

雙和湯의 抗炎症作用에 관한 研究

金 一 赫·黃 圭 鎭

中央大學校 藥學大學

Studies on the Anti-inflammatory Activities of "Ssangwha-Tang"

Il-Hyuk KIM and Gyu-Jin HWANG

College of Pharmacy, Chung-Ang University

"Ssangwha-Tang," which have known as a tonic and restorative preparation in Korean traditional medicines, was shown to have significant antiinflammatory activity in the edema-induced carrageenin inflammation of rats, and also indicated remarkable preventive effect to chronic arthritis model in rat induced by Freund's complete adjuvant method.

雙和湯은 우리나라 固有의 傳統藥物書인 東醫寶鑑¹⁾이나 方藥合編²⁾ 등에 收載된 排他的인 漢方藥劑로서 金匱要略의 黃芪建中湯과 和劑局方의 四物湯의 合方이다.

東醫寶鑑의 記載에 따르면 雙和湯은 「治心力俱勞 氣血皆傷 或房室後勞役 或勞役後犯房 及大病後虛勞 氣乏自汗等證白」이라 하였고 그 處方은 「芍藥 二錢半 熟地黄 黃芪 當歸 川芎 各一錢 桂皮 甘草 各七分 右剉作一貼 薑三 棗二 水煎服」으로 되어 있으며 一名 「雙和散 乃建中湯 四物湯 合爲一方 大病後虛勞 氣乏最効方諸」라 하여 李朝時代의 皇室에서는 補藥으로 널리 使用되었던 傳承方劑의 하나이다. 한편 方藥合編에 收載되어 있는 雙和湯은 上統藥으로 分類되어 「治氣血俱傷 或房室後勞役 或勞役犯房 及大病後氣乏自汗 乃建中四物合方也」라고 記錄되어 있어 東醫寶鑑의 主治와 거의 같으나 處方에 있어서 芍藥을 白芍藥으로 한 것이 다를 뿐이다.

그러나 最近에 와서 漢方療法과 漢方藥의 需要가 增加되고 또 漢方藥의 製藥과 投藥이 活潑해짐에 따라 그 現代醫藥學的인 研究가 試圖되어 漢方에 대한 科學的인 立證이 報告³⁾되고 있음에 着眼하여 著者들은 먼저 雙和湯의 本方을 다소 變形, 加味하여 몸살, 感氣, 頭痛, 四肢痛 등

의 治療藥으로 市販되고 있는 雙和湯 A와 藿香을 葛根으로 代置한 雙和湯 B를 調劑하여 각각 煎劑에기스에 대한 carrageenin浮腫에 미치는 作用과 Freund's complete adjuvant關節炎에 미치는 作用의 抗炎症作用을 實施한바 모두 有意性있는 抗炎症作用을 認知하였으므로 報告하고자 한다.

實 驗

가) 實驗材料

原料生藥(K.P. III)을 細切하여 다음과 같은 處方(Table I)에 따라 調劑한 雙和湯 A 및 雙和湯 B의 材料를 蒸溜水로 5時間씩 水浴上에서 3回 反復 抽出하여 脫脂綿을 使用, 濾過한 다음 減壓 濃縮하여 얻은 엑기스를 冷凍乾燥하여 試料로 하였다.

나) 實驗動物

動物은 Sprague-Dawley系 rat를 雌雄 구별없이 使用하였다.

다) 實驗方法

1) Carrageenin浮腫에 미치는 作用 : 體重 120~150g의 rat를 1群 6마리를 使用하여 1% carrageenin生理食鹽液 0.05ml/rat를 後肢右足躰皮下

Table I. The prescription of "Ssang-Wha-Tang."

Crude drugs	Products	Ssang-Wha-Tang A (g)	Ssang-Wha-Tang B (g)
<i>Paeoniae Radix</i>		26.7	26.7
<i>Astragali Radix</i>		13.3	13.3
<i>Cnidii Rhizoma</i>		22.7	22.7
<i>Angelicae gigantis Radix</i>		22.7	22.7
<i>Glycyrrhizae Radix</i>		6.7	6.7
		(300mg of glycyrrhizin)	
<i>Anisomelis Folium</i>		22.7	—
<i>Puerariae Radix</i>		—	15.0
<i>Rehmanniae Radix</i>		22.7	22.7
<i>Atractylodis Rhizoma</i>		20.0	20.0

에注射하고 Winter等⁴⁾의 方法에 따라서 發生하는 浮腫을 容積法으로 1, 2, 3, 4, 5時間後까지 經時的으로 測定하여 다음의 公式에 따라 浮腫率과 抑制率을 算出하였다. 한편 試料은 carrageenin液注射 1時間前에 經口投與하고 對照藥物은 indomethacin 10mg/kg을 使用하였다.

$$\text{浮腫率(\%)} = \frac{V_r - V_c}{V_c} \times 100$$

V_r : 起炎物質 carrageenin投與後 浮腫을 일

으킨 足의 容積

V_c : 起炎物質 carrageenin投與前的 正常足의 容積

$$\text{抑制率(\%)} = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100$$

E_c : 對照群의 平均浮腫率

E_t : 藥物投與後의 平均浮腫率

2) Adjuvatn關節炎에 미치는 作用: 體重 120~150g의 흰쥐를 1群 6마리를 使用하여 Freund's complete adjuvant를 흰쥐의 後肢右足蹠皮下에 0.1ml/rat을 注射하고 高木等⁵⁾의 方法에 따라서 發生하는 浮腫을 容積法으로 隔日間격으로 19日間 測定하여 浮腫率을 算出하였다. 한편 試料은 每日 1回 19日間 連續經口投與하였으며 對照藥物은 phenylbutazone 50mg/kg을 使用하였다.

結果 및 考察

가) Carrageenin浮腫에 미치는 作用: 本實驗 結果는 Table II 와 같다. 1% carrageenin液을 rat 後肢右足蹠皮下에 注射한후 4時間에 70.6%의 最大浮腫率을 나타냈으며 5時間에는 浮腫率이 떨

Table II. Anti-inflammatory activity of drugs carrageenin edema of the rat hind paw.

Drugs	Dose (p.c) mg/kg	No. of animals	Paw edema after the injection of 1% carrageenin (hr.) (rate of paw edema %±S.E)				
			1	2	3	4	5
Control	—	6	38.9±4.2	56.6±3.1	62.7±3.8	70.6±3.1	61.1±3.8
	150	6	27.6±3.0 (29.0)	37.3±7.2 ^{b)} (34.1)	51.5±6.6 (17.9)	55.2±5.9 (21.8)	41.8±6.0 ^{a)} (31.6)
Ssang-Wha-Tang A	300	6	26.9±2.6 (30.8)	39.6±2.7 ^{b)} (30.0)	52.2±3.8 (16.7)	50.7±2.1 ^{b)} (28.2)	40.3±2.5 ^{b)} (34.0)
	450	6	22.5±4.7 ^{a)} (42.2)	29.0±4.9 ^{b)} (48.8)	34.8±6.5 ^{b)} (44.5)	37.0±6.7 ^{b)} (47.6)	34.8±5.0 ^{b)} (43.0)
	100	6	27.9±2.1 ^{a)} (28.3)	40.2±3.8 ^{b)} (29.0)	49.2±3.4 ^{a)} (21.5)	50.8±4.6 ^{b)} (28.0)	47.4±4.0 ^{b)} (22.4)
Ssang-Wha-Tang B	300	6	22.3±3.9 ^{a)} (42.7)	35.1±4.4 ^{b)} (38.0)	43.3±4.7 ^{a)} (30.9)	38.8±3.2 ^{b)} (45.0)	31.3±4.4 ^{b)} (48.8)
	500	6	19.7±3.3 ^{b)} (49.4)	32.4±2.5 ^{b)} (42.8)	40.8±2.2 ^{b)} (34.9)	43.4±4.8 ^{b)} (38.5)	35.2±5.4 ^{b)} (42.4)
Indomethacin	10	6	11.8±2.7 ^{b)} (69.7)	17.4±1.5 ^{b)} (69.3)	22.9±2.1 ^{b)} (63.5)	31.9±4.0 ^{b)} (54.8)	22.9±3.4 ^{b)} (62.5)

1% Carrageenin 0.05ml/rat paw. S.C.

Drugs were orally administered 1hr. before the injection of 1% carrageenin

S.E: Standard error of the mean

Significant a) p<0.05, b) p<0.01 ():inhibition rate

어졌다. 雙和湯 A의 投與群에서는 注射後 1時間에는 150mg/kg는 29.0%, 300mg/kg는 30.8%, 450mg/kg는 42.2%의 浮腫抑制效果를 나타냈으며 특히 2時間과 5時間에 각각 有意性 있는 浮腫抑制效果를 나타냈다(Fig 1, 2).

한편 雙和湯 B의 投與群에서는 注射後 1時間에 100mg/kg는 28.3%, 300mg/kg는 42.7%, 500mg/kg는 49.4%로 投與量을 增加함에 따라

浮腫抑制效果가 커졌으며 全實驗群에서 有意性 있는 浮腫抑制效果를 나타내어 注目할만한 抗炎症活性을 認知할 수 있었다(Fig. 1, 2).

나) Adjuvant關節炎에 미치는 作用

本實驗의 結果는 Table III과 같다.

Rat의 後肢足蹠皮下에 Freund's complete adjuvant 0.1ml/kg를 注射하면 5日째에 피크를 나타내는 一次炎症과 15日이후에 나타내는 二次

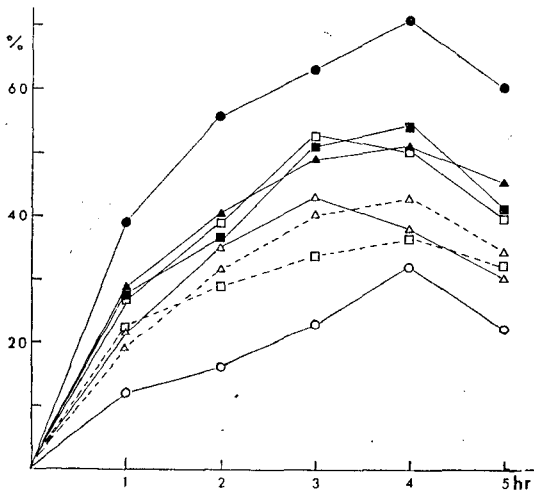


Fig. 1. Edema formation by carrageenin in rat hind paw.

- Control
- Ssang-Wha-Tang A: 150mg/kg
- Ssang-Wha-Tang A: 300mg/kg
- Ssang-Wha-Tang A: 450mg/kg
- ▲—▲— Ssang-Wha-Tang B: 100mg/kg
- △—△— Ssang-Wha-Tang B: 300mg/kg
- △—△— Ssang-Wha-Tang B: 500mg/kg
- Indomethacin: 10mg/kg

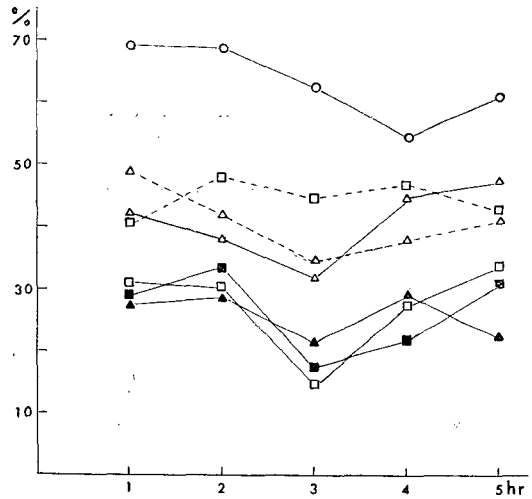


Fig. 2. Inhibitory effect of "Ssang-Wha-Tang" on carrageenin induced rat hind paw edema.

- Ssang-Wha-Tang A: 150mg/kg
- Ssang-Wha-Tang A: 300mg/kg
- Ssang-Wha-Tang A: 450mg/kg
- ▲—▲— Ssang-Wha-Tang B: 100mg/kg
- △—△— Ssang-Wha-Tang B: 300mg/kg
- △—△— Ssang-Wha-Tang B: 500mg/kg
- Indomethacin: 10mg/kg

Table III. Preventive effect of "Ssang-Hwa-Tang A" on the swelling of the paw treated with Adjuvant in rats.

Drugs	Dose (p.c) mg/kg	Number of animals	Paw edema after the injection of Adjuvant (day) (rate of paw edema %±S.E)				
			1	3	5	7	9
Control	—	6	34.3±4.0	51.4±5.6	62.4±5.8	52.3±4.3	51.4±7.2
	150	6	35.2±3.0	49.6±5.5	52.7±3.2	43.0±2.9	44.8±4.3
Ssang-Wha-Tang A	300	6	34.8±2.3	48.2±2.9	48.0±4.0	46.5±1.6	39.0±1.9
	600	6	27.3±4.0	45.8±2.9	45.0±5.1 ^{a)}	39.0±4.5	40.5±4.4
	1200	6	36.6±4.8	40.3±6.2	39.0±3.8 ^{b)}	35.3±3.1 ^{b)}	35.4±4.4
Phenylbutazone	50	6	34.6±2.8	48.0±5.2	51.3±4.0	43.1±4.4	41.7±3.6

Table III. (Continued)

Drugs	Dose (p.c) mg/kg	Number of animals	Paw edema after the injection of Adjuvant (day) (rate of paw edema %±S.E)				
			11	13	15	17	19
Control	—	6	50.4±6.4	50.0±4.5	49.4±2.7	52.4±3.7	54.4±3.2
	150	6	45.7±3.8	46.3±3.7	44.7±5.7	43.6±6.7	48.2±4.0
Ssang-Wha-Tang A	300	6	37.8±2.9	41.1±6.3	41.1±4.9	41.2±4.6	44.0±3.8
	600	6	35.8±4.8	39.4±5.4	39.1±5.4	36.7±3.4 ^{a)}	38.1±3.6 ^{b)}
	1200	6	30.5±2.8 ^{a)}	34.2±3.0 ^{a)}	37.8±3.3 ^{a)}	39.9±2.3 ^{a)}	40.2±3.9 ^{a)}
Phenylbutazone	50	6	41.0±6.2	43.0±4.8	42.8±4.6	40.7±5.2	41.7±3.3 ^{a)}

Adjuvant 0.1ml/rat paw s.c. injection.

Drugs were orally administered every day.

S.E: Standard error of the mean

Significant a) p<0.05, b) p<0.01

炎症이 認定된다. 雙和湯 A를 投與하면 600mg/kg投與 5日째에 有意性 있는 抑制作用(P<0.05)가 나타나고 이어 17日째와 19日째에도 有意性 있는 抑制作用이 나타난다. 그 作用은 對照藥物인 phenylbutazone 50mg/kg 보다 有効하였으며 1200mg/kg投與에서는 5日, 7日과 11日에서 19日째까지 계속 有意性 있는 抑制作用을 나타내고 300mg/kg에서는 對照藥物인 phenylbutazone 50mg/kg와 유사한 作用을 觀察할 수 있다(Fig. 3).

結 論

初期炎症의 모델인 1% carrageenin浮腫에 대하여 雙和湯 A, 雙和湯 B는 有意性 있는 抗炎症作用이 認定되었으며 특히 雙和湯 A 投與群에서는 450mg/kg投與는 1時間 22.5%, 2時間 29.0%, 3時間 34.8%, 4時間 37.0% 및 5時間 34.8%의 有意性 있는 浮腫率를 나타냈다. 한편 抑制作用을 보면 雙和湯 B 投與群에서는 雙和湯 A의 경우와는 달리 100mg/kg, 300mg/kg 및 500mg/kg의 全實驗群에서 carrageenin浮腫에 대해서 一括性 있게 抑制作用이 나타나 抗炎症作用이 活性이 強함을 示唆해 주고 있다. 이것은 雙和湯 A의 處方에서 薑香을 解熱, 鎮痛作用이 강한 葛根으로 代置한데 基因하는 것으로 思慮된다.

慢性炎症의 모델인 Adjuvant關節炎에 대해서 300mg/kg投與에서 對照藥物인 phenylbutazone과 類似한 作用을 나타냈으며 600mg/kg, 1200mg/kg에서는 對照藥物보다도 강한 消炎作用을 나타내어 큰 有意性을 發見할 수 있다.

以上은 몸살 감기 頭痛 및 四肢痛 등의 治痛效能을 갖고 있는 市販 雙和湯의 効能에 대한 第一次的인 實驗段階로서 藥理學的이며 科學的인 資料를 提供한 것으로 思慮된다.

<1981년 9월 3일 접수>

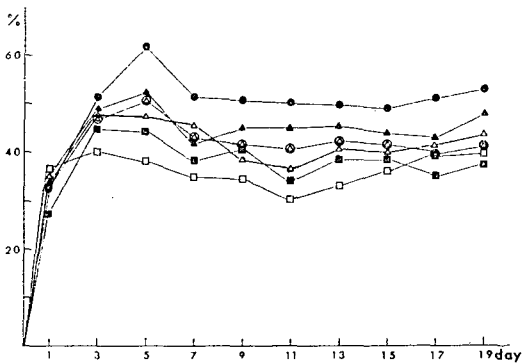


Fig. 3. Preventive effect of Ssang-Wha-Tang on the swelling of the paw treated with adjuvant in rats.

- Control
- ▲—▲— Ssang-Wha-Tang B:150mg/kg
- △—△— Ssang-Wha-Tang B:300mg/kg
- Ssang-Wha-Tang A:600mg/kg
- Ssang-Wha-Tang A:1200mg/kg
- Phenylbutazone:50mg/kg

參 考 文 獻

1. 許 浚：原本 東醫寶鑑, 447 (1976)
2. 黃道淵・李泰浩：新訂對譯 大方藥合編, 130 (1977)
3. K.I. Saito *et al.*: *Shoyakugaku Zasshi*, 33, 202 (1979)
4. C.A. Winter *et al.*: *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 141, 369 (1963)
5. 高木敬次郎・李殷芳：日藥誌, 92, 961 (1972)