

수종 전통 한약 처방에 대한 혈관 이완 활성 연구

김범정^{*#}

경희사이버대학교 한방건강관리학과

Study on vasorelaxant activities of various Traditional Herbal Prescriptions in rat thoracic aortas

Bumjung Kim^{*#}

Department of Korean Medicine and Healthcare, Kyung Hee Cyber University, Seoul 02447, Republic of Korea

ABSTRACT

Objectives : High blood pressure (also called Hypertension), which is the blood pressure that is higher than normal, is a chronic disease and causes various complications. Historically, Traditional Herbal Prescriptions (THP) have treated many diseases. However, there are not many studies on the treatment of hypertension with THP, very few studies have investigated the interactions between the co-administration of synthetic anti-hypertensives and THP. Therefore, the objective of the present study was to investigate the vasorelaxant activities of 10 THP in rat thoracic aortas pre-contracted with potassium chloride (KCl).

Methods : An electric extractor was used to extract THP in distilled water for 2h. Rat thoracic aortas were isolated and pre-contracted using KCl in organ chambers containing 10 ml Krebs Henseleit (KH) buffer. THP extracts were added in increasing concentrations (10-1000 μ g/mL) to investigate vasorelaxant activities. The vasorelaxant activities induced by THP were expressed as a percentage in response to contraction generated by KCl.

Results : Among the 10 THP, Dangguisu-san, Mahwang-tang, Bulwhangeumjeonggi-san, Jakyakgamcho-tang, and Hyangsapyeongwi-san showed significant vasorelaxant activities. Maekmundong-tang, Bojungikgi-tang, Samryeongbaekchul-san, Yukmijihwang-tang, and Insampaedok-san showed no significant effect. Also, in co-administration with amlodipine, Mahwang-tang showed higher vasorelaxant activities than amlodipine alone, and Hyangsapyeongwi-san showed greater vasorelaxant activities at low concentrations but inhibited amlodipine's vasorelaxant activities at high concentrations.

Conclusion : The results of these experiments are expected to provide useful data to establish guidelines for THPs and co-administration with western antihypertensive drugs to treat hypertension.

Key words : Traditional Herbal Prescriptions, Korean Herbal Prescriptions, amlodipine, hypertension, vasorelaxation

I. 서론

고혈압(hypertension, high blood pressure)은 여러 원인에 의해 혈압이 정상 범위보다 높아진 만성 질환으로 다양한

합병증을 유발한다. 전 세계 고혈압 유병인구는 10억명이 넘고, 매년 7백만명이 고혈압으로 조기 사망하고 있어 심각한 심혈관질환 문제로 보고되고 있다. 특별한 자각 증상 없이 치명적인 손상을 일으켜 '침묵의 살인자'로 불리는 고혈압은 국내

*#Corresponding and First author : Bumjung Kim, Korean Medicine and Healthcare, Kyung Hee Cyber University, Seoul 02447, Republic of Korea.

· Tel : +82-2-3299-8535

· Fax : +82-2-3299-8889

· E-mail : oripharm@khcu.ac.kr

· Received : 25 January 2024

· Revised : 16 February 2024

· Accepted : 25 March 2024

만 30세 이상 성인의 10명 중 3명이 고혈압에 해당되며, 여성보다 남성의 유병률이 더 높은 것으로 알려져 있다¹⁾.

고혈압합동위원회(JNC: Joint National Committee) 가이드라인에 따르면, 고혈압은 수축기 혈압과 이완기 혈압이 각각 120 mmHg와 80 mmHg 미만일 때 정상 혈압으로 보고 있으며, 경계성 고혈압은 수축기 혈압과 이완기 혈압이 각각 120~139 mmHg와 80~89 mmHg일 때 해당한다고 권고하고 있다. 경계성 고혈압은 고혈압의 전 단계로서 고혈압 초기 단계에 해당하며, 비약물적 생활습관의 개선과 적절한 운동을 통해 관리할 수 있다²⁾.

국민건강보험 분석에 의하면, 의료기관에서 고혈압으로 진단받은 사람은 2002년 300만명에서 2019년 1,000만명 넘게 증가하여 여전히 높은 유병률을 보인다. 초기 고혈압 치료제는 1가지 단일 약제를 주로 처방하였으나, 현재는 전체 환자의 60% 이상이 2가지 이상 성분의 복합제 처방을 받고 있다. 단일 약제 용량 증가보다 2가지 이상 복합제 형태의 병용요법이 처방 효과는 높고 부작용은 낮기 때문에 꾸준히 증가하고 있다. 우리나라 고혈압 치료 약제 처방 현황을 살펴보면 과거 칼슘통로차단제가 가장 많았으나, 현재는 안지오텐신차단제(angiotensin receptor blocker; ARB)가 72.5%로 가장 높고, 칼슘통로차단제(calcium channel blockers; CCB), 이뇨제(diuretics; DU), 베타차단제(beta blockers; BB) 순이며, 칼륨보존 이뇨제와 아세틸콜린전환효소 저해제는 2%이내이다³⁾.

만성 질환 중 인구 대비 발병률이 가장 높은 고혈압은 환자의 복약 비이행율이 43~65.5%에 달하고, 환자의 절반이 복용 초기인 1년 이내에 고혈압약을 중단하였으며, 이는 의약품에 대한 걱정이나 부작용에 대한 우려 때문인 것으로 나타났다⁴⁾. 양방 고혈압 치료제는 안지오텐신차단제의 소화불량, 설사, 복통, 칼슘통로차단제의 부종이나 안면홍조, 안지오텐신전환효소저해제의 혈관부종, 마른기침 등의 부작용이 나타날 수 있다. 또한, 고혈압 환자 중 10%는 3가지 이상의 고혈압 치료제에도 듣지 않는 저항성 고혈압 환자로 약물치료의 한계점을 콩팥고감신경차단술, 경동맥압수용체 자극술 등의 수술을 통해 혈압을 조절하기도 한다⁵⁾.

수천 년간의 전통적 경험이 축적된 한약과 침술 등의 한방 치료는 상대적으로 부작용이 적고 안전한 방법으로 인식되고 있으며, 고혈압 환자의 주요 증상 외 부차적인 증상 완화에도 많은 도움을 줄 수 있다. 중국에서는 양약과 중성약 조합의 한·양약 병용치료가 활발하다. 고혈압 치료제 양약 단독투여보다 한·양약 병용투여 시 추가적인 혈압강하효과가 관찰되었으며, 이외의 효과로 혈중 지질 감소, 혈액 점도 개선, 두통·현훈·안면홍조 등 고혈압 수반 증상의 개선, 삶의 질 증진을 보여주었다⁶⁾.

고혈압은 만성 질환으로 장기간의 치료와 관찰이 요구되는 질병이다. 따라서 혈압조절을 위해 고혈압 치료제를 복용하는 동안 한약을 함께 투여할 가능성이 높다. 양약과 한약을 병용 투여할 경우 증상 개선의 효과도 있지만, 약물 상호 작용에 의한 장기손상이나 약물 효과가 감소할 수 있기 때문에, 효과적인 병용투여를 위한 체계적인 연구가 필요하다. 따라서 본 연구는 대전 한국한의학연구원으로부터 분양받은 상용하는 10종의 전통 한약 처방에 대하여 KCl로 수축된 혈관의 이완 효능 평가와 2종의 한약 처방과 고혈압 치료제인 amlodipine

과의 병용투여에 대한 유의한 결과를 얻었으므로 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 시료 준비 및 제조

본 실험에 사용된 10종의 표준화된 한약 처방 추출물은 대전 한국한의학연구원 (Daejeon, Korea)으로부터 분양받았다. 시험물질의 제조는 전탕추출법을 이용하여, 처방의 구성 한약재를 약탕기에 넣고, 시료 중량의 10배량의 증류수를 넣고 100℃에서 2시간 환류추출하였다. 추출물은 여과지로 여과한 다음 여과액을 감압농축기로 증발 농축시킨 후 동결건조하였다. 동결건조가 끝난 분말은 곱게 분쇄하여 실험에 사용하였다. 각 한약 처방의 추출 수율은 Table 1에 나타내었다. 처방 분말 0.1 g을 정확히 달아 Krebs Henseleit (KH) buffer 1 ml에 현탁시키고 초음파를 가하여 완전히 용해시킨 후 실험에 이용하였다.

2) 실험동물 및 사육환경

실험동물은 8주령 된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(240-260 g)를 라온바이오 (Gyeonggi province, Korea)로부터 구매 후 경희대학교 한의과대학 동물실험실에서 물과 사료를 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하였고, 일주일 동안 실험실 환경(온도: 22 ± 2℃, 빛: 07:00-19:00)에서 적응, 순화시킨 후 사용하였다. 모든 실험은 경희대학교 동물윤리위원회의 승인 [KHUASP(SE)-16-143]을 얻어 시행하였으며 동물관리 규정을 준수하였다.

3) 시약 및 기기

(1) 시약

실험에 사용된 magnesium sulfate (MgSO₄), potassium phosphate monobasic (KH₂PO₄), calcium chloride (CaCl₂), sodium bicarbonate (NaHCO₃), sodium chloride (NaCl), potassium chloride (KCl), glucose, amlodipine besylate 등은 Sigma-Aldrich (Saint Louis, MO, USA)사의 제품을 사용하였다.

(2) 기기

실험에 사용한 기기로는 약탕기(Cosmos 660, Incheon, Korea), Rotary vacuum evaporator (EYELA Co., Japan), freeze-dryer (Ilshin Lab, Korea) 등을 이용하여 추출 및 건조하였고, Isometric force transducer (Grass instrument Co., USA), Powerlab data acquisition system (ADI instrument Co., Australia) 등을 이용하여 혈관 평활근의 장력 변화를 측정하였다.

Table 1. The composition and yield of 10 kinds of Traditional Herbal Prescriptions.

No	Traditional Herbal Prescriptions (THP)	Composition of Traditional Herbal Prescriptions	Yield (%)
1	Dangguisu-san (THP1)	Angelicae Gigantis Radix, Paeoniae Radix, Linderae Radix, Cyperi Rhizoma, Sappan Lignum, Carthami Flos, Persicae Semen, Cinnamomi Cortex, and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	16.91
2	Mahwang-tang (THP2)	Ephedrae Herba, Cinnamomi Ramulus, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Armeniaca Semen, Zingiberis Rhizoma Crudus, and Allii Fistulosi Bulbus	4.52
3	Maekmundong-tang (THP3)	Liriodopsis Tuber, Pinelliae Tuber, Ginseng Radix, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Oryzae Semen, and Zizyphi Fructus	9.26
4	Bojungikgi-tang (THP4)	Astragali radix, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Ginseng Radix, Atractylodis Rhizoma Alba, Angelicae Gigantis Radix, Citri Unshius Pericarpium, Cimicifugae Rhizoma, and Bupleuri Radix	25.40
5	Bulwhangeumjeonggi-san (THP5)	Atractylodis Rhizoma, Magnoliae Cortex, Citri Unshius Pericarpium, Agastachis Herba, Pinelliae Tuber, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Zingiberis Rhizoma Recnes, and Zizyphi Fructus	12.48
6	Samryeongbaekchul-san (THP6)	Ginseng Radix, Atractylodes Rhizoma Alba, Poria Sclerotium, Dioscoreae Rhizoma, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Coicis Semen, Nelumbinis Semen, Platycodonis Radix, Dolichoris Semen, Amomi Fructus, Zingiberis Rhizoma Recnes, and Zizyphi Fructus	14.10
7	Yukmijihwang-tang (THP7)	Rehmanniae Radix Preparata, Corni Fructus, Dioscoreae Rhizoma, Moutan Radicis Cortex, Poria Sclerotium, and Alismatis Rhizoma	27.00
8	Insampaedok-san (THP8)	Ginseng radix, Bupleuri radix, Peucedani Radix, Osterici seu Notopterygii Radix et Rhizoma, Araliae Continentalis Radix, Aurantii Fructus Immaturus, Platycodonis Radix, Cnidii Rhizoma, Poria Sclerotium, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Menthae Herba, and Zingiberis Rhizoma Recens	24.30
9	Jakyakgamcho-tang (THP9)	Paeoniae Radix and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	19.35
10	Hyangsapyeongwi-san (THP10)	Atractylodis Rhizoma, Citri Unshius Pericarpium, Cyperi Rhizoma, Ponciri Fructus Immaturus, Agastachis Herba, Magnoliae Cortex, Amomi Semen, Aucklandiae Radix, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, and Zingiberis Rhizoma Recnes	18.75

2. 실험방법

1) 혈관 고리 절편 제작

흰쥐의 경추를 탈골시켜 희생시킨 후 복강을 열어 흉부 대동맥을 적출하였다. 적출된 조직은 KH buffer (NaCl 118.0 mM, KCl 4.7 mM, MgSO₄ 1.2 mM, KH₂PO₄ 1.2 mM, CaCl₂ 2.5 mM, NaHCO₃ 25.0 mM, glucose, 11.1 mM, pH 7.4)에 넣고 조심스럽게 혈관 주위의 지방조직을 제거한 후 약 2mm 길이로 대동맥 고리 절편을 만든다. 혈관 고리 절편은 95%의 O₂와 5% CO₂를 혼합한 가스가 공급되는 37°C 10 ml의 KH buffer가 담겨있는 organ bath에서 안정화시켰다. 혈관 고리 절편은 약 1.2 g의 기저장력하에서 20분마다 신선한 용액으로 교체하며 1시간 정도 적응시킨 후 혈관의 등장성 장력 변화를 isometric force transducer를 사용하여 Powerlab과 Lab Chart software (version 8.0)에 기록하였다.

2) KCl-유도 수축혈관에 대한 처방 추출물의 농도별 이완 효과

처방 추출물의 혈관 이완 활성을 관찰하기 위하여 고농도 (60 mM) KCl을 organ bath에 처리하여 탈분극이 유도된 혈관

절편이 최대 수축에 도달했을 때 처방 추출물(10, 30, 100, 300, 1000 µg/ml)을 약 10-15분마다 첨가하여 이완 효과를 측정하였다.

3) KCl-유도 수축혈관에 대한 amlodipine 투여 후 처방 추출물의 농도별 이완 효과

처방 추출물에 의한 amlodipine과의 상호작용에 대한 연구를 위해 10종 처방 중에서 유의성이 없는 처방은 제외하고 이완율이 가장 높은 1종과 낮은 1종을 각각 선정하여 진행하였다. 고농도(60 mM) KCl을 organ bath에 처리하여 혈관 절편이 최대 수축에 도달했을 때 amlodipine (0.1 µg/ml)을 투여 후 처방 추출물(10, 30, 100, 300, 1000 µg/ml)을 약 10~15분마다 첨가하여 이완 효과를 측정하였다.

4) 혈관 이완율 계산식

흉부 대동맥 혈관 절편을 KCl-유도 수축 후 처방 추출물 투여에 의한 혈관 이완율(%)은 아래의 식을 이용하여 산출하였다.

혈관 이완율(%)

$$= \frac{[(\text{㉠} - \text{㉡}) - (\text{㉢} - \text{㉣})]}{(\text{㉠} - \text{㉣})} \times 100$$

㉠은 KCl로 유도된 최대 장력, ㉡는 처방 추출물 처리 후 장력, ㉢은 KCl 투여 전 대동맥 절편의 기본 장력.

5) 통계분석

실험결과는 SPSS program (version 23.0; SPSS Inc., USA)을 이용하여 평균(mean) ± 평균의 표준오차(standard error of the mean; S.E.M.)를 구하였으며, 실험군간 차이의 유의성은 Student's T-test 분석방법에 의하여 $p < 0.05$ (95%) 수준에서 검증하였다.

Ⅲ. 결 과

1. KCl-유도수축 흥부대동맥 절편에 대한 10종 처방 추출물의 혈관 이완 효과(Table 2)

當歸鬚散은 300 $\mu\text{g/ml}$, 麻黃湯은 100 $\mu\text{g/ml}$, 不換金正氣散은 1000 $\mu\text{g/ml}$, 芍藥甘草湯은 1000 $\mu\text{g/ml}$, 香砂平胃散은 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 각 처방 추출물의 유의한 최대 혈관 이완 효과를 보여주었고, 麥門冬湯, 補中益氣湯, 蔘苓白朮散, 六味地黃湯, 人蔘敗毒散 처방 추출물은 10-1000 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 유의한 효과는 보이지 않았다.

Table 2. Vascular tension variations of Traditional Herbal Prescriptions on KCl (60 mM) pre-contracted rat aortic rings.

Sample	Relaxation (%)				
	Traditional Herbal Prescriptions ($\mu\text{g/ml}$)				
	10	30	100	300	1000
Control	0.0±0.5	0.5±0.9	1.1±1.4	1.6±1.8	2.3±1.9
THP1	-1.4±0.8**	4.9±1.7**	4.2±1.7**	5.1±1.8**	3.5±4.6
THP2	-1.7±0.5**	-1.0±1.4	19.7±8.3**	11.0±5.4**	7.2±3.2*
THP3	0.0±0.8	0.0±0.8	0.7±1.7	1.2±2.2	2.0±1.8
THP4	-1.0±0.8	0.7±2.7	2.5±3.0	2.7±3.3	5.0±5.1
THP5	0.7±0.9	0.0±2.4	-1.2±4.2	-1.2±5.3	12.0±7.1*
THP6	-0.7±0.9	-0.7±0.9	-0.7±0.9	0.7±1.7	2.2±3.9
THP7	-0.2±0.9	-0.2±1.5	-0.5±1.7	-1.2±1.7	0.0±1.4
THP8	-1.0±0.8	-0.7±0.5	-1.0±1.1	-0.5±1.2	3.0±2.5
THP9	-2.7±0.9**	-3.7±0.9**	-3.5±1.9**	-1.2±3.7	7.0±2.7**
THP10	-0.2±0.5	0.2±1.2	-0.2±1.7	-1.5±1.2*	4.9±1.7*

Notes: Values are expressed as mean ± S.E.M. (n = 4). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control.

1) 當歸鬚散, Dangguisu-san (THP1)

當歸鬚散 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 300 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 5.1 ± 1.8%로 유의하게 이완되었다.

2) 麻黃湯, Mahwang-tang (THP2)

麻黃湯 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 100 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 19.7 ± 8.3%로 유의하게 이완되었다.

3) 麥門冬湯, Maekmundong-tang (THP3)

麥門冬湯 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 유의한 효과는 보이지 않았다.

4) 補中益氣湯, Bojungikgi-tang (THP4)

補中益氣湯 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 유의한 효과는 보이지

않았다.

5) 不換金正氣散, Bulwhangeumjeonggi-san (THP5)

不換金正氣散 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 12.0 ± 7.1%로 유의하게 이완되었다.

6) 蔘苓白朮散, Samryongbaekchul-san (THP6)

蔘苓白朮散 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 유의한 효과는 보이지 않았다.

7) 六味地黃湯, Yukmijihwang-tang (THP7)

六味地黃湯 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 유의한 효과는 보이지 않았다.

8) 人蔘敗毒散, Insampaedok-san (THP8)
 人蔘敗毒散 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 유의한 효과는 보이지 않았다.

9) 芍藥甘草湯, Jakyakgamcho-tang (THP9)
 芍藥甘草湯 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $7.0 \pm 2.7\%$ 로 유의하게 이완되었다.

10) 香砂平胃散, Hyangsapyeongwi-san (THP10)
 香砂平胃散 처방 추출물을 농도별(10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 KCl-유도수축 혈관 절편은 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $4.9 \pm 1.7\%$ 로 유의하게 이완되었다.

2. KCl-유도수축 흉부대동맥 절편에 대한 amlodipine 투여 후 2종 처방 추출물의 혈관 이완 효과(Figure 1)

10종 처방 중 유의성이 없는 처방은 제외하고 혈관 이완율이

가장 높은 麻黃湯 처방과 낮은 香砂平胃散 처방을 각각 선정하여 진행하였다.

1) amlodipine과 麻黃湯 (THP2)

KCl-유도수축 흰쥐 흉부대동맥 절편은 amlodipine 투여 후 麻黃湯 처방 추출물을 농도별 (10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과, 혈관 절편은 10 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $80.0 \pm 2.5\%$, 100 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $91.5 \pm 3.0\%$ 로 더 이완되었다. amlodipine과 麻黃湯 처방 추출물의 병용투여에서 amlodipine 단독 투여보다 더 높은 혈관 이완 효과를 보여주었다.

2) amlodipine과 香砂平胃散 (THP10)

KCl-유도수축 흰쥐 흉부대동맥 절편은 amlodipine 투여 후 香砂平胃散 처방 추출물을 농도별 (10-1000 $\mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과, 혈관 절편은 10 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $75.7 \pm 4.4\%$, 30 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $85.2 \pm 1.5\%$ 로 더 이완되었고, 300 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $74.0 \pm 6.9\%$, 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 $73.2 \pm 7.4\%$ 로 더 수축되었다. amlodipine과 香砂平胃散 처방 추출물의 병용투여에서 낮은 농도에서는 amlodipine 단독 투여보다 더 큰 혈관 이완 효과를 보여주었으나, 높은 농도에서는 amlodipine의 혈관 이완력을 감소시키는 작용을 보여주었다.

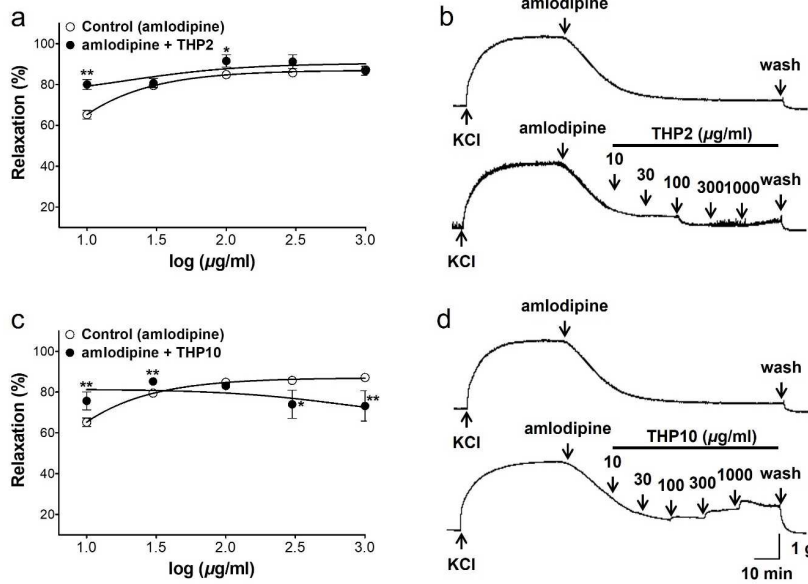


Figure 1. Vasorelaxant effect (a and c) and representative trace (b and d) of Traditional Herbal Prescriptions (THP2 and THP10) treatment after amlodipine (0.1 $\mu\text{g/ml}$) pretreatment (control) on KCl (60 mM)-precontracted rat aortic rings. Data are presented as mean \pm S.E.M. (n = 4-6).

IV. 고 찰

심혈관계 질환은 전세계적으로 가장 흔한 주요 질환으로 세계 사망원인 1위에 해당한다. 전 세계에서 전체 사망원인의 30%에 해당하는 연간 1,700만명이 심혈관 질환으로 사망하고

있으며 계속 증가할 것으로 전망하고 있다. 특히 선진국에서는 심혈관계 질환 사망률이 점차 감소하고 있지만, 후진국 또는 개발도상국에서는 심혈관계 질환이 빠르게 증가하고 있다⁷⁾. 이러한 심혈관계 질환 중 하나인 고혈압 치료를 위해 다양한 기전의 양방 고혈압 치료제가 개발되어 높은 강압 효과를 나

타내고 있으나 설사, 복통, 마른기침, 피로, 발기부전 등의 여러 가지 부작용을 유발시키기도 한다⁵⁾. 따라서 치료효과와 안전성을 인정받은 전통 한약 처방의 혈관 이완 효능을 평가하고 고혈압 치료 보조를 위해 양방 고혈압 치료제와의 병용투여를 통한 지침을 마련하고자 연구를 진행하였다.

흰쥐의 KCl-유도수축 흉부대동맥 절편에 한약 처방 10종을 농도별로 투여한 결과, 當歸鬚散, 麻黃湯, 不換金正氣散, 芍藥甘草湯, 香砂平胃散 처방 추출물에서 유의한 이완효과를 보여 주었다. 유의한 효과를 나타내는 처방 추출물 중 amlodipine 과의 병용투여에서 麻黃湯 처방 추출물은 amlodipine 단독 투여보다 더 높은 혈관 이완 효과를 보여주었고, 香砂平胃散 처방 추출물은 낮은 농도에서는 더 큰 혈관 이완 효과를 보여주었으나, 높은 농도에서는 amlodipine의 혈관 이완력을 감소시키는 작용을 보여주었다.

當歸鬚散은 〈醫學入門〉 출전의 처방으로, 當歸尾, 芍藥, 烏藥, 香附子, 蘇木, 紅花, 桃仁, 肉桂, 甘草로 구성된 처방이다. 當歸鬚散은 전통적으로 타박상으로 인해 氣血이 凝結되어 생긴 胸腹脇痛 등의 증상을 치료하는 처방으로, 타박에 의한 斑狀出血, 血瘀, 물리적 충격에 의한 疼痛 등의 치료에 사용되어 왔다. 최근 연구에서 항염, 항혈전 효과와 반상출혈, 골절, 알레르기성 자반증, 긴장성 두통 등에 대한 치료 효과에 대한 약리활성이 보고되었다⁸⁾. 當歸鬚散 처방 추출물이 세포내로 Ca^{2+} 의 유입을 억제하여 토끼의 경동맥 절편에 대한 혈관내 피세포 의존성 혈관 이완 효과를 나타낸다고 보고하였고⁹⁾, 본 실험 결과에서도 약하지만 유의한 이완효과를 보여주었다.

麻黃湯은 〈傷寒論〉 출전의 처방으로, 麻黃, 桂枝, 甘草, 杏仁, 生薑, 葱白으로 구성된 처방이다. 麻黃湯은 전통적으로 太陽病, 頭痛, 發熱, 身疼腰痛, 骨節疼痛, 惡風, 無汗 등의 증상을 치료하는 처방으로, 발한, 천식, 고열, 두통, 기침 등의 인플루엔자 유사질환이나 발열성 질환의 치료에 사용되어 왔다. 최근 연구에서 소아 환자에서의 해열효과, 항천식 효과에 대한 약리활성이 보고되었다¹⁰⁾. 麻黃湯 처방 추출물이 nitric oxide/cGMP pathway 활성화를 통한 흰쥐의 흉부대동맥 절편을 이완시킨다고 보고하였고¹¹⁾, 본 실험 결과에서도 유의한 이완효과를 보여주었으며, amlodipine과의 병용투여에서 amlodipine 단독 투여보다 더 높은 혈관 이완 효과를 보여주었다.

麥門冬湯은 〈金匱要略〉 출전의 처방으로, 麥門冬, 半夏, 人蔘, 甘草, 粳米, 大棗로 구성된 처방이다. 麥門冬湯은 전통적으로 滋養肺胃, 和中降逆의 효능으로, 肺陰不足으로 인한 咳逆上氣, 咯痰不爽, 咳吐涎沫, 口乾咽燥, 手足心熱한 증상, 胃陰不足으로 인한 氣逆嘔吐, 口渴咽乾한 증상의 치료에 사용되어 왔다. 또한 비특이성 만성 기침의 치료를 위해 임상에서 오랫동안 사용되어 온 처방이다. 최근 연구에서 만성 기도질환과 관련된 기침과 만성 기침을 동반한 과민성 기침에 치료 효과가 보고되었다¹²⁾. 麥門冬湯 처방 추출물의 고혈압 또는 혈관 이완 관련 기전연구는 보고되어 있지 않으며, 본 실험 결과에서도 유의한 효과는 보이지 않았다.

補中益氣湯은 〈內外傷辨惑論〉 출전의 처방으로, 黃芪, 人蔘, 白朮, 甘草, 當歸, 陳皮, 升麻, 柴胡로 구성된 처방이다. 補中益氣湯은 補中益氣, 升陽舉陷의 효능으로, 소화기 기능 개선 및 다양한 감염질환의 면역력 증가에 사용되어 왔다. 최근 연구에서 알레르기 비염의 재발률 감소, 항균 효과, 만성 접촉 과

민증 억제, 관절염 억제, 방사선 보호 효과, 노화 방지 효과에 대한 약리활성이 보고되었다¹³⁾. 補中益氣湯 처방 추출물의 고혈압 또는 혈관 이완 관련 기전연구는 보고되어 있지 않으며, 본 실험 결과에서도 유의한 효과는 보이지 않았다.

不換金正氣散은 〈太平惠民和劑局方〉 출전의 처방으로, 蒼朮, 厚朴, 陳皮, 藿香, 半夏, 甘草, 生薑, 大棗로 구성된 처방이다. 不換金正氣散은 전통적으로 傷寒陰證, 頭痛身疼, 寒熱往來, 嘔吐, 泄瀉, 腹脹 등의 증상을 치료하는 처방으로, 감기 증세, 위장 질환 등을 치료할 목적으로 사용되어 왔다. 최근 연구에서 위장 및 대장의 활동 촉진, 소화 촉진과 항알레르기 효과에 대한 약리활성이 보고되었다¹⁴⁾. 不換金正氣散 처방 추출물의 고혈압 또는 혈관 이완 관련 기전연구는 보고되어 있지 않으나, 본 실험 결과에서는 유의한 이완효과를 보여주었다.

蔘苓白朮散은 〈太平惠民和劑局方〉 출전의 처방으로, 人蔘, 白朮, 茯苓, 山藥, 甘草, 薏苡仁, 蓮子肉, 桔梗, 白扁豆, 砂仁, 生薑, 大棗로 구성된 처방이다. 蔘苓白朮散은 전통적으로 益氣健脾, 滲濕止瀉의 효능으로, 만성 위염, 만성 장염, 대장염, 소화 불량 등의 치료에 사용되어 왔다. 최근 연구에서 알츠하이머, 비알코올성 지방간염, 궤양성 대장염, 염증성 장질환의 보호 및 치료 효과에 대한 약리활성이 보고되었다¹⁵⁾. 蔘苓白朮散 처방 추출물의 고혈압 또는 혈관 이완 관련 기전연구는 보고되어 있지 않으며, 본 실험 결과에서도 유의한 효과는 보이지 않았다.

六味地黃湯은 〈小兒藥證直訣〉 출전의 처방으로, 熟地黃, 山茱萸, 山藥, 牡丹皮, 茯苓, 澤瀉로 구성된 처방이다. 六味地黃湯은 전통적으로 肝腎滋補의 효능으로, 소모열, 현기증, 입과 목의 건조증, 갈증, 식은땀, 빠른 맥박 등의 치료에 사용되어 왔다. 최근 연구에서 신장 허혈 보호 효과, 학습 및 기억력 증진, 항산화 효과 등에 대한 약리활성이 보고되었다¹⁶⁾. 六味地黃湯 처방 추출물이 L-NAME 투여로 고혈압이 유발된 흰쥐에서 산화질소 합성 효소(eNOS)의 활성과 Na^+ , K^+ -ATPase $\alpha 1$ 발현 증가를 통해 신기능을 회복시켜 혈압을 저하시킨다고 보고하였으나¹⁷⁾, 본 실험 결과에서 유의한 효과는 보이지 않았다.

人蔘敗毒散은 〈小兒藥證直訣〉 출전의 처방으로, 人蔘, 柴胡, 前胡, 羌活, 獨活, 枳殼, 桔梗, 川芎, 茯苓, 甘草, 薄荷, 生薑으로 구성된 처방이다. 人蔘敗毒散은 전통적으로 益氣解表, 散風祛濕의 효능으로, 일반적인 감기 관련 증상 치료에 널리 사용되어 왔다. 최근 연구에서 감기, 천식 등의 호흡기 질환 치료, 천식 증상 완화와 재발률 감소 등에 대한 약리활성이 보고되었다¹⁸⁾. 人蔘敗毒散 처방 추출물의 고혈압 또는 혈관 이완 관련 기전연구는 보고되어 있지 않으며, 본 실험 결과에서도 유의한 효과는 보이지 않았다.

芍藥甘草湯은 〈傷寒論〉 출전의 처방으로, 芍藥과 甘草로 구성된 처방이다. 芍藥甘草湯은 전통적으로 緩急止痛의 효능으로, 팔다리 근육의 긴장을 완화하고 근육 경련과 관련된 급성 통증을 조절하는데 일반적으로 사용되어 왔다. 최근 연구에서 통증 조절 외에도 항당뇨, 항염증, 항천식, 진통 및 신경보호 효과 등에 대한 약리활성이 보고되었다¹⁹⁾. 芍藥甘草湯 처방 추출물의 고혈압 또는 혈관 이완 관련 기전연구는 보고되어 있지 않으나, 본 실험 결과에서는 유의한 이완효과를 보여주었다.

香砂平胃散은 〈萬病回春〉 출전의 처방으로, 蒼朮, 陳皮, 香附子, 枳實, 藿香, 厚朴, 砂仁, 木香, 甘草, 生薑으로 구성된 처방이다. 香砂平胃散은 전통적으로 체하거나 음식물로 인한 위장질환을 치료하는 처방으로, 기능성 소화불량, 위장염, 위운동장애질환과 같은 위장병 치료에 주로 사용되어 왔다. 최근 연구에서 위점막 손상, 위산분비 등 소화불량 증상 치료에 대한 약리활성이 보고되었다²⁰⁾. 香砂平胃散 처방 추출물의 고혈압 또는 혈관 이완 관련 기전연구는 보고되어 있지 않으나, 본 실험 결과에서는 약하지만 유의한 이완효과를 보여주었고, amlodipine과의 병용투여에서 낮은 농도에서는 더 큰 혈관 이완 효과를, 높은 농도에서는 혈관 이완력을 감소시켰다.

고혈압의 치료에 있어서는 기존 약물의 개선뿐만 아니라 새로운 기전의 약물이 꾸준히 연구 개발되어야 한다. 본 실험에서는 KCl-유도수축 흰쥐 흉부대동맥 절편에 대한 간단한 혈관 이완 효능만 평가한 것으로 10종 처방의 이완율이 현저히 높지는 않았지만, 이러한 실험 결과를 통해 한약 처방의 혈관 이완 및 양방 고혈압 치료제와의 병용투여에 대한 지침을 제시하는 유의미한 자료가 될 것으로 판단된다.

V. 결 론

본 실험에 사용된 10종의 전통 한약 처방 추출물은 한국한의학연구원에서 분양 받은 것으로, KCl-유도수축 흰쥐 흉부대동맥 절편에 대한 처방 추출물의 혈관 이완 활성 및 amlodipine과의 병용투여 실험을 진행하여 다음과 같은 연구 결과를 얻었다.

1. 當歸鬚散은 300 $\mu\text{g/ml}$, 麻黃湯은 100 $\mu\text{g/ml}$, 不換金正氣散은 1000 $\mu\text{g/ml}$, 芍藥甘草湯은 1000 $\mu\text{g/ml}$, 香砂平胃散은 1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 각 처방 추출물의 유의한 최대 혈관 이완 효과를 보여주었다.
2. 麥門冬湯, 補中益氣湯, 參苓白朮散, 六味地黃湯, 人蔘敗毒散 처방 추출물은 10-1000 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 유의한 효과는 보이지 않았다.
3. amlodipine과의 병용투여에서 麻黃湯 처방 추출물은 amlodipine 단독 투여보다 더 높은 혈관 이완 효과를 보여 주었고, 香砂平胃散 처방 추출물은 낮은 농도(10-30 $\mu\text{g/ml}$)에서는 amlodipine 단독 투여보다 더 큰 혈관이완 효과를 보여주었으나, 높은 농도(300-1000 $\mu\text{g/ml}$)에서는 amlodipine의 혈관 이완력을 감소시키는 작용을 보여주었다.

1. Hong S, Cho H, Lee M. Effects of Aerobic Exercise Intensity on Post-exercise Blood Pressure and Cardiovascular Function in Prehypertensive Men in Their 30s. *Korean Journal of Sport Science*. 2022; 33(2):169-79. DOI: 10.24985/kjss.2022.33.2.169
2. Seo H. Effects of Weight Control through Pilates Exercise on Changes in Weight, Blood Pressure, and Blood Glucose Metabolism in Overweight Women with Borderline Hypertension. *The Korea Journal of Sports Science*. 2023;32(2):769-75. DOI: 10.35159/KJSS.2023.04.32.2.769
3. Kim HC. Prevalence and management of hypertension in Korean adults. *Journal of the Korean Medical Association*. 2022;65(10):633-9. DOI: 10.5124/JKMA.2022.65.10.633
4. Mo Y, Park HS. Structure and Expression of Medicine Side Effect Message and Medication Non-adherence: The Mediation Effects of Cognitive Load and Perceived Likelihood. *Korean Journal of Journalism and Communication Studies*. 2022;66(2):70-106. DOI: 10.20879/KJJCS.2022.66.2.002
5. Lee J, Roh M, Yoon S, Jun H, Han Y, Leem J. A Blood Pressure Lowering Effect Only through Complex Korean Medical Treatment, without Antihypertensive Drugs, for Patients with Stress Induced Hypertension - A Case Report. *The Journal of Internal Korean Medicine*. 2021;42(5):808-19. DOI: 10.22246/JIKM.2021.42.5.808
6. Yang C, Kim Y, Kim I, Song M. Interactions between Antihypertensives and Chinese Patent Medicines: Review. *Korean Herbal Medicine Informatics*. 2015; 3(2):57-72. DOI: 10.22674/KHMI-3-2-7
7. Kim HC. Epidemiology of dyslipidemia in Korea. *Journal of the Korean Medical Association*. 2016; 59(5):352-7. DOI: 10.5124/JKMA.2016.59.5.352
8. Seo CS, Shin HK. Simultaneous determination of nine marker compounds in the traditional Korean medicine, Dangguisu-san by high-performance liquid chromatography. *Pharmacogn Mag*. 2015;11(43): 555-61. DOI: 10.4103/0973-1296.160457
9. Ko H, Shin M, Park SY. Endothelium-Dependent Vasorelaxation Effects of DangGuiSu-San, SamHwangSaSim-Tang extract on Rabbit Carotid Artery. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2019;33(4):198-206. DOI: 10.15188/KJOPP.2019.08.33.4.198
10. Lim HS, Seo CS, Jin SE, Yoo SR, Lee MY, Shin HK, Jeong SJ. Ma Huang Tang Suppresses the Production and Expression of Inflammatory Chemokines via Downregulating STAT1 Phosphorylation in HaCaT Keratinocytes. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2016;2016:7831291. DOI:

References

- 10.1155/2016/7831291
11. Hong MH, Kim HY, Jang YJ, Na SW, Han BH, Yoon JJ, Seo CS, Lee HS, Lee YJ, Kang DG. New Therapeutic Insight into the Effect of Ma Huang Tang on Blood Pressure and Renal Dysfunction in the L-NAME-Induced Hypertension. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2021;2021:9980429. DOI: 10.1155/2021/9980429
 12. Lee B, Park HJ, Jung SY, Kwon OJ, Park YC, Yang C. Herbal Medicine Maekmundong-Tang on Patients with Nonspecific Chronic Cough: Study Protocol for a Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4164. DOI: 10.3390/IJERPH20054164
 13. Lee MY, Shin IS, Jeon WY, Seo CS, Ha H, Huh JI, Shin HK. Protective effect of Bojungikki-tang, a traditional herbal formula, against alcohol-induced gastric injury in rats. *J Ethnopharmacol*. 2012; 142(2):346-53. DOI: 10.1016/J.JEP.2012.04.043
 14. Lee K, Lamichhane R, Dipak Kumar S, Prakash Raj P, Kim S-G, Jung H-J. Development of an UPLC-DAD Method for Simultaneous Analysis of Eight Marker Compounds of Bulhwangeumjeonggi-san. *Korean Journal of Pharmacognosy*. 2016;47(4):366-73. <https://koreascience.kr/article/JAKO201608366220384.page>
 15. Seo CS, Shin HK. Qualitative and Quantitative Analysis of Thirteen Marker Components in Traditional Korean Formula, Samryeongbaekchul-san using an Ultra-Performance Liquid Chromatography Equipped with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Natural Product Sciences*. 2016;22(2):93-101. DOI: 10.20307/NPS.2016.22.2.93
 16. Han SY, Kim YK. Yukmijihwang-Tang Suppresses Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand (RANKL)-Induced Osteoclast Differentiation and Prevents Ovariectomy (OVX)-Mediated Bone Loss. *Molecules*. 2021;26(24):7579. DOI: 10.3390/MOLECULES26247579
 17. Sohn EJ, Kang DG, Noh SY, Lee AS, Yin MH, Moon MK, Yun YG, Lee HS. Effects of Taekunyukmijiwhang-tang on Blood Pressure and Renal function in NO-dependent Hypertensive Rats. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2004;18(1):84-92. UCI: G704-000534. 2004.18.1.040
 18. Kim Y, Lee MY, Kim OS, Jeon WY, Shin HK. Acute oral toxicity of Insam paedok-san, a traditional herbal formula, in rats and its protective effects against ovalbumin-induced asthma via anti-inflammatory and antioxidant properties. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:365. DOI: 10.1186/1472-6882-14-365
 19. Kim A, Kim YR, Park SM, Lee H, Park M, Yi JM, Cha S, Kim NS. Jakyak-gamcho-tang, a decoction of Paeoniae Radix and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, ameliorates dexamethasone-induced muscle atrophy and muscle dysfunction. *Phytomedicine*. 2023;123:155057. DOI: 10.1016/J.PHYMED.2023.155057
 20. Kim JB, Shin JW, Kang JY, Son CG, Kang W, Lee HW, Lee DS, Park YC, Cho JH. A traditional herbal formula, Hyangsa-Pyeongwi san (HPS), improves quality of life (QoL) of the patient with functional dyspepsia (FD): randomized double-blinded controlled trial. *J Ethnopharmacol*. 2014;151(1): 279-86. DOI: 10.1016/J.JEP.2013.10.033