

## 거풍제습탕이 뇌허혈이 유발된 백서의 뇌혈류 변화에 미치는 영향

전상윤, 홍석

동신대학교 한의과대학 심계내과학교실

### Effects of Geopungjeseub-tang(Gufengchushi-tang) on the Changes of Cerebral Blood Flow in Rats

Sang-Yun Jeon, Seok Hong

Dept. of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongshin University

**Objectives** : Geopungjeseub-tang(Gufengchushi-tang) has been used in oriental medicine for many centuries as a therapeutic agent for hemiplegia caused by deficiency of qi(氣虛) and damp phlegm(濕痰). This study was performed to evaluate effects of Geopungjeseub-tang extract(GJT) on hemodynamics[regional cerebral blood flow(rCBF), pial arterial diameter(PAD), mean arterial blood pressure(MABP), heart rate(HR)] in normal rats and in rats with cerebral ischemia by middle cerebral artery(MCA) occlusion. Also, effects of adrenergic  $\beta$ -receptor, cyclooxygenase on response to GJT were evaluated.

**Methods** : Laser-doppler flowmetry(LDF) measured changes of rCBF, MABP and HR. Video microscope and width analyzer measured changes in PAD.

**Results** : rCBF and PAD increased after treatment with GJT(10mg/kg, i.v.) during the period of cerebral reperfusion, and pretreatment with indomethacin raised rCBF and PAD increased after treatment with GJT during the same period as above. Pretreatment with propranolol decreased rCBF, but increased after GJT treatment, but raised PAD increased after GJT treatment during this period of reperfusion.

**Conclusion** : GJT caused diverse responses were observed in rCBF and PAD after treatment with GJT. ACF action is mediated by adrenergic  $\beta$ -receptor and cyclooxygenase.

Result suggest that GJT has an anti-ischemic effect through the improvement of cerebral hemodynamics and has therapeutic potential for cerebral apoplexy.

**Key Words**: Geopungjeseub-tang(Gufengchushi-tang), cerebral blood flow, ischemia

### 1. 緒 論

祛風除濕湯은 東醫寶鑑, 萬病回春 등에서 氣虛를 本으로, 濕痰을 標로 하는 중풍의 半身不遂 및 筋骨疼痛 등을 치료하는데 응용되어 왔다<sup>1,2</sup>.

뇌혈류역학 및 작용기전에 대한 한의학적 연구로는 導痰湯, 清熱導痰湯 등의 약물을 이용한 연구, 足三里 등의 경혈을 이용한 연구가 다양하게 보고되고 있지만, 임상에서 半身不遂에 다용되고 있는 祛風除濕湯에 대한 뇌혈류역학 및 뇌허혈에 대한 효능검색 연구는 없었다<sup>3-5</sup>.

이에 저자는 祛風除濕湯 추출물의 뇌허혈 질환에 대한 효능을 알아보기 위하여 중대뇌동맥 폐색을 통한 뇌허혈 백서의 뇌혈류역학적 변화를 관찰하고,

· 접수 : 2005. 7. 6. · 채택 : 2005. 7. 20.  
· 교신저자 : 전상윤, 광주광역시 남구 월산동 377-12  
동신대학교부속한방병원 심계내과학교실  
(Tel. 062-350-7207,  
E-mail : damiano70@hanmail.net)

혈관확장인자 억제제를 통해 그 작용기전을 연구한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 재료

#### 1) 동물

동물은 체중  $300 \pm 10$ (g)의 雌性 Sprague-Dawley 계 백서를 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료(삼양주식회사, Korea)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 약제

실험에 사용한 약제는 동신대학교 부속한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였다. 祛風除濕湯의 구성은 東醫寶鑑에 準하였다(Table 1.)<sup>1</sup>.

### 2. 방법

#### 1) 검액의 제조

GJT 2첩 분량(138.50g)을 각각 3,000ml 환저 플라스크에 증류수 1,500ml와 함께 넣어 120분간 가열한 다음 전탕액을 여과지로 여과한 뒤 5,000rpm으로 30분간 원심분리기(VS 6000CFN, vision, Korea)로 원심분리한 후 rotary vacuum evaporator(EYELA, Japan)에 넣어 감압농축하여 농축액 138.50ml를 얻었다.

#### 2) 국소뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF) 측정<sup>6</sup>

백서를 stereotactic frame에 고정시키고 두피 정중선을 따라 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 46mm 측방, -21mm 전방에 직경 56mm의 craniotomy를 시행하였다. Laser doppler flowmetry(LDF, Transonic Instrument, U.S.A)용 needle probe(직경 0.8mm)를 대뇌(두정엽)피질 표면에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간 동안 안정시킨 후 GJT를 농도별(0.01mg/kg, 10.0mg/kg, i.v.)로 투여하여 30분 동안 변동되는 rCBF를 측정하였다.

Table 1. Prescription of Geopungjeseub-tang(Gufengchushi-tang, GJT)

構成藥物	生藥名	用量(g)
白 朮	Atractylodis macrocephalae rhizoma	4.500
白 茯苓	Poria	3.750
當歸酒洗	Angelicae gigantis radix	3.750
陳 皮	Citri pericarpium	3.750
赤 芍 藥	Paeoniae radix rubra	3.750
半 夏	Pinellae rhizoma	3.750
蒼 朮	Atractylodis rhizoma	3.750
烏 藥	Linderae radix	3.750
枳 殼	Aurantii fructus	3.750
黃芩酒炒	Scutellariae radix	3.750
黃連酒炒	Coptidis rhizoma	3.750
羌 活	Notopterygii rhizoma	3.750
人 蔘	Ginseng radix	3.000
川 芎	Cnidii rhizoma	3.000
桔 梗	Platycodi radix	3.000
防 風	Ledebouriellae radix	3.000
白 芷	Angelicae dahuricae radix	2.625
炙 甘 草	Glycyrrhizae radix	1.875
生 薑	Zingiberis rhizoma recens	7.000
總 計		69.25

3) 폐쇄두개창 설치

백서의 체위를 복외위로 하여 두부를 stereotactic frame에 고정시킨 다음 정중선을 따라 두피를 절개한 후 두개골의 판상 봉합 미측 두정골에 saline-cooled drill(Dremel, U.S.A)을 사용하여 craniotomy (5×5mm)를 시행하였다. 뇌경막과 지주막을 절개하여 제거함으로써 뇌연막 표면을 노출시키고, craniotomy 주위를 dental acrylics로 둘러싼 후 dental acrylic mould 속에 세 개의 polyethylene tube(두 개는 관류용, 나머지 한 개는 두개내압 측정용)를 심어 놓았다. 그 후 dental acrylics 위에 직경 12mm의 cover glass를 놓고 cyanoacrylate를 사용하여 즉시 밀봉시킨 후 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub>로 포화시킨 인공 뇌척수액을 관류시켰다. 이 때 두개창의 용적은 약 0.8ml, 그리고 두개내압은 58mmHg로 유지토록 하였다.

4) 뇌연막동맥 직경(pial arterial diameter, PAD) 측정<sup>8,9</sup>

백서의 두정골에 폐쇄두개창을 설치하고 GJT를 농도별(0.01mg/kg, 10.0mg/kg, i.v.)로 투여하여 변동되는 PAD(안정시의 직경 약 3545μm)를 30분 동안 관찰하였다. 실험기간 동안 변동되는 PAD는 폐쇄두개창을 통한 video-microscopy 방법과 width analyzer (Model C3161, Hamamatsu Photonics, Japan)를 사용하여 TV monitor에 나타나는 혈관 영상을 video cassette recorder(S-VHS, Mitsubishi)에 녹화 보존해 두었다가 필요시마다 재생 확인하였다.

5) 뇌혈류역학 변동 기전 확인<sup>10</sup>

GJT가 rCBF, PAD, MABP 및 HR 변동에 미치는 작용기전을 알아보기 위하여 교감신경 β수용체 봉쇄약물인 propranolol(PPN, 1mg/kg, i.v.), prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 억제제 indomethacin(IDN, 1mg/kg, i.v.) 그리고 cyclic guanosine monophosphate(cGMP)의 생성효소인 guanylate cyclase 억제제 methylene blue(MTB, 10μg/kg, i.v.)를 전처치한 후 GJT를 농도별(0.01mg/kg, 10.0mg/kg, i.v.)로 투여한 다음 30분 동안 변동되는 rCBF 및 PAD를 관찰하였다.

6) 뇌허혈 병태모델 유발<sup>11</sup>

뇌허혈의 병태모델로서는 널리 사용하는 중대뇌

동맥(middle cerebral artery, MCA) 폐쇄법을 이용하였다. 병태모델은 Longa 등의 방법에 따라 동물의 총경동맥과 외경동맥을 결찰하고 내·외경동맥의 분지점으로부터 내경동맥내로 외경동맥을 통하여 3-0 단선조 나일론 봉합사를 삽입함으로써 MCA의 기저부를 폐쇄하였다<sup>11</sup>. 2시간 후 내경동맥내에 삽입되어 있는 단선조 나일론 봉합사를 MCA 기저부로부터 제거해 줌으로써 혈액을 재관류시켰다.

7) 뇌허혈 백서의 rCBF 측정<sup>6</sup>

뇌허혈 병태모델을 유발시킨 후 GJT 10mg/kg(i.v.)을 투여하였다. 병태모델 유발 2시간 후 혈액을 재관류시켜 변동되는 rCBF를 4시간 동안 측정하였다.

8) 뇌허혈 백서의 PAD 측정<sup>8,9</sup>

뇌허혈 병태모델을 유발시킨 후 GJT 10mg/kg(i.v.)을 투여하였다. 병태모델 유발 2시간 후 혈액을 재관류시켜 변동되는 PAD를 4시간 동안 측정하였다.

9) 뇌허혈 백서의 뇌혈류역학 변동 기전 확인<sup>10</sup>

GJT 투여로 변동된 rCBF와 PAD의 개선에 미친 작용기전을 알아보기 위하여 교감신경 β수용체 봉쇄약물인 PPN(1mg/kg, i.v.)과 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 억제제 IDN(1mg/kg, i.v.)을 전처치한 후 GJT 10mg/kg(i.v.)을 투여하였다. 병태모델 유발 2시간 후 혈액을 재관류시켜 변동되는 rCBF와 PAD를 4시간 동안 측정하였다.

3. 통계처리<sup>12</sup>

정상 백서에 미치는 GJT의 실험적 통계처리는 Student's paired and/or unpaired t-test에 의하였고, GJT의 작용기전 및 뇌허혈 백서에 미치는 GJT의 효과와 작용기전은 paired t-test에 의하였다. P-value는 0.05 이하인 경우에만 유의성을 인정하였다.

III. 成績

1. 뇌허혈 백서에서의 GJT 투여 후 변화

1) rCBF에 미치는 효과

정상 백서의 rCBF를 100.00±0.00%로 하였을 때, 실험군의 rCBF는 뇌허혈 2시간 동안 각각 32.70±

1.60,  $36.60 \pm 7.10$ ,  $34.30 \pm 9.40$ ,  $30.10 \pm 3.80$ (%)으로 감소되었고, 재관류 후에는 기저치보다 30분 동안  $124.20 \pm 5.50$ %로 증가되었지만 대조군보다는 감소하였다. 이후 시간이 경과될수록 뇌허혈 백서의 rCBF는 각각  $108.90 \pm 7.54$ ,  $118.20 \pm 5.60$ ,  $112.60 \pm 7.20$ ,  $113.50 \pm 9.60$ ,  $112.80 \pm 6.46$ ,  $106.30 \pm 10.17$ (%)로 나타났고, 재관류 4시간 후에는  $103.90 \pm 8.34$ %로 대조군보다 감소되었다(Fig. 1.).

2) PAD에 미치는 효과

정상 백서의 PAD를  $100.0 \pm 2.1$ %로 하였을 때,

실험군의 PAD는 뇌허혈 2시간 동안 각각  $54.7 \pm 3.8$ ,  $52.1 \pm 4.5$ ,  $52.6 \pm 3.9$ ,  $50.3 \pm 2.8$ (%)로 수축되었고, 재관류 후에는 기저치보다 각각  $137.2 \pm 9.9$ ,  $130.9 \pm 9.5$ ,  $128.4 \pm 8.7$ (%)로 확장되었지만 대조군보다는 수축하였다. 이후 시간이 경과될수록 뇌허혈 백서의 PAD는 각각  $105.8 \pm 8.8$ ,  $107.1 \pm 9.9$ ,  $100.1 \pm 9.3$ (%)으로 수축되었고, 재관류 3시간 후부터  $94.1 \pm 10.3$ ,  $94.2 \pm 9.2$ (%)로 기저치보다 수축되었지만 대조군에 비해서는 확장되었다(Fig. 2.).

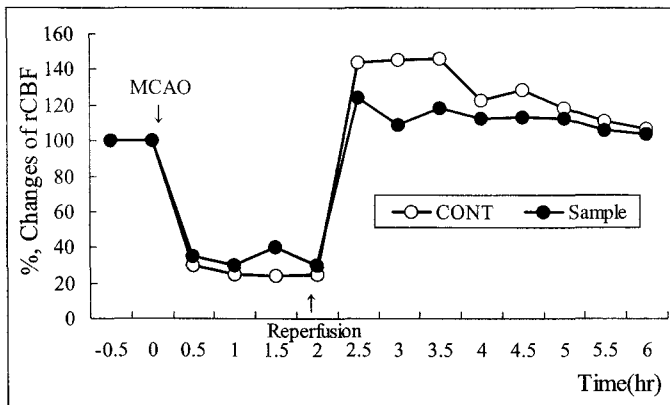


Fig. 1. Effects of GJT on the rCBF response in cerebral ischemia rats

GJT: Geopungjesub-tang extract  
 Control: group caused MCAO  
 rCBF: regional cerebral blood flow

MCAO: middle cerebral artery occlusion  
 Sample: after caused MCAO(2hrs), GJT(10mg/kg, i.v.) treated group

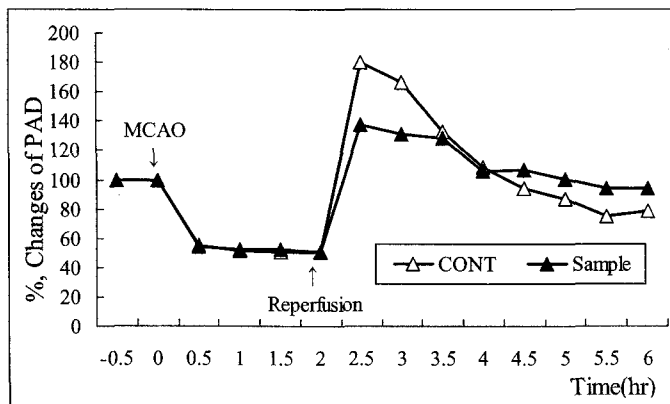


Fig. 2. Effects of GJT on the PAD response in cerebral ischemia rats.

PAD: pial arterial diameter

Other legends are the same as Fig. 1

3) PPN 전처치 후 rCBF에 미치는 효과

GJT를 투여하지 않고 PPN을 전처치한 정상 백서의 rCBF를 100.00±0.00%로 하였을 때, 뇌허혈 백서의 rCBF를 개선시킨 실험군에 비하여 PPN을 전처치한 후 GJT를 투여한 PPN군의 rCBF는 뇌허혈 2시간 동안 각각 36.00±6.20, 22.30±6.60, 21.75±5.00, 21.65±6.80(%)으로 감소되었고, 재관류 후에는 기저치보다도 낮은 89.65±11.90, 94.10±7.20, 96.45±7.20, 92.25±10.60, 93.20±10.90(%)

을 나타내었지만 재관류 3시간 후부터는 109.90±13.50, 109.90±7.90, 113.60±13.60(%)으로 실험군보다 증가되었다(Fig. 3.).

4) IDN 전처치 후 rCBF에 미치는 효과

GJT를 투여하지 않고 IDN을 전처치한 정상 백서의 rCBF를 100.00±0.00%로 하였을 때, 뇌허혈 백서의 rCBF를 개선시킨 실험군에 비하여 IDN을 전처치한 후 GJT를 투여한 IDN군의 rCBF는 뇌허혈 2시간 동안 각각 35.20±6.50, 29.70±3.10,

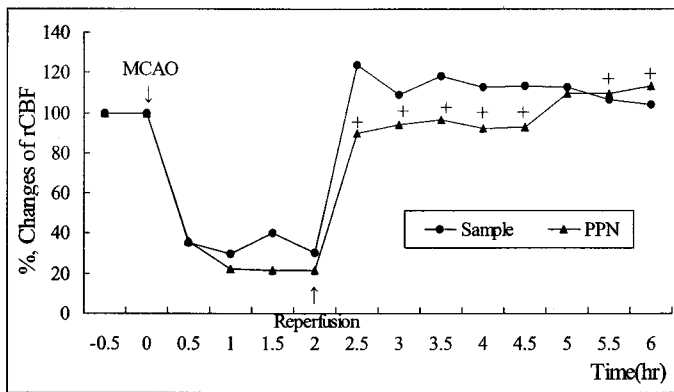


Fig. 3. Effects of pretreatment with PPN on the GJT-induced changed rCBF response in cerebral ischemia rats

PPN: after pretreatment with PPN(1mg/kg, i.v.) in normal rats, GJT(10mg/kg, i.v.) treated group after MCAO 5min  
Other legends are the same as Fig. 1.

+: Statistically significance compared with Sample group(+; P<0.05)

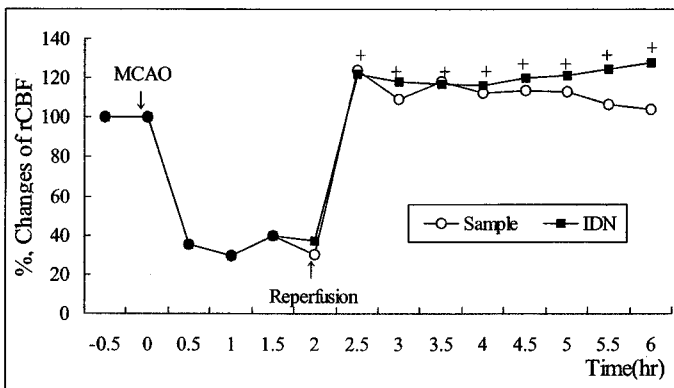


Fig. 4. Effects of pretreatment with IDN on the GJT-induced changed rCBF response in cerebral ischemia rats

IDN: after pretreatment with IDN(1mg/kg, i.v.) in normal rats, GJT(10mg/kg, i.v.) treated group after MCAO 5min  
Other legends are the same as Fig. 1.

+: Statistically significance compared with Sample group(+; P<0.05)

40.00 ± 6.20, 37.50 ± 5.50(%)으로 감소되었고, 재관류 후 4시간 동안에는 122.00 ± 12.00, 118.30 ± 10.70, 117.20 ± 11.40, 116.50 ± 11.80, 119.90 ± 9.90, 121.20 ± 9.20, 124.40 ± 8.10, 127.60 ± 6.60(%)으로 실험군보다 증가되었으며, 유의성(P<0.05)이 있었다(Fig. 4.).

5) PPN 전처치 후 PAD에 미치는 효과

GJT를 투여하지 않고 PPN을 전처치한 정상 백서의 PAD를 100.0±2.6%로 하였을 때, 뇌허혈 백서의 PAD를 개선시킨 실험군에 비하여 PPN을 전처치한 후 GJT를 투여한 PPN군의 PAD는 뇌허혈 2시간 동안 각각 53.4 ± 4.7, 53.1 ± 4.0, 50.3 ± 4.2,

50.2 ± 4.6(%)으로 수축되었고, 재관류 후에는 각각 141.7 ± 8.8, 133.9 ± 8.3, 137.5 ± 8.7, 110.2 ± 7.8, 117.3 ± 7.8, 115.2 ± 6.9, 107.8 ± 7.8, 104.2 ± 8.8(%)로 실험군보다 확장되었다(Fig. 5.).

6) IDN 전처치 후 PAD에 미치는 효과

GJT를 투여하지 않고 IDN을 전처치한 정상 백서의 PAD를 100.0±1.9%로 하였을 때, 뇌허혈 백서의 PAD를 개선시킨 실험군에 비하여 IDN을 전처치한 후 GJT를 투여한 IDN군의 PAD는 뇌허혈 2시간 동안 각각 57.2 ± 4.5, 54.3 ± 3.5, 52.1 ± 4.0, 53.4 ± 4.1(%)로 수축되었고, 재관류 후에는 각각

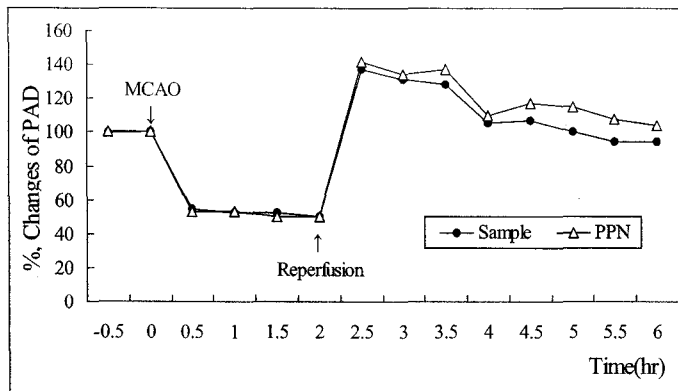


Fig. 5. Effects of pretreatment with PPN on the GJT-induced changed PAD response in cerebral ischemia rats

Other legends are the same as Fig. 1, 2, 3.

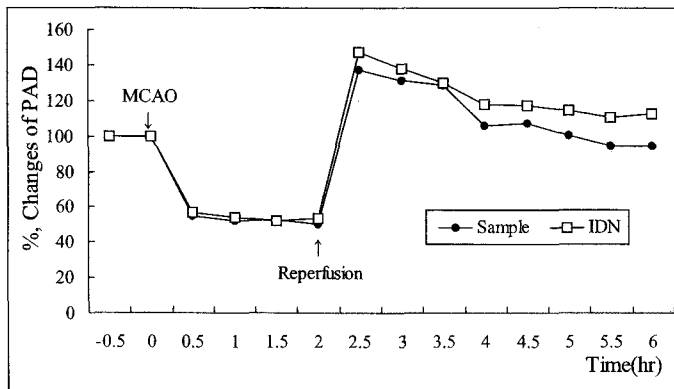


Fig. 6. Effects of pretreatment with IDN on the GJT-induced changed PAD response in cerebral ischemia rats

Other legends are the same as Fig. 1, 2, 4.

147.5 ± 9.6, 138.0 ± 9.1, 130.1 ± 10.1, 117.8 ± 8.7, 117.0 ± 8.6, 114.3 ± 7.5, 110.4 ± 7.3, 112.4 ± 7.3(%) 으로 실험군보다 확장되었다(Fig. 6).

#### IV. 考 察

뇌조직에는 분당 약 700~840ml의 혈류가 흐르는데, 좌우 내경동맥에서 각각 1/3, 추골기저동맥에서 1/3의 혈류를 담당하게 된다. 뇌혈류량은 뇌관류압(평균동맥압-평균뇌정맥압)에 비례하고 뇌혈관저항에 반비례하는데, 뇌관류압은 생리적 상태하에서는 뇌정맥압이 미약하므로 평균동맥압(혈압)에 비례하고, 뇌혈관저항은 혈액의 점도, 뇌혈관의 길이 에 비례하며 뇌혈관직경의 4승에 반비례한다<sup>13</sup>.

NO는 L-arginine에 NO-synthase(NOS)가 작용하여 생성되는 것으로 constitutive NOS(cNOS)와 inducible NOS(iNOS)가 있으며, cNOS는 혈관내피세포 및 뇌 등에서 많이 발견된다<sup>23</sup>. cNOS는 주위의 혈소판에 작용하여 혈소판내 세포전령 분자물질인 cGMP 양을 증가시키고, 그의 생성효소인 guanylate cyclase의 활성화를 꾀함으로써 혈관의 내피세포나 혈소판끼리의 부착 및 응집을 억제시키며, 또한 cNOS에 관여하는 cGMP의 생성효소인 guanylate cyclase는 혈관을 이완시키는 작용을 한다<sup>10</sup>.

Prostaglandin은 renin-angiotensin계에 작용하는 인자로 혈관이완작용과 함께 혈압강하작용을 하고, 교감신경의 아드레날린성 β수용체는 혈관을 확장시키는 동시에 심근의 수축력을 증가시킨다<sup>10</sup>.

이러한 혈관확장에 관여하는 인자들을 억제할 수 있는 약물로는 여러 가지가 있지만, 그 중 PPN은 교감신경 β수용체의 봉쇄약물로 심장박동수와 심근 수축력을 감소시켜 관상동맥으로 흐르는 혈류량과 심박출량을 줄이고 혈압을 하강시키기 때문에 고혈압이나 부정맥, 협심증 예방 등에 사용되고, IDN은 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase를 억제하는 aspirin계 약물로 혈소판응집 억제효과를 이용하여 관상동맥이나 뇌동맥 혈전증의 예방 목적으로 사용되며, MTB는 cGMP의 생성효소로 혈관평활근

이완에 관계되는 guanylate cyclase를 억제하는 약물이다<sup>8,9</sup>.

祛風除濕湯은 東醫寶鑑 등에서 補氣시키는 人蔘·白朮, 健脾燥濕하는 蒼朮, 清熱燥濕하는 黃芩, 理氣祛痰하는 桔梗·枳殼·陳皮, 順氣止痛하는 烏藥, 祛風濕止痛하는 羌活·防風·白芷, 補血하고 活血祛瘀하는 當歸·川芎·赤芍藥 등으로 구성되어 氣虛濕痰으로 인한 半身不遂 및 筋骨疼痛 등 중풍 치료에 응용되어 왔다<sup>15</sup>.

최근 노년인구의 증가 등으로 뇌에 대한 한의학적 연구가 활발히 진행되고 있는데, 그 중에서도 뇌혈류역학 및 작용기전에 대한 연구로는 導痰湯 등 약물과 足三里 등 경혈을 이용한 연구가 다양하게 보고되고 있다<sup>3,5</sup>.

그러나 지금까지 半身不遂에 다용된 祛風除濕湯을 이용한 뇌혈류역학 연구나 뇌허혈에 대한 효능 검색에 관한 연구는 보고된 바가 없다.

이에 저자는 GJT가 허혈성 뇌혈관질환에 미치는 효능을 밝히기 위하여 뇌허혈 백서의 뇌혈류역학의 변동을 관찰하는 동시에 그 작용기전을 규명하기 위하여 혈관확장인자 억제제인 PPN, IDN, MTB 등을 이용하여 실험하였다.

뇌허혈에서 유의한 효과가 나타날 것으로 생각되어 MCA 폐색법으로 뇌허혈을 유발시킨 백서에 GJT를 투여한 결과 대조군은 재관류 후 1시간 30분 동안 PAD가 지나치게 확장되어 rCBF가 많이 증가되었지만, GJT 투여군은 PAD가 안정적으로 확장되어 rCBF가 대조군에 비해 안정적으로 증가되었다.

이러한 결과는 祛風除濕湯이 뇌혈관의 재관류시 야기되는 지나친 울혈 상태를 방어하는 작용이 있다는 것을 의미하는 것으로 뇌혈류역학 변동을 유의하게 개선시키므로 허혈성 뇌혈관질환에 효과적으로 사용될 수 있음을 보여준 결과로 생각된다. 하지만 향후 실제적으로 이러한 뇌혈류역학 기전이 뇌세포에 유리하게 작용하는지 보다 깊은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

GJT의 뇌허혈 병태모델에서의 작용기전을 확인

하고자 MCA 폐색법을 통한 뇌허혈 병태모델에 PPN과 IDN을 전처치하고, 병태모델 유발 5분 후에 GJT를 투여하여 변동되는 rCBF 및 PAD를 관찰하였다. 그 결과 rCBF는 GJT를 투여한 실험군에 비해 PPN 전처치 후 GJT를 투여한 PPN군에서 재관류 후 더 감소되었고 재관류 3시간 경과 후부터는 증가되었다. 이는 정상 백서의 뇌혈류역학 작용기전과는 다른 반응을 나타낸 것으로 이에 대해서는 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

그러나 IDN 전처치 후 GJT를 투여한 IDN군에서는 재관류 후 rCBF는 실험군에 비해 유의성( $P < 0.05$ ) 있게 증가하였다. 한편, PAD는 PPN과 IDN을 전처치 한 후 GJT를 투여하였을 때 뇌허혈 백서에 GJT를 투여한 실험군보다 모두 확장되었다. 이는 GJT가 교감신경  $\beta$ 수용체 및 cyclooxygenase에 작용하여 PAD의 변화를 보인 것으로 사료된다.

이상의 결과들을 종합해 보면, 祛風除濕湯은 정상 백서와 뇌허혈 백서 모두에서 교감신경  $\beta$ 수용체와 cyclooxygenase와 관련되어 PAD를 확장시킴으로써 rCBF를 유의성 있게 증가시켰으므로 임상에서 일과성 뇌허혈이나 뇌경색 같은 뇌혈관질환의 예방과 치료에 응용될 수 있으리라 보여지며, 향후 그 작용기전에 대한 지속적인 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## V. 結 論

祛風除濕湯이 뇌혈류역학에 미치는 효과를 알아보기 위하여 뇌허혈이 유발된 백서의 국소뇌혈류량, 뇌연막동맥 직경 변동을 관찰하고, 그 작용기전은 Propranolol, Indomethacin, Methylene blue를 각각 전처치한 후 변화되는 뇌혈류역학을 관찰하였다. 또한 뇌허혈이 유발된 백서에서 국소뇌혈류량과 뇌연막동맥 직경의 개선 효과 및 작용기전을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 祛風除濕湯은 백서의 국소뇌혈류량과 뇌연막동맥 직경을 유의성 있게 증가, 확장시켰다.
- 2) 祛風除濕湯을 투여한 뇌허혈 백서의 국소뇌혈류량 및 뇌연막동맥 직경은 투여하지 않은 대조군에 비해 감소, 수축하여 안정적인 증가, 확장을 보였다.
- 3) 뇌허혈 백서에 Propranolol, Indomethacin 전처치 후 祛風除濕湯을 투여한 결과 祛風除濕湯만 투여한 실험군에 비해 국소뇌혈류량 및 뇌연막동맥 직경이 증가, 확장되었고, 이 중 국소뇌혈류량은 유의성 있게 나타났다.

이상의 결과 祛風除濕湯은 교감신경  $\beta$ 수용체와 cyclooxygenase와 관련되어 뇌연막동맥 직경을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시킨 것으로 보여지며, 임상에서 허혈성 뇌혈관질환에 응용될 수 있으리라 생각된다.

## 參考文獻

1. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂; 2000, p. 509-11, 521.
2. 龔廷賢. 萬病回春. 香港: 香港宇宙出版公司; 1985, p.57
3. 정현우, 김희성. 導痰湯이 백서의 뇌혈류개선 및 작용기전에 미치는 효과. 대한동의병리학회지. 2000;14(2):233-44
4. 김희성, 정현우. 淸熱導痰湯이 뇌혈류개선 및 작용기전에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2001; 15(2):325-31
5. 조남근. 足三里 자침이 혈압과 뇌혈류역학에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1999;16(4):307-19
6. Chen ST, Hsu CY, Hogan EL, Maricq H, Balentine JD. A model of focal ischemic stroke in the rat: reproducible extensive cortical infarction. Stroke. 1986;17(4):738-43
7. Morii S, Ngai AC, Winn HR. Reactivity of rat pial arterioles and venules to adenosine and carbon dioxide: with detailed description of the closed cranial window technique in rats. J.



- Cereb Blood Flow Metab. 1986;6(1):34-41
8. Joseph E, Levasseur MS, Wei EP, Raper AJ, Kontos HA, Patterson JL. Detailed description of a cranial window technique for acute and chronic experiments. *Stroke*. 1975;6:308-17
  9. Iwamoto J, Yoshinaga M, Yang SP, Krasney E, Krasney J. Methylene blue inhibits hypoxic cerebral vasodilation in awake sheep. *J. Appl. Physiol*. 1992;73(6):2226-32
  10. 김경환. 이우주의 약리학 강의(제4판). 서울: 의학문화사; 1998, p.82, 120-4, 146, 355, 397, 404, 432-42.
  11. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke* 1989;20(1):84-91
  12. Snedecor GW, Cochran WG. *Statistical Methods* (6th ed.). Iowa state Univ (ames). 1967.
  13. 박병민, 홍재의, 고영철, 신조영, 이시형. 삼소음이 백서의 국소뇌혈류량과 혈압에 미치는 영향. *대한한방내과학회지*. 2002;23(1):339
  14. Stuehr DJ, Nathan CF. Nitric oxide a macrophage product responsible for cytostasis and respiratory inhibition in tumor target cells. *J. Exp. Med*. 1989;169:1543-55
  15. 康秉秀, 高雲彩, 金先熙, 盧昇鉉, 朴涌基, 徐富一等. 本草學. 서울: 永林社; 1998, p.128, 129, 131, 136, 142, 178, 180, 195, 289, 302, 347, 351, 355, 409, 460, 531, 536, 540, 578.