

黃連解毒湯 合 六味地黃湯 加 鈞鈞藤이 자발적 고혈압 白鼠의 혈압 및 腎臟 기능에 미치는 영향

손은진 · 강대길 · 이안숙 · 김복해 · 이호섭*

원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과

Effects of Hwangryunhaedok-tang plus Yukmijihwang-tang add Chogudeung on Blood Pressure and Renal Function in Spontaneously Hypertensive Rats

Eun Jin Sohn, Dae Gill Kang, An Sook Lee, Bok Hae Kim, Ho Sub Lee*

Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University

The present study examined the effects of water extract of Hwangryunhaedoktang plus Yukmijihwangtang add Chogudeung (HYC) on the blood pressure and renal function in spontaneously hypertensive rats (SHR). The HYC water extract blocked increase of systolic blood pressure (SBP) in SHR. The urinary volume (UV), sodium (UNaV), potassium (UKV), and chloride (UCV) excretions were significantly increased in SHR administered with high dose of water extract of HYC, but urinary osmolality was not changed. The creatinine clearance (Ccr), which is index of glomerular filtration rate (GFR), was increased by administration of HYC, while solute-free water reabsorption (TcH2O) was not changed. Taken together, these results suggest that the depressor effects of HYC, at least in part, caused by diuretic effect due to increase of glomerular filtration rate.

Key words : Hwangryunhaedok-tang(黃連解毒湯), Yukmijihwang-tang(六味地黃湯), Chogudeung(HYC), Spontaneously hypertensive rats (SHR), Renal function, blood pressure.

서 론

黃連解毒湯은 葛洪¹⁾의 肘後備急方에 처음으로 수록되었으며, 王焘²⁾의 外臺秘要에서는 作方經緯와 병증을 상론하였고, 金代에 이르러 劉³⁾에 의하여 본방의 가감 등 활용법을 제시한 바 있다. 明靑時代의 의서⁴⁾에서도 유사한 증치가 제시되었으며 黃連解毒湯의 適應症은 일체 實熱火證, 澀語昏狂, 濕熱黃疸, 熱甚吐血, 錯語不眠, 丹毒, 일반염증 및 당뇨병등이다. 본방의 構成藥物은 黃連, 黃芩, 黃柏, 梔子으로 大苦, 大寒하여 清熱 瀉火解毒 去濕熱등의 효능을 갖고 있다. 三焦論에 根據하면 본방은 黃連 黃芩 梔子是 上焦 瀉熱藥이나 黃柏은 下焦 瀉熱藥이다. 黃連解毒湯의 실험적 연구에서 杜와 朴⁵⁾은 黃連解毒湯을 자발적 고혈압 白鼠의 靜脈내로 투여한 결과 일과성 혈압 강하가 나타남을 보고한 바 있다. 金 등⁶⁾도 자발적 고혈압 白鼠에 黃連解毒湯을 장기간 투여한 결과 혈중 알도스테론의 감소와 함께 혈압이 감소함을 보고하였다. 六味地黃湯은 八味地黃丸에서 肉桂, 부자를 除去한 처

방으로 眩暈, 健忘, 失眠 등과 腎陰虛로 인한 諸證을 치료하는데 사용되어 왔다. 六味地黃湯의 실험적 연구 결과는 실험적 糖尿 모델 白鼠에서 혈당 강하 작용⁷⁾, 高血壓 白鼠 및 카드늄 중독 白鼠에서의 혈압 강하 작용⁸⁻¹⁰⁾, cyclosporin 유도 腎毒性에 대한 抑制 작용¹¹⁾ 등이 밝혀져 있다. 鈞鈞藤은 茜草科 (꼭두서니과: Rubiaceae) 에 속하는 常綠 木質藤本인 鈞藤 혹은 華鈞藤의 가시를 포함한 줄기로서 甘苦微寒 無毒한 性味와 清熱, 平肝, 鎮痙하는 효능이 있어 小兒驚風, 頭暈, 目眩, 中風등에 사용되어 왔다. 鈞鈞藤에 대한 실험적 연구로는 항경련 효과¹²⁾, 抗高脂血症 효과¹³⁾, 血管弛緩效果^{14,15)}, 고혈압 白鼠에 대한 혈압 강하 효과¹⁶⁾, 腦虛血에 대한 신경 방어 효과¹⁷⁾등이 밝혀져 있다.

高血壓의 주요 원인은 心火 즉, 上焦火에 비유되는데 만성 순환계 질환으로 발생 頻도가 높고 頭暈, 頭痛, 眩暈, 項強, 耳鳴, 心悸亢進, 失眠, 健忘, 易怒, 眼昏, 發作的 全身無力症, 失神 등의 증상^{18,19)} 나타나 한의학의 眩暈, 肝陽上亢, 頭痛 등의 範疇에 屬하며²⁰⁾ 고혈압으로 동맥경화가 촉진되며 혈관의 狹窄이나 閉塞으로 인한 병발증으로 狹心症, 心筋硬塞, 腦硬塞, 末梢 혈관 질환 등의 야기되고, 합병증으로 腦出血, 高血壓性 腦症, 腎不全, 심부전등이 또한 야기된다^{18,19)}. 高血壓은 韓醫學의 병명

* 교신저자 : 이호섭, 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의학전문대학원

E-mail : host@wonkwang.ac.kr, Tel : 063-850-6841

· 접수: 2002/02/15 · 수정: 2002/03/18 · 채택 : 2002/04/08

은 아니나 이로 인한 이차적인 증상과 合併症이 火熱, 痰濁, 瘀血 등과 유사한 것으로 인식되어 火熱을 치료하는 대표적인 처방인 黃連解毒湯이 유효한 것으로 사료되고 腎陰虛로 인한 고혈압은 六味地黃湯이 유효하며, 조구등은 血管弛緩을 통하여 혈압을 강하시키는 것으로 알려졌다. 하지만 아직 肝脾, 益腎 및 혈관 이완 효과의 개념을 포함하고 있는 複方에 대한 고혈압에서의 실험적 연구는 全無한 상태이다. 따라서 본 연구에서는 자발적 고혈압 白鼠에서 黃連解毒湯 合 六味地黃湯 加 鈞鈞藤의 혈압 강하 효과를 관찰하고 이에 대한 기전은 밝히는데 도움을 주고 고자 혈압의 조절에 중요한 역할을 하는 신장 기능의 변화를 관찰하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 실험 동물

실험 동물은 약 210 g (9 주령) 정도의 자발적 고혈압 白鼠 (spontaneously hypertensive rat, SHR)를 썬타코 (오산, 한국) 실험 동물로부터 구입한 후 1 주 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 실험 약물

黃連解毒湯 合 六味地黃湯 加 鈞鈞藤의 처방은 黃²¹⁾의 『方藥合編』에 의거하였으며, 약재는 원광대학교 한의과대학 이산한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였고, 1첩의 내용과 분량은 다음과 같다.

Table 1. Prescription of Hwangryunhaedok-tang Plus Yukmighwang-tang add chogudeung

韓藥名	藥名	重量(g)
黃連	Coptidis Rhizoma	4.70
黃芩	Scutellariae Radix	4.70
黃白	Phellodendri Cortex	4.70
梔子	Gardenoae Fructus	4.70
熟地黃	Rehmanniae Glutinosae Conquitae Radix	15.0
山藥	Dioscoreae Oppositae Radix	7.50
山茱萸	Cornus officinalis	7.50
白茯苓	Poriae Cocos Sclerotium	5.62
牡丹皮	Moutan Radicis Cortex	5.62
澤瀉	Alismatis Plantagoaquaticae Rhizoma	5.62
鈞鈞藤	Uncaria Ramulus	15.0
總量		80.66

2. 방법

1) 검액의 조제

黃連解毒湯 合 六味地黃湯 3첩 분량 196.98 g과 蒸溜水 1500 ml와 함께 넣고 冷却器를 설치한 후 120 분간 가열하였다. 鈞鈞藤은 45 g을 증류수 500 ml에 넣고 24시간 방치 후 마지막 20 분간만 黃連解毒湯 合 六味地黃湯 전탕액과 함께 가열하였다. 1720 ml의 추출된 전탕액을 3000 rpm으로 30 분간 원심분리하여 얻은 전탕액을 동결 건조하였다. 건조된 추출물을 12 mg/ml (1-dose), 24 mg/ml (2-dose) 농도로 물에 녹인 후 매일 0.4

g/kg, 0.8 g/kg 씩 두 번 胃腸官에 직접 투여하였다.

2) 採尿

白鼠를 자유롭게 물과 먹이에 접근할 수 있는 metabolic cage에 넣어 1 주간 적응시킨 후 실험을 시작하였다. 1주의 對照 기간 동안 24 시간 尿를 채취하였으며, cosy 容器, 먹이통, 물통, cage의 清掃는 오전 10시-11시에 실시하였다.

3) 채혈

채혈은 의식이 있는 상태의 白鼠를 scaffold로 단두하여 1000 U/ml의 heparin이 포함된 tube에 전혈을 모았다. 혈장을 분리하기 위하여 4 ℃, 1,000 g에서 10 분간 원심분리 하여 혈장을 모아 측정시까지 냉동 보관하였다.

4) 혈압의 측정

혈압의 측정은 白鼠의 꼬리 동맥에서 혈압을 측정하였다. 즉 白鼠를 37 ℃에서 10 분간 방치한 후 白鼠 고정대에 고정하고, 꼬리에 pneumatic sensor를 부착하여 pneumatic pulse transducer에 연결하였으며, 이를 sphygmomanometer preamplifier에 연결하여 polygraph (Grass Model 7E, Quincy, MA, USA) 상에 기록하여 수축기에 혈압을 측정하였다.

5) 尿의 creatinine 및 전해질 농도의 측정

尿와 혈장의 creatinine은 分光光度計 (Spectronic 2000, B&L. Rochester, USA)를 이용해 정량 하였으며, 전해질 농도는 전해질 분석기 (NOVA 4, Newton, MA, USA)를 이용해 분석하였고, osmolality는 osmometer (3C₂, Advanced Instruments, Needham Heights, MA, USA)를 하여 측정하였다

6) 溶質-自由 수분 재흡수 (T^H₂O)의 측정

혈장과 尿의 삼투 농도를 osmometer (3C₂, Advanced Instruments, Needham Heighter, USA)를 이용해 측정한 후 다음 식을 이용하여 계산하였다.

$$T^H_2O = V (Uosmol/Posmol - 1), \text{ 단, } V = \text{urine volume, } Uosmol = \text{urinary osmolality, Posmol} = \text{plasma osmolality.}$$

7) 통계 처리

실험군간의 유의성은 실험 결과를 Students' t-test나 one-way ANOVA test를 통하여 p<0.05 인 경우 유의한 차이로 판정하였고, 실험치의 표현은 mean±S.E.로 하였다.

결 과

1. 혈압에 미치는 영향

실험 시작시 9 주령 (body weight, 233.9±5.8 g)인 자발적 고혈압 白鼠 (SHR)의 수축기 혈압은 155.8±4.1 mmHg로 이미 고혈압이 형성되어 있었으며, 실험 시작 후 1, 2, 3주에 혈압은 각각 167.5±3.23, 172.0±2.97, 177.5±3.310 mmHg로 점차 혈압이 증가하였다. HYC (1-dose)를 투여한 자발적 고혈압 白鼠의 혈압은 1주, 2주, 3주동안에 각각 173.2±3.23, 173.0±2.83, 176.7±1.82 mmHg으로 대조군과 비교하여 혈압의 변화가 큰 차이를 보이지 않았지만, 2-dose의 HYC를 투여한 고혈압 白鼠에서의 혈압은 1주, 2주, 3주동안에 각각 161.4±3.42, 161.1±3.16, 163.9±3.31 mmHg으로 대조군과 비교하여 혈압의 증가가 억제되었다 (2주와 3주에 각각 p<0.05) (Fig 1).

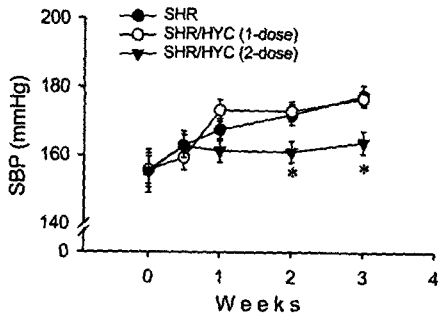


Fig. 1. Effects of HYC water extract on systolic blood pressure in different groups in rats. SHR: spontaneously hypertensive rats, SHR/HYC (1-dose), SHR/HYC (2-dose): 1-dose (0.4 g/kg body weight) and 2-dose (0.8 g/kg body weight) of HYC water extract was supplemented with SHR during the whole period of experiments, respectively. There were seven experiments in each groups *p<0.05 compared with SHR group.

2. 尿量에 미치는 영향

대조 기간에 자발적 고혈압 白鼠의 尿量은 24.6±2.37 ml/kg/day 였고 3주동안 유의성 있는 변화를 보이지 않았다. HYC (1-dose)를 투여한 자발적 고혈압 白鼠의 尿量 또한 有意한 변화를 보이지 않았지만 2-dose의 HYC를 투여한 고혈압 白鼠에서는 점차 尿量이 증가하는 경향을 보이다가 3週 후에는 有意하게 증가하였다 (2-dose의 HYC 투여군은 30.3±2.13 ml/kg/day 對 SHR 대조군은 23.39±1.25 ml/kg/day, p<0.05, Fig. 2A)

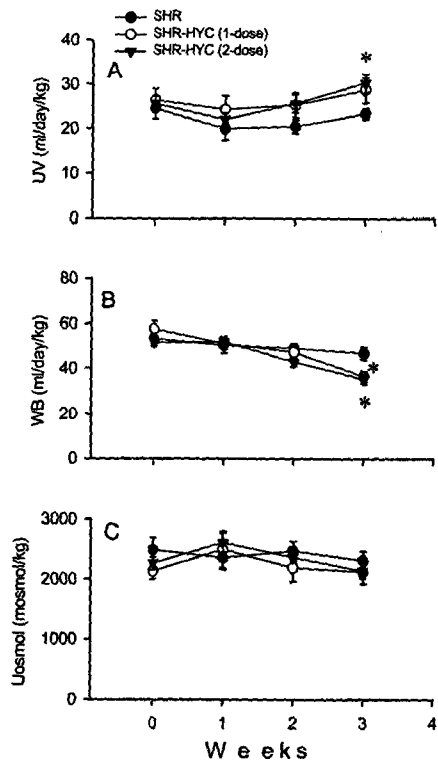


Fig. 2. Effects of HYC water extract on urine volume (A), water balance (B), and urine osmolality (C) in the different experiment groups. There were seven experiments in each group. *p<0.05, compared with SHR group. Other legends were same as Fig. 1.

3. Water Balance에 미치는 영향

대조 기간에 자발적 고혈압 白鼠의 water balance는 53.2±

2.89 ml/kg/day 였고 3주동안 water balance는 유의성 있는 변화를 보이지 않았다. HYC (1-dose와 2-dose)를 투여한 자발적 고혈압 백서의 尿量은 1-2 주 동안은 유의한 water balance변화가 없었지만 3 주 후에는 유의하게 감소하였다 (1-dose의 HYC 투여군은 36.4±2.35 ml/kg/day, 2-dose의 HYC 투여군은 35.3±2.27 ml/kg/day 대 SHR 대조군은 46.7±2.83 ml/kg/day, 각각 대조군과 비교하여 p<0.05, Fig. 2B).

4. 尿中 삼투질 농도에 미치는 영향

대조 기간에 자발적 고혈압 白鼠의 尿中 삼투질 농도 (Uosmol)는 2485.5±210.7 mEq/kg H2O 이었고 3주 동안 尿中 삼투질 농도는 유의성 있는 변화를 보이지 않았다. HYC를 투여한 자발적 고혈압 白鼠에서도 尿中 삼투질 농도는 대조군과 비교하여 유의한 차이가 없었다 (Fig. 2C).

5. 尿中 전해질 배설량에 미치는 영향

대조 기간에 자발적 고혈압 白鼠의 尿中 Na⁺ 배설량 (UNaV)는 1.45±0.07 μEq/min/kg 이었고 3주 동안에 尿中 Na⁺ 배설량은 유의성 있는 변화가 없었다. HYC (1-dose)를 투여한 자발적 고혈압 白鼠의 尿中 Na⁺ 배설량 또한 유의한 변화를 보이지 않았지만 2-dose의 HYC를 투여한 고혈압 白鼠에서는 점차 尿中 Na⁺ 배설량이 증가하는 경향을 보이다가 3주 후에는 유의한 차이를 보였다.(2-dose의 HYC 투여군은 1.86±0.13 μEq/min/kg 대 SHR 대조군은 1.40±0.12 μEq/min/kg, p<0.05, Fig. 3A)

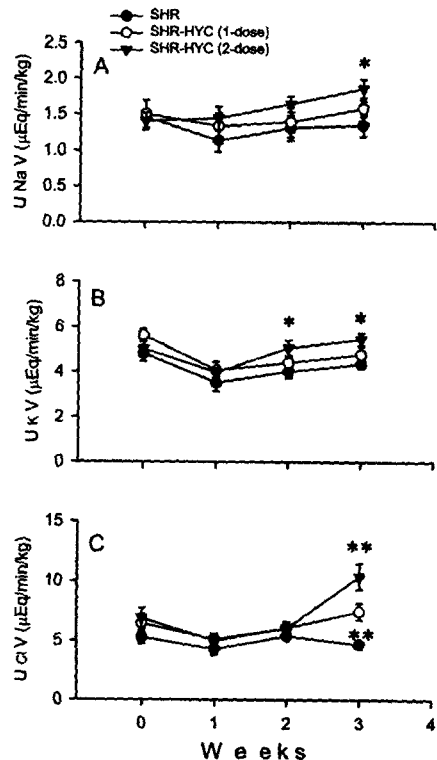


Fig. 3. Effects of HYC water extract on urinary sodium (A), potassium (B), and chloride excretion (C) in the different experiment groups. There were seven experiments in each group. *p<0.05, **p<0.01, compared with SHR group. Other legends were same as Fig. 1.

고찰

고혈압은 만성 순환기계 질환 중에서 발생빈도가 높은 질환으로 수축기 동맥 혈압이 140 mmHg 이상 그리고 확장기 동맥 혈압이 90 mmHg 이상인 경우를 말한다. 고혈압은 비교적 자각 증상이 적고 고혈압 자체로서는 사망에 이르지 않는 않지만 심부전, 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 망막 출혈, 신부전, 동맥경화 등 다른 장기에 심각한 손상을 입힐 수 있다¹⁹⁾. 고혈압은 고혈압을 일으키는 원인에 따라서 본태성 고혈압 (essential hypertension)과 이차성 고혈압 (secondary hypertension)의 두가지로 분류한다. 본태성 고혈압은 전체 고혈압의 92-94%를 차지하는데 아직 정확한 원인을 모르고 있으며 일차성(primary) 또는 특발성(Idiopathic) 고혈압이라고도 한다. 본태성 고혈압의 발병 원인은 정확히 모르나 뇌 신경계의 이상설, 신장의 나트륨 이온 배설 이상설, 세포막 특히 혈관벽을 수축시키는 평활근 세포막의 이상에 의한다는 가설, 그리고 내분비 이상설등 다양한 가설등이 있지만 본태성 고혈압은 동일한 요인에 의해서 발생한다고 하기보다는 증례에 따라 각 개인인 유전적, 환경적 인자의 차이에 의하여 발생 원인이 다를것으로 간주된다¹⁹⁾.

한의학에서는 고혈압이라는 용어를 직접 쓰지는 않았으며, 陰虛陽亢, 肝陽上亢, 頭暈, 두통, 中풍, 怔忡, 胸痞 등의 범주에 속하는 것으로 볼 수 있다. 고혈압은 음허하여 火가 상충한 것으로 말할 수 있는데 고혈압의 발병 원인은 신체의 陰陽平衡이 失調, 장기간의 정신적인 긴장, 수면부족, 육욕불만, 지나친 음주, 刺戟性이 강한 음식, 과도한 육식, 영양과잉, 과식 등을 들 수가 있다¹⁸⁾. 그리하여 心, 肝의 陽氣가 亢進되며, 肝, 腎의 陰이 虛하여 火를 발생하고 열로 되어 風을 發汗다고 하였다. 일반적으로 초기에는 頭痛, 眩暈, 面赤, 易怒 등의 증세를 보이는데, 이는 肝과 腎臟의 虛損에 의하여 肝火가 亢盛하여 陰虛陽盛의 증후를 일으킨 것이며, 중기에는 虛實이 복잡하게 나타나고, 후기에는 추위를 싫어하고 손발이 차며 陽痿·夜尿등의 증세를 나타내는데, 이는 陰虛가 지속됨에 따라 腎精이 고갈되어 오는 陰虛症勢를 검발한 것이 많다¹⁸⁾. 치료에는 治風之劑로 防風通聖散, 牛黃清心丸 등 風熱을 없애는 것, 導赤散, 八正散 등의 利尿시키는 것, 大柴胡湯, 桃仁承氣湯 등의 瀉下시키는 것들을 사용할 수 있고, 治火之劑로 黃連解毒湯, 三黃瀉心湯, 加味逍遙散, 六鬱湯, 治痰之劑로 濕痰을 제거하는 半夏白朮天麻湯, 清暈化痰湯, 清熱導痰湯, 治氣之劑로 星香正氣散, 蘇合香元, 烏藥順氣散, 治虛之劑로 六味地黃丸, 左歸飲, 歸脾湯, 加味溫膽湯 등을 증세에 따라 운용한다^{18,21)}.

본 연구에서는 治火之劑인 黃連解毒湯과 治虛之劑인 六味地黃丸 및 鈞鉤藤을 합방한 후 자발적 고혈압 白鼠에 투여한 후 혈압 변화와 혈압 변화에 영향을 미치는 신기능의 변화를 관찰하였다. 자발적 고혈압 白鼠의 혈압은 시간이 지남에 따라 점점 증가하였으나 HYC (2-dose)를 투여한 자발적 고혈압 白鼠의 혈압은 증가가 나타나지 않았다. 이에 HYC를 투여한 군의 혈압상승 억제에 원인을 밝히기 위하여 신장기능에 대한 실험을 실행하였다. 신기능을 나타내는 지표중에서 Uosmol만 HYC 투여에 의하여 대조군과 차이를 보이지 않았을 뿐 UV, WB, UNaV, UKV, UClV등이 2-dose의 HYC를 3주간 투여하였을 때 對照群 보다 더

對照 期間에 自發的 高血壓 白鼠의 尿中 K⁺ 排泄量 (UKV)는 4.06±0.35 μEq/min/kg 이었고 3週 동안에 尿中 K⁺ 배설량은 유의한 變化가 없었다. HYC (1-dose와 2-dose) 를 투여한 자발적 고혈압 白鼠의 尿中 K⁺ 배설량은 2주 동안은 유의한 변화를 보이지 않다가 3주 후에는 유의한 차이를 보였다 (1-dose의 HYC 투여군은 5.06±0.34 μEq/min/kg, 2-dose의 HYC 투여군은 5.45±0.28 μEq/min/kg 대 SHR 대조군은 3.96±0.19 μEq/min/kg, 각각 대조군과 비교하여 p<0.05, Fig. 3B)

대조 기간에 자발적 고혈압 白鼠의 尿中 Cl⁻ 배설량 (UcV)는 4.75±0.45 μEq/min/kg 이었고 3주 동안에 尿中 Cl⁻ 배설량은 유의한 변화가 없었다. HYC (1-dose와 2-dose) 를 투여한 자발적 고혈압 白鼠의 尿中 Cl⁻ 배설량은 2주 동안은 유의한 변화를 보이지 않다가 3주 후에는 유의한 차이를 보였다 (1-dose의 HYC 투여군은 6.02±0.44 μEq/min/kg, 2-dose의 HYC 투여군은 10.41±1.09 μEq/min/kg 대 SHR 대조군은 4.99±0.29 μEq/min/kg, 각각 대조군과 비교하여 p<0.05, Fig. 3B) (Fig. 3C).

5. Creatinine 청소율 및 溶質-自由 수분 재흡수에 미치는 영향
실험 시작 3주 후 Creatinine 청소율은 자발적 고혈압 白鼠가 0.65±0.04 ml/min/kg 이었고, HYC 투여 (1-dose)한 자발적 고혈압 白鼠에서 Ccr은 0.74±0.03 ml/min/kg 으로 유의한 차이가 없었지만 2-dose의 HYC를 투여한 자발적 고혈압 白鼠에서 Ccr은 0.93±0.06 ml/min/kg로 증가하였다 (p<0.01, Fig. 4A).

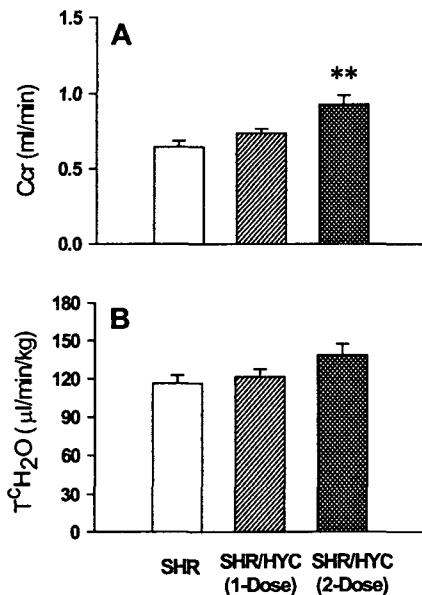


Fig. 4. Effects of HYC water extract on creatinine clearance (A) and solute-free water reabsorption (B) in the different experiment groups. There were seven experiments in each group. **p<0.01, compared with SHR group. Other legends were same as Fig. 1.

실험 시작 3주 후 溶質-自由水分 재흡수량 (TcH2O)은 자발적 고혈압 白鼠가 116.5±6.28 μl/min/kg 이었고, HYC 투여 (1-dose)한 고혈압 白鼠는 121.6±5.79 μl/min/kg 이었으며 2-dose의 HYC를 투여한 자발적 고혈압 白鼠에서는 138.71±8.73 ml/min/kg으로 각 군간에 통계적 차이가 없었다 (Fig. 4B).

높게 나타났다. 絲毬體 濾過率의 지표가 되는 creatinine 청소율 (Ccr)은 HYC 투여 (2-dose)에 의하여 3 주째 증가 하였지만, 尿 농축 기전의 지표가 되는 溶質-自由 수분 재흡수 (T_{H2O})은 대조 군과 비교하여 통계적인 차이가 없었다. 한의학에서의 腎은 생명 의 기초 물질인 발육과 생식의 精을 주관하는 장기로서 五臟六腑의 정기를 저장하고 水液代謝를 주관하며 納氣의 기능을 가지고 있고²²⁾, 서양의학에서의 腎臟은 체내 노폐물의 제거, 체내 전해질량과 삼투질 농도의 조절, 酸-鹼基 平衡 (acid-base balance) 의 조절 등 생체내 환경의 항상성 유지에 중요한 역할을 하며, renin과 erythropoietin의 합성과 같은 내분비 기능도 담당하고 gluconeogenesis와 같은 대사기능에도 관여한다²³⁾. 黃連解毒湯의 주요 구성 약재 중 黃蓮, 黃柏, 黃芩등의 주 성분은 berberine, palmatine등의 alkaloid 계라는 것은 잘 알려져 있다. HYC에도 이러한 알칼로이드 성분들이 혈압상승을 저하시키는데 作用한 것으로 추정하고 있으며, 이들 알칼로이드들이 강력하게 엔지오텐신 전환효소 억제작용을 나타낸다는 보고도 있다²⁴⁾. 鈞鈞藤은 한방에서 고혈압 치료제로 많이 사용되어왔고 많은 연구자들이 그 성분 및 약효를 보고한 바 있으며, 그 주요 성분들이 알칼로이드라고 보고되었다²⁵⁻²⁶⁾. 이러한 복합적인 약재 성분의 효과로 인하여 혈압 상승을 차단되었다고 사료된다.

본 연구결과를 요약하면 HYC를 1-dose 투여군에서의 혈압 강하 작용이 유의성 있게 나타나지는 않았지만, 2-dose의 HYC 를 자발적 고혈압 白鼠에 투여한 결과 혈압 증가의 억제와 함께 尿量은 증가하였고 絲毬體 濾過率의 증가와 함께 전해질의 배설량은 증가하였지만 용질-자유 수분 재 흡수는 차이가 없었다. 이와같은 결과로 볼 때 HYC에 의한 혈압 감소는 尿量 및 전해질 배설 배설의 증가와 연관이 있고 이는 사구체 여과율의 증가로 인한 결과라고 사료된다.

결 론

본 실험에서는 黃連解毒湯 合 六味地黃湯 加 鈞鈞藤의 亢 고혈압 효과를 알아보기 위하여 자발적 고혈압 白鼠 모델을 이용하여 혈압과 腎기능에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

본태성 고혈압 백서에서 HYC 1-dose를 투여한 군보다는 2-dose에서 항 고혈압 효과가 유의성있게 관찰 되었으며, 이는 약 리 작용을 나타내는데 필요한 최소 농도일것으로 사료된다. 또한 신기능을 측정한 결과 신기능을 나타내는 지표중에서 Uosmol만 HYC 투여에 의하여 對照群과 차이를 보이지 않았을 뿐 UV, WB, UNaV, UKV, UCIV등이 2-dose의 HYC를 3주간 투여하였을 때 대조군 보다 더 높게 나타났다. 絲毬體 濾過率의 지표가 되는 creatinine 濾掃率 (Ccr)은 HYC 투여 (2-dose)에 의하여 3 주째 증가 하였지만, 尿 농축 기전의 지표가 되는 溶質-自由 수분 재흡수 (T_{H2O})은 대조군과 비교하여 통계적인 차이가 없었다.

이상의 결과들을 종합하여 보면, 자발적 고혈압 白鼠에 있어서 HYC는 항고혈압 효과를 나타내며, 이러한 항고혈압 효과는 尿量의 증가와 연관이 있고 이는 부분적으로 사구체 여과율의 증가로 인한 결과라고 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2001년도 두뇌 한국 21(BK-21) 사업의 지원과 보건 복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원(HMP-00-CO-03-0003) 및 원광대학교 의약자원 연구센터(MRRC)의 지원에 의하여 수행 되었음.

참고문헌

1. 葛仙翁. 肘後備急方. 臺北, 集文書局, pp. 35, 277, 279, 282, 1968.
2. 王燕. 外臺秘要. 臺北, 國立中醫藥學研究所, p. 72, 1968.
3. 劉完素. 劉河間傷寒三六書. 臺北, 教育주부사출판부, pp. 55, 181, 340, 341, 520, 1976.
4. 方賢. 奇効良方. 香港, 商務印書館, pp. 125-134, 1977.
5. 杜鎬京, 朴憲在. 慶熙韓醫大 論文集, 5, 103-114, 1982.
6. 金恩善. 朴致相, 朴昌國. 黃連解毒湯과 溫清飲이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 대한한의학회지 20(1):185-196, 1999.
7. 변성희. 六味地黃湯 및 鹿茸加味方이 흰쥐 糖尿에 對한 免疫組織化學的 研究. 濟韓東醫學術院 論文集, 1(1), 1995
8. 정현우, 백영찬, 김정상. 六味地黃湯加味方이 局所 血流量 및 血壓에 미치는 實驗的 效果. 대한동의병리학회지, 14(2): 245-255, 2000.
9. 임종필, 서은실, 김 훈, 송영철. 六味地黃湯이 카드뮴 중독된 흰쥐의 혈압에 미치는 영향. 생약학회지, 30(3):250-254, 1999.
10. 이태호. 陽虛證 誘發에 의한 補中益氣湯 및 六味地黃湯의 효과. 대한동의병리학회지, 1(2), 12-25, 1987.
11. 조외제, 김경호, 윤종화. 六味地黃湯 藥針刺戟이 Cyclosporin A로 誘發된 흰쥐의 腎毒性에 미치는 영향. 대한침구학회지, 13(2), 212-225, 1996.
12. 김동영, 최종원, 박종철, 이정규. 조구등(鈞鈞藤)성분의 항경련 효과 III. Urisolic acid와 hyperin이 in vitro 뇌 신경전달 관련 물질에 미치는 효과. 생약학회지, 29(3), 187-192, 1998.
13. 노환성, 고우경, 박건구, 조영환, 박영섭. 고지혈증 랫트를 이용한 시호, 작약, 조구등의 항고지혈 효과. 응용약물학회지, 5, 43-47, 1997.
14. Goto, H., Sakakibara, I., Shimada, Y., Kasahara, Y., Terasawa, K. Vasodilator effect of extract prepared from Uncariae Ramulus on Isolated rat aorta. American Journal of Chinese Medicine, 28(2), 197-203, 2000.
15. Tomaya Kuramochi, Jie Chu, Toshio Suga. Gou-teng(from ucaria rhynchophylla miquel)-induced endothelium-dependent relaxations in the isolates rat aorta. Life Sciences, 54(26), 2061-2069, 1994.
16. Goto, H., Dhimada, Y., Tanigawa, K., Sekiya, N., Shintani, N., Terasawa, K. Effect of Uncariae Ramulus et Uncus on endothelium in spontaneously Hypertensive Rats. American Journal of Chinese Medicine, X XVII, nos.3-4, 339-345, 1999.

17. 이인환, 임강현, 이종석, 숙경호, 안덕균, 박호균, 김호철. 조구등(釣鉤藤)의 4-VO로 유발한 흰쥐뇌허혈에 대한 신경방어 효과. 대한본초학회지, 14(2), 1999.
18. 李京燮 등. 東醫心系內科學 (上), 1, 서울, 書苑堂, 400-447, 1995.
19. Harrison. Harrison's 內科學 (II), 1, 서울, 정담. pp. 2234-2240, 1997.
20. 黃道淵. 辨證論治 方藥合編, 서울, 南山堂, pp. 138, 1995.
21. 裴元植. 最新韓方臨床學, 서울, 南山堂, pp. 281-294, 1982.
22. 李兆華. 腎과 腎病의 證治, 서울, 도서출판 의성당, pp. 5-11, 1992.
23. 서울대학교 의과대학. 전정관 신장학, 서울, 서울대학교 출판부, pp. 87-110, 1993.
24. 강대길, 오현철, 손은진, 권태오, 이호섭. 韓藥材들의 안지오텐신 轉換酵素 抑制劑 作用의 檢索. 大韓韓醫學會誌 22(2):3-9, 2001.
25. 박만기, 박정일, 김종문, 한상범, 한방희, 강종성. 조구등 중의 알칼로이드 분석. Analytical Science & Technology, 16(4):1993.
26. Yano, S., Horiuch, H., Horie, S., Aimi, N., Sakai, S., Watanabe, K. Ca²⁺ channel blocking effects of hirsuine, an indole alkaloid from Uncaria genus, in the isolated rat aorta. Planta Med., 57(5), 403-405, 1991.
27. Aisaka, K., Hattori, Y., Kihara, T., Ishihara, T., Endo, K., Hikino, H. Hypertensive action of 3 alpha-dihydrocadambine, an indole alkaloid glycoside of Uncaria hooks. Planta Med., 5:424-427, 1985.
28. Haginiwa, J., Sakai, S., Aimi, N., Yamanaka, E., Shinma, N. Studies of plants containing indole alkaloids 2. on the alkaolids of Uncaria rhynchophylla Miq. Yakugaku Zasshi, 93(4):448-52, 1973.