

黃柏이 토끼의 전립선요도압 및 혈압에 미치는 영향

김은지, 한양희
동신한방병원 한방내과

The Effects of *Cortex Phellodendri* on Prostatic Urethral Pressure and Mean Arterial Blood Pressure in an Experimental Rabbit Model

Eun-ji Kim, Yang-hee Han

Dept. of Internal Korean Medicine, Korean Medical Hospital, Dong-Shin University

ABSTRACT

Objective: This study was undertaken to examine the effect of *Cortex Phellodendri* on prostatic urethral pressure and mean arterial blood pressure of rabbits.

Methods: To measure prostatic urethral pressure and mean arterial blood pressure, a Mikro-Tip catheter transducer was inserted and positioned in the prostatic urethra and left carotid artery. After a stabilizing period, phenylephrine ($1 \mu\text{g}/\text{kg}$) was intravenously administered two or three times to increase the urethral pressure and mean arterial blood pressure. *Cortex Phellodendri* (2.5 mg/kg and 5 mg/kg doses of *Cortex Phellodendri* extracted from 80% Ethanol) was administered intravenously, followed by phenylephrine, with no time interval between the doses. The urethral pressure and mean arterial blood pressure were then measured to determine whether they had stabilized.

Results and Conclusion: *Cortex Phellodendri* appeared to inhibit phenylephrine-induced increases in prostatic urethral pressure and mean arterial blood pressure.

Key words: *Cortex Phellodendri*, prostatic urethral pressure, mean atrial blood pressure, benign prostatic hyperplasia, alpha adrenergic receptors

I. 緒 論

전립선 비대증은 5~60대 남성에서 배뇨 장애를 일으키는 가장 흔한 질환으로, 발병기전이 명확하게 밝혀지진 않았으나, 대표적인 유발인자는 노화에 따른 남성호르몬의 변화이다. 오늘날 노인 인구가 늘어남에 따라 전립선비대증 환자도 꾸준히 증

가하는 추세이며¹, 특히 60대 남자의 60%에서, 80대 남자의 90%에서 유발된다고 한다².

현재 많이 쓰이는 서양의학적 약물치료가 부작용과 한계점이 있어³ 이를 보완 혹은 대체할 한의학적 접근과 치료방법이 필요한 실정이다.

전립선비대증의 발병원인 및 증상의 특징으로 보았을 때 한의학의 瘰閉의 範疇에 속한다⁴. 瘰閉는 '排尿困難 小便閉而不通'한 病證이다. 上中下焦의 氣化不利, 濕熱蘊結, 腎元虧虛 등으로 인하여 발생하며, 치료는 '以通爲主'의 원칙하에 實證에는 清熱散結通利法, 虛證에는 补腎通竅法을 따른다⁵.

黃柏(*Cortex Phellodendri*)은 性味가 苦寒沈降하

· 투고일: 2017.03.16, 심사일: 2017.05.22, 게재확정일: 2017.03.16

· 교신저자: 김은지 서울시 양천구 오목로 351

동신한방병원

TEL: 02-2640-2700 FAX: 02-2640-2727

E-mail: vipgirlo0@naver.com

· 동신대학교 대학원 석사학위논문

여 腎火를 滉하고 下焦의 濕熱을 除하는 特長이 있으니, 退虛熱, 滉火解毒의 효능으로 瘰閉로 인한 淋濁, 热淋등을 치료하는 要藥이다⁶. 또한, 黃柏에는 berberine, phellodendrine, palmatine 등의 alkaloid 가 함유되어 있어, 혈압강하, 인슐린 분비 촉진, 항 염증 등의 효능이 있는 것으로 알려져 있다⁷.

이에 저자는 退虛熱, 滉火解毒의 효능이 있어 瘰閉를 치료할 때 응용되는 黃柏이, 실험동물의 전립 선요도암과 중심심장암에 미치는지 영향을 알아보기 위하여 실험을 시행하였고, 다음의 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗方法

1. 實驗재료

1) 實驗약재

동신대학교 한방병원에서 黃柏(*Cortex Phellodendri*)을 구입하여 본 실험에서 사용하였다.

2) 實驗동물

뉴질랜드산 흰색 수컷 토끼(몸무게 3.2~3.5 kg) (중앙실험동물, Korea)를 구입하였다. 40~70%의 습도와 실온의 cage에서 12시간씩 낮과 밤이 교대되는 환경을 조성하였고, 위와 같은 환경에서 실험 토끼를 실험 전 1주일간 사육하여 적응기를 거쳤다.

2. 實驗방법

1) 검체의 제조

1,000 g의 黃柏(*Cortex Phellodendri*)을 1,500 ml의 80% 에탄올에 넣어 heating mantle를 사용하여 2시간 동안 가열 추출하고 여과한 여액을 applicator 를 사용하여 500 ml 플라스크에 넣은 후 filter로 걸러냈다. 여과액을 rotary evaporator(Model NE-1, 東京理化學株式會社, Japan)로 건조시키고, 10 ml의 중류수에 동결 건조된 1차 약제 추출물 1 g씩을 용해시킨 다음, 2시간 동안 95 °C 수조에서 재차 가열 추출하였고, 이 추출물을 원심분리용 시험관에 담아 20분간 14,000 rpm에서 원심 분리하여 上

清液을 수거하였다. 이 上清液을 직경 0.2 μm의 필터를 이용하여 여과 멸균하였고, -70 °C에 보관하였다. 黃柏의 최종 수거율은 4.9%였다.

2) 전립선 요도암 실험 토끼 모델의 제작

전립선 요도암에 대한 黃柏의 효과를 평가하기 위해서 Leonardi 등⁸이 사용한 방법을 이용하였다. 토끼의 이각정맥에 urethane(800 ml/kg)을 정맥주사하여 마취시킨 후, 하복부를 정중 절개함으로써 방광을 노출시켜 주사기로 소변을 제거하였다. 방광이 다시 소변으로 채워지는 것을 막기 위해, 양측 요관에 폴리에틸렌 도관(PE-50, Becton Dickinson & Co, Sparks, USA)을 각각 설치하여 체외로 소변을 빼냈다. 요도암의 측정을 위해, 외요도구를 통하여 MIKRO-TIP catheter transducer(SPR-524: Millar, Houston, Tx)를 방광에 삽입함으로써 전립 선 요도부에 위치시켰다. 이후 pressure control unit output cable(BNC-Phono: Millar, Houston, Tx)에 catheter transducer를 연결시키고, 다시 iWorx four channel recorder(IX404, CB SCIENCE)에 pressure output signal을 연결하여 디지털신호로 변환시킨 후, USB를 통해 컴퓨터에 연결하여 신호를 입력하였다. 입력된 신호를 바탕으로 Labscribe recording & analysis software programme을 통하여 요도암의 변화를 실시간으로 모니터링 및 기록하였다.

위와 같이 실험 준비가 끝난 후, 약 1시간 정도의 안정기를 가진다. 토끼 한 마리당 2.5 mg/kg 및 5 mg/kg 2가지 농도의 黃柏 에탄올 추출물과 대조 약물로서 0.2 mg/kg 농도의 Doxazosin을 각각의 토끼의 이각정맥을 통해 정맥주사하였고, 전립선요도암의 변화를 관찰하였다.

다음 단계로 같은 실험조건에서 1 μg/kg 농도의 Phenylephrine(Sigma, USA)을 이각정맥을 통해서 정맥주사하였다. 먼저 Phenylephrine에 대한 반응이 일정하게 나오는지 확인하기 위하여 두세 차례의 정맥주사로 요도암이 일정하게 상승하는지 확인하였다. 다음으로 토끼 한 마리당 2.5 mg/kg 및 5 mg/kg 2가지 농도의 黃柏 에탄올 추출물과, 대

조약물로서 0.2 mg/kg 농도의 Doxazosin을 각각 이각정맥을 통하여 정맥주사한 직후 Phenylephrine 을 즉시 정맥주사하여 전립선요도압의 변화를 관찰하였다.

3) 중심 심장압 실험 토끼 모델의 제작

혈압측정을 위하여 좌측 경동맥을 노출시키고, artery clip으로 절개할 경동맥 아래부위를 결찰하여 혈류를 차단한 다음, 경동맥의 절개부위를 통해 MIKRO-TIP catheter transducer(SPR-524: Millar, Houston, Tx)를 삽입하여 좌심실 부위에 위치시켰다. 이후 pressure control unit output cable(BNC-Phono: Millar, Houston, Tx)에 catheter transducer를 연결시키고, 다시 iWorx four channel recorder(IX404, CB SCIENCE)에 pressure output signal을 연결하여 디지털신호로 변환시킨 후, USB를 통해 컴퓨터에 연결하여 신호를 입력하였다. 입력된 신호를 바탕으로 Labscribe recording & analysis software programme 을 통하여 혈압의 변화를 실시간으로 모니터링 및 기록하였다.

위와 같이 실험 준비가 끝난 후, 약 1시간 정도의 안정기를 가진다. 토끼 한 마리당 2.5 mg/kg 및 5 mg/kg 2가지 농도의 黃柏 에탄올 추출물과 대조약물로서 0.2 mg/kg 농도의 Doxazosin을 각각의 토끼의 이각정맥을 통해 정맥주사하였고, 혈압의 변화를 관찰하였다.

다음 단계로 같은 실험조건에서 1 µg/kg 농도의 Phenylephrine(Sigma, USA)을 이각정맥을 통해서 정맥주사하였다. 먼저 Phenylephrine에 대한 반응이 일정하게 나오는지 확인하기 위하여 두세 차례의 정맥주사로 혈압이 일정하게 상승하는지 확인하였다. 다음으로 토끼 한 마리당 2.5 mg/kg 및 5 mg/kg 2가지 농도의 黃柏 에탄올 추출물과, 대조약물로서 0.2 mg/kg 농도의 Doxazosin을 각각 이각정맥을 통해 정맥주사한 직후 Phenylephrine 을 즉시 정맥주사하여 혈압의 변화를 관찰하였다.

4) 통계분석

黃柏 및 대조약물로 전 처치를 시행하지 않은

실험토끼에게 Phenylephrine을 투여하였을 때, 전립선요도부 및 좌심실에서 최대 수축이 일어나는 수축력을 100%로 간주하고, 이를 기준으로 두고, 각 수축의 크기를 환산하여 표시하였다. 통계학적 비교분석은 GraphPad PRISM statistical package (ver 2.00, Graphpad software inc., San Diego, USA) 를 이용하였고, 각 군간의 비교는 one-way analysis of variance(ANOVA)에 이어 Tukey's post-hoc test 로 사후 검증하였다. 각각의 수치는 평균±표준편차 (mean±S.D.)로 표시하였으며, 양방 검정 유의도(Two-tailed p value)는 p값이 <0.05 수준일 때를 기준으로 하였다.

III. 結 果

1. 안정상태에서 黃柏에 의한 전립선요도압과 중심 심장압의 변화

안정기를 거친 마취된 토끼에게, 2.5 mg/kg 및 5 mg/kg 2가지 농도의 黃柏 에탄올 추출물과 0.2 mg/kg 농도의 대조약물인 Doxazosin을 각각 이각정맥을 통하여 투여 후 요도압과 심장압의 변화를 관찰하였다. 黃柏 에탄올 추출물을 정맥투여한 결과, 전립선요도압과 심장압 모두에서 유의한 변화가 나타나지 않았다. Doxazosin를 정맥투여한 토끼에서도 유의한 변화는 나타나지 않았다(Table 1).

Table 1. Effects of Cortex Phellodendri on Prostatic Urethral Pressure and Atrial Blood Pressure in Rabbits

	Changes of prostatic urethral pressure (mmHg)	Changes of mean atrial blood pressure (mmHg)
Baseline	5.12±0.73	66.2±6.34
PC-2.5 mg/kg	-0.12±0.67	-5.8±5.80
PC-5 mg/kg	-0.2±0.74	-5.2±4.01
Doxazosin	-0.43±0.56	-7.0±4.30

Each pressure represents the mean±S.D.

2. Phenylephrine에 의한 전립선요도압과 중심심장 압의 변화

안정기를 거친 마취된 토끼에 이각정맥을 통하여 Phenylephrine을 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 농도로 정맥주사한 결과, 전립선요도압과 중심심장압 모두 일정하게 상승하였다. 안정 상태에서 측정한 전립선요도압의 기저치는 평균 $5.12 \pm 0.73 \text{ mmHg}$ 이었고, Phenylephrine 을 투여하자 $15.92 \pm 2.10 \text{ mmHg}$ 으로 상승하여 평균 $10.8 \pm 1.93 \text{ mmHg}$ 가 상승하는 것으로 나타났다. 동시에 측정한 중심심장압은 안정상태에서 평균 $66.2 \pm 6.34 \text{ mmHg}$ 이었고, Phenylephrine을 투여하자 $168.4 \pm 12.54 \text{ mmHg}$ 으로 상승하여 평균 $102.2 \pm 17.04 \text{ mmHg}$ 가 상승하는 것으로 나타났다(Table 2).

Table 2. Effects of Phenylephrine on Prostatic Urethral Pressure and Atrial Blood Pressure in Rabbits

	Prostatic urethral pressure (mmHg)	Mean atrial blood pressure (mmHg)
Baseline	5.12 ± 0.73	66.2 ± 6.34
Phenylephrine	$15.92 \pm 2.10^{***}$	$168.4 \pm 12.54^{***}$
Change	10.8 ± 1.93	102.2 ± 17.04

Each pressure represents the mean \pm S.D.

* Significantly different from the baseline (** p<0.001)

3. 黃柏으로 전처치한 후 Phenylephrine에 의한 전립선요도압의 변화

Phenylephrine이 전립선요도압 및 중심심장압을 일정하게 상승시키는 작용을 전 단계에서 확인하였다. 다음으로 $2.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 및 $5 \text{ mg}/\text{kg}$ 2가지 농도의 黃柏 에탄올 추출물과 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 농도의 대조약물인 Doxazosin을 각각 이각정맥을 통하여 투여하여 전처치한 직후, Phenylephrine을 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 농도로 정맥주사하였다. 전립선요도압의 상승은 黃柏 에탄올 추출물과 Doxazosin을 투여한 토끼 모두에서 유의하게 억제되었다(Table 3).

Table 3. Effects of Cortex Phellodendri on Changes in Prostatic Urethral Pressure Induced by Phenylephrine in Rabbits

	Changes of urethral pressure (mmHg)	Changes of urethral pressure (%)
Control (Phenylephrine)	15.92 ± 2.10	100
PC-2.5 mg/kg	$5.65 \pm 3.91^*$	$51.34 \pm 32.67^*$
PC-5 mg/kg	$3.57 \pm 1.86^{***}$	$34.85 \pm 20.21^{***}$
Doxazosin	$1.79 \pm 1.78^{***}$	$17.36 \pm 18.61^{***}$

Each pressure represents the mean \pm S.D.

* Significantly different from the control group (* p<0.05,
*** p<0.001)

4. 黃柏으로 전처치한 후 Phenylephrine에 의한 중심심장압의 변화

위와 같은 방법으로, $2.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 및 $5 \text{ mg}/\text{kg}$ 2가지 농도의 黃柏 에탄올 추출물과 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 농도의 대조약물인 Doxazosin을 각각 이각정맥을 통하여 투여하여 전처치한 후, 곧바로 Phenylephrine을 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 농도로 정맥주사하였다. 중심심장압의 상승은 $5 \text{ mg}/\text{kg}$ 농도의 黃柏 에탄올 추출물과 Doxazosin 을 정맥주사한 토끼에서 유의하게 억제되었으나, $2.5 \text{ mg}/\text{kg}$ 농도의 黃柏 에탄올 추출물을 정맥주사한 토끼에선 중심심장압의 의미 있는 변화가 나타나지 않았다(Table 4).

Table 4. Effects of Cortex Phellodendri on Changes in Atrial Blood Pressure Induced by Phenylephrine in Rabbits

	Changes of atrial blood pressure (mmHg)	Changes of atrial blood pressure (%)
Control (Phenylephrine)	102.2 ± 17.04	100
PC-2.5 mg/kg	86.8 ± 24.56	88.92 ± 38.03
PC-5 mg/kg	$73.0 \pm 7.04^*$	$73.86 \pm 19.16^*$
Doxazosin	$41.8 \pm 10.18^{***}$	$43.03 \pm 16.89^{***}$

Each pressure represents the mean \pm S.D.

* Significantly different from the control group (* p<0.05,
*** p<0.001)

IV. 考 察

전립선은 남성의 방광 바로 밑에 존재하면서 정액성분의 일부를 생성·분비하는 기관이다. 전립선의 비대는 대개 45세 이상에서 나타나기 시작하며, 50대는 약 40%에서, 60대는 약 60%에서, 80대에 이르면 약 90%에서 전립선비대증에 이환된다. 전립선비대증은 요도폐색과 하부요로자극증상이 나타나는 일련의 증후군이며, 크게 2가지 기전으로 발생하는데, 하나는 전립선 및 방광경부 평활근의 긴장, 또 하나는 전립선 요도의 물리적 폐쇄이다. 전립선비대증에 대한 치료는 크게 대기요법·약물요법·최소침습법·수술 등으로 나뉜다⁵.

서양의학적인 전립선 비대증의 약물요법은 1990년대 하부요로 평활근 수축에 선택적으로 작용하는 알파차단제^{9,10}가 개발되고 전립선비대증에 대하여 수술적 치료의 시행률이 점차 감소한다고 하였으며, 이상을 토대로 전립선 비대증에 대한 일차적인 치료법이 수술에서 약물치료로 전환되었음을 알 수 있다¹¹.

전립선조직의 40% 정도가 평활근으로 이루어져 있으며, 이런 평활근의 증식이 전립선비대증에서 기능적 폐색을 일으키는데, 알파차단제가 전립선내 평활근의 수축을 완화시켜 요도의 협착을 억제함으로써, 복용 시 배뇨장애가 개선되지만 대중요법 인지라 근본적인 치료법이 될 수 없으며, 기립성 저혈압, 두통, 무기력증, 입마름 등의 부작용을 유발한다는 보고가 있다³.

위와 같이, 전립선비대증에 대한 기존의 약물 치료법의 부작용으로 인하여, 새로운 약물연구의 필요성이 제기되고 있으며³, 배뇨장애를 개선하기 위하여 생약을 활용하는 사례가 늘고 있다¹². 최근 강등¹²은 라이코펜이 2% 함유된 토마토추출액과 키토올리고당의 혼합물이 testosterone이 DHT로 변환되는 것을 억제하여 전립선비대증에 대한 치료 및 예방효과가 있음을 보고하였고, 김 등¹³은 복분자를 주성분으로 산수유, 토사자를 사용한 생약제

제 KH-305가 전립선 크기를 유의하게 감소시킨다고 보고하였다. 우리나라 뿐만 아니라, 미국, 이탈리아, 독일 등 국가에서는 Saw palmetto(미국 플로리다의 텁 야자수)의 열매 추출물을 전립선비대증 치료에 활용하고 있다¹⁴.

癃閉에 관하여 《內經》에서 《素問·宣明五氣篇》에 “膀胱不利爲癃”, 《素問·氣厥論》에 “胞移熱於膀胱卽癃溺血”, 《靈樞·本輸論》에는 “三焦者……實卽閉癃”이라 하여 처음으로 언급하였다¹⁵. 전립선비대증은 한의학에서 癓閉, 小便不通, 淋病의 範疇에 속한다⁴. 癓閉란 尿가 정체되어 체외로 배출이 곤란한 배뇨장애로써, 閉症은 急病이며 癓症은 久病으로 1日에 數十次에서 甚하면 百餘次까지 보는 것으로 小便이 點滴不出·不通하는 것이다¹⁵. 癓과 閉는 배뇨곤란의 정도가 다른 것으로 이들을 합하여 癓閉라 한다¹⁵.

癃閉은 上中下焦의 氣化不利, 濕熱蘊結, 腎元虧虛의 원인으로 발생하며, ‘以通爲主’의 원칙하에 實證에는 清熱散結通利法, 虛證에는 补腎通竅法을 사용하였다⁵. 변증논치의 원칙에 따라 八正散, 逍遙散, 六味地黃丸, 黃連解毒湯 등 다양한處方이 사용되었고⁵, 최근에는 鬱金¹⁶과 海金沙¹⁷가 전립선비대증의 치료약제로 개발될 수 있는 가능성 이 제시되었다.

黃柏 Cortex Phellodendri(異名 黃檗, 檳皮, 檳木)은 황벽나무의 주피를 벗긴 树幹皮다. 腎·膀胱·大腸經으로 歸經하며, 性味가 苦, 寒, 沈降하여 下焦의 濕熱을 除하고 腎火를 滉하는 特長이 있어 濕熱下注와 陰虛陽亢하여 생긴 痘證에 다용한다. 滉火解毒, 退虛熱의 효능이 있어 淋濁, 热淋 등을 치료하는 要藥이다. 黃柏나무의 树皮와 根皮에는 berberine, palmatine, phellodendrine 등의 alkaloid 가 함유되어 있고⁶ 혈압강하¹⁸, 인슐린 분비¹⁹ 촉진, 소화관 운동 조절, 해열, 항암²⁰, 항균, 항염증, 항궤양²¹ 등의 효능이 있는 것으로 알려져 있다. 黃柏의 약리작용을 黃柏에 포함된 alkaloid의 효능으로 모두 설명하기는 어렵지만, 최근 정²²은 palmatine이

알파교감신경 차단효과를 보고하였고, 오 등²³은 실험토끼의 전립선과 요도절편을 이용한 체외실험에서 palmatine과 berberine이 alpha 1 교감신경 수용체 차단효과를 보고하였다. 또한 박 등¹은 黃柏의 투여가 전립선 조직의 변형 및 결합조직과 간질성분의 증식을 감소시키며 전립선크기를 줄이고, 5α-R2유전자발현감소에 유의하다고 보고하였다.

뿐만 아니라, 임²⁴은 黃柏메탄올추출물에 의한 혈압강하작용은 말초적인 부교감신경흥분작용 및 교감신경기능의 말초적 방해작용에 의한 것임을, 이 등²¹은 黃柏의 주요 구성물질인 berberine이 Ca^{2+} 유출을 차단함을 보고하였고, 유²⁵는 berberine은 혈관을 확장하여 혈압을 강하시키는 효과와 더불어 심방이뇨호르몬을 방출하여 심방압을 감소시키는 효과가 있음을 밝혔다. 이에 저자는 退虛熱, 濑火解毒의 효능이 있는 黃柏이 실험동물의 전립선요도압과 중심심장압에 미치는 영향을 알아보기 위해 본 실험을 시행하였다.

黃柏이 전립선요도압 및 중심심장압에 미치는 영향을 알아보기 위하여 黃柏을 80% 에탄올에 넣어 가열 추출 및 여과한 뒤, 각각 2.5 mg/kg, 5 mg/kg 2가지 농도로 준비하였다. 양성대조군으로는 전립선비대증 치료에 흔히 사용되는 양약 알파차단제인 Doxazosin을 0.2 mg/kg의 농도로 준비하였다.

같은 실험조건의 실험동물에 Doxazosin과 黃柏에탄올추출물 두 가지 약제를 각각 정맥투여한 후, 전립선 요도압과 중심심장압의 변화치를 비교하고 통계 분석한 결과는 아래와 같았다. 안정상태의 실험동물에서 黃柏은 전립선요도압과 중심심장압의 상승억제효과는 어느 정도 있었으나, 유의한 변화는 보이지 않았다. 하지만 黃柏은 Phenylephrine으로 유발된 전립선 요도부 평활근의 수축으로 인한 전립선요도압의 상승을 유의하게 감소시키는 효과를 나타냈으며, 동시에 중심심장압 또한 의미 있게 감소시키는 효과를 나타냈다. 이와 같은 결과를 통하여 黃柏이 알파 아드레날린성 수용체 차단효과가 있을 것으로 추정할 수 있다.

또한, 黃柏의 농도에 따라 다른 결과가 나타났는데, 黃柏 2.5 mg/kg 농도에서는 전립선요도압의 상승만 유의하게 억제되었고, 黃柏 5 mg/kg에서는 전립선요도압과 중심심장압의 상승 모두 유의하게 억제되었다.

덧붙여 김 등⁷은 연구에서 고농도(최대 1.2 g/kg)의 黃柏을 투여한 결과 肝腎기능을 악화시키지 않았고, GOT항목의 개선 효과를 나타내었음을 보고하였다. 전립선의 血流力學的構造상 약물치료효과가 나타나는 유효농도에 도달하기 위해서 고농도의 약물투여가 필요하다는 점을 고려할 때, 안전성 또한 확보되었음을 알 수 있다. 黃柏이 전립선비대증 및 심장성 고혈압의 치료에 활용가능성 있으리라 생각된다.

V. 結 論

黃柏이 토끼의 전립선요도압 및 중심심장압에 미치는 변화를 관찰한 결과, 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 안정상태의 黃柏 투여군과 대조군에서 전립선요도압과 중심심장압 모두 유의한 변화는 없었다.
2. 안정상태의 토끼에 Phenylephrine을 투여한 결과, 전립선요도압과 중심심장압의 상승이 일정하게 나타났다.
3. 黃柏과 대조약물인 Doxazosin으로 전처치한 후 Phenylephrine을 투여하자 실험군과 대조군 모두에서 전립선요도압의 상승이 유의하게 억제되었다.
4. 黃柏과 대조약물인 Doxazosin으로 전처치한 후 Phenylephrine을 투여하자 5 mg/kg 농도의 黃柏과 대조군에선 중심심장압이 유의하게 억제되었으나, 2.5 mg/kg 농도의 黃柏에선 중심심장압의 의미 있는 변화가 나타나지 않았다.

이상의 결과를 종합하면, 黃柏은 농도에 따라 토

끼의 알파 아드레날린성 수용체를 차단함으로써 전립선요도암의 상승을 억제하고, 중심심장암의 상승 또한 억제하는 효과가 있음을 추정할 수 있다.

参考文献

1. Park JJ, Lee JS, Kim YS. The Effects of Phellodendri Cortex Ex on Experimental Rat Model of Benign Prostatic Hyperplasia. *Korean Journal Of Oriental Medicine* 2010;16(2):131-41.
2. http://www.urology.or.kr/common/sub_contents.php?number=90.
3. The Korean Academy of Clinical Geriatrics. Principles Of Geriatric Medicine. Seoul: Hangukuihak; 2011, p. 511-2.
4. Ahn YM, Ahn SY, Cho DH, Doo HK. The study of Oriental and Occidental Benign prostate hypertrophy. *J of Oriental Chr Dis* 1995;1:85-112.
5. The Universities of Department of Nephropathy of Korean Traditional Medicine. Kidney field Internal Korean Medicine. Seoul: Koonja publisher; 2011, p. 48, 170-1.
6. The Universities of Korean Traditional Medicine. Herbology. Seoul: Younglim publisher; 2004, p. 223-5.
7. Kim SI, Ahn YM, Ahn SY, Doo HK, Lee BC. The Effects of *Phellodendri Cortex* Treatment on Hematological and Cyto-pathological Alterations in Non-Bacterial Prostatitis Rat Model. *J Korean Oriental Med* 2006;27(3):51-62.
8. Leonardi A, Hieble JP, Guarneri L, Naselsky DP, Poggesi E, Sironi G, et al. Pharmacological Characterization of the Uroselective Alpha-1 Antagonist Rec 15/2739 (SB 216469): Role of the Alpha-1L Adrenoceptor in Tissue Selectivity, Part I. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1997;281:1272-83.
9. Caine M. Alpha-adrenergic blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *The Urologist clinics of North America* 1990;17(3):641-9.
10. McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Insight into etiology Urol Clin North Am* 1990;17(3):477-86.
11. Welch G, Weinger K, Barry MJ. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Urology* 2001;59(2):245-50.
12. Kang HS, Kim GY, Jung I, Oh SD, Kim CH, Shim BS, et al. The Effect of the Compound of Tomato Extract to the Prostatic Cancer Cell and the Prostate of the Rat Model of Benign Prostatic Hyperplasia. *Korean Journal of Pharmacognosy* 2007;38(2):198-202.
13. Kim SD, Lee BH, Sohn DW, Cho YH, Lee SM, Kim JO, et al. The Effect of Herbal Formulation KH-305 Mainly consisted of Rubus Coreanus on Benign Prostatic Hyperplasia-Induced Rat. *Korean Journal of Pharmacognosy* 2008;39(2):80-5.
14. Gordon AE, Shaughnessy AF. Saw Palmetto for Prostate Disorders. *American family physician* 2003;67(6):1281-3.
15. Cho CS, Kim CJ. Literatual Study on the treatment, Prescription, External treatment of the dysuria. 惠和醫學 2000;9(1):7-25.
16. Kim JY, Lee JY, Yoon HG, Kim YJ, WJ Jun, Hwang KT, et al. Inhibitory Effect of *Curcuma longa* L. Extracts on 5-Alpha Reductase II Activity. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2014;43(2):318-22.
17. Lee DH, Lee JS, Kim YS. The Effects of *Lygodium japonicum* on Experimental Rat Model of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Int*

- Korean Med 2010;31(3):457-66.
- 18. Ko ST, Lim DY. Influence of Berberine on the Blood Pressure of Rabbits. *Arch Phar Res* 1980; 3(1):23-30.
 - 19. Kim JT. The Effect of Phellodendron Bark and Coptis Rhizome on Experimental Diabetic Rats. *Herbal Formula Science* 1990;1(1):163-72.
 - 20. Kim EG, Kim DI, Lee TG. Studies on dose-dependennt anticancer and immune-enhancing activity of Phellodendri Cortex. *J Korean Obstet Gynecol* 2002;15(1):19-30.
 - 21. Lee JH, Lee BW, Kang NS, Moon YH, Yang MS, Park KH. Alkaloids from the Stem Bark of Phellodendron Amurense Rupr. *Journal of life Science* 2005;15(3):423-6.
 - 22. Jeong JY. Alpha-adrenoceptor antagonistic effect of palmatine on the prostatic urethral pressure of the rabbit. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Medicin(Urology) to Seoul National University 2004.
 - 23. Oh SJ, Kang JY, Jeong JY, Lee KH, Kim SJ, Chung YS, et al. Pharmacological Effects of Berberine and Palmatine on the Prostatic and Urethral Smooth Muscle of the Rabbit. *International Neurourology Journal* 2002;6(2):62-71.
 - 24. Lim DY. Influence of Phellodendri Cortex Methanol Extract on the Responses of the Blood Pressure in the Rabbits and Cats. *J Korean Pharm* 1979;9(3):27-38.
 - 25. HR Yoo. Effect of Berberine on the Atrial Natriuretic Peptide Secretion in Cardiac Atria. a master's degree paper of Whonkwang graduate school 2014.