

小腹逐瘀湯이 흰쥐 흉부대동맥의 혈관운동성에 미치는 영향

정용식, 권정남, 민성순, 김종득, 이상희, 김재규, 허정은, 김영균
동의대학교 부속한방병원 심계내과학 교실

Effects of Water Extract of Sobokchuko-tang on Rat Blood Vessels

Yong-Sik Jung, Jung-Nam Kwon, Sung-Soon Min, Jong-Deuk Kim, Sang-Hee Lee,
Jae-Kyu Kim, Jeong-Eun Heo, Young-Kyun Kim

Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dong-Eui University

ABSTRACT

This study was carried out to examine the relaxational response to the water extract of *Sobokchuko-tang* (SCT) in rat thoracic aorta. Segments of thoracic aorta obtained from rats immediately after delivery were mounted in organ baths superfused on a polygraph. It was found that the thoracic aorta segments responded to the SCT with dose-dependent vasorelaxation. At 10^{-7} M phenylephrine-induced contraction, the contractile response of thoracic aortic rings were inhibited by 99.2%, 75.3%, 42.4% and 35.8% after addition of the respective concentration (10, 30, 100, $300\mu\text{g}/\text{ml}$) of SCT. This vasorelaxation of rat thoracic aorta was endothelium-dependent. The action mechanisms of vasorelaxation are thought to be concerned with the role of NO, cAMP and cyclooxygenase, but not with cGMP.

Key words: Sobokchuko-Tang (小腹逐瘀湯)

I. 서 론

瘀血은 정상적인 생리기능을 상실한 혈액이 응축되어 형성된 일종의 병리적 산물¹⁾로 단순히 血毒으로서의 非生理的인 혈액만을 의미하는 것이 아니라 血滯라는 순환장애의 병리적 상태를 기반으로 나타나는 특수한 증후군까지 포함한다²⁾. 瘴血은 氣滯, 血熱, 血寒, 外傷, 氣虛 등으로 인하여 유발되고 임상적으로 심혈관질환, 뇌혈관질환, 간비

증대, 월경 및 자궁질환 등에서 흔히 발생하며 그 증상은 일반적으로 固定性刺痛, 內出血, 腫塊, 舌質紫暗, 肌膚甲錯, 瘢斑, 脈澀 등이 있다³⁾.

혈관운동은 여러 가지 복합적이고 상호 관련이 있는 대사과정에 의하여 이루어지는데, 정상적 혈관운동을 위해서는 내피가 유지되고, 혈액의 단백구 부착 방지, 콜레스테롤의 축적 억제, 혈관내막에서의 평활근 세포의 중식 예방 등이 중요한 요소이다. 그러나, 연령이 높아짐에 따라 혈관내막의 두께가 두꺼워지고 인지질성분이 축적되면서 혈관의 경직성이 증가함으로 정상적인 혈관운동이 저해되어 여러 가지 질병이 유발되게 된다⁴⁾.

· 교신저자: 김영균 부산광역시 부산진구 양정 2동 산 45-1
동의대학교 부속 한방병원 한방 2내과
Tel.051-850-8620. Fax.051-857-5162.
E-mail : ykkim@deme.or.kr

少腹逐瘀湯은 清代 王⁵⁾의 〈醫林改錯〉에 최초로 입방되어 “治小腹積塊疼痛，或有積塊不疼痛，或疼痛而無積塊，或少腹脹滿，或經血見時，先腰痠少腹脹，或經血一月見三五次，接連不斷，斷而又來，其色或紫 或黑 或塊 或崩漏，兼少腹疼痛，或粉紅兼白帶，皆能治之，效不可盡述。”로 기록되어 있으며, 현대에 와서는 活血化瘀, 溫經止痛의 효능이 있어 月經困難症, 不正性器出血, 不姪症, 子宮筋腫 등의 瘥血性 질환에 사용할 수 있는 것으로 보고 되어진다⁶⁾.

少腹逐瘀湯에 관한 실험적 보고로는 朴 등⁷⁾의 抗血栓 및 消炎, 鎮痛에 미치는 影響, 金 등⁸⁾의 子宮細胞株의 成長抑制에 관한 연구, 金 등⁹⁾의 壓縮시 웨이브 증식과 Fibronectin 합성에 미치는 영향 등이 있지만, 少腹逐瘀湯의 혈관운동성에 관한 연구는 접할 수 없었다.

이에 저자는 活血化瘀 등의 효능을 가진 少腹逐瘀湯의 추출물이 혈관 운동성에 어떠한 영향을 미

치는가를 실험적으로 확인하여 몇 가지 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험

1. 재료

1) 동물

실험 동물은 체중 200g 정도의 Sprague-Dawley 계 수컷 흰쥐(대한실험동물센터, Korea)를 사용하였다. 고형사료(삼양유지사료, Korea)와 물을 충분히 공급하면서, 2주 이상 실험실 환경(온도, 22±2°C; 밤/낮, 12hrs)에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

少腹逐瘀湯은 천진처방해설⁶⁾에 준하였고, 약재는 동의대 부속 한방병원에서 구입·정선하여 사용하였고, 1첩의 내용과 중량은 다음과 같다 (Table 1).

Table 1. Prescription of Sobokchuko-Tang(SCT).

韓藥名 (Herbal Name)	學名 (Scientific Name)	重量 (Weight, g)
當歸	<i>Angelica gigas</i> NAKAI	9
蒲黃	<i>Typha orientalis</i> PRESL	9
五靈脂	<i>Trogopterus xanthipes</i> MILINE-EDWARDS	6
赤芍藥	<i>Paeonia lactiflora</i> PALL	6
川芎	<i>Cnidium officinale</i> MAKINO	6
沒藥	<i>Commiphora myrrha</i> ENGL	6
玄胡索	<i>Corydalis turtschaninovii</i> BESS	3
乾薑	<i>Zingiberis officinale</i> ROSC	3
肉桂	<i>Cinnamomum cassia</i> PREL	3
小茴香	<i>Foeniculum vulgare</i> MILL	6
Total Amount		57

3) 시약 및 기기

실험에 사용한 시약은 NaCl, KCl, NaH₂PO₄, MgSO₄, CaCl₂, NaHCO₃, glucose, phenyl-epinephrine(PE), acetylcholine(Ach)(Sigma Co. USA)을 사용하였고, 기타 시약들도 특급 제품을 사용하였다.

기기는 대웅약탕기(Daewoong Co., Korea), 감압 농축기(Tokyo Rikakikai Co., Japan), 동결건조기(Samwon Co., Korea), pH meter(InoLab Co., Germany), 저온냉동고(Samsung Co., Korea), force-displacement transducer가 장착된 polygraph(Grass instrument Co., USA)등을 사용하였다.

2. 방법

1) 약재의 추출

少腹逐瘀湯 2첩에 해당하는 약재 114g에 중류수 1.500ml을 가한 후 대웅 약탕기 (DWP-1800T, 한국)로 2시간 전탕한 후 여과하고 상층액을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 얻었으며, 최후의 건조물은 15.2g이었다. 따라서 少腹逐瘀湯은 13.3%의 추출률을 보였다. 少腹逐瘀湯 추출물(이하 SCT)을 사용치 않을 때는 냉동 보관해 두었다가 실험 직전에 필요한 농도에 맞춰 희석하여 사용하였다.

2) 생리 영양액의 제조

혈관 평활근의 정상적인 유지를 위한 생리 영양액(Physiological salt solution, PSS)의 조성은 NaCl 130mM, KCl 4.7mM, NaH₂PO₄ 1.18mM, MgSO₄ 1.17mM, CaCl₂ 1.6mM, NaHCO₃ 14.9mM, 그리고 glucose 5.5mM이고, pH는 7.4로 유지하였다.

3) 흉부 대동맥 고리 절편의 제작

흰쥐를 경추 탈구로 희생시킨 다음 복부중앙선을 따라 개복하고 흉부대동맥을 적출하여 4°C의 산소가 포화된 PSS에 담았다. 산소를 계속 공급하면서 주위의 지방조직 등을 깨끗이 제거한 다음 약 1.5-2.0mm의 길이가 되도록 횡으로 절단하여 고

리 절편을 만들었다.

혈관 내피세포를 제거하기 위해서는 가는 면봉을 사용하여 혈관 고리의 안쪽을 문지른 다음 [3-3-(chloramidopropyl)-dimethyl-ammonio]-1-propane sulfonate(CHAPS) 0.3%가 포함된 PSS에서 10초간 흔들고 나서 신선한 PSS로 세척하였다.

4) 등장성 수축 측정

등장력을 측정하기 위하여 95% O₂가 공급되고 온도를 37°C로 유지시키면서, 20ml의 PSS가 담긴 배양기(organ chamber)의 바닥에 장치된 고리에 적출 혈관의 한쪽 부분을 걸고, 다른 쪽 부분은 force-displacement transducer에 매달아 그 결과를 생리기록계에 기록하였다. 실험을 하기 전에 혈관 고리에 2g의 기초 장력을 부하하고 매 15분마다 신선한 PSS를 바꿔주면서 90분간 평형을 유지시켰다. 일정한 기저선이 유지되면 KCl 100mM이 함유된 PSS를 투여하여 수축의 크기를 확인하였다. 배양기 내에 3×10⁻⁶M의 PE를 투여하여 혈관 평활근의 수축 상태를, 10⁻⁶M의 Ach을 투여하여 혈관의 이완반응을 확인하였는데, 혈관의 상태가 안정되었다고 생각되어졌을 때 계획된 실험을 시행하였고 실험이 종료된 후 다시 이와 같은 약물을 사용하여 수축과 이완을 유도하여 혈관 절편의 상태를 파악하였다.

5) 혈관 내피의 제거

혈관의 내피세포가 혈관운동의 반응(vasomotor response)에 미치는 영향을 검토하기 위하여 내피세포를 제거한 경우와 내피세포를 제거하지 않은 경우에 대하여 생리기록계로 비교 분석하였다. 내피는 면봉의 예리한 끝 부분을 혈관 고리의 안으로 돌려서 직접적으로 제거하고 나서 신선한 PSS로 세척하였다. 내피제거의 성공유무는 100mM K⁺ 수축에 대한 10⁻⁶M Ach의 이완반응 유무를 통하여 내피의 제거 유무를 판정하였다.

6) SCT에 의한 혈관 이완 유도

안정장력(resting tension)이 90분 동안 유지되면

혈관 수축을 유도하기 위하여 PE 등으로 혈관수축을 유도하였고, 최대 수축에 도달했을 때 혈관이 완 즉 긴장성 수축의 감소를 관찰하기 위해서는 배양기 속에 여러 농도의 SCT를 투여하여 이완 정도를 평가하였다.

3. 통계처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SAS (The SAS System for Windows, ver. 6.12, SAS Institute, USA)를 이용하였고, 실험 성적은 평균±표준오차(mean±S.E.)로 나타내었으며, 각 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때는 Student's t-test로 검정하여 p값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

III. 성 적

1. 흉부 대동맥 혈관 절편에 대한 PE의 수축 효과

PE를 10^{-9} - 10^{-4} M 농도로 처리하였을 때 흉부 대동맥 혈관 절편에 대하여 용량 의존적, 농도 의존적으로 혈관을 수축시켰으며, $EC_{50}(-\log[M])$ 은 7로 나타났다(Fig. 1).

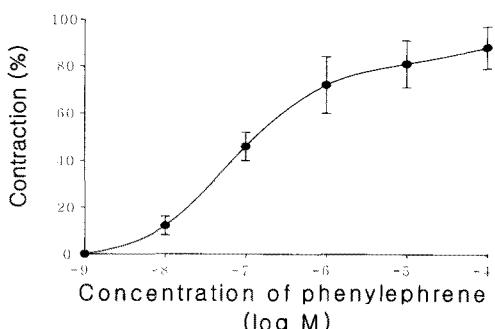


Fig 1. Contractile response of thoracic aorta to PE at concentration range from 10^{-9} to 10^{-4} M. Values represent for mean±S.E. on the maximal contractile response

2. PE 유도 혈관 수축에 대한 SCT의 영향

SCT의 혈관에 대한 효능을 관찰하기 위하여 흰쥐의 적출 혈관에 PE를 10^{-7} M을 처리하여 수축한 혈관의 수축력을 100%로 하여 SCT의 작용을 관찰하였다. 배양기 내의 SCT의 농도는 최종 농도가 10, 30, 100 및 $300\mu\text{g}/\text{ml}$ (-3, -2.5, -2, -1.5 log[%])가 되도록 하였다. SCT를 처리하였을 때 적출 혈관의 수축력은 각각 99.2 ± 5.0 , 75.3 ± 8.2 , 42.4 ± 7.6 , $35.8\pm7.6\%$ 로 농도의 증가에 따라 유의하게 혈관이 이완하였다(Fig. 2).

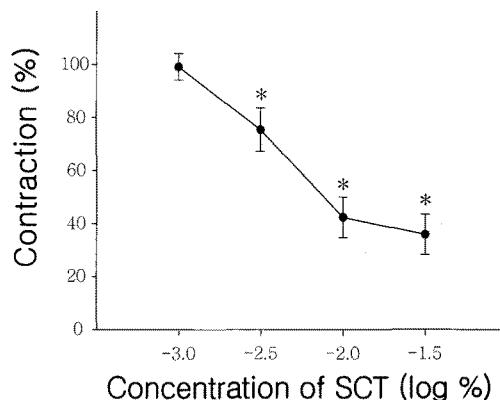


Fig 2. Contractile response of thoracic aorta to SCT at concentration range from 10^{-3} (control) to $10^{-1.5}$ log %. Values represent for mean±S.E. on the maximal contractile response. *, significantly different when compared with control($p<0.05$)

위와 같은 혈관의 이완이 혈관의 내피세포에 의한 것인지를 확인하기 위하여 흰쥐의 적출 혈관 내피세포를 면봉으로 조심스럽게 제거한 후 SCT를 처리하여 이완 작용을 관찰하였다. PE를 10^{-7} M 농도로 처리하여 적출 혈관의 수축을 유발한 상태에서 배양기 내의 SCT 농도가 -3, -2.5, -2, -1.5 log[%] 가 되도록 하였다. 그 결과 적출 혈관의 수축력은 각각 101.4 ± 8.4 , 96.5 ± 5.3 , 94.2 ± 3.7 ,

$89.5 \pm 6.2\%$ 로 나타나 SCT의 농도 증가에 따른 혈관 이완의 변화는 나타나지 않았다(Fig. 3).

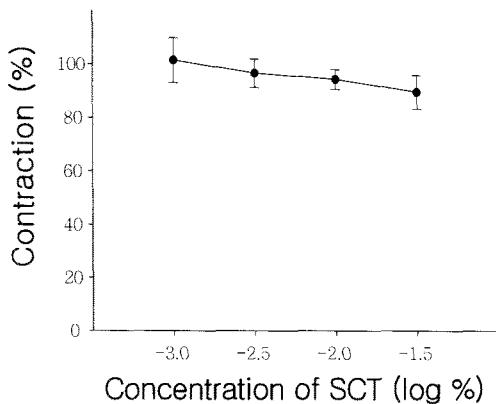


Fig 3. Contractional response of endothelium-denuded thoracic aorta to SCT at concentration range from 10^{-3} to $10^{-1.5}$ log %. Values represent for mean \pm S.E. on the maximal contractional response

3. L-NNA 전처리 후 PE에 의한 혈관 수축에 미치는 SCT의 영향

SCT의 혈관 이완 작용이 nitric oxide(NO)의 작용과 관련이 있는지를 확인하기 위하여 NO inhibitor인 L-NNA 10^{-4} M을 전처리하고 SCT의 농도가 -3, -2.5, -2, -1.5 log[%] 가 되도록 하였다. 그 결과 적출 혈관의 수축력은 각각 97.8 ± 7.2 , 95.9 ± 6.7 , 94.2 ± 7.7 , $86.5 \pm 9.2\%$ 로 나타나 SCT의 농도 증가에 따른 혈관 이완의 변화는 나타나지 않았다(Fig. 4).

4. 1H-[1,2,4]Oxadiazolo[4,3-a]quinoxaline-1-one (ODQ) 전처리 후 PE에 의한 혈관 수축에 미치는 SCT의 영향

SCT의 혈관 이완 작용이 cAMP와 관련이 있는지를 확인하기 위하여 cAMP inhibitor인 ODQ를 10^{-6} M 농도로 전처리하고 SCT의 농도가 -3, -2.5,

-2, -1.5 log[%] 가 되도록 하였다. 그 결과 적출 혈관의 수축력은 각각 96.3 ± 5.4 , 97.4 ± 8.2 , 92.1 ± 4.3 , $88.4 \pm 9.7\%$ 로 나타나 SCT의 농도 증가에 따른 혈관 이완의 변화는 나타나지 않았다(Fig. 5).

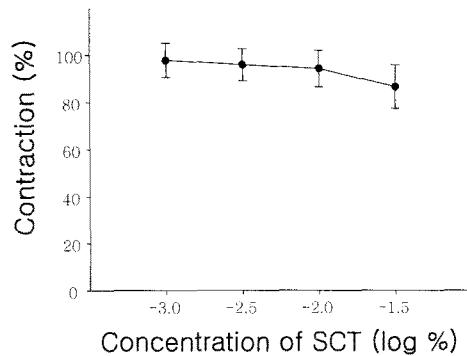


Fig 4. Contractional response of L-NNA pretreated thoracic aorta to SCT at concentration range from 10^{-3} to $10^{-1.5}$ log %. Values represent for mean \pm S.E. on the maximal contractional response

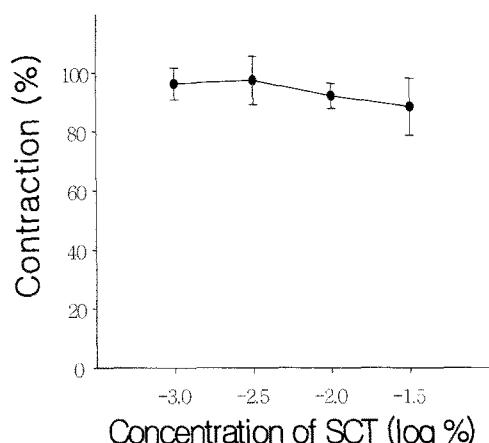


Fig 5. Contractional response of ODQ pretreated thoracic aorta to SCT at concentration range from 10^{-3} to $10^{-1.5}$ log %. Values represent for mean \pm S.E. on the maximal contractional response

5. Indomethacin 전처리 후 PE에 의한 혈관 수축에 미치는 SCT의 영향

SCT의 혈관 이완 작용이 cyclooxygenase와 관련이 있는지를 확인하기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10^{-5} M을 전처리하고 SCT의 농도가 -3, -2.5, -2, -1.5 log[%]가 되도록 하였다. 그 결과 적출 혈관의 수축력은 각각 102.7 ± 5.1 , 103.4 ± 11.5 , 97.2 ± 7.2 , $99.8 \pm 12.0\%$ 로 나타나 SCT의 농도 증가에 따른 혈관 이완의 변화는 나타나지 않았다(Fig. 6).

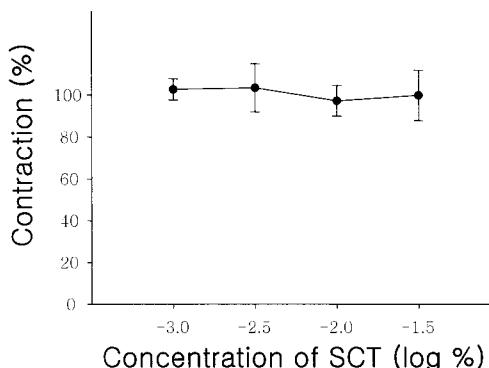


Fig. 6. Contractile response of indomethacin pretreated thoracic aorta to SCT at concentration range from 10^{-3} to $10^{-1.5}$ log %. Values represent for mean \pm S.E. on the maximal contractile response

6. Methylene Blue(MB) 전처리 후 PE에 의한 혈관 수축에 미치는 SCT의 영향

SCT의 혈관 이완 작용이 용해성 guanylate cyclase의 활성으로 인한 cyclic guanosine-monophosphate(cGMP)의 증가에 의한 효과인지 여부를 확인하기 위해 cyclic GMP의 생성 효소인 guanylyl cyclase에 대한 억제제인 MB를 10^{-5} M 농도로 전처리하고 SCT의 농도가 -3, -2.5, -2, -1.5 log[%]가 되도록 하였다. 그 결과 SCT를 처리하였을 때 적출 혈관의 수축력은 각각 98.3 ± 9.8 , 82.6 ± 6.7 , 52.7 ± 9.5 , $48.3 \pm 7.1\%$ 로 농도의 증

가에 따라 유의하게 혈관이 이완하였다(Fig. 7).

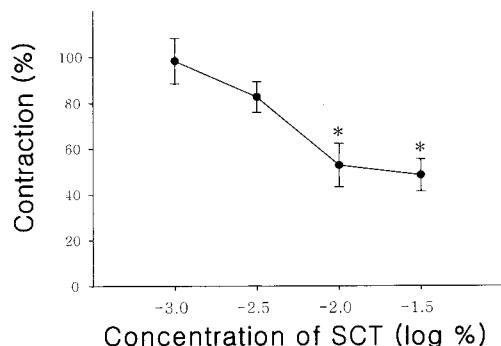


Fig. 7. Contractile response of MB pretreated thoracic aorta to SCT at concentration range from 10^{-3} (control) to $10^{-1.5}$ log %. Values represent for mean \pm S.E. on the maximal contractile response. *, significantly different when compared with control($p<0.05$)

IV. 고찰

王清任⁵⁾은 그의 저서인 〈醫林改錯〉에서 혈액을病源으로 삼아 逐瘀를 치료법으로 하여 血瘀의 證을 上中下의 세 부분으로 나누어 기본 처방을 선정하였다. 治上의 목적으로 처방을 사용할 때는 頭面四肢周身血管血瘀之證으로 通竅活血湯이 主治하고, 治中에는 胸中有積瘀頭痛胸疼等證으로 血府逐瘀湯이 主治하고, 治下에는 肚腹積瘀積塊痞塊等證으로 脾下逐瘀湯이 主治한다 하였다⁵⁾. 따라서 王은 活血化瘀를 위주로 하여 血瘀去而諸病自愈라는 생각을 가졌음을 알 수 있다¹⁰⁾.

본 연구에 사용된 少腹逐瘀湯은 血府逐瘀湯의 가감방이 되므로 血府逐瘀湯의 계열에 해당한다. 血府逐瘀湯은 桃仁, 生地黃, 當歸, 川芎, 赤芍藥, 牛膝, 柴胡, 枳殼, 桔梗, 甘草로 구성되어 있으며, 活血消瘀, 理氣止痛의 효능이 있어 瘀血로 인한 제증상에 응용되어져 왔다¹¹⁾. 少腹逐瘀湯은 위와 같

은 효능을 가진 血府逐瘀湯에 小茴香 · 肉桂 · 乾薑 등의 약물이 배합되어 있는데, 赤芍藥은 養血活血, 川芎은 活血行氣, 當歸는 補血活血, 蒲黃은 活血去瘀, 五靈脂는 通利血脈, 没藥은 活血化瘀의 효능이 있으며, 肉桂는 通血脈, 乾薑은 溫中回陽, 小茴香은 溫裏祛寒의 효능이, 玄胡索은 理氣止痛의 효능이 강한 약물이므로 血瘀로 인한 少腹의 痞塊 · 月經不調 · 痛經 등의 증상을 치료한다¹²⁾. 현대에 와서는 活血化瘀, 溫經止痛의 효능으로 완고한 痛症, 肿瘤鬱血, 만성적 出血, 月經困難症, 不正性器出血, 不姪症, 子宮筋腫 등과 같은 질환을 유발하는 瘀血로 인한 증상에 사용 할 수 있는 것으로 보고 되는데^{6,12)}. 血府逐瘀湯에 비해 活血祛瘀, 溫經止痛 등의 효능이 더욱 강할 것으로 생각 되어진다.

韓醫學에서 瘀血은 각종 원인에 의하여 체내에서 발생된 일종의 병리적 산물로 혈액순환장애를 초래하는 중요한 요인이 된다. 그러나 이 瘀血은 단순히 血毒으로서의 비생리적 혈액만을 의미하는 것이 아니라 血滯라는 순환장애의 병리적 상태를 기반으로 나타나는 어떤 특수한 症候群까지도 포함 한다²⁾.

최근에는 혈액 유통의 不暢, 臟腑 또는 국부조직의 혈액이 停滯瘀結된 것, 각종원인에 의한 내출혈, 혈액내의 汚穢하고 불결한 대사산물의 停留 및 累積, 肌肉皮膚의 각종조직의 증식과 변성 등이 瘀血의 병리적 상태와 일치한다고 보는 여러 의가들에 의해 瘀血로 유발되는 제 병증과 그 치료방법에 대한 연구가 활발하게 시도되고 있다⁹⁾.

瘀血의 치료를 목적으로 사용된 여러 처방들에 활용된 약재들의 활용도를 조사한 趙 등¹³⁾의 결과를 보면 赤芍藥 · 當歸 · 桃仁 · 桂枝 등의 순으로 多用되었으며 破血藥이 단독으로 사용되기도보다는 和血 · 活血補血 · 溫陽行血 등의 효능이 있는 약재들과 함께 사용된 예가 많으며, 치료 질환도 심혈관계질환에 많이 이용되고 있다는 것을 알 수 있다.

한약재를 재료로 하여 혈압 또는 혈관 이완에

관한 연구 결과를 발표한 논문으로는 Ali 등¹⁴⁻²⁷⁾의 四物湯, 大黃, 川芎 등을 이용한 연구가 있으며 이 외에도 한약재의 혈관 이완 또는 혈압 강하 작용에 관한 많은 연구들이 계속되고 있다.

한의학에서의 瘀血의 치료와 관련이 있을 것으로 생각되는 혈관 이완에 관한 연구로는 강 등²⁸⁾, 문 등²⁹⁾, 이 등³⁰⁻³⁷⁾의 연구가 있었으나 모두 단미한약재를 재료로 한 결과들이었으며 처방을 대상으로 한 연구는 찾아 볼 수 없었다.

본 실험에 사용된 少腹逐瘀湯이 瘀血의 치료에多用될 수 있음은 지금까지의 많은 임상가들의 경험을 통해서도 확인된 바 있다. 이처럼 少腹逐瘀湯이 임상에서 다용됨에도 불구하고 혈관 이완과 관련된 임상효과는 검증되지 못하였으며 어혈을 개선하는 기전에 대해서도 보고 된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 少腹逐瘀湯이 혈관 운동성에는 어떠한 영향을 미치는가를 실험적으로 규명하고자 하였다.

흉부 대동맥 혈관 절편에 대한 PE의 수축 효과를 관찰한 결과, 흉부 대동맥 혈관 절편에 대하여 용량 의존적, 농도 의존적으로 혈관을 수축시켰으며, 적출 혈관의 수축력은 SCT 농도의 증가에 따라 유의하게 혈관이 이완하였다(Fig. 2). 이러한 혈관 이완이 혈관의 내피세포에 의한 것인지는 아직 단정할 수 없다. 따라서 PE을 10^{-7} M 농도로 처리하여 적출 혈관의 수축을 유발한 상태에서 배양기 내의 SCT 농도가 10, 30, 100 및 300 μ g/ml가 되도록 한 결과, 적출 혈관의 수축력은 SCT의 농도 증가에 따른 차이가 없었다(Fig. 3). 그러므로 SCT에 의한 흰쥐의 적출 혈관의 이완은 혈관 내피세포에 의존한다는 것을 알 수 있다.

위와 같은 이러한 SCT의 혈관 이완 작용이 NO의 작용과 관련이 있는지를 확인한 결과, 적출 혈관의 수축력은 SCT의 농도 증가에 반응하지 않았다(Fig. 4). 따라서 SCT의 혈관 이완이 NO의 작용과 관련이 있음을 알 수 있다.

SCT의 혈관 이완 작용이 cAMP와 관련이 있는

지를 확인한 결과 SCT의 농도 증가에 따른 혈관 이완의 변화는 나타나지 않았다(Fig. 5). 따라서 SCT에 의한 혈관 이완이 cAMP와도 관련이 있음을 알 수 있다.

SCT의 혈관 이완이 cyclooxygenase와 관련이 있는지를 확인한 결과, SCT의 농도 증가에 따른 혈관 이완의 변화는 나타나지 않았다(Fig. 6). 따라서 SCT에 의한 혈관 이완이 cyclooxygenase와 관련이 있음을 알 수 있다.

SCT의 혈관 이완 작용이 용해성 guanylate cyclase의 활성으로 인한 cGMP의 증가에 의한 효과인지 여부를 확인한 결과, 적출 혈관의 수축력은 SCT 농도의 증가에 따라 유의하게 혈관이 이완하였다(Fig. 7). 따라서 SCT에 의한 혈관 이완이 cGMP와 관련이 없음을 알 수 있다.

일반적으로 혈관 평활근의 이완은 다양한 기전에 의해서 발생하게 되는 것으로 알려져 있는데 특히 과분극에 의한 이완, cyclic-AMP 매개성 혈관이완, cyclic-GMP 매개성 혈관 이완이 주로 작용한다. 또한 혈관 이완 반응에 관여하고 있는 많은 물질들 중에서 다양한 기능을 가진 내인성 혈관 작용 물질로 NO가 널리 알려져 있다³¹⁾.

본 연구를 통해 SCT에 의한 혈관의 이완이 어떠한 기전에 의한 것인지는 명확히 단정할 수 없으나 혈관의 내피세포에 의존한다는 것을 확인하였으며, NO · cAMP · cyclooxygenase 등의 작용과 관련이 있음을 확인할 수 있었다.

이러한 연구 결과는 향후 少腹逐瘀湯이 한의학 임상에서 혈관 수축과 관련 있는 다양한 병증(허혈성 심질환, 허혈성 뇌졸중, 하지 정맥류)의 치료에 더욱 활발하게 응용할 수 있을 것으로 기대된다. 위와 같은 효과가 본 연구에서는 시험관 내 실험을 통해서만 진행되었으므로 앞으로 생체 내 실험을 통하여서도 위와 같은 유의한 결과가 나타날지는 아직 알 수 없다. 따라서 SCT의 혈관 이완 효과에 대한 명확한 기전에 관한 연구와 이를 토대로 한 임상 응용에 대한 연구가 지속적으로 수

행되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

少腹逐瘀湯 추출물을 이용하여 흰쥐의 흉부 대동맥에 대한 이완 효과를 측정하여 혈관운동성을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. PE를 10^{-7} M을 처리하였을 때, 적출 혈관의 수축력은 SCT 농도의 증가에 따라 유의하게 혈관이 이완하였다.
2. SCT에 의한 흰쥐의 적출 혈관의 이완은 혈관 내피세포에 의존하였다.
3. SCT의 혈관 이완은 NO · cAMP · cyclooxygenase의 작용과 관련이 있었다.
4. SCT의 혈관 이완이 cGMP와는 관련이 없었다.

참고문현

1. 최승훈. 황제내경에서 어혈의 인식에 대한 병리적 연구. 대전대학교 논문집. 1987 6(2): 313-320.
2. 田炳薰, 禹元洪, 鄭遇悅. 瘀血의 概念에 關한 東醫學的 考察. 동의병리학회지. 1989;4:93-102.
3. 김완희 외. 장부변증논치. 서울. 성보사. 1985: 371-375.
4. 해리슨 내과학 편찬위원회 편. 해리슨 내과학. 서울:정담. 1997:1189-1190.
5. 王清任. 醫林改錯. 北京:中國중의약출판사. 1995:53.
6. 李尙仁 監修. 天眞處方解說. 서울:成輔社. 1987:127-134.
7. 朴炳烈, 李相洙. 少腹逐瘀湯이 抗血栓 및 消炎, 鎮痛에 미치는 影響. 大韓韓方婦人科學會誌. 1996;9(1):81-96.
8. 金敏娥, 白承嬉, 崔圭東. 少腹逐瘀湯이 子宮細胞株의 成長抑制에 미치는 影響. 大韓韓方婦人

- 科學會誌. 2000;13(2):186-200.
9. 권영구, 안영민, 안세영, 두호경. 계지복령환, 소복축어탕, 도홍사물탕이 메산지음 세포증식과 Fibronectin 합성에 미치는 영향. 한방내과학회지. 2003;24(1):94-103.
10. 洪元植 編著. 中國醫學史. 서울:東洋醫學研究院. 1987:335-337.
11. 강순수. 바른 방제학. 서울:대성문화사. 1996: 258-259.
12. 한의과대학 방제학교수 공편자. 方劑學. 서울: 永林社. 1999:249, 260-261, 300, 410-413, 429, 466.
13. 趙東逸, 金聖勳. 瘀血治方에 關한 文獻的 考察. 大田大學校 韓醫學研究所 論文集. 1997;5 (2):265-279.
14. Ali M. Sharifi, Radbod Darabi and Nasrin Akbarloo. Study of antihypertensive mechanism of *Tribulus terrestris* in 2K1C hypertensive rats: Role of tissue ACE activity. Life Sciences. 2003;73(23):2963-2971.
15. C. K. Maitai, S. Talalaj, D. Njoroge and R. Wamugunda. Effect of extract of hairs from the herb *Urtica massaica*, on smooth muscle. Toxicon. 1980;18(2):225-229.
16. Chin-Chuan Tsai, Tung-Yuan Lai, Wei-Chan Huang, I-Min Liu and Juei-Tang Cheng. Inhibitory effects of potassium channel blockers on tetramethylpyrazine-induced relaxation of rat aortic strip in vitro. Life Sciences. 2002;71(11):1321-1330.
17. Chiu-Yin Kwan, Chang-Xun Chen, Takeshi Deyama and Sansei Nishibe. Endothelium-dependent vasorelaxant effects of the aqueous extracts of the *Eucommia ulmoides* Oliv. leaf and bark: implications on their antihypertensive action. Vascular Pharmacology. 2003;40(5):229-235.
18. D. MacDonald, K. VanCrey, P. Harrison, P. K. Rangachari, J. Rosenfeld, C. Warren and G. Sorger. Ascaridole-less infusions of *Chenopodium ambrosioides* contain a nematocide(s) that is(are) not toxic to mammalian smooth muscle. Journal of Ethnopharmacology. 2004;92(2-3):215-221.
19. H. B. Chen, M. W. Islam, R. Radhakrishnan, S. A. Wahab and M. A. Naji. Influence of aqueous extract from *Neurada procumbens* L. on blood pressure of rats. Journal of Ethnopharmacology. 2004;90(2-3):191-194.
20. Huei-Chen Huang, Chai-Rong Lee, Pei-Dawn Lee Chao, Ching-Chow Chen and Shu-Hsun Chu. Vasorelaxant effect of emodin, an anthraquinone from a Chinese herb. European Journal of Pharmacology. 1991;205(3):289-294.
21. Huei-Chen Huang, Chai-Rong Lee, Yu-I Weng, Ming-Chih Lee and Yuan-Teh Lee. Vasodilator effect of scoparone (6,7-dimethoxycoumarin) from a Chinese herb. European Journal of Pharmacology. 1992;218(1):123-128.
22. Huei-Chen Huang, Huei-Rong Wang and Ling-Mein Hsieh. Antiproliferative effect of baicalein, a flavonoid from a Chinese herb, on vascular smooth muscle cell. European Journal of Pharmacology. 1994;251(1):91-93.
23. Huei-Chen Huang, Shu-Hsun Chu and Pei-Dawn Lee Chao. Vasorelaxants from Chinese herbs, emodin and scoparone, possess immunosuppressive properties. European Journal of Pharmacology. 1991;198 (2-3):211-213.
24. K. W. Chiu and A. Y. L. Fung. The cardiovascular effects of green beans (*Phaseolus aureus*), common rue (*Ruta*

- graveolens), and kelp (*Laminaria japonica*) in rats. General Pharmacology: The Vascular System. 1997;29(5):859-862.
25. Miles A. Tanner, Xin Bu, J. Alan Steimle and Paul R. Myers. The Direct Release of Nitric Oxide by Gypenosides Derived from the Herb *Gynostemma pentaphyllum*. Nitric Oxide. 1999;3(5):359-365.
26. Sheu-Meei Yu, Chien-Chih Chen, Yu-Lin Huang, Chang-Wu Tsai, Chao-Hsin Lin, Tur-Fu Huang and Che-Ming Teng. Vasorelaxing effect in rat thoracic aorta caused by denudatin B, isolated from the Chinese herb, *Magnolia fargesii*. European Journal of Pharmacology. 1990;187(1):39-47.
27. Wen-Fei Chiou, Pei-Ching Chang, Cheng-Jen Chou and Chieh-Fu Chen. Protein constituent contributes to the hypotensive and vasorelaxant activities of *Cordyceps sinensis*. Life Sciences. 2000;66(14):1369-1376.
- 28) 강수연, 김낙두, 흥삼 사포닌의 혈압강하작용과 내피의존성 혈관 이완에 미치는 효과. 고려 인삼학회. 1992;16(3):175-182.
29. 문병우, 김기현, 인삼수침 (仁蔘水鍼) 이 당뇨 백서 (白鼠) 의 혈관 수축과 이완, 강조 및 혈 액에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1993;10 (1):353-370.
30. 이항우, 조현국, 박용기. 토천궁과 일천궁의 효 능 및 품질비교에 관한 연구 (2) - 두 유형의 천궁과 천궁 - 당귀 배합시의 혈관 이완효능 -. 대한본초학회지. 1999;14(1):55-60.
31. 정권수, 김형환, 안덕균, 최호영. 은행엽 물추출 물이 흰쥐의 흉부대동맥 혈관이완에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2001;16(2):7-12.
32. 최호영, 안덕균, 김형환, 강봉석. 가시오가피의 부위별 물 추출물이 흰쥐의 혈관이완반응에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2001;16(2):13-18.
33. 김형환, 이주호, 이제현, 안덕균, 박성규. 당귀의 종류에 따른 사물탕이 백서의 흉부대동맥 혈관 이완에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2001;16 (2):29-34.
34. 김형환, 구본식, 박수연, 안덕균, 최호영, 박성 규. 장엽대황이 백서의 흉부대동맥 혈관이완에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2002;17(2): 111-117.
35. 김형환, 조남훈, 김완기, 이상준, 유익동, 안덕 균, 최호영. 오수수와 그 분획물이 흰쥐의 흉부 대동맥과 복대동맥에 미치는 혈관이완효과. 대 한본초학회지. 2003;18(1):127-131.
36. 김형환, 이현경, 강순아, 안덕균, 박성규. 주침 수치 방법에 따른 종대황이 백서의 흉부대동맥 혈관이완에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2004;19(1):103-110.
37. 배명호, 김호현. 산사의 내피세포 의존성 혈관 이완효과 기전에 대한 연구. 대한본초학회지. 2003;18(3):169-180.