

# 소회향이 흰쥐의 국소뇌혈류량 및 평균혈압에 미치는 영향

김남순 · 강성용<sup>1\*</sup> · 정현우<sup>2</sup>

화남한의원, 1: 락강한의원, 2: 동신대학교 한의과대학 병리학교실

## Effects of FOENICULI FRUCTUS on the Regional Cerebral Blood Flow and Mean Arterial Blood Pressure in Rats

Nam Soon Kim, Sung Yung Kang<sup>1\*</sup>, Hyun Woo Jeong<sup>2</sup>

Whanam Oriental Medicine Clinic, Seoul, 1: Lacan Oriental Medicine Clinic, Kunsan, Chonbuk,  
2: Department of Oriental Pathology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

This experimental study was designed to investigate the effects of FOENICULI FRUCTUS freeze dry powder (FF) on the change of cerebral hemodynamics [regional cerebral blood flow (rCBF) and mean arterial blood pressure (MABP)] in normal and further to determine the mechanism of action of FF. The results in normal rats were as follows ; FF significantly increased rCBF in a dose-dependent, but decreased MABP. This results were suggested that FF significantly increased rCBF by dilating PAD. The FF-induced increase in rCBF was significantly inhibited by pretreatment with 1H[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ, 10 µg/kg, i.p.), an inhibitor of guanylate cyclase and indomethacin (IDN, 1 mg/kg, i.p.), an inhibitor of cyclooxygenase and propranolol (PPN, 3 mg/kg, i.p.), a blocker of adrenergic β receptor and L-Nitro-L-Arginine (L-NNA, 1 mg/kg, i.p.), an inhibitor of nitric oxide synthase. The FFE-induced decrease in MABP was significantly increased by pretreatment with L-NNA and was increased by pretreatment with PPN, but was inhibited by pretreatment with ODQ and IDN. This results were suggested that the mechanism of FF was mediated by nitric oxide synthase and adrenergic β receptor.

Key words : FOENICULI FRUCTUS, regional cerebral blood flow, blood pressure, ODQ, indomethacin, propranolol, L-NNA

### 서 론

소회향<sup>1)</sup>은 산형과에 속한 다년생 초본으로 溫裏藥에 해당된다. 性은 溫하고 無毒하며, 味는 辛하고, 효능은 溫腎散寒, 和胃利氣해 寒疝, 少腹冷痛, 腎虛腰痛, 胃痛, 嘔吐, 乾濕脚氣 등 裏寒으로 인한 증상에 응용된다.

최근에는 고령 인구의 증가와 더불어 식생활의 변화와 환경에 의해서 비만, 고혈압, 당뇨병 등 성인병의 발병률이 증가하고 있는 추세이며, 이중 심혈관계 질환과 허혈성 뇌혈류 장애를 수반하는 질환이 증가하고 있다<sup>2)</sup>.

뇌혈류는 정상적으로 50 ml/100 g/min만큼씩 전달되어야 하는데<sup>3)</sup>, 만약 뇌혈류량이 15~18 ml/100 g/min으로 감소되면 세포자체의 기능은 어느 정도 유지되지만<sup>4,5)</sup> 10 ml/100 g/min이

하로 감소하게 될 경우 ATP 감소, 유리지방산 증가 등으로 치명적인 뇌신경 조직의 손상이 나타나고<sup>5,6)</sup>, 이로 인해 운동마비·지각마비 등의 신경학적 증상들이 출현하게 된다<sup>9,10)</sup>. 이와 같은 뇌혈관 질환을 한의학에서는 중풍이라 표현하고 있다<sup>11,12)</sup>.

중풍의 원인에 따라 임상에서는 다양한 침구 및 약물들을 선택하여 증상을 개선하고 후유증을 최소화시켜 주고 있는데, 최근 저자들은 소회향을 이용하여 허혈성 뇌혈관 질환에 미치는 효과를 관찰한 결과<sup>13)</sup> 허혈로 인한 뇌손상을 억제하는 것으로 나타났다.

이에 소회향이 뇌혈관계에 미치는 작용을 알아보고자 흰쥐의 국소뇌혈류량과 평균 혈압을 관찰하고, 혈관확장 억제제 등을 전처치하여 그 작용기전을 관찰한 결과 유의성을 얻었기에 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

1. 재료
- 1) 동물

\* 교신저자 : 강성용, 전북 군산시 수송동 427-6, 락강한의원

· E-mail : klacan@naver.com, · Tel : 063-443-5500

· 접수 : 2007/04/25 · 채택 : 2007/06/11

동물은 체중 300 g내외의 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐를 확인 실험 동물 센터로부터 구입하여 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료 (삼양주식회사, 한국)와 물을 충분히 공급 하면서 실험실 환경 (실내온도 24±2℃, 습도 55±5%, 12시간 drak/light)에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 시료

시료로 소회향 (FOENICULI FRUCTUS, *Foeniculum vulgare* MILL.)<sup>1)</sup>은 원광대학교 부속익산 한방병원에서 구입한 후 정선해서 사용하였다. 소회향 100 g을 3,000 ml 환저 플라스크에 증류수 1,500 ml와 함께 120분간 가열한 다음 전탕액을 여과지로 여과한 뒤 5,000 × g으로 30분간 원심분리 한 후 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에 넣어 감압 농축한 후 Freeze dryer (SFDSM 06, Korea)로 동결 건조시켜 9.6 g의 분말을 얻었다.

2. 정상 흰쥐의 뇌혈류역학 변화 관찰

1) 국소 뇌혈류량 변화 측정

흰쥐를 stereotactic frame (DKI, U.S.A.)에 고정시키고 정중 선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6 mm 측방, -2~1 mm 전방에 직경 5~6 mm의 두개창 수술을 시행 하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지하도록 하였다. Laser doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe (직경 0.8 mm)를 대뇌 (두정엽) 피질 표면에 수직이 되도록 stereotactic micromanipulator를 사용하여 뇌연막 동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간 동안 안정 시킨 후 실험 protocol에 따라 소회향을 용량별 (0.01 mg/kg~10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 다음 변화되는 각각의 국소 뇌혈류량 (regional cerebral blood flow, rCBF)을 30 분간 측정하였다<sup>14)</sup>.

2) 평균혈압 변화 측정

흰쥐를 우레탄 (750 mg/kg, i.p.)으로 마취시킨 후 체온이 37~38℃로 유지될 수 있도록 heat pad 위에 복외위로 고정시켰다. 소회향 투여 용량 (0.01 mg/kg~10.0 mg/kg, i.p.)에 따른 각각의 평균 혈압 (mean arterial blood pressure, MABP) 변화는 동물의 대퇴동맥에 삽입된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer (Grass, U.S.A.)를 통하여 MacLab과 Macintosh computer로 구성된 data acquisition system으로 30 분간 측정하였다<sup>14)</sup>.

3) 정상 흰쥐의 뇌혈류역학 변화에 미치는 기전 관찰

소회향이 rCBF 및 MABP 변화에 미친 작용기전을 알아보기 위하여 cyclic guanosine monophosphate (cGMP)의 생성효소인 guanylate cyclase 억제제 1H[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (ODQ, 10 µg/kg, i.p., Cookson 0880), prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase 억제제 indomethacin (IDN, 1 mg/kg, i.p., Sigma I7378), 교감신경 β수용체 차단제인 propranolol (PPN, 3 mg/kg, i.p., Sigma P0884) 그리고 nitric oxide synthase 억제제인 Lω-Nitro-L-Arginine (L-NNA, 1 mg/kg, i.p., Sigma N5501)를 전처치한 후 소회향을 용량별 (0.01 mg/kg~10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 다음 변화되는 국소뇌혈류량 및 평균혈압을 각각 30 분간 측정하였다<sup>15-17)</sup>.

3. 통계처리

소회향의 효과에 대한 통계처리는 Student's paired and/or unpaired t-test에 의하였고, p-value는 0.05 미만인 경우에만 유의성을 인정하였다.

실험성적

1. 소회향이 국소뇌혈류량 및 평균혈압에 미치는 효과

소회향이 국소뇌혈류량 및 평균혈압에 미치는 효과를 알아보기 위하여 소회향을 용량별 (0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 다음 변화되는 국소뇌혈류량 및 평균혈압을 관찰하였다(Fig. 1).

소회향을 투여하지 않은 정상 흰쥐의 국소뇌혈류량 기저치를 100.00±0.03%로 환산하였을 때, 소회향 0.01 mg/kg을 투여하였을 때의 국소뇌혈류량은 117.53±0.10%로 증가되었고, 소회향 0.1 mg/kg을 투여하였을 때는 127.73±0.09%로 기저치보다 유의성 (P<0.05)있게 증가되었으며, 소회향 1.0 mg/kg과 10.0 mg/kg을 투여하였을 때의 국소뇌혈류량은 각각 147.41±0.09%와 146.36±0.06%로 기저치보다 유의성 (P<0.01)있게 증가되었다.

소회향을 투여하지 않은 정상 흰쥐의 평균혈압 기저치를 100.00±0.04%로 환산하였을 때, 소회향을 용량별로 투여하였을 때의 평균혈압은 각각 98.06±0.04%, 96.14±0.03%, 99.83±0.03%, 99.96±0.02%로 감소되는 경향을 보이다가 투여 용량이 증가될수록 기저치와 유사하게 나타났다.

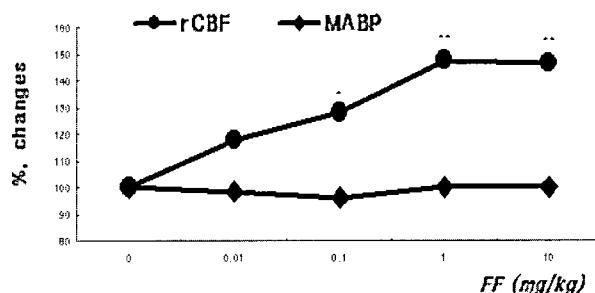


Fig. 1. Effects of FF on the rCBF and MABP by injected dosage in normal rats. FF : FOENICULI FRUCTUS freeze dry powder, 0 : After FF non-injected, group-measured during 30 min, 0.01, 0.1, 1, 10 : After FF (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.) injected, group-measured during 30 min. rCBF ; regional cerebral blood flow, MABP ; mean arterial blood pressure. \* : Statistically significance compared with 0 group (\* : P<0.05, \*\* : P<0.01).

2. 소회향 투여로 변화된 국소뇌혈류량의 작용기전 관찰

1) ODQ 및 IDN 전처치후 변화된 국소뇌혈류량

소회향 투여로 변화된 국소뇌혈류량의 작용기전을 알아보기 위하여 소회향 투여로 유의성있게 증가된 국소뇌혈류량을 대조군으로, guanylate cyclase의 억제제인 ODQ를 전처치한 다음 소회향 투여로 변화된 국소뇌혈류량을 ODQ군으로, cyclooxygenase의 억제제인 IDN을 전처치한 다음 소회향 투여로 변화된 국소뇌혈류량을 IDN군으로 하였다(Fig. 2).

ODQ를 전처치하고 소회향을 투여하지 않았을 때의 국소뇌

혈류량 기저치를 100.00±0.05%라 하였을 때, ODQ를 전처치한 후 소회향을 용량별로 투여하였을 때의 국소뇌혈류량은 각각 103.15±0.05%, 110.67±0.06%, 113.87±0.08%, 128.33±0.10%로 용량 의존적으로 증가되었으나 ODQ군의 국소뇌혈류량 변화는 대조군의 국소뇌혈류량 변화보다 투여 용량에 의존해 유의성 (P<0.05)있게 감소되었다.

IDN을 전처치하고 소회향을 투여하지 않았을 때의 국소뇌혈류량 기저치를 100.00±0.09%라 하였을 때, IDN 전처치한 후 소회향을 용량별 (0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여하였을 때의 국소뇌혈류량은 101.66±0.09%, 102.33±0.07%, 105.83±0.07%, 107.98±0.07%로 용량 의존적으로 증가되었으나 IDN군의 국소뇌혈류량 변화는 대조군의 국소뇌혈류량 변화보다 투여 용량에 의존해 유의성(P<0.05)있게 감소되었다.

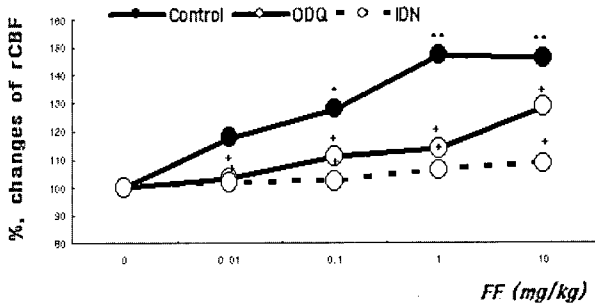


Fig. 2. Effects of pretreatment with ODQ and IDN on the FF-induced changed rCBF in normal rats. ODQ : 1-[1,2,4]oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-1-one (10  $\mu$ g/kg, i.p.), IDN : indomethacin (1 mg/kg, i.p.). Control : FF treated group. 0 : After ODQ or IDN treated but FF non-treated, group-measured during 30 min, 0.01, 0.1, 1, 10 : After ODQ or IDN treated and FF (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.) treated, group-measured during 30 min. Other legends are the same as Fig. 1. + : Statistically significance compared with Control group(+ ; P<0.05).

2) PPN 및 L-NNA 전처치후 변화된 국소뇌혈류량

소회향 투여로 변화된 국소뇌혈류량의 작용기전을 알아보기 위하여 소회향 투여로 유의성있게 증가된 국소뇌혈류량을 대조군으로, 교감신경  $\beta$ 수용체 차단제인 PPN을 전처치한 다음 소회향 투여로 변화된 국소뇌혈류량을 PPN군으로, nitric oxide synthase 억제제인 L-NNA를 전처치한 다음 소회향 투여로 변화된 국소뇌혈류량을 L-NNA군으로 하였다(Fig. 3).

PPN을 전처치하고 소회향을 투여하지 않았을 때의 국소뇌혈류량 기저치를 100.00±0.04%라 하였을 때, PPN 전처치한 후 소회향을 용량별 (0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여하였을 때의 국소뇌혈류량은 각각 99.89±0.06%, 106.64±0.07%, 109.56±0.06%, 107.65±0.08%로 용량 의존적으로 증가되는 경향을 나타내었지만 고용량을 투여하였을 때는 감소되었다. 그러나 PPN군의 국소뇌혈류량 변화는 대조군의 국소뇌혈류량 변화보다 투여 용량에 의존해 유의성 (P<0.05)있게 감소되었다.

L-NNA를 전처치하고 소회향을 투여하지 않았을 때의 국소뇌혈류량 기저치를 100.00±0.04%라 하였을 때, L-NNA를 전처치한 후 소회향을 용량별로 투여하였을 때의 국소뇌혈류량은 각각 101.95±0.07%, 104.99±0.09%, 108.78±0.08%, 121.10±0.09%로 용량

의존적으로 증가되었으나 L-NNA군의 국소뇌혈류량 변화는 대조군의 국소뇌혈류량 변화보다 투여 용량에 의존해 유의성 (P<0.05)있게 감소되었다.

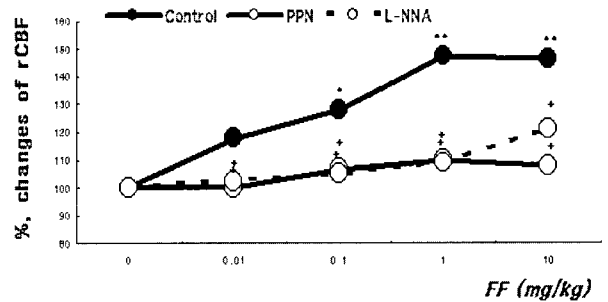


Fig. 3. Effects of pretreatment with PPN and L-NNA on the FF-induced changed rCBF in normal rats. PPN : propranolol (3 mg/kg, i.p.), L-NNA : L-Nitro-L-Arginine (1 mg/kg, i.p.), Control : FFE treated group. 0 : After PPN or L-NNA treated but FF non-treated, group-measured during 30 min, 0.01, 0.1, 1, 10 : After PPN or L-NNA treated and FF (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.) treated, group-measured during 30 min. Other legends are the same as Fig. 1. + : Statistically significance compared with Control group(+ ; P<0.05).

3. 소회향 투여로 변화된 평균혈압의 작용기전 관찰

1) ODQ 및 IDN 전처치후 변화된 평균혈압

소회향 투여로 변화된 평균혈압의 작용기전을 알아보기 위하여 소회향 투여로 변화된 평균혈압을 대조군으로, ODQ를 전처치한 다음 소회향 투여로 변화된 평균혈압을 ODQ군으로, IDN을 전처치한 다음 소회향 투여로 변화된 평균혈압을 IDN군으로 하였다(Fig. 4).

ODQ를 전처치하고 소회향을 투여하지 않았을 때의 평균혈압 기저치를 100.00±0.05%라 하였을 때, ODQ를 전처치한 후 소회향을 용량별로 투여하였을 때의 평균혈압은 각각 97.86±0.05%, 95.75±0.04%, 97.13±0.03%, 99.23±0.03%로 대조군의 평균혈압 변화보다 감소되었다.

IDN을 전처치하고 소회향을 투여하지 않았을 때의 평균혈압 기저치를 100.00±0.04%라 하였을 때, IDN을 전처치한 후 소회향을 용량별로 투여하였을 때의 평균혈압은 각각 96.96±0.04%, 96.82±0.04%, 97.65±0.04%, 97.86±0.05%로 대조군의 평균혈압 변화보다 감소되었다.

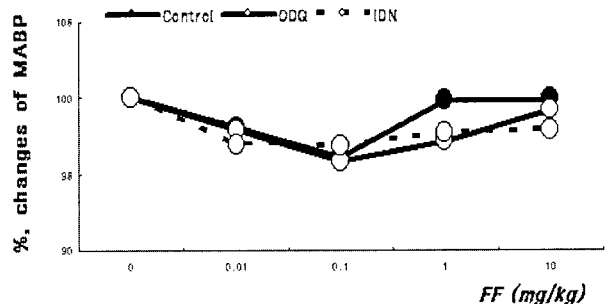


Fig. 4. Effects of pretreatment with ODQ and IDN on the FF-induced changed MABP in normal rats. Other legends are the same as Fig. 2.

2) PPN 및 L-NNA 전처치후 변화된 평균혈압

소회항 투여로 변화된 평균혈압의 작용기전을 알아보기 위하여 소회항 투여로 변화된 평균혈압을 대조군으로, PPN을 전처치한 다음 소회항 투여로 변화된 평균혈압을 PPN군으로, L-NNA를 전처치한 다음 소회항 투여로 변화된 평균혈압을 L-NNA군으로 하였다(Fig. 5).

PPN을 전처치하고 소회항을 투여하지 않았을 때의 평균혈압 기저치를 100.00±0.03%라 하였을 때, PPN을 전처치한 후 소회항을 용량별로 투여하였을 때의 평균혈압은 각각 98.71±0.03%, 97.41±0.03%, 98.95±0.02%, 102.93±0.03%로 대조군의 평균혈압 변화보다 증가되었다.

L-NNA를 전처치하고 소회항을 투여하지 않았을 때의 평균혈압을 100.00±0.05%라 하였을 때, L-NNA를 전처치한 후 소회항을 용량별로 투여하였을 때의 평균혈압은 각각 101.20±0.05%, 102.19±0.035, 103.21±0.04%, 109.24±0.04%로 대조군의 평균혈압 변화보다 유의성 (P<0.05)있게 증가되었다.

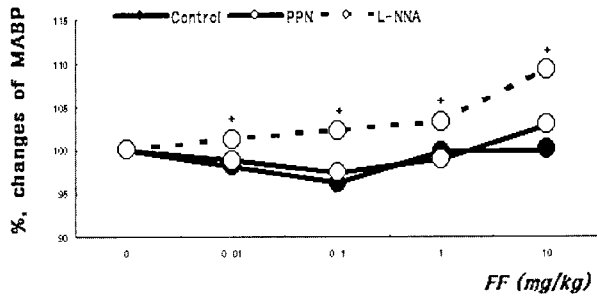


Fig. 5. Effects of pretreatment with PPN and L-NNA on the FF-induced changed MABP in normal rats. Other legends are the same as Fig. 3. + : Statistically significance compared with Control group(+ ; P(0.05).

고찰

최근 식생활 및 정신적 스트레스 등으로 인하여 각종의 성인 병과 노인성 질환들이 다발되고 있는데, 그 중에서도 뇌혈관계 질환의 발생빈도가 높아 사회적으로 많은 관심을 기울이고 있다<sup>2)</sup>. 정상적인 뇌혈류는 뇌조직에서 필요로하는 산소와 포도당을 충분히 공급하기 위하여 50 ml/100 g/min만큼 전달되어야 하는데<sup>3)</sup>, 만약 뇌혈류량이 15~18 ml/100 g/min으로 감소되면 신경 접합 부에서 신경자극이 완전히 전달되지 못하여 특징적인 等電性 뇌파가 나타나나 세포자체의 기능은 어느 정도 유지되지만<sup>4,5)</sup> 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 나타나고<sup>5,8)</sup>, 이로 인해 운동마비·지각마비 등의 신경학적 증상들이 출현하게 되는데<sup>9,10)</sup>, 이를 한의학에서는 중풍이라 표현하고 있다<sup>11,12)</sup>.

최근까지 보고되어진 뇌혈류 및 뇌질환에 대한 연구 동향을 살펴본 결과, 祛風導痰湯<sup>18)</sup>, 清血化痰湯<sup>19)</sup>, 四君子湯·六君子湯<sup>20)</sup>이 뇌혈관을 확장시킴으로써 뇌혈류를 증가시켰다는 보고가 있으나 小茴香<sup>1)</sup>이 방향성이 있으면서 行散하는 효과도 비교적 강

한 약물이므로 불구하고 지금까지 발표된 小茴香의 연구는 소염 진통 효과를 관찰한 관절염 연구<sup>21)</sup>와 성분 함량 연구<sup>22)</sup>만 접하였을 뿐 芳香性 약물을 주로 사용하는 뇌기능 관한 연구는 없었다.

이에 저자는 뇌혈류가 감소하게 되면 허혈성 뇌손상이 나타나게 되고, 이로 말미암아 대사산물이 침착되어 각종의 뇌조직내 염증과 뇌세포 사멸이 발생되기 때문에 이에 대한 소회항의 효과와 작용기전을 실험적으로 규명코자 정상 흰쥐에 투여하여 변화되는 국소뇌혈류량과 평균혈압을 관찰하고, 그에 따른 작용기전을 살펴보았다.

뇌혈류량은 뇌관류압에 비례하고 뇌혈관 저항에 반비례하는데, 뇌관류압은 생리적 상태하에서 뇌정맥압이 매우 낮아 평균동맥압에 비례하며, 뇌혈관저항은 뇌혈관직경의 4승에 반비례하기 때문에 정상적인 뇌혈류 유지를 위해 혈압이 하강될 경우 뇌혈관은 확장되어야 하고, 혈압이 상승하게 될 경우 반대로 뇌혈관은 수축되어야 한다<sup>10)</sup>. 또한 혈압은 심장의 박동과 수축력, 말초혈관, 자율신경의 활성 및 renin-angiotensin계를 포함한 각종 호르몬과 생체내 내인성 활성물질 등에 의해 조절된다<sup>23-25)</sup>.

소회항이 정상 흰쥐의 뇌혈류역학 변화에 미치는 효과를 알아보기 위하여 소회항을 투여한 결과 국소뇌혈류량은 투여 용량에 의존해 기저치보다 145%이상 유의성 있게 증가된 반면 평균혈압은 투여 용량에 의존해 감소되는 경향을 나타내다가 고용량 투여시에는 기저치와 유사하였다. 이와 같은 결과는 소회항 투여로 증가된 국소뇌혈류량이 혈압과는 관계없이 뇌연막 동맥의 직경을 확장시킨 결과라 생각된다.

혈관확장에 관여하는 인자로는 혈류변화와 혈관내피세포에서 유리되는 prostaglandin, endothelium-derived relaxing factor (EDRF) 및 교감신경계 β수용체 등이 있고, 현재까지 알려진 EDRF는 nitric oxide (NO) 등이 있다<sup>15,26)</sup>. NO는 L-arginine에 NO-synthase (NOS)가 작용하여 생성되는 것으로 constitutive NOS (cNOS)와 inducible NOS (iNOS)가 있으며 cNOS는 vascular endothelium 및 brain 등에서 많이 발견되는 것<sup>27)</sup>으로 L-NNA<sup>28)</sup>가 cNOS 분비를 억제한다. cNOS는 주위의 혈소관에 작용하여 guanylate cyclase의 활성화를 피하기 때문에 혈소관내 cGMP양을 증가시킴으로써 혈관의 내피세포나 혈소관끼리의 부착 및 응집을 억제시키고<sup>29-35)</sup>, cGMP는 혈관을 이완시키며<sup>15)</sup>, ODQ<sup>16)</sup>는 cNOS와 관련된 cGMP의 생성효소인 guanylate cyclase를 억제시킨다. Prostaglandin은 renin-angiotensin계에 작용하는 약물로 자궁근을 수축시키고, 위산의 분비를 억제하며, 혈관이완작용과 함께 혈압강하작용을 담당하는데, 이러한 prostaglandin의 생성효소인 cyclooxygenase를 억제하는 약물이 IDN<sup>35)</sup>이며, 아드레날린성 약물인 교감신경 β의 작용은 혈관을 확장시키는 동시에 심근의 수축력을 증가시키기 때문에 아드레날린성 β수용체 봉쇄약물인 PPN<sup>15)</sup>은 심장박동수 및 수축력을 감소시켜 관상동맥의 혈류량과 심박출량을 감소시켜 혈압을 하강시키는 작용을 한다.

소회항 투여로 변화된 국소뇌혈류량 및 평균혈압의 작용기전을 밝히고자 소회항 투여로 유의성있게 증가된 국소뇌혈류량을 대조군으로 한 후 혈관확장 억제제 및 차단제인 ODQ, IDN,

PPN 및 L-NNA를 전처치한 다음 소회향 투여한 결과, rCBF 변화는 모두 대조군보다 유의성 있게 감소되었다. 이와같은 결과는 소회향의 작용기전이 NOS, guanylate cyclase, cyclooxygenase 및 교감신경 β수용체와 모두 다양하게 관련하고 있음을 보여준다.

소회향 투여로 감소경향을 나타내다가 고용량 투여시 기저치와 유사하게 변화된 평균혈압의 작용기전을 알아보고자 소회향 투여로 나타난 평균혈압을 대조군으로 한 후 혈관확장 억제제 및 차단제인 ODQ, IDN, PPN 및 L-NNA를 전처치한 다음 소회향 투여한 결과, ODQ와 IDN을 전처치한 다음 소회향을 투여한 평균혈압의 변화는 대조군보다 감소된 반면 PPN과 L-NNA를 전처치한 다음 소회향을 투여한 평균혈압의 변화는 대조군보다 증가되었다. 이를 소회향 투여로 증가된 국소혈류량의 작용기전과 비교하여 볼 때 소회향으로 인해 나타난 뇌혈류역학 변화는 guanylate cyclase와 cyclooxygenase와 관련되기 보다는 교감신경 β수용체와 NOS와 관련이 깊은 것으로 생각된다.

## 결론

소회향이 뇌혈류역학 (국소뇌혈류량, 평균혈압) 변화에 미치는 영향과 작용기전을 알아보고자 혈관확장 억제제 및 차단제를 전처치한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

흰쥐에 소회향을 투여한 결과, 국소뇌혈류량은 용량 의존적으로 유의성 있게 증가되었고, 평균혈압은 감소되는 경향을 나타내었다. 흰쥐에 ODQ 및 IDN을 전처치한 후 소회향을 투여한 결과, 국소뇌혈류량은 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었고, 평균혈압도 감소되었다. 흰쥐에 PPN과 L-NNA를 전처치한 후 소회향을 투여한 결과, 국소뇌혈류량은 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었지만 평균혈압은 대조군에 비해 증가되었다.

이상의 결과, 소회향은 NOS와 교감신경 β수용체와 관련되어 뇌혈관을 확장시킴으로써 뇌혈류를 증가시키는 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編. 本草學, 永林社, 서울, pp 344-345, 1999.
2. 나영설, 윤상협, 민병일. 최근 뇌졸중에 대한 역학적 고찰. 경희의학, 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. 의학교육연구원. 물리요법. 서울대학교 출판부, 서울, pp 399-403, 1996.
10. 대한신경외과학회. 신경외과학. 중앙문화사, 서울, pp 150-156, 275-279, 284-285, 299, 1997.
11. 나영설, 윤상협, 민병일. 최근 뇌졸중에 대한 역학적 고찰. 서울, 경희의학, 7: 280-286, 1991.
12. 中國中醫研究院廣安門醫院. 實用中醫腦病學. 學苑出版社, 北京, pp 62-63, 1993.
13. 강성용, 김남순, 정현우. 소회향이 허혈성 뇌혈관 질환에 미치는 실험적 연구. 동의신경정신과학회지 18(1): 185-196, 2007.
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. 김경환. 이우주의 약리학 강의(제4판), 의학문화사, 서울, pp 82, 120-124, 146, 355, 397, 404, 432-442, 1998.
16. Tekes, E., Bayar, B., Emre-Aydingoz, S., Tuncer, M. Mechanism of action of the cisapride-induced vasodilatation in renal vasculature of rat. Indian J. Med. Res. 119: 115-120, 2004.
17. Slomiany, B.L., Slomiany, A. Platelet-activating factor mediates Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide interference with salivary mucin synthesis via phosphatidylinositol 3-kinase-dependent constitutive nitric-oxide synthase activation. J. Physiol Pharmacol. 55(1 Pt 1):85-98, 2004.
18. 宋政錫, 鄭鉉雨. 祛風導痰湯이 白鼠의 腦血流變化에 미치는 機轉研究. 東醫生理病理學會誌 16(1):99-103, 2002.
19. 金天中, 趙秀仁, 鄭鉉雨. 清量化痰湯이 局所腦血流量에 미치는 實驗的 研究. 東醫生理病理學會誌 16(2):316-321, 2002.
20. 鄭鉉雨, 金義成. 四君子湯, 二陳湯, 六君子湯이 腦血流力學變動에 미치는 實驗的 研究. 東醫生理病理學會誌 18(1):75-83, 2004.
21. 반상석, 박지하, 이은숙, 최해운, 이병욱, 서부일. 鎮痛, 消炎效果 및 關節炎에 미치는 小茴香과 蒔蘿子의 效能 比較研究. 대한본초학회지 17(2):1-10, 2002.
22. 황진봉, 양미옥, 신현경. 약초중의 아미노산 함량 조사, 한국식품과학회지 30(1):35-41, 1998.
23. 서울대학교 의과대학 내과학교실편. 내과학, 군자출판사, 서울, pp 146-158, 1996.
24. 李文鎬, 金鍾暉, 許仁穆. 內科學(上), 學林社, 서울, pp 77-81, 1986.

25. 金祐謙. 인체의 생리. 서울대학교 출판부, 서울, pp 30-47, 107-118, 1985.
26. 성호경. 생리학(제6판). 의학문화사, 서울, p 110, 1996.
27. Nathan, C. Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells. *FASEB J.* 6: 3051-3064, 1992.
28. Slomiany, B.L., Slomiany, A. Platelet-activating factor mediates *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide interference with salivary mucin synthesis via phosphatidylinositol 3-kinase-dependent constitutive nitric-oxide synthase activation. *J. Physiol Pharmacol.* 55(1 Pt 1):85-98, 2004.
29. Garthwaite, J., Charles, S.L. and Chess-Williams, R. Endothelium-derived relaxing factor release on activation of NMDA receptors suggests role as intercellular messenger in the Brain. *Nature* 336: 385-388, 1988.
30. Hibbs, J.B., Taintor, R.R., Vavrin, Z. and Rachlin, E.M. Nitric oxide; A cytotoxic and activated macrophage effector molecule. *Boichem Biophysic Res Commum*, 157: 87-94, 1988.
31. Kubes, P., Kanwar, S., Niu, X. and Gaboury, J.P. Nitric oxide sythesis inhibition induced leukocyte adhesion via superoxide and master cell. *FASEB J.* 7: 1293-1299, 1993.
32. Palmer, P.M.J., Ferrige, A.G. and Monacada, S. Nitric oxiderelease accounts for the biology activity of endothelium derived relaxing factor. *Nature* 327: 524-526, 1990.
33. Shibuki, K. and Okada, D. Endogenous nitric oxide release required for long term synaptic depression in the cerebellum. *Nature* 349: 326-328, 1991.
34. Stuehr, D.J. and Nathan, C.F. Nitric oxide macrophage product responsible for cytostasis and respiratory inhibition in tumor target cells. *J. Exp. Med.* 169: 1543-1555, 1989.
35. Wang, Q., Pelligrino, D.A., Paulson, O.B. and Lassen, N.A. Comparison of the effects of NG-nitro-L-arginine and indomethacin on the hypercapnic cerebral blood flow increase in rats. *Brain Res.* 641(2):257-264, 1994.