

원저

清上瀉火湯이 토끼의 수축혈관에 미치는 영향

전성배* · 김이화** · 남창규*

* 세명대학교 한의과대학 내과학교실

** 세명대학교 한의과대학 경혈학교실

Effects of *ChungSangSaWhaTang* on The Arterial Contraction in Rabbit

Sung-Bai Jeon* · Ee-Hwa Kim** · Chang-Gyu Nam*

* Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Semyung Univ.

** Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Semyung Univ.

Abstract

This study was undertaken to define the effect of *ChungSangSaWhaTang* on the norepinephrine-induced arterial contraction and the mechanism of *ChungSangSaWhaTang*-induced relaxation.

In order to investigate the effect of *ChungSangSaWhaTang* on contracted rabbit carotid arterial strips, transverse strips with intact or damaged endothelium were used for the experiment using organ bath. To analyze the mechanism of *ChungSangSaWhaTang*-induced relaxation, *ChungSangSaWhaTang* extract infused into contracted arterial strips induced by norepinephrine after treatment of indomethacin, N^ω-nitro-L-arginine, or tetraethylammonium chloride.

ChungSangSaWhaTang relax arterial strip with endothelium contracted by norepinephrine, but in the strips without endothelium, *ChungSangSaWhaTang*-induced relaxation was significantly inhibited.

The endothelium-dependent relaxation induced by *ChungSangSaWhaTang* was decreased by the pretreatment of N^ω-nitro-L-arginine, but it was not observed in the strips pretreated with indomethacin or tetraethylammonium chloride.

We suggest that *ChungSangSaWhaTang* may inhibit agonist-induced contraction through the formation of nitric oxide in the vascular endothelial cells.

Key words : *ChungSangSaWhaTang*, Nitric Oxide, Endothelium, Arterial Relaxation

1. 緒 論

고혈압은 일반 성인의 경우 확장기 혈압이 90mmHg 이상, 수축기 혈압이 140mmHg 이상일 경우에 해당하며¹⁾, 지속될 경우 치명적인 합병증을 초래할 뿐만 아니라 뇌혈관질환의 중요한 선행질환으로 작용하여 사망률을 증가시키는 질환이다²⁾.

고혈압의 대부분을 차지하는 본태성 고혈압은 심장

의 박출량 증가나 말초혈관의 저항이 증가되어 혈압이 상승하는 병태생리를 나타내는데^{3,4)}, 혈압은 심박출량과 총말초혈관의 저항이 관여하며, 특히 말초혈관의 저항이 큰 영향을 미치므로 혈관저항을 조절하는 것이 혈압의 조절에도 효과적으로 작용한다⁵⁾.

고혈압에 대한 韓醫學의 病因은 대부분 風과 火에 의한 것으로 인식하고 있는 바⁶⁾, 風과 火·熱의 邪氣가 過亢變動을 유발하거나⁷⁾, 經脈에 侵襲하여 血行障礙를 유

발하는 특성^{7,9)}을 고혈압과 연관시켜 볼 수 있다.

淸上瀉火湯은 熱厥頭痛을 다스리는 처방^{9,10)}으로 風을 發散시키는 柴胡, 升麻, 細辛, 荊芥, 蔓荊子, 羌活, 藁本, 防風과 淸熱降火시키는 黃芩, 知母, 黃柏, 黃連을 중심으로 구성¹¹⁾되어 있기에 祛風과 淸熱의 약리작용을 통하여 고혈압에 유효한 효과를 나타낼 수 있을 것으로 생각되며, 실험 연구결과에서도 淸上瀉火湯은 정상 및 자발성 고혈압 희쥐에 대한 혈압강하효과 및 혈청중 총 cholesterol · 유리지방산 · 인지질 · 중성지질 · β -lipoprotein의 함량 감소 등의 효능이 있는 것으로 보고되었다¹²⁾.

이에 저자는 淸上瀉火湯의 祛風 · 淸熱시키는 약리작용이 혈관저항의 조절에 영향을 미칠 것으로 판단되어, 淸上瀉火湯이 수축혈관에 미치는 영향과 혈관내피세포에서 유리되는 이완인자인 prostacyclin, nitric oxide(NO), endothelium derived hyperpolarizing factor(EDHF)에 미치는 영향에 대한 실험연구를 통하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 한약 추출물의 제조

淸上瀉火湯 10첩을 round flask에 넣고, 증류수 2000ml을 가하여 2시간 동안 가열 추출하였다. 추출액을 여과한 후 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 동결 건조하여 55g의 분말을 얻었다(Table 1).

2. 혈관의 등장성 수축 측정

1) 실험절편의 제작

체중 2kg 내외의 newzealand white 토끼를 chloral hydrate(0.6g/kg, 정맥주사)로 마취하여 실험시키고 희생시킨 다음, 즉시 경부를 절개하여 총경동맥을 적출하였다.

적출한 총경동맥을 modified krebs-ringer bicarbonate solution(NaCl 125.4, KCl 4.9, CaCl₂ 2.8, MgSO₄ 1.2, NaHCO₃ 15.8, KH₂PO₄ 1.2, glucose 12.2mM, pH 7.4)에 넣고 실온에서 혈관주위의 연조직과 지방을 제거한 다음 2mm 크기의 고리형태 혈관절편을 제작하였다.

실험절편은 내피세포가 존재하는 절편과 내피세포가

Table 1. Prescription of ChungSangSaWhaTang

構成藥物	生藥名	重量
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	3.75
羌活	<i>Angelicae Koreanae Radix</i>	3.00
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	2.62
知母	<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	2.62
黃柏	<i>Phellodendri Cortex</i>	1.87
炙甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	1.87
黃柏	<i>Astragali Radix</i>	1.87
生地黃	<i>Rehmanniae Radix</i>	1.50
黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	1.50
藁本	<i>Angelicae tenuissimae Radix</i>	1.50
升麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	1.31
防風	<i>Sileris Radix</i>	1.31
蔓荊子	<i>Vitidis rotundifoliae Fructus</i>	1.12
當歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	1.12
蒼朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	1.12
細辛	<i>Asiasari Radix</i>	1.12
荊芥	<i>Nepetae Herba</i>	0.75
川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	0.75
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	0.75
紅花	<i>Carthami Flos</i>	0.37
合計		31.82g

제거된 절편으로 구분하여 제작하였으며, 내피세포의 제거는 가는 솜 막대로 문질러 제거하였다.

2) 등장성 수축 측정

실험절편은 95%의 O₂와 5%의 CO₂ 혼합가스로 포화된 37°C의 modified krebs-ringer bicarbonate solution이 peristaltic pump를 통하여 3ml/min의 속도로 흐르고 있는 organ bath(용량 1.5ml)에 현수하여 한쪽 끝은 organ bath의 저부에 고정시키고 다른 쪽 끝은 근 수축변환기에 연결하여 등장성 수축의 변화를 기록하였다.

실험절편은 organ bath에서 1시간 회복시킨 후 micromanipulator(Narishige N2, Japan)를 이용하여 피동장력 1g을 부하하고 다시 1시간 회복시킨 다음 실험에 사용하였다.

연속되는 실험에는 실험 종료 후 1시간 회복시킨 다음 실험을 시행하였으며, 수축의 변화는 physiograph (PowerLab, Australia)로 연속 기록하였다.

① 淸上瀉火湯이 norepinephrine(NE)으로 수축된

혈관에 미치는 영향

실험절편에 NE 10 μ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 淸上瀉火湯을 농도별로 투여하여 수축의 변화를 기록하였다.

② 혈관내피세포가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편과 혈관내피세포가 제거된 실험절편에 NE 10 μ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 淸上瀉火湯 3.0mg/ml을 투여하여 수축의 변화를 비교하였다.

③ Indomethacin(IM)의 전처치가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편에 IM 10 μ M을 15분간 전처치하고 NE 10 μ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 淸上瀉火湯 3.0mg/ml을 투여하여 IM을 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

④ Tetraethylammonium chloride(TEA)의 전처치가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편에 TEA 100 μ M을 15분간 전처치하고 NE 10 μ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 淸上瀉火湯 3.0mg/ml을 투여하여 TEA를 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

⑤ N ω -nitro-L-arginine(L-NNA)의 전처치가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편에 L-NNA 100 μ M을 15분간 전처치하고 NE 10 μ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 淸上瀉火湯 3.0mg/ml을 투여하여 L-NNA를 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

3. 통계처리

실험결과는 실제 수축의 크기와 최고 수축에 대한 백분율을 평균과 표준편차로 나타내었다.

실험군 사이의 비교는 sigma plot 4.1을 이용하여 student's t-test를 시행하였고, 유의성은 P<0.05로 판정하였다.

III. 實驗成績

1. 淸上瀉火湯이 NE로 수축된 혈관에 미치는 영향

淸上瀉火湯은 NE에 의한 수축 1.27 \pm 0.20g에 비하여 0.1mg/ml에서 1.43 \pm 0.31g, 0.3mg/ml에서 1.39 \pm 0.36g의 수축을 나타내어 각각 11.1%, 8.0% 혈관의 수축이 증가되었다. 그러나 1.0mg/ml에서 1.16 \pm 0.33g, 3.0mg/ml에서 0.58 \pm 0.14g의 수축을 나타내어 각각 10.8%, 54.5% 혈관이 이완되었고, 특히 3.0mg/ml에서는 NE에 비하여 유의성 있는 혈관이완효과를 나타내었다(Table 2).

Table 2. Effects of ChungSangSaWhaTang extract on the contraction of arterial smooth muscle induced by NE.

Treatment	Contraction(g)	%
NE	1.27 \pm 0.20	100
NE + CST 0.1mg/ml	1.43 \pm 0.31	111.1 \pm 9.2**
NE + CST 0.3mg/m	1.39 \pm 0.36	108.0 \pm 14.4
NE + CST 1.0mg/m	1.16 \pm 0.33	89.2 \pm 15.5
NE + CST 3.0mg/m	0.58 \pm 0.14***	45.5 \pm 8.5***

Values are mean \pm standard deviation (n=8). Percentage was calculated for NE precontraction. ** P<0.01, *** P<0.001, significantly different from the value with NE. NE, norepinephrine 10 μ M; CST, ChungSangSaWhaTang extract.

2. 혈관내피세포가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

淸上瀉火湯은 혈관내피세포가 존재하는 경우 NE에 의한 수축 1.21 \pm 0.10g에 비하여 3.0mg/ml에서 0.61 \pm 0.17g의 수축을 나타내어 50.0% 혈관이 이완되었다.

혈관내피세포가 제거된 경우에는 NE에 의한 수축 1.31 \pm 0.25g에 비하여 3.0mg/ml에서 1.17 \pm 0.20g의 수축을 나타내어 10.5% 혈관이 이완되었다.

淸上瀉火湯의 혈관이완효과는 혈관내피세포가 존재하는 경우에 비하여 내피세포가 제거된 경우 이완효과가 유의성있게 억제되었다(Table 3).

3. IM의 전처치가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

淸上瀉火湯은 IM을 전처치하지 않은 경우 NE에 의

Table 3. Effects of ChungSangSaWhaTang extract on the contraction of arterial smooth muscle with intact endothelium or damaged endothelium induced by NE.

Treatment	Intact endothelium		Damaged endothelium	
	Contraction(g)	%	Contraction(g)	%
NE	1.21 ± 0.10	100	1.31 ± 0.25	100
NE + CST	0.61 ± 0.17***	50.0 ± 9.2***	1.17 ± 0.20	89.4 ± 2.1***##

Values are mean ± standard deviation (n=8). Percentage was calculated for NE precontraction. *** P<0.001, significantly different from the value with NE. ## P<0.001, significantly different from the value with intact endothelium. NE, norepinephrine 10µM ; CST, ChungSangSaWhaTang extract 3.0mg/ml

한 수축 1.08 ± 0.24g에 비하여 3.0mg/ml에서 0.53 ± 0.21g의 수축을 나타내어 52.5% 혈관이 이완되었다.

IM을 전처치한 경우에는 NE에 의한 수축 1.28 ± 0.26g에 비하여 3.0mg/ml에서 0.32 ± 0.15g의 수축을 나타내어 75.3% 혈관이 이완되었다.

淸上瀉火湯의 혈관이완효과는 IM을 전처치하지 않은 경우에 비하여 IM을 전처치한 경우 이완효과가 유의성 있게 증가되었다(Table 4).

Table 4. Effects of pretreatment of IM on the endothelium-dependent relaxation induced by ChungSangSaWhaTang extract.

Treatment	Non treatment of IM		Treatment of IM	
	Contraction(g)	%	Contraction(g)	%
NE	1.08 ± 0.24	100	1.28 ± 0.26	100
NE + CST	0.53 ± 0.21***	47.5 ± 13.5***	0.32 ± 0.15***	24.7 ± 10.6***#

Values are mean ± standard deviation (n=8). Percentage was calculated for NE precontraction. *** P<0.001, significantly different from the value with NE. # P<0.01, significantly different from the value with non treatment of IM. IM, indomethacin 10µM ; NE, norepinephrine 10µM ; CST, ChungSangSaWhaTang extract 3.0mg/ml

4. TEA의 전처치가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

淸上瀉火湯은 TEA를 전처치하지 않은 경우 NE에 의한 수축 1.07 ± 0.18g에 비하여 3.0mg/ml에서 0.48 ± 0.15g의 수축을 나타내어 54.8% 혈관이 이완되었다.

TEA를 전처치한 경우에는 NE에 의한 수축 1.24 ±

0.17g에 비하여 3.0mg/ml에서 0.25 ± 0.08g의 수축을 나타내어 79.0% 혈관이 이완되었다.

淸上瀉火湯의 혈관이완효과는 TEA를 전처치하지 않은 경우에 비하여 TEA를 전처치한 경우 이완효과가 유의성 있게 증가되었다(Table 5).

Table 5. Effects of pretreatment of TEA on the endothelium-dependent relaxation induced by ChungSangSaWhaTang extract.

Treatment	Non treatment of TEA		Treatment of TEA	
	Contraction(g)	%	Contraction(g)	%
NE	1.07 ± 0.18	100	1.24 ± 0.17	100
NE + CST	0.48 ± 0.15***	45.2 ± 12.1***	0.25 ± 0.08***	21.0 ± 7.5***##

Values are mean ± standard deviation (n=8). Percentage was calculated for NE precontraction. *** P<0.001, significantly different from the value with NE. ## P<0.001, significantly different from the value with non treatment of TEA. TEA, tetraethylammonium chloride 100µM ; NE, norepinephrine 10µM ; CST, ChungSangSaWhaTang extract 3.0mg/ml

5. L-NNA의 전처치가 淸上瀉火湯의 혈관이완에 미치는 영향

淸上瀉火湯은 L-NNA를 전처치하지 않은 경우 NE에 의한 수축 1.44 ± 0.18g에 비하여 3.0mg/ml에서 0.80 ± 0.17g의 수축을 나타내어 44.3%의 이완효과가 있었다.

L-NNA를 전처치한 경우에는 NE에 의한 수축 1.95 ± 0.36g에 비하여 3.0mg/ml에서 1.27 ± 0.24g의 수축을 나타내어 34.7%의 이완효과를 나타내었다.

Table 6. Effects of pretreatment of L-NNA on the endothelium-dependent relaxation induced by ChungSangSaWhaTang extract.

Treatment	Non treatment of L-NNA		Treatment of L-NNA	
	Contraction(g)	%	Contraction(g)	%
NE	1.44 ± 0.18	100	1.95 ± 0.36	100
NE + CST	0.80 ± 0.17***	55.7 ± 8.7***	1.27 ± 0.24***	65.3 ± 7.3***#

Values are mean ± standard deviation (n=8). Percentage was calculated for NE precontraction. *** P<0.001, significantly different from the value with NE. # P<0.05, significantly different from the value with non treatment of L-NNA. L-NNA, N^ω-nitro-L-arginine 100µM ; NE, norepinephrine 10µM ; CST, ChungSangSaWhaTang extract 3.0mg/ml.

清上瀉火湯의 혈관이완효과는 L-NNA를 전처치하지 않은 경우에 비하여 L-NNA를 전처치한 경우 이완효과가 유의성 있게 감소되었다(Table 6).

IV. 考 察

심혈관질환은 국내 사망률 중 23.3%를 차지하는 질환으로, 심장과 혈관질환에 의한 사망중 뇌혈관질환으로 인한 사망이 59.8%에 이르며, 특히 고혈압은 뇌혈관질환의 주요한 선행질환으로 알려져 있다²⁾.

고혈압이란 동맥혈압이 높은 것을 총칭하는 말로, 동맥의 확장기 혈압이 90mmHg 이상, 수축기 혈압이 140mmHg 이상 지속되는 상태를 말하며^{1,3)}, 뇌혈관계의 압력상승에 따른 頭痛·不安感·眩氣症·腦卒中의 원인으로 작용할 뿐만 아니라, 心肺기능 저하에 따른 호흡곤란·心悸亢進이나 冠狀動脈질환에 의한 胸痛 등의 합병증을 나타내기도 한다⁴⁾.

韓醫學에서는 心火上炎·火旺生風 등으로 발생하는 高熱·神昏·譫語·抽縮이나, 肝火上炎·肝陽上亢·肝風內動 등으로 발생하는 頭痛·眩暈·卒然昏倒·面紅·目赤·肢體麻木·神昏迷·言語不利·腰膝無力 등의 症狀이 高血壓에서 발생하는 제반 症狀과 많은 相關性을 찾아볼 수 있다^{5,6)}.

따라서 風·火·熱의 病邪를 고혈압의 주된 원인으로 인식하고 있으며⁶⁾, 임상에서도 일반적으로 涼肝·清熱·熄風·滋陰 등의 치료법과 치료 약물을 다용하고 있다¹³⁾.

清上瀉火湯은 熱厥頭痛을 다스리는 처방^{9,10)}으로 風을 發散시키는 柴胡·升麻·細辛·荊芥·蔓荊子·羌活·藁本·防風과 清熱降火시키는 黃芩·知母·黃柏·黃連을 중심으로 구성¹⁴⁾되어 있기에 祛風과 清熱의 약리작용을 통하여 고혈압의 치료 효과를 나타낼 수 있을 것으로 생각되며, 실험적으로도 정상 및 자발성 고혈압 회쥐에 대하여 혈압강하효능을 나타낸 것으로 보고된 바 있다²³⁾.

혈압의 결정에 심장의 박출량과 박동수 및 말초혈관의 저항이 관여하는데, 특히 말초혈관의 저항이 크게 영향을 미치므로 혈관의 긴장성 조절이 혈압의 조절에 효과적으로 작용하고⁹⁾, 혈관저항의 조절에 작용하는 혈관내피세포성 이완인자로는 prostacyclin, nitric oxide (NO), endothelium derived hyperpolarizing factor(EDHF)가

알려져 있다.

이에 저자는 清上瀉火湯의 강압효과 역시 혈관의 긴장성조절을 통하여 혈액순환을 개선할 것으로 생각되어 清上瀉火湯의 혈관이완효과를 검증하고, 혈관내피세포성 이완인자와의 관계를 통한 이완효과의 기전에 대하여 실험연구를 수행하였다.

실험의 결과에서 清上瀉火湯은 NE로 수축된 혈관에 대하여 이완효과를 나타내었고, 혈관의 내피세포가 제거된 경우에 이완효과가 억제되는 것으로 보아 清上瀉火湯의 혈관이완작용에 혈관내피세포가 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있었다.

清上瀉火湯의 혈관이완효과에 내피세포성 이완인자 즉 prostacyclin, nitric oxide, EDHF가 작용하는지의 여부에 대하여 검증하였다.

혈관내피세포성 이완인자의 하나인 prostacyclin은 내피세포의 arachidonic acid로부터 cyclooxygenase와 prostacyclin synthase에 의해 합성·분비되어 혈관평활근으로 확산되어 들어가며 혈관을 이완시키는 작용을 하고^{15,16)}, IM은 NO와 EDHF의 분비에는 영향을 미치지 않으면서 cyclooxygenase의 활성을 억제하여 prostacyclin의 생성을 차단하는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾.

清上瀉火湯의 혈관이완효과에 prostacyclin이 작용하는지를 규명하기 위하여 IM을 전처치하여 prostacyclin의 생성을 차단시킨 후 NE로 수축된 혈관에서도 清上瀉火湯은 동일한 혈관이완효과를 나타내어 prostacyclin의 작용에 의한 이완효과는 아닌 것으로 나타났다.

내피세포 의존성 과분극인자(EDHF)는 EDRF와 다른 경로로 합성되어 K⁺Ca-channel을 활성화시켜 막전압의 과분극을 유발함으로써 수축을 억제하고^{17,18)}, TEA는 potassium-channel blocker로서 작용하여 막전압의 과분극을 억제하는 것으로 보고되어 있다^{19,21)}.

清上瀉火湯의 혈관이완효과가 EDHF에 의한 것인지를 규명하기 위하여 TEA의 전처치로 EDHF의 생성을 차단시킨 후 NE로 수축된 혈관에서도 清上瀉火湯은 동일한 혈관이완효과를 나타내어 EDHF를 통한 이완효과는 아닌 것으로 판단된다.

NO는 내피세포의 L-arginine으로부터 nitric oxide synthase(NOS)에 의해 합성·분비되어 혈관평활근으로 확산되어 혈관을 이완시키고^{22,24)}, L-NNA는 내피세포에서 NOS를 억제하여 NO의 생성을 차단시키는 것으로 알려져 있다^{25,26)}.

清上瀉火湯의 혈관이완효과에 대한 NO의 작용여부

를 검증하기 위하여 L-NNA를 전처치하여 NO의 생성을 차단시킨 후 NE로 수축된 경우에 淸上瀉火湯의 혈관이완효과가 억제되어 淸上瀉火湯은 NO의 작용을 통하여 혈관이완효과를 나타내는 것으로 판단된다.

따라서 淸上瀉火湯은 혈관수축으로 인한 혈류장애와 심뇌혈관계 질환에 있어서 혈관의 저항을 개선할 목적으로 응용할 수 있을 것으로 생각되고, 이러한 효능은 淸上瀉火湯의 구성약물이 주로 祛風과 淸熱瀉火시키는 약리작용에 의한 것으로 사료된다.

V. 結 論

淸上瀉火湯이 수축혈관에 미치는 영향과 작용기전을 규명하고자 토끼의 혈관을 적출하여 제작한 실험절편을 이용한 organ bath study를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 淸上瀉火湯은 NE로 수축된 혈관에 대하여 3.0mg/ml의 농도에서 유의성 있는 혈관이완효과를 나타내었다.
2. 淸上瀉火湯의 혈관이완효과는 내피세포가 존재하는 혈관에 비하여 내피세포가 제거된 혈관에서 이완효과가 유의성 있게 억제되었다.
3. 淸上瀉火湯의 혈관이완효과는 IM과 TEA의 전처치에 영향을 받지 않았으나, L-NNA의 전처치로 이완효과가 유의성 있게 억제되었다.

이상의 실험결과 淸上瀉火湯은 수축혈관에 대한 이완효과가 있는 약물로 판명되었으며, 이완효과는 혈관 내피세포에서 nitric oxide의 생성을 통하여 혈관을 이완시킬 것으로 사료된다.

參考文獻

1. Carretero, O. A., Oparil, S., Circulation. Essential Hypertension : Part I : Definition and Etiology. 2000, Circulation, 101, 329-335.
2. 李星勳, 全燦鎔, 朴鐘榮, 腦卒中患者 226例에 對한

臨床的 考察, 大韓韓醫學會誌, 1997, 18(1) : 5-24.

3. 서울대학교 의과대학, 심장학, 서울, 서울대학교 출판부, 1987, pp. 207-211.
4. Gross, F., Robertson, J. I. S., Arterial Hypertension, G. K. Hall & Co., 1980, 5 : 1-6.
5. Levi, R., Therapies for perioperative hypertension : Pharmacodynamic considerations, Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl., 1993, 37(99) 16-19.
6. 金完熙, 高血壓治療의 辨證에 關한 研究, 大韓韓醫學會誌, 1982, 3(2) : 3-13.
7. 楊維傑, 黃帝內經素問譯解, 서울, 成輔社, 1980, p. 96, 633, 662, 663.
8. 張隱庵, 黃帝內經素問集注, 上海, 上海科學技術出版社, 1991, p. 45.
9. 黃度淵, 對譯證脈方藥合編, 南山堂, 서울, 1985, pp. 232-233.
10. 許浚, 東醫寶鑑, 法人文化社, 서울, 2002, p. 501.
11. 李尙仁, 本草學, 圖書出版 修書院, 서울, 1981, pp. 192-193, 195-196, 198-202, 207-208, 221-222, 228-231, 481-483, 501-509.
12. 송효정, 문준전, 청상사화탕이 혈압 및 지질대사에 미치는 영향, 경희대논문집 1982, 5 : 131-146.
13. 何紹奇, 現代中醫內科學, 北京, 中國醫藥科技出版社, 1991, pp. 263-268.
14. 金完熙, 崔達永, 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, 1985, p.139, 140.
15. Vanhoutte, P. M., Houston, D. S., Platelets and vascular occlusion, Platelets, endothelium, and vasospasm, Circulation, 1985 ; 72(4) : 728-734.
16. Vanhoutte, P. M., Rubanyi, G. M., Miller, V. M., Houston, D. S., Modulation of vascular smooth muscle contraction by the endothelium, Ann. Rev. Physiol., 1986 ; 48 : 307-320.
17. Feletou, M., Vanhoutte, P. M., Endothelium-dependent hyperpolarization of canine coronary smooth muscle, Br. J. Pharmacol., 1988 ; 93 : 515-524.
18. Suzuki, H., Chen, G., Yamamoto, Y., Miwa, K., Nitroarginine-sensitive and -insensitive components of the endothelium-dependent relaxation in the guinea-pig carotid artery, Jpn. J. Physiol., 1992 ; 42(2) : 335-347.
19. Feletou, M., Girard, V., Canet, E., Different Involvement of Nitro Oxide in Endothelium-Dependent

- Relaxation of Porcine Pulmonary Artery and Vein: Influence of Hypoxia, *J. of Cardiovascular Pharmacology*, 1995 ; 25 : 665-673.
20. Hecker, M., Endothelium-derived hyperpolarizing factor -fact or fiction?, *News Physiol. Sci.*, 2000 ; 15 : 1-5.
21. Yokota, Y., Imaizumi, Y., Ansano, M., Matsuda, T., and Watanabe, M., Endothelium-derived relaxing factor released by 5-HT : distinct from nitric oxide in basilar arteries of normotensive and hypertensive rats, *Br. J. Pharmacol.*, 1994 ; 113 : 24-330.
22. Johns R. A., Endothelium-derived relaxing factor; Basic review and clinical implications, *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 1991 ; 5(1) : 69-79.
23. Palmer, R. M. J., Ferrige, A. G., Moncada, S., Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor, *Nature*, 1987 ; 327 : 524-526.
24. Palmer, R. M., Rees, D. D., Ashton, D. S., Moncada, S., L-arginine is the physiological precursor for the formation of nitric oxide in endothelium-dependent relaxation, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1988 ; 153(3) : 1251-1256.
25. Moore, P. K., al-Swayeh, O. A., Chong N. W. S., Evans R. A., Gibson A., ι -N⁶-nitro arginine(ι -NOARG), a novel, L-arginine-reversible inhibitor of endothelium-dependent vasodilatation in vitro, *Br. J. Pharmacol.*, 1990 ; 99 : 408-412.
26. Nandor, M., Una, S. R., John, D. C., Endothelial cGMP does not regulate basal release of endothelium-derived relaxing factor in culture, *Am. J. Physiol.*, 1992 ; 263 : L113-L121.