

오갈피 에탄올 추출물이 뇌혈류 및 혈압에 미치는 효과

노영호 · 정현우* · 전병관¹

동신대학교 한의과대학, 1: 동신대학교 환경공학과

Effects of Acanthopanax Sessiliflorus S_{EEM} Ethyl Alcohol Extract on the Cerebral Blood Flow and Mean Arterial Blood Pressure in Normal & Ischemic Rats

Young Ho Rho, Hyung Woo Jeong*, Byung Gwan Jeon¹

College of Oriental Medicine, Dongshin University, 1: Department of Environmental Engineering, Dongshin University

This study was designed to investigate the effects of Acanthopanax sessiliflorus S_{EEM} (ASS) on the regional cerebral blood flow (rCBF) and mean arterial blood pressure (BP) in normal rats and ischemic rats. Experimental groups of rCBF and BP in normal and ischemic rats as follows ; ALE was injected ASS leaves 45% ethyl alcohol extract, ASE was injected ASS stems 45% ethyl alcohol extract, ARE was injected ASS roots 45% ethyl alcohol extract. The results were as follows ; In normal rats, ALE and ARE significantly increased rCBF in a dose-dependent manner, but ASE significantly decreased rCBF and MABP in a dose-dependent manner. ALE increased MABP. In ischemic rats, rCBF was significantly and stably improved by ARE (10 mg/kg, i.p.) during the period of cerebral reperfusion, which was contrasted with the findings of rapid and marked increase in control group. From the above results, it was thought that all part of Acanthopanax sessiliflorus S_{EEM} was effective for hemodynamics and especially ARE was more effective than other parts.

Key words : Acanthopanax sessiliflorus S_{EEM}, regional cerebral blood flow, blood pressure, ischemica

서 론

최근 복잡한 현대생활과 식생활의 변화로 인하여 뇌혈관계 질환, 관상동맥경화증, 고혈압, 비만, 고지혈증, 당뇨병, 종양 등이 다발되고 있기 때문에 현대인들은 이에 대한 많은 관심을 기울이고 있다^{1,2)}.

뇌혈류량은 뇌조직에서 필요로 하는 산소와 포도당을 충분히 공급하기 위하여 50 ml/100 g/min 만큼씩 뇌로 전달되어야 하지 만³⁾, 만약 뇌혈류량이 15~18 ml/100 g/min으로 감소되면 뇌세포 자체의 기능은 어느 정도 유지되나^{4,5)} 10 ml/100 g/min이하로 감소하게 되면 치명적인 뇌신경 조직의 손상이 나타나게 된다^{6,8)}.

오갈피⁹⁾는 두릅나무과에 속한 낙엽관목인 오갈피 나무를 건조한 것으로 정유 (4-methylsailcyl aldehyde), tannin, vitamin A · B 및 감심배당체, saponin 등이 함유되어 있고, 효능으로는

祛風濕, 強筋骨의 작용이 있어 각종의 관절염을 치료하며, 補肝腎의 작용으로 肝腎虧損으로 인한 筋骨無力 및 萎弱을 다스린다. 최근 오갈피 연구로는 생리활성 물질을 검증하려는 노력¹⁰⁾과 함께 당뇨유발 억제 및 신장보호 활성¹¹⁾, 류마티드 관절염¹²⁾, 항암과 면역, 비만 등 인체의 생리활성에 미치는 효과¹³⁾ 등이 보고 되었으나 ethyl alcohol로 추출한 오갈피의 각 부위가 뇌혈류 및 혈압에 미치는 효과에 관한 연구는 아직까지 접하지 못하였다.

이에 오갈피를 각 부위 (잎, 줄기, 뿌리)별로 분류한 다음 이를 45% ethyl alcohol로 추출하여 정상 흰쥐에 투여한 후 국소 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 효과와 뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동 개선에 미치는 효과를 관찰한 결과 유의성을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료
- 1) 동물

* 교신저자 : 정현우, 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학

· E-mail : hwdolsan@dsu.ac.kr, · Tel : 061-330-3524

· 접수 : 2006/06/14 · 수정 : 2006/07/20 · 채택 : 2006/08/12

체중 300 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 화인 실험동물센터에서 구입하여 사용하였다. 사육조건은 항온항습장치가 부착된 사육장에서 고품사료 (삼양주식회사, Korea)와 1 차 증류수를 충분히 공급하면서 실험실 환경 (실내온도 24±2 °C, 습도 55±5%, 12 시간 dark/light)에 적응시켰다.

2) 시료

실험에 사용된 오갈피 (*Acanthopanax sessiliflorus* SEEM, *Acanthopanax Cortex*)는 동신대학교 묘목장에서 재배되는 것을 사용하였다. 오갈피 나무의 잎 (*Acanthopanax sessiliflorus* SEEM leaves), 줄기 (*Acanthopanax sessiliflorus* SEEM stems), 뿌리 (*Acanthopanax sessiliflorus* SEEM roots)로 나누어 각각 400 g을 채취한 다음 각각의 부위를 45% ethyl alcohol로 추출한 다음 여과지로 여과한 후 5,000 ×g으로 30 분 원심 분리시켜 상청액을 취하였다. 그 후 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에 넣어 감압 농축한 후 freeze dryer로 동결 건조시켜 잎 (ALE), 줄기 (ASE) 그리고 뿌리 (ARE)별로 각각 13.4 g, 4.0 g, 10.7 g의 분말을 얻었다.

2. 방법

1) 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 및 혈압 변화 관찰

(1) 국소 뇌혈류량 변화 측정

흰쥐 6 마리를 1 군으로 하고, 각각의 흰쥐를 stereotaxic frame (DKI, U.S.A.)에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6 mm 측방, -2~1 mm 전방에 직경 5~6 mm의 두개창 수술을 시행하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지토록 하였다. Laser doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe (직경 0.8 mm)를 대뇌 (두정엽) 피질 표면에 수직이 되도록 stereotaxic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간 동안 안정시킨 후 각각의 시료 (ALE, ASE, ARE)를 용량별 (0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 다음 변화되는 국소 뇌혈류량 (regional cerebral blood flow, rCBF)을 30 분 동안씩 측정하였다¹⁴⁾.

(2) 혈압 변화 측정

흰쥐 6 마리를 1 군으로 하고, 각각의 흰쥐를 우레탄 (750 mg/kg, i.p., Sigma U2500)으로 마취시킨 후 체온이 37~38 °C로 유지될 수 있도록 heat pad 위에 복외위로 고정시켰다. 각각의 시료 투여 용량 (0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg, i.p.)에 따른 혈압 (mean arterial blood pressure, BP)은 흰쥐의 대퇴동맥에 삽입된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer (Grass, U.S.A.)를 통하여 MacLab과 Macintosh computer로 구성된 data acquisition system으로 용량별로 각각 30 분 동안 측정하였다¹⁴⁾.

2) 뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 개선 효과 관찰

(1) 뇌허혈 흰쥐 유발

뇌허혈 흰쥐 유발은 Longa 등의 방법¹⁵⁾에 따라 중뇌대동맥 (middle cerebral artery, MCA) 폐색법을 이용하였다. 정상 흰쥐의 총경동맥과 외경동맥을 절찰하고 내·외 경동맥의 분지점으로부터 내경동맥내로 외경동맥을 통하여 3-0 단선조 나일론 봉

합사를 삽입함으로써 MCA 기저부를 폐색시켰다. 2 시간 후 내경동맥내에 삽입되어 있는 단선조 나일론 봉합사를 MCA 기저부로부터 제거해 줌으로써 혈액을 재관류시켰다.

(2) 뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동 측정

흰쥐 6 마리를 1 군으로 하고, 각각의 뇌허혈 흰쥐를 유발시킨 후 정상시 유의한 효과를 나타낸 ARE 10 mg/kg (i.p.)을 투여하였다. 병태모델 유발 2 시간 후 혈류를 재관류시켜 변동되는 rCBF를 상기 방법으로 4 시간 측정하였다¹⁴⁾. rCBF 측정은 6 시간 동안 30 분 간격으로 측정하였다.

3. 통계처리

통계처리는 student's paired and/or unpaired t-test에 의하였으며, P-value값이 0.05 미만인 경우에만 유의성을 인정하였다.

실험성적

1. 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량에 미치는 효과

45% ethyl alcohol로 추출한 오갈피 잎 (ALE), 줄기 (ASE), 뿌리 (ARE)가 정상 흰쥐의 뇌혈류역화에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 국소 뇌혈류량 (rCBF)의 변화를 측정하였다(Fig. 1).

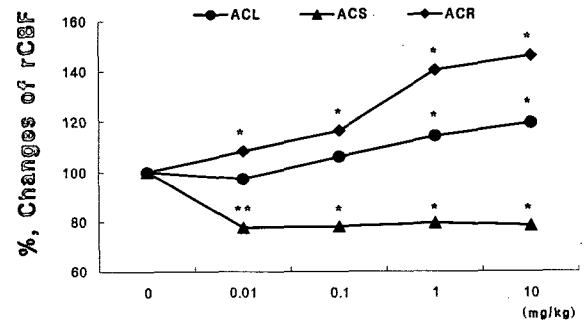


Fig. 1. Effects of ALE, ASE and ARE on the rCBF in normal rats. ALE : injected 45% ethyl alcohol extract of *Acanthopanax sessiliflorus* SEEM leaves, ASE : injected 45% ethyl alcohol extract of *Acanthopanax sessiliflorus* SEEM stems, ARE : injected 45% ethyl alcohol extract of *Acanthopanax sessiliflorus* SEEM roots. 0 : After ALE, ASE, ARE non-injected, group-measured for 30 min, 0.01, 0.1, 1, 10 : After ALE, ASE, ARE (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.) injected, group-measured for 30 min. rCBF : regional cerebral blood flow. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments. * : Statistically significant compared with 0 group (* : P<0.05, ** : P<0.01).

ALE를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 rCBF 기저치를 100.00±0.05%로 환산하였을 때, ALE 0.01 mg/kg과 0.1 mg/kg을 투여하였을 때의 rCBF는 각각 97.23±0.03%와 106.33±0.06%로 나타났다, ALE 1.0 mg/kg과 10.0 mg/kg을 투여하였을 때의 rCBF는 114.45±0.04%와 119.54±0.08%로 기저치보다 유의성 (P<0.05) 있게 증가되었다.

ASE를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 rCBF 기저치를 100.00±0.05%로 환산하였을 때, ASE 0.01 mg/kg을 투여하였을 때의 rCBF는 77.43±0.06%로 기저치보다 유의성(P<0.01) 있게 감소되었고, ASE 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg을 투여하였을 때의 rCBF는 각각 78.31±0.06%, 79.44±0.07%, 78.71±0.06%로 투여

용량에 비례하여 기저치보다 유의성 (P<0.05) 있게 감소되었다.

ARE를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 rCBF 기저치를 100.00±0.04%로 환산하였을 때, ARE 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg을 투여하였을 때의 rCBF는 각각 108.52±0.03%, 116.65±0.05%, 140.69±0.09%, 146.54±0.10%로 투여 용량에 비례하여 기저치보다 유의성 (P<0.05) 있게 증가되었다.

2. 정상 흰쥐의 혈압에 미치는 효과

45% ethyl alcohol로 추출한 오갈피 잎 (ALE), 줄기 (ASE), 뿌리 (ARE)가 정상 흰쥐의 뇌혈류역학에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 혈압 (BP)의 변화를 측정하였다(Fig. 2).

ALE를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 BP 기저치를 100.00±0.03%로 환산하였을 때, ALE 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg를 투여하였을 때의 BP는 각각 98.43±0.03%, 98.41±0.03%, 103.67±0.04%, 109.15±0.03%로 저용량 투여시에는 기저치보다 감소되는 경향을 보였지만 투여 용량에 비례하여 증가되어 고용량 투여시에는 기저치보다 증가되었다.

ASE를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 BP 기저치를 100.00±0.07%로 환산하였을 때, ASE 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg를 투여하였을 때의 BP는 각각 95.05±0.08%, 86.59±0.07%, 84.38±0.07%, 82.64±0.06%로 투여 용량에 비례하여 기저치보다 유의성 (P<0.01) 있게 감소되었다.

ARE를 투여하지 않은 정상 흰쥐의 BP 기저치를 100.00±0.08%로 환산하였을 때, ARE 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg을 투여하였을 때의 BP는 각각 96.82±0.07%, 97.51±0.07%, 98.95±0.06%, 101.92±0.06%로 저용량 투여시에는 기저치보다 감소되는 경향을 보였지만 투여 용량에 비례하여 증가되어 고용량 투여시에는 기저치와 유사하게 나타났다.

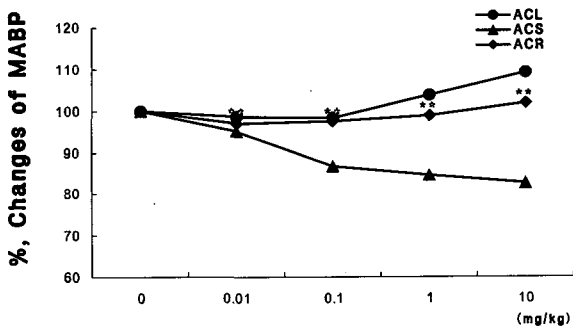


Fig. 2. Effects of ALE, ASE and ARE on the BP in normal rats. BP : mean arterial blood pressure. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments. * : Statistically significant compared with 0 group (** : P<0.01).

3. 뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동 개선에 미치는 효과

뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 (rCBF) 변동에 미치는 ARE의 개선 효과를 관찰하기 위하여 뇌허혈 흰쥐를 유발시킨 다음 ARE (10 mg/kg, i.p.)을 투여하여 뇌허혈-재관류 후에 변동되는 rCBF를 관찰하였다(Fig. 3).

대조군의 rCBF 기저치를 100.0±0.04%라 하였을 때, 뇌허혈

상태 대조군의 rCBF는 뇌허혈 2 시간 동안 각각 48.68±0.04%, 49.83±0.04%, 50.06±0.04%, 49.89±0.04%로 차단되었다. 그러나 대조군의 rCBF는 재관류 후 2 시간 30 분 동안 기저치보다 각각 109.38±0.05%, 120.75±0.05%, 134.88±0.05%, 139.74±0.04%, 130.08±0.04%로 불안정한 증가상태를 나타내었고, 이후 재관류 시간이 경과될수록 각각 124.28±0.03%, 118.38±0.04%, 112.97±0.04%로 감소되는 경향을 보였으나 기저치보다는 증가되었다.

실험군의 rCBF 기저치를 100.00±0.06%라 하였을 때, ARE을 투여한 뇌허혈 상태 실험군의 rCBF는 뇌허혈 2 시간 동안 각각 48.65±0.06%, 50.40±0.06%, 48.14±0.07%, 50.84±0.08%로 차단되었고, 재관류 후 2 시간 동안에는 기저치보다 각각 112.29±0.04%, 116.94±0.06%, 122.45±0.06%, 122.17±0.04%로 불안정하게 증가되는 경향을 나타내었으나 재관류 시간이 경과될수록 각각 112.07±0.05%, 107.59±0.05%, 106.74±0.04%, 100.28±0.06%로 기저치와 유사하게 나타났다. 실험군의 rCBF 변화는 대조군의 불안정한 rCBF 변화에 비해 유의성 (P<0.01) 있게 안정적으로 개선되었다.

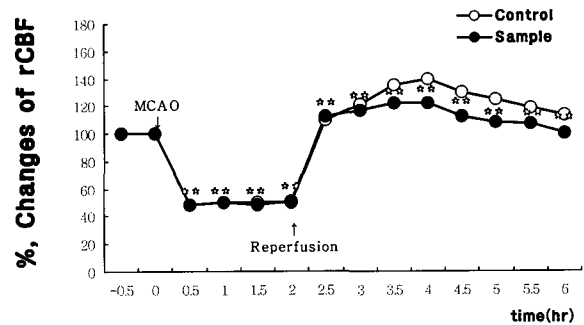


Fig. 3. Effects of ARE on the rCBF response in cerebral ischemic rats. MCAO : right middle cerebral artery occlusion. Control : ARE non-treated group. Sample : ARE (10 mg/kg, i.p.) treated group. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean±SE of 6 experiments. * : Statistically significant compared with Control group (** : P<0.01).

고 찰

五加皮⁹⁾는 두릅나무과에 속한 낙엽관목인 오갈피 나무의 근피를 건조한 것으로 정유 (4-methylsailcyl aldehyde), tannin, palmitin酸, linolen酸, vitamin A·B가 함유되어 있고, sesamin, savinin, syringaresinol monoglucoside, diglucoside 등의 lignan 류도 함유되어 있으며, daucosterol, 강심배당체, saponin 등이 함유되어 있다. 효능으로는 祛風濕, 强筋骨작용이 있어서 각종의 관절염을 치료하고, 補肝腎작용으로 肝腎虧損으로 인한 筋骨無力 및 萎弱을 다스리며, 化濕·消腫의 效能으로 인해 水腫 및 小便不利 등에도 활용되고 있다¹⁶⁾.

최근 오갈피에 대한 연구로는 생리활성 물질을 검증하려는 노력¹⁰⁾과 함께 당뇨 유발 억제 및 신장보호 활성에 미치는 효과¹¹⁾, 류마티드 관절염에 미치는 효과¹²⁾, 항암과 면역, 비만 등 인체의 생리활성에 미치는 효과¹³⁾ 등이 보고 되었으나 오갈피의 각 부위 (잎, 줄기, 뿌리)를 45% ethyl alcohol로 추출한 다음 각 부위별 추출물이 뇌혈류역학에 미치는 효과를 보고한 연구들은 아

직까지 접하지 못하였다.

이에 오갈피의 각 부위를 45% ethyl alcohol로 추출한 잎 (ALE), 줄기 (ASE), 뿌리 (ARE)가 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 효과, 뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동 개선에 미치는 효과를 관찰하고자 하였다.

뇌혈류량은 뇌관류압에 비례하고 뇌혈관 저항에 반비례하는데, 뇌관류압은 생리적 상태에서 뇌정맥압이 매우 낮아 평균동맥압에 비례하며, 뇌혈관 저항은 뇌혈관 직경의 4 승에 반비례하기 때문에 정상적인 뇌혈류 유지를 위해 혈압이 하강될 경우 뇌혈관은 확장되어야 하고, 혈압이 상승하게 될 경우 반대로 뇌혈관은 수축되어야 한다¹⁷⁾. 혈압은 심장의 박동과 수축력, 말초혈관, 자율신경의 활성 및 renin-angiotensin계를 포함한 각종 호르몬과 생체내 내인성 활성물질 등에 의해 조절된다¹⁸⁻²⁰⁾. 정상적인 뇌혈류는 뇌조직에서 필요로 하는 산소와 포도당을 충분히 공급하기 위하여 50 ml/100 g/min만큼씩 전달되어야 하는데³⁾, 만약 뇌혈류량이 15~18 ml/100 g/min으로 감소되면 신경 접합부에서 신경자극이 완전히 전달되지 못하여 특징적인 등電性 뇌파가 나타나나 세포자체의 기능은 어느 정도 유지되지만^{4,5)} 10 ml/100 g/min이하로 감소하게 되면 이온성 장애, ATP 감소, 유리지방산 증가 그리고 젖산 증가에 의한 세포내 산증과 같은 에너지 대사 장애가 초래되어 치명적인 뇌신경 조직의 손상이 나타난다^{6,8)}.

오갈피 잎 (ALE), 줄기 (ASE) 및 뿌리 (ARE) 추출물이 정상 흰쥐의 뇌혈류역학에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 국소 뇌혈류량 (rCBF) 변화를 측정된 결과, ALE는 투여 용량에 비례해 rCBF를 유의성 (P<0.05) 있게 증가시킨 반면 ASE는 기저치보다도 오히려 유의성 있게 감소시켰고, ARE는 투여 용량에 비례해 기저치보다 145% 이상 rCBF를 유의성 (P<0.05) 있게 증가시켰다. 혈압 (BP)에 미치는 변화를 관찰한 결과 ALE는 투여 용량에 비례해 BP를 증가시켰고, ASE는 BP를 감소시켰으나 ARE를 투여하였을 때는 기저치와 유사하게 나타났다. 이는 뇌혈류량이 혈압과 뇌혈관의 직경과 비례한다는 것에 근거¹⁷⁾해 고찰해 볼 때, ALE는 평균혈압을 상승시킴으로써 국소 뇌혈류량을 증가시키는 것으로 보이고, ASE는 평균혈압을 감소시킴으로써 국소 뇌혈류량을 감소시키는 것으로 보이며, ARE는 평균혈압의 변화가 없는 것으로 보아 뇌혈관의 직경이 확장됨으로써 국소 뇌혈류량이 증가되는 것으로 생각된다. 즉, 오갈피의 뿌리 추출물 (ARE)이 뇌혈관의 직경을 확장시켜 뇌혈류량이 증가된 것으로 판단된다. 위의 결과를 토대로 ARE를 뇌허혈을 유발시킨 흰쥐에 투여한 다음 국소 뇌혈류량의 변동 개선에 미치는 효과를 관찰하였다. 최근 보고에 의하면 허혈성 뇌손상은 허혈 당시보다는 허혈이 일어난 조직으로 산소가 재공급될 때 주로 일어나고²¹⁾, 뇌허혈이 일어나게 되면 혈액중의 다핵형 백혈구 등에 의해 염증 반응이 진행되며, 세포내 Na⁺ 축적, Na⁺-Ca²⁺ antiport의 역전 및 내형질 새막으로부터 세포질로의 칼슘 유리 등이 나타남으로써 허혈성 세포손상이 나타난다²²⁻²⁵⁾.

뇌허혈 흰쥐의 rCBF 변동에 미치는 ARE의 개선 효과를 관찰한 결과, 뇌허혈 유발 2 시간 동안 차단되었던 대조군의 rCBF는 재관류를 시킴으로써 불안정하게 증가되었고, 재관류를 시킨

4 시간 후까지도 기저치보다 증가되었다. 그러나 ARE를 투여한 실험군의 rCBF는 대조군의 불안정한 rCBF 변화에 비하여 유의성 (P<0.01) 있게 안정적으로 개선되어 재관류 4 시간 후에는 기저치와 유사하게 나타났다. 이와 같은 결과는 정상 흰쥐에서 나타난 ARE의 효과와 같은 결과로 오갈피 뿌리는 뇌혈관을 확장시켜 뇌혈류량을 증가시키는 효과가 있기 때문에 뇌혈류 감소로 인한 제반 임상적 증상에 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

위와 같이 오갈피의 잎, 줄기, 뿌리를 45% ethyl alcohol로 추출한 다음 각각의 추출물이 뇌혈류역학 변동 개선에 미치는 효과를 살펴본 결과, 오갈피 뿌리 추출물 (ARE)이 뇌혈관을 확장시킴으로써 뇌혈류를 증가시켰고, 허혈시에도 안정적으로 뇌혈류의 변동을 개선시킨 것으로 나타나 오갈피 뿌리에 대한 연구를 더욱 진행해 인체 활성에 필요한 물질 개발에 힘쓰고자 한다.

결론

오갈피 잎, 줄기, 뿌리를 각각 45% ethyl alcohol로 추출하여 국소 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 효과, 뇌허혈 흰쥐를 유발시킨 후 국소 뇌혈류량 변동 개선에 미치는 효과를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

정상 흰쥐에서 오갈피 잎 추출물과 뿌리 추출물은 국소 뇌혈류량을 기저치에 비해 투여 용량에 비례하여 유의성 있게 증가시킨 반면 오갈피 줄기 추출물은 기저치에 비해 투여 용량에 비례하여 국소 뇌혈류량을 감소시켰다.

정상 흰쥐에서 오갈피 잎 추출물은 혈압을 증가시켰고, 오갈피 줄기 추출물은 혈압을 유의성 있게 감소시켰으나 오갈피 뿌리 추출물은 혈압의 변화에 영향을 주지 않았다.

뇌허혈 흰쥐에서 오갈피 뿌리 추출물을 투여한 실험군의 국소 뇌혈류량은 불안정하게 변동된 대조군의 국소 뇌혈류량에 비해 유의성 있게 안정적으로 개선되었다.

감사의 글

본 연구는 산업자원부 지정 동신대학교 산업융가속기이용생물연구센터의 지원에 의한 것 입니다.

참고문헌

1. 杜鎬京. 東醫醫系學, 東洋醫學研究院, 서울, pp 1075-1080, 1082-1083, 1991.
2. 나영설, 윤상협, 민병일.最近 腦卒中에 대한 力學的 考察, 慶熙醫學 7:280-286, 1991
3. Kety, S.S., Schmidt, C.F. The nitrous oxide method for the man ; theory, procedure and normal values, J. Clin Invest. 27:476-483, 1948.
4. Sharbrough, F.W., Messick, M.K. Jr, Sundt, T.M. Jr. Correlation of continuous electroencephalograms with cerebral blood flow measurements during carotid

- endarterectomy, *Stroke* 4:672-683, 1973.
5. Trojaborg, W., Boysen, G. Relation between EEG, regional cerebral blood flow and internal carotid artery pressure during carotid endarterectomy, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 34:61-69, 1973.
 6. Harris, R.J., Symon, L., Branston, N.M., Bayhan, M. Changes in extracellular calcium activity in cerebral ischemia, *J. Cereb Blood Flow Metab.* 1:203-209, 1981.
 7. Wieloch, T., Siesjo, B.K. Ischemic brain injury ; the importance of calcium, lipolytic activities and free fatty acids, *Pathol Biol(Paris).* 30:269-277, 1982.
 8. 이경은, 김경환. 허혈, 재관류 손상에서 뇌조직 아민 변동과 Free Radical과의 관련성, *大韓神經科學會誌* 8(1):2-8, 1990.
 9. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, 永林社, 서울, pp 283-284, 1999.
 10. 이인중, 김길웅. 약용식물(음나무, 오가피)로부터 생리활성 물질 검정, *한국잡초학회* 7(3):289-299, 1987.
 11. 정종운; 이윤호, 강성길. 가시오가피 약침이 당뇨유발 억제 및 신장보호 활성에 미치는 영향, *대한침구학회지* 20(3):1-14, 2003.
 12. 김호철, 이상인, 안덕균. Human Monocyte의 IL-8 생산억제에 미치는 류마티드관절염 치료제로서의 오가피의 효과, *대한본초학회지* 10(1):49-59, 1995.
 13. 정현우, 노영호, 이금수, 김천중, 전병관. 오가피 추출액이 면역, 항암 및 비만에 미치는 실험적 효과, *동의생리병리학회지*, 19(2):389-397, 2005.
 14. Chen, S.T., Hsu, C.Y., Hogan, E.L., Maricque, H., Balentine, J.D. A model of focal ischemic stroke in the rat ; reproducible extension cortical infarction, *Stroke* 17:738-743, 1986.
 15. Longa, E.Z., Weinstein, P.R., Carlson, S., Cummins, R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats, *Stroke* 20(1):84-91, 1989.
 16. 康秉秀, 金永坂 共編著. 方劑의 體系的 構成을 위한 臨床配合 本草學, 永林社, 서울, pp 644-645, 1996.
 17. 대한신경외과학회. *신경외과학, 중앙문화사, 서울*, pp 150-156, 275-276, 1998.
 18. 서울대학교 의과대학 내과학교실편. *내과학, 군자출판사, 서울*, pp 146-158, 1996.
 19. 李文鎬, 金鍾暉, 許仁穆. 內科學(上), 學林社, 서울, pp 77-81, 1986.
 20. 金祐謙. 인체의 생리, 서울대학교 출판부, 서울, pp 30-47, 107-118, 1985.
 21. McCord, J.M. Mechanisms of disease : oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury, *New Eng J. Med.* 312:159-163, 1985.
 22. Cheung, J.Y., Bonventre, J.V., Malis, C.D., Leaf, A. Mechanism of disease ; calcium and ischemic injury, *New Eng J. Med.* 26:1670-1676, 1986.
 23. Weisfeldt, M.L. Reperfusion and Reperfusion injury, *Clin Res.* 35:13-20, 1987.
 24. Hallenbeck, J.M., Dutka, A.J., Tanishima, T., Kochanek, P.M., Kumaroo, K.K., Thompson, C.B., Obrenovich, T.P., Contreras, T.J. Polymorphonuclear leukocyteaccumulation in brain region with low blood flow during the early postischemic period, *Stroke* 17:246-253, 1986.
 25. Garcia, J.H., Liu, K.F., Yoshida, Y., Lian, J., Chen, S., del Zoppo, G.J. Influx of leukocytes and platelets in an evolving brain infarct(Wistar rat), *Am J. Pathol.* 144:188-199, 1994.