

生藥 複合 製劑의 藥效 研究(第27報)

清血降氣湯의 藥效에 관한 實驗的 研究

宋一炳 · 洪南斗* · 金南宰* · 高炳熙

慶熙大學校 漢醫科大學, *慶熙醫療院

Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs (XXVII)

Experimental studies on the efficacy of Chunghyulganki-Tang

Il Byung Song, Nam Doo Hong, Nam Jae Kim and Byoung Hee Ko

College of oriental medicine and medical center, Kyung-Hee University, Seoul, 131, Korea

Abstract—In order to investigate the pharmacological activities of the combined preparation of crude drugs, Chunghyulganki-Tang was studied. Chunghyulganki-Tang has been widely used to cerebral apoplexy, hypertension and arteriosclerosis, etc. In this study, water extract of Chunghyulganki-Tang was conducted in attempt to investigate for analgesic, sedative, antipyretic, isolated ileum and heart, blood vessels and blood pressure action in mice, frogs, rats, guinea-pigs and rabbits. The following results were obtained; Analgesic action by the acetic acid stimulating method in mice was recognized. Sedative activities by the wheel cage method and rotor rod method in mice were shown. Prolonged action against the hypnotic duration induced by thiopental-Na was significantly noted in mice. The effect of antipyretic in endotoxin febrile rats was significantly recognized. Spontaneous motility of the isolated ileum of mice was suppressed and contractions of the isolated ileum of mice and guinea-pigs induced by acetylcholine chloride, barium chloride and histamine were remarkably inhibited. Acceleration of isolated heart motility was shown in frogs. Vaso-dilating and hypotensive actions were recognized in rabbits. According to the above results, effects based on the oriental medicinal references were approximate to the actual experimental results.

Keywords—Chunghyulganki-Tang · combined preparation of crude drugs · cerebral apoplexy · hypertension · arteriosclerosis · analgesic · sedative · antipyretic · vasodilating · hypotensive

近來 經濟成長에 따라 생활수준의 향상과 식 생활 개선으로 感染性 疾患에 의한 사망률은 감소되고 만성적인 成人病의 발현빈도가 날로 증가하고 있는 추세이며, 특히 中風과 高血壓은 성인병을 차지하고 있는 비중이 크다고 할 수 있다. ^{1,2)}

清血降氣湯³⁾은 1894年 四象醫學을 提唱한 李濟馬⁴⁾가 著述한 東醫壽世保元에 처음으로 收錄된 處方으로 清肺瀉肝湯과 清心蓮子湯을 合方한 方劑이다.

李⁵⁾는 清肺瀉肝湯이 肝燥熱로 인하여 생기는 煩熱引飲, 小便多大便秘, 有夢泄, 虛勞重症등을

治療한다 하였고, 尹⁵⁾은 中風 및 歷節風等の 煩熱 및 裏熱證을 治療한다 하였다. 또한 清心蓮子湯의 主治症에 대하여 朴⁶⁾은 中風 舌卷 食滯 氣虛 夢泄等を 治療한다 하였고, 尹⁵⁾은 皆滋補藥으로 神氣不振에 生津養陰한다 하여 主로 中風調氣와 清心安神을 目的으로 使用한다 하였다.

이러한 效能을 갖고있는 두 處方을 合한 清血降氣湯은 發散風濕之劑인 葛根, 藁本, 升麻와 去痰清熱之劑인 竹茹, 遠志, 蘿菈子, 黃芩, 大黃과 利水行氣之劑인 薏苡仁, 石菖蒲와 補血潤肺之劑인 山藥, 蓮子肉, 麥門冬, 桔梗等으로 構成되어 있어, 臨床적으로 많이 이용되고 있을 뿐만 아니라, 慶熙大學校 漢醫科大學 附屬漢方病院 院內處方集에 收錄되어 있으며 主로 太陰人의 動脈硬化症, 高血壓, 中風等に 좋은 臨床效果를 얻고 있다.

漢方方劑에 대한 高血壓, 動脈硬化症, 中風等に 關한 研究報文은 많으나⁷⁻¹²⁾ 清血降氣湯에 대한 實驗的 研究는 아직 接한 바 없다. 따라서 著者등은 生藥複合劑의 藥效學的 研究의 一環으로 中風, 高血壓, 動脈硬化症 등에 臨床적으로 널리 使用되고 있는 清血降氣湯에 대하여 그 效能을 追究코저 鎮痛, 鎮靜作用, 解熱作用, 摘出腸管에 대한 作用, 心臟에 대한 作用, 血壓 및 呼吸에 대한 作用등을 實驗動物을 使用하여 實驗한 바 知見을 얻었기에 그 結果를 報告하는 바이다.

實 驗

1. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料

本 實驗에서 使用한 材料는 市中에서 구입하여 엄선한 것을 使用하였으며 處方內容은 다음과 같다.

葛 根(Puerariae Radix)	16g
黃 芩(Scutellariae Radix)	8g
藁 本(Ligustici sinensis Rhizoma)	8g
蘿菈子(Raphani Semen)	4g
桔 梗(Platycodi Radix)	4g
升 麻(Cimicifugae Rhizoma)	4g
白 芷(Angelicae dahuricae Radix)	4g

大 黃(Rhei Rhizoma)	4g
蓮子肉(Nelumbinis Semen)	8g
山 藥(Dioscoreae Rhizoma)	8g
麥門冬(Liriodis Tuber)	4g
天門冬(Aspargi Radix)	4g
遠 志(Polygalae Radix)	4g
石菖蒲(Acori Rhizoma)	4g
酸棗仁(Zizyphi spinosi Semen)	4g
元 肉(Longanae Arillus)	4g
栝子仁(Biotae orientalis Semen)	2g
甘 菊(Chrysanthemi morifoli Flos)	2g

2) 檢液의 調製

上記 處方 20貼 分量(1920g)을 細切하여 물로 3回 3時間씩 加熱 抽出하고 吸引 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃축하여 粘阻性的 抽出物 311.0g(收率 16.2%)을 얻어 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗動物은 中央動物 ICR絲 생쥐(♂) 體重 16~20g, 개구리 體重 20~30g, 흰쥐(♂) 體重 120~180g, 기니픽(♀) 體重 300~400g 및 家兎(♂) 體重 2.5~3.0kg을 使用하였으며 飼料는 삼양유리飼料(株)의 固型飼料로 飼育 하였으며 물은 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 順應시킨 후에 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지 않는 限 24±2°C에서 實施하였다.

2. 實驗方法

1) 鎮痛作用

Whittle의 方法¹³⁾에 準하였다. 即 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 12.0mg/10g 및 6.0mg/10g씩 各各 經口投與 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內 投與한 다음 10分 後부터 10分間의 writhing syndrome의 頻度를 測定하였으며, 比較藥質 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群과 比較觀察하였다.

2) 鎮靜作用

① 自發運動量에 對한 作用^{14,15)}

Wheel cage 方法에 따라 생쥐의 自發運動量을 測定하였다. 미리 5分當 80~100回의 回轉運動을 하는 생쥐만을 選別하여 實驗에 使用하였으며, 1群을 10마리로 하여 檢液 12.0mg/10g 및 6.0mg/10g의 各各 經口投與한 後 30~60分 間

격으로 3시간 동안 각 5분간의 회전운동량을測定하였다. 實驗은 午前 10시부터 午後 4시까지 同一한 條件의 어두운 場所에서 實施하였으며, 比較藥物로는 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g을 使用하였다.

② 回轉棒落下試驗^{16,17)}

直徑 約 30mm 15rpm의 rotor rod 裝置(夏目製作所, 日本)을 使用하였다. 미리 回轉棒上에 생쥐를 回轉方向의 逆方向에 올려놓고 1分 以上 滯留할 수 있는 생쥐를 選別하여 1群을 10마리로 하였다. 檢液 12.0mg/10g 및 6.0mg/10g을 各各 經口投與한 後 30, 60, 90, 120分에 回轉棒上에 생쥐를 올려놓고 1分以內에 落下하는 생쥐를 計數하여서 落下率을 算出하였다. 實驗은 2回 反復하여 두번 모두 落下하는 것만을 計數에 넣었고 比較藥物로는 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g을 使用하였다.

③ Thiopental-Na 睡眠時間에 미치는 影響¹⁷⁾

생쥐 10마리를 1群으로하여 檢液 12.0mg/10g 및 6.0mg/10g을 經口投與하고 60分 後에 thiopental-Na 30mg/10g을 꼬리 靜脈內에 注射하였다. 睡眠時間은 正向反射의 消失로 부터 正向反射의 出現까지의 時間으로 하였으며 比較藥物로는 diazepam 0.5mg/10g을 使用하였다.

3) 흰쥐에 對한 解熱作用

山原¹⁹⁾ 등의 方法에 準하여 흰쥐 1群을 5마리로 하여 30分間隔으로 2回 直腸體溫測定器(Shibaura, 日本)로 直腸溫度를 測定하고 36.5°~37.5°C의 體溫을 갖는 動物을 選別하여 使用하였다. 發熱動物로 endotoxin (Difco, lipopoly saccharide B) 150 μ g/kg을 背部 皮下注射한 5時間 後에 檢液 120mg/100g 및 60mg/100g씩 經口投與하고 投與前 및 投與 1, 2, 3時間 後의 直腸體溫을 測定하였으며 比較藥物 aminopyrine 10.0mg/100g投與群과 比較觀察하였다.

4) 摘出腸管에 對한 影響

Magnus 方法²⁰⁾에 따라 생쥐 및 기니픽을 1夜 絶食시킨 後 撲殺시켜 回腸管을 摘出하여 切片을 만든다음 tyroide液中에서 O₂-CO₂ gas를 供給하면서 摘出腸管의 運動을 kymograph 煤煙紙上에 描記시켜 檢液의 作用과 拮抗藥 acetylcholine chloride(以下 Ach.), barium chloride(以下 Ba.)

및 histamine · 2HCl(以下 His)의 收縮에 對한 檢液의 作用을 觀察하였다.

5) 心臟에 對한 作用

개구리를 斷頭하여 척추를 破壞한 다음 背位 固定하고 Straub 法²⁰⁾에 準하여 心臟의 心室內에 cannula를 挿入 結紮하고 摘出하여 Ringer 液을 灌流시켜 心臟의 運動을 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 檢液을 含有한 Ringer 液을 注入하여 檢液에 依한 心臟運動의 變化를 比較 觀察하였다.

6) 血管에 對한 作用²⁰⁻²²⁾

Kraukow-Pissemski 法에 準하여 行하였다. 家兔의 귀가 큰 것을 選別하여 耳殼動脈 주위의 털을 깎고 耳殼動脈을 露出시켜 Ringer液이 들어 있는 mariot병에 連結된 cannula를 挿入 結紮한 後에 귀를 잘라내어 耳殼動脈을 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer液의 滴數를 測定하였다. 檢液은 cannula에 連結된 고무관을 통하여 0.3ml씩 注入하여 檢液의 作用을 觀察하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다.

7) 血壓 및 呼吸에 對한 作用^{20,21,23,24)}

家兔에 urethane 1.5g/kg을 腹腔內에 注入하여 麻醉시킨 後 常法에 따라 頸動脈에 水銀 manometer가 連結된 cannula를 挿入 結紮하여 血壓과 呼吸運動을 同時에 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 이때 血壓과 呼吸曲線이 一定하게 되었을 때에 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓과 呼吸運動의 變化를 觀察하였고 兩側迷走神經切斷 後의 變化도 觀察하였다. 比較藥物로 acetylcholine chloride를 使用하였다.

結 果

1. 鎮痛效果

生理食鹽水液과 0.7% 醋酸生理食鹽水液을 投與한 對照群의 writhing syndrome의 빈도 50.2 ± 2.85회에 比하여 檢液 6.0mg/10g 및 12.0mg/10g 投與群에서 各各 37.6 ± 4.47회와 24.2 ± 4.08회로 p < 0.05와 p < 0.001의 有意性이 있는 writhing syndrome 抑制效果를 觀察할 수 있었으며 比較藥物 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群

Table I. Analgesic effect of Chunhyulganki-tang on the writhing syndrome in mice

Groups	Dose (mg/10g. p.o.)	Number of Animals	Number of Writhing Syndrome	Inhibition (%)
Control	—	5	50.2±2.85 ^{a)}	—
Sample I	6.0	5	37.6±4.47*	25.1
Sample II	12.0	5	24.2±4.08***	51.8
Aminopyrine	1.0	5	9.8±1.40***	80.5

a); Mean±Standard error.

* ; Statistically significant compared with control data. (*p<0.05 and ***p<0.001)

Table II. Effect of Chunhyulganki-tang of the spontaneous motor activity in mice

Groups	Dose (mg/10g. p.o.)	Number of Animals	Spontaneous Motor Activity (Counts/5min.)					
			0	30	60	90	120	180(min.)
Control	—	10	84.0±2.58	80.0±1.85	82.8±2.75	87.6±4.40	84.4±2.55	80.8±3.22 ^{a)}
Sample I	6.0	10	83.2±3.70	92.4±3.48	72.4±2.66	68.8±4.40*	63.5±3.52**	74.8±2.81
Sample II	12.0	10	85.2±1.82	52.2±5.75**	40.6±3.36***	36.0±5.48***	44.2±3.01***	72.6±3.34
Chlorpromazine	0.1	10	86.8±2.15	32.8±2.61***	28.6±1.55***	30.3±3.03***	30.3±4.21***	40.5±4.01***

a) ; Mean±Standard error.

* ; Statistically significant compared with control data. (*p<0.05, **p<0.01 and ***P<0.001)

은 9.8±1.40회로 p<0.001의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다. (Table I)

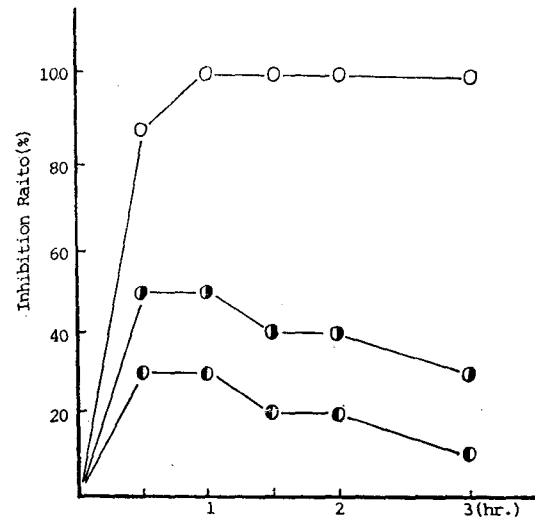
2. 鎮靜效果

1) 自發運動量에 대한 效果

檢液을 經口投與하고 經時的으로 wheel cage의 回轉運動量を 測定하였으며 檢液 12.0mg/10g 投與群에서 檢液投與 30分 後에 52.2회로 p<0.01의 有意性이 있는 回轉運動量 減少를 나타내었으며 90分에서 36.0회로 가장 낮은 回轉運動量を 나타내었고 時間이 경과함에 따라 回復됨을 알 수 있었다. 또한 檢液 6.0mg/10g 投與群에서도 經時的으로 自發運動量減少效果를 나타내었고 그 效果는 用量依存的임을 알 수 있었으며 比較藥物 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g 有意性이 있는 自發運動 失調現象을 나타내었다. (Table II)

2) 回轉棒 落下試驗에 對한 效果

檢液을 經口投與하고 3時間 동안 回轉棒에서 落下하는 動物數로 부터 落下率을 測定하여 落下率을 鎮靜效果의 指標로 實驗하였다. 比較藥

**Fig. 1.** Effect of Chunhyulganki-tang on the muscle relaxation in mice. (Rotor rod Method)

—○—; Sample I 6.0mg/10g
 —●—; Sample II 12.0mg/10g
 —○—; Chlorpromazine HCl 0.1mg/10g

物 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g 投與群은 현저한 落下率 90~100%을 보였으며 檢液 12.0mg/10g 投與群은 檢液投與 30분에 50%의 落下率을 나타내어 鎮靜效果과 있음을 알 수 있었고 時間이 경과함에 따라 서서히 減少됨을 나타내었다. (Fig. 1)

3) Thiopental-Na 睡眠時間에 對한 效果

생쥐에 thiopental-Na 30mg/10g을 꼬리靜脈內로 注射한 對照群의 睡眠時間 6.0±0.58분에 比하여 檢液 6.0mg/10g 및 12.0mg/10g 投與群은 6.5±0.52분과 14.7±2.10分으로 高濃度 投與群은 p<0.01의 有意性이 있는 수면시간 連長效果를 나타냈었다. 또한 比較藥物 diazepam 0.5mg/10g 投與群은 72.4±3.76分으로 p<0.001의 有意性이 있는 睡眠時間 連長效果를 나타내었다. (Table III)

3. 흰쥐에 對한 解熱效果

Endotoxin을 發熱物質로 하여 흰쥐의 背部皮下注射한 對照群은 發熱物質 投與 5時間 後부터

發熱되기 시작하여 지속적인 發熱狀態를 유지하였으며 檢液은 發熱物質 投與 5時間 後에 經口的으로 投與하였다. 檢液 1,200mg/kg 投與群은 檢液投與 2時間 및 3時間에서 各各 p<0.05의 有意性이 있는 解熱效果를 나타내었고 저농도 600mg/kg 投與群은 別다른 影響을 주지 못하였다.

比較藥物 aminopyrine 100mg/kg 投與群은 全實驗期間 동안 p<0.001의 有意性이 있는 解熱效果를 나타내었다. (Table IV)

4. 摘出腸管에 對한 效果

생쥐의 摘出回腸管에 對한 檢液의 作用은 檢液 1×10⁻²g/ml 用量에서 腸管의 自動運動이 현저하게 抑制되었고 Ach 1×10⁻⁷g/ml 및 Ba. 3×10⁻⁴g/ml에 依해서 收縮된 腸管에 對해서도 強한 抑制作用을 나타내었으며 이들의 效果는 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었다. (Fig. 2)

또한 기니픽 摘出回腸管에 對하여 His. 1×10⁻⁷g/ml에 依해서 收縮된 腸管에 대해서도 檢액 1×

Table III. Effect of Chunghyulhangki-tang on the duration of hypnosis induced by thiopental-Na in mice

Groups	Dose (mg/10g, p.o.)	Number of animals	Hypnotic duration (min.)	Increase ratio (%)
Control	—	10	6.0±0.58 ^{a)}	—
Sample I	6.0	10	6.5±0.52	108.3
Sample II	12.0	10	14.7±2.10**	245.0
Diazepam	0.5	10	72.4±4.76***	1206.7

a) ; Mean±Stand and error.

* ; Statistically significant compared with control data. (**p<0.01 and ***p<0.001)

Table IV. Antipyretic effect of Chunghyulgangki-tang on the endotoxin febrile rats^o

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Rectal temperature (°C)				
			0	5	6	7	8(hr.)
Control	—	5	37.0±0.11	37.7±0.14	38.3±0.07	38.1±0.07	37.9±0.07 ^{a)}
Sample I	600	5	37.2±0.13	38.1±0.18	37.4±0.20	38.3±0.16	37.9±0.16
Sample II	1,200	5	36.9±0.08	37.7±0.03	37.8±*0.20	37.7±*0.11	37.6±*0.08
Aminopyrine	100	5	37.3±0.14	37.9±0.20	37.0±***0.21	36.8±***0.09	36.6±***0.18

a) ; Mean±Standard error.

* ; Statistically significant compared with control data. (*p<0.05 and ***p<0.001)

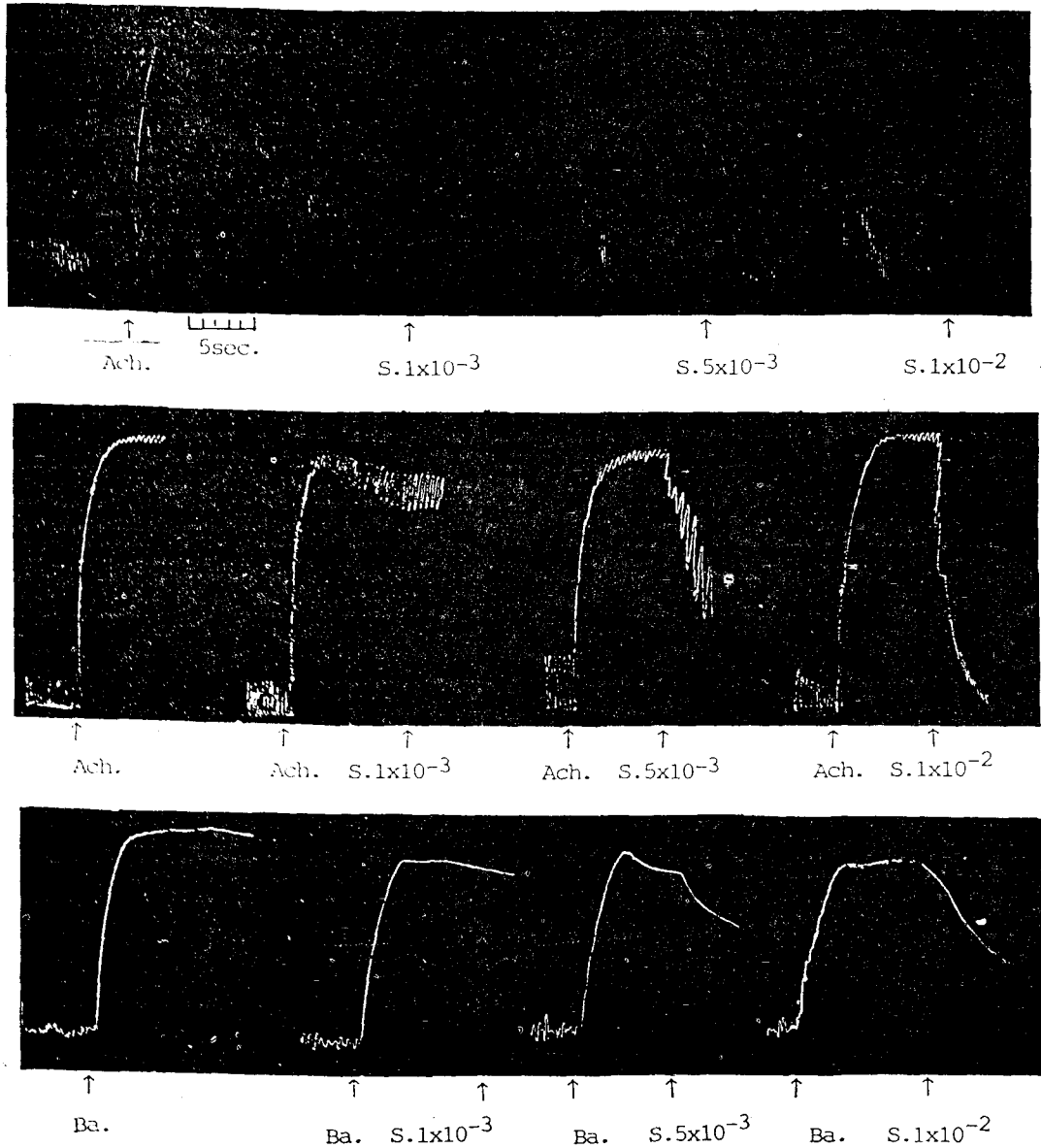


Fig. 2. Effect of Chunghyulgangki-tang on the isolated ileum of mice. (Magnus method)
 Ach.; Acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml S. ; Sample (g/ml)
 Ba. ; Barium chloride 3×10^{-4} g/ml

10^{-3} , 5×10^{-3} 및 1×10^{-2} g/ml의 濃度增加에 따라 抑制效果가 增大됨을 관찰할 수 있었다. (Fig. 3)

5. 心臟에 對한 效果

Straub法에 따른 개구리 摘出心臟運動에 對한 效果는 檢液 1×10^{-2} g/ml 濃度에서 一過性的 收縮性 心臟運動을 나타내었다가 亢進됨을 나타내

었고, 5×10^{-3} g/ml 및 1×10^{-3} g/ml의 濃度依存的으로 나타냄을 알 수 있었다. (Fig. 4)

6. 血管에 對한 效果

家兔의 耳殼動脈을 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer液의 速度를 每分當 35~40滴으로 調節한 後 檢液을 投與하였다. 檢液 0.1%, 1.0%, 5.0% 및 10.0%의 濃度增加에 따라 流出하

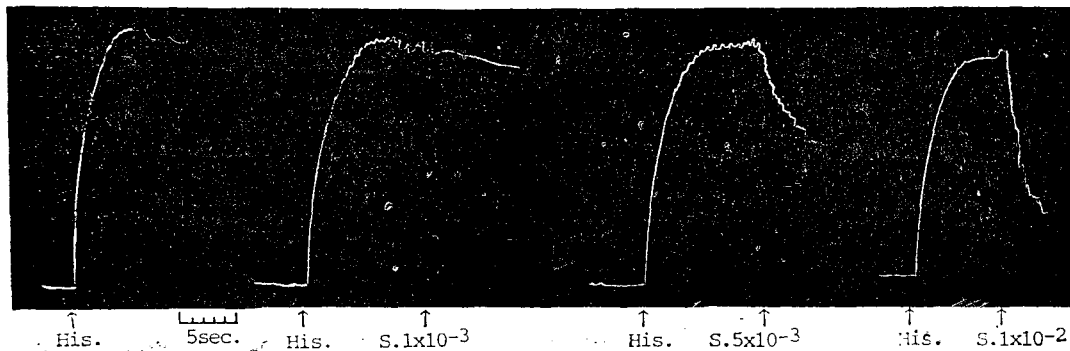


Fig. 3. Effect of Chunghyulgangki-tang on the isolated ileum of guinea-pigs. (Magnus method)
His.; Histamine 2HCl 1×10^{-7} g/ml. S.; Sample (g/ml)

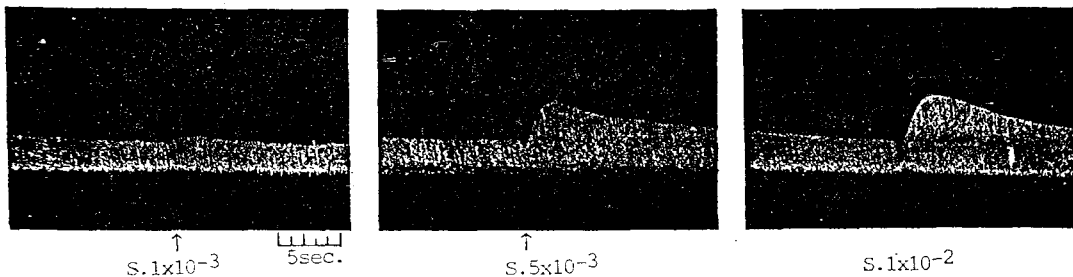


Fig. 4. Effect of Chunghyulgangki-tang on the isolated heart of frogs (Straub method)
S.; Sample (g/ml)

는 Ringer액의 滴數가 增大됨을 나타내었고, 檢液投與 直後에 增加되었다가 곧 소실됨을 알 수 있었다. (Fig. 5)

7. 血壓 및 呼吸에 對한 效果

家兎의 耳殼動脈血壓의 觀血的인 實驗에서 檢液 100mg/kg 投與로 二相性的 血壓降下 效果가 持續的으로 나타났으며, 呼吸은 血壓降下時에

억제되었다가 亢進됨을 보였고, 檢液 50mg/kg 및 10mg/kg 用量에서 各各 濃度依存的인 血壓降下效果를 나타내었다. 또한 兩側迷走神經을 切斷하였을 때에는 切斷 前에 比하여 현저한 血壓降下效果의 감소를 보였으며, 呼吸은 血壓降下時 약간 抗進됨을 나타내었다. (Fig. 6)

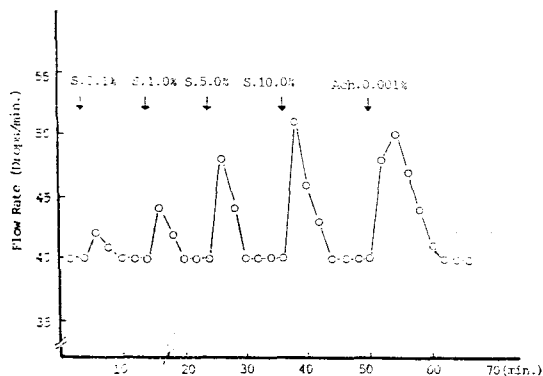


Fig. 5. Effect of Chunghyulgangki-tang on the flow rate in the blood vessels of rabbits. (Krawkow-Pissemski method)
Ach.; Acetylcholine chloride.

考 察

淸血降氣湯에 대하여 漢方文獻의 效能을 基礎藥物學的 側面에서 檢討하고자 實驗部에 記述한 方法에 依하여 얻은 粘租性 抽出物을 檢液으로 하여 진통, 鎮靜作用, 解熱作用, 摘出腸管에 대한 作用, 心臟에 대한 作用, 血壓 및 呼吸에 대한 作用을 比較 考察한 바 다음과 같다.

Writhing syndrome에 依한 鎮痛作用의 檢定은 Sigmund²⁵⁾, Koster²⁶⁾ 등에 의해서 報告되어 졌으며, 특히 Collier²⁷⁾ 등은 醋酸을 생쥐의 腹腔內 投與로 야기되는 特有的 writhing syndrome을 abdominal contraction response라 하였고, 이 反應의 抑制를 지표로 實驗을 행하였다. 檢液

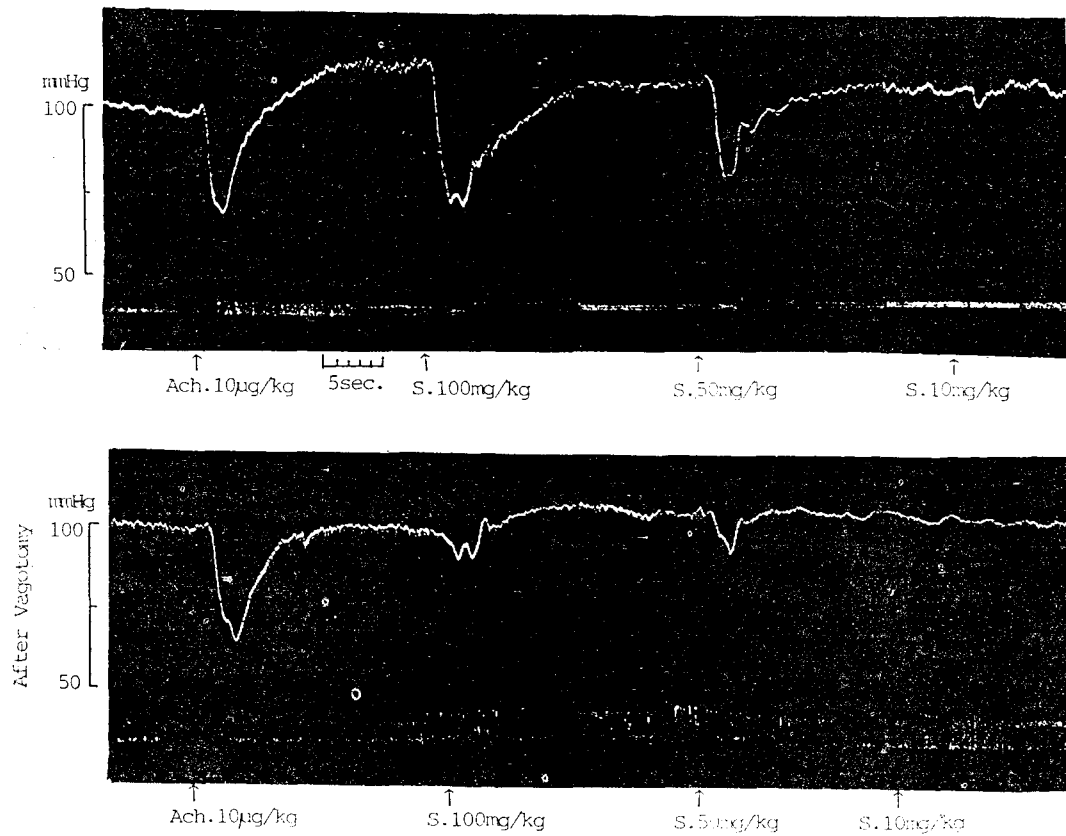


Fig. 6. Effect of Chunghyulganki-tang on the blood pressure and respiration in anesthetized rabbits. Ach.; Acetylcholine chloride. S.; Sample.

12.0mg/10g 投與群은 對照群에 比하여 51.8%의 writhing syndrome을 억제하였으며 比較藥物 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群은 80.5%를 나타내어 이 보다는 다소 떨어지는 鎮痛作用을 나타냄을 알 수 있었다.

생쥐의 自發運動量을 測定하기 위하여 wheel cage의 回轉運動量을 使用하였으며, 검액을 經口投與함으로써 현저한 自發運動 減少效果를 나타내었다. 檢液 12.0mg/10g 投與群은 檢液投與 90分에서 對照群에 比하여 58.9%의 自發運動 失調現象을 나타내었고, 時間이 경과함에 따라 회복됨을 알 수 있었다. 比較藥物 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g 投與群은 檢液投與 90分에서 最高 65.4%의 억제效果를 나타내었다.

또한 rotor rod法에 의한 回轉棒落下試驗에서 檢液投與로 현저한 筋弛緩效果를 나타내었고 時間이 경과함에 따라 減少됨을 알 수 있었다.

Thiopental-Na의 수면시간 연장효과에 對해서

檢液 12.0mg/10g 投與群은 對照群에 比하여 245%의 연장효과를 나타내어 檢液과 thiopental-Na의 同時投與로 相互協同作用이 있음을 알 수 있었다.

發熱物質로 *E. coli*로 부터 얻은 endotoxin을 흰쥐 背部에 皮下注射하면 5時間 後부터 發熱狀態가 지속적으로 나타났으며, 檢액 1,200mg/kg 用量에서 檢液投與 2時間 및 3時間에서 發熱을 抑制시킴으로서 有意性이 있는 解熱效果가 있음을 알 수 있었다.

高木등²⁸⁾은 barbital類에 依해서 睡眠時間을 延長시키는 作用을 갖는 藥物은 鎮靜作用의 重要한 因子라고 밝힌 바 있으므로, 檢液投與로 醋酸法에 依한 鎮痛作用, 自發運動量 減少效果, 回轉棒落下試驗에서의 筋弛緩效果, 解熱效果 및 thiopental-Na의 睡眠時間 延長效果등이 있는 것으로 미루어 보아 清血降氣湯의 熱抽出物은 中枢성 抑制效果를 기대할 수 있을 것으로 思料

된다.

생쥐의 摘出回腸管에 대하여 腸管의 自發運動을 현저하게 抑制시켰으며, 腸管收縮藥 Ach 및 Ba의 收縮作用에 대하여 檢液의 濃度依存的으로拮抗作用을 나타내었고, 또한 기니픽 摘出回腸管에 대해서도 His에 대하여 강한 拮抗作用을 나타냄을 알 수 있었다.

鶴見等²⁹⁾은 acetylcholine, serotonin, histamine 및 BaCl₂에 의한 腸管收縮作用에 대하여 同時に拮抗作用을 나타내었을 때에는 自律神經系에 關한 것이 아니고 平滑筋에 對한 直接作用임을 밝힌 바 있어, 檢液은 腸管平滑筋에 對한 直接的인 作用이 있는 것으로 생각된다.

Straub法에 의한 摘出心臟의 收縮運動에 대하여 檢液 1×10^{-2} g/ml 用量에서 一過性的 抑制後에 抗進됨을 나타내었으며, 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었다.

Krawkow-Pissemski 方法에 의한 家兎耳殼血管灌流試驗에서 檢液投與로 유출하는 灌流液이 增加됨을 나타내었고, 10% 濃度에서 125%의 增加를 보였으나, 檢液投與直後에 灌流液이 增加되었고 곧 소실됨을 나타내어 一時的인 血管擴張에 依해서 末梢抵抗을 低下시켰음을 알 수 있었다. 또한 家兎의 頸動脈血壓試驗에서 檢液을 耳靜脈으로 投與함으로써, 강한 血壓降下作用을 나타내었고, 反面에 vagotomy 後에는 vagotomy 前의 血壓降下效果보다 훨씬 감소된 效果를 나타내어 血壓降下作用의 機構의 一部가 中樞神經의 介在에 依한 것이 아닌가 思料되며, 앞으로 계속해서 追究해 보고자 한다. 또한 呼吸은 血壓降下時에 亢進됨을 알 수 있었다.

結 論

清血降氣湯의 漢方文獻의 效能과 現在臨床에 서 활용하고 있는 藥效를 動物實驗成績과의 關連성을 검토코자, 鎮痛, 鎮靜, 解熱作用, 摘出腸管에 대한 作用, 摘出心臟에 대한 作用, 血管에 대한 作用, 血壓 및 呼吸에 대한 作用을 實驗한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 清血降氣湯이 생쥐에 대하여 檢液 6.0mg/10g 및 12.0mg/10g에서 $p < 0.05$ 와 $p < 0.001$ 의

有意성이 있는 鎮痛效果가 인정되었다.

2. 清血降氣湯은 wheel cage法에 의한 自發運動 失調效果, rotor rod法에 의한 筋弛緩效果, 睡眠時間 延長效果등의 結果로 보아 鎮靜作用이 있음을 알 수 있었다.

3. 清血降氣湯은 endotoxin으로 유발된 發熱원 쥐에 대하여 檢液 1,200mg/kg에서 $p < 0.05$ 의 有意성이 있는 解熱作用이 인정되었다.

4. 清血降氣湯은 생쥐摘出回腸管의 自動運動을 抑制시켰으며, 생쥐 및 기니픽摘出回腸管에 대하여 抗 acetylcholine, 抗 barium chloride 및 抗 histamine 作用을 나타내어 消化器系 平滑筋에 대한 筋弛緩作用이 있음을 알 수 있었다.

5. 清血降氣湯은 개구리 摘出心臟收縮運動은 一過性的 抑制 後에 亢進시켰음을 알 수 있었다.

6. 清血降氣湯은 血管擴張作用과 迷走神經을 介在로 인한 血壓降下作用을 나타내었다.

以上の 結果로 미루어 보아 清血降氣湯의 熱抽出物은 中樞神經의 抑制效果와 血壓降下作用 등이 있음이 입증되었고, 漢方文獻의 效能과 近致됨을 알 수 있었다.

感謝의 말씀—本 研究는 文教部 學術研究造成費에 의하여 研究되었으며, 이에 感謝드립니다.

〈1986년 4월 10일 접수 : 5월 10일 수리〉

文 獻

1. 권이혁 : 대한의학협회지, 11, 972 (1968).
2. 孫宜錫 : 대한의학협회지, 16, 897 (1973).
3. 慶熙醫療院 漢方病院編 : 漢方製劑解說集(第2集), 慶信, p.212 (1983).
4. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 杏林書院, p.114 (1973).
5. 尹吉榮 : 四象體質醫學論, 한얼문고, p. 31-413 (1974).
6. 朴寅商 : 東醫四象要訣, 癸丑文化社, p.4, 方劑篇 p.5 (1975).
7. 李京燮 : 慶熙大學校 大學院(1975).
8. 許鍾會 : 慶熙漢醫大論文集, 1, 95 (1798).
9. 安一, 李東熙 : 慶熙漢醫大論文集, 2, 127 (1979).
10. 李東熙 : 慶熙漢醫大論文集, 3, 15 (1980).
11. 李京燮, 具本泓 : 慶熙漢醫大論文集, 3, 91 (1980).
12. 洪南斗, 金鍾禹, 宋一炳, 金南宰 : 생약학회지, 12, 190 (1981).

13. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.* **24**, 246 (1946).
14. Finn, S.: *Jhargang* **9**, 203 (1959).
15. 落合 喬, 山村道夫, 工藤幸司, 石田柳一: 日藥理誌, **78**, 347 (1981).
16. 矢 島孝, 瓜谷克子, 青木理恵, 鈴木勉, 中村圭二: 日藥理誌, **72**, 763 (1976).
17. 矢 島孝, 坂上貴之, 前田津留美, 渡邊昭彦, 中村圭二: 日應用藥理, **21**, 123 (1981).
18. 五味田裕, 森井道雄, 市丸保幸, 森山峰博, 植木昭和: 日藥理誌, **82**, 267 (1983).
19. 山原條二, 小林勝昭, 山崎智子, 澤田徳之助, 宇治昭: 日生藥學雜誌, **38**, 297 (1984).
20. 高木敬次郎, 小澤光: 藥物學實驗, 東京, 南山堂, p.94, 109 (1970).
21. 田村豊幸: 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版, p. 219(1972).
22. 岩 木: 福岡醫誌, **48**, 411 (1957).
23. 洪承詒: 釜山大學校論文集, 第18輯 自然科學篇, p. 97(1974).
24. 古家敏夫: 日藥理誌, **55**, 1152 (1959).
25. Sigmund, E., Cardmus, R. and Lu, G.: *Proc. Soc. Exptl. Therap.* **121**, 345 (1957).
26. Koster., R., Anderson, M. and Debeer, E.J.: *Fed. Proc.* **18**, 412 (1959).
27. Collier, H.O., Dinnen, L.C., Johnson, C.A. and Schneider, C.: *Brit. J. Pharmacol.* **32**, 246 (1964).
28. 高木敬次郎, 原田正敏: 藥學雜誌, **89**, 879 (1969).
29. 鶴見介登, 安部 彰, 藤村 一, 淺井肇, 長坂光昭, 三宅弘幸: 日藥理誌, **72**, 41 (1976).