

한약처방을 활용한 Medicinal Food의 개발에 관한 연구 -생맥산이 수축동맥의 이완과 국소뇌혈류량에 미치는 효과 및 기전-

박 성 혜^{1*} · 김 운 주²

¹원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, ²충북대학교 생활과학대학 식품영양학과

Study on Oriental Prescription for Medicinal Food Applications -Effects and Mechanism of *Saengmaegsan* on the Relaxation of Contracted Artery and Regional Cerebral Blood Flow-

Sung-Hye Park^{1*} and Woon-Ju Kim²

¹Dept. of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

²Dept. of Food & Nutrition, Home Ecology, Chungbuk National University, Chungbuk 361-763, Korea

Abstract

This study was performed to provide basic data that predict the application of *Saengmaegsan*(SMS) as medicinal food. SMS has been used in oriental medicine for many years as a therapeutic agent for cerebral disease. We examined the effects of SMS on physiological function in isolated abdominal aorta and femoral artery from rabbit, and measured the changes of regional cerebral blood flow(rCBF), which was continually monitored by laser-doppler flowmeter and pressure transducer in anesthetized adult Spargue-Dawley rats through the data acquisition system composed of MacLab and Macintosh computer. The contraction forces by injection of norepinephrine in isolated abdominal aorta and femoral artery were significantly decreased in each concentration of SMS treatment compared with control. rCBF was increased by SMS in a dose-dependent manner. These results suggest that SMS causes a diverse response of rCBF and arterial diameter. These mechanism in rCBF increase may be mediated by prostaglandis, cyclic GMP and adrenergic β -receptor. Also mechanism in artery contraction decrease is also mediated by prostaglandis and cyclic GMP. These results indicate that SMS can be used as a safe and clinically applicable as a supplementation of diet therapy for cerebral cardiovascular disease patients.

Key words : *Saengmaegsan*, medicinal food, regional cerebral blood flow, cerebral cardiovascular disease.

서 론

국민소득이 높아지고 생활수준이 향상되면서 만성 퇴행성 질환이 증가하고 있으나 현대의학은 이에 대한 뚜렷한 치료책을 제공하지 못하고 있는 상황에서 식이 조절에 의한 질병 발생 위험을 감소시키는데 일반 국민들의 관심이 높아지고 있다(Grundy *et al* 1990). 이러한 배경으로 세계 각국에서는 식품의 생리 활성 기능을 강조한 “건강기능식품”이라는 새로운 개념의 식품이 만들어지게 되었으며 더불어 소비자 보호와 산업의 육성을 위하여 다양한 형태의 국가 규제가 시작되고 있다(Oh *et al* 1995). 그러나 현재 우리나라에서는 학문적 연구와 사회적 합의가 완전히 이루어지지 않는 상태이고 과학적인 제조, 관리 및 효율적인 이용에 관한 근거와 법적

규정의 불완전 등으로 올바른 제조와 사용을 위해서는 체계적인 많은 연구가 수반되어야 할 것으로 사료된다.

최근에 민간요법이나 한방요법 등을 비롯한 전래 의학의 관점에서 생약 및 한약재를 기능성 식품으로 활용하기 위해 많은 노력이 있으나(Yoo SH 1991, Chung & Park 1999), 약식동원(藥食同源)의 개념과 질병 예방의 중요성 및 현대인의 생활형태 등을 고려할 때 건강상태 내지 준건강상태에서 적절한 식생활의 도모가 더욱 중요하리라 판단된다.

이에 본 연구에서는 인체에 유용한 성분을 가진 원료를 사용하여 정제·캡슐·분말·과립·액상·환 등의 형태로 제조·가공한 식품인 “건강기능식품”보다는 시각, 후각 및 관능적 특징을 가지며 경제적이고 손쉽게 섭취할 수 있으면서 식품의 3차 기능을 가지고 있는 음식을 개발하고자 계획하였고 한방 처방을 이에 응용해 보고자 하였다. 이에 따라 질환의 예방과 치료에 도움을 줄 수 있으며 상시 섭취가 가능

* Corresponding author : Sung-Hye Park, Tel : +82-63-850-6939, Fax : +82-63-852-0011, E-mail : psh528kr@hanmail.net

한 medicinal food를 고안하고자 생맥산(生脈散) 처방을 선택하였다.

뇌혈관 질환은 뇌를 원류하는 혈관 병변에 의해 무엇인가 장애를 초래하는 것으로 이러한 증후군들은 한의학에서 중풍의 범주에 속하는 것으로 보았다(주인묘 1977, 常靑 1993, 옥치령 1995). 중풍이란 풍(風)에 감촉(感觸)되었다는 뜻으로 풍에 대한 특성, 병의 경중, 증상 및 병인에 따라 분류되고 있으며 침구 및 약물로 예방과 치료를 하였고 치료에 사용된 약물 및 처방은 다양하였고 그 중 하나가 생맥산이다(왕제림 1975, 주인묘 1977, 허준 1991).

생맥산의 구성약재인 인삼(*Ginseng radix*)은 보익비폐(補益脾肺)하여 생진(生津)하고, 맥문동(*Liriopsis tuber*)은 양음청열(養陰淸熱)하여 생진하며, 오미자(*Schizandrae fructus*)는 립폐지한(斂肺止汗)하여 생진한다(홍문화 1980, 이시진 1982, 전국한의과대학편 1994). 따라서 심장이 여름에 화열(火熱)로 인하여 곤핍(困乏)하여졌을 때 인삼의 고미(苦味)로 심화(心火)를 사(瀉)하고, 오미자는 산미(酸味)로 이를 도우며, 맥문동의 미고(微苦)하고 찬 성질로 수원(水源)을 자양(滋養)하여 폐기(肺氣)를 청숙(淸肅)케 함으로써 진액을 보(補)하여 심장의 화열로 인한 원기의 소모를 막아 심장으로 하여금 신명(神明)을 용출(湧出)케 하는 효능이 있다(朱丹溪 1965, 李德信 1990).

생맥산은 元代 李의 내외상변혹론(內外傷辨惑論)에 처음 수록된 이래 익기생진(益氣生津)하는 효능으로 서열(暑熱)로 인해 원기(元氣)와 진액(津液)이 손상되어 오는 기단(氣短), 권태(倦怠), 구갈(口渴), 한출(汗出), 천해(喘咳) 등을 치료하는데 응용되어 왔으며 관상동맥 질환, 부정맥, 심부전 등의 심장 질환에 활용되어온 처방이다(李東垣 1986, Shin DC 1999).

따라서 본 연구에서는 첫 번째 기초 연구로 생맥산이 중풍 등 뇌혈관 질환의 예방 및 치료에 어느 정도 효과를 가질 수 있는지, 그 기전은 어느 것인지에 대해서 수축된 동물의 혈관을 적출하여 혈관의 이완 정도와 국소 뇌혈류량에 미치는 효과를 조사하였고 향후 뇌혈관 질환의 예방에 활용할 수 있는 음식 개발의 기초 자료로 활용하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

혈관 실험을 위해서는 체중 2 kg 내외(2.0 kg \pm 150.0 g)의 New Zealand계(♂)의 가토(家兔)의 복부대동맥과 대퇴동맥을 적출하여 실시하였고, 국소 뇌혈류량 실험을 위해서는 체중 300 g 내외(289 g \pm 305 g)의 Spargue-Dawley계(♂) 흰쥐를 사용하였다. 이들을 샘타코(Samtako, Osan, Korea)에서 구입하여 물과 일반 고형사료(Sam #31, Samtako, Osan, Korea)를

섭취시키면서 2주 정도 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 혈관과 국소 뇌혈류량 실험시 각 농도의 동물 10마리씩을 실험하여 그 평균치를 구하였다.

2. 약재 및 시약

본 실험에 사용한 생맥산의 재료인 인삼, 맥문동 및 오미자는 국산 약재로 전북 장수제약에서 구매하여 원광대학교 한의과대학에서 선별한 것을 사용하였다. 혈관 수축을 위해 사용한 norepinephrine과 이완기전을 살펴보기 위해 사용한 indomethacin, methylene blue와 국소 뇌혈류량 변화 기전을 관찰하기 위해 사용한 propranolol과 마취용 urethane 등은 미국의 Sigma사 것을 사용하였다.

3. 생맥산의 준비

생맥산의 처방은 李의 “내외상변혹론”에 의거하였으며(李東垣 1986) 한 첩의 용량과 약재의 특성을 Table 1에 정리하였다. 또한 생맥산 300 g을 300 mL 삼각플라스크에 담고 증류수 1500 mL를 넣은 다음 환류냉각 추출하여 여과하고 300 mL가 되게 감압농축하여 예비 실험에서 얻은 결과를 토대로 하여 생맥산의 농도를 각각 5.0 μ g/mL, 10.0 μ g/mL 및 35.0 μ g/mL로 투여하여 생맥산에 의한 수축된 혈관의 이완 효과를 관찰하였고 국소 뇌혈류량에 미치는 효과를 각각 0.1 mg/g, 1.0 mg/g, 10.0 mg/g, 100.0 mg/g 및 1000.0 mg/g 농도로 정맥투여하여 관찰하였다.

4. 동맥의 적출 및 혈관에 대한 실험

용성 가토를 밀폐된 cage에 넣고 CO₂ gas를 주입하여 질식사시킨 후 복부를 절개하여 복부대동맥과 대퇴동맥을 적출하여 산소를 녹인 Kreb's solution에 담근 후 혈관내피에 손상이 가지 않도록 크기가 2~3 mm가 되게 하여 Magnus법(Palmer *et al* 1990)에 따라 Kreb's Henseleit bicarbonate buffer solution(조성 : 115 mM NaCl, 22.0 mM NaHCO₃, 4.6 mM KCl, 1.0 mM NaH₂PO₄, 2.5 mM CaCl₂, 1.2 mM MgSO₄, 11.0 mM glucose)이 들어있는 organ bath에 현수하였다. 복부대동맥 및 대퇴동맥혈관의 수축력은 혈관의 일단을 isometric transducer에 연결하여 1.5 g의 resting tension을 가하

Table 1. Composition of Saengmaegsan

Korean name	Scientific name	Weight (g)
Mekmundong	<i>Liriopsis tuber</i>	8.0g
Insam	<i>Ginseng radix</i>	4.0g
Omija	<i>Schizandrae fructus</i>	4.0g
Total		16.0g

였고 근수축력은 polygraph상에 나타나도록 하여 연결하였다(Sim *et al* 2002).

한편 동맥을 수축시키기 위해 norepinephrine($3 \times 10^{-6}M$)을 이용하였고 수축된 혈관의 이완되는 기전을 확인하기 위해 indomethacin과 methylene blue를 각각 $3 \times 10^{-6}M$ 농도로 전처리한 후 생맥산을 투여하여 그 기전을 관찰하였다.

5. 국소뇌혈류량의 측정

흰쥐를 stereotactic frame에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6 mm 측방, -2~1 mm 전방에 직경 5~6 mm의 craniotomy를 시행하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지토록 하였다. Laser-Doppler flowmeter(Transonic Instrument, USA)용 needle probe(직경 0.8 mm)를 대뇌(두정엽) 피질 표면에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간동안 안정시킨 후 국소 뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF)을 측정하였다(Eric & Raymond 1985, 김기석 1989).

6. 통계처리

모든 결과는 평균±표준오차로 표기하였고 $p < 0.05$ 수준에서 student's paired *t*-test를 통해 유의적인 차이를 검증하였다.

결 과

1. 수축 동맥에 미치는 생맥산의 이완효과

생맥산이 적출 혈관에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 norepinephrine($3 \times 10^{-6}M$)으로 수축시키고 이때의 수축력을 100.0%(control)로 하였다. 혈관을 수축시킨 후 생맥산을 각각 5.0 $\mu g/mL$, 10.0 $\mu g/mL$ 및 35.0 $\mu g/mL$ 로 투여하였을 때 복부대동맥에서는 control에 비해 각각 78.6%, 71.0% 및 63.2%의 수축력을 나타내었다. 대퇴동맥에서는 각각 84.9%, 80.0%

Table 2. Effects of Saengmaegsan extract on the norepinephrine induced contraction of isolated rabbit arteries (% Contraction)

Saengmaegsan ($\mu g/mL$)	Abdominal aorta	Femoral artery
NE.	100.0±0.0	100.0±0.0
5	78.6±6.4*	84.9±1.5*
10	71.0±4.8**	80.0±2.3*
35	63.2±3.2**	71.9±3.4**

Values are mean±SE.

* : Statistical significance compared with NE group (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$).

NE. : Norepinephrine.

및 71.9%의 수축력을 보여 norepinephrine으로 수축시키고 그 후 생맥산을 투여하였을 때 수축시킨 혈관이 유의적으로 이완효과가 있음을 관찰하였다(Table 2).

2. 생맥산의 혈관 이완 효과 기전

적출된 복부대동맥과 대퇴동맥에 대한 생맥산의 이완작용이 어느 기전을 통해 나타난 작용인지 확인하고자 하였다. 즉, 혈관이완이 prostaglandin의 작용과 관계가 있는지 알아보기 위하여 cyclooxygenase 억제제인 indomethacin ($3 \times 10^{-6}M$)과 혈관이완이 cyclic GMP의 생성과 관련되는지 알아보기 위해 효소인 guanylyl cyclase에 대한 억제제인 methylene blue($3 \times 10^{-6}M$)로 전처리한 후 생맥산을 투여하여 관찰한 결과는 Table 3, 4와 같다.

1) 복부대동맥에 미치는 효과

생맥산이 가토의 복부 대동맥혈관의 이완작용에 미치는 영향을 알아보기 위하여 indomethacin($3 \times 10^{-6}M$)과 methylene blue($3 \times 10^{-6}M$)로 각각 전처리한 후 생맥산을 5.0 $\mu g/mL$, 10.0

Table 3. Effect of pretreatment with indomethacin and methylene blue on the Saengmaegsan induced relaxation(%) of isolated rabbit abdominal aorta precontracted with norepinephrine

Pretreatment	Saengmaegsan ($\mu g/mL$)			
	0	5	10	35
Control	100.0±0.0	79.3±6.4	72.5±4.8	65.8±3.2
Indomethacin($3 \times 10^{-6}M$)	100.0±0.0	58.2±6.4*	25.8±9.7**	8.4±6.3*
Methylene blue($3 \times 10^{-6}M$)	100.0±0.0	77.8±0.5	50.2±2.5*	17.9±1.8**

Values are mean±SE.

Normal : group without any treatment.

* : Statistical significance compared with normal group(* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$).

Table 4. Effect of pretreatment with indomethacin and methylene blue on the Saengmaegsan induced relaxation(%) of isolated rabbit femoral artery precontracted with norepinephrine

Pretreatment	Saengmaegsan ($\mu\text{g/mL}$)			
	0	5	10	35
Control	100.0 \pm 0.0	85.3 \pm 1.5	81.3 \pm 3.4	73.5 \pm 3.4
Indomethacin($3\times 10^{-6}\text{M}$)	100.0 \pm 0.0	67.2 \pm 2.6*	50.7 \pm 3.5*	16.4 \pm 1.7***
Methylene blue($3\times 10^{-6}\text{M}$)	100.0 \pm 0.0	56.2 \pm 6.4*	10.9 \pm 4.7**	4.2 \pm 0.0***

Values are mean \pm SE.

Normal : group without any treatment

* : Statistical significance compared with normal group (* : $p<0.05$, ** : $p<0.01$, *** : $p<0.001$)

$\mu\text{g/mL}$ 및 35.0 $\mu\text{g/mL}$ 를 투여하였다. 그 결과 indomethacin 처리를 하고 생맥산을 투여했을 때는 각각 58.2%, 25.8% 및 8.4% 수축되어 대조군에 비하여 이완작용을 나타냈으며, methylene blue 처리한 후 생맥산을 투여했을 경우에는 각각 77.8%, 50.2% 및 17.9% 수축되어 대조군에 비하여 유의한 이완작용이 있음을 확인하였다.

2) 대퇴동맥에 미치는 효과

생맥산이 가토의 복부 대퇴동맥혈관의 이완작용에 미치는 영향을 알아보기 위하여 indomethacin($3\times 10^{-6}\text{M}$)과 methylene blue($3\times 10^{-6}\text{M}$)로 각각 전처리한 후 생맥산을 5.0 $\mu\text{g/mL}$, 10.0 $\mu\text{g/mL}$ 및 35.0 $\mu\text{g/mL}$ 를 투여하였다. 그 결과 indomethacin으로 전처리 한 경우에는 각각 67.2%, 50.7% 및 16.4% 수축되어 대조군과 비교시 유의한 이완작용을 나타냈으며 methylene blue로 전처리 한 경우에는 각각 56.2%, 10.9% 및 4.2% 수축되어 유의한 이완작용이 나타났다.

본 실험에서 사용한 norepinephrine은 아드레날린성 신경

Table 5. Effect of Saengmaegsan extract on regional cerebral blood flow

SMS (mg/kg, i.v.)	rCBF(AU)	Percent
Control	3.46 \pm 0.10	100.00 \pm 0.03
0.1	4.34 \pm 0.44	126.30 \pm 0.10
1.0	5.33 \pm 0.53*	153.81 \pm 0.10*
10.0	5.99 \pm 0.32**	172.98 \pm 0.05**
100.0	6.30 \pm 0.20**	181.87 \pm 0.03**
1000.0	6.77 \pm 0.31**	195.46 \pm 0.05**

Values are mean \pm SE.

* : Statistical significance compared with normal group (* : $p<0.05$, ** : $p<0.01$).

SMS : Saengmaegsan.

전달물질로 α -수용체에 작용하여 혈관을 수축시키는 약물이다. 또한 indomethacin은 혈관의 이완 반응이 prostaglandins의 작용인지를 알아보기 위한 cyclooxygenase 억제제이며, methylene blue도 혈관의 이완반응에 관여하는 cycle GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase에 대한 억제제이다.

생맥산의 혈관에 대한 실험은 생맥산의 투여 용량이 높을수록 혈관의 이완반응이 크게 나타났고 혈관에 대한 이완 반응 양상은 prostaglandins과 cyclic GMP 생성 작용과 관계됨을 알 수 있었다.

이와 같은 생맥산의 효과에 대한 기전은 아마도 생맥산을 구성하는 여러 한약재들의 상호 작용에 의한 결과로 생각되며 다양한 분리 정제를 실시하여 유효성분이 혈관이완에 대한 기전도 관련 분야에서 연구되어야 할 것으로 사료된다.

3. 생맥산이 국소뇌혈류량에 미치는 효과

원위의 국소 뇌혈류량에 대한 생맥산의 효과를 관찰하기 위하여 농도별로 생맥산을 투여하여 국소 뇌혈류량의 변동을 Laser-Doppler flowmeter로 측정하였다.

생맥산 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg, 100.0 mg/kg 및 1000.0 mg/kg을 각각 정맥내로 투여하여 국소 뇌혈류량을 관찰한 결과 생맥산을 투여전 3.46 AU에서 4.34, 5.33, 5.99, 6.30 및 6.77 AU로 나타나 생맥산 투여 농도가 1.0 mg/kg 이상일 때 대조군에 비하여 유의한 증가율을 나타냈다.

4. 국소뇌혈류량 증가 기전

생맥산의 국소 뇌혈류량 증가가 prostaglandins의 작용인지를 관찰하기 위하여 cyclooxygenase 억제제인 indomethacin으로 전처리한 후 생맥산을 각각 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg, 100.0 mg/kg 및 1000.0 mg/kg을 각각 정맥내로 투여하여 국소 뇌혈류량을 관찰하였다.

그 결과 indomethacin을 투여하고 생맥산을 투여하지 않은 경우보다 생맥산을 각각의 농도로 투여한 후에는 국소 뇌혈

Table 6. Effect of pretreatment with indomethacin, methylene blue and propranolol of Saengmaegsan on regional blood flow

Drug mg/kg	Indometacinm + SMS	Methylene Blue + SMS	Propranolol + SMS
Control	100.00±0.05	100.00±0.05	100.00±0.05
0.1	113.34±0.05	103.34±0.08	112.01±0.11
1.0	111.32±0.05	104.10±0.10*	114.61±0.08*
10.0	123.20±0.04**	117.18±0.10**	120.29±0.03**
100.0	126.44±0.08**	113.06±0.05**	123.36±0.03**
1000.0	127.64±0.03**	102.79±0.08**	132.98±0.05**

Values are mean±SE.

* : Statistical significance compared with normal group (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$).

SMS : Saengmaegsan.

류량이 유의하게 증가하였는데 특히 생맥산의 농도가 10.0 mg/kg 이상으로 투여하였을 때 유의적인 증가를 보였다. 또한 methylene blue와 propranolol을 투여하고 국소 뇌혈류량을 관찰한 결과에서도 대조군보다 국소 뇌혈류량이 증가되었고 특히 1.0 mg/kg 이상으로 methylene blue와 propranolol로 전처리한 것이 국소뇌혈류량의 유의적인 증가를 나타내었다.

고 찰

생맥산은 사열생진(瀉熱生津)함으로써 보기(補氣)함을 입방목표(立方目標)로 한다고 하였으며, 생맥(生脈)의 맥(脈)은 원기(原氣)라고 하였다(李杲 1986).

생맥산의 구성 약재인 인삼(*Ginseng radix*)은 보익비폐(補益脾肺)하여 생진(生津)하고, 맥문동(*Liriope tuber*)은 양음청열(養陰淸熱)하여 생진하며, 오미자(*Schizandrae fructus*)는 열폐지한(劍肺止汗)하여 생진한다(홍문화 1980, 이시진 1982, 전국한의과대학편 1994). 따라서 심장이 여름에 화열(火熱)로 인하여 곤핍(困乏)하여졌을 때 인삼의 고미(苦味)로 심화(心火)를 사(瀉)하고, 오미자는 산미(酸味)로 이를 도우며, 맥문동의 미고(微苦)한 맛과 찬 성질로 수원(水源)을 자양(滋養)하여 폐기(肺氣)를 청숙(淸肅)케 함으로써 진액을 보(補)하여 심장의 화열로 인한 원기의 소모를 막아 심장으로 하여금 신명(神明)을 용출(湧出)케 하는 것이다(朱丹溪 1965, 李德信 1990).

중풍의 병인 및 병리에 관해서는 《내경》(楊維傑 1980) 이후 송대까지의 학자들은 주로 풍한(風寒)과 허(虛)를 들고 있으며 금원(金元)시대의 유(1976), 이(1986), 주(1982) 등은 화

(火), 기(氣), 습(濕), 담(痰)을 발병 원인으로 보아 유(1976)는 “주화론(主火論)”에서 화심(火心)과 오지과극(五志過極)으로 화가 성하여 풍(風)이 발생한다고 하였고 주로 구규(九竅) 및 사지의 증후로 중풍의 경중을 구분하였다. 이(1986)는 “주기론(主氣論)”에서 40세 이후가 되면 원기 쇠퇴하여 허약해지므로 풍병이 된다고 하여 “中風者非外來風邪乃本氣自病也 中血脈則口眼喎斜, 中腑則眼節廢, 中臟則生命危”라 하여 중혈맥(中血脈)을 언급하여 삼대별하였다. 주(1982)는 “주습론(主濕論)”에서 “濕生痰 痰生熱 熱生風 風生火”라고 하여 중풍의 원인을 설명하였고, 이후 여러 학자들은 각각 다양한 병인을 주장하였으나 대체적으로 내경(1980)의 풍, 유하간(1976)의 화, 주단계(1982)의 습담, 이동원(1986)의 기허설 등이 대표적이다.

중풍의 증상에 대하여 장(1975)은 중풍을 반신불수의 편고(偏枯), 신무통(身無痛), 사지불거(四肢不舉)의 풍비(風痺), 홀연졸도(忽然卒倒), 설강부어(舌強不語), 중질색(中塵塞)의 풍의(風懿), 제비류풍증(諸痺類風症)의 풍비(風痺)로 명명하여 나타나는 증상에 따라 중풍을 사대증상으로 분류하여 설명하였다. 한편 김(1980)은 중풍(中風)의 구안와사(口眼喎斜), 정신몽매(精神夢寐), 언어난삼(言語難澁) 등이 서양의학에서 고혈압이 주 원인이 되어 발병하는 뇌졸중의 증상과 매우 밀접한 관계가 있다고 하였다(옥치령 1995). 한의학에서는 중풍(中風), 두통(頭痛), 현운(眩暈), 간양상항(肝陽上亢) 등이 고혈압으로 야기되는 전신적 증상과 유사하다고 보여지며 중풍의 일차적 원인 질환인 고혈압으로 인하여 병적 증상으로 나타나는 양태는 중풍의 전조 등과 밀접한 관계가 있다(옥치령 1995).

고혈압으로 인한 뇌혈관 질환의 증상으로 두통, 현운, 의식 및 운동장애, 편마비, 언어장애 등의 증상을 야기시키는데 이러한 병증의 발현을 뇌졸중이라고 지칭하고 있다.

뇌혈관계 질환은 그 병리 과정중에서 하나 또는 하나 이상의 뇌혈관이 관계되는 모든 질환을 포함하는 것으로 혈관벽의 모든 이상, 혈전 또는 색전에 의한 혈관폐색, 혈관의 파열, 혈압 강하로 인한 뇌순환 부전, 혈관 내경의 변화, 혈관벽 투과성의 변화, 혈액 점도의 증가, 또는 기타 혈액 성상의 변화 등을 의미한다(대한신경외과학회 1988).

정상인에서의 뇌혈류(cerebral blood flow, CBF)는 뇌조직 100 g당 50~60 mL/min, 즉, 분당 전체적으로 700~840 mL이며, 각 내경동맥(internal carotid artery)에서 1/3씩, 추골기저동맥(vertebrobasilar artery)에서 1/3을 담당하게 된다. CBF의 결정 요인으로 가장 중요한 것은 외인적 요소인 동맥관류압(artery perfusion pressure) 즉, 혈압(blood pressure)으로서 이는 심장 추출량(cardiac output)과 말초혈관 저항(peripheral vascular resistance)에 의해 결정되는데 이것은 연수의 혈관 운동중추(vaso-moter center)에 의해 조절된다(김기석 1989,

김상호 1995, 옥치령 1995).

뇌혈류의 장애로 인하여 뇌조직의 괴사를 일으킨 부위의 주변에는 뇌혈류가 15~20 mL/100 g/min로 유지되는 부위가 있는데 이 부위는 뇌기능이 저하되어 있으나 뇌혈류량이 증가하면 뇌기능이 호전될 수 있는 부위이다. 이상과 같이 뇌조직은 뇌혈류의 감소 정도에 따라 그 기능이 저하되거나 정지되며 심한 뇌혈류의 장애가 계속될 때는 뇌조직의 괴사를 초래하며 반대로 뇌혈류 장애가 발생한 후 수분내에 뇌혈류가 정상화될 때는 뇌조직의 괴사를 면하게 된다. 또한 penumbral zone (명암선반영 지역)에서는 시일이 경과한 후에도 뇌혈류가 정상화되면 그 부위의 뇌기능은 호전될 수 있다.

뇌의 동맥 하나가 폐쇄되면 폐쇄부위로부터 원위부의 혈관내의 관류압은 저하되고 그 혈관 주변 부위의 혈관이 확장되는데, 이때 측부혈행(collateral circulation)을 통하여 충분한 혈액이 공급되어지면 조직은 괴사를 면하게 된다. 그러나 흔히 뇌혈관질환 환자 특히 고혈압이 있거나 고연령에서는 혈관의 동맥경화성 병변이 있으므로 이 측부 혈행을 통한 뇌혈류 공급이 충분히 이루어지지 않을 때가 많다(대한신경외과학회 1988).

뇌혈류 장애로서 일어나는 병변의 범위에 따라서 global ischemia와 focal ischemia로 구분할 수 있다. Global ischemia는 심장정지, shock 또는 저혈압에서 뇌로 가는 모든 혈류가 갑자기 감소 또는 정지할 때 일어나며 이 때 발생하는 뇌경색의 범위와 그 정도는 혈류 공급 장애의 시간, 측부 혈행의 상태, 동맥 경화의 정도, 환자의 연령 그리고 재관류가 얼마나 효과적으로 이루어지는가에 달려 있다(대한신경외과학회 1988, 김상호 1995).

Laser-Doppler flowmeter(LDF)의 응용은 tissue blood flow (1993), 전기적 자극에 의한 뇌수막의 혈류량 증가(1995), 신경외과에서의 두부 손상 환자의 혈압(1993), 뇌압 및 국소 뇌혈류량(1994), 신경 자극에 의한 무릎 관절의 혈류량 변화(1990) 그리고 삼차신경 자극에 의한 안면의 혈류량 변화(1995) 등을 다양한 laser probe를 이용하여 실험을 하고 있으나 한의학에서의 LDF의 사용은 아직까지는 많은 사용을 하고 있지는 않으나 뇌혈관계 질환 즉 중풍 환자의 혈압, 뇌압 및 국소 뇌혈류량을 측정하기 위해서 실험적 모델에서 사용을 하고 있다.

본 실험에서 사용한 norepinephrine은 아드레날린성 신경 전달물질로 α -수용체에 작용하여 혈관을 수축시키며, propranolol은 교감신경계 β -수용체를 차단하는 약물이다. 또한 indomethacin은 혈관의 이완 반응이 prostaglandins의 작용인지를 알아보기 위한 cyclooxygenase 억제제이며, methylene blue도 혈관의 이완반응에 관여하는 cyclic GMP의 생성효소인 guanylyl cyclase에 대한 억제제이다.

실험 결과를 살펴보면 생맥산의 혈관에 대한 반응 양상은 다양하며 이에 따른 차단제의 효과 또한 다르나 주로 prostaglandins와 cyclic GMP 생성에 작용하며 국소 뇌혈류량의 증가의 기전 또한 prostaglandins와 cyclic GMP의 생성 및 교감신경 차단과 관계있는 것을 알 수 있었다.

본 실험에서도 확인된 바 생맥산이 용량 의존적으로 혈관의 이완 및 뇌혈류량을 증가시키는 것을 볼 때 생맥의 뜻이 바로 보폐청심(補肺清心)하여 기충이맥복(氣充而脈復)케 하는 것이라고 생각된다. 이와 같은 생맥산의 효과에 대한 기전은 아마도 생맥산을 구성하는 여러 한약재들의 상호작용에 의한 결과로 생각되며, 다양한 분리 정제를 실시하여 유효 활성 성분을 이용하여 작용 기전을 밝혀야 할 것이다.

요약 및 결론

약식동원의 개념과 질병 예방의 중요성 및 현대인의 생활 형태 등을 고려할 때 올바른 식생활의 도모가 매우 중요하다. 이에 본 연구에서는 오감을 고려한 관능적 특징을 가지고 경제적이며 손쉽게 섭취할 수 있는 음식을 개발하여 활용하고자 연구를 계획하였고 우리 고유의 한방 처방인 생맥산을 응용하고자 하였다. 이에 따라 기초 연구로 생맥산이 수축혈관의 이완 정도 및 국소 뇌혈류량에 미치는 연구를 수행하였다.

생맥산이 혈관을 이완시키는 양상은 다양하나 prostaglandins와 cyclic GMP 생성과 관련된 것으로 판단되며 국소 뇌혈류량의 증가 기전도 prostaglandins, cyclic GMP 및 교감신경차단과 관계됨을 관찰하였다. 이런 결과는 생맥산을 구성하는 약물의 복합 상호작용에 의한 것으로 판단되나 각 약재 및 성분에 대한 연구도 필요하리라 사료된다. 이런 효과가 있는 생맥산을 어떤 계층을 대상으로, 어떤 음식의 형태로 만들 것인지에 대해 향후 보고가 되겠으나 만들어진 음식의 동물실험이나 human study를 통한 임상결과가 보고된다면 뇌질환 예방 및 치료에 보조 역할을 할 수 있는 medicinal food로 활용이 가능하리라 생각된다.

문헌

- 김기석 (1986) 뇌. 성원사, 서울 p 49-50.
 김상호 (1995) 일반병리학. 고문사, 서울. p 51-54.
 대한신경외과학회 (1988) 신경외과학. 진주출판사, 서울. pp 303-305.
 옥치령 (1995) 뇌졸중의 예방과 치료. 유성출판사, 대구. pp 1-9.
 왕제림 (1975) 의림개비. 화련국풍출판사, 대만. pp 22-25.

- 이시진 (1982) 본초강목. 인민위생출판사, 북경. pp 119-120.
- 전국한의학대학편 (1994) 본초학. 영림사, 서울. pp 622-630.
- 주인묘 (1977) 본초비묘. 문광서유한공사, 북경. pp 119-122.
- 허준 (1991) 동의보감. 남산당, 서울. p 292, 367.
- 홍문화 (1980) 한국인삼사. 상화인쇄주식회사, 서울. p 48.
- Bolognese P, miller JI, Heger IM, Milhorat TH (1993) Laser-Doppler flowmeter in neurosurgery. *J Neurosurgical Anesthesiology* 5: 151-158.
- Chung DO, Park YK (1999) The study of softdrink production and functional food in onions. *Korean J Soc Food Sci* 15: 158-162.
- Eric R, Raymond D (1985) Principles of neural science (2nd-ed). Elsevier Science Publishing Co. Inc, New York. p 845-861.
- Grundy SM, Denke MA (1990) Dietary influence on serum lipid and lipoprotein. *J Lipid Res* 31 : 1147-1172.
- Jane EK, David TB, Connor HE, Brain SD (1995) Trigeminal ganglion stimulation increases facial skin blood flow in the rat. *Brain Research* 669: 93-99.
- Khoshbaten A, Ferrell WR (1990) Alteration in cat knee joint blood flow induced by electrical stimulation afferents and efferents. *J Physiology* 430: 77-80.
- Kim YS (1980) A study on the pathology of Joongpoong (cerebrovascular accidents) in oriental medicine. *MS thesis*, Kyunghee University.
- Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Czosnyka M, Pickard JD (1994) Continuous monitoring of cortical perfusion by laser doppler flowmetry in ventilated patients with head injury. *J Neurology and Psychiatry* 57: 1382-1388.
- Meiko K, Karl M, Matthias P, Robert F (1995) Increase of meningeal blood flow after electrical stimulation of rat dura mater encephali : mediation by calcitonin gene-related peptide. *British J Pharmacology* 114: 1397-1402.
- Oh KW, Lee SI, Song KS, Nam CM, Kim YO, Lee YC (1995) Fatty acid intake patterns and the relation of fatty acid intake to serum of Korean adults. *Korean J Lipidology* 5: 167-181.
- Palmer PMJ, Ferrige AG, Manacada S (1990) Nitric oxide release accounts for the biology activity of endothelium derived relaxing factor. *Nature* 327: 524-526.
- Shin DC (1999) Effect of SAENGMAEGSAN extract on the cardiovascular system and regional cerebral blood flow. *PH.D thesis*, Wonkwang University.
- Sim JC, Lim IK, Jo SG, Kim JC, Kim NS, Ham JH (2002) Pharmacological study on the effects of Poria and *Radix cynanchi Wilfordii*. *J Traditional Korean Medicine in Wonkwang University* 12: 139-152.
- Vongsavan N, Matthews B (1993) Some aspect of the use of Laser-Doppler flowmeters for recording tissue blood flow. *J Experimental Physiology* 78: 1-14.
- You SH (1991) The study of the effect of ginseng on the muscular fitness of soccer players. *The Korean J Physical Education* 30: 211-223.
- 劉完素 (1976) 劉河間傷寒三六書. 成輔社, 北京. pp 37-38, 157-159.
- 常青 (1993) 實用中風防治手冊. 中國中醫藥出版社, 北京. pp 22-24.
- 楊維傑 (1980) 黃帝內經 靈樞釋解 素問釋解. 成輔社, 北京. pp 42-61, 235-243.
- 李德信 (1990) 氣血論. 遼東科學技術出版社, 沈陽. pp 83, 116, 155; 346-374.
- 李東垣 (1986) 東垣十種醫書. 五洲出版社, 北京 pp 1, 19, 38, 39.
- 張介賓 (1975) 景岳全書. 台聯國風出版社, 台北. pp 175-187.
- 朱丹溪 (1965) 丹溪心去. 杏林書院, 北京. pp 38-39.
- 朱震亨 (1982) 丹溪心法附餘. 大星文化社, 北京. pp 67-70.

(2005년 8월 17일 접수, 2005년 10월 14일 채택)