

太陰人 清心蓮子湯이 白鼠의 血壓 및 局所腦血流量에 미치는 影響

박재형* · 김경요*

Effect of Taeumin Chungsimyoinjatang Extract on Blood Pressure and Regional Cerebral Blood Flow in Rats

Park Jae-hyung · Kim Kyung-yo

Department of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

1. Purpose

For many years, Taeumin Chungsimyoinjatang(太陰人 清心蓮子湯, CS) has been used in Sasang(四象) constitutional medicine as a therapeutic agent for cerebral disease. The effects of CS on the vascular system is not well-known. The purpose of this study is to make it clear the effects of SJ and composing drugs on blood pressure(BP) and regional cerebral blood flow(rCBF).

2. Method

We measured BP with Pressure Transducer, rCBF with Laser-Doppler flowmeter. Propranolol and methylene blue were used to determine the mechanisms of CS effects.

3. Results and Conclusion

BP was not affected by CS in rats, and rCBF was significantly increased by CS in rats. rCBF was increased by Nelumbinis Semen(蓮子肉), Ophiopogonis Radix(麥門冬), Asparagi Radix(天門冬), Polygalae Radix(遠志), Zizyphi Spinosae Semen(酸棗仁), Longnae Arillus(龍眼肉), Raphani Semen(蘿藦子), Chrysanthemi Flos(甘菊) in rats. The increase of rCBF is mediated by adrenergic β - receptor and guanylyl cyclase which is enzyme producing cyclic GMP.

Keywords : Taeumin, Chungsimyoinjatang, blood pressure, regional cerebral blood flow

초 록

1. 연구목적

太陰人 清心蓮子湯은 『東醫壽世保元』 태음인병 24처방 중에 기재된 신정방으로 태음인 肝燥熱證에 응용되는 처방이다. 근래에는 뇌졸중을 비롯한 중추신경계통 질환에 많이 사용되고 있다. 이러한 太陰人 清心蓮子湯의 용도를 과학기기를 이용하여 기전을 규명하고자 하였다.

* 원광대학교 한의과대학 사상의학교실

교신저자 : 박재형 주소) 전남 나주시 남평읍 남평리 180-1 박한의원 Tel) 061-337-0095

2. 연구방법

백서를 urethane으로 마취시키고 太陰人 淸心蓮子湯을 투여한 후 Pressure Transducer와 Laser-Doppler flowmetry를 이용하여 백서의 혈압과 국소뇌혈류량을 측정하였으며 이를 구성약물까지 진행하였다. 또한 太陰人 淸心蓮子湯의 대뇌혈류에 관한 기전 규명을 위하여 propranolol과 methylene blue로 전처치한 후 太陰人 淸心蓮子湯을 투여하여 이를 분석하였다.

3. 결과 및 결론

太陰人 淸心蓮子湯의 투여로 혈압의 유의한 변화는 없었으며, 국소뇌혈류량은 유의하게 증가되었다. 구성약물 중 蓮子肉, 麥門冬, 天門冬, 遠志, 酸棗仁, 龍眼肉, 蘿藦子, 甘菊은 국소뇌혈류량을 유의하게 증가시켰다. 이 실험으로 太陰人 淸心蓮子湯의 국소뇌혈류량 증가의 기전은 교감신경 β -수용체와 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 작용과 관련이 있는 것으로 생각된다.

중심어 : 태음인, 청심연자탕, 혈압, 뇌혈류

I. 서론

최근 환경과 식생활의 변화 및 고령 인구의 증가로 예전에 비해서 성인병인 고혈압, 당뇨병 및 고지혈증 등이 많이 발생되고 있다. 이러한 성인병 중에서 심혈관 질환 및 허혈성 뇌혈류 장애를 수반하는 뇌졸중 특히 허혈성에 의한 뇌졸중이 증가하고 있는 추세¹⁾이다.

뇌혈관 장애는^{2,4)} 뇌를 관류하는 혈관 장애를 말하는 것이며, 뇌졸중이란 뇌순환장애에 의해 급격히 의식 장애를 나타내며 편마비 등의 운동마비를 초래하는 증후군으로 크게 허혈성 뇌졸중과 출혈성 뇌졸중으로 나누게 된다.

한의학에서는 이러한 뇌졸중에 대한 증상을 중풍의 범주에서 다루어 왔으며, 치료로는 여러 약물과 침치료 등이 이용되어 왔는데, 처방의 경우에는 각 시대별 중풍의 원인론의 변화에 따라 각기 다른 처방이 광범위하게 사용되어 왔다. 기존의 한의학이 이와 같은 방법으로 중풍을 치료한 것에 비해 사상의학에서는 인간을 태양인, 소양인, 태음인, 소음인으로 나누어 각각의 고유한 체질에 따라 생리와 병리적 현상 및 병증이 서로 다르게 나타난다고 보고 중풍의 치료에 있어서도 치료의 방법과 약물을 다르게 하였다.⁷⁾

李濟馬는 태음인의 병증을 氣液之氣 대사의 병증으로 설명했고, 중풍에 대하여서는 素有寒證者, 素有熱證者의 졸중증으로 나누어 제시하고 있다.⁷⁾ 宋

8-13) 등은 임상경험을 통하여 중풍의 발병율이 태음인에게서 가장 호발한 것으로 보았으며, 태음인 중풍의 원인을 肝燥熱로 보고, 그 치료처방에 있어서 牛黃淸心丸, 熱多寒少湯, 淸肺瀉肝湯, 淸心蓮子湯 등을 다용하였다. 淸心蓮子湯은 李(1837~1900)의 『東醫壽世保元』^{5,6,14)} 태음인병 24처방 중에 기재된 신정방으로 태음인 肝燥熱證에 응용되는 처방이다. 이 처방에 관한 실험으로는 “淸心蓮子湯이 심근허혈에 미치는 영향”¹⁵⁾, “면역응용과 항 알레르기 효과에 관한 실험적 연구 및 항 스트레스 효과에 관한 실험적 연구”¹⁶⁾가 있으며, Laser-Doppler flowmetry를 이용하여 국소뇌혈류량을 측정 한 실험으로는 康¹⁷⁾의 “백질려가 혈관, 혈압, 국소뇌혈류량 및 뇌연막 동맥에 미치는 영향”, 崔¹⁸⁾의 “熱多寒少湯이 혈압 및 국소뇌혈류량에 미치는 영향”이 있다. 이에 저자는 중풍이 다발할 수 있는 태음인에게 중풍이 발병되었을 경우 중풍치료에 이용되는 淸心蓮子湯을 rat에 투여한 후 최신기법인 Laser-Doppler flowmetry를 이용하여 혈압과 국소뇌혈류량의 변화를 측정하여 유의한 결과를 나타내었기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

실험동물은 체중 300g내외의 雄性 Sprague-Dawley 계 흰쥐를 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고

형사료와 야채를 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재 및 시약

실험에 사용한 약재는 원광대학교 한의과대학 한방병원에서 구입하여 사용하였으며, 시약은 propranolol (Sigma, U.S.A.), methylene blue(Sigma, U.S.A.) 등의 시약을 사용하였다.

Prescription Contents of Taeumin Chungsimyoinjatang

Pharmaceutical Name	Name of Herbal Medicine	Amount (g)
<i>Nelumbinis Semen</i>	蓮子肉	7.50
<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	山藥	7.50
<i>Ophiopogonis Radix</i>	麥門冬	3.75
<i>Asparagi Radix</i>	天門冬	3.75
<i>Polygalae Radix</i>	遠志	3.75
<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	石菖蒲	3.75
<i>Zizyphi Spinosae Semen</i>	酸棗仁	3.75
<i>Longnae Arillus</i>	龍眼肉	3.75
<i>Scutellariae Radix</i>	黃芩	3.75
<i>Raphani Semen</i>	蘿藦子	3.75
<i>Biotae Semen</i>	柏子仁	3.75
<i>Chrysanthemi Flos</i>	甘菊	1.13
Total		49.88

2. 실험방법

1) 검액의 조제

淸心蓮子湯 및 개별 약물의 검액을 각각 100g을 3,000ml 환저 플라스크에 증류수 1500ml와 함께 넣은 다음, 120분간 가열하여 얻은 전탕액을 여과지로 여과한 뒤 5,000rpm으로 30분간 원심분리한 후 rotary vaccum evaporator에 넣어 감압 농축하여 100ml가 되게 하여 검액으로 사용하였다.

2) 백서의 혈압 및 국소뇌혈류량에 대한 실험

(1) 일반 수술 조작

백서를 urethane(750 mg/kg, i.p.)으로 마취시키고 체온을 37~38℃로 유지할 수 있도록 heat pad 위에 양와위로 고정한다. 전신 혈압 변동을 관찰하기 위하여 실험동물의 서혜부동맥에 삽입된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer(Grass, U.S.A.)를 통하여 혈압을 MacLab과 Macintosh computer로 구성된

data acquisition system에 기록하였다.

(2) Laser-Doppler flowmetry¹⁹⁻²⁰⁾

실험동물을 stereotactic frame에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6mm 측방, -2~1mm 전방에 직경 5~6mm의 craniotomy를 시행하였다. 이 때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지토록 하였다.

Laser-Doppler flowmeter(Transonic Instrument, U.S.A.)용의 needle probe(직경 0.8mm)를 대뇌(두정엽) 피질 표면에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정 시간 동안 안정시킨 후 실험 protocol에 따라 국소뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF)을 측정하였다.

3) 통계처리²¹⁾

실험의 통계처리는 Student's paired and/or unpaired t-test에 의하였으며, p-value가 최소한 0.05의 값을 보이는 경우 유의한 차이의 한계를 삼았다.

III. 실험성적

1. 淸心蓮子湯이 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 淸心蓮子湯의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 淸心蓮子湯를 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비해 유의한 변화를 관찰할 수 없었다(Table 1).

Table 1. Effect of Chungsimyoinjatang extract on the mean arterial blood pressure in rats

CS (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	77.28 ± 3.15	100.00 ± 0.04
0.01	79.53 ± 3.66	100.91 ± 0.05
0.1	78.97 ± 3.09	102.19 ± 0.04
1.0	81.35 ± 3.37	105.27 ± 0.04
10.0	83.12 ± 3.94	107.55 ± 0.05

The mean with standard error was obtained from 6 experiments.

* : Statistically significance compared with control group

(*; p<0.05, **; p<0.01, ***; p<0.001).

2. 淸心蓮子湯이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 淸心蓮子湯의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 淸心蓮子湯을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다 (Table 2).

Table 2. Effect of Chungsimyoinjatang on regional cerebral blood flow in rats

CS (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	3.55 ± 0.14	100.00 ± 0.04
0.01	3.86 ± 0.15	108.78 ± 0.04
0.1	4.10 ± 0.14	115.52 ± 0.03*
1.0	4.43 ± 0.26	124.57 ± 0.06*
10.0	4.75 ± 0.30	133.66 ± 0.06**

Other legends are the same as Table 1.

3. Propranolol 전처치가 淸心蓮子湯의 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 淸心蓮子湯의 효과를 관찰하기 위하여 교감신경 β수용체 차단제인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 전처치하고 淸心蓮子湯을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비하여 유의한 변화는 관찰할 수 없었다(Table 3).

Table 3. Effect of pretreatment with propranolol on the Chungsimyoinjatang-induced in mean arterial blood pressure

CS (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	75.91 ± 3.70	100.00 ± 0.05
0.01	80.89 ± 4.04	106.56 ± 0.05
0.1	79.53 ± 2.01	104.77 ± 0.03
1.0	82.41 ± 3.29	108.56 ± 0.04
10.0	81.90 ± 3.23	107.89 ± 0.04

Other legends are the same as Table 1.

4. Propranolol 전처치가 淸心蓮子湯의 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 淸心蓮子湯의 효과를 관찰하기 위하여 교감신경 β수용체 차단제인

propranolol(3mg/kg, i.v.)을 전처치하고 淸心蓮子湯을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 억제 효과를 나타냈다(Table 4).

Table 4. Effect of pretreatment with propranolol on the Chungsimyoinjatang-induced in regional cerebral blood flow

CS (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	3.67 ± 0.13	100.00 ± 0.04
0.01	3.73 ± 0.19	101.59 ± 0.05
0.1	3.78 ± 0.21	102.96 ± 0.06
1.0	3.97 ± 0.20	108.18 ± 0.05
10.0	4.05 ± 0.22	110.53 ± 0.05

Other legends are the same as Table 1.

5. Methylene blue 전처치가 淸心蓮子湯의 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 淸心蓮子湯의 효과를 관찰하기 위하여 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 억제제인 methylene blue(10mg/kg, i.v.)를 전처치하고 농도별로 淸心蓮子湯을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비하여 증가됨을 관찰할 수 있었다(Table 5).

Table 5. Effect of pretreatment with methylene blue on the Chungsimyoinjatang-induced in mean arterial blood pressure in rats

CS (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	82.69 ± 4.73	100.00 ± 0.06
0.01	88.73 ± 6.88	107.30 ± 0.08
0.1	92.62 ± 6.02	112.01 ± 0.07
1.0	95.82 ± 6.21	115.88 ± 0.06
10.0	94.41 ± 7.25	114.17 ± 0.08

Other legends are the same as Table 1.

6. Methylene blue 전처치가 淸心蓮子湯의 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 淸心蓮子湯의 효과를 관찰하기 위하여 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase 억제제인 methylene blue(10mg/kg, i.v.)를 전처

치하고 淸心蓮子湯을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 국소뇌혈류량은 청심연자탕 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 감소를 관찰할 수 있었다.(Table 6).

Table 6. Effect of pretreatment with methylene blue on the Chungsimyoinjatang-induced in regional cerebral blood flow

CS (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	4.11±0.20	100.00±0.05
0.01	4.37±0.31	106.30±0.07
0.1	4.46±0.17	108.45±0.04
1.0	4.86±0.31	118.29±0.06*
10.0	5.02±0.28	121.98±0.06*

Other legends are the same as Table 1.

7. 淸心蓮子湯이 자발성 고혈압 백서의 국소뇌혈류량에 미치는 효과

자발성 고혈압 백서의 국소뇌혈류량에 대한 淸心蓮子湯의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 淸心蓮子湯을 투여하여 초래되는 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 7).

Table 7. Effect of Chungsimyoinjatang on regional cerebral blood flow in SHR's

CS (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	3.78±0.11	100.00±0.03
0.01	4.12±0.06	109.15±0.01
0.1	4.50±0.16	119.14±0.03**
1.0	4.83±0.27	128.01±0.06*
10.0	5.03±0.24	133.31±0.05**

Other legends are the same as Table 1.

8. 龍眼肉이 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 龍眼肉의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 龍眼肉을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비해 유의한 변화는 관찰할 수 없었다.(Table 8).

Table 8. Effect of *Longanae Arillus*(LA) extract on the mean arterial blood pressure in rats

LA (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	85.51±3.89	100.00±0.05
0.01	90.53±1.98	105.87±0.02
0.1	91.15±2.87	106.59±0.03
1.0	93.70±3.38	109.58±0.04
10.0	91.45±3.19	106.95±0.03

Other legends are the same as Table 1.

9. 龍眼肉이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 龍眼肉의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 龍眼肉을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 9).

Table 9. Effect of *Longanae Arillus*(LA) on regional cerebral blood flow

LA (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	4.23±0.14	100.00±0.03
0.01	4.70±0.38	111.04±0.08
0.1	5.20±0.30	122.85±0.06*
1.0	5.60±0.32	132.37±0.06**
10.0	5.66±0.34	133.83±0.06**

Other legends are the same as Table 1.

10. 酸棗仁이 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 酸棗仁의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 酸棗仁을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 10).

Table 10. Effect of *Zizyphi Spinosae Semen*(ZSS) extract on the mean arterial blood pressure in rats

ZSS (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	67.64±3.15	100.00±0.07
0.01	70.65±2.35	104.46±0.03
0.1	78.06±2.81	115.41±0.04
1.0	81.10±3.06	119.91±0.04*
10.0	81.08±5.41	120.94±0.07*

Other legends are the same as Table 1.

11. 酸棗仁이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 산조인의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 산조인을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.01, 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 11).

Table 11. Effect of *Zizyphi Spinosae Semen*(ZSS) on regional cerebral blood flow

ZSS (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	3.71 ± 0.28	100.00 ± 0.08
0.01	4.46 ± 0.16	120.20 ± 0.04*
0.1	4.97 ± 0.23	134.08 ± 0.05**
1.0	5.63 ± 0.49	151.78 ± 0.09**
10.0	5.62 ± 0.29	151.72 ± 0.05***

Other legends are the same as Table 1.

12. 蓮子肉이 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 蓮子肉의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 蓮子肉을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비해 유의한 변화는 관찰할 수 없었다(Table 12).

Table 12. Effect of *Nelumbinis Semen*(NS) extract on the mean arterial blood pressure in rats

NS (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	82.11 ± 3.98	100.00 ± 0.05
0.01	81.28 ± 4.54	98.99 ± 0.06
0.1	83.07 ± 4.47	101.18 ± 0.05
1.0	84.31 ± 4.30	102.68 ± 0.05
10.0	90.84 ± 5.84	110.64 ± 0.06

Other legends are the same as Table 1.

13. 蓮子肉이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 蓮子肉의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 蓮子肉을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.01, 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 13).

Table 13. Effect of *Nelumbinis Semen*(NS) on regional cerebral blood flow

NS (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	3.75 ± 0.09	100.00 ± 0.02
0.01	4.42 ± 0.15	118.03 ± 0.03**
0.1	5.09 ± 0.18	135.81 ± 0.03***
1.0	5.87 ± 0.33	156.60 ± 0.06**
10.0	5.88 ± 0.39	156.85 ± 0.07**

Other legends are the same as Table 1.

14. 遠志가 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 遠志의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 遠志를 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비해 유의한 변화는 관찰할 수 없었다(Table 14).

Table 14. Effect of *Polygalae Radix*(PR) extract on the mean arterial blood pressure in rats

PR (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	93.48 ± 6.65	100.00 ± 0.07
0.01	91.31 ± 6.79	97.67 ± 0.07
0.1	93.47 ± 4.92	99.99 ± 0.05
1.0	94.32 ± 6.88	100.90 ± 0.07
10.0	93.07 ± 6.63	99.55 ± 0.07

Other legends are the same as Table 1.

15. 遠志가 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 원지의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 遠志를 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.01, 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 15).

Table 15. Effect of *Polygalae Radix*(PR) on regional cerebral blood flow

PR (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	4.28 ± 0.10	100.00 ± 0.02
0.01	5.12 ± 0.34	119.65 ± 0.07*
0.1	5.25 ± 0.32	122.81 ± 0.06*
1.0	5.71 ± 0.26	133.36 ± 0.05**
10.0	5.98 ± 0.33	139.81 ± 0.06**

Other legends are the same as Table 1.

16. 蘿菥子가 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 蘿菥子の 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 나복자를 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 1.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 관찰할 수 있었다(Table 16).

Table 16. Effect of *Raphani Semen*(RS) extract on the mean arterial blood pressure in rats

RS (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	76.57±3.72	100.00±0.05
0.01	77.66±3.47	101.43±0.04
0.1	84.63±1.73	110.52±0.02
1.0	86.60±3.16	113.09±0.04*
10.0	84.61±1.74	110.51±0.03

Other legends are the same as Table 1.

17. 蘿菥子가 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 蘿菥子の 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 蘿菥子를 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 17).

Table 17. Effect of *Raphani Semen*(RS) on regional cerebral blood flow

RS (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	4.00±0.18	100.00±0.05
0.01	4.39±0.20	109.72±0.05
0.1	5.12±0.26	127.97±0.05**
1.0	5.69±0.33	142.27±0.06**
10.0	5.65±0.32	141.10±0.06**

Other legends are the same as Table 1.

18. 天門冬이 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 天門冬의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 天門冬을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비해 유의한 변화는 관찰할 수 없었다(Table 18).

Table 18. Effect of *Asparagi Radix*(AR) extract on the mean arterial blood pressure in rats

AR (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	86.74±6.15	100.00±0.07
0.01	90.05±6.27	103.82±0.07
0.1	91.40±6.54	105.38±0.07
1.0	93.33±6.04	107.60±0.06
10.0	94.19±6.62	108.59±0.07

Other legends are the same as Table 1.

19. 天門冬이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 天門冬의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 天門冬을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 19).

Table 19. Effect of *Asparagi Radix*(AR) on regional cerebral blood flow

AR (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	4.09±0.18	100.00±0.04
0.01	4.45±0.30	108.71±0.07
0.1	4.86±0.28	118.94±0.06*
1.0	5.13±0.27	125.38±0.05**
10.0	5.57±0.33	136.14±0.06**

Other legends are the same as Table 1.

20. 麥門冬이 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 麥門冬의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 麥門冬을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비해 유의한 변화는 관찰할 수 없었다(Table 20).

Table 20. Effect of *Ophiopogonis Radix*(OR) extract on the mean arterial blood pressure in rats

OR (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	78.40±3.13	100.00±0.04
0.01	77.02±2.69	98.23±0.03
0.1	82.58±3.82	105.30±0.05
1.0	83.35±2.65	106.31±0.03
10.0	84.25±1.90	107.46±0.02

Other legends are the same as Table 1.

21. 麥門冬이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 麥門冬의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 麥門冬을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 21).

Table 21. Effect of *Ophiopogonis Radix*(OR) on regional cerebral blood flow

OR (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	4.04±0.08	100.00±0.02
0.01	4.18±0.13	103.47±0.03
0.1	4.47±0.07	110.57±0.01**
1.0	4.96±0.25	122.58±0.05*
10.0	5.06±0.24	125.07±0.05**

Other legends are the same as Table 1.

22. 甘菊이 혈압에 미치는 영향

백서의 혈압에 대한 甘菊의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 甘菊을 투여하여 혈압을 관찰하였다. 실험 결과 대조군에 비해 유의한 변화는 관찰할 수 없었다.(Table 22).

Table 22. Effect of *Chrysanthemi Flos*(CF) extract on the mean arterial blood pressure in rats

CF (mg/ml, i.v.)	MABP (mmHg)	Percent
Control	86.90±8.70	100.00±0.10
0.01	87.90±7.75	101.16±0.09
0.1	90.11±6.92	103.76±0.08
1.0	90.85±5.17	104.55±0.06
10.0	89.58±3.74	103.09±0.04

Other legends are the same as Table 1.

23. 甘菊이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

백서의 국소뇌혈류량에 대한 甘菊의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 甘菊을 투여하여 국소뇌혈류량의 변동을 측정하였다. 실험 결과 0.01, 0.1, 1.0, 10.0(mg/ml)에서 유의한 증가를 나타냈다(Table 23).

Table 23. Effect of *Chrysanthemi Flos*(CF) on regional cerebral blood flow

CF (mg/ml, i.v.)	rCBF (AU)	Percent
Control	4.00±0.17	100.00±0.04
0.01	4.60±0.23	115.20±0.05*
0.1	5.09±0.02	127.40±0.01**
1.0	5.38±0.26	134.71±0.05**
10.0	5.69±0.11	142.43±0.02***

Other legends are the same as Table 1.

IV. 고찰

중풍은 서양의학의 뇌출혈과 뇌경색에 해당된다. 뇌출혈은 뇌실질내출혈과 지주막하출혈로 나눌 수 있으며, 뇌경색은 뇌혈전과 뇌전색으로 나눌 수 있다.²²⁾ 뇌경색은 뇌혈관확장제, 항응고제, 혈소판응집 저지제, 혈전용해제, 뇌대사부활제, 지질저하제 등으로 치료하고 있으나 부작용이 있고 만족할 효과 또한 내지 못하고 있다.²³⁻²⁵⁾

한의학에서의 중풍의 주요 원인을 살펴보면, 『黃帝內經』²⁹⁾을 비롯한 隨, 唐 및 宋代까지의 학자들은 주로 風과 虛를 원인이라 하였으며, 金元시대의 劉²⁶⁾, 李²⁷⁾, 朱²⁸⁾ 등은 火, 氣, 濕, 痰을 발병원인으로 보았다. 이후 여러 학자들은 각각 다양한 병인을 주장하였으나 대체적으로 『黃帝內經』²⁹⁾의 風, 劉河間²⁶⁾의 火, 朱丹溪²⁸⁾의 濕痰, 李東垣²⁷⁾의 氣虛說 등이 대표적이다. 중풍에 대한 치료는³⁰⁾ 먼저 응급상태에서의 방법으로 捏法, 針法(三稜針), 開嚙法, 取嚏法 및 吐法이 있으며, 중풍의 분류에 따른 치료법은 다양하며, 그 치법으로는 疏風, 順氣, 活血, 祛痰 및 活血化癥 등의 방법으로 처방을 선정하고 약물을 선택하여 증상의 완화 및 후유증을 최소화하는 치료를 하였다. 처방의 경우에는 각 시대별 중풍 원인론의 주장에 따라 각기 다른 처방이 광범위하게 사용되어져 왔다.

李濟馬³¹⁾는 약물과 침구의 수단으로 모든 병을 치료하려는 고전적 방법 이외에 정신적 안정을 주 치료수단으로 함으로써 심신균형적 치료방법을 추구하고 있다⁷⁾. 이처럼 四象醫學에서는 四象人의 질병은 性情의 偏急에서 온다고 보고 중풍의 원인도 평

소 체질적 섭생과 性情의 불균형에 의해 나오는 만성적 요인에서 그 원인을 찾고 있으며, 증풍의 전구증에서 발병까지의 진행과정도 四象人의 체질적 차이가 크게 작용한다고 보고 있다⁶⁾. 또한 李^{6,8,9)} 등은 "太陰人證 有卒中風..."이라 하여 태음인병에 졸중풍이 있다고 하였으며, 태음인의 증풍의 원인을 肝燥熱로 보고, 그 치료처방에 있어 牛黃清心丸, 熱多寒少湯, 清肺瀉肝湯, 清心蓮子湯 등을 다용하였다.

清心蓮子湯은 李³⁾의 『東醫壽世保元』에 최초로 수록된 처방이다. 李濟馬는 태음인 병증을 胃脘受寒表寒病과 肝受熱裏熱病으로 분류하였으며, 肝受熱裏熱病은 태음인이 肝大한 특징으로 吸聚之氣가 왕성하여 안으로 모으는 기운이 많아 제대로 나가지 못하고 내부에 울체됨으로 인해 생기는 熱證이라 하였으며⁷⁾, 宋³¹⁾은 다시 肝受熱裏熱病을 肝燥熱病과 陰血耗竭證으로 양분하였는데 清心蓮子湯은 태음인 肝燥熱證에 응용되는 처방이다.

본방을 元³²⁾은 調氣, 暑滯, 骨蒸, 등에 朴³³⁾은 虛勞, 夢泄無度, 腹痛泄瀉 등에 洪³⁴⁾은 심장병, 신경성 질환, 怔忡, 健忘 등에 쓰인다고 하였으며, 『和劑局方』의 清心蓮子飲 『醫學入門』의 歸脾湯과 비슷하다 하였다. 韓³⁵⁾은 肝受熱裏熱證의 目疼, 鼻乾, 頭痛 등에 사용한다고 하였다.

약물의 효능으로 清心蓮子湯의 효능을 미루어 보면 藥性이 서늘하여 肝熱을 풀어 주며 肺燥를 潤하게 하는 처방으로 태음인의 肝受熱裏熱證에 사용한다³⁵⁻³⁷⁾.

清心蓮子湯에 관한 논문은 金¹⁵⁾이 심근허혈에 미치는 영향에서 혈소판 증가, fibrinogen양 증가, prothrombin time 감소 등의 작용을 통하여 허혈성 심질환에 적용될 수 있음을 보고하였고, 金¹⁶⁾은 면역응용과 항알레르기 효과에 관한 실험적인 연구를 통하여 면역응용을 증강시킨다는 보고를 하였고, 洪³⁸⁾은 항스트레스 효과에 관한 실험적인 연구를 통하여 epinephrine과 norepinephrine의 분비량 감소와 체중감소회복 및 위궤양 치유 효과가 있는 것으로 보아 항스트레스 효과가 있음을 보고 한 바 있으나, 이 처방에 대한 혈압 및 국소뇌혈류량에 미치는 효과에 관한 보고는 없었다.

뇌혈관질환이라는 용어는 혈관의 병리학적 변화로부터 초래되는 뇌의 이상상태를 가리킨다. 병리학

적 과정이란 혈전이나 색전으로 혈관이 막히거나, 혈관이 터지거나, 혈관벽에 병변이 있거나 투과성의 변화, 혈액내의 점성이 증가하거나 다른 변화가 일어나는 것 등을 말한다. 병리적 변화는 혈전증, 색전증, 박리, 혈관파열 등의 육안적 면만이 아니라 더욱 기본적으로 일차적인 변화인 죽상경화증, 고혈압성 동맥경화변화, 동맥염, 동맥류 팽창, 발육상의 기형들도 포함된다³⁹⁾.

정상인에서의 뇌혈류는 매우 정교한 자동조절 기전에 의해 항상 일정하게 유지되고 있으며 어떠한 이유에서든 20cc/100g이하로 혈류가 저하될 경우 뇌허혈에 의한 증상이 일어날 수 있다⁴⁰⁾. 뇌혈류의 자동조절범위는 50~170mmHg이다. 즉 혈압이 상승하면 뇌동맥은 수축하고 혈압이 하강하면 뇌동맥은 확장하면서 뇌혈류를 일정하게 유지한다⁴¹⁾.

CBF의 결정 요인으로 가장 중요한 것은 외인적 요소인 동맥관류압 즉 혈압으로서 이는 심장박출량과 말초혈관 저항에 의해 결정되는데 이것은 연수의 혈관운동중추에 의해 조절된다. 그 외 혈관의 변화인 죽종성반 또는 동맥경화증으로 혈관이 좁아져 CBF의 변화를 초래하며, 생화학적 요인으로 이산화탄소는 뇌혈관 확장을 일으키고 CBF를 증가시킬 수 있는 강력한 요인중 하나이며 산소는 그 반대로 산소분압이 떨어졌을 때 뇌혈관 확장 및 CBF의 증가를 일으킨다.

내적인 요인은 뇌혈관에는 구경내 압력에 따라 자동적으로 일정한 압력을 유지하게 해주는 자동조절능이 있는데 이는 독립적으로도 또는 뇌에서 분비되는 생화학 물질과도 연관이 있다²⁾.

뇌허혈의 원인인^{2,4,42-44)} 국소혈류의 장애가 기능적인 신경학적 결손과 형태학적인 손상을 일으키기 위해서는 어떤 역치에 도달해야 한다. 그러나 뇌세포의 괴사나 경색으로 발전해 나가는 동안 초기 재관류의 정도와 기간이 중요한 역할을 담당하게 된다. 뇌허혈의 병태생리학적 과정은⁴³⁾ 뇌혈류량의 변화를 중심으로 3단계로 분류할 수 있다. 첫 번째 단계로는 초기관류부전의 상태가 나타나고, infarction의 다음 단계에서는 조직에서 필요로 하는 감소된 대사요구량을 넘어선 rCBF에 의해 특징지어진다. 세 번째는 뇌허혈 손상의 마지막 단계인 영구적인 경색에서는 대사량 감소와 국소뇌혈류량의 감소

가 나타난다.

고혈압은 만성 순환기질환 중 발생 빈도가 가장 높은 질환으로서 치료 목적은 혈압을 정상적으로 유지하여 고혈압의 합병증을 예방하고 동맥경화의 축진을 차단하는 것이다⁴⁵⁾. 고혈압으로 인한 뇌혈관의 병적증상으로 두통, 현훈, 의식 및 운동장애, 편마비, 언어장애 등의 증상을 야기시키는데 이러한 병증의 발현을 뇌졸중이라고 지칭하고 있다.⁴⁶⁻⁴⁷⁾ 뇌졸중은 뇌혈관을 침범하는 여러 병리학적 이상에 의한 급성기 신경계 이상으로 뇌경색 또는 뇌출혈로 나타난다. 이 때 손상받은 뇌조직은 재생되지 않고 섬유괴증 반흔을 남긴다. 따라서 뇌졸중의 가장 효과적인 치료는 예방이라 하겠다⁴⁸⁾.

한의학에서는^{28,49,51)} 고혈압에 해당되는 증후로는 頭痛, 眩暈, 肝陽上亢 등이 있다.

실험에 사용된 Laser-Doppler flowmeter(LDF)는 Doppler를 사용하여 laser waves로 적혈구 수를 측정하는 방법으로 flowmeter는 조직이나 혈관을 통과하는 적혈구 수를 읽은 다음 시간에 따른 그 평균치를 계산하여 혈류의 양을 전압으로 표시한다^{52,54)}. 실험에서 사용되는 정상 범위에서의 LDF값은 laser probe 및 출력 전압에 따라서 다르지만 여기에서 사용된 flowmeter는 He-Ne laser source이며, 출력 범위는 0~10V에서 반응을 나타낸다.

LDF의 응용⁵⁵⁻⁶⁰⁾은 tissue blood flow, 전기적 자극에 의한 뇌수막의 혈류량 증가, 신경외과에서의 두부 손상 환자의 혈압, 뇌압 및 국소뇌혈류량(ICU), 신경 자극에 의한 무릎 관절의 혈류량 변화, 그리고 삼차신경 자극에 의한 안면의 혈류량변화 등을 다양한 laser probe를 이용하여 실험에 사용하고 있으며, 최근 한의학에서도 康¹⁷⁾, 崔¹⁸⁾가 LDF를 실험에 응용하였다.

본 실험에서 사용한 propranolol은 교감신경계 β -수용체를 차단하는 약물이며, methylene blue도 혈관의 이완반응에 관여하는 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase에 대한 억제제이다.

실험 결과를 살펴보면 淸心蓮子湯은 정상혈압 백서에서 혈압에는 별다른 변화를 나타내지 못했으나, 국소뇌혈류량은 자발성 고혈압백서 및 정상혈압 백서에서 농도에 의존하여 증가하였고 국소뇌혈류량의 증가의 기전은 교감신경 β -수용체와 cyclic GMP

의 생성효소인 guanylyl cyclase의 증가에 의한 것으로 사료된다. 또한 淸心蓮子湯의 구성 약물인 龍眼肉, 酸棗仁, 蓮子肉, 遠志, 羅藪子, 天門冬, 麥門冬 및 甘菊의 혈압 및 국소뇌혈류량의 변화를 관찰한 결과 酸棗仁과 羅藪子만이 혈압의 증가를 나타냈으며, 국소뇌혈류량은 모두 증가하였다.

淸心蓮子湯 및 각 구성 약물의 효능은 다양하게 나타났으며, 淸心蓮子湯이 다양한 기전을 나타내는 것은 淸心蓮子湯의 각각의 구성 약물 및 여러 성분 에 의한 복합작용이라 생각되며, 앞으로 각각의 약물과 淸心蓮子湯의 유효성분에 대한 실험을 진행하여 기전을 규명해야 할 것으로 사료된다. 특히 청심연자탕이 혈압을 상승시키지 않으면서 뇌혈류량을 증가시키므로 뇌경색에 의한 허혈성 졸중풍에 유의한 효과가 있을 것으로 사료된다. 또한 중풍 치료를 위하여 과거부터 많이 사용되어 오고 있는 주요한 약재의 작용 즉 뇌보호 효과에 대한 근원적 작용 기전을 밝힘으로써 한의학의 기초 이론의 현대적 해석 및 정립에 있어서 중요한 일익을 담당하게 될 것이고, 중풍 및 고혈압 치료에 있어서 보다 효과적이고도 신속한 치료 방법을 제시해 줄 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결론

淸心蓮子湯의 혈압 및 국소뇌혈류량에 대한 실험에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 淸心蓮子湯의 투여로 혈압의 유의한 변화는 없었으나 국소뇌혈류량은 농도의존적으로 증가하였다.
2. Propranolol로 전처치한 후 청심연자탕 투여로 혈압의 유의한 변화는 없었으나 국소뇌혈류량 증가는 유의하게 억제되었다.
3. Methylene blue로 전처치한 후 청심연자탕 투여로 혈압의 유의한 변화는 없었으나 국소뇌혈류량의 증가는 유의하게 억제되었다.
4. 淸心蓮子湯의 투여로 자발성 고혈압 백서의 국소 뇌혈류량은 농도의존적으로 증가하였다.
5. 龍眼肉, 蓮子肉, 遠志, 天門冬, 麥門冬, 甘菊의 투여로 혈압에는 유의한 변화는 없었으나 국소뇌혈류량은 농도의존적으로 증가하였다.

6. 酸棗仁과 羅菝子의 투여로 혈압이 농도의존적으로 상승하였고 국소뇌혈류량도 농도의존적으로 증가하였다.

이상의 결과를 살펴보면 淸心蓮子湯은 혈압에는 별다른 변화를 나타내지 못했으며, 국소뇌혈류량의 증가의 기전은 교감신경 β -수용체와 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 증가에 의한 것으로 사료되며, 淸心蓮子湯이 뇌혈류량은 증가시키면서 혈압은 상승시키지 않음으로 뇌경색에 의한 허혈성 졸중풍에 유의한 효과가 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 나영설, 윤상협, 민병일 : 최근 뇌졸중에 대한 역학적 고찰, 경희의학 7 : 280-286, 1991.
2. 곽용찬 : 도해뇌신경외과학, 서울, 제일의학사, pp.343-410, 1992.
3. 서울대학교 의과대학 : 신경학, 서울, 서울대학교 출판부, pp.161-173, 1987.
4. 이문호, 김중휘, 허인목 : 내과학(下), 서울, 학림사, pp.1825-1873, 1986.
5. 이제마 : 동의수세보원, 서울, 여강출판사, pp.5-7, 271, 1992.
6. 홍순용 · 이을호 : 사상의학원론, 서울, 행림출판사, pp.50-55, 58, 344-345, 1973.
7. 전국 한의과대학 사상의학교실 : 사상의학, 서울, 집문당, pp.46-47, 50, 76, 120, 552-553, 1997.
8. 송일병 : 사상의학적 중풍관리의 임상적연구, 사상의학회지 8(2) : 117-130, 1996.
9. 송일병 : 사상의학적 중풍관리법, 대한한방내과학회지 15(2) : 103-111, 1995.
10. 김경요 : 태음인의 혈액 변화에 대한 연구, 원광대학교 대학원, 1991.
11. 백태현 외 : 사상체질과 비만의 상관성에 관한 임상적연구, 사상의학회지 8(1) : 319-335, 1995.
12. 김달래 : 비만인의 생활특성과 사상체질에 관한 연구, 사상의학회지 9(1) : 303-313, 1997.
13. 김경준 외 : 체질별 혈청지질 성분의 분석에 관한 실험적 고찰, 사상의학회지 5(1) : 145-151, 1993.
14. 이제마 : 동의수세보원(1901년판 초판본 영인본), 서울, 대성문화사, 태음인 신정약방, p.15, 1998.
15. 김남선 : 淸心蓮子湯이 심근허혈에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1987.
16. 김달래 : 태음인 淸心蓮子湯과 淸肺瀉肝湯의 면역반응과 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 1991.
17. 강성용 : 백질려가 백서의 혈압 및 국소뇌혈류량에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1995.
18. 최용준 : 열다한소탕이 혈압, 국소뇌혈류량 및 뇌연막동맥에 미치는 영향, 사상의학회지 10(1) : 285-293, 1998.
19. Bederson JB, et al : Rat middle cerebral artery occlusion : Evaluation of the model and development of a neurologic examination. Stroke 17 : 472-476, 1986.
20. 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.
21. Snedecor GH and Cochran WG : Statistical Methods, 6th ed. Ames. Iowa state Univ., 1967.
22. 유동준외 : 뇌졸중(중풍)백과 1, 서울, 서음출판사, pp.26-35, 66, 1992.
23. 카톨릭의대신경외과 : Manual of neurology, 서울, 요문사, pp.86-94, 1989.
24. 서순규 : 성인병 노년의학, 서울, 고려의학, pp.585-586, 1992.
25. 이중달 : 병리학, 서울, 고려의학, pp.127-129, 1990.
26. 劉完素 : 劉河間傷寒三六書, 서울, 성보사, pp.38, 157-159, 1976.
27. 李杲 : 東垣十種醫書, 서울, 대성문화사, pp.635-637, 1983.
28. 朱丹溪 : 丹溪心法附餘, 서울, 대성문화사, pp.67-70, 1982.
29. 楊維傑 : 黃帝內經 靈樞譯解, 素問譯解 서울, 성보사, pp.42-61, 235-243, 320-327, 1980.
30. 김세길 : 풍의 병리적 의미규명과 중풍의 원인 및 치료에 대한 동서의학적 비교, 대한한의학회지 16(1) : 100-117, 1995.
31. 송일병 : 사상인 체질증과 체질병증의 성립과정

- 에 대한 연구, 사상의학회지 6(1) : 71-79, 1994.
32. 원지상 : 東醫四象新編, 서울, 문우사, 太陰人要藥, 劑方 p.2, 1926.
 33. 박인상 : 東醫四象要訣, 서울, 소나무, p.157, 1991.
 34. 홍순용 : 四象診療保元, 서울, 서원당, p.444, 1991.
 35. 한동석 : 東醫壽世保元註譯, 서울, 성리회출판사, pp.300-302, 1967.
 36. 신민교 : 임상본초학, 서울, 남산당, pp.171, 225, 231-232, 308, 368-370, 374, 377, 420, 532, 1986.
 37. 이상인 외 : 한약임상응용, 서울, 정보사, pp.130, 356, 408, 413-414, 441, 465-467, 475, 545, 1982.
 38. 홍석철 : 태음인 清心蓮子湯의 항스트레스 효과에 관한 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 1995.
 39. Adams Raymond D, Victor Maurice and Ropper Allan H. : ADAMS Principles of Neurology, McGraw-Hill 34 : 715, 1998.
 40. 서울대학교 의과대학 : 신경학원론, 서울, 서울대학교출판부, p.152, 1997.
 41. 박동석외 : 뇌경색과 침치료의 효과성에 관한 이론적 접근, 대한한의학회지 16(7) : 122, 1994.
 42. 서울대학교 의과대학 : 신경학, 서울, 서울대학교출판부, pp.161-173, 1987.
 43. Heiss WD : Pathophysiology of ischemic stroke as determined by PET, Stroke 21(1) : 12-13, 1990.
 44. 대한신경외과학회 : 신경외과학, 서울, 진수출판사, pp.303-305, 1988.
 45. 서울대학교 의과대학 내과학교실 : 내과학, 서울, 군자출판사, p.146, 1996.
 46. 오건 : 내과학, 서울, 남산당, 상권, pp.123-127, 1952.
 47. 이경섭 : 심계내과학, 서울, 학림사, pp.18-23, 147-186, 1983.
 48. Isselbacher Kurt J. : HARRISON'S principles of internal medicine, McGraw-Hill 14 : 2409, 1997.
 49. 상해시고혈압연구편 : 고혈압증, 중국, 상해과학기술출판사, pp.3-13, 32-33, 1978.
 50. 김정제 : 東醫臨床要鑑, 서울, 서원당, pp.128-154, 1977.
 51. 상해중의학원편 : 중의내과학, 향향, 상무인서관, pp.297-309, 1975.
 52. 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.
 53. Nilsson GE : Perimed's LDV flowmeter. In : Laser-Doppler blood flowmetry. Shepherd AP. Öberg PA, eds. Boston : Kluwer Academic, pp.57-72, 1990.
 54. Shepherd AP : History of laser-Doppler boidd flowmeter. In : Laser-Doppler blood flowmetry. Shepherd AP. Öberg PA, eds. Boston : Kluwer Academic, pp.1-16, 1990.
 55. Vongsavan N. and Matthews B : Some aspect of the use of laser-Doppler flowmeters for recording tissue blood flow. Experimental Physiology 78 : 1-14, 1993.
 56. Meiko Kurosawa, Karl Messlinger, Matthias Pawlak and Robert F. Schmidt : Increase of meningeal blood flow agter electrical stimulation of rat dura mater encephali : mediation by calcitonin gene-related peptide. British Journal of Pharmacology 114 : 1397-1402, 1995.
 57. Bolognese P, Müller JI, Heger IM, and Milhorat T H : Laser-Doppler flowmetry in neurosurgery. Journal Neurosurgical Anesthesiology 5(3) : 151-158, 1993.
 58. 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, Neurosugery, and Psychiatry 57 : 1382-1388, 1994.
 59. 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.
 60. Jane EK., David TB, Connor HE, Brain SD : Trigeminal ganglion stimulation increases facial skin blood flow in the rat : a major roal for calcitonin gean-related peptide. Brain Research 669 : 93-99, 1995.