

生藥複合製劑의 藥效 研究(第31報)

澤瀉湯의 利尿, 高脂血症, 摘出腸管, 摘出心臟, 血管,
血壓 및 呼吸에 미치는 影響

南相璟 · 李東石* · 金南宰 · 李京燮 · 洪南斗
慶熙醫療院 · *慶熙大學校 藥學大學

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

The Effect of Taeksa-tang on Diuresis, Serum Lipid, Isolated Ileum, Heart,
Blood Vessel, Blood Pressure and Respiration

Sang Kyung Nam, Dong Suk Lee,* Nam Jae Kim, Kyung Sup Lee and Nam Doo Hong
Medical Center and *College of Pharmacy, Kyung-Hee University, Seoul 131, Korea

Abstract—In order to investigate experimentally the clinical effects of Taeksa-Tang that was prescribed to cure the severe dizziness, the water extract of Taeksa-Tang was experimented about the effects on the diuretic action, the serum lipid, the isolated ileum and heart, the blood vessel, the blood pressure and respiration. The results of this study were obtained as follows: The diuretic action was significantly shown in rabbits. The level of total cholesterol, triglyceride and phospholipid in serum of rabbits given high cholesterol diet were significantly decreased. The contraction of the isolated ileum of mice induced by acetylcholine chloride and barium chloride was remarkably inhibited. The vasodilating and hypotensive actions were noted in rabbits. Negative inotropic action on the isolated frog heart was recognized.

Keywords—Taeksa-tang · severe dizziness · diuretic · high cholesterol diet · vasodilation · hypotensive · negative inotropic

澤瀉湯은 金匱要略¹⁾에 처음으로 收錄된 處方으로 心下有支飲 其人苦冒眩을 治하며 痰盛嘔吐, 頭重不舉하는 痰暈에 應用되는 生藥複合製劑 중 하나이다.²⁾

本 處方을 구성하고 있는 澤瀉는 主藥으로 甘寒하여 利水滲濕하는 效能을 갖고 있어 痰飲停滯, 小便不利 水腫泄瀉淋濁下等에 利用되며, 白朮은 苦甘하고 溫하여 補脾燥濕하는 效能을 갖고 있어 痰飲水腫斗 水濕停留等에 應用되며^{3,4)} 이 두 생약의 복합제제인 澤瀉湯도 이와 類似한 效能을 갖고 있다. 또한 漢方文獻의 效能중 痰飲^{5~7)} 은 中風 및 心臟疾患의 主原因인 高血壓과 動脈

硬化症의 發生要因과 밀접한 관계가 있는 것으로 생각되며 澤瀉湯도 이들 疾患治療藥物로 널리 使用되고 있는 處方중의 하나이다.

따라서, 著者等은 生藥複合製劑의 藥效研究의 一環으로 澤瀉湯을 선정하였으며 處方을 구성하고 있는 澤瀉 및 白朮에 대한 成分 및 藥理學의 研究報文은 많이 있으나 이를 복합제제에 대한 報文은 接한 바 없다. 이에 澤瀉湯의 漢方文獻에 기록된 效能과 臨床에서 活用되는 效果를 실험적으로 比較検討하기 위하여 利尿, 高脂血症, 血壓 및 心臟에 대한 작용을 실험동물을 使用하여 실험한 바 약간의 知見을 얻었기에 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, 實驗에 使用한 處方內容은 다음과 같다.

| | |
|-------------------------------|------|
| 澤瀉(Alismatis Rhizoma) | 100g |
| 白朮(Atractylodis Rhizoma alba) | 60g |

2) 檢液의 調製

上記 處方 10貼 分量 1,600g을 細切하여 종류 수로 3回 3時間씩 加熱 抽出하고 吸引濾過한 濾液을 rotary evaporator로 合成濃縮하여 粘稠性의 抽出物 437g(收率 27.3%)을 얻어 본 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 實驗動物

實驗動物로는 中央動物 ICR系 생쥐(♂) 體重 16~20g, 개구리 體重 30~40g, 모르모트(♀) 體重 300~400g 및 家兔(♂) 體重 1.5~3.0kg을 使用하였으며, 飼料는 삼양유지사료(株)의 固型 飼料로 사용하였고, 물은 충분히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 順應시킨 後에 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) 利尿作用에 對한 影響

金⁸⁾의 方法에 準하여 實驗하였으며 家兔를 實驗動物로 使用하였다. 家兔에 urethane 1.5g/kg 을 皮下注射하여 麻醉시킨 後 背位로 固定시킨 다음 한 쪽의 耳靜脈을 통하여 生理食鹽水를 1ml/min의 注入速度로 처음부터 계속 注入하였다. 集尿를 為하여 兩側鼠蹊韌帶(Inguinal ligament)로부터 內側으로 1cm 떨어진 곳에서 韌帶를 따라 피부를 절개한 後 輸尿管에서 신장 方向으로 cannula를 삽입결찰하여 cannula를 통하여 排出되는 尿量이 一定하게 될 때까지 기다렸다가 檢液 200mg/kg을 耳靜脈으로 注射하고 30分 간격으로 集尿를 行하여 尿量 및 尿中の 電解質含量을 測定하였다.

尿中の Na⁺ 및 K⁺濃度는 Flame photometer

(Corning-435, 英國)를 使用하여 測定하였고, Cl⁻濃度는 Corning analyzer(Corning-Analyzer-925, 英國)을 使用하여 測定하였다.

2) 高脂血症에 對한 影響^{9,10)}

(1) 高脂血症 家兔의 病態모델作成 및 藥物投與

實驗動物로 雄性家兔 5마리를 1群으로 하여 kg당 cholesterol 0.3g을 olive oil 5ml에 溶解하여 1日 1回 10日間 feeding tube로 經口投與하였으며, 檢液은 1日 1回 17日間 2,000mg/kg과 500mg/kg을 각各 實驗開始 1日부터 經口投與하였다.

(2) 採血 및 血清分離

家兔의 心臟을 穿刺하여 4日 간격으로 2ml씩 채혈하였으며, 採血 後 室溫에서 1時間 放置한 다음, 3,000rpm으로 10分間 원심분리하여 血清을 얻었다.

(3) Total cholesterol含量測定

酵素法¹¹⁾에 準하여 kit 試藥(國際試藥株式會社, 日本)을 使用하여 血清, 標準血清 및 蒸溜水 0.02ml씩 각各 取하여 調製된 酵素試液 3.0ml을 加하여 혼합한 다음 37°C에서 5分間 가온하고 2時間 以內에 505nm에서 吸光度를 測定하여 算出하였다.

(4) Triglyceride 含量測定

酵素法¹²⁾에 따라 kit 試藥(株式會社 ヤトロン, 日本)을 使用하여 血清, 標準血清 및 蒸溜水 0.02ml씩 각各 取하여 調製된 酵素試藥 3.0ml을 加하여 혼합한 다음 37°C에서 10分間 加溫하고 1時間 以內에 505nm에서 吸光度를 測定하여 算出하였다.

(5) Phospholipid 含量測定

酵素法¹³⁾에 따라 kit 試藥(和光純藥株式會社, 日本)을 使用하여 血清, 標準血清 및 蒸溜水 0.02ml씩 각各 取하여 調製된 發色試藥 3.0ml을 加하여 혼합한 다음 37°C에서 10分間 加溫하고 505nm에서 吸光度를 測定하여 算出하였다.

3) 摘出腸管에 對한 影響

Magnus方法¹⁴⁾에 따라 生쥐 및 모르모트를 1夜 絶食시킨 後 撲殺시켜서 回腸管을 摘出하여 切片을 만든 다음 tyrode液 中에서 O₂-CO₂gas를 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의 收縮에 對한 檢液의 作用을 觀察하였다. 拮抗藥으로서 acetylcholine chloride(以下 Ach.), barium chloride(以下 Ba.) 및 histamine 2HCl(以下 His.)을 使用하였다.

4) 血管에 對한 影響^{14,15)}

Krawkow-Pissemski法에 따라 家兔耳殼血管灌流試驗을 行하였다. 즉 家兔의 耳殼動脈을 노출시켜 ringer液이 들어있는 marriot瓶에 연결된 cannula를 삽입시켜 결찰한 다음 귀를 잘라내어 耳殼動脈에서 靜脈으로 流出하는 ringer液의 滴數를 測定하였다. 檢液은 流出하는 ringer液의 滴數가 一定하게 되었을 때에 cannula에 연결된 고무관을 通하여 0.2ml씩 注射하였다. 比較藥物로 acetylcholine chloride 및 adrenaline을 使用하였다.

5) 血壓 및 呼吸에 對한 作用^{14~16)}

家兔를 使用하여 urethane 1.5g/kg을 腹腔內投與하여 麻酔시킨 다음 常法에 따라 左側 頸動脈에 水銀 manometer에 연결된 動脈 cannula를 삽입결찰하고, 氣管에는 呼吸 tamboore에 연결된 氣管 cannula를 삽입 결찰하여 血壓과 呼吸運動을 同時に 描記시켰다. 이때에 血壓과 呼吸運動이 一定하게 되었을 때에 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓과 呼吸에 對한 作用을 观察하였다. 또한 兩側迷走神經切斷後 檢液을 投與하여 切斷前後의 變化를 比較觀察하였다.

6) 心臟에 對한 作用

개구리를 斷頭하여 脊椎를 과괴한 다음 Straub法¹⁴⁾에 準하여 心臟의 心室內로 動脈을 通하여 cannula를 삽입 결찰한 다음 心臟을 摘出하여 ringer液을 灌流시켜 抽出心臟의 運動을 kymograph煤煙紙上에 描記시켰으며, 檢液을 함유한 ringer液을 注入하여 檢液의 作用에 依한 心臟運動의 變化를 观察하였다.

實驗 結果

1. 利尿作用

1) 尿量

正常家兔의 平均 尿量은 $60.4 \pm 5.21 \mu\text{l}/\text{min}$ 이었으며, 檢液 200mg/kg投與群에서 처음 30分에 $136.0 \pm 1.85 \mu\text{l}/\text{min}$, 30~60分에 $156.6 \pm 6.56 \mu\text{l}/\text{min}$, 60~90分에 $139.0 \pm 4.88 \mu\text{l}/\text{min}$, 90~120分에 $119.2 \pm 7.27 \mu\text{l}/\text{min}$ 으로 檢液의 投與前에 비하여 顯著한 增加를 나타내었으며, 統計的으로有意性이 認定되었으며 그 以後에는 急激히 減少하여 正常尿量으로 回復됨을 알 수 있었다. (Table I)

2) 尿中 電解質 排泄作用

尿中の Na^+ 量은 正常家兔에서는 $6.7 \pm 0.20 \mu\text{Eq}/\text{min}$ 이었으며, 檢液 200mg/kg 投與群에서는 檢液投與 30, 60, 90, 및 120分에서 각각 11.5 ± 1.54 , 16.9 ± 2.46 , 12.8 ± 1.79 , 10.6 ± 1.58 , 8.9 ± 0.86

Table I. Effect of Taeksa-tang on urine flow and urinary electrolyte excretion in rabbits

| Time(min.) | Urine Flow($\mu\text{l}/\text{min}$) | Na^+ ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | K^+ ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) | Cl^- ($\mu\text{Eq}/\text{min}$) |
|------------|--|---|--|--|
| Control | 60.4 ± 5.21 (100) | 6.7 ± 0.20 (100) | 4.3 ± 0.34 (100) | $8.1 \pm 0.29^{\text{a)}$ (100) ^{b)} |
| 0~30 | $136.0 \pm 1.85^{***}$ (225.2) | $11.5 \pm 1.54^*$ (171.6) | 4.8 ± 0.24 (111.6) | $13.3 \pm 1.34^*$ (164.2) |
| 30~60 | $156.6 \pm 6.56^{***}$ (259.3) | $16.9 \pm 2.46^{**}$ (252.2) | 5.0 ± 0.25 (116.3) | $18.3 \pm 2.51^{**}$ (225.9) |
| 60~90 | $139.0 \pm 4.88^{***}$ (230.1) | $12.8 \pm 1.79^{**}$ (191.0) | 4.7 ± 0.27 (109.3) | $12.9 \pm 1.57^{**}$ (159.3) |
| 90~120 | $119.2 \pm 7.27^{***}$ (197.4) | $8.9 \pm 0.86^*$ (132.8) | 4.3 ± 0.17 (100) | 10.6 ± 1.58 (130.9) |
| 120~150 | 67.8 ± 4.49 (112.3) | 7.3 ± 0.16 (109.0) | 4.2 ± 0.15 (97.7) | 8.6 ± 0.29 (106.2) |

a); Mean \pm Standard error.

b); Percent change from control data.

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

$\mu\text{Eq}/\text{min}$ 으로 檢液投與前에 比하여 有意性이 있는增加를 나타내었으며, 150分에서는 正常值로回復되었다. 또한 尿中의 K^+ 量은 檢液投與로 60分에若干增加하는 傾向을 나타내었으나 統計的으로 有意性은 認定되지 않았다. 그리고 Cl^- 의 排泄量도 檢液投與前은 $8.1 \pm 0.29 \mu\text{Eq}/\text{min}$ 이었으나 檢液投與 30分, 60分 및 90分에서는 13.3 ± 1.37 , 18.3 ± 2.51 , $12.9 \pm 1.57 \mu\text{Eq}/\text{min}$ 으로 有意性이 있는增加를 나타내었고, 그以後에는 서서히 減少함을 알 수 있었다. (Table I)

2. 高脂血症 家兔에 對한 作用

1) 血清中 total cholesterol含量에 對한 効果

Cholesterol 300mg/kg을 10日間 經口投與 하여誘發된 高脂血症 家兔의 血清中의 total cholesterol

含量에 對한 檢液의 效果는 Table II에 나타내었다. 正常家兔 血清中의 total cholesterol含量은 30~40mg/dl이었고, cholesterol 投與로 經時의 顯著하게 增加됨을 나타내었으며, 檢液 2,000mg/kg과 併用投與한 實驗에서는 血清中의 total cholesterol含量增加에 對하여 有意性이 있는抑制效果를 나타내었으며, 第16日에는 $93.6 \pm 9.63 \text{mg/dl}$ 로 對照群에 比하여 42.4%로 顯著하게抑制됨을 알 수 있었고, 檢液의 濃度依存的으로 나타냄을 觀察할 수 있었다.

2) 血清中의 triglyceride含量에 對한 作用

Cholesterol 300mg/kg의 連續投與豆 血清中의 triglyceride含量은 正常值보다. 最高 4.6倍까지增加하였으며, 全般的으로 높은 數値를 나타내

Table II. Effect of Taeksa-tang on serum total cholesterol levels in cholesterol-fed rabbits. (mg/dl)

| Groups | Dose (mg/kg, p.o.) | Number of animals | Time course of total cholesterol levels | | | | |
|---------|--------------------------|-------------------------|---|-------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| | | | 0 | 4 | 8 | 12 | 16(day) |
| Control | — | 5 | 31.5 ± 2.25 | 181.8 ± 11.44 | 306.0 ± 20.55 | 257.1 ± 14.35 | $221.0 \pm 6.47^{\text{a}}$ |
| Sample | 500 | 5 | 39.6 ± 3.27 | 192.4 ± 9.66 | $242.8 \pm 16.99^*$ | 226.0 ± 21.60 | $144.9 \pm 7.61^{***}$ |
| Sample | 2,000 | 5 | 34.5 ± 6.98 | 120.6 ± 14.87 | $166.5 \pm 9.76^{***}$ | $130.8 \pm 12.76^{***}$ | $93.6 \pm 9.36^{***}$ |

a); Mean \pm Standard error.

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

Table III. Effect of Taeksa-tang on serum triglyceride levels in cholesterol-fed rabbits. (mg/dl)

| Groups | Dose (mg/kg, p.o.) | Number of animals | Time course of serum triglyceride levels | | | | |
|---------|--------------------------|-------------------------|--|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| | | | 0 | 4 | 8 | 12 | 16(day) |
| Control | — | 5 | 63.8 ± 4.68 | 293.9 ± 8.57 | 153.9 ± 10.71 | 139.0 ± 4.65 | $134.0 \pm 7.71^{\text{a}}$ |
| Sample | 500 | 5 | 67.7 ± 4.70 | $194.9 \pm 8.49^{***}$ | 133.7 ± 5.82 | $102.1 \pm 4.68^{**}$ | $89.5 \pm 3.27^{***}$ |
| Sample | 2,000 | 5 | 75.2 ± 6.28 | $122.1 \pm 8.81^{***}$ | $110.5 \pm 5.97^{***}$ | 92.8 ± 4.93 | $78.5 \pm 5.05^{***}$ |

a); Mean \pm Standard error.

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

Table IV. Effect of Taeksa-tang on serum phospholipid levels in cholesterol-fed rabbits. (mg/dl)

| Groups | Dose (mg/kg, p.o.) | Number of animals | Time course of serum phospholipid levels | | | | |
|---------|--------------------------|-------------------------|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
| | | | 0 | 4 | 8 | 12 | 16(day) |
| Control | — | 5 | 79.2 ± 5.10 | 258.3 ± 10.02 | 276.1 ± 5.76 | 232.4 ± 9.40 | $154.8 \pm 14.92^{\text{a}}$ |
| Sample | 500 | 5 | 70.8 ± 4.69 | $148.8 \pm 14.20^{***}$ | $174.7 \pm 15.10^{***}$ | $135.8 \pm 15.51^{**}$ | $102.2 \pm 8.75^*$ |
| Sample | 2,000 | 5 | 76.2 ± 6.60 | $121.6 \pm 8.26^{***}$ | $129.5 \pm 10.31^{***}$ | $124.8 \pm 10.10^{***}$ | $97.5 \pm 9.07^{**}$ |

a); Mean \pm Standard error.

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

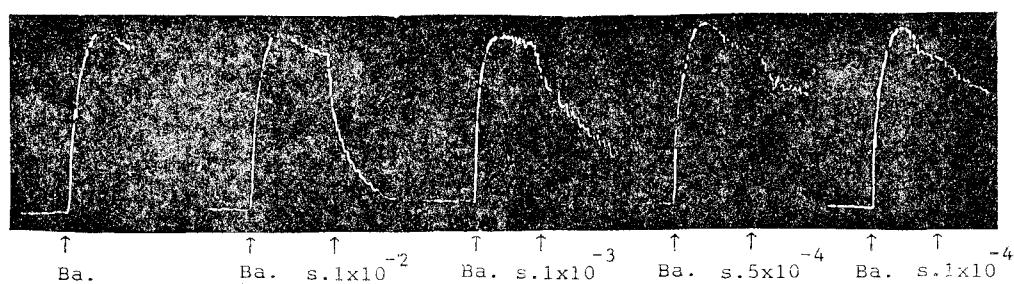
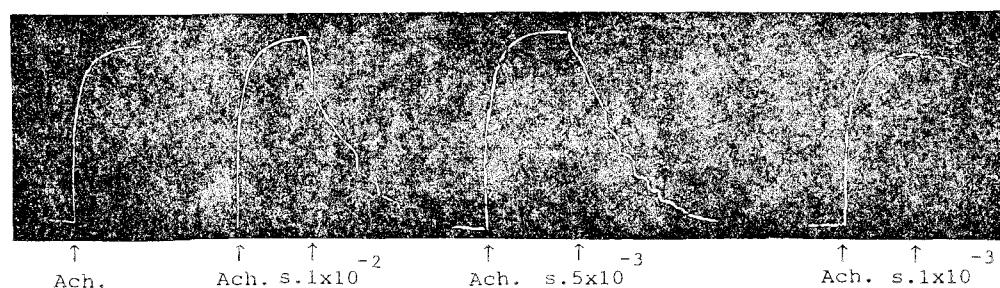
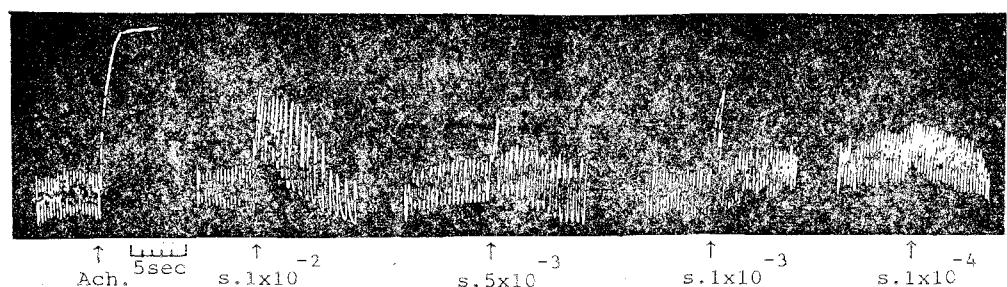


Fig. 1. Effects of Taeksa-tang on the isolated ileum of mice (Magnus method).

Ach.: Acetylcholine chloride 1×10^{-7} g/ml

BaCl₂: Barium chloride 3×10^{-4} g/ml

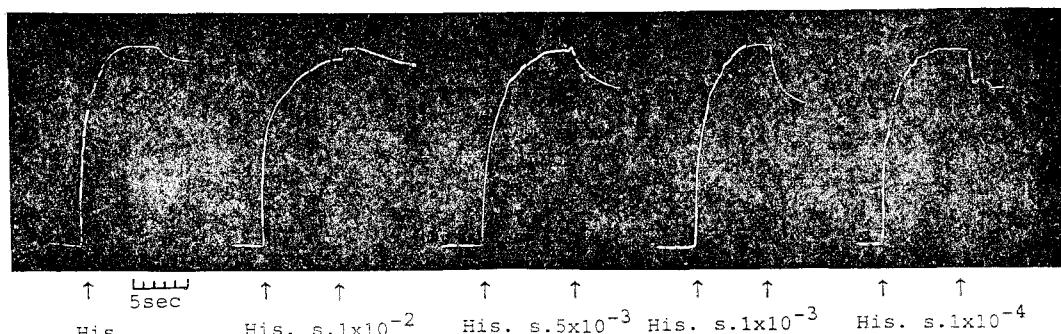


Fig. 2. Effect of Taeksa-tang on the isolated ileum of guinea-pigs (Magnus method).

His.; Histamine 2HCl 1×10^{-6} g/ml.

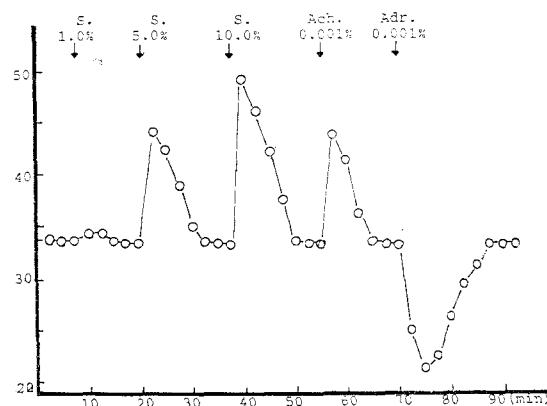


Fig. 3. Effect of Taksa-tang on the flow rate in the blood vessels of rabbits (Krawkow-Pissemski Method)
Ach.: Acetylcholine chloride. Adr.: Adrenaline.

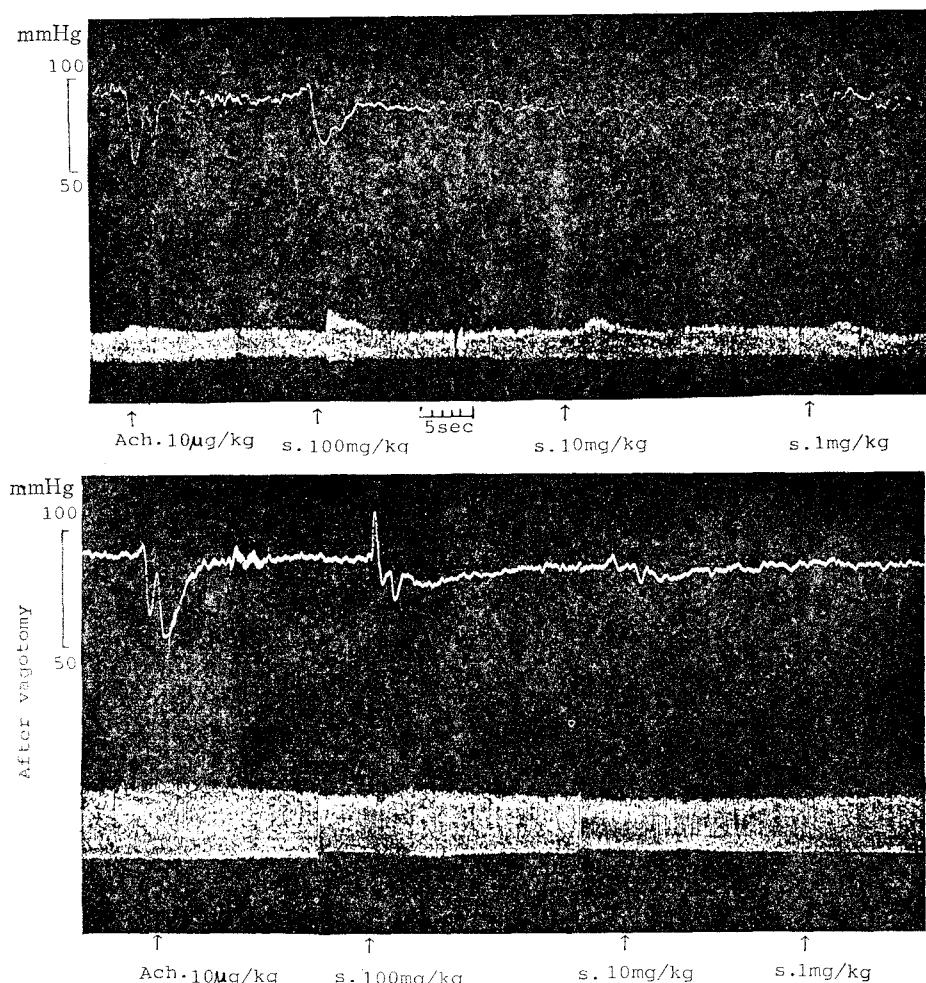


Fig. 4. Effects of Taksa-tang on the blood pressure and respiration in anesthetized rabbits.
Ach.: Acetylcholine chloride

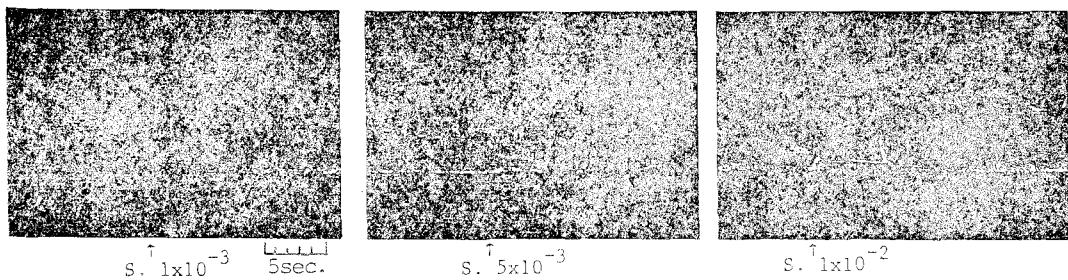


Fig. 5. Effect of Taeksa-tang on the isolated heart of frogs S.; Sample(g/ml)

었고 檢液 2,000mg/kg과 併用投與로 血清中의 triglyceride含量이 對照群에 比하여 有意性이 있는 增加抑制效果를 나타내었다. 또한 第16日에서는 78.5±5.05mg/dl로 거의 正常值로 回復됨을 觀察할 수 있었다. (Table III)

3) 血清中의 phospholipid 含量에 對한 作用

高脂血症 家兔 血清中의 phospholipid 含量은 正常值 70~80mg/dl보다 最高 258.3±10.02mg/dl로 3.3倍까지 增加하였고, 經時的으로 增加되었으며, 檢液 2,000mg/kg 併用投與로 對照群에 比하여 經時的으로 有意性이 있는 phospholipid 含量 抑制效果를 보였다. 第16日에서는 97.5±9.07mg/dl로 거의 正常值로 回復됨을 알 수 있었다. (Table IV)

3. 摘出腸管에 對한 作用

Fig. 1에 나타난 바와 같이 생쥐의 摘出回腸에 對하여 檢液 1×10^{-2} g/ml用量에서 自動運動이 一過性的 收縮後 併 다른 影響을 주지 못하였으며, 腸管收縮藥 Ach. 1×10^{-7} g/ml 및 Ba. 3×10^{-4} g/ml에 의한 收縮에 對하여 1×10^{-2} g/ml用量에서 強한 抑制效果를 나타내어 檢液의 濃度依存의 일을 알 수 있었다. 또한 모모모트 摘出回腸管에 對하여 His. 1×10^{-6} g/ml에 依한 收縮에 對해서는 檢液投與로 併 다른 影響을 주지 못함을 觀察할 수 있었다. (Fig. 2)

4. 血管에 對한 作用

家兔의 耳殼血管灌流試驗法에 따라 實驗하였으며, 耳殼動脈으로 ringer液을 灌流시켜 耳殼靜脈으로 流出하는 速度를 30~35滴으로 調節한 後 檢液을 投與하였다. 檢液 1.0%, 5.0% 및 10.0%의 濃度增加에 따라 流出하는 ringer液의 滴數가 顯著하게 增加하였으며, 10.0% 檢液

投與에서 比하여 137% 增加됨을 觀察할 수 있었다. (Fig. 3)

5. 血壓 및 呼吸에 對한 作用

家兔의 頸動脈血壓實驗에서 檢液 100mg/kg을 耳靜脈에 注射하여 強한 血壓降下效果를 나타내었으며 呼吸은 血壓降下時에 亢進됨을 觀察할 수 있었고, 檢液의 濃度依存의으로 나타남을 알 수 있었다. 또한 兩側 頸部 迷走神經을 切斷하였을 때에는 一過性的 血壓上昇. 後에 弱한 血壓降下效果가 觀察되었고, 低濃度에서는 併 다른 影響을 주지 못하였다. 呼吸에는 檢液投與로 아무런 變化를 觀察할 수 없었다. (Fig. 4).

6. 心臟에 對한 作用

Straub法에 依한 개구리 摘出心臟의 收縮運動에 對하여 檢液 1×10^{-2} g/ml, 5×10^{-3} g/ml 및 1×10^{-3} g/ml濃度에서 收縮力의 抑制效果를 나타낼 수 있었으며, 1×10^{-2} g/ml濃度에서는 強한 抑制效果를 觀察할 수 있었다. (Fig. 5)

考 案

澤瀉 白朮의 利尿作用은 鶴見等¹⁷⁾에 의해서 利尿作用이 있음을 밝힌바 있으며 이들이 主劑로 構成되어 있는 五苓散에 對한 利尿作用은 李¹⁸⁾, 田中¹⁹⁾等에 의해서 利尿作用이 있음을 밝힌 바 있다. 한편 本 實驗에서 家兔에 檢液을 耳靜脈에 注射하여 尿量의 增加는 30~60分에서 對照群에 比하여 最高로 2.6倍의 增加를 보였으며, 尿中の Na⁺ 및 Cl⁻ 排泄量도 尿量의 增加와 함께 增加됨을 觀察할 수 있었다. Na⁺ 및 Cl⁻ 排泄量은 30~60分에서 對照群에 比하여 最高 2.5倍와 2.3倍로 增加함을 알 수 있었다. 따

라서 본試料의 利尿作用 發現은 澤瀉와 白朮의相互作用에 의하여 나타나는 것으로 보여진다.

動脈硬化症이 成人病으로서 增加되어 가고 있으며, 血中의 cholesterol值가 鴉狀動脈硬化症과 密接한 關聯이 있음이 밝혀 졌으나 아직 完全히 究明되지는 않았다. 그리고 實驗的動脈硬化症은 多數의 動物로 여러가지 方法에 의하여 病態모델을 作成하고 있으며,^{20,21)} cholesterol을 家兔에 連續投與함으로써 高脂血症家兔의 病態모델을 만들어 實驗에 使用하였다. 따라서 動脈硬化의豫防과 治療에는 血中の cholesterol 및 triglyceride의 含量을 줄이는 方向으로 進行되고 있으며, 이에는 外因性 및 內因性 cholesterol의 吸收抑制,²²⁾ cholesterol과 triglyceride의 生體內代謝와 排泄促進²³⁾ 그리고 生合成過程을 遮斷시키는 方法等이 活用되고 있다.²⁴⁾

澤瀉湯의 抗高脂血症作用은 cholesterol投與로 誘發된 高脂血症家兔에서 對照群은 血清中の total cholesterol, triglyceride 및 phospholipid含量이 正常值에 比하여 顯著하게 增加되었으며, 經時的으로 徐徐히 減少되기는 하나 實驗期間동안 높은 數值을 維持하였고, 檢液 2,000mg/kg을 1日 1回 16日間 經口投與로 血清中の cholesterol, triglyceride 및 phospholipid의 上昇을 經時적으로 有意性있게 抑制시켰으며, 第16日에는 거의 正常值로 回復됨을 알 수 있어 檢液의 抗高脂血症作用이 있는 것으로 思料된다.

생쥐의 摘出回腸管에 對하여 腸管의 自動運動이 檢液投與로 一過性的 收縮後에 별다른 影響을 주지 못하였으며, 腸管收縮藥 Ach. 및 Ba.에 의한 收縮에 對하여 檢液의 濃度依存的으로 拮抗作用을 나타내었다. 또한 모드모트의 摘出回腸管의 His.에 의한 收縮에 對해서는 별다른 影響을 주지 못하였다.

Krawkow-Pissemskii法에 의한 家兔耳殼血管灌流實驗에서 檢液投與로 灌流液이 顯著하게 增加하여, 10.0% 投與에서는 1.4倍의 灌流液이 增加함을 나타내어 血管이 擴張됨을 알 수 있었다

血壓에 對한 效果는 家兔의 頸動脈 血壓 實驗에서 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓降下效果를 나타내었으며, 呼吸은 血壓降下時에 亢進됨을 알 수 있었고, 兩側 頸部 迷走神經 切斷

後에는 血壓降下效果가 消失됨을 觀察할 수 있었다. 따라서 血壓降下作用은 血管灌流實驗에서灌流液의 增加함등을 미루어 보아 血管擴張에 의한 것이 아닌가 생각되어진다.

Straub法에 依한 개구리 摘出心臟運動에 對해서 檢液 1×10^{-2} g/ml濃度에서 強한 收縮力 抑制效果를 나타내었으며, 檢液의 濃度依存的으로 그 抑制作用을 觀察할 수 있었다.

以上의 結果로 澤瀉湯은 利尿作用, 抗高脂血症作用, 血壓降下作用等이 있음을 알 수 있었다

結論

澤瀉湯의 文獻的效能과 現在臨床에서 活用하고 있는 藥效에 對한 動物實驗成績과의 聯關係성을 檢討하고자 澤瀉湯에서 얻은 粘稠性 抽出物에 對하여 利尿作用, 高脂血症에 對한 作用, 抽出腸管에 對한 作用, 血管에 對한 作用, 血壓 및 呼吸에 對한 作用을 比較考察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 家兔에서 利尿效果가 有意性있게 認定되었다.
2. 高脂血症 家兔의 血清中 total cholesterol, triglyceride 및 phospholipid含量의 增加를 有意性있게 抑制시켰다.
3. 생쥐 腸管에의 acetylcholine chloride 및 barium chloride에 의한 收縮에 대하여 濃度依存의 拮抗效果를 나타내었다.
4. 血管擴張作用과 血壓降下作用을 나타내었다.
5. 개구리 腸管에 대하여 收縮力を 현저하게 抑制시켰다.

감사의 말씀—본 研究의 一部는 慶熙醫學院의 연구비 支援으로 이루어 졌으며 이에 深深한 謝意를 表하는 바이다.

<1986년 8월 14일 접수: 9월 20일 수리>

文獻

1. 張仲景: 金匱要略, 서울, 翰林社, 30, (1975).
2. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 128, 202(1975)
3. 申信求: 申氏本草學(總論), 서울, 壽文社, 170,

(1976).

4. 李尚仁：本草學， 서울，醫藥社， 55, 282 (1975).
5. 吳謙外：醫宗金鑑， 서울，大星文化社， 上卷， 586 (1983).
6. 吳克潛：古今醫方集成， 서울，翰成社， 309(1980).
7. 朱震亨：丹溪心法，臺北，五淋出版社， 67, 70, 85, 454, 499 (1969).
8. 金正鎮：生理學實習， 서울，高文社， 135 (1983)
9. 高健一：약제 학회지， 13, 196 (1983)
10. 中陳靜男，沖山邦子，山下三郎，秋山 義郎， 篠田 雅人：生藥學雜誌， 36, 65 (1982)
11. Richmond, W.: *Clin. Chem.* 19, 135 (1970)
12. Adlersberg, D. and Eisler, L.: *J.A.M.A.* 170, 1261(1959)
13. Baginski, E., Epstein, E. and Zak, B.: *Clin. Lab. Sci.* 2, 555(1972)
14. 高木敬次郎，小澤光：藥物學實驗，東京， 南山堂， 94, 126 (1970)
15. 田村豊辛：藥理學實驗法，東京， 協同醫書出版社， 338 (1972)
16. 高家敏夫：日藥理誌， 55, 1152 (1959)
17. 鶴見介登，瀧公一，市岡弘，江崎俊治， 酒井三郎， 汝崎茂：岐阜大醫紀要， 11, 129 (1963)
18. 李尚仁：慶熙漢醫大論文集， 4, 14 (1981)
19. 田中重雄，品利明，田端守：藥學雜誌， 104, 60 (1984)
20. 加地喜代子，宮下正弘，瀬山義幸，山下三郎：日藥理誌， 83, 451 (1984)
21. 國友膝，山口優，二用郎子，森直子，阪東芳雄：藥學雜誌， 104, 1275 (1984)
22. Arhens, E.H., Mirsch, J., Inswill, W., Tsaltas, T.T., Blomstrand, R. and Peterson, M.L.: *J. Am. Med. Ass.* 164, 195 (1957)
23. Parson, W.B.: *Arch. Int. Med.* 107, 71 (1961)
24. Chappel, C., Dubuc, J., Dvornik, D. and Givner, M.: *Nature* 201, 497 (1964)