

# 勻氣散이 흰쥐의 국소뇌혈류량 및 평균혈압에 미치는 효과

정종안, 홍 석, 전상윤  
동신대학교 한의과대학 내과학교실

## ABSTRACT

### Effect of Kyungisan in on the Regional Cerebral Blood Flow and Mean Arterial Blood Pressure in Rats

Jong-An Jung, Seok Hong, Sang-Yun Jun  
Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongshin University

Kyungisan(KGS) has been used in oriental medicine for many centuries as a therapeutic agent for treatment of stroke caused by deficiency of qi(氣虛). This study was performed to evaluate effects of KGS extract on the regional cerebral blood flow(rCBF) and mean arterial blood pressure(MABP) in rats.

The result of this study were as follow :

1. KGS significantly increased rCBF irrelevant to MABP in normal rats.
2. To prescribe KGS after pretreatment with indomethacin(IDN) decreased rCBF as compared with control group to administered only KGS in normal rats. But the change of MABP is not significantly as compared with control group.
3. To prescribe KGS after pretreatment with methylen blue(MTB) decreased MABP and

- 
- 교신저자 : 전상윤
  - 광주광역시 남구 월산2동 377-13 동신대학교 한의과대학 내과학교실
  - Tel : 062-350-7282 E-mail : damiano70@hanmail.net
  - 접수 : 2007/ 10/ 23 수정 : 2007/ 12/ 13 채택 : 2007/ 12/ 20

rCBF as compared with control group to administered only KGS in normal rats. Especially, it significantly decreased rCBF.

These results suggest that KGS increase rCBF by enlargement diameter of pial artery in brain. The active mechanism of KGS is related with prostaglandin activated by cyclooxygenase. So, I suggest that KGS has an anti-ischemic effect through the improvement of cerebral blood flow and can be used for stroke.

**Key word** : Kyungisan, rCBF, MABP, prostaglandin, stroke

## I. 緒 論

뇌졸중은 노령에서 호발하는 질환으로 45~84세 인구 10 만 명당 250~400명의 발병 빈도를 나타내며, 질환사망률이 약 30%로 전체 질병 사망 원인의 두 번째로 대두되고 있다. 최근 우리나라의 경우 고혈압 치료와 식생활을 비롯한 생활방식의 변화로 인하여 출혈성 뇌졸중이 점차 감소되고 허혈성 뇌졸중이 증가하는 추세이다<sup>1)</sup>.

腦卒中은 사망하지 않더라도 그 후유증이나 합병증으로 인해 환자 본인, 가족, 나아가서는 사회에 큰 악영향을 미치는 질환이다<sup>2)</sup>.

생활 수준의 향상과 의학의 발전에 따라 평균 수명의 증가와 함께 뇌졸중에 이환된 환자의 수는 점점 늘어나면서<sup>3)</sup>, 뇌에 대한 사회적인 관심 또한 높아짐에 따라 뇌혈류 역학 변동 및 그 작용기전을 밝히려는 한의학에서의 연구도 활발히 진행되고 있다<sup>4)</sup>. 그 중에서 祛風除濕湯 등의 처방<sup>5-9)</sup>, 半夏 등의 단일 약물<sup>10-15)</sup> 및 中風七處穴 등의 경혈<sup>16-20)</sup>들을 이용한 연구들이 다양하게 보고되고 있다.

勻氣散(KyungiSan, KGS)은 중풍을 치료하는

처방으로 중풍으로 氣가 虛하여 四肢를 잘 쓰지 못하는 것을 다스리는데<sup>21)</sup>, 아직 이에 대한 뇌혈류역학의 실험적 연구는 없었다.

이에 저자는 勻氣散이 국소뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF) 및 평균혈압(mean arterial blood pressure, MABP)에 미치는 영향과 이에 대한 작용 기전을 밝히고자 흰쥐에 indomethacin(IDN), methylen blue(MTB)를 전처치한 후 勻氣散을 투여하여 변동되는 rCBF와 MABP를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 재 료

#### 1) 동 물

동물은 체중  $300 \pm 10$  g의 수컷 Sprague-Dawley 계 흰쥐를 화인 실험 동물센터(광주)로부터 구입하여 항온·항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료(삼양주식회사, Korea)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(실내온도  $24 \pm 2$  °C, 습도  $55 \pm 5$  %, 12 시간 dark/light)에 적응시

킨 후 사용하였다.

2) 약 재

실험에 사용한 약재는 동신대학교 부속한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였다. 勻氣散의 구성은 《東醫寶鑑》<sup>21)</sup>에 準하였다(Table 1).

Table 1. Prescription of Kyungisan

構成藥物	生藥名	用量(g)
白 朮	Atractylodis Krocephalae Rhizoma	7.500
烏 藥	Linderae Radix	5.625
人 蔘	Ginseng Radix	3.750
天 麻	Gastrodia Elata	3.750
沈 香	Lignum Aquilariae Resnatum	1.875
青 皮	Pericarpium Citri	1.875
白 芷	Angelicae Dahuricae Radix	1.875
木 瓜	Fructus Chaenomelis	1.875
紫蘇葉	Perilla Frutescens	1.875
甘 草	Glycyrrhizae Radix	1.875
生 薑	Zingiberis Rhizoma Recens	7.000
總 計		38.875

2. 방 법

1) 추출물의 제조

勻氣散 2 첩 분량 (77.750 g)을 각각 3,000 ml 환저 플라스크에 증류수 1,500 ml와 함께 넣어 120 분 동안 가열한 다음 전탕액을 여과지로 여과한 뒤 5,000 rpm으로 30 분간 원심분리 (VS 6000CFN, vision, Korea)한 후 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에 넣어 77.75 ml로 농축하였다.

2) 국소 뇌혈류량 (regional cerebral blood flow, rCBF) 측정

흰쥐를 stereotactic frame (DKI, U.S.A.)에 고정시키고 두피 정중선을 따라 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6 mm 측방, -2~1 mm 전

방에 직경 5~6 mm의 craniotomy를 시행하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지하도록 하였다. Laser doppler flowmetry (LDF, Transonic Instrument, U.S.A)용 needle probe (직경 0.8 mm)를 대뇌 (두정엽) 피질 표면에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막 동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간 동안 안정시킨 후 실험 protocol에 따라 勻氣散을 용량별 (0.01 mg/kg~10.0 mg/kg, i.p.)로 투여하여 30 분 동안 각각 변화되는 rCBF를 측정하였다<sup>22)</sup>.

3) 평균혈압(mean arterial blood pressure, MABP) 측정

흰쥐를 urethane (750 mg/kg, i.p.)으로 마취시킨 후 체온을 37~38 °C로 유지할 수 있도록 heat pad위에 복와위로 고정시켰다. 勻氣散 투여 용량 (0.01 mg/kg~10.0 mg/kg, i.p.)에 따른 MABP 변화는 흰쥐의 대퇴동맥에 삽입된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer (Grass, U.S.A)를 통하여 MacLab과 Macintosh computer로 구성된 data acquisition system으로 30 분 동안 각각 관찰하였다<sup>22)</sup>.

4) rCBF 및 MABP 변화 기전 확인

勻氣散 투여로 변화된 rCBF 및 MABP의 변화에 미치는 작용기전을 알아보기 위하여 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 억제제 indomethacin (1 mg/kg, i.p., IDN, Sigma I7378)과 cyclic guanosine monophosphate (cGMP)의 생성효소인 guanylate cyclase 억제제 methylene blue (10 µg/kg, i.p., MTB, Sigma I 9140)를 전처치한 후 勻氣散을 용량별 (0.01 mg/kg~10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 다음 30 분 동안 변화되는 각각의 rCBF 및 MABP를 측정하였다<sup>22)</sup>.

3. 통계처리

勻氣散이 rCBF 및 MABP에 미치는 효과에 대한 통계처리는 Student's t-test에 의하였고, 勻氣

散의 투여로 변화된 rCBF 및 MABP의 작용기전에 대한 통계처리는 paired t-test에 의하였다. P-value는 0.05 미만인 경우에만 유의성을 인정하였다.

### III. 實驗成績

#### 1. KGS가 rCBF에 미치는 효과

KGS가 rCBF에 미치는 효과를 알아보기 위하여 KGS를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 후 변화되는 rCBF를 관찰하였다. KGS를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 rCBF 기저치를  $100.00 \pm 0.03\%$ 로 환산하였을 때, KGS 0.01, 0.1, 1.0, 10 mg/kg 투여시 rCBF는 각각  $107.36 \pm 0.05\%$ ,  $111.13 \pm 0.04\%$ ,  $117.93 \pm 0.07\%$ ,  $133.95 \pm 0.08\%$ 로 증가되었고, KGS 10.0 mg/kg을 투여하였을 때 유의성 ( $p < 0.05$ ) 있게 증가되었다(Fig. 1).

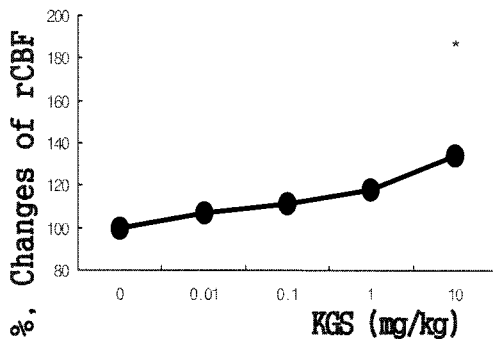


Fig. 1. Effects of KGS on the rCBF by injected dosage in normal rats.

KGS : KyugiSan extract. rCBF : regional cerebral blood flow. 0~10 : KGS non-injected group~10.0 mg/kg (i.p.) injected group for 30 min. \* : Statistically significance compared with 0 vehicle group (\* :  $P < 0.05$ )

#### 2. KGS가 MABP에 미치는 효과

KGS가 MABP에 미치는 효과를 알아보기 위하여 KGS를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)

로 투여한 후 변화되는 MABP를 관찰하였다. KGS를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 MABP 기저치를  $100.00 \pm 0.04\%$ 로 환산하였을 때, KGS 0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg 투여시 MABP는 각각  $100.16 \pm 0.03\%$ ,  $99.48 \pm 0.03\%$ ,  $98.90 \pm 0.03\%$ ,  $98.72 \pm 0.03\%$ 로 변화되었다(Fig. 2).

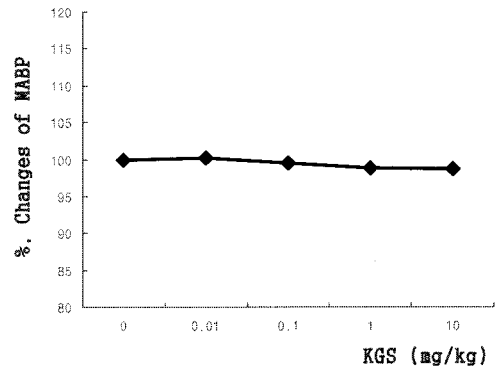


Fig. 2. Effects of KGS on the MABP by injected dosage in normal rats.

MABP : mean arterial blood pressure. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

#### 3. IDN 전처치 후 KGS 투여로 변화된 rCBF에 미치는 효과

KGS로 인해 변화된 rCBF의 작용기전을 알아보기 위하여 cyclooxygenase의 억제제인 IDN을 전처치 한 후 KGS를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 후 변화되는 rCBF를 관찰하였다. KGS 투여로 변화된 rCBF를 대조군으로 하고 IDN을 전처치한 후 KGS를 투여하지 않았을 때의 rCBF 기저치를  $100.00 \pm 0.03\%$ 로 환산하였을 때, KGS 0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg 투여시 rCBF는 각각  $100.79 \pm 0.04\%$ ,  $104.49 \pm 0.03\%$ ,  $107.66 \pm 0.04\%$ ,  $116.14 \pm 0.04\%$ 로 용량 의존적으로 증가되었으나, 대조군에 비해 유의성 ( $P < 0.05$ ) 있는 감소를 보였다(Fig. 3).

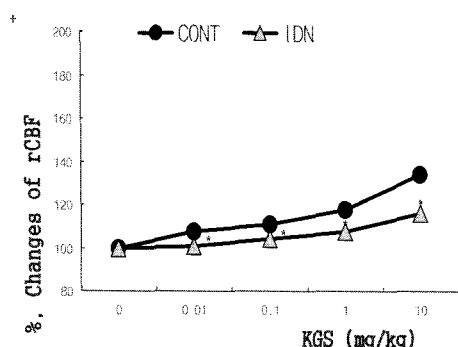


Fig. 3. Effects of pretreatment with IDN on the KGS-induced changed rCBF in normal rats.

CONT : KGS treated group.

IDN : Indomethacin (1 mg/kg, i.p.).

0~10 : After IDN treated, KGS non-injected group~10.0 mg/kg (i.p.) injected group for 30 min.

+ : Statistically significance compared with Control group(\* : P<0.05).

#### 4. IDN 전처치 후 KGS 투여로 변화된 MABP 에 미치는 효과

KGS로 인해 변화된 MABP의 작용기전을 알아 보기 위하여 IDN을 전처치 한 후 KGS를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 후 변화되는 MABP를 관찰하였다. KGS 투여로 변화된 MABP를 대조군으로 하고 IDN을 전처치한 후 KGS를 투여하지 않았을 때의 MABP 기저치를 100.00 ± 0.02%로 환산하였을 때, KGS 0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg 투여시 MABP는 각각 99.46 ± 0.03%, 101.67 ± 0.03%, 102.01 ± 0.03%, 104.27 ± 0.04%로 대조군에 비해 용량 의존적으로 증가되었다(Fig. 4).

#### 5. MTB 전처치 후 KGS 투여로 변화된 rCBF 에 미치는 효과

KGS로 인해 변화된 rCBF의 작용기전을 알아 보기 위하여 guanylate cyclase 억제제인 MTB를 전처치 한 후 KGS를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 후 변화되는 rCBF를 관찰하

였다. KGS 투여로 변화된 rCBF를 대조군으로 하고 MTB를 전처치한 후 KGS를 투여하지 않았을 때의 rCBF 기저치를 100.00 ± 0.03%로 환산하였을 때, KGS 0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg 투여시 rCBF는 각각 101.12 ± 0.02%, 105.08 ± 0.02%, 110.16 ± 0.02%, 115.11 ± 0.03%로 용량 의존적으로 증가되었으나, 대조군보다는 감소되었다(Fig. 5).

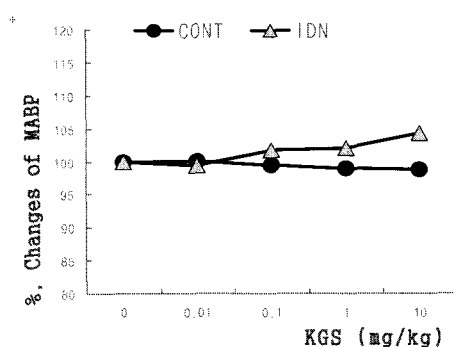


Fig. 4. Effects of pretreatment with IDN on the KGS-induced changed rCBF in normal rats.

Other legends are the same as Fig. 2, 3. The present data were expressed as mean ± SE of 6 experiments.

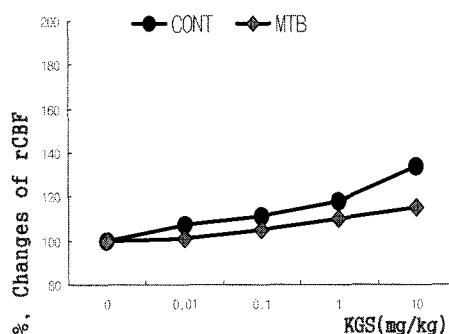


Fig. 5. Effects of pretreatment with MTB on the KGS-induced changed rCBF in normal rats.

MTB : methylene blue (10 µg/kg, i.p.).

0~10 : After MTB treated, KGS non-injected group~10.0 mg/kg (i.p.) injected group for 30 min.

Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments.

## 6. MTB 전처치 후 KGS 투여로 변화된 MABP에 미치는 효과

KGS로 인해 변화된 MABP의 작용기전을 알아보기 위하여 MTB를 전처치 한 후 KGS를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 후 변화되는 MABP를 관찰하였다. KGS 투여로 변화된 MABP를 대조군으로 하고 MTB를 전처치한 후 KGS를 투여하지 않았을 때의 MABP 기저치를  $100.00 \pm 0.01\%$ 로 환산하였을 때, KGS 0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg 투여시 MABP는 각각  $98.02 \pm 0.02\%$ ,  $95.06 \pm 0.02\%$ ,  $94.31 \pm 0.02\%$ ,  $94.90 \pm 0.03\%$ 로 대조군의 MABP 변화보다 용량 의존적으로 감소되었다 (Fig. 6).

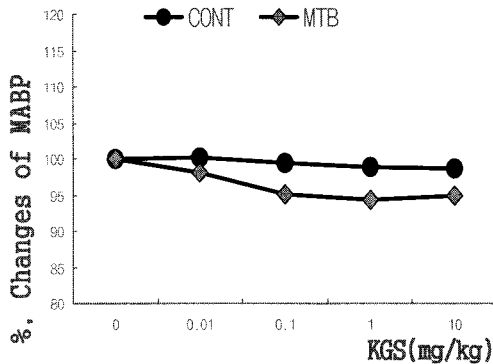


Fig. 6. Effects of pretreatment with MTB on the KGS-induced changed MABP in normal rats.

Other legends are the same as Fig. 2, 5. The present data were expressed as mean  $\pm$  SE of 6 experiments.

## IV. 考 察

중추신경계는 심장과 더불어 혈액과 산소의 공급에 예민한 조직이며, 풍부한 혈관과 복잡한 생리적 기전에 의하여 혈액공급이 유지된다<sup>23)</sup>. 뇌혈관 질환은 뇌의 정상적인 혈액공급의 장애에 의한 모든 신경 질환을 의미하며 뇌혈관사고 (CVA:

cerebrovascular accident) 또는 뇌졸중 (stroke)이라고 불리고 있다<sup>24)</sup>. 우리나라의 경우 신생물 다음의 두 번째 사망원인으로 높은 발병률을 나타내고 있는데, 과거에는 출혈성 뇌혈관 질환이 허혈성 뇌혈관 질환에 비해 월등히 높은 비율로 발병하였으나, 근년에 와서는 고혈압의 적극적인 치료와 식생활의 변화에 따라 서구와 마찬가지로 허혈성 뇌혈관 질환이 많아지고 있다<sup>2)</sup>.

勻氣散은 白朮, 人蔘, 甘草, 生薑이脾胃를 돌보고 烏藥, 沈香, 青皮, 紫蘇葉 등으로理氣止痛하며 天麻, 白芷가 息風平肝止痛하며 舒筋活絡하는 木瓜<sup>32)</sup>로 구성되어 있어 그 효능은 治中風 氣虛不遂<sup>21)</sup>하는 처방이다.

한의학에서 중풍은 별안간 졸도, 인사불성이 되고 구안와사, 반신불수, 언어불리를 나타내는 질환으로 현대의 뇌졸중에 해당된다<sup>5)</sup>. 중풍의 발병원인은 內經이래 당·송대까지는 대부분 중풍을 正氣가 虛한 틈을 타고 風邪가 침입하여 발병한다고 보았다<sup>26)</sup>. 이후 금원시대에 접어들어 原因에서 劉<sup>27)</sup>는 腎水不足으로 心火暴盛, 李<sup>28)</sup>는 形盛氣衰, 朱<sup>29)</sup>는 濕痰火熱生風을 중풍의 원인이라 주장하였다.

뇌졸중의 발생은 명 등<sup>30)</sup>이 실시한 뇌졸중의 역학조사에 의하면 연령별로 보았을 때 뇌졸중 환자의 수가 5·60대가 가장 많았고 연령이 낮을수록 발병률이 감소하는 경향을 보였으나 이 등<sup>31)</sup>에 의한 최근의 조사에 의하면 점점 청장년층의 발병률이 높아지는 경향을 보였다. 이에 따라 뇌에 대한 사회적 관심이 증대되면서 한방에서도 뇌혈류역학 변동 및 그 작용기전을 밝히려는 연구가 활발히 진행됨에 따라 祛風除濕湯 등<sup>5-9)</sup>의 처방, 半夏 등<sup>10-15)</sup>의 단일 약물 및 中風七處穴 등<sup>16-20)</sup>의 경혈들을 이용한 연구들이 다양하게 보고되고 있다. 이러한 보고들 중 아직 勻氣散에 대한 연구보고는 접할 수 없어 이에 저자는 勻氣散이 rCBF와 MABP에 미치는 영향과 이에 대한 작용기전을 밝히고자 勻氣散을 정상 흰쥐에게 투여하여 변화되

는 rCBF 및 MABP를 관찰하였다.

뇌는 심장으로부터 박출되는 혈액의 공급을 받아 산소와 포도당 등의 영양물질을 얻음으로써 제 기능을 수행하지만 신체의 다른 조직과는 달리 뇌 조직 내에 산소와 포도당의 비축 능력이 거의 없기 때문에 혈류에 장애가 발생하면 산소결핍과 함께 포도당이 부족하게 되어 신경계 손상을 포함한 뇌기능 장애가 나타난다<sup>33-34)</sup>. 뇌 조직에는 분당 약 700~840 ml의 혈류가 흐르는데, 좌우 내경동맥에서 각각 1/3, 추골기저동맥에서 1/3의 혈류를 담당하게 된다. 뇌 혈류량은 뇌 관류압 (평균 뇌 동맥압-평균 뇌 정맥압)에 비례하고 뇌혈관저항에 반비례한다. 뇌 관류압은 생리적 상태 하에서는 뇌 정맥압이 미약하므로 평균 동맥압 (혈압)에 비례하고, 뇌혈관저항은 혈액의 점도, 뇌혈관의 길이에 비례하며 뇌혈관직경의 4승에 반비례한다. 그 중에서도 뇌혈관저항은 주로 뇌혈관의 직경에 큰 영향을 받기 때문에 정상적인 뇌혈류가 유지되기 위해서는 혈압이 하강될 경우 뇌혈관은 확장하고, 혈압이 상승하게 될 경우 반대로 뇌혈관은 수축한다.<sup>35-37)</sup>

혈압을 일정하게 유지시키는 요인으로는 심 박출량, 말초혈관 저항, 용적수용혈관 (capacitance vessel)의 혈액 총량 및 점도, 동맥벽의 탄력성 등이 있다. 이 요인들은 자율신경 및 호르몬의 지배를 받아 항상성을 유지함으로써 정상 혈압이 된다.<sup>38)</sup>

혈관확장에 관여하는 인자로는 혈류변화와 혈관 내피세포에서 유리되는 prostaglandin, endothelium-derived relaxing factor(EDRF)가 있다. 그리고 잘 알려진 EDRF로는 nitric oxide(NO)등이 있다.<sup>38,39)</sup>

Prostaglandin은 신장에서 합성되고 있으며, 혈관내피세포, 사구체, 집합관, 그리고 수질의 간질 세포 등에서 생산되어 세뇨관에서 Cl<sup>-</sup> 재흡수와 항이뇨 호르몬의 작용을 억제한다. 또한 자궁근을 수축시키고 위산의 분비를 억제하며 혈관이완작용

과 혈압강하작용을 한다. 그리고 prostaglandin은 혈관 내피세포, 위점막, 신실질에서 분비되는 cyclooxygenase에 의해서 활성화된다<sup>38,40)</sup>.

NO synthase(NOS)는 기질로서 L-arginine과 산소분자를 사용하여 NO를 합성한다. NO는 세포의 apoptosis를 억제하고, 세포손상을 방지하며 혈관 내벽의 투과성을 유지시킨다. 또한 혈관의 평활근 세포에서 guanylate cyclase를 활성화시켜 혈관이완효과를 나타낸다<sup>41-44)</sup>.

이러한 혈관확장에 관여하는 인자들을 억제할 수 있는 약물 중 indomethacin(IDN)은 cyclooxygenase에 작용하여 prostaglandin 합성을 억제하는 비스테로이드성 항염증약이고, methylen blue(MTB)는 guanylate cyclase를 억제하는 약물이다<sup>45-47)</sup>.

勻氣散을 투여하여 변동되는 regional cerebral blood flow(rCBF)를 관찰한 결과 정상 흰쥐의 rCBF는 저용량을 투여할 때부터 증가되는 경향을 보이다가 10 mg/kg을 투여하였을 때는 기저치보다 유의성 (p<0.01) 있게 증가되었다(Fig. 1). 그러나 mean arterial blood pressure(MABP) 변화는 투여 용량에 관계없이 감소되는 경향을 보였다(Fig. 2). 이는 뇌혈관의 관류량이 평균혈압과 뇌연막동맥의 직경에 비례하여 변화한다는 사실에 비추어볼 때, 勻氣散이 평균혈압을 높여 뇌혈류량을 증가 시켰다기 보다는 뇌연막동맥의 직경을 확장시켜 뇌혈류량을 증가시킨 것으로 생각된다.

勻氣散의 뇌혈관 확장을 통한 뇌혈류 증가 기전을 규명하기 위하여 혈관확장인자 억제제인 IDN, MTB 등을 전처치한 후 勻氣散을 투여하여 그 결과를 살펴보았다.

IDN을 전처치한 후 勻氣散을 투여한 결과 勻氣散만을 투여하였을 때 유의성 있게 증가되었던 rCBF는 용량 의존적으로 유의성 (p<0.05) 있게 감소되었고(Fig. 3). MABP에 있어서는 0.01 mg/kg 용량에서는 감소되다가 그 이상의 용량에서는 증가되었지만 모든 투여 용량에서 유의성 있는 변동을 나타내지 않았다(Fig. 4). 이는

Bakalova<sup>48,49)</sup>이 IDN 전처치로 rCBF가 감소하는 것은 cyclooxygenase와 관련이 있고, Tong<sup>50)</sup>이 cyclooxygenase가 항허혈 작용에 관련하여 뇌 울혈 상태를 억제시켜 뇌혈류를 개선시킨다고 보고한 것에 근거해 볼 때, 勻氣散은 cyclooxygenase의 생성에 관여하여 뇌 연막동맥의 직경을 확장시킴으로써 뇌 혈류량을 증가시킨 것으로 보인다.

또한 다른 기전을 확인하고자 guanylate cyclase의 억제제인 MTB를 전처치한 후 勻氣散을 투여한 결과 勻氣散 투여로 rCBF의 변화는 대조군보다 감소되었으나 유의성은 없었고(Fig. 5), MABP의 변화도 약간의 감소 경향을 나타내었으나 역시 유의성은 없었다(Fig. 6). 이는 박 등<sup>47,51)</sup>이 혈관내피세포에서 유리되는 이완 물질 작용을 억제하며 평활근의 수축작용도 조절하는 MTB의 전 처치로 rCBF가 감소되는 것은 cGMP의 생성효소인 guanylate cyclase와 관련이 있다고 한 것을 참고하여 볼 때, 勻氣散이 guanylate cyclase와 관련이 있을 것으로 보이지만 결과에 유의성이 없어 그 내용에 확신할 수 없다. 또한 MTB 전처치로 MABP도 농도에 따라 감소하였으나 결과에 유의성 있는 변화는 없는 것으로 나타나 앞으로 勻氣散과 guanylate cyclase에 대한 보다 구체적인 실험과 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

이상을 종합하여 볼 때, 勻氣散이 뇌혈류 변화에 작용하는 기전으로 MABP의 변화 없이 cyclooxygenase의 생성에 관여하여 뇌 연막동맥의 직경을 확장시켜 뇌 혈류량을 증가시킴을 알 수 있었으며, 임상에서 허혈성 뇌혈관질환에 보다 더 유용될 수 있으리라 생각된다.

## V. 結 論

勻氣散이 뇌혈류역학 변동에 미치는 영향을 알아보기 위하여 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 및 평균혈압 변화를 관찰하고, 그 작용 기전을 알아보

기 위해 indomethacin과 methylen blue를 전처치한 후 勻氣散을 투여한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 勻氣散은 정상 흰쥐의 평균혈압과는 무관하게 국소 뇌혈류량을 유의성 있게 증가시켰다.
2. 정상 흰쥐에 indomethacin을 전처치한 후 勻氣散을 투여한 결과 勻氣散만을 투여했던 대조군에 비해 실험군의 평균혈압 변화는 유의성을 나타내지 않았고, 국소뇌혈류량 변화는 유의성 있게 감소되었다.
3. 정상 흰쥐에 methylen blue를 전처치한 후 勻氣散을 투여한 결과 勻氣散만을 투여했던 대조군에 비해 실험군의 평균혈압의 변화는 유의성을 보이지 않았고, 국소뇌혈류량 변화는 감소되었으나 유의성은 없었다.

이상으로 보아 勻氣散은 cyclooxygenase에 작용하여 뇌혈관을 확장시킴으로써 국소뇌혈류량을 증가시켰으므로 임상에서 허혈성 뇌혈관질환에 효과적으로 사용될 수 있을 것이다.

## 參考文獻

1. 강성돈, 정진원, 문병순, 김종문, 뇌졸중의 역학적 동향에 대한 연구. 대한신경외과학회지. 1999; 28(4):509-13.
2. 전국한의과대학 심계내과학교실 : 심계내과학. 서울:서원당. 1999: 420-32, 505-8.
3. 신우진, 서수현, 홍현우, 이성도, 김재연, 김철우. 중풍환자 중 언어장애에 대한 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 2004;25(3):529-38.
4. 노영만. 청신양영탕이 국소뇌혈류량 및 평균혈압에 미치는 실험적 효과. 동신대학교 대학원. 2004.
5. 전상윤. 祛風除濕湯이 흰쥐의 腦血流 變化에 미



- 치는 影響. 동신대학교 대학원. 2002.
6. 양기호. 天麻半夏湯이 腦虛血로 인한 腦血流力學的 變動에 미치는 影響. 동신대학교 대학원. 2004.
  7. 김용진. 滋潤湯이 腦血流變化에 미치는 影響 : 동신대학교 대학원. 2005.
  8. 정국영. 淸肺瀉肝湯 靜脈注入이 血壓, 局所腦血流量 및 腦軟膜動脈에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 2000.
  9. 손상근. 涼膈散火湯이 腦血流 및 腦虛血 損傷에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 2000.
  10. 김호근. 腦血流 및 血壓에 미치는 半夏의 效能에 대한 研究. 원광대학교 대학원. 2002.
  11. 황일택. 腦血流와 血壓에 미치는 五味子の 效能에 대한 研究. 원광대학교 대학원. 2002.
  12. 김종천. 腦血流 및 血管에 미치는 烏나무의 效果. 원광대학교 대학원. 2003.
  13. 최병화. 腦血流에 미치는 川芎의 效能에 대한 研究. 원광대학교 대학원. 2003.
  14. 백은정. 獨活이 腦血流力學 變化에 미치는 實驗的 研究. 원광대학교 대학원. 2004.
  15. 김천수. 腦血流 및 血管에 미치는 天麻의 效能에 대한 研究. 원광대학교 대학원. 2004.
  16. 이순호. 中風七處穴 刺鍼이 腦血流에 미치는 영향. 우석대학교 대학원. 2003.
  17. 오희홍. 左側 合谷 刺鍼이 腦血流에 미치는 影響에 관한 核醫學的 考察. 원광대학교 대학원. 2000.
  18. 안영선. 痙門(GV15)의 紅花藥針이 흰쥐의 腦血流力學 變動에 미치는 影響. 동신대학교 대학원. 2002.
  19. 이운영. 行間 刺鍼이 腦血流力學 變化에 미치는 實驗的 研究. 동신대학교 대학원. 2004.
  20. 신동훈. 大敦·小府 瀉法刺鍼이 腦血流 力學 變動 改善에 미치는 영향. 동신대학교 대학원. 2004.
  21. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:법인문화사. 1999:968-9.
  22. 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.
  23. 성호경, 김기환. 생리학. 서울:의학문화사. 1996:482-3.
  24. 문형배 外 7人. 일반병리학. 서울:고문사. 2004:394-9.
  25. 中國高等中醫藥教材編纂審議委員會. 中醫內科學. 서울:보건신문사. 2003:536-40.
  26. 홍원식. 精校黃帝內經素問. 서울:동양의학연구원출판부. 1985:107-9,157-9.
  27. 劉完素. 劉河間三六書. 서울:성보사. 1976:48.
  28. 李東垣. 東垣十種醫書. 서울:대성문화사. 1989:2-3.
  29. 方廣. 丹溪心法附餘. 서울:대성문화사. 1984:153.
  30. 명호진 外 9人. 최근 국내 뇌졸중의 역학적 동향에 대한 연구. 대한신경과학회지. 1989;7(2):179-86.
  31. 이근호 外 6人. 청장년층 뇌졸중 환자의 연구. 대한신경과학회지. 1993;11(1):43-53.
  32. 신민재. 임상본초학. 서울:영림사. 2002:172,179,188,294,329,466,480,474,628,705,724
  33. 대한병리학회. 병리학. 서울:고문사. 1994:112-22,125-9,591-3,1218-20,1263-4.
  34. 이경은, 김경환. 허혈, 재판류 손상에서 뇌조직 아민 변동과 Free Radical과의 관련성. 대한신경과학회지. 1993;11(3):329-40.
  35. 대한신경외과학회. 신경외과학. 서울:중앙문화사. 1998:150-6,275-6.
  36. 김남용. 보양환오탕이 혈압 및 국소뇌혈류량에 미치는 영향. 원광대학교 대학원. 1998.
  37. 박병민, 홍재의, 고영철, 신조영, 이시형. 삼소음이 흰쥐의 국소뇌혈류량과 혈압에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2002;23(1):33-9.
  38. 김경환. 이우주의 약리학강의. 서울:의학문화사. 2003.358,374,414,415,468.
  39. 金祐謙. 인체의 생리. 서울:서울대학교 출판부.

- 1985.30-47.107-18.
40. 김기환, 엄응의, 김진. 생리학. 서울:의학문화사.: 2004.293.415.
  41. Nathan C, Malletta A. Nitric oxide synthase: roles, tolls and controls. *Cell*. 1994;78:915-8.
  42. Sally S. 임상약리학, 서울:한우리. 1998.363-9.
  43. 박현철. Nitric Oxide와 Peroxynitrite가 Murine Bladder Tumor-2 세포주의 고사에 미치는 영향. 원광대학교 대학원. 1996.
  44. 허운 외 8人. 생맥산이 대동맥 평활근 세포에서 NO 생성에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2001;15(5):775-82.
  45. 도진국, 김지연, 이동국. Refecoxib에 반응을 보인 발작성 편두통 2예. 대한신경과학회지. 2003;21(3):304-6.
  46. 최영환. Methylene Blue가 Acetylcholine 및 Potassium chloride에 의한 적출 장관 평활근 수축에 미치는 영향. 경북대학교 대학원. 1995.
  47. 박정대. Methylene Blue가 아드레날린 성 약물  
에 의한 대동맥 수축반응에 미치는 영향. 경북대학교 대학원. 1990.
  48. Bakalova R, Matsuura T, Kanno I. The cyclooxygenase inhibitors indomethacin and rofecoxib reduced regional cerebral blood flow evoked by somatosensory stimulation in rats. *Ex Biol. Med.* 2002;227(7):465-73.
  49. 강성용, 한종현, 김경요. 백질 국소뇌혈류량 및 뇌연막동맥에 미치는 영향. 대한본초학회. 1998;13(1):187-200.
  50. Tong N, Wood CE. Indomethacin attenuates the cerebral blood flow response to hypertension in late-gestation fetal sheep. *Am. J Physical.* 1998;277(2):1268-73.
  51. Shin HK, Sin YW, Hong KW. Role of adenosine A(2B) receptors in vasodilation of rat pial artery and cerebral blood flow autoregulation. *Am J. Physiol Heart Circ. Physiol.* 2000;278(2):339-44.