

# 種大黃의 酒蒸 수처 방법에 따른 백서의 흉부대동맥 혈관이완에 미치는 영향

김형환 · 박수연<sup>1</sup> · 안덕균<sup>2</sup> · 박성규<sup>3\*</sup>

하버드대학교 의과대학 여성병원 혈관의학연구소, 1: 경희대학교 체육과학연구소  
2: 자생생명공학연구소, 3: 경희대학교 한의과대학

## Vasodilation Effect of the Water Extract of Alcohol Steamed *Rheum undulatum* L. in Rat Thoracic Aorta.

Hyung Hwan Kim, Soo Yeon Park<sup>1</sup>, Duk Kyun Ahn<sup>2</sup>, Seong Kyu Park<sup>3\*</sup>

Vascular Medicine Research Unit, Cardiovascular Division, Brigham & Women's Hospital and Harvard Medical School

1: Research institute of Physical education, Kyunghee University

2: Jaseng research institute of biotechnology & bioscience,

3: College of Oriental Medicine, Kyunghee University

We have examined the relaxative response to the water extract of *Rheum undulatum* L. (ERU) and water extract of alcohol steamed *Rheum undulatum* L. (SRU) with isolated thoracic aorta from sprague dawley (SD) rat. Rat thoracic aorta was investigated in vessel segments suspended for isometric tension recording by polygraph. Responses to ERU and SRU were investigated in vessels precontracted with 5-hydroxytryptamine(5-HT). We found that the thoracic aorta segments responded to ERU and SRU with a dose-dependent vasorelaxation : The thoracic aorta segments responded to ERU and SRU with a dose-dependent vasodilation. The amounts of emodin were 0.063%, 0.076% and 0.145% in ERU and SRU, respectable. The 5-HT induced contraction at 10<sup>-4</sup>M were inhibited by 85.2±4.76% and 84.0±2.91% after addition of the 0.1mg/mL water extract of ERU and SRU. The 5-HT induced contraction at 10<sup>-3</sup>M were inhibited by 100% after 10<sup>-3</sup>M emodin. In conclusion, vasodilation effect of the water extract of *Rheum undulatum* L. in rat thoracic aorta was not decreased according to the processing of alcohol steamed *Rheum undulatum* L.

Key words : *Rheum undulatum* L., endothelium, polygraph, 5-hydroxytryptamine, vasodilation

### 서 론

종대황은 마디풀과에 속한 다년생 초본인 大黃 *Rheum undulatum* LINNE의 근경을 채취하여 햇볕에 건조한 것이다.<sup>19)</sup> 掌葉大黃 *R. palmatum* LINNE, 唐古特大黃 *R. tanguticum* MAXIM et BALF., 藥用大黃 *R. officinale* BAILL, 장군풀 *Rheum coreanum* NAKAI의 4種을 錦紋系라 하며 *palmata*질에 속한다.<sup>5,6,7,15,17,19)</sup> 大黃은 『神農本草經』<sup>35)</sup> 下品에 “味苦寒 主下瘀血 血閉寒熱 破癥瘕積聚 留飲宿食 蕩滌腸胃 推陳致新 通利水穀 調中

和食 安和五臟”으로 처음 기록된 이후 여러 本草書<sup>24,27,29,31,36)</sup>에 수록되어져 왔고 瀉熱通便, 瀉熱解毒, 破瘀痛經<sup>4,26,34)</sup>의 효능으로 임상에서 널리 활용되고 있다. 『鄒藥集成方』<sup>16)</sup>에서는 大黃의 鄒名으로 將軍草(장군풀) 명칭이 기록되어 있으며, 蒸의 炮製方法도 나와 있다. 장군풀은 주로 우리나라 서북부 백두산에서 자생하는 것이며 구입하기가 쉽지 않아 현재 우리나라에서 재배되어 유통되는 것은 대부분 種大黃이다.<sup>21)</sup> 대황의 실험적 연구는 사하작용에 대한 연구가 주로 진행되어져 왔으며 瀉熱解毒, 破瘀通經 효능과 관련된 선행연구로서 元<sup>9)</sup> 등이 掌葉大黃이 혈관이완에 미치는 영향에 대한 연구를 보고한 바 있다.

이에 본 연구에서는 국산 종대황의 生用 및 酒蒸에 따른 수처방법이 백서의 흉부대동맥의 혈관운동성에 미치는 영향에 대해 연구하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

\* 교신저자 : 박성규, 서울시 동대문구 회기동 1, 경희대학교 한의과대학

· E-mail : cervus@chol.com, · Tel : 02-961-0330

· 접수 : 2003/10/17 · 수정 : 2003/12/05 · 채택 : 2004/01/09

## 재료 및 실험

### 1. 재료 및 사용기기

#### 1) 실험동물

실험동물은 250~300g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰 쥐(대한실험동물, 한국)를 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 약재

실험약재인 국산 종대황은 경희의료원을 통해 구입하였고, 주요 성분 중 *sennoside A*, *B*의 함량을 HPLC를 통하여 정량하여 약재의 품질 기준에 적합한 것을 실험에 사용하였다.

#### 3) 시약 및 기기

실험에 사용한 시약은 NaCl, KCl, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, glucose, 5-Hydroxytryptamine(5-HT), Norepinephrine (NE), Acetylcholine(Ach), NG-monomethyl -L-arginine(LNMA), 3-[3-(chloramidopropyl)-dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS), Rhein, Emodin, Aloe-emodin, Chrysophanol은 Sigma (Sigma Chemical co. U.S.A.) 제품을 사용하였다. 실험에 사용한 기기는 Reflux(Duksan, Korea), Rotary evaporatory (Eyela, Japan), Freeze dryer(Eyela, Japan), force-displacement transducer 가 장착된 Polygraph(Grass instrument co., U.S.A.) 등 이었다.

### 2. 실험방법

#### 1) 시료의 조제

종대황과 주증 종대황 100g을 각각 환류추출기에 1차 증류수 2000mL와 함께 넣은 뒤 2시간 동안 가열하여 추출한 다음, filter paper로 여과한 후 rotary evaporatory로 감압농축하여 농축액을 얻었다. 이 농축액을 동결건조기를 이용하여 건조한 뒤 분말을 얻어 실험에 사용하였다. 각각의 수득율은 종대황(ERU)이 32.5% 및 주증 종대황(SRU)이 29.7%를 나타내었다.

#### 2) HPLC에 의한 종대황 중 emodin의 정량

종대황의 유효성분의 함량을 측정하기 위하여 ERU, SRU를 각각 88.5, 65.3mg 취하여 3차 증류수 5.0ml 에 녹인 후 syringe filter로 여과하여 HPLC로 emodin을 정량하였다. 또한 emodin 표준품 10mg을 정확히 취하여 100ml의 50% methanol로 희석하여 HPLC로 정량하였다. 이때 emodin 피크면적과 대황에서의 emodin 피크면적을 비교하여 자동분석법으로 아래의 식과 같이 emodin의 함량을 계산하였다.

$$\text{함량(\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{S_{\text{aml}}}{S_{\text{az}}} \times \frac{100}{1000}$$

A<sub>T</sub> : 대황 중 emodin의 피크면적 A<sub>S</sub> : 표준품의 피크면적비  
S<sub>aml</sub> : 대황분말의 무게(g) S<sub>az</sub> : 추출용매의 부피(mL)

#### 3) HPLC에 의한 종대황 중 *sennoside A* 및 *B*의 정량

종대황의 유효성분의 함량을 측정하기 위하여 종대황과 주증 종대황을 정확히 1.1g을 취하여 50% acetone 500mL로 추출한 후 이 중의 20μl를 HPLC에 주입하여 *sennoside A* 및 *B*를 정량하였다. 또한 *sennoside A* 및 *B* 표준품 10mg을 정확히 취하여

100mL로 희석하여 HPLC로 정량하였다. 이때 *sennoside A* 및 *B* 피크 면적과 대황에서의 *sennoside A* 및 *B* 피크 면적을 비교하여 자동분석법으로 아래의 식과 같이 *sennoside A* 및 *B*의 함량을 계산하였다.

$$\text{함량(\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{S_{\text{aml}}}{S_{\text{az}}} \times \frac{100}{1000}$$

A<sub>T</sub> : 대황 중 *sennoside A* 및 *B*의 피크면적  
A<sub>S</sub> : 표준품의 피크면적비 S<sub>aml</sub> : 대황분말의 무게(g) S<sub>az</sub> : 추출용매의 부피(mL)

#### 4) 종대황의 HPLC 분석조건

종대황을 분석하기 위한 HPLC조건은 다음과 같다.

Table 1. Analytical condition of HPLC of Genus Rheum

Column	μ-Bondapak <sub>5</sub> C <sub>18</sub> (4.6×150mm, 5μm)	
Detector	UV detector 280nm	
Flow rate	1.2 mL/min	
Injection Vol.	20 μl	
	A : Acetonitrile : 0.04M NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (pH2.5) (8:92)	
	B : Acetonitrile : 0.04M NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (pH2.5) (80:20)	
	A	B
Mobile phase	0 min.	100
	6 min.	90
	17 min.	86
	35 min.	52
	40 min.	0
	50 min.	0
		100

#### 5) 생리염양액 제조

혈관평활근의 정상적인 유지를 위한 생리염양액의 조성(mM)은 NaCl 130, KCl 4.7, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.18, MgSO<sub>4</sub> 1.17, CaCl<sub>2</sub> 1.6, NaHCO<sub>3</sub> 14.9 그리고 glucose 5.5이고, pH는 7.38로 유지하였다.

#### 6) 혈관조직절편 제작

백서의 경동맥으로 출혈사 시킨 다음 복부중양선을 따라 개복하고 흉부대동맥과 복대동맥을 적출하여 4℃의 산소가 포화된 생리염양액(Physiological salt solution, PSS)에 담았다. 산소를 계속 공급하면서 주위 지방조직과 결합조직을 깨끗이 제거한 후 약 1.5~2mm의 길이가 되도록 횡으로 절단하여 고리절편을 만들었다. 혈관 내피세포를 제거하기 위해서 혈관고리의 안쪽을 가는 면봉을 사용하여 문지른 다음 혈관을 3-[3-(chloramidopropyl)-dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS, 0.3%)가 포함된 PSS에서 10초간 흔들고 나서 신선한 PSS로 행구었다.

#### 7) 등장성수축 측정

95% O<sub>2</sub>5% CO<sub>2</sub>로 포화된 37℃의 PSS(5mL)가 담긴 근실 (organ chamber)의 바닥에 장치된 고리에 적출 혈관의 한쪽 부분을 걸고 다른쪽 부분은 force-displacement transducer에 매달아 등장력을 측정하여 그 결과를 polygraph에 기록하였다. 약물 실험하기 전에 흉부대동맥은 2g의 기저 긴장도를 부하하고 매 20분마다 신선한 PSS를 바꿔주면서 90분간 평형을 유지시켰다. 일정한 기저선이 유지되면 KCl 100mM이 함유된 PSS를 투여하여 수축의 크기를 확인하였다. Acetylcholine(1μM)을 근실 내에 투여하여 내피세포의 유무를 파악하였다. 이때 acetylcholine에 의한 이완이 KCl에 의한 수축의 50% 이상을 넘

을 때는 내피세포가 손상 받지 않았다고 판정하였다. 한 실험을 마치고 60분이 지난 후에 각종 agonist의 효과를 용량-축적 방법으로 관찰하였다. 한 실험을 마치고 60분이 지난 후에 각종 agonist의 효과를 용량-축적 방법으로 관찰하였다. 혈관수축 약 물로는 5-hydroxytryptamine(5-HT)와 norepinephrine(NE)을 사용하였다. NOS 억제제로 알려진 L-NMMA를 전 처치 할 경우는 수축을 일으키기 20분 전에 투여하였다. 이완의 크기는 5-HT에 의한 수축고에 대해 백분율로 계산하였다. 수축고가 일정시간 유지되지 못하거나 조직이 손상을 입은 경우는 절편을 제거하였다. 혈관내피세포의 혈관수축에 미치는 영향을 검토하기 위하여 혈관내피세포를 제거하였을 경우와 혈관내피세포를 제거하지 않았을 경우의 효과에 대해서 생리기록계로 기록하였다. 5-HT와 NE로 수축력을 유도하고 이에 대하여 ERU와 SRU의 물추출물(0.001, 0.003, 0.01, 0.03, 0.1g/mL)로 그 효과를 비교 관찰하였다.

### 3. 통계처리

실험성적은 평균치±평균의 표준오차(Mean±S.E.)로 나타내었으며, 대조군과 실험군과의 평균의 차이를 검정할 때에는 Student's t-test로 검정하여 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

## 실험결과

### 1. 종대황의 emodin 함량분석

종대황의 emodin 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, 종대황의 emodin 함량은 0.063%를 차지하고 있었고, 주증 종대황은 0.145%로 정량이 되었다(Fig. 1, 2, 3, 4).

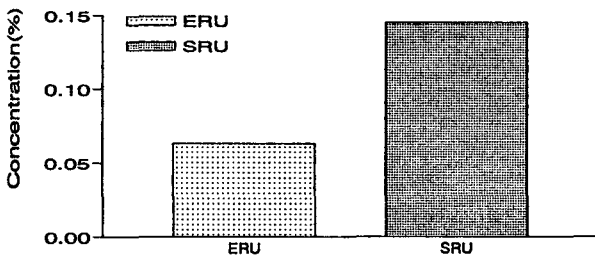


Fig. 1. HPLC of emodin in ERU and SRU. On the X-axis: emodin; on the Y-axis: concentration(%). ERU; water extract of Rheum undulatum LINNE, SRU; water extract of alcohol steamed Rheum undulatum LINNE.

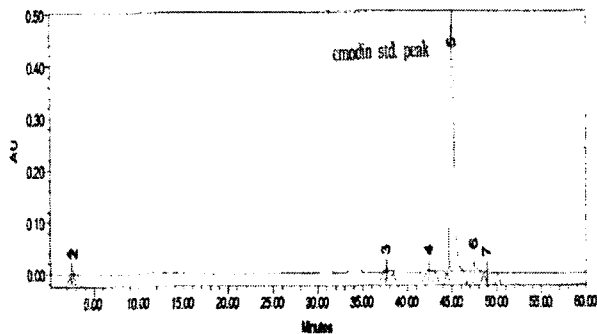


Fig. 2. HPLC chromatogram of emodin. Emodin std. : emodin standard.

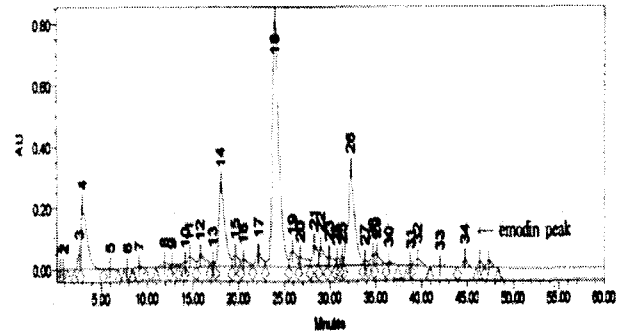


Fig. 3. HPLC chromatogram of emodin on ERU. ERU : water extract of Rheum undulatum LINNE

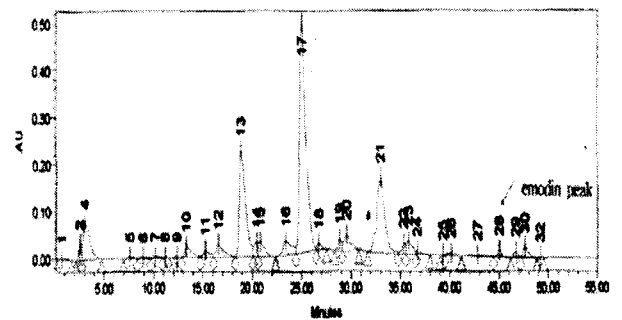


Fig. 4. HPLC chromatogram of emodin on SRU. SRU: water extract of alcohol steamed Rheum undulatum LINNE.

### 2. 종대황의 sensoside A, B 함량분석

종대황의 sensoside A, B 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, sensoside A, B 함량은 種大黃, 酒浸 種大黃 및 酒蒸 種大黃에서 검출 한계이하로서 정량이 되지 않았다(Fig. 5, 6, 7).

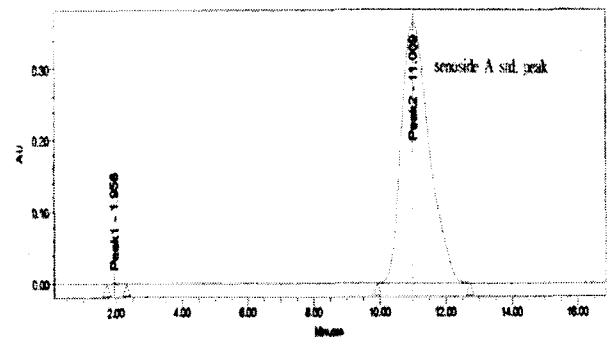


Fig. 5. HPLC chromatogram of sensoside A on ERU.

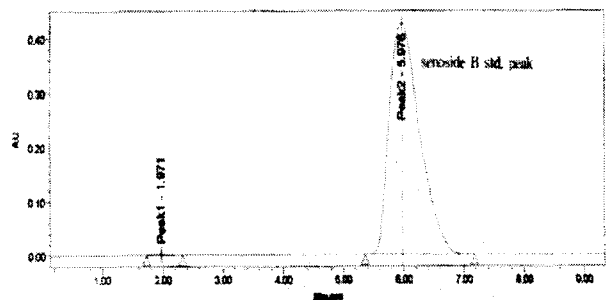


Fig. 6. HPLC chromatogram of sensoside B on ERU.

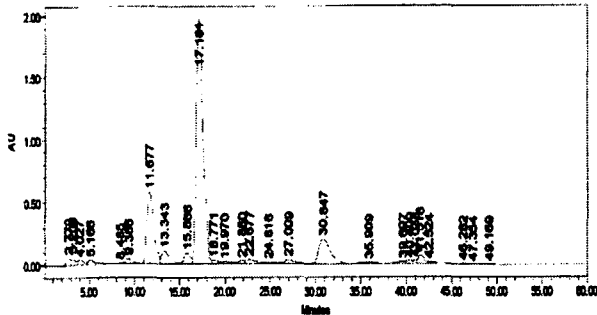


Fig. 7. HPLC chromatogram of ERU.

3. 5-HT 유도성 혈관수축에 대하여 ERU 및 SRU가 미치는 영향  
 홍부대동맥은 5-HT에 대해 용량의존적인 수축을 보였다. 홍부대동맥 혈관에 대하여 0.1mg/mL의 ERU는 5-HT에 의해 유도된 최대 수축력에 대하여 85.2±4.76%로 나타났고, SRU는 84.0±2.91%의 이완효과를 나타냈다(Fig. 8).

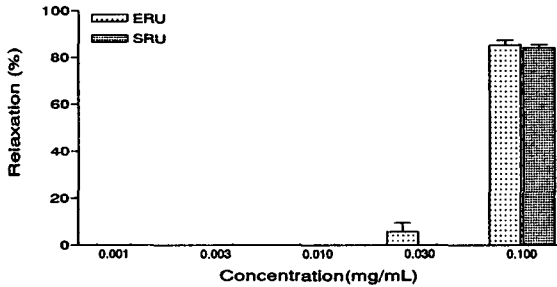


Fig. 8. Contractile effects of ERU and SRU in ring preparations of rat thoracic aorta at concentrations ranging from 0.001 to 0.1 mg/mL. Values represent mean ± S.E. of the contraction expressed in percentage of the maximal contractile response. On the X-axis: Concentration (mg/mL); on the Y-axis: Relaxation (%). ERU; water extract of *Rheum undulatum* LINNE, SRU; water extract of alcohol steamed *Rheum undulatum* LINNE.

4. Aloe-emodin, chrysophanol 과 emodin이 5-HT 유도성 혈관 수축에 미치는 영향

Aloe-emodin은 홍부대동맥 절편에 대하여 고농도에서도 혈관이완효과를 나타내지 않았다. Chrysophanol은 5-HT에 의한 수축력을 약간 감소시켰으나 emodin은 혈관이완력이 강하게 나타났다. 10<sup>-3</sup>M 5-HT 수축력에 대하여 emodin과 chrysophanol의 이완효과는 100%와 27.6%의 이완력을 나타냈다(Fig. 9).

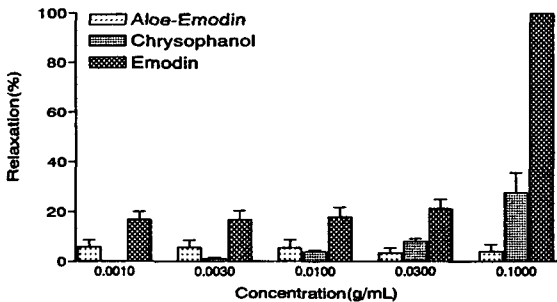


Fig. 9. Relaxational response of thoracic aorta to aloe-emodin, chrysophanol, and emodin at concentrations ranging from 10<sup>-6</sup>M to 10<sup>-3</sup>M. Values represent mean ± S.E. of the contraction expressed in percentage of the maximal contractile response. On the X-axis: Log concentration (log [M]); on the Y-axis: Relaxation (%).

## 고찰

종대황은 마디풀과에 속한 다년생 草本인 종대황 *Rheum undulatum* LINNE의 根莖으로 채취하여 햇볕에 건조한 것이다.<sup>19)</sup> 掌葉大黃 *R. palmatum* LINNE, 唐古特大黃 *R. tanguticum* MAXIM et BALF., 藥用大黃 *R. officinale* BAILL, 장군풀 *Rheum coreanum* NAKAI의 4種을 錦紋系라하며 *palmata*질에 속한다.<sup>5,6,7,15,17,19)</sup> 種大黃 *Rheum undulatum* LINNE는 土大黃系로서 *rhapontica*질에 속한다.<sup>5,6,7,15,17,19)</sup>

大黃은 節에 따라 생육 조건의 차이를 보이는데 *palmata*질의 식물은 잎이 掌狀으로 갈라지며, 高地性을 가지고 있고, *rhapontica*질은 잎이 갈라지지 않고 低地性으로 비교적 평지에 분포한다.<sup>5,6,15)</sup> 따라서 국내에서 *Rheum*속의 식물 중에서 *palmata*질이 아닌 *rhapontica*질의 종대황 *R. undulatum* LINNE이 재배되어 약재로 생산되고 있는 것은 국내의 지리적 여건에 기인한 것으로 생각된다.<sup>19,21)</sup> 국내에는 종대황이 약용으로 재배되어 대부분 대황의 명칭으로 유통되고 있으며, 기원이 명확하지 않은 대황 역시 수입되어 유통되고 있다.<sup>19,21)</sup> 이는 종대황과 대황이 혼재되어 유통되어 사용되고 있음을 의미하며, 대황에 대한 실험 보고 역시 대황과 종대황이 혼용되어 보고되고 있다.<sup>3,12)</sup>

대황과 종대황의 혼용은 상당히 오래 전부터 있었던 것으로 추측된다. 그 예로 『鄉藥集成方』<sup>16)</sup>에서 대황의 鄉名으로 장군풀의 명칭이 기록되어 있으며, 조선시대 世宗年間에 경상도, 전라도, 강원도, 황해도 등에서 재배된 희귀약재 목록을 보면 대황이 4 개도에서 모두 재배하고 있는 것으로 분류되어 있다.<sup>1)</sup> 그러나 장군풀은 *palmata*질의 식물로 생태 특성을 볼 때 상기 지역에서 재배하는 것은 어려운 것으로 추측되며, 현재까지 이들 지역에서 장군풀이 관찰되었다는 보고는 없다.<sup>15)</sup> 따라서 당시에 대황이라 하여 이들 지역에서 재배되어 사용된 것은 *rhapontica*질의 식물이 종대황이었을 것으로 추측된다.<sup>15)</sup>

대황은 『神農本草經』<sup>35)</sup> 下品에 “味苦寒 主下瘀血 血閉寒熱 破癥瘕積聚 留飲宿食 蕩穢腸胃 推陳致新 通利水穀 調和食安和五臟”으로 처음 기록된 이후 여러 本草書<sup>24,27,29,31,36)</sup>에 수록되어져 왔고 瀉熱通便, 清熱解毒, 破瘀痛經의 效能으로 實熱便秘, 譫語發狂, 食積痞滿, 腹痛, 裏急後重, 頭重, 目赤, 牙齦腫痛, 口舌生瘡, 吐血, 衄血, 瘀血經閉, 產後瘀疽, 癥瘕積聚, 黃疸, 水腫, 熱淋, 跌撲損傷, 癰腫瘡毒등을 治療하므로 臨床에서 널리 활용되고 있다.<sup>4,26,34)</sup> 대황의 주요 성분은 anthraquinone 유도체로서 두가지 형태로 존재하는데 일부는 遊離상태로 존재하고 대부분 포도당과 결합하여 anthracene glycosides 형태로 있고 이 5 가지 성분은 배당체를 形性하고 있을 때 瀉下作用을 가지며 遊離된 anthraquinones 성분에는 瀉下作用이 없는 것으로 알려져 있다.<sup>23,25)</sup> 결합상태의 anthracene glycosides는 瀉下作用의 有効成分으로 *sennoside A, B, C, D, E* 및 *F*가 있다.<sup>4,6,13,33,43)</sup>

*Sennoside*類의 瀉下作用 기전은 腸內細菌에 의하여 *rhein*로 변하여 작용한다.<sup>2)</sup> 또한 *tannin, gallic acid*가 있는데 이 성분은 止瀉作用을 나타내며 이는 anthraquinones 성분의 瀉下作用과는 상반되는 것이다. 이것은 장시간의 대황의 煎湯은 anthraquinone

類가 파괴되고 탄닌류의 추출량이 증가하는 연구결과가 있는데<sup>6)</sup> 『傷寒論』에서 大承氣湯類의 大黃은 後下하라는 것은 타당하다고 사료된다. 이 외에 cinnamonic acid, lipoic acid, fructose와 다량의 starch등이 함유되어 있다.<sup>4,6,13,33,43)</sup>

대황의 炮炙方法은 漢代의 『金匱玉函經』<sup>38)</sup>에 최초로 “炮”의 修治法이 기록된 것으로 나타나며 諸醫書에 蒸, 炒, 煨, 醋蒸, 米泔水制, 蜜制, 蠶制, 炒炭, 酒蒸, 酒炒등의 炮製方法이 나와있다. 酒를 利用한 修治方法은 『金匱要略方論』<sup>32)</sup>에 “酒浸, 酒洗”로 처음으로 記載되며 東垣은 “酒浸入太陽經 酒洗入陽明經 餘經不用酒”라 하여 酒製品の 效能을 說明하였다.<sup>30)</sup>

예를 들어 『金匱要略』<sup>28)</sup>에 있는 大黃蠅虫丸에는 대황은 “蒸”하라는 것이 나온다. 『鄉藥集成方』<sup>16)</sup>에도 보면 증기로 찌서 말린다는 기록이 나오고 『東醫寶鑑』<sup>22)</sup>에도 “酒炒上達頭頂 酒洗中至胃脘 生用則下行”라 하였다. 그런데, 대황을 炮製하게 되면 약리작용에 변화가 일어나게 되는데 주초 후에는 sennoside A가 현저히 감소하게 되어 瀉下作用이 감소하게 되며<sup>20)</sup>, 즉 주초대황의 瀉下力은 生品에 비해 30%, 熟大黃은 95%, 大黃炭은 瀉下作用이 거의 나타나지 않은 반면에 tannin의 함유량이 비교적 높아져서 收斂, 止血作用이 일어났다.<sup>13)</sup> 또한 炮製品은 대황의 毒副作用을 낮추어 불필요하게 泄瀉하는 患者, 특히 老弱者, 嬰幼兒, 妊婦와 장기간 服用하는 患者에게 그 腸内の 積滯를 없애주고, 대황이 陰血을 損傷시키는 副作用을 낮춰 준다.<sup>8)</sup> 그리고 生大黃은 腹痛, 惡心, 嘔吐등의 胃腸道 反應을 일으켰지만 熟大黃은 消化道의 副作用이 없었다.<sup>9)</sup> 그리고, 瀉下劑로 쓰는 대황은 오래 달이는 것이 부적당하며 일반적으로 後下 하거나 끓는 물을 사용하여 泡汆일 때 服用하는 것이 좋다.<sup>13)</sup> 만약 오래 달이게 되면 anthraquinone類 化合物 및 결합성 rehein 등이 파괴되어 瀉下作用이 떨어지며, tannin 성분이 대량으로 煎出되어 오히려 收斂作用을 일으킨다.<sup>13)</sup>

대황의 약리작용에 대한 연구로는 瀉下作用, 抗菌作用, 利膽作用, 止血作用, 抗癌作用, 利尿作用, 肝機能 保護 및 血清脂質 降下作用, 免疫調節作用, 消化酵素分泌抑制作用 등이 報告되어 있다.<sup>4,23,25,33,37,38)</sup> 또한, 대황은 心血管系統에 작용하여 血壓를 降下시키는 作用도 하는 것으로 보고되고 있다.<sup>25)</sup> 『東醫壽世保元』<sup>14)</sup>에서 淸肺瀉肝湯은 太陰人 “肝受熱裏熱病論”에 紹介된 熱多寒少傷에 대황이 加味된 處方으로서 各種 臨床報告에서 淸肺瀉肝湯이 韓方病院에 入院한 初期 腦卒中 患者의 治療에 가장 빈용되는 처방으로 보고되고 있다.<sup>16)</sup> 여기서 쓰이는 대황은 酒炒하라고 되어있다.<sup>10)</sup> 그런데, 이러한 대황의 中風治療作用이나 血壓降下作用을 瀉下作用에 따른 腹腔 內壓의 下降에 의한 것이라고 생각할 뿐 淸熱解毒, 破瘀作用과 관련하여 혈관에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 미흡한 실정이다. 또한 수처에 따른 약리변화와 이에 따른 方劑運用에 대한 연구도 부족하다고 하겠다.

이에 본 연구에서는 종대황의 修治 方法과 方劑運用에 미치는 영향을 비교하기 위하여 生用과 酒蒸 種大黃이 白鼠의 胸部 大動脈의 血管運動性에 미치는 影響에 대해 研究하였으며, 약효 성분인 sennoside A 및 B, emodin의 HPLC를 통한 성분함량 상관관계를 비교 연구를 수행하였다.

종대황의 emodin 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, 종대황의 emodin 함량은 0.063%를 차지하고 있었고, 주중 종대황은 0.145%로 정량이 되었다. 즉, 주중대황의 함량이 높은 것으로 나타났는데 이는 emodin은 물보다는 유기용매에 더욱 잘 녹는 성질을 가지고 있으므로 alcohol에 의한 처리가 주중대황의 emodin 용출을 증가시킨 요인으로 사료된다. Sennoside A 및 B는 본 실험에서는 종대황에서 검출되지 않았다. 흥부대동맥은 5-HT에 대해 용량 의존적인 수축을 보였다. 5-HT를 사용하여 유도된 혈관수축 반응에 대해 ERU, ARU, SRU를 부여하여 혈관이완률을 관찰한 바 0.1mg/mL의 ERU는 5-HT에 의해 유도된 최대 수축력에 대하여 85.2±4.76%로 나타났고, SRU는 84.0±2.91%의 이완효과를 나타냈다.

즉, 종대황의 흥부대동맥의 이완효과는 수처방법에 따라 큰 차이를 나타내지 않았으며 주중에 의한 수처방법이 종대황의 혈관이완효과를 감소시키지 않았음을 알 수 있었다.

또한, 본 연구에서는 종대황의 혈관이완효과가 어떤 성분에 의해 나타나는 것인지 알아보기 위하여 대황에 가장 많이 함유되어 있는 것으로 알려진 chrysophanol, emodin, aloe-emodin을 가지고 혈관이완효과에 대해 실험하였다. 그 결과 aloe-emodin은 백서의 흥부대동맥에 대하여 그다지 혈관이완효과를 나타내지 않았으나 chrysophanol과 emodin은 10<sup>-3</sup>M 5-HT 수축력에 대하여 27.6%와 100%의 이완효과를 나타내었다. 따라서 대황의 혈관이완효과는 주로 emodin에 의한 것으로 나타났다.

이상의 실험에서 흥부대동맥의 혈관이완작용은 종대황의 성분중 emodin이 가장 강함을 확인하였다. 종대황의 emodin 성분은 주중 수처방법에 의하여 증가되었다. 혈관이완작용은 수처방법에 따라 감소하지 않고 일정한 이완효과를 유지하였다. 또한 瀉下作用을 나타내는 sennoside는 주중대황이 가장 적게 나타났다. 따라서 종대황의 方劑運用에 있어서 瀉下의 副作用을 피하고 淸熱의 목적으로 대황을 配伍할 때는 酒蒸大黃이 바람직한 것으로 사료된다.

## 결론

본 연구는 種大黃과 酒浸 種大黃 및 酒蒸 種大黃의 血管弛緩作用을 비교 실험하였으며, 이들 종대황의 주성분인 emodin의 함량에 대한 정량분석을 비교하였다. 본 연구의 결과는 다음과 같다.

종대황의 emodin 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, 種大黃의 emodin 함량은 0.063%를 차지하고 있었고, 酒蒸 種大黃은 0.145%로 정량이 되었다. 종대황의 sennoside A, B 정량을 위하여 HPLC를 사용하였으며, sennoside A, B 함량은 種大黃 및 酒蒸 種大黃에서 검출 한계이하로서 정량이 되지 않았다. 흥부대동맥은 5-HT에 대해 용량의존적인 수축을 보였다. 흥부대동맥 혈관에 대하여 0.1mg/mL의 ERU는 5-HT에 의해 유도된 최대 수축력에 대하여 85.2±4.76%로 나타났고, SRU는 84.0±2.91%의 이완효과를 나타냈다. 종대황의 성분중 혈관이완효과에 대한 실험에서 aloe-emodin과 chrysophanol은 5-HT에 의한 수축력을

약간 감소시켰으나 emodin은 혈관이완력이 강하게 나타났다. 10-3M 5-HT 수축력에 대하여 emodin과 chrysophanol의 이완효과는 100%와 27.6%의 이완력을 나타냈다.

이상의 실험에서 종대황의 emodin 성분은 酒蒸 수치방법에 의하여 증가되었다. 혈관이완작용은 수치방법에 따라 감소하지 않고 일정한 이완효과를 유지하였다. 따라서 종대황의 方劑運用到 있어서 瀉下效果의 副作用을 피하고 清熱의 목적으로 大黃을 配伍할 때는 酒蒸大黃이 바람직한 것으로 사료된다.

### 참고문헌

1. 權丙卓, 尹弘 : 大邱藥令市論, 경산, 嶺南大學校出版部, pp.218-229, 1986.
2. 김동현 : 한약의 약효와 장내세균, 서울, 효일문화사, pp.67-110, 1999.
3. 金成培, 康秉秀 : 種大黃의 皮膚塗布로 인한 白鼠의 火傷 皮膚組織과 血清內 호중구, 대한본초학회지, 15(2):25-30, 2000.
4. 金護哲 : 韓藥藥理學, 서울, 집문당, pp.174-177, 2001.
5. 박종희 : 한약백과감 상/하, 서울, 도서출판 신일상상, pp.180-182, 2002.
6. 生藥學研究會 : 現代 生藥學, 서울, 學窓社, pp.203-205, 1992.
7. 安德均 : 韓國本草圖鑑, 서울, 교학사, p.274, 1998.
8. 安德均, 金護哲 : 韓藥 泡製學, 서울, 一中社, pp.102-108, 1997.
9. 원은주 : 대황류가 흥부대동맥 혈관이완에 미치는 영향, 서울, 경희대학교, 석사학위논문, 2002
10. 元持常 : 東醫四象新編, 서울, 종합의원사, pp.66-7, 1974.
11. 李尙仁외 10인 : 本草學, 서울, 永林社, pp.242-243, 1991.
12. 李暎鐘 : 대황 전탕액 분획이 高脂飼料 투여 흰쥐의 혈중 지질 함량에 미치는 영향, 대한본초학회지, 15(2):87-93, 2000.
13. 李正遠, 康秉秀 : 한방임상을 위한 한약포제와 응용, 서울, 영림사, pp.55-58, 1991.
14. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 서울, 新一文化社, pp.66-7, 1972.
15. 이제현 : 種大黃에 함유된 anthraquinone류의 약물동태학적 연구, 서울, 경희대학교, 박사학위논문, 1999.
16. 俞孝通 : 鄉藥集成方, 서울, 杏林出版社, p.626, 585, 1977.
17. 鄭大圭 : 大黃의 起源에 대한 研究, 서울, 東西醫學, 12(35), 58-71, 1987.
18. 조기호, 이경섭 : 原發性 腦室室內出血에 관한 臨床的 考察, 대한 한의학회지, 7(1):129-154, 1986.
19. 지형준 편 : 한약규격주해, 서울, 한국메디칼인덱스사, pp.179-182, 1998.
20. 최갑순 : 大黃과 主藥大黃 중 sennoside A와 B의 함량 및 효능에 관한 研究, 원주, 상지대학교, 석사학위논문, 1994.
21. 한국의약품 수출입 협회 : 1996년도 의약품등수출입실적표, 한국의약품수출입협회, 서울, p.595, 1996.
22. 許浚 : 東醫寶鑑 湯液編, 서울, 大星文化社, p. 273, 1990.
23. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版社, pp.102-109, 1977.
24. 唐慎微 : 經史證類大觀本草, 서울, 崇文社, pp.279-280, 1976.
25. 苗明三 主編 : 法定中藥藥理與臨床, 西安, 世界圖書出版公司, pp.79-105, 1998.
26. 方文賢等. 醫用中藥藥理學, 北京, 人民衛生出版社, pp.400-401, 1998.
27. 孫思邈 : 千金翼方, 서울, 大星文化社, p.30, 1989.
28. 冉先德, 張家禮編: 金匱要略, 春秋出版社, 內蒙古自治區, p.65, 1988.
29. 汪昂 : 本草備要, 서울, 高文社, pp.57-58, 1984.
30. 李東垣 : 東垣十種醫書, 大星文化社, 서울, p. 399, 1983.
31. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, pp.1115-1122, 1981.
32. 張仲景 : 仲景全書, 集文書局, 洽北, p. 171, 214, 356, 1983.
33. 鄭虎占等 主編: 中藥現代研究與應用(第一卷), 北京, 學院出版社, pp.364-472, 1997.
34. 中華人民共和國衛生部藥典委員會編 : 中華人民共和國 藥典(一部), 廣東科技出版社, p.17, 1995.
35. 陳兆桓 發行 : 神農本草經, 台北, 文光圖書有限公司, p.211, 1982.
36. 清·黃宮 : 本草求真, 서울, 一中社, pp.172-173, 1992.
37. 蔡永敏等 : 最新中藥藥理與臨床應用, 北京, 夏出版社, pp.125-127, 1999.
38. 焦東海, 杜上鑿: 黃研究, 上海, 上海科學技術出版社, pp.132-133, 169-239, 2000.
39. Auguet M. et al. Effects of Ginkgo biloba on arterial smooth muscle responses to vasoactive stimuli. Gen Pharmacol., 13(2):169-171, 1982.
40. Cheung F. et al. Inhibitory effect of Ginkgo biloba extract on the expression of inducible nitric oxide synthase in endothelial cells. Biochem. pharmacol. 58(10):1665-1673, 1999.
41. Hausen BM. The sensitizing capacity of ginkgolic acids in guinea pigs. Am. J. Contact. Dermat. 9(3):146-148, 1998.
42. Li S. et al. Experimental therapy of a platelet-activating factor antagonist (ginkgolide) on photochemically induced thrombotic cerebral ischemia in tree shrews. Clin Exp. pharmacol. physiol. 26(10):824-825, 1999.
43. Tang, W., Eisenbrand. G. : Chinese drugs of plantorigin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Würzburg, pp.855-875, 1992.