

麝香蘇合元이 정상인의 뇌혈류역학에 미치는 영향

류순현, 구분수, 김성환, 문상관, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭

경희대학교 한의과대학 심계내과학교실

Effects of *Sahyangsohap-won* on Cerebral Hemodynamics in Healthy Subjects

Soon-Hyun Ryu, Bon-Soo Koo, Sung-Hwan Kim, Sang-Kwan Moon, Ki-Ho Cho, Young-Suk Kim, Hyung-Sup Bae, Kyung-Sup Lee

Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

Background and Purpose : Transcranial doppler ultrasonography(TCD) is a noninvasive and nonradioactive technique for evaluation of the hemodynamics in large cerebral vessels. *Sahyangsohap-won*(SS) has been considered to be effective for the treatment of various disease, especially cerebrovascular, cardiovascular, and psychosomatic disorders. But, there is no study about the effect of SS on the cerebral hemodynamics in humans.

The aim of this study was to assess the effect of SS on the changes in cerebral hemodynamics and the dose-dependant effect by using TCD.

Subjects and Methods : 30 healthy subjects were randomly divided into three group: group 1 took no drug, group 2 took SS one pill, and group 3 took SS 2 pills. Changes in the mean blood flow velocity(MBFV) and pulsatility index(PI) in the middle cerebral artery were evaluated by means of TCD. We obtained hypercapnia with breath-holding and evaluated cerebrovascular reactivity with the breath-holding index(BHI). Systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), and heart rate(HR) were measured by means of ambulatory blood pressure monitoring. In group 2 and group 3, the evaluations were performed during the baseline and were repeated at 20, 40, and 60 minutes after SS administration. In group 1, the evaluation was performed at corresponding time intervals.

Results : In mean values of MBFV, PI, SBP, DBP, and HR, no statistically significant differences were found between the 3 groups. However, BHI values were significantly lower in groups 2 and 3 than in group 1 at 40 minutes after SS administration($P<0.05$, group 1 vs group 2, group 1 vs group 3 by post-hoc analysis: Scheffe's test) but in dose-dependant effect, there was no difference between group 2 and group 3.

Conclusion : These results suggest that SS can decrease vascular resistance in cerebral small arteries or arterioles and enhance their distensibility. Further studies on larger numbers of subjects are needed to confirm these effects and the dose-dependant effects.

Key Word : *Sahyangsohap-won*, Hemodynamics, Transcranial doppler ultrasonography(TCD), Breath-holding index(BHI)

I. 緒 論

경두개도플러검사(Transcranial dpppler sonography, 이하 TCD)는 초음파를 이용하여 두개강내외 뇌혈관의 혈류역동학적인 이상유무를 검사하는 방법으로 1982년 Aaslid 등¹에 의해 처음 개발된 이후로 비침습적이고 반복검사를 할 수 있다는 장점으로 많은 연구 및 임상에 다양하게 응용되고 있다. 특

히 TCD는 뇌혈류의 역학적 변화 등을 반복적으로 측정할 수 있어 이를 이용하여 약물의 효과나 뇌혈관의 반응도를 평가하는 연구들^{2,3,21-26}이 보고되고 있다.

麝香蘇合元은 1107년경에 陳의 太平惠民和劑局方⁴에 蘇合香元으로 최초로 수록되었던 처방으로 開竅安神, 行氣解鬱, 散寒止痛의 효능이 있어^{5,6} 中風 中氣 上氣 氣逆 氣鬱 氣痛 痰厥 中惡 胸痛 腹痛 小兒急慢驚風 婦人產後中風 등을 치

료한다고 하여^{7,8,10} 심혈관 계통이나 뇌혈관 계통 및 신경정신질환 계통에 널리 응용되고 있다. 이에 대한 실험적 연구로는 진정작용,¹² 펩신분비 및 담즙분비 촉진작용,¹² 심장수축력 억제 및 혈압강하작용,¹³ 치매 개선작용,¹⁶ 항심리적 스트레스 작용¹⁷, 심장기능의 회복작용,¹⁸ 뇌손상 보호작용¹⁴ 등이 보고되고 있다. 또한 현재 중풍 구급시에 사용되는 牛黃清心丸이 정상인의 뇌혈류역학에 미치는 영향에 관한 연구보고³는 있으나 일체의 氣疾에 사용되며 특히 中風, 中氣 등의 질환에 구급약으로 牛黃清心丸만

큼 빈용되고 있는 麝香蘇合元에 관한 임상적 연구는 부족한 것이 현실이다. 따라서 본 연구는 麝香蘇合元의 효능을 뇌혈류역학적인 면에서 구명하고자 정상인 30명을 대상으로 TCD 및 24시간 활동혈압기를 이용하여 麝香蘇合元 1회 투여후 각각 중대뇌동맥의 뇌혈류 및 혈압, 맥박을 측정하고 아울러 투여 용량에 따른 효능 차이를 비교하여 麝香蘇合元이 뇌혈류역학에 미치는 영향과 용량의존적인 효과가 있는지를 평가하는 것이다.

II. 對象 및 方法

1. 연구 대상

건강한 남녀 지원자 30명을 대상으로 하였다. 이들 대상자들은 심장질환이나 고혈압의 과거력이 없었고 이학적, 신경학적 검사상 뇌질환이나 뇌혈관질환의 증거가 없었다. 최소한 검사하기 10시간 전부터 담배, 술, 카페인 함유 음료를 금하도록 하였다. 대상자들은 무작위적인 방법으로 3군으로 나누었는데 1군은 麝香蘇合元 비투여군으로, 2군은 麝香蘇合元 1丸 투여군으로, 3군은 麝香蘇合元 2丸 투여군으로 하였다. 세 군의 각각의 평균 연령은 27.2 ± 3.2 , $26.0 \pm$

1.5 , 25.6 ± 1.8 이었고 남녀비는 각각 2:8, 3:7, 2:8이었다.

2. 실험약재

본 연구에 사용된 약재는 경희의료원 한방제제해설집에 기재되어 있는 麝香蘇合元(IH074, 한국, 서울, 경희의료원 한방병원 약제부)을 사용하였고 1丸의 처방 내용과 분량은 Table 1과 같다.

3. 검사방법

1) 뇌혈류의 측정

대상자를 침대에 앙와위로 최소 2분간 안정시킨 후 검사를 시작하였다. 검

사 기기는 PIONEER TC2020(EME, Germany)이었으며 사용 mode를 on line monitoring으로 하고 2Mhz 탐촉자를 사용하여 중대뇌동맥의 평균혈류 속도를 측정하였다. 측정깊이는 측두창으로부터 5.5-6.0cm으로 하여 중대뇌동맥의 혈류를 확인한 다음 대상자의 머리에 headband를 착용하여 probe를 고정시켰다. 이 때 사용된 sample 및 gain 값은 혈류의 파형이 가장 잘 유지되는 값으로 하였다. 먼저 안정시의 중대뇌동맥의 평균혈류속도, pulsatility index (PI)를 측정하고 Markus 등²⁰이 제시하고 김 등³이 사용한 방법인 호흡중지법

Table 1. Contents of Sahanysohap-won

	Ingredient	Dose(mg/pill)
白朮	<i>Atractylodis Macrocephala Rhizoma</i>	44.4
唐木香	<i>Helenii Radix</i>	44.4
沈香	<i>Aquilariae Lignum</i>	44.4
麝香	<i>Moschus</i>	44.4
丁香	<i>Caryophylli Flos</i>	44.4
安息香	<i>Benzoinum</i>	44.4
水犀角	<i>Bubalus Bubalis L.</i>	44.4
調子皮	<i>Terminaliae Fructus</i>	44.4
香附子	<i>Cyperi Rhizoma</i>	44.4
暎撥	<i>Piperis Longi Fructus</i>	44.4
蘇合油	<i>Styrax Liquidus</i>	59.6
乳香	<i>Olibanum</i>	22.2
龍腦	<i>Borneol</i>	22.2
蜂蜜	<i>Mel</i>	452
Total amount		1,000mg

Table 2. Results of the Cardiovascular Parameters(SBP; DBP; HR) at 20-minute Intervals in Study Groups

		Baseline	20min	40min	60min
Group 1 no drug Administraion(n=10)	SBP(mmHg)	112.8 ± 11.6	111.6 ± 14.1	115.3 ± 14.3	115.0 ± 17.8
	DBP(mmHg)	66.2 ± 5.8	64.8 ± 7.3	61.2 ± 10.2	64.1 ± 9.7
	HR(b/min)	67.5 ± 9.3	62.3 ± 9.1	63.3 ± 13.2	66.5 ± 10.1
Group 2 SS 1pill administration(n=10)	SBP(mmHg)	115.5 ± 6.3	115.6 ± 15.1	114.8 ± 11.3	119.0 ± 17.5
	DBP(mmHg)	69.2 ± 8.4	69.6 ± 13.1	66.9 ± 8.3	66.4 ± 11.5
	HR(b/min)	66.7 ± 3.1	65.3 ± 6.1	60.0 ± 9.8	63.8 ± 6.6
Group 3 SS 2pill administration(n=10)	SBP(mmHg)	122.1 ± 12.0	120.9 ± 9.7	113.0 ± 37.1	121.8 ± 20.2
	DBP(mmHg)	77.5 ± 10.4	74.4 ± 9.1	67.9 ± 7.7	69.2 ± 9.7
	HR(b/min)	70.7 ± 9.3	65.8 ± 9.3	65.9 ± 11.2	66.3 ± 14.2

Values are mean \pm S.D.

SS. Sahanysohap-won; SBP. systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate

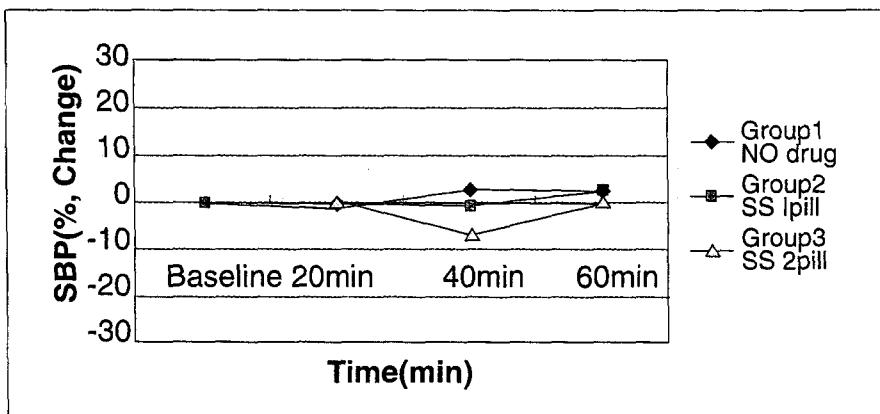


Fig. 1. Percentile changes in systolic blood pressure(SBP) for each group. SS; Sahyangsohap-won.

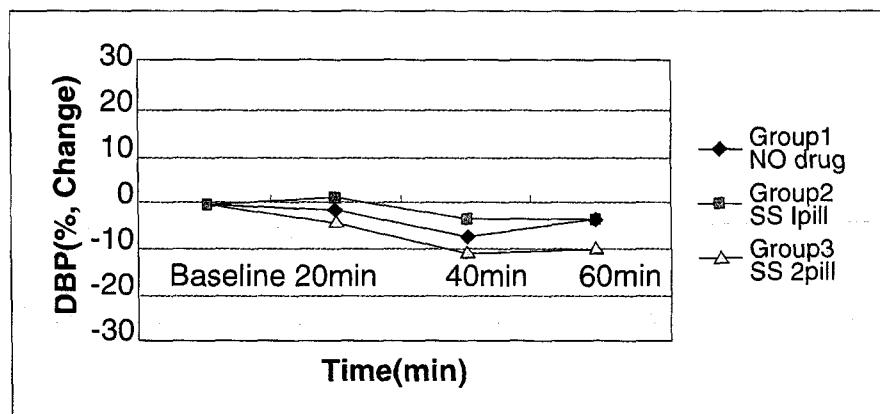


Fig. 2. Percentile changes in diastolic blood pressure(DBP) for each group. SS; Sahyangsohap-won.

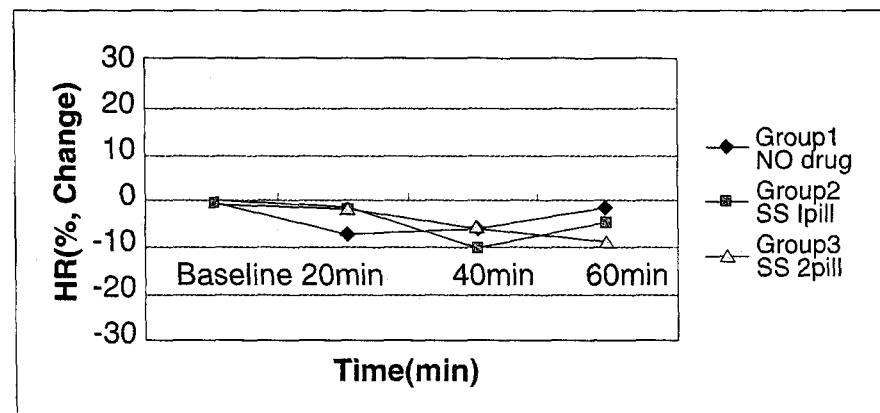


Fig. 3. Percentile changes in heart rate(HR) for each group. SS; Sahyangsohap-won.

을 이용하여 breath holding index (BHI)를 계산하여 뇌혈관 반응도를 평가하였다. BHI는 안정시의 평균혈류속도에 대한 호흡중지시의 평균혈류속도

증가치의 백분율을 호흡중지시간으로 나누어 얻어졌다.

호흡중지는 정상적인 호흡중에 이루어져야 하며 약 30초 이상을 유지하도

록 지시하였다. 처음의 측정이 이루어진 다음 5분후 안정시의 평균혈류속도, PI, 및 BHI를 동일한 방법으로 다시 한번 기록하였다. 麝香蘇合元 투여군은 약물을 경구 투여한 다음 60분 동안 매 20분마다 평균혈류속도, PI 및 BHI를 반복 측정, 기록하였다. 麝香蘇合元 비투여군은 약물을 복용하지 않은 상태로 투여군과 동일한 방법으로 측정하였다.

2) 혈압 및 맥박수 측정

혈압의 측정은 뇌혈류 측정과 별도로 다른 날에 이루어졌으며 측정기기는 24시간 활동혈압 측정기 TM 2420 Blood Pressure Monitoring(A&D Engineering, Inc. U.S.A.)을 사용하였다. 먼저 대상자의 좌 또는 우측 상완에 cuff를 감고 microphone를 상완동맥 위에 부착하여 거기에서 발생되는 Korotkoff sound를 감지함으로써 수축기혈압, 확장기혈압 및 맥박수를 측정, 기록되도록 장치하였다. 대상자들은 편안하게 누운 자세로 10분간 안정한 다음 안정시의 수축기혈압, 확장기혈압, 맥박수를 측정하였고 麝香蘇合元 투여후 60분 동안 매 20분 간격으로 측정을 반복하였다. 또한 비투여군은 麝香蘇合元을 복용하지 않고 투여군과 동일한 방법으로 측정하였다.

4. 통계방법

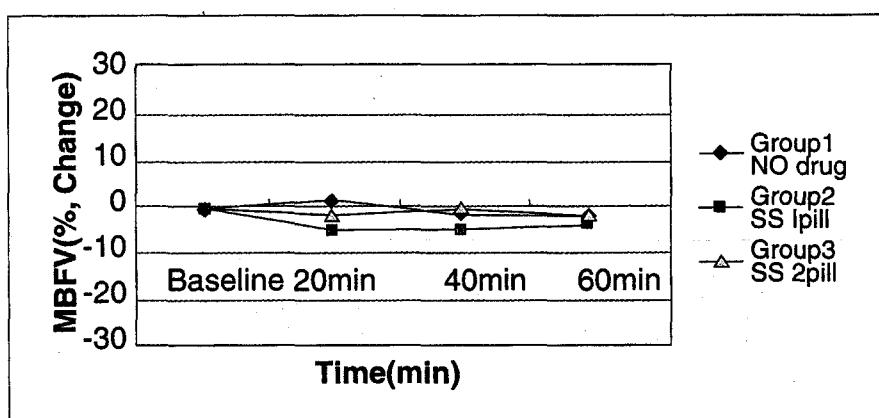
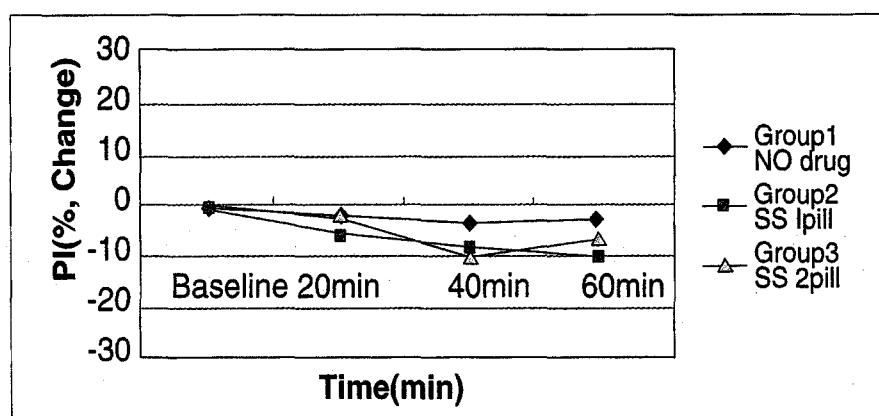
자료의 분석은 SPSS 8.0 for Window를 이용하였다. 모든 측정값은 mean \pm S.D로 표기하였고 각 군간의 차이를 평가하기 위하여 Repeated measure of ANOVA(post hoc analysis)를 이용하여 분석하였으며 P<0.05를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

Table 3. Results of the TCD Parameters(MBFV; PI; BHI) at 20-minute Intervals in Study Groups

		Baseline	20min	40min	60min
Group 1 no drug Administration(n=10)	MBFV(cm/s)	55.7±11.4	56.2±10.5	54.3±8.9	54.2±10.8
	PI	0.80±0.10	0.79±0.10	0.77±0.10	0.78±0.13
	BHI	1.48±0.32	1.40±0.29	1.34±0.29	1.25±0.26
Group 2 SS 1pill administration(n=10)	MBFV(cm/s)	60.1±6.7	57.9±11.0	57.8±9.6	58.3±9.3
	PI	0.83±0.12	0.78±0.12	0.76±0.10	0.75±0.12
	BHI	1.31±0.23	1.25±0.25	1.02±0.18	1.11±0.27
Group 3 SS 2pill administration(n=10)	MBFV(cm/s)	63.0±11.9	61.6±10.5	63.0±11.3	62.0±9.8
	PI	0.84±0.13	0.82±0.14	0.75±0.12	0.78±0.11
	BHI	1.49±0.22	1.35±0.33	1.15±0.29	1.30±0.35

Values are mean±S.D.

SS, Sahyangsohap-won; MBFV, mean blood flow velocity; PI, pulsatility index; BHI, breath-holding index

**Fig. 4. Percentile changes in mean middle cerebral artery blood flow velocity(MBFV) for each group. SS; Sahyangsohap-won.****Fig. 5. Percentile changes in Pulsatility index(PI) of middle cerebral artery for each group. SS; Sahyangsohap-won.**

III. 結 果

1. 혈압 및 맥박의 변화

麝香蘇合元 투여군과 비투여군간의 각 시점별 수축기 혈압, 확장기 혈압 및 맥박수의 측정값은 Table 2와 같다. 麝香蘇合元 투여 후 20분 간격으로 60분 동안 측정된 수축기 혈압, 확장기 혈압 및 맥박수의 변화치는 각 시점별 麝香蘇合元 투여군과 비투여군간의 비교에서 유의한 차이를 나타내지 않았으며 麝香蘇合元 투여군간에도 투여 용량에 따른 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 1-3).

2. 뇌혈류의 변화

麝香蘇合元 투여군과 비투여군간의 각 시점별 평균혈류속도, PI, BHI의 측정값은 Table 3과 같다. 麝香蘇合元 투여 후 20분 간격으로 60분 동안 측정된 평균혈류속도의 변화치는 각 시점별 麝香蘇合元 투여군과 비투여군간에 유의한 차이를 나타내지 않았으며 麝香蘇合元 투여군간에도 투여 용량에 따른 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 4). PI의 변화치는 麝香蘇合元 투여 후 각각 40분과 60분에 투여군이 비투여군에 비해 더 감소하는 경향성을 나타내었으

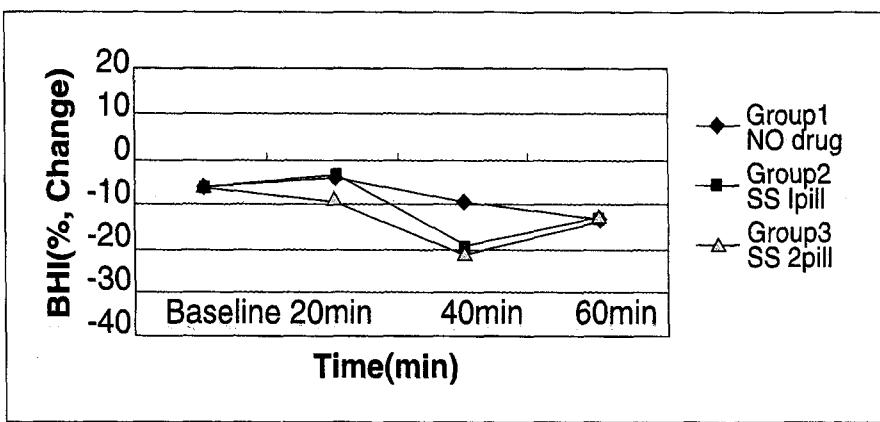


Fig. 6. Percentile changes in breath holding index(BHI) of middle cerebral artery for each group. SS; Sahyangsohap-won.

* P<0.05 group 1 vs group 2, group 1 vs group 3 by post-hoc analysis(Scheffe' s test).

나 통계적으로 유의한 차이는 없었다 (Fig. 5). BHI 변화치는 麝香蘇合元 투여 후 40분에 麝香蘇合元 1丸 투여군과 2丸 투여군이 각각 평균 21.5%, 23%로 감소하여 동일 시점의 비투여군과 비교하여 유의한 차이를 나타내었으나 ($P<0.05$, group 1 vs group 2 and group 1 vs group 3 by post-hoc analysis: Scheffe' s test) 투여군간에 투여 용량에 따른 유의한 반응의 차이는 없었다(Fig. 6).

IV. 考 察

麝香蘇合元은 1107년경에 陳師文의 太平惠民和劑局方⁴에 蘇合香元으로 최초로 수록되었던 처방으로 龍腦가 가미되어 있는 蘇合香元을 龍腦蘇合元이라고 하였고, 龍腦가 제거된 것을 麝香蘇合元이라고 명명하기도 하였다.⁷ 麝香蘇合元은 白朮, 唐木香, 沈香, 麝香, 安息香, 丁香, 水犀角, 諸子皮, 香附子, 藁撥, 蘇合油, 乳香, 龍腦, 蜂蜜 등의 약물로 구성되어 散寒止痛, 開竅安神, 行氣解鬱의 효능을 지니며^{5,6,9} 許⁷는 中氣 · 上氣 · 氣逆 · 氣鬱 · 氣痛 등의 一切 氣病에 쓴다

고 하였고 龔 등^{8,10}은 中風 中氣 痰厥 中惡 胸痛 腹痛 小兒急慢驚風 婦人產後中風 등을 치료한다고 하였다. 임상적으로 특히 뇌혈관 장애의 대표적인 질환인 중풍의 경우 牙關緊閉, 口噤不開, 兩手握固, 大小便閉, 肢體強痙, 面白脣暗, 痰涎壅盛, 靜而不煩, 四肢不溫 舌苔白膩, 脈沈滑而緩한 陰閉證에 蘇合香元을 응용하여 구급적으로 辛溫開竅시키는데 응용하고 있다.¹¹

麝香蘇合元에 대한 최근의 실험적 연구로 남¹³은 진통효과, 수면시간 연장효과, 항경련효과, 저산소성 뇌장애 보호작용, 혈압강하작용, 심장수축력 억제작용 및 심장 수축력 항진에 대한 길항작용을, 김¹⁴은 백서의 각종 뇌손상에 대하여 유의한 뇌보호 기능을, 최 등¹⁵은 뇌경색 면적의 유의한 감소효과가 있음을, 이 등¹⁸은 허혈성 심장질환에 유의한 효과가 있음을 보고하는 등 일체의 氣疾에 사용되며 특히 中風, 中氣 등의 질환에 구급약으로 빈용되고 있는 麝香蘇合元의 효능을 실험적으로 입증하려는 연구보고가 많음에도 불구하고 麝香蘇合元의 효능을 임상적으로 구명한 연구보고는 부족한 것이 현실이다. 이에 뇌혈류

역학적인 측면에서 그 효능을 밝히고자 정상인 30명을 대상으로 60분간 매 20분 간격으로 麝香蘇合元이 뇌혈류 및 혈압, 맥박에 미치는 영향을 평가하였다.

본 연구의 결과 수축기 혈압, 확장기 혈압 및 맥박수의 변화치에 있어서 麝香蘇合元 투여군과 비투여군간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 麝香蘇合元이 혈관확장에 기인하는 혈압강하작용이 있다는 남¹³의 실험적 연구와는 다른 결과로, 이는 동물실험과 임상실험과의 차이에서 기인된 것이라고 생각된다.

TCD를 이용한 도플러 변수의 결과를 통해 중대뇌동맥의 평균혈류속도의 변화치에 있어서 麝香蘇合元 투여군과 비투여군간에 유의한 차이를 나타내지 않았으며, PI 변화치에 있어서는 麝香蘇合元 투여 후 각각 40분과 60분에 투여군이 비투여군에 비해 더 감소하는 경향성을 나타내었으나 유의한 차이는 없었다. 또한 BHI 변화치에 있어서는 麝香蘇合元 투여군이 비투여군에 비해 유의하게 낮은 결과를 나타내었으나 1丸과 2丸의 투여용량에 따른 효과의 차이는 관찰할 수가 없었다.

BHI는 뇌혈관반응도(cerebrovascular reactivity)를 평가하는 대표적인 지표로서 뇌혈관 반응도란 뇌의 대사요구에 반응하는 뇌혈관의 예비능력으로¹⁹ Markus 등²⁰이나 Müller 등²은 BHI가 TCD를 이용한 다른 방법인 CO₂나 Acetazolamide 검사와 같은 정도로 뇌혈관 반응을 평가하는 간편하고 재현성 있는 방법이라고 하였고 Silvestrini 등²²⁻²⁴도 BHI를 이용하여 담배가 뇌혈관에 미치는 영향에 관한 연구나 편두통 환자 및 경동맥 경화 환자의 뇌혈관 반응도에 관한 연구를 보고하였다.

뇌혈관 반응도를 이용하여 약물의 효능을 평가한 연구로 Czernicki 등^{25,26}은

실험적으로 Dotarizine과 Flunarizine이 과호흡으로 인한 뇌혈관의 수축을 억제하여 혈관을 확장시키는 효과와 혈관의 저항을 감소시키는 효과가 있음을 보고하였고, Eicke 등²⁷은 CO₂와 acetazolamide가 중대뇌동맥의 혈류속도와 총경동맥의 혈관직경을 증가시켰다고 보고하였으며 김 등³은 우황청심환이 정상인에 대해 뇌내 저항혈관을 확장시키는 효과가 있음을 보고하였다.

본 연구에서麝香蘇合元을 투여한 군이 투여하지 않은 군에 비해 유의한 BHI의 감소를 나타내었는데 이는 牛黃清心丸을 이용한 김 등³의 연구에서와 같이 본 연구에서도麝香蘇合元이 뇌동맥의 혈관저항성을 감소시켜 뇌모세혈관을 확장시키는 등 뇌혈관 반응도에 영향을 미치기 때문으로 생각되어진다. 그러나 김 등³의 연구에서는 牛黃清心丸 1丸 투여군이 비교군에 비해 BHI뿐만 아니라 미세저항혈관의 확장성을 의미하는 PI도 유의하게 감소하는 경향을 나타내었으나 본 연구에서는 투여군이 비투여군에 비해 더 감소한 경향성은 있으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

또한 BHI에 있어서麝香蘇合元 1丸을 투여군과 2丸을 투여군간에 유의한 차이가 없어 용량에 의존한 반응의 비례현상을 관찰할 수 없었다. 이는麝香蘇合元의 1회 투여가 임상적으로 뇌혈류역학적인 측면에서 용량의존적인 반응이 없음을 시사하는 것으로 추후에는麝香蘇合元의 투여 용량에 따른 효과의 차이에 대한 실험적 연구가 선행되어야 할 것이다.

麝香蘇合元 투여 후에 뇌혈관 반응도에 영향을 미쳐 뇌모세혈관을 확장시키는 것과 더불어 평균혈류속도의 증가도 예상되었으나 대조군에 비해 유의한 증

가를 나타내지 않았다. 이는 김 등³의 연구에서와 같이 약물로 인해 측정혈관이 확장되고 혈관탄력성이 변화되어 이로 인해 혈류량의 변화가 직접 뇌혈류속도에 영향을 주지 않았기 때문인 것으로 생각된다.

牛黃清心丸을 통한 연구³에서는 BHI가 투여후 20분에 최저치로 감소되었다가 다시 증가하는 추세를 나타냈으나麝香蘇合元 투여 후에는 40분에 최저로 감소되었다가 다시 증가하는 양상을 나타내었는데, 이는 1회 투여시麝香蘇合元의 약효 지속 시간과 관련지어 생각해 볼 수 있을 것이며 약물의 차이에 따른 효과 발현 시간의 차이가 있음을 시사한다고 하겠다.

본 연구는 몇가지 제한점을 가지고 있다. 우선 본 연구에 사용된 호흡중지법은 Markus 등²⁰이 제시하고 김 등³이 사용한 방법으로 연구대상자들로 하여금 30초 이상 호흡중지 시간을 유지시키도록 하여 그 시간으로 BHI를 계산하였는데 호흡중지시간의 측정값이 27-79초로 그 범위가 넓게 나타나 이로 인한 오류도 있을 것으로 생각된다. 또한 김 등³의 보고에서도 밝힌 바와 같이 TCD 측정중에 혈중 이산화탄소 농도를 monitoring하지 못하였고 앞에서 언급했듯이 각 군의 연구 대상수가 적어 본 연구의 결과를 일반화시키는 것은 약간의 무리가 있을 것으로 생각되며 이와 같은 점에 대해서는 향후에 더욱 더 보완된 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 본 연구를 통해麝香蘇合元이 중대뇌동맥의 BHI를 감소시킴으로서 뇌내 모세혈관을 확장시키는 효과가 있고 뇌혈관의 보유능력을 증가시키는 것으로 해석할 수 있으나 용량의존적인 효과는 관찰할 수 없었다. 이는麝香蘇合元을 중풍을 비롯한 여러 가지 뇌혈

관질환에 응용할 수 있는 작용기전을 설명하는 근거가 될 수 있을 것으로 생각되며 본 연구를 통해 향후 중풍을 포함한 각종 뇌혈관질환 등의 환자에게 한약 투여후 약물에 의한 뇌혈류역학의 변화 등을 측정하고 평가할 수 있는 기초 연구가 될 수 있을 것으로 사료되며 이후에는 더 많은 대상을 통해 지속적인 투여 후의 추적 조사와 같은 연구도 이루어져야 할 것이다.

V. 結論

麝香蘇合元이 정상인의 뇌혈류역학에 미치는 영향과 용량의존적인 반응의 차이가 있는지를 알아 보기 위하여 TCD 및 24시간 활동혈압기를 이용하여麝香蘇合元 투여 전후의 혈압, 심박수, 및 중대뇌동맥의 평균혈류속도, PI, BHI를 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 麝香蘇合元 투여군과 비투여군간의 각 시점별 수축기 혈압, 확장기 혈압 및 맥박수의 변화치는 유의한 차이를 나타내지 않았으며麝香蘇合元 투여군간에도 투여용량에 따른 유의한 차이를 나타내지 않았다.

2. 각 시점별 평균혈류속도의 변화치는麝香蘇合元 투여군과 비투여군간에 유의한 차이를 나타내지 않았으며麝香蘇合元 투여군간에도 투여용량에 따른 유의한 차이를 나타내지 않았다. PI의 변화치는麝香蘇合元 투여 후 각각 40분과 60분에 투여군이 비투여군에 비해 더 감소하는 경향성을 나타내었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. BHI 변화치는麝香蘇合元 투여군이 비투여군에 비해 유의하게 감소하는 결과를 나타내었으나 투여군간에 투여 용량에 따른 유의한 반응의 차이는 없었다.

VI. 參考文獻

1. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler Ultrasound Recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-744.
2. 박일, 장경식, 안기완, 최연수, 국기용, 홍순포. 정상인에서 도플러 초음파술을 이용하여 측정한 나이트로글리세린 투여 후 두 개내 혈류속도의 변화. 대한내과학회 1995;48(4):510-517.
3. 김영석, 문상관, 고창남, 조기호, 배형섭, 이경섭. 우황청심환의 정상인의 뇌혈류 및 혈압에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 1999;20(1):222-231.
4. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 臺北:旋風出版社;1975, 81쪽
5. 申載繩. 方藥合編解說. 서울:傳統醫學研究所;1993,146-147쪽
6. 尹吉榮. 東醫臨床方劑學. 서울:명보출판사;1994,385쪽
7. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂;1987,93쪽
8. 龔廷賢. 國譯萬病回春. 서울:癸丑文化社;1988,225,226쪽
9. 경희대학교 한의과대학 부속한방병원. 경희한방처방집 2nd edition. 서울:경희대학교 한의과대학 부속한방병원;1997,368쪽
10. 李中梓. 醫宗必讀. 上海:上海科學技術出版社;1987,323,324쪽
11. 김영석. 임상증풍학. 서울:서원당;1997, 447-448쪽
12. 이은방, 한용남. 사항소합원 및 우황포통환의 약효 연구. 생약학회지. 1986;17(4): 292-301.
13. 남상경. 우황청심원과 소합향원의 효능에 관한 연구. 경희대학교대학원. 1990
14. 김순신. 소합향원이 백서의 뇌손상에 미치는 영향. 대전대학교 대학원. 1993
15. 최은정, 신길조, 이원철. 소합향원이 실험적 뇌경색 환자의 국소뇌혈류량 및 경색 면적에 미치는 영향. 대한한의학회지 1997;18(1):456-469.
16. 황의완. 사항소합원이 Alzheimer's disease 모델 백서의 학습과 기억의 미치는 영향. 동의신경정신과학회지 1999; 10(1):1-15.
17. 김지혁, 황의완. 소합향원의 항심리적 스트레스 효과에 관한 실험적 연구. 경희의학 1990;6(4):470-480.
18. 이영빈, 문상관, 고창남, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭. 사항소합원이 재관류장치 하의 흰쥐 심장에 미치는 영향. 대한성인병학회지 1997;13(1):164-181.
19. Dahal A, Lindegaard KF, Russell D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K, Sorteberg W, Nornes H. A comparison of transcranial doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. *Stroke* 1992;23:15-19.
20. Markus HS, Harrison MJG. Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial doppler, including the use of breath-holding as the vasodilatory stimulus. *Stroke* 1992;23:668-673.
21. Mller M, Voges M, Piepgas U, Schimrigk K. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial doppler ultrasound and breath-holding. *Stroke* 1995;26:96-100.
22. Silvestrini M, Cupini LM, Troisi E, Matteis M, Bernardi G. Estimation of cerebrovascular reactivity in migraine without aura. *Stroke* 1995;26:81-83.
23. Silvestrini M, Troisi E, Matteis M, Cupini LM, Bernardi G. Effect of smoking on cerebrovascular reactivity. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996;16: 746-749.
24. Matteis M, Vernieri F, Caltagirone C, Troisi E, Rossini PM, Silvestrini M. Patterns of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusion and severe contralateral stenosis. *J Neurol Sci* 1999;168(1):47-51.
25. Czernicki Z, Jurkiewicz J, Bojanowski K, Piechnid S, Cervos-Navarro J. Effects of the calcium channel blockers Dotarizine and Flunarizine on cerebrovascular reactivity. *J neurol sciences* 1996;143:60-63.
26. Kuridze N, Czernicki Z, Jarus-Dziedzic K, Jurkiewicz J, Cervos-Navarro J. Regional differences of cerebrovascular reactivity effected by calcium channel blocker-Dotarizine. *J Neurol Sciences* 2000;175(1):13-16.
27. Eicke BM, Buss E, Bahr RR, Hajak G, Paulus W. Influence of acetazolamide and CO₂ on extracranial flow volume and intracranial blood flow velocity. *Stroke* 1999;30(1):76-80.