

半夏白朮天麻湯의 조성에 따른 혈관이완활성과 기전

이헌재 · 성유진 · 김상대 · 문국진 · 김종봉 · 김길현 · 신흥묵*

동국대학교 한의과대학 생리학교실

Enhanced Vasorelaxation of BanhabackchulChunma-Tang and Involved Mechanism

Heon Jae Lee, You Jin Seong, Kook Jin Moon, Jeong Bong Kim, Gil Wheon Kim, Heung Mook Shin*

Department of Physiology, College of oriental Medicine, Dongguk University

This study was designed to potentiate the vasodilation effect of BanhabackchulChunma-Tang(BCT) prescription by change of mixture. Six different BCT compositions were made according to mixture of herbs. The vascular relaxation effects of 6 different BCT compositions were examined on phenylephrine(PE)-precontracted rat thoracic aorta. The BCT-1 composition exerted significant relaxation on phenylephrine- or KCl- contracted rat thoracic aorta. Its relaxation was endothelium- independent in both PE- and KCl-induced contraction. Treatment of glibenclamide or tetraethylammonium(TEA) did not affect the relaxation of BCT-1. Vasorelaxation efficacy of BCT-1 was also not influenced by low (25mM) or high (50mM, 80mM) KCl-induced contraction. Furthermore, the contraction by increasing Ca^{2+} concentrations (0.3-10.0mM) to a Ca^{2+} -free high K^+ (60mM) was significantly reduced by pretreatment with BCT-1. In addition, the relaxant effects were not inhibited by pretreatment of rat aorta with L-NAME, MB, indomethacin and atropine. These results confirm that BCT-1 may exerts its vasodilation effect by endothelium-independent manner. According to the above results, we suggest that the relaxation effect of BCT-1 is endothelium-independent and is related with block of Ca^{2+} influx via Ca^{2+} channel.

Key words : Banhabackchulma-tang-1(BCT-1), Endothelium-independent relaxation, Ca^{2+} influx, Ca^{2+} channel

서론

한의학의 頭痛, 眩暈, 肝陽上亢 등의 범주에 속하는¹⁻⁴⁾ 고혈압은 뇌졸중, 동맥경화, 심부전, 콩팥질환 등 각종 성인병을 유발하는 요인이 되고 있다. 따라서 적극적인 관리와 치료가 요구되고 있으나, 기존의 치료제는 약물의 부작용으로 인해 이를 개선하기 위한 한방제제나 신약개발의 필요성이 대두되고 있다.

半夏白朮天麻湯은 足太陰의 痰厥頭痛을 主治로 한 방제로 脾胃內傷으로 인한 頭痛如裂, 身重如山, 惡心煩悶, 四肢厥冷, 嘔吐, 眩暈 증상에 처방하며^{5,6)}, 그 除濕化痰의 효능으로 최근 痰濕의 阻滯로 인한 고혈압, 동맥경화 및 뇌혈관질환의 예방과 치료에 응용되고 있다. 병리적으로 脾胃의 허약은 胃內停水와

水毒에 의한 痰飲을 발생시키고 痰飲은 血流의 장애를 초래하여 심혈관계질환의 병태에 관련되어 있으므로 半夏白朮天麻湯은 痰飲이 관여하는 혈류장애나 심혈관계 질환의 개선과 혈압강하의 효과가 기대된다. 이러한 이론을 바탕으로 하여 半夏白朮天麻湯의 실험적 연구로는 鎮痛, 鎮靜 및 장관이완 효과⁷⁾, PKC 억제와 NO 생성을 통한 혈관이완⁸⁾에 관한 연구가 보고되고 있다. 특히 半夏白朮天麻湯의 혈관이완 작용은 고혈압 치료제로서의 활용가능성을 시사하는 것으로서 半夏白朮天麻湯의 혈관이완 활성의 강화는 혈관확장에 의한 혈액흐름의 개선과 고혈압 치료를 위한 새로운 제제개발의 기반기술을 제공할 것으로 생각된다.

이에 저자는 phenylephrine 유도 수축혈관에 대하여 Clinical Handbook of Internal Medicine⁹⁾에 수록된 半夏白朮天麻湯의 조성의 가감에 따른 이완활성을 검증하고, 혈관이완 활성이 가장 뛰어난 제제의 기전 연구를 통하여 다음의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 신흥묵, 경북 경주시 석장동 707, 동국대학교 한의과대학

· E-mail : heungmuk@dongguk.ac.kr, Tel : 054-770-2372

· 접수 : 2005/07/22 · 수정 : 2005/08/29 · 채택 : 2005/09/16

재료 및 방법

1. 재료

실험동물은 체중 300-350g의 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐를 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료를 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경(온도, 21±2℃; 습도, 50~60%)에 적응시킨 후 사용하였다. 본 실험에 사용한 半夏白朮天麻湯(BCT-0)의 조성은 table 1과 같으며, 각 약제는 동국대학교 부속 한방병원에서 구입하여 사용하였다.

Table 1. 半夏白朮天麻湯의 조성

	반하 (9g)	백출 (12g)	전마 (6g)	진피 (6g)	복령 (9g)	감초 (3g)	생강 (8g)	대주 (8g)	산사 (9g)	희림 (9g)	황련 (9g)
BCT-0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
BCT-1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
BCT-2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
BCT-3	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
BCT-4	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
BCT-5	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
BCT-6	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○×2	○

2. 방법

1) 한약 추출물의 제조

半夏白朮天麻湯을 각 조성에 따른 약재를 동근 flask에 넣고, 각각 증류수 500ml를 가하여 100℃에서 3시간 가열 추출한 후 추출액을 여과지로 여과하고, rotary evaporator로 감압 농축한 후 동결 건조하여 Table 2와 같이 분말을 얻었다.

Table 2. 半夏白朮天麻湯의 조성에 따른 추출량

구분 (g)	BCT-0	BCT-1	BCT-2	BCT-3	BCT-4	BCT-5	BCT-6
	15.33	10.65	17.93	34.95	17.76	19.76	13.24

2) 혈관절편의 제작

흰쥐를 마취하여 희생시킨 다음, 즉시 복강을 열고 흉부 대동맥을 적출하였다. 이들 조직을 혼합기체(95%O₂+5%CO₂)로 포화시킨 Krebs-Ringer bicarbonate 용액(NaCl 119.8, KCl 4.6, CaCl₂ 2.5, MgCl₂ 1.2, NaHCO₃ 25, KH₂PO₄ 1.2, glucose 10 mM, pH 7.4)에 넣고 실온에서 혈관주위의 결합조직과 지방을 제거하고 약 3mm로 잘라 고리형태의 대동맥 환(aortic ring)을 제작하였다. 이렇게 만든 표본을 physiograph 장치에 연결하여 실험에 사용하였다.

3) 혈관장력의 측정

95%의 O₂와 5%의 CO₂를 혼합한 가스가 연속적으로 공급되고 37±0.5℃로 유지되는 Krebs-Ringer bicarbonate 용액이 있는 organ bath(용량 5ml)에 혈관절편을 현수하여 한쪽 끝은 organ bath의 저부에 고정시키고 다른 쪽 끝은 근 수축변환기에 연결하여 등척성 장력을 기록하였다. 혈관의 장력측정은 미세장력 조절장치(Grass FT-03)를 이용하여 초기 장력을 2g 부하하고 1시간 이상 회복시킨 후 실험에 이용하였다. 혈관절편을 10⁻⁶M의 phenylephrine(PE) 또는 25, 50, 80mM의 KCl로 수축시킨 후 최고 수축기에 이르렀을 때, BCT를 농도별로(0.1, 0.3, 0.5, 1.0mg/ml)

투여하여 나타나는 반응을 기록하였다. 또 NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME; 10⁻⁴M), methylene blue(MB; 10⁻⁵M), indomethacin(Indo; 10⁻⁶M), glibenclamide(Gli; 10⁻⁵M), tetraethylammonium(TEA; 1mM)의 전처리 및 Ca²⁺ free 용액(Krebs-Ringer bicarbonate 용액에서 CaCl₂를 제거하고 1mM의 EGTA를 첨가한 용액)에서 phenylephrine(PE) 수축에 대한 半夏白朮天麻湯의 이완반응을 기록하였다.

3. 통계처리

실험자료는 평균치±평균의 표준오차 (Mean±SEM)로 나타내었으며, 대조군과 실험군과의 평균의 차이를 검정할 때에는 ANOVA test로 검정하여 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

실험성적

1. 半夏白朮天麻湯의 조성이 phenylephrine 유도 수축혈관의 이완에 미치는 영향

半夏白朮天麻湯(BCT)의 조성에 따른 혈관이완 활성을 연구하기 위하여 10⁻⁶M PE 유도 수축혈관에 대한 각 추출물의 농도별 이완효과를 관찰하였다. Fig. 1에서 보는바와 같이 BCT-1의 조성이 농도 의존적 혈관이완 활성이 가장 강하게 나타났다.

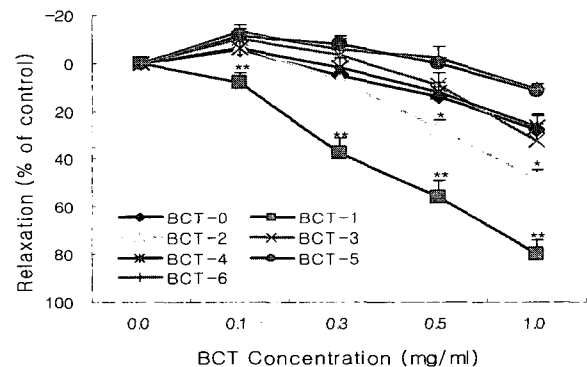


Fig. 1. Vasorelaxation effect of BCTs in the presence of endothelium on the PE-induced contraction in rat thoracic aorta. Values are mean±SEM(n=8). *p<0.05, **p<0.01.

2. BCT-1의 내피세포 비의존성 이완효능

PE 유도 수축혈관에 가장 강한 이완활성을 나타낸 BCT-1 조성의 혈관이완 작용이 내피세포와 관련이 있는지를 조사하기 위하여 내피세포 존재 유무에 따른 이완효력을 관찰하였다. 내피세포 존재하에서 BCT-1은 0.1mg/ml, 0.3mg/ml, 0.5mg/ml 및 1.0 mg/ml의 농도에서 각각 8.07±4.21%, 37.26±5.95%, 55.76±6.93%, 79.69±5.42%의 농도 의존적 이완작용을 보였다. 그러나 내피세포를 제거한 경우에도 BCT-1 추출물은 0.1mg/ml, 0.3mg/ml, 0.5mg/ml 그리고 1.0mg/ml에서 각각 -1.36±7.35%, 16.67±9.62%, 27.47±9.39%, 74.49±4.38%의 농도 의존적 이완작용을 나타내었고, 그 이완정도는 내피세포 존재 시와 거의 유사하여 내피세포 비 의존적 이완을 나타내었다.

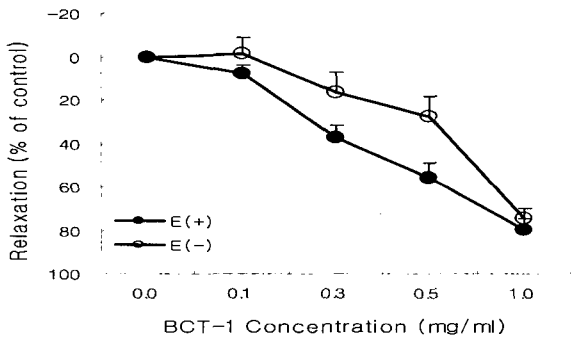


Fig. 2. Vasorelaxation effect of water extract of BCT-1 in the presence(E+, n=10) and absence(E-, n=3) of endothelium on the PE-induced contraction in rat thoracic aorta. Values are mean±SEM.

3. BCT-1의 KCl 유도 수축혈관에 미치는 영향

BCT-1 추출물의 60mM KCl의 탈분극으로 유도된 혈관수축에 대한 이완효능을 관찰하였다. BCT-1은 내피세포가 있는 경우 0.1mg/ml, 0.3mg/ml, 0.5mg/ml 및 1.0mg/ml의 농도에서 각각 -9.69±2.07%, 3.75±3.75%, 26.52±1.49%, 51.79±3.60%의 농도 의존적 이완작용을 보였다. 또한 내피세포를 제거한 경우에도 0.1mg/ml, 0.3mg/ml, 0.5mg/ml 및 1.0mg/ml에서 각각 -9.76±2.04%, 8.08±6.65%, 24.17±6.20%, 49.46±6.46%의 농도 의존적 이완작용을 보였다.

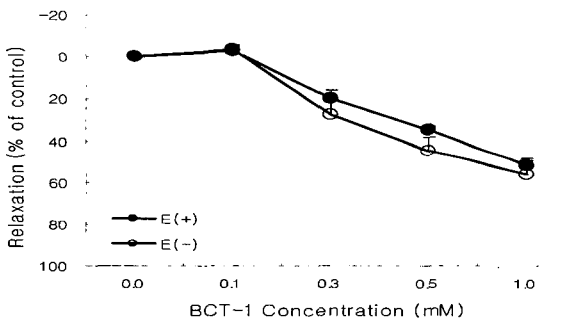


Fig. 3. Vasorelaxation effect of the water extract of BCT-1 in the presence(E+) or absence(E-) of endothelium on the 60mM KCl-induced contraction in rat thoracic aorta. Values are mean±SEM (n=4).

4. BCT-1의 혈관이완에 미치는 K+ channel 길항제의 영향

BCT-1의 이완반응이 KCl의 탈분극에서 보다 PE 유도 수축 혈관에 대하여 강하게 나타나므로 이는 그 이완작용에 K+ channel의 관여를 시사하는 것이다¹⁰⁾. 따라서 이를 확인하기 위하여 Ca²⁺-activated K⁺ (Kca) channel 길항제인 TEA 및 ATP-sensitive K⁺ (KATP) channel 길항제인 glibenclamide를 전처리하고 BCT-1의 이완작용을 관찰하였다. 그 결과 TEA와 glibenclamide는 BCT-1의 이완작용에 영향을 미치지 않았다(Fig.4).

5. BCT-1이 저농도 및 고농도 KCl 유도 수축혈관에 미치는 영향

BCT-1의 이완반응에 K+ channel이 관여하지 않으므로 혈관 평활근에서의 Ca²⁺ 유입을 직접 억제하는지를 확인하기 위하여 25mM, 50mM 및 80mM의 KCl의 탈분극에 의한 수축혈관에 대한 이완효능을 관찰하였다. BCT-1의 이완효능은 KCl의 농도 차이에 의해 유의한 영향을 받지 않았다.

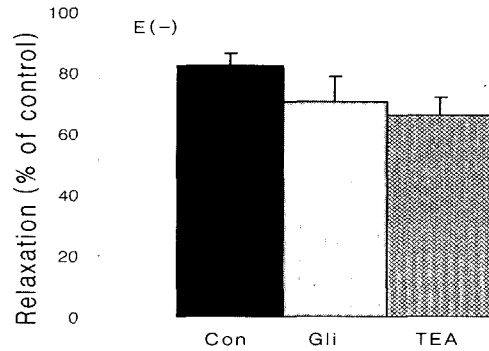


Fig. 4. Effect of Gli (glibenclamide, 10⁻⁶M) or TEA(1mM) on vasodilation of BCT-1(1.0mg/ml) on PE-induced contractions in rat thoracic aorta (n=5).

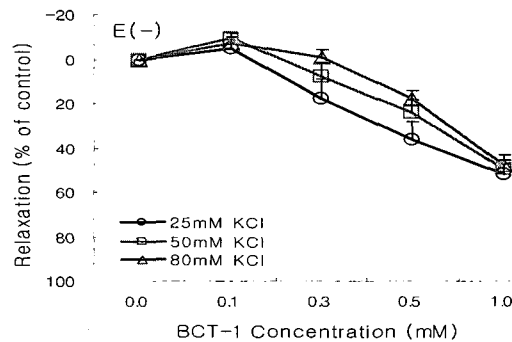


Fig. 5. Vasorelaxation effect of the water extract of BCT-1 in the absence of endothelium on the 25mM, 50mM or 80mM KCl-induced contraction in rat thoracic aorta. Values are mean±SEM (n=4).

6. BCT-1이 세포막을 통한 Ca²⁺ 유입에 미치는 영향

BCT-1의 이완작용은 KCl의 농도별 자극에 의한 수축의 억제에 유의한 차이가 없는 것은 직접적인 Ca²⁺ 유입의 차단을 시사한다. 따라서 평활근의 Ca²⁺ channel을 통한 Ca²⁺ 유입에 영향을 미치는지를 확인하기 위하여 Ca²⁺-free 고농도(60mM) KCl로 탈분극이 유도된 혈관에 Ca²⁺의 농도별(0.3, 0.6, 1.0, 1.5, 2.5, 5.0, 10.0 mM) 첨가에 따른 수축반응에 미치는 BCT-1의 영향을 관찰하였다. 그 결과 BCT-1(1.0mg/ml)의 전 처치는 Ca²⁺-free 고농도 KCl로 탈분극이 유도된 혈관의 Ca²⁺의 첨가에 따른 수축반응을 강하게 감소시켰다.

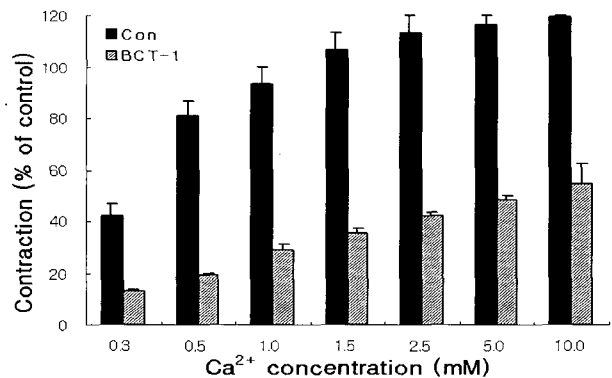


Fig. 6. Effect of BCT-1(1.0mg/ml) on Ca²⁺ influx in endothelium denuded rat thoracic aorta (n=5).

7. L-NAME 및 MB가 BCT-1의 혈관이완에 미치는 영향

BCT-1은 내피비의존성 혈관이완작용을 나타내므로 평활근에 대한 NO donor로서의 직접적인 효과를 알아보기 위하여 내피가 제거된 혈관에서 NOS inhibitor인 L-NAME($10^{-4}M$)과 soluble guanylate cyclase inhibitor인 methylene blue(MB, $10^{-5}M$)의 전처치가 BCT-1의 혈관이완에 미치는 영향을 관찰하였다. L-NAME과 MB는 BCT-1($1.0mg/ml$)의 혈관이완 반응에 유의한 영향을 미치지 않았다.

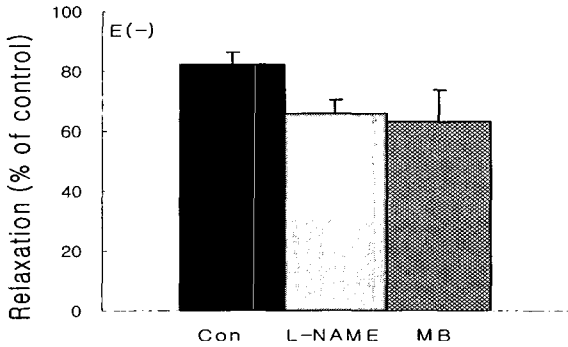


Fig. 7. Effect of L-NAME($10^{-4}M$) or MB($10^{-5}M$) on BCT-1-induced vasodilation against PE-induced contractions in endothelium-denuded rat thoracic aorta (n=5).

8. Indomethacin이 BCT-1의 혈관이완에 미치는 영향

BCT-1에 의한 혈관이완 작용에 cyclooxygenase(COX)-1 경로의 관여 여부를 확인하기 위하여 prostacyclin inhibitor인 indomethacin ($10^{-5}M$)의 전처치가 BCT-1의 혈관이완에 미치는 영향을 관찰하였다. Indomethacin은 PE 수축에 대한 BCT-1($1.0mg/ml$)의 혈관이완 작용($53.82 \pm 19.52\%$)에 유의한 영향을 미치지 않았다.

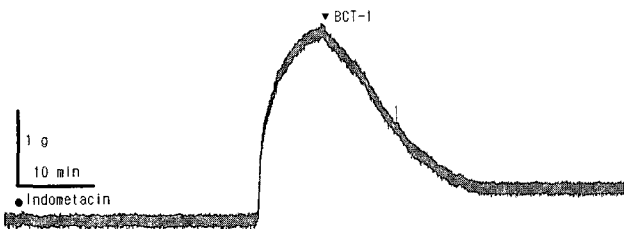


Fig. 8. A representative record of indomethacin($10^{-4}M$) pretreatment on BCT-1-induced vasodilation against PE-induced contractions in rat thoracic aorta.

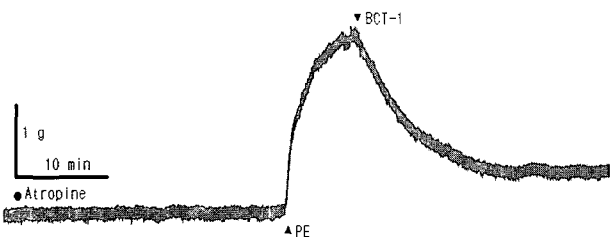


Fig. 9. A representative record of atropine($10^{-5}M$) pretreatment on BCT-1-induced vasodilation against PE-induced contractions in rat thoracic aorta.

9. Atropine이 BCT-1의 혈관이완에 미치는 영향

BCT-1에 의한 혈관이완 작용에 muscarinic receptor가 관여하는지 muscarinic receptor inhibitor인 atropine($10^{-5}M$)의 전처치가 BCT-1의 혈관이완에 미치는 영향을 관찰하였다. Atropine은 PE 수축에 대한 BCT-1($1.0mg/ml$)의 혈관이완 작용을 $79.69 \pm 5.42\%$ 에서 $68.62 \pm 13.16\%$ 로 감소시켰으나 유의성은 인정되지 않았다.

고찰

고혈압 자체는 아무런 증상이 없어 방심하기 쉽지만 뇌졸중, 심장병, 관상동맥질환, 신부전 등 각종 성인병의 뿌리를 이루고 있으므로 적극적인 관리가 필요하다.

한의학에서는 頭痛, 眩暈, 項強, 心悸亢進, 耳鳴, 不眠, 健忘, 易怒, 집중력 저하, 眼昏, 발작적 전신무력^{11,12)}을 고혈압의 증상으로 언급하고 있으며, 일반적으로 고혈압을 頭痛, 眩暈, 肝陽上亢의 범주에 귀속시켜 인식하고 있다.^{2,4)}

半夏白朮天麻湯은 痰厥頭痛을 목표로 한 처방으로 除濕化痰의 효능이 있어 평소엔 신체가 肥濕한 사람의 혈류장애나 심혈관계 질환의 개선과 혈압강하의 효과가 기대되어 최근 고혈압, 동맥경화 및 뇌혈관질환의 예방과 치료에 처방되고 있다. 본 연구에서는 半夏白朮天麻湯의 혈관이완 작용에 관한 기존의 실험적 결과⁹⁾에 기초하여 Clinical Handbook of Internal Medicine⁹⁾에 수록된 半夏白朮天麻湯의 처방을 기본으로 하고 본 연구실에서 그동안 연구해온 이완 효능이 검증된 약제의 가감을 통하여 이완 활성이 강화된 조성을 개발하고 그 기전을 규명하고자 하였다.

半夏白朮天麻湯의 조성에 따른 6종 제제의 혈관이완 활성을 검증하기 위하여 $10^{-6}M$ PE 유도 수축혈관에 대한 각 제제 추출물의 농도별 이완효과를 관찰하였다. Fig 1에서 보는바와 같이 기본 처방에 생강과 대추를 제거한 경우(BCT-4), 및 기본 처방에 山楂, 薺를 첨가한 경우(BCT-3)는 혈관이완활성에 유의한 변화를 관찰할 수 없었다. 생강과 대추를 제거하고 山楂, 薺를 첨가한 경우(BCT-5)와 기본 처방에 甘草를 제거하고 山楂와 薺의 중량을 배로 첨가한 경우(BCT-6)는 오히려 혈관이완활성이 감소하였다. 그러나 甘草, 생강 및 대추를 제거하고 山楂, 薺를 첨가한 경우(BCT-2)와 여기에 黃連을 더 첨가한 경우(BCT-1)는 혈관이완활성이 증가되어 BCT-1의 처방에서 가장 강한 이완활성을 나타내었다. 기본 처방에 혈관이완활성이 검증된 山楂와 薺¹⁴⁻¹⁹⁾의 첨가가 이완활성에 영향을 미치지 않았으나, 甘草, 생강 및 대추를 제거하고 山楂, 薺를 첨가한 경우(BCT-2)는 그 이완활성을 증가시켰다. 또 甘草는 생강, 대추와 함께 처방될 경우에 혈관이완활성을 나타낼 수 있었다. 이는 한의학적 원리에 의한 君臣佐使의 처방원칙의 관점에서의 약물의 상호작용에 대한 내용으로 심도 있는 검토와 실험적 연구가 필요하리라 생각된다.

혈관이완활성이 가장 강하게 나타난 BCT-1의 이완 기전을 규명하기 위하여 먼저 내피의존성 여부를 관찰한 바 BCT-1은 내피비의존성 이완작용을 나타내었다. 또 고농도 KCL($60mM$)의 탈분극에 의한 수축혈관에 대하여 BCT-1의 혈관이완 효능을 관찰한 결과 BCT-1은 농도 의존적 혈관이완 작용을 나타내었으나

PE 유도 수축혈관에 대한 이완작용보다는 그 이완의 크기가 약하였다. 이는 BCT-1의 혈관평활근에서의 이완작용에 막전위의 관여를 시사하는 것이다. 따라서 막전위의 과분극을 유도하여 혈관을 이완시키는 K⁺ channel이 관여하는지를 확인하기 위하여 혈관평활근의 장력에 중요한 영향을 미치는 Ca²⁺-activated K⁺ (Kca)channel 길항제인 TEA 및 ATP-sensitive K⁺(KATP) channel 길항제인 glibenclamide^{20,21)}의 전처리가 BCT-1의 이완작용에 미치는 영향을 관찰한 결과 TEA 및 glibenclamide는 BCT-1의 이완작용에 영향을 미치지 않았다. 이는 BCT-1의 이완작용에 K⁺ channel에 의한 막전위가 관여하지 않음을 의미한다. 또 25mM, 50mM 및 80mM의 KCl 수축에 대한 BCT-1의 이완반응을 관찰한 결과 BCT-1의 이완반응은 KCl의 농도차이에 의해 유의한 영향을 받지 않았다. 이는 K⁺ channel 개구제가 저농도의 KCl 자극에 의한 수축을 강하게 억제하는 작용을 고려할 때 BCT-1은 혈관평활근에서의 직접적인 Ca²⁺차단작용이 있음을 의미한다.

따라서 BCT-1 추출물이 평활근의 Ca²⁺ channel 차단작용에 관여하는지를 확인하기 위하여 Ca²⁺-free 고농도(60mM) KCl로 탈분극이 유도된 혈관에 Ca²⁺의 농도별(0.3, 0.6, 1.0, 1.5, 2.5, 5.0, 10.0 mM) 첨가에 따른 수축반응에 미치는 BCT-1의 영향을 관찰한 바 BCT-1(1.0mg/ml)의 전처리는 Ca²⁺-free 고농도 KCl로 탈분극이 유도된 대동맥 혈관 고리에서 Ca²⁺의 첨가에 따른 수축반응을 유의하게 감소시켰다. 따라서 BCT-1이 혈관평활근에서 직접 Ca²⁺의 유입을 억제하는 작용이 있음을 알 수 있다. 또한 BCT-1의 혈관평활근에 대한 직접적인 효과를 관찰하기 위하여 혈관내피에서 유래하여 강력한 혈관확장 작용 및 항 혈소판응집 작용이 있는 arachidonic acid의 대사체인 prostacyclin의 관여와 muscarine 수용체의 관여 여부를 확인한 바 COX-1 경로 및 muscarine 수용체와는 무관한 한 것으로 나타나 BCT-1의 내피비의존적 혈관이완 작용을 재확인 할 수 있었다.

한편 NO donor로서의 작용을 알아보기 위하여 내피유래 NO synthase inhibitor인 L-NAME(10⁻⁴M)과 NO에 의해 생성되는 soluble guanylate cyclase(sGC)의 inhibitor인 methylene blue(MB, 10⁻⁵M)의 전처리가 BCT-1의 혈관이완에 미치는 영향을 관찰하였다. BCT-1(1.0mg/ml)의 이완반응은 L-NAME과 MB의 처리에 의하여 영향을 받지 않았다. 이는 BCT-1의 NO donor로서의 역할을 배제할 수 있는 것이다.

이상의 결과로부터 BCT-1의 내피비의존성 혈관이완을 일으키는 기전에 혈관평활근에서의 직접적인 Ca²⁺차단작용이 관여하는 것으로 생각된다. 또한 본 연구를 통하여 BCT-1의 半夏白朮天麻湯의 조성은 기존의 조성보다 혈관이완 활성이 강화된 것으로 수축혈관에 대한 혈관이완 작용은 혈액순환개선과 고혈압의 치료에 적용할 수 있으며 그 기전에 대한 지속적인 연구가 필요하리라 사료된다.

결 론

半夏白朮天麻湯의 조성의 조합과 가감을 통한 혈관이완 활성이 증가된 제제의 개발을 목표로 6가지의 조성의 활성검증과

기전 연구를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

半夏白朮天麻湯의 조성 중 BCT-1(半夏9g, 白朮12g, 天麻6g, 陳皮6g, 茯苓9g, 甘草3g, 生薑8g, 大棗8g, 山楂9g, 豨薟9g, 黃連9g)이 가장 강한 이완활성을 보였다. BCT-1은 PE 및 KCl의 수축에 대하여 내피비의존적 이완효능을 보였으며 PE 유도 수축에 대하여 보다 강한 이완활성을 나타내었다. BCT-1의 혈관이완 반응은 저농도 및 고농도 KCl의 수축에 대하여 유의한 차이가 없었다. BCT-1의 혈관이완 작용은 K⁺-channel 길항제인 TEA나 glibenclamide 처리에 의하여 영향을 받지 않았다. BCT-1은 Ca²⁺-free 고농도 KCl로 탈분극이 유도된 혈관에서 Ca²⁺의 첨가에 따른 수축반응을 유의하게 감소시켰다. BCT-1의 혈관이완 작용은 indomethacin과 atropine의 처리에 영향을 받지 않았다.

이상으로부터 BCT-1의 혈관이완 작용은 내피비의존성 이완을 나타내었으며 그 기전에 혈관평활근에서의 Ca²⁺차단작용이 관여함을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 03-PJ9-PG3- 21600-0047과 B050042의 지원에 의하여 이루어 졌으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 裴元植. 最新韓方臨床學. 서울, 南山堂. pp 281-294, 753, 1982.
2. 黃文東. 實用中醫內科學. 上海, 上海科學技術出版社. pp 414-422, 558-559, 1986.
3. 陳貴廷. 實用中西醫結合診斷治療學. 北京, 中醫醫藥科學出版社, pp 366-371, 689-694, 1991.
4. 屈松柏, 李家庚. 實用中醫心血管病學. 北京, 科學技術文獻出版社. pp 290-295, 1993.
5. 李東垣. 東垣醫集, 脾胃論, 北京, 人民衛生出版社. p 111, 1995.
6. 汪初庵. 醫方集解, 台北, 旋風出版社. p 251, 中華民國66年.
7. 金洛雄, 宋一炳. 半夏白朮湯이鎮痛鎮靜鎮痙 효과에 미치는 영향. 경희한의대논문집 7, 301-311, 1984.
8. Shin, H.M., Morgan, K.G. Vasodilation by Banhabackchul-chunmatang, a Chinese medicine, is associated with negative modulation of PKCa activation and NO production. Life Sciences 74, 723-732, 2003.
9. Maclean, W., Lyttleton, J. Phlegm Damp. Clinical Handbook of Internal Medicine, 2nd ed. University of Western Sydney Macarthur, Campbelltown, Australia, pp 548-551, 2000.
10. Taylor, S.G., Southerton, J.S., Weston, A.H., Baker, J.R.J. Endothelium-dependent effects of acetylcholine in rat aorta: A comparison with sodium nitroprusside and cromakalim. Br J Pharmacol 94, 853-863, 1988.
11. 李京燮 외. 東醫心系內科學(上). 서울, 書苑堂. pp 400-447, 1995.
12. 李文鎬, 全鐘暉. 內科學(下), 서울, 學林社. pp 2347-2354, 1986.

13. 金昊顯, 申興默, 金吉萱. 稀薺이 收縮된 血管에 미치는 影響. 東醫生理學會誌 10(1):25-36, 1995.
14. Chen, Z.Y., Zhang, Z.S., Kwan, K.Y., Zhu, M., Ho, W.K.K., Huang, Y. Endothelium-dependent relaxation induced by hawthorn extract in rat mesenteric artery. Life Science 63(22):1983-1991, 1998.
15. 김호현, 김길현. 稀薺이 가토의 혈관내피세포성 이완인자에 미치는 영향. 대한한의학회지 18(2):15-32, 1997.
16. 김호철. 생희침과 주증희침 추출물이 자발성 고혈압 흰쥐의 항고혈압 작용에 미치는 영향. 본초학회지 13(1):53-58, 1998.
17. 신희목. 稀薺의 혈관이완 효능과 항산화 동태에 관한 연구. 대한한의학회지 21(1):77-83, 2000.
18. 채종구, 김길현, 신희목. 내피세포 Nitric Oxide 유리를 통한山楂의 혈관이완 작용. 동의생리병리학회지 17(1):146-150, 2003.
19. 유가량, 최호정, 김길현, 신희목.山楂 Butanol 분획이 PGF₂α 유도 혈관평활근 수축의 억제에 미치는 신호전달 연구. 동의생리병리학회지 17(2):461-466, 2003.
20. Nelson, M.T., Quayle, J.M. Physiological roles and properties of potassium channels in arterial smooth muscle. American Journal Physiol 268, C799-C822, 1995.
21. Standen, N.B., Quayle, J.M., Davies, N.W., Brayden, J.E., Huang, Y., Nelson, M.T. Hyperpolarizing vasodilators activate ATP-sensitive K⁺ channels in arterial smooth muscle. Science 245, 177-180, 1989.