

四物湯 및 構成 藥物이 家兔의 收縮血管에 미치는 影響

裴晟漢, 南昌圭

충북 제천시 신월동 세명대학교 부속한방병원

Effects of Samul-tang and Constituent Herbs on a Contracted Artery of Rabbit

Seong-Han Bae, O.M.D., Chang-Gyu Nam, O.M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Se-Myung University

Objectives : To analyze the effects of Samul-Tang and combinations of constituent herbs on arterial contraction.

Method : In order to investigate the effects, Angelicae gigantis Radix, Cnidii Rhizoma, Rehmanniae Radix, Paeoniae Radix, in which one of them, three of them, and all of them, were used to exam.

Results : Samul-Tang significantly inhibited the contraction of artery induced by PE(phenylephrine), accordingly as the concentration of Samul-Tang increased and inhibited in both with intact and removed endothelium. Among the constituent herbs of Samul-Tang, Paeoniae Radix and Paeoniae Radix-Cnidii Rhizoma combination inhibited the PE-induced contraction of artery the most.

Conclusions : Samul-Tang and constituent herbs of Samul-Tang inhibit the contraction of artery

Key Word : Samul-Tang, Angelicae gigantis Radix, Cnidii Rhizoma, Rehmanniae Radix, Paeoniae Radix

I. 緒 論

四物湯은 張仲景의《金匱要略》¹⁾ '婦人 妊娠病脈證并治'에서 유래된 膠艾湯을 그 시초로 보고 있으나 오늘날과 같은 四物湯이 최초로 기재된 것은 宋代 陳師文의《太平惠民和劑局方》²⁾에 이르러서이다.

四物湯은 辛溫한 性味の 當歸가 補血 活血하여 血中の 主藥으로, 酸寒한 性味の 芍藥은 補血平肝하여 陰分藥으로, 甘寒한 性味の 熟地黃은 滋陰補血하여 血中の 血藥으로, 辛散한 性味の 川芎은 活血行氣작용을 하여 血中の 氣藥으로서 補血·造血·活血 및 調血하는 효능이 있다^{3,4)}.

四物湯의 血壓에 대한 실험적 연구로는 姜昌洙와 李昊燮⁵⁾이 四物湯 煎湯液이 家兔의 血壓降下作用이 있음을, 林垠美⁶⁾가 四物湯이 高血壓 흰쥐에서 血壓降下效果를 보였으며 그중 川芎이 血壓降下의 主藥임을 보고한 바 있다.

平均動脈血壓은 心搏出量과 末梢血管抵抗에 의해 결정되는데 心搏出량은 1회 心搏出量에 心搏數를 곱한 값이며 末梢血管抵抗은 微小動脈 반경의 4제곱에 반비례하므로^{7,9)} 高血壓을 치료하는데 있어서 末梢血管의 緊張성을 調節하여 주는 것, 즉 末梢血管을 弛緩시키는 것은 末梢血管의 抵抗을 줄여 주어 高血壓을 下降시키는데 중요한 역할을 하게 된다^{9,11)}.

韓醫學에서 高血壓은 患者가 主訴로 하는 症狀에 따라 그 原因을 分析하여 病名을 定하여 왔는데 주로 中風·肝風·肝陽 등의 證상이 現在의 原發性 高血壓과 비교적 一致한다고 할 수 있다¹²⁾. 그중 특히 肝의 機能失調, 즉 肝陽上亢 또는 肝風上擾가 發病의 키포인트가 된다¹²⁻¹³⁾.

따라서 血病의 대표적 治方인 四物湯¹⁴⁾은 "治風先治血, 血行風自滅"의 이론¹⁴⁾에 근거하여 血壓의 治療에도 효과가 있으리라 사료된다.

그러나 臨床에서는 四物湯이 單獨으로 사용되는 경우는 드물며, 주로 다른 處方들과 合方하거나 혹은 病證에 따라 隨證加減함으로써 광범위한 病證에 活用되고 있다³⁾.

이러한 四物湯의 血壓降下效果에는

血管의 緊張性 조절이 영향을 미칠 것으로 생각된다. 이에 저자는 四物湯 및 構成藥物이 家兔의 收縮血管에 미치는 영향에 대하여 實驗考察한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 동 물

체중 2.5 kg 정도의 토끼를 고품사료(삼양유지)와 물을 충분히 공급하면서 10일 동안 실험실 환경에 적응시킨 후, 암·수 구분 없이 사용하였다.

2) 약 재

처방은 方藥合編¹⁵⁾에 收錄된 四物湯으로서 貼當 用量은 各 同量으로 사용하였다.

한 후, 실온의 modified Krebs-Ringer Bicarbonate 용액(NaCl 125.4, KCl 4.9, CaCl₂ 2.8, MgSO₄ 1.2, KH₂PO₄ 1.2, NaHCO₃ 15.8, Glucose 12.2 mM, pH 7.3)內에서 혈관주위조직을 깨끗이 剝離하여 길이 2 mm 정도의 環形 절편을 만들었으며, 內皮細胞(endothelial cell)가 존재하는 실험절편과 Furchgott와 Zawadzki의 방법¹⁶⁾에 따라 內皮細胞를 제거한 실험절편으로 구분하였다.

3) 조직표본의 제작

실험용 절편을 10% NBF(Normal buffer of formalin)용액에 실온에서 24시간 동안 고정하여 통상적인 방법으로 paraffin에 포매하고 5 μm 두께로 연속절편을 만들었다. 연속절편을 hematoxylin과 eosin으로 염색하고 표본을

Ringer Bicarbonate 용액이 4 ml/min의 속도로 흐르고 있는 organ bath(용량 1.5 ml)에 옮겨 L자형 stainless steel을 이용하여 수축고정기와 근수축변환기를 연결하고 1시간 회복시킨 다음 피동장력이 1.0 g 이 되게 절편의 길이를 늘려 주고, 다시 1시간 회복시킨 다음 측정에 사용하였으며 실험사이에는 1시간의 회복시간을 두었다.

등장성 수축은 내피세포가 존재하거나 제거된 실험절편에 Phenylephrine (PE) 1 μM 을 관주하여 수축을 유발한 다음 검액을 관주하여 수축의 변화를 Polygraph (Grass, U.S.A.)상에서 기록하였다.

(1) 四物湯이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

四物湯이 수축혈관에 미치는 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 四物湯 검액 1 μl/ml, 3 μl/ml, 10 μl/ml 를 각각 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

(2) 혈관내피세포의 제거가 四物湯의 혈관수축억제에 미치는 영향

四物湯의 혈관수축억제에 미치는 혈관내피세포의 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편과 내피세포가 제거된 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 四物湯 검액

韓藥名	生藥名	重 量
當 歸	Angelicae gigantis Radix	75 g
白芍藥	Paeoniae Radix	75 g
熟地黃	Rehmanniae Radix	75 g
川 芎	Cnidii Rhizoma	75 g
總 量(Total amount)		300 g

2. 方法

1) 검액의 제조

四物湯 300 g 과 當歸·白芍藥·熟地黃·川芎을 각각 300 g 씩 round flask 에 넣고 증류수 1,500 ml 를 가하여 heating mantle에서 냉각기를 부착하고 3시간 동안 가열 추출한 다음, 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮하여 각각 100 ml가 되게 한 후 검액으로 사용하였다.

2) 실험절편의 제작

실험용 절편은 실험동물을 chloral hydrate(0.3 g/kg)로 마취한 다음 총경동맥(common carotid artery)을 摘出

제작하여 광학현미경하에서 관찰하였다(Figure 1).

4) 등장성 수축 측정

실험절편은 95%의 O₂와 5%의 CO₂로 포화된 37℃의 modified Krebs-

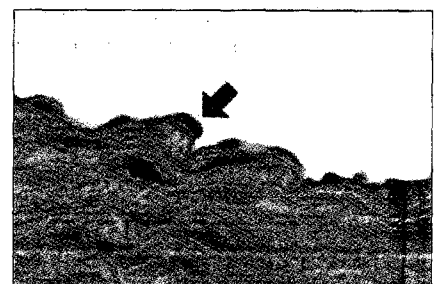


Fig 1. Histologic section of common carotid arterial strip with intact endothelium(left) or removed endothelium(right) in rabbit. An arterial strip with intact endothelium was observed endothelial cell(arrow) in tunica intima

10 μml 를 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

(3) 當歸가 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

當歸가 수축혈관에 미치는 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 當歸 검액 1 μml , 3 μml , 10 μml , 30 μml 를 각각 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

(4) 川芎이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

川芎이 수축혈관에 미치는 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 川芎 검액 1 μml , 3 μml , 10 μml , 30 μml 를 각각 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

(5) 白芍藥이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

白芍藥이 수축혈관에 미치는 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 白芍藥 검액 1 μml 를 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

(6) 熟地黃이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

熟地黃이 수축혈관에 미치는 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 熟地黃 검액 1 μml , 3 μml , 10 μml , 30 μml 를 각각 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

(7) 四物湯 구성 약물중 세약물의 조합이 PE로 수축시킨 혈관의 수축억제에 미치는 영향

四物湯 구성약물이 수축혈관의 수축억제에 미치는 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 四物湯

구성약물을 한가지씩 제거한 검액 10 μml 를 각각 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

(8) 白芍藥과 四物湯 구성 약물의 배합이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향
수축혈관에 대한 수축억제효과가 가장 뛰어난 白芍藥과 나머지 구성 약물과의 배합이 수축혈관에 미치는 영향을 측정하고자 내피세포가 존재하는 실험절편에 PE 1 μM 을 관주하여 수축을 유발시키고, 白芍藥과 四物湯 구성 약물을 한가지씩 배합한 검액 10 μml 를 각각 관주하여 수축의 변화를 관찰하였다.

5) 통계 처리

실험결과는 실제 수축의 크기와 PE로 유발시킨 수축에 대한 각 검액의 수축 백분율을 평균과 표준편차로 나타내었다. group들간의 비교는 sigma plot을 이용하여 unpaired t-test를 실시하였고 유의성은 $P < 0.05$ 로 판정하였다.

III. 實驗成績

1. 四物湯이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

四物湯을 관주하였을 때, PE로 수축된 혈관과 비교하여 검액의 농도 3 μml , 10 μml 에서 각각 $73.2 \pm 12.0\%$, $38.2 \pm 12.8\%$ 의 수축을 나타내어 모두 유의성 있는 수축억제효과를 보였고, 검액의 농도가 증가함에 따라 수축억제의

정도가 증가하는 경향을 나타내었다 (Table 1).

2. 혈관내피세포의 제거가 四物湯의 혈관수축억제에 미치는 영향

四物湯을 관주하였을 때, PE로 수축된 실험절편과 비교하여 내피세포가 존재하는 실험절편에서는 $54.2 \pm 12.7\%$, 내피세포가 제거된 실험절편에서는 $51.7 \pm 6.7\%$ 의 수축을 나타내어 모두 유의성 있는 수축억제효과를 보였으며, 내피세포의 제거가 四物湯의 혈관수축억제효과에 전혀 영향을 미치지 않았다 (Table 2).

3. 當歸가 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

當歸를 관주하였을 때, PE로 수축시킨 혈관과 비교하여 1 μml , 3 μml , 10 μml , 30 μml 검액의 농도에서 각각 $92.9 \pm 6.0\%$, $72.6 \pm 9.8\%$, $51.6 \pm 16.4\%$, $23.4 \pm 8.0\%$ 의 수축을 나타내어 모두 유의성 있는 수축억제효과를 보였고, 검액의 농도가 증가함에 따라 수축억제의 정도가 증가하는 경향을 나타내었다 (Table 3).

4. 川芎이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

川芎을 관주하였을 때, PE로 수축시킨 혈관과 비교하여 1 μml , 3 μml , 10 μml , 30 μml 검액의 농도에서 각각 92.5

Table 1. Effects of Samul-Tang extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle in rabbit

Treatment	Actual Contraction(g)	Percentage of Contraction
PE	1.48 \pm 0.22	100
PE + SMT 1 μml	1.41 \pm 0.14	96.3 \pm 8.5
PE + SMT 3 μml	1.07 \pm 0.17**	73.2 \pm 12.0***
PE + SMT 10 μml	0.55 \pm 0.14***	38.2 \pm 12.8***

Values are mean \pm SD(n=6)
** ; $P < 0.01$, as compared with PE
PE ; Phenylephrine 1 μM

Percentages are referred to PE levels
*** ; $P < 0.001$, as compared with PE
SMT ; Samul-Tang extract

Table 2. Effects of Samul-Tang extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle with intact endothelium or removed endothelium in rabbit

Treatment	Intact endothelium		Removed endothelium	
	Actual Contraction(g)	Percent Contraction	Actual Contraction(g)	Percent Contraction
PE	1.64±0.25	100	1.60±0.25	100
PE + SMT	0.90±0.30***	54.2±12.7***	0.82±0.14***	51.7±6.7***

Values are mean±SD(n=6) Percentages are referred to PE levels
 ***; P<0.001, as compared with PE PE; Phenylephrine 1 μM
 SMT; 10 μ/ml Samul-Tang extract

Table 3. Effects of Angelicae gigantis Radix extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle in rabbit

Treatment	Actual Contraction(g)	Percentage of Contraction
PE	1.38±0.22	100
PE + AR 1 μ/ml	1.28±0.21	92.9± 6.0*
PE + AR 3 μ/ml	1.01±0.23*	72.6± 9.8***
PE + AR 10 μ/ml	0.73±0.23**	51.6±16.4***
PE + AR 30 μ/ml	0.32±0.12***	23.4± 8.0***

Values are mean±SD(n=6) Percentages are referred to PE levels
 *; P<0.05, as compared with PE **; P<0.01, as compared with PE
 ***; P<0.001, as compared with PE PE; Phenylephrine 1 μM
 AR; Angelicae gigantis Radix extract

Table 4. Effects of Cnidii Rhizoma extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle in rabbit

Treatment	Actual Contraction(g)	Percentage of Contraction
PE	1.73±0.21	100
PE + CR 1 μ/ml	1.56±0.18	92.5±2.9***
PE + CR 3 μ/ml	1.34±0.17**	77.6±3.1***
PE + CR 10 μ/ml	0.91±0.19***	52.8±8.4***
PE + CR 30 μ/ml	0.47±0.11***	28.0±7.7***

Values are mean±SD(n=6) Percentages are referred to PE levels
 *; P<0.05, as compared with PE **; P<0.01, as compared with PE
 ***; P<0.001, as compared with PE PE; Phenylephrine 1 μM
 CR; Cnidii Rhizoma extract

Table 5. Effects of Paeoniae Radix extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle in rabbit

Treatment	Actual Contraction(g)	Percentage of Contraction
PE	1.12±0.09	100
PE + PR	0.36±0.08***	32.5±7.3***

Values are mean±SD(n=6) Percentages are referred to PE levels
 ***; P<0.001, as compared with PE PE; Phenylephrine 1 μM
 PR; 1 μ/ml Paeoniae Radix extract

있는 수축억제효과를 보였고, 검액의 농도가 증가함에 따라 수축억제의 정도가 증가하는 경향을 나타내었다(Table 4).

5. 白芍藥이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

白芍藥을 관주하였을 때, PE로 수축시킨 혈관과 비교하여 1 μ/ml 검액의 농도에서 32.5±7.3%의 수축을 나타내어 유의성 있는 수축억제효과를 보였다(Table 5).

6. 熟地黃이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

熟地黃을 관주하였을 때, PE로 수축시킨 혈관과 비교하여 검액의 농도 1 μ/ml 에서는 16.4±8.8% 수축이 유의성 있게 증가하였으나, 검액의 농도 10 μ/ml, 30 μ/ml에서는 각각 80.9±15.8%, 49.1±13.7%의 수축을 나타내어 모두 유의성 있는 수축억제효과를 보여, 熟地黃은 저농도에서는 혈관을 수축시키고 고농도에서는 혈관의 수축을 억제시키는 상반된 경향을 나타내었다(Table 6).

7. 四物湯 구성 약물중 세약물의 조합이 PE로 수축시킨 혈관의 수축억제에 미치는 영향

PE로 수축시킨 혈관과 비교하여 當歸를 제거한 경우 53.9±17.3%의 수축을, 川芎을 제거한 경우 23.8±13.0%의 수축을, 白芍藥을 제거한 경우 51.6±20.7%의 수축을, 熟地黃을 제거한 경우 18.3±12.3%의 수축을 나타내어 모두 유의성 있는 수축억제효과를 보였다. 그러나 當歸와 白芍藥을 제거한 경우가 川芎과 熟地黃을 제거하고 관주한 경우에 비하여 수축억제효과가 떨어지는 경향을 나타내었다(Table 7).

±2.9%, 77.6±3.1%, 52.8±8.4%, 28.0 ±7.7%의 수축을 나타내어 모두 유의성

Table 6. Effects of Rehmanniae Radix extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle in rabbit

Treatment	Actual Contraction(g)	Percentage of Contraction
PE	1.38±0.37	100
PE + RR 1 μ l/ml	1.61±0.44	116.4± 8.8**
PE + RR 3 μ l/ml	1.52±0.44	109.5±14.3
PE + RR 10 μ l/ml	1.12±0.33	80.9±15.8*
PE + RR 30 μ l/ml	0.65±0.13***	49.1±13.7***

Values are mean±SD(n=6) Percentages are referred to PE levels
 * ; P<0.05, as compared with PE ** ; P<0.01, as compared with PE
 *** ; P<0.001, as compared with PE PE ; Phenylephrine 1 μ M
 RR ; Rehmanniae Radix extract

Table 7. Effects of modified Samul-Tang extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle in rabbit

Treatment	Actual Contraction(g)	Percentage of Contraction
PE	1.42±0.21	100
PE + MS I 10 μ l/ml	0.74±0.18***	53.9±17.3***
PE	1.67±0.35	100
PE + MS II 10 μ l/ml	0.40±0.26***	23.8±13.0*** ^(a,b)
PE	1.67±0.42	100
PE + MS III 10 μ l/ml	0.89±0.49*	51.6±20.7***
PE	1.72±0.25	100
PE + MS IV 10 μ l/ml	0.34±0.27***	18.3±12.3*** ^(c,d)

Values are mean±SD(n=6) Percentages are referred to PE levels
 * ; P<0.05, as compared with PE *** ; P<0.001, as compared with PE
 a) P<0.01, as compared with MS I b) P<0.05, as compared with MS III
 c) P<0.01, as compared with MS I d) P<0.01, as compared with MS III
 PE ; Phenylephrine 1 μ M
 MS I ; remove Angelicae gigantis Radix from Samul-Tang extract
 MS II ; remove Cnidii Rhizoma from Samul-Tang extract
 MS III ; remove Paeoniae Radix from Samul-Tang extract
 MS IV ; remove Rehmanniae Radix from Samul-Tang extract

Table 8. Effects of mixture of Paeoniae Radix and Angelicae gigantis Radix or Cnidii Rhizoma or Rehmanniae Radix extract on PE-induced contraction of common carotid arterial smooth muscle in rabbit

Treatment	Actual Contraction(g)	Percentage of Contraction
PE	1.54±0.31	100
PE + M I 10 μ l/ml	0.81±0.21**	52.2± 7.0***
PE	1.52±0.14	100
PE + M II 10 μ l/ml	0.47±0.05***	27.0± 3.7***
PE	1.73±0.18	100
PE + M III 10 μ l/ml	1.22±0.35	67.6±12.7**

Values are mean±SD(n=6) Percentages are referred to PE levels
 ** ; P<0.01, as compared with PE *** ; P<0.001, as compared with PE
 PE ; Phenylephrine 1 μ M
 M I ; mixture of Paeoniae Radix and Angelicae gigantis Radix extract
 M II ; mixture of Paeoniae Radix and Cnidii Rhizoma extract
 M III ; mixture of Paeoniae Radix and Rehmanniae Radix extract

8. 白芍藥과 四物湯 구성 약들의 배합이 PE로 수축시킨 혈관에 미치는 영향

PE로 수축시킨 혈관과 비교하여 白芍藥과 當歸를 배합하여 관주한 경우는 52.2±7.0%의 수축을, 白芍藥과 川芎을 배합한 경우는 27.0±3.7%의 수축을, 白芍藥과 熟地黃을 배합한 경우는 67.6±12.7%의 수축을 나타내어 모두 유의성 있는 수축억제효과를 보였다. 그리고 白芍藥과 川芎을 배합한 경우가 가장 큰 수축억제효과를 나타내었다 (Table 8).

IV. 考 察

四物湯은 張仲景의 《金匱要略》¹⁾ '婦人妊娠病脈證并治'에서 유래된 膠艾湯을 그 시초로 보고 있으나, 熟地黃·當歸·川芎·白芍藥으로 구성된 四物湯이 최초로 기재된 것은 宋代 陳師文의 《太平惠民和劑局方》²⁾에 이르러서이다.

歷代醫家들은 四物湯에 대하여 陳師文²⁾의 立方本旨에 따라 '調益營衛 滋養氣血 治衝任虛損 月水不調'라 하여 一切血虛 및 血不和로 發하는 諸證에 사용하였는데, 대표적으로 朱震亨¹⁷⁾은 補血·和血·調經한다고 하였고, 龔廷賢¹⁸⁾은 血虛로 인한 發熱, 武之望¹⁹⁾은 婦人衝任脈虛損으로 인한 經病과 產後諸症, 汪昂²⁰⁾은 一切血虛와 婦人經病, 趙世衡²¹⁾은 血症의 通治方으로서 一切血虛와 血熱·血燥 등을 治한다고 하였으며, 黃度淵²²⁾은 血病을 通治한다고 하였다.

이러한 四物湯을 구성하고 있는 藥物 각각의 性味와 主治, 그리고 지금까지 밝혀진 藥理效果를 살펴보면 다음과 같다.

當歸는 溫無毒하고 甘辛한 性味로 補血活血하며 또한 行氣止痛하는 효능이 있어 心·肝·脾三經에 작용한다²³⁾. 精

油成分은 증추억제, 말초혈관 확장작용²³⁻²⁵⁾, 자궁근의 수축을 억제하는 작용^{3,24,25-26)}이 있는 반면 非精油成分은 흥분으로 움직여 자궁수축을 강화하는 작용^{3,25,27)}이 있어 상호길항작용을 가진다. 또한 비타민B12, 니코틴산, 엽산 등을 함유하고 있어 일정한 抗貧血작용³⁾을 가지며 심장억제작용에 의한 혈압강하 작용²³⁾, 혈소판 응집저지작용, 마크로파지의 식작용 증강효과²⁴⁾가 보고되었다.

白芍藥은 微寒無毒하고 酸苦한 性味로 肝·脾二經의 血分에 들어가 養血斂陰·柔肝止痛·平肝抑揚하는 효능이 있어 諸痛에 응용되어 왔다^{22,26)}. 약리작용으로는 家兔의 遊離腸管 및 Rat體内の 胃·子宮平滑筋에 대해 수축력을 減弱시키고 운동을 억제^{3,23,27)}하며, 특히 Paeoniflorin은 鎮痛·鎮痙·抗炎症·평활근이완·세포내 Ca⁺⁺감소·접촉성 과민반응 억제작용²⁴⁾과 모세혈관을 확장시켜 혈압을 하강시키는 작용^{23,24)}이 있는 것으로 밝혀졌다.

熟地黃은 微溫無毒하고 甘한 性味로 肝·腎二經을 補益시키는 要藥이 되어 補血滋潤·生精益髓시키는 효능이 있어 腎陰不足과 心肝血虛諸證에 常用하는 良品으로 사용되어져 왔다^{22,25)}. 약리적으로는 혈당강하작용이 있고 Catalpol은 利尿작용과 緩和작용^{23-24,27)}이 있으며, 그 외에 소량에 혈관수축·대량에 혈관 확장작용²³⁾, 強心·抗 anaphylaxis작용²⁷⁾이 있는 것으로 밝혀졌다.

川芎은 溫無毒하고 辛한 性味로 血中の 氣藥이 되어 活血行氣·祛風止痛의 효능이 있어 頭痛을 治療하는 要藥으로 사용되어지고 있다²²⁾. 川芎의 精油成分에는 증추신경계에 작용하여 大腦의 활동을 抑制하는 작용²⁶⁻²⁷⁾이 있고, Butylidenphthalide에는 鎮痙작용이 있는 것²⁴⁾으로 알려져 있다. 大量의

Extract 溶液은 小腸의 收縮이나 妊娠子宮의 收縮을 抑制하고 鎮痙·鎮痛하며²⁷⁾, 水浸 Extract 溶液에서는 少量으로 血壓를 상승시키고 大量으로는 血壓를 저하시키는 작용이 있다^{23,25,27)}. 또한 최근에는 血管擴張作用^{25,27)}도 있는 것으로 알려졌다.

이들 四物湯 構成藥物의 藥理作用을 종합해 보면, 當歸는 全般的인 物質代謝의 生成과 交替의 活性化에 기여하며 川芎은 血의 流注循環에 있어 推動하는 것으로서 物質代謝의 交換과 供給에 기여하며 白芍藥은 血의 散布·供給·滋養에 關與하며 熟地黃은 血을 이루는 津液과 生殖代謝의 要素로서 기여한다고 할 수 있다²⁸⁾.

이상의 藥理實驗으로 밝혀진 當歸·白芍藥·川芎의 末梢血管擴張作用을 볼 때 四物湯이 血壓·循環 血液量의 동원·血流의 分布에 영향을 끼치는 血管平滑筋에도 유효한 작용이 있으리라고 사료된다.

지금까지의 四物湯에 관한 實驗的 연구로는 林根美⁹⁾가 四物湯 構成藥物 相互間의 作用, 黃淳旭²⁹⁾이 氣血에 미치는 影響, 金亨俊³⁰⁾이 抗疲勞效果, 趙炳旭³¹⁾이 抗血栓 및 抗stress 效果, 金相佑³²⁾가 貧血 및 飢餓에 미치는 影響, 金羊鎬³³⁾가 白鼠 子宮筋의 收縮力과 自發運動에 미치는 影響, 南昌圭³⁴⁾가 四物湯이 血管內皮細胞에 미치는 影響에 대하여 실험하여 유의한 결과를 얻었다고 보고하였으며, 咸昌植³⁵⁾·權在龍³⁶⁾·申榮京³⁷⁾·曹茂相³⁸⁾은 各季節別 培味·加味가 體重變化 및 免疫機能에 미치는 影響에 대하여 보고한 바 있다.

正常血壓를 일정하게 유지시키는 요인으로는 心搏出量·末梢血管抵抗·細靜脈 血液總量 및 粘稠度·動脈壁의 彈力性 등이 있는데 이 요인들이 자율신

경 및 호르몬의 지배하에 自家恒常性을 유지함으로써 正常血壓이 유지된다^{9,39-40)}. 그중에서 心搏出量과 末梢血管抵抗이 가장 중요한 요인이며, 心搏出量은 收縮期壓에 직접 관련되어 있고 末梢血管抵抗은 擴張期壓 調節에 직접 관련되어 있다^{7,39)}.

高血壓에서는 대부분 末梢血管의 抵抗이 증가된 病態生理를 나타내고 血壓의 調節에도 末梢血管의 抵抗이 중요한 因子로 작용하므로 血管의 緊張性 調節은 血壓의 조절에 효과적으로 기여한다고 할 수 있다^{7,39,41)}.

본실험에서는 四物湯이 收縮血管에 미치는 影響을 알아보기 위하여 血管의 內皮細胞가 존재하는 실험절편에 PE를 관주하여 收縮을 誘發시키고 四物湯의 濃度を 변화하여 관주함으로써 血管의 수축변화를 관찰하였다. 그 결과 四物湯은 家兔의 收縮血管에 有意한 收縮抑制效果를 보였으며 濃도가 增加함에 따라 收縮抑制의 정도도 增加하는 경향을 보였다.

실험절편에 血管內皮細胞를 除去한 후 시행된 실험에서도 四物湯의 血管收縮抑制效果가 동일하게 관찰되어 血管內皮細胞의 유무와 관계없이 血管平滑筋에 직접 作用하는 것으로 사료된다.

四物湯 構成藥物의 血管收縮抑制效果를 비교관찰하기 위하여 실험절편에 각각의 藥物을 위와 같은 방법으로 실험한 결과 白芍藥·當歸·川芎·熟地黃의 順으로 收縮抑制效果가 높은 것으로 관찰되었다.

四物湯에서 세가지 藥物로의 組合으로 비교한 실험에서도 모두 유의성있는 효과를 나타내었으나, 當歸와 白芍藥을 각각 除去한 경우에서의 收縮抑制效果가 川芎과 熟地黃을 除去한 경우에 비하여 떨어지는 것으로 관찰되었다. 이는

當歸와 白芍藥이 單味와 四物湯 構成藥物組合時에 血管收縮抑制效果가 높음을 보여주는 것으로 사료된다.

지금까지의 실험에서 가장 血管收縮抑制效果가 높은 것으로 관찰된 白芍藥에 四物湯의 다른 構成藥物을 각각 配合하여 血管의 收縮抑制程度를 관찰하였다. 그 결과 白芍藥과 川芎을 配合한 경우에서 가장 收縮抑制效果가 크고, 다음으로 當歸·熟地黃의 配合 順으로 나타났다. 이는 위의 單味에서 當歸가 川芎에 비해서 血管 收縮抑制效果가 높았던 점과 四物湯에 當歸를 除去한 경우가 川芎을 除去한 경우에 比하여 血管 收縮抑制效果가 떨어지는 것과는 相異한 結果로 藥物의 配合에 있어 個個의 藥物에서는 나타나지 않는 藥物相互間의 相乘作用에 의한 것으로 생각되며 이에 대한 보다 精確한 실험과 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다. 특히 四物湯 構成藥物중 白芍藥은 微寒 酸苦한 性味로 平肝抑陽하는 작용²³⁾이 있어 高血압이 肝火上炎·肝陽上亢·肝風內動과 관련이 깊은 점¹²⁻¹³⁾을 고려해 볼 때 白芍藥이 血管收縮抑制에 미치는 영향이 가장 컸던 것으로 보여진다.

V. 結 論

四物湯 및 構成藥物이 收縮血管에 미치는 影響을 측정하고자 家兔의 血管을 摘出하여 제작한 절편으로 실험한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 四物湯은 유의성 있는 收縮抑制效果를 나타내었으며, 검액의 농도가 증가함에 따라 收縮抑制의 효과도 증가하였다.
2. 四物湯은 내피세포 존재유무와 관계없이 PE로 수축시킨 실험절편에 대하여 모두 유의성 있는 收縮抑制效果를

나타내었다.

3. 四物湯 각각의 構成藥物은 PE로 수축시킨 실험절편에 대하여 모두 유의성 있는 收縮抑制效果를 나타내었으며, 白芍藥이 가장 큰 收縮抑制效果를 나타내었다.

4. 四物湯 構成藥物 중에서 熟地黃과 川芎을 각각 제거한 조합에서 血管 收縮抑制效果가 가장 감소되었다.

5. 四物湯 構成藥物 중 白芍藥과 川芎의 배합이 가장 큰 血管 收縮抑制效果를 나타내었다.

이상의 실험 결과로 보아 四物湯은 血管 平滑筋에 직접 작용하여 血管의 收縮을 抑制시키는 효능이 있으며, 構成藥物 중 白芍藥이 가장 큰 收縮抑制效果를 나타내었다.

VI. 참고문헌

1. 張仲景. 金匱要略方論. 臺北: 臺聯國風出版社. 1973: 94
2. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 臺灣: 旋風出版社. 卷9. 1975: 4
3. 李尙仁. 天真處方解說. 서울: 成輔社. 1987: 53-57.
4. 陳潮祖. 中醫治法與方劑. 北京: 人民衛生出版社. 1995: 510-513
5. 姜昌洙, 李昊燮. 四物湯 煎湯液이 家兔의 血壓降下에 미치는 影響. 圓光韓醫大論文集. 1984: 5(2): 145-158
6. 林垠美. 四物湯 및 四物湯 藥物構成에 따른 實驗의 研究. 경희대학원 박사학위논문. 1998
7. 姜斗熙. 生理學. 서울: 新光出版社. 1998: 8: 80-87. 96-98.
8. 김형묵. 심장병어프로치. 서울: 고려의학. 1998: 145
9. 성호경, 이상돈. 생리학. 서울: 의학문화사. 1992: 178-184.
10. 서울대학교 의과대학. 심장학. 서울: 서울대학교출판부. 1987: 207-211
11. 신문규, 이한기. 그림으로 보는 생리학. 서울: 현문사. 1995: 107-109.
12. 趙光勝. 高血壓. 上海: 上海科學技術文獻出版社. 1991: 123

13. 劉建文. 高血壓症의 中醫學的診療. 東藥醫學. 1997: 10: 51-58
14. 金完熙, 崔達永. 臟腑辨證論治. 서울: 成輔社. 1988: 58-59, 160-165
15. 黃度淵. 證脈·方藥合編. 서울: 南山堂. 1995: 199-200
16. Furchgott R. F., Zawadzki J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980: 288: 373-376
17. 朱震亨. 丹溪心法附錄. 서울: 大星文化社. 1993: 702-703
18. 龔廷賢. 國譯萬病回春. 서울: 癸丑文化社. 1977: 383
19. 武之望. 濟陰綱目. 서울: 일중사. 1992: 16-17
20. 汪昂. 醫方集解. 서울: 大星文化社. 1997: 162
21. 趙世衡. 素虛後世處方學. 서울: 癸丑文化社. 1984: 35
22. 全國韓醫科大學 本草學教授. 本草學. 서울: 永林社. 1992: 409-410, 578-582
23. 한국생약학교수협의회. 韓方藥理學. 서울: 정담. 1998: 24-25, 173-179
24. 韓大錫. 生藥學. 서울: 東明社. 1989: 170-171, 201-203, 227-230
25. 顏正華. 中藥學. 北京: 人民衛生出版社. 1991: 528-532, 806-818, 823-828
26. 江蘇新醫學院. 中藥大辭典. 大成出版社. 1984: 220-222, 706-709, 876-879, 2626-2628
27. 李尙仁, 安德均, 辛民教, 盧昇鉉, 李暎鍾, 金先熙. 漢藥臨床應用. 서울: 成輔社. 1998: 267-269, 353-362
28. 白承禧, 李京燮, 宋炳基. 四物湯과 血概念의 關係. 大韓韓方婦人科學會誌. 1998: 11(1): 31-48
29. 黃淳旭. 氣血에 미치는 四物湯, 補中益氣湯의 影響에 關한 實驗的 研究. 大韓東醫生理學會誌. 1989: 4(1): 55-67
30. 金亨俊. 四物湯 構成藥物이 抗疲勞效果에 미치는 影響. 경희대학원 박사학위논문. 1998
31. 趙炳旭. 四物湯 構成藥物이 抗血拴 및 抗stress 效果에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 1998.
32. 金相佑, 李京燮, 宋炳基. 四物湯 構成藥物이 貧血 및 飢餓에 미치는 影響에 關한 研究. 大韓韓方婦人科學會誌. 1998: 11(2): 1-28
33. 金羊鎬. 四君子湯, 四物湯 및 八物湯이 白鼠 子宮筋의 收縮力과 自發運動에 미치는

- 影響. 圓光大學校 大學院. 1991
34. 南昌圭. 四物湯이 血管內皮細胞에 미치는 影響. 大韓韓方內科學會誌. 1999 ; 20(1) : 83-98
35. 咸昌植. 四物湯의 季節別 倍味 加味가 體重變化 및 免疫機能에 미치는 實驗的 研究. 慶山大學校 大學院 碩士學位論文. 1993
36. 權在龍. 四物湯의 季節別 倍味 加味에 依한 생쥐의 體重變化 및 免疫機能에 미치는 影響. 東西醫學. 1988 ; 13 : 34-53
37. 申榮京. 四物湯의 季節別 倍味 加味에 依한 생쥐의 體重變化 및 免疫機能에 미치는 영향. 大邱韓醫科大學 論文集. 1988 ; 1-36
38. 曹茂相. 四物湯의 季節別 倍味 加味가 體重變化 및 免疫機能에 미치는 實驗的 研究. 東西醫學. 1990 ; 15(4) : 41-66
39. 홍사석. 이우주의 약리학 강의. 서울 : 의학문화사. 1993 : 394-395, 403-407
40. R. Levi. Therapies for perioperative hypertension. pharmacodynamic considerations. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993 ; 37(99) : 16-19
41. Micheal D. Randall, Tudor M. Griffith. EDRF plays central role in collateral flow after arterial occlusion in rabbit ear. *the American Physiological Society* 1992 ; H752-760