효능 실험을 종합적으로 고찰해보면, 영묘향함유 우황청심원액(30 ml 용량)이 진정작용 및 항경련작용, 항스트레스 작용에서 강한 효력을 보이며, 그 외에 사향함유 우황청심원액과 영묘향함유 우황청심원액(50 ml 용량)는 약한 진정작용 또는 약한 항경련 작용을 보이는 것으로 나타났다. 자발운동능 실험에서 자율신경 실조증은 모든 제제에서 나타났으며, 영묘향함유 우황청심원액에 비해 사향함유 우황청심원액이 약하게 나타났고, 농도의존성을 보였다. strychnine 유발치사에서는 영묘향함유 우황청심원액이 사향함유 우황청심원액보다 약한 효능을 보였으며, 항스트레스 실험에서는 영묘향함유 우황청심원액이 사향함유 우황청심원액보다 더 우수한 효능을 보였다. 그 외에는 두 처방액 간의 유의성 차는 나타나지 않았으며, 전반적으로 기존의 사향함유 처방액과 영묘향함유 처방액 간의 유의성차는 나타나지 않았다. 따라서, 전기충격 및 pentetrazol에 의해 유발되는 경련에 대해서는 영묘향함유 우황청심원액만 항경련 효과를 보이며, 그 외의 경련 및 수면유도, 자발운동능 등의 중추신경계에 대한 검사에서는 두 약물의 약리효능이 거의 유사하다고 볼 수 있다.

감사의 글

본 연구는 광동제약 주식회사의 연구지원금으로 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- 1) 진사문 태평혜민화제국방, 대북, 선풍출판사, pp. 81 (1987).
- 2) 허 준 원본동의보감, 남산당, pp. 692 (1987).
- 3) 황도연 방약합편, 행림출판사, pp. 102 (1977).
- 4) 염태환 동의처방대전, 행림서원, pp. 332 (1975).
- 5) Kimura, M., and Waki, I. Potentiation of β -adrenergic

- receptor to musk. *Jap. J. Pharmacol.* **16**, 129 (1966).
- 6) Kimura, M. Isoproterenol potentiation in an animal product-musk. *Trends Pharm. Sci.* **7**, 341 (1980).
- 7) Mishra, R. K., Arora, R. B. and Seth, S. D. S. Anti-inflammatory effect of musk. *J. Pharm. Pharmacol.* **14**, 830 (1937).
- 8) Taneja, V., Siddiqui, H. H. and Arora, R. B. Studies on the anti-inflammatory activity of *Moschus moschiferus* (Musk) and its possible mode of action. *Ind. J. Physiol. Pharmac.* **17**, 241 (1973).
- 9) Woodbury, L. A. and Davenport, V. D. : Design and use of a new electroshock seizure apparatus, and analysis of factors altering seizure threshold and pattern, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 92.
- 10) Swinyard. E. A., Brow. W. C. and Goodman. L. S. : Comparative assays of antiepileptic drugs in mice and rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 106 (1952).
- 11) Araki. L. F., Zoli, M., Kurosawa, M., Benfenati, F., Biagini, G., Zini, I., Hallstrom, A., Ungerstedt, U., Toffano, G. and Fuxe, K. : A new model of focal brain ischemia based on the intracerebral injection of endothelin-1. *Ital. J. Neurol. Sci. Suppl.* **2**, 49 (1991).
- 12) Nahorski, S. R. : Behavioral supersensitivity to apomorphine following cerebral dopaminergic denervation by 6-hydroxydopamine. *Psychopharmacologia.* **42**, 159 (1975).
- 13) Zannoni, V., Lynch, M., Goldstein, S. and Sato, P. : A rapid micromethod for the determination of ascorbic acid in plasma and tissues. *Biochem. Med.* **11**, 41 (1974).
- 14) 남상경, 이경섭 우황청심원과 소합향원의 효능에 관한 연구. *경희의학* **19**, 220 (1990).
- 15) 이원철, 김영석, 배형섭, 구본홍 우황청심원의 체형별 임상에 관한 연구, *대한한의학회지* **11**, 102 (1990).
- 16) 홍남두, 김남재, 김규섭 우황청심원의 순환기계에 미치는 영향. *생약학회지.* **18**, 241 (1990).
- 17) Cho TS, Lee SM, Kim ND, Huh IH, Ann HS, Kwon KI, Park SK, Shim SH, Shin DH., and Park KD Pharmacological actions of new woohwangchung-simwon liquid on cardiovascular system. *J. Applied Pharmacol.* **5**, 390 (1997).