

貝母散 煎湯液이 家兔 血漿 Cortisol 濃度 및 動脈血 PCO₂, PO₂ 에 미치는 影響

— 圓光大學校 韓醫科大學 肺系內科學教室 —

崔善燁 · 韓相桓

I. 緒 論

貝母散은 明代 王肯堂의 證治準繩에¹⁾ 처음 收錄된 以來 朱²⁾, 吳³⁾, 許⁴⁾ 등의 醫書에 引用되어 왔다.

本方의 主治로 王¹⁾은 “治暴發咳嗽 多日不愈”라 하였고, 許⁴⁾는 “治火嗽, 久嗽하며 熱嗽에도 使用한다” 하였다.

本方의 藥物構成은 杏仁, 款冬花, 知母, 貝母, 桑白皮, 五味子, 甘草, 生薑으로 組成되어 있으며¹⁻¹²⁾ 文獻에 따라 各 藥物의 用量에 多少 差易가 있는 것 以外에는 8種의 構成藥物은 同一하다.

本方의 主治인 熱嗽는 肺가 暑熱에 傷하면 口燥, 聲嘶, 吐沫 等の 症이 發生하며^{4, 5, 6, 12, 18-23)}, 久嗽는 積痰이 오래 肺院에 停留하여 阿膠와 같이 粘滯되면 咳嗽動引百骸, 氣促, 臍下逆弄而上의 症狀이 나타나게 된다^{4, 12, 19, 21-26)}. 또한 火嗽는 火邪가 肺를 傷하게 되어 나타나는 것으로 有聲痰少, 面赤, 煩渴引飲, 脈洪數하는 등^{4, 5, 7, 10, 12, 18, 19, 21-23, 27)} 여러가지 症狀이 나타나게 된다.

이에따라 止嗽, 定喘, 利氣, 去痰, 潤肺 等の 方法으로 治療하는데 쓰여진 貝母散을¹³⁻¹⁷⁾ 本 實驗에 使用하였다.

喘息은 呼吸이 促急한 것으로⁴⁾, 이는 氣滯 또는 積熱로 因하여 痰이 肺胃에 稠結되기 때문에 發病된다. 이는 滲出性毛細氣管 枝炎 및 喘性毛細氣管 枝炎에 依하여 發作된다는 Catarrh說과 相通한다고 하였다²⁸⁾.

Glucocorticoids는 氣管枝喘息에 널리 使用되고 있으며²⁹⁾, 重症의 喘息은 生理的으로 分泌되는 副腎皮質의 Cortisol 血

中 濃度가 매우 낮다³⁰⁾. 따라서 Steroid 系統의 藥物을 많이 使用하고 있는데, Corticosteroids는 1950年 以後 喘息治療劑로 널리 使用되어 왔으며³⁶⁾, 特히 Hellen은 Cortisol의 抗喘息作用은 炎症의 抑制力에서 由來된다고 하였다.³⁷⁾

또한 喘證에는 動脈血內 二酸化炭素分壓 減少와 酸素分壓 增加가 治療에 有意하다고 하였다³¹⁾.

家兔 血漿 Cortisol에 미치는 影響에 對한 實驗研究로는 盧³³⁾의 瓜蒌枳實湯 및 瓜蒌枳實湯加鹿茸 煎湯液이, 鄭³⁴⁾은 神秘湯 煎湯液이, 韓³⁵⁾은 潤肺豁痰寧嗽湯 煎湯液이, 李²⁸⁾는 蓼朮調中湯 및 蓼朮調中湯合三拗湯 煎湯液이 家兔 血漿 Cortisol濃度를 增加시킨다고 報告한 바 있으며, 家兔의 動脈血內 二酸化炭素分壓과 酸素分壓이 喘息에 미치는 影響에 對한 實驗研究로는 張³¹⁾의 急性 肺水腫에 미치는 亭歷散의 影響에서 二酸化炭素分壓의 減少와 酸素分壓의 增加를 보였다고 報告한 바 있다.

그러나 貝母散에 對한 實驗研究로는 아직 報告된 바 없기로, 이에 著者는 貝母散에 煎湯液을 家兔 耳靜脈에 投與한 後 血漿 Cortisol濃度 變化 및 PCO₂, PO₂의 變化를 觀察한 結果 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材 料

1) 動 物

實驗動物은 體重 2 kg 內外의 白色 家兔를

雌雄을 區別하지 않고 물과 飼料(토끼用 飼料 ; 畜産協同組合)를 充分히 供給하면서 實驗前 2週日間 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥 材

本 實驗에 使用한 藥劑는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬 韓方病院에서 現在 使用하고 있는 藥在를 精選하여 使用하였으며, 處方은 東醫寶鑑에 依據하였고, 1貼의 分量은 다음과 같다.

| | 生 藥 名 | 學 名 | 重量(g) |
|-----|----------------------|---|-------|
| 杏 仁 | Armeniaca Semen | Prunus armeniaca L. var. ansu Maxim. | 11.25 |
| 款冬花 | Farfarae Flos | Tussilago farfara L. | 7.5 |
| 知 母 | Anemarrhenae Rhizoma | Anemarrhena asphodeloides Bunge. thunbergii Miq. | 5.625 |
| 貝 母 | Fritillariae Bulbus | Fritillaria verticillata L. var | 3.75 |
| 桑白皮 | Cortex Mori. | Morus hombysis Koidzumi. | 3.75 |
| 五味子 | Schizandrae Fructus | Schizandra chinensis Baill | 3.75 |
| 甘 草 | Glycyrrhizae Radix | Glycyrrhiza uralensis Fischer et. De Candolle. | 3.75 |
| 年 薑 | Zingiberis Rhizoma. | Zingiber officinale Roscoe | 3.0 |

TOTAL AMOUNT : 42.375

2. 方 法

1) 檢液의 調製 및 投與

① 調 製

貝母散 2 貼分量인 84.75 g을 環低 F1-ask에 蒸溜水 600 ml와 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시키고 120 分間 加熱하여 460 ml의 抽出液을 얻었다. 이 抽出液을 4℃ 5,000 r.p.m.으로 30 分間 遠心分離하여 粒子를 除去한 後에 rotary vaccum evaporator (回轉眞空 蒸發器, BUCHI, R110)를 使用하여 120 ml가 되게 減壓 濃縮하여 本 實驗에 使用하였다.

② 投 與

家兔의 목運動을 制限할 수 있도록 한 固定臺에 固定시킨 後 耳中心 動脈部位에 2% Lidocain 0.2 ml/kg을 注射하여 局所麻酔를 시켜서 中心動脈에 23 gage polyethylene tube를 插入하였으며, tube를 插入시키고 2 時間동안 安定시킨 後 實驗을 始作하였다.

貝母散 投與量에 있어서는 18 마리의 家兔에 0.2 ml/kg과 0.4 ml/kg을 設定하여 耳靜脈으로 連結되어 있는 tube를 통해 投與하였다.

2) 採血 및 血漿分離

採血은 藥物을 投與하기 前과 投與한 後 1,2,3,4 時間에 各各 採血하였으며, 採血한 血液은 4℃ 3,000 r.p.m.으로 15 分間 遠心分離하여 血漿을 分離하였고, 이 分離된 血漿을 使用하였다.

3) Cortisol 濃度測定을 爲한 radioimmunoassay

血漿 Cortisol 濃度는 Cortisol RIA Kit. (Cat.No.KC05,DPC, Los Angels, U.S.A.)로서 提示된 使用方法에 依하여 測定하였다.

4) PO₂, PCO₂ 및 Electrolytes

測定

貝母散 投與群의 血液을 1 時間 間隔으로 採血하여 blood-gas analyzer(Nova, U.S.A.)로 測定하였다.

5) 統計的 處理

實驗結果의 統計的 處理는 Student's paried test에 依하였으며, P-value가 0.05 以下일때 有意한 差異로써 判定의 限界로 삼았으며, 實驗值의 表現은 Mean ± SE로 하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. 貝母散 煎湯液의 投與가 血漿

Cortisol 濃度에 미치는 影響

抽出濃縮液 0.2 ml/kg의 投與群에 있어서 血漿 Cortisol 濃度는 投與前 1.50 ± 0.22 μg/dl에서 投與後 1,2 時間에서 各各 1.53 ± 0.20, 1.72 ± 0.24 μg/dl로 有意한 增加를 나타냈으며, 3, 4 時間에서도 各各 1.65 ± 0.21, 1.63 ± 0.36 μg/dl로 投與前보다는 增加를 보였다. (P < 0.01)

抽出濃縮液 0.4 ml/kg의 投與群에 있어서 는 投與前 血漿 Cortisol 濃度가 1.42 ± 0.07 μg/dl를 나타냈는데 投與後 1,2 및 4 時間에서 各各 2.43 ± 0.08, 3.02 ± 0.10 및 1.95 ± 0.13 μg/dl로 有意한 增加를 나타냈으며, 3 時間에서도 2.09 ± 0.11 μg/dl로 增加하는 傾向을 나타내었다. (P < 0.05, P < 0.01) (Table I, Fig.1)

2. 家兔의 靜脈에 貝母散 煎湯液 投與가 動脈血 PCO₂ 變化에 미치는 影響

家兔의 耳靜脈에 貝母散 抽出濃縮液 0.2 ml/kg을 投與한 바 1,2,3,4 時間에서 各各 28.47 ± 4.25, 28.97 ± 4.16, 29.00 ± 4.30 및 31.33 ± 4.50 mmHg의 二酸化炭素分壓을 나타냈으며, 注入前 31.30 ± 4.68 mmHg 보다 注入後 1 時間 및 3 時間에서 有意한 二

Table I. Change of plasma cortisol concentration after Pai Mo san water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg, intravenous administration in rabbit

| Group | | Plasma Cortisol Concentration ($\mu\text{g}/\text{dl}$) | | | | |
|----------|----------|---|--------|---------|------|--------|
| | | C | 1 | 2 | 3 | 4 hr |
| Control | Mean | 1.50 | 1.67 | 1.53 | 1.73 | 1.42 |
| | \pm SE | 0.10 | 0.11 | 0.10 | 0.21 | 0.21 |
| 0.2ml/kg | Mean | 1.50 | 1.53** | 1.72** | 1.65 | 1.63 |
| | \pm SE | 0.22 | 0.20 | 0.24 | 0.21 | 0.36 |
| 0.4ml/kg | Mean | 1.42 | 2.43** | 3.02*** | 2.09 | 1.95** |
| | \pm SE | 0.07 | 0.08 | 0.10 | 0.11 | 0.13 |

Number of experiments; 18, asterisks denote significantly different from control value,

*; $P < 0.05$, **; $P < 0.01$, ***; $P < 0.001$.

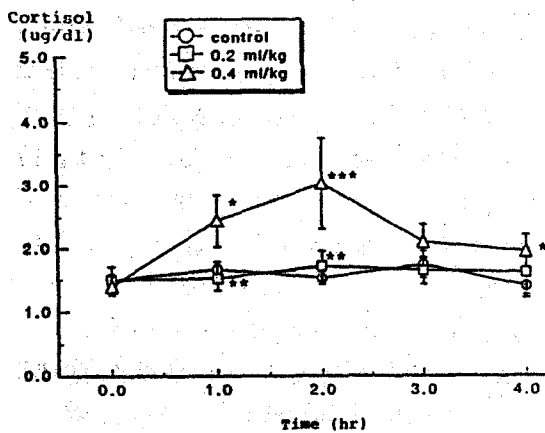


Fig. 1. Change of plasma cortisol concentration after intravenous administration of Pai Mo San water extract in rabbit. Asterisks denote significant difference from control value, *; $P < 0.05$, **; $P < 0.01$, *; $P < 0.001$.**

酸化炭素分壓의 減少를 나타내었다.

또한 0.4 ml/kg을 投與時 1,2,3,4 時間의 全實驗期間에서 各各 25.42 \pm 3.78, 24.65 \pm 3.61, 24.78 \pm 3.68, 26.00 \pm 3.86 mm Hg 로 注入前 31.48 \pm 4.65 mm Hg 보다 더욱 有意性 있는 二酸化炭素分壓의 減少를 나타내었다. ($P < 0.05$, $P < 0.01$) (Table II, Fig. 2)

3. 家兔의 靜脈에 貝母散 煎湯液 投與가 動脈血 PO_2 變化에 미치는 影響

家兔의 耳靜脈에 貝母散 抽出濃縮液 0.2 ml/kg을 投與한 바 1,2,3 및 4 時間에서 各各 85.33 \pm 12.30, 86.32 \pm 12.45, 91.13 \pm 13.25 및 87.92 \pm 12.76 mm Hg 의 酸素分壓을 나타냈으나 注入前 86.83 \pm 12.52 mm Hg 에 비해 有意한 變化를 나타내지는 않았다.

Table II. Change of partial pressure of carbon dioxide after Pai Mo San water extract, 0.2 and 0.4ml/kg, intravenous administration in rabbit

| Group | | Partial Pressure of Carbon Dioxide (mmHg) | | | | |
|----------|------|---|---------|---------|---------|--------|
| | | C | 1 | 2 | 3 | 4 hr |
| 0.2ml/kg | Mean | 31.30 | 28.47** | 28.97 | 29.00** | 31.33 |
| | ± SE | 4.68 | 4.25 | 4.16 | 4.30 | 4.50 |
| 0.4ml/kg | Mean | 31.48 | 25.42** | 24.65** | 24.78** | 26.00* |
| | ± SE | 4.65 | 3.78 | 3.61 | 3.68 | 3.86 |

Number of experiments; 6, asterisks denote significantly different from control value, *; $P < 0.05$, **; $P < 0.01$.

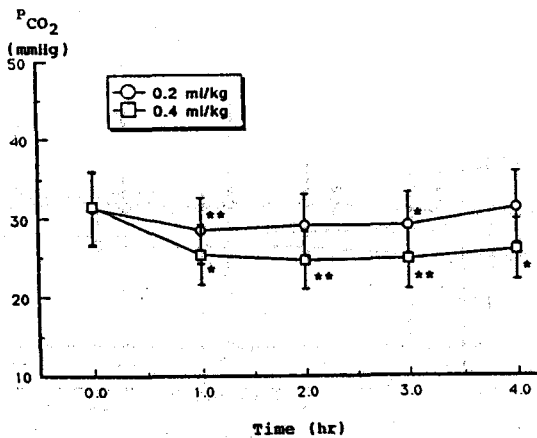


Fig. 2. Change of partial pressure of carbon dioxide after intravenous administration of Pai Mo San water extract in rabbit. Other legends are the same as in Fig. 1.

또한 0.4ml/kg을 투여했을 때는 1,2,3, 4시간에서 각각 92.67 ± 13.79 , 89.43 ± 12.90 , 89.37 ± 12.90 , 89.63 ± 12.93 mmHg

의 酸素分壓을 나타냈는데 注入前 86.70 ± 12.69 mmHg에 비해 有意한 變化를 보이지는 않았다.(Table III, Fig.3)

4. 家兔의 靜脈에 貝母散 煎湯液 投與가 血漿 Sodium變化에 미치는 影響

家兔의 耳靜脈에 貝母散 抽出濃縮液 0.2 ml/kg을 投與한 結果 1,2,3 및 4時間에서 各各 144.5 ± 20.7 , 144.4 ± 20.6 , 143.5 ± 20.5 및 143.8 ± 20.6 mEq/l를 나타냈으나, 投與前의 145.8 ± 20.9 mEq/l에 비해 有意한 變化를 나타내지는 않았다.

또한 0.4ml/kg을 投與한 結果 1,2,3,4 時間에서 各各 141.4 ± 20.0 , 141.4 ± 20.2 , 141.0 ± 20.2 mEq/l로 投與前의 139.6 ± 20.0 mEq/l에 비해 有意한 變化를 보이지 않았다.(Table IV, Fig.4)

Table III. Change of partial pressure of oxygen after Pai Mo San water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg, intravenous administration in rabbit

| Group | | Partial Pressure of Oxygen (mmHg) | | | | |
|----------|------|-----------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | C | 1 | 2 | 3 | 4 hr |
| 0.2ml/kg | Mean | 86.83 | 85.33 | 86.32 | 91.13 | 87.92 |
| | ± SE | 12.52 | 12.30 | 12.45 | 13.25 | 12.76 |
| 0.4ml/kg | Mean | 86.70 | 92.67 | 89.43 | 89.37 | 89.63 |
| | ± SE | 12.69 | 13.79 | 12.90 | 12.90 | 12.93 |

Number of experiments; 6.

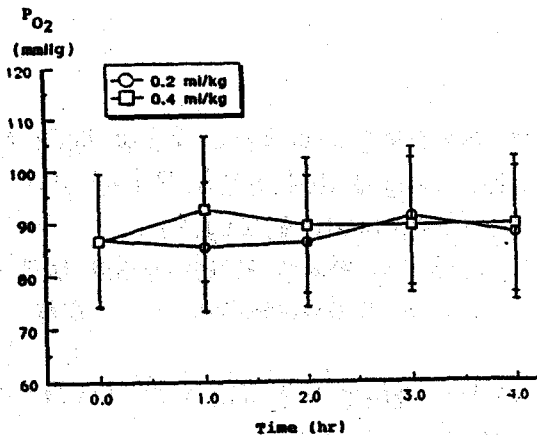


Fig. 3. Change of partial pressure of oxygen after intravenous administration of Pai Mo San water extract in rabbit.

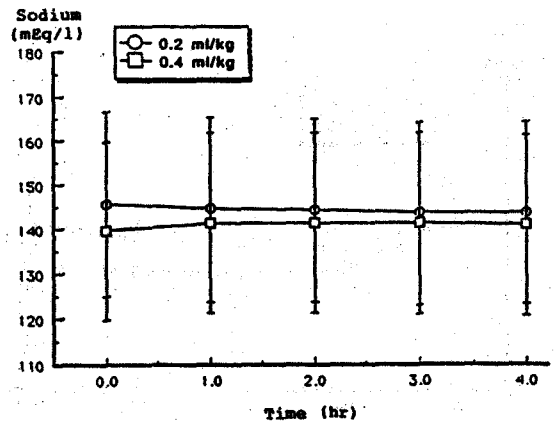


Fig. 4. Change of plasma sodium concentration after intravenous administration of Pai Mo San water extract in rabbit. Other legends are the same as in Fig. 1.

5. 家兔의 靜脈에 貝母散 煎湯液 投與가 血漿 Potassium變化에 미치는 影響 家兔의 耳靜脈에 貝母散 抽出濃縮液 0.2

ml/kg을 投與한 結果 1,2,3,4 時間에서 各 各 3.99 ± 0.63 , 4.28 ± 0.73 , 4.11 ± 0.66 , 4.33 ± 0.71 mEq/l 를 나타냈으나 投與前

Table IV. Change of plasma sodium concentration after Pai Mo San water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg, intravenous administration in rabbit

| Group | | Plasma Sodium Concentration (mEq/l) | | | | |
|----------|------|-------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | C | 1 | 2 | 3 | 4 hr |
| 0.2ml/kg | Mean | 145.8 | 144.5 | 144.4 | 143.5 | 143.8 |
| | ± SE | 20.9 | 20.7 | 20.6 | 20.5 | 20.6 |
| 0.4ml/kg | Mean | 139.6 | 141.4 | 141.4 | 141.3 | 141.0 |
| | ± SE | 20.0 | 20.0 | 20.0 | 20.2 | 20.2 |

Number of experiments; 6.

4.45 ± 0.77 mEq/ℓ에 비해 有意한 變化를 나타내지는 않았다.

또한 0.4 ml/kg을 投與한 結果 投與前에는 4.19 ± 0.64 mEq/ℓ를 나타냈으며, 投與後

1,2,3,4 時間에서 各各 4.24 ± 0.65, 4.08 ± 0.63, 4.13 ± 0.62, 4.16 ± 0.63 mEq/ℓ로 別 有意한 變化를 보이지는 않았다. (Table V, Fig.5)

Table V. Change of plasma potassium concentration after Pai Mo San water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg, intravenous administration in rabbit

| Group | | Plasma Potassium Concentration (mEq/l) | | | | |
|-----------|------|--|------|------|------|------|
| | | C | 1 | 2 | 3 | 4 hr |
| 0.2 ml/kg | Mean | 4.45 | 3.99 | 4.28 | 4.11 | 4.33 |
| | ± SE | 0.77 | 0.63 | 0.73 | 0.66 | 0.71 |
| 0.4ml/kg | Mean | 4.19 | 4.24 | 4.08 | 4.13 | 4.16 |
| | ± SE | 0.64 | 0.65 | 0.63 | 0.62 | 0.63 |

Number of experiments; 6.

6. 家兔의 靜脈에 貝母散 煎湯液 投與가 血漿 Chloride 變化에 미치는 影響 家兔의 耳靜脈에 貝母散 抽出濃縮液 0.2

ml/kg을 投與한 結果 1,2,3,4 時間에서 各各 115.8 ± 16.6, 115.5 ± 16.6, 115.9 ± 16.6, 116.6 ± 16.8 mEq/ℓ를 나타냈으나

投與前 $117.2 \pm 16.8 \text{ mEq/l}$ 에 비해 有意한 變化를 나타내지는 않았다.

또한 0.4 ml/kg 을 投與한 結果 投與前에는 $111.7 \pm 16.0 \text{ mEq/l}$ 를 나타냈으며, 投與後

1,2,3,4時間에서 各各 $114.7 \pm 16.5, 114.8 \pm 16.5, 115.5 \pm 16.6, 114.8 \pm 16.5 \text{ mEq/l}$ 로 別 有意한 變化를 보이지는 않았다. (Table VI, Fig. 6)

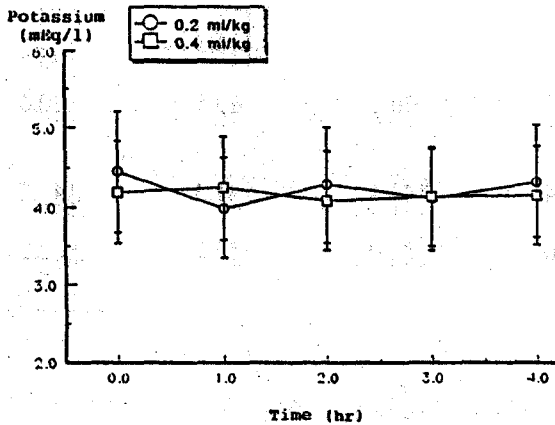


Fig. 5. Change of plasma potassium concentration after intravenous administration of Pai Mo San water extract in rabbit.

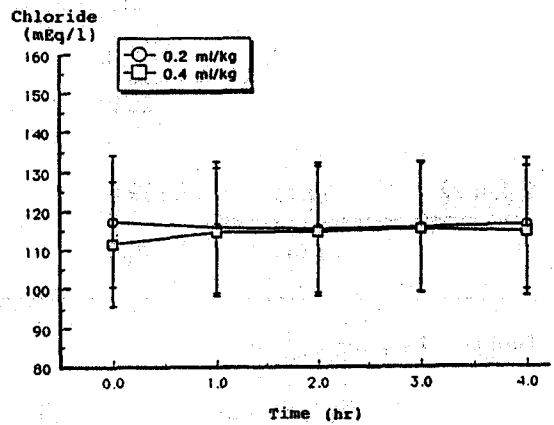


Fig. 6. Change of plasma chloride concentration after intravenous administration of Pai Mo san water extract in the rabbit.

Table VI. Change of plasma chloride concentration after Pai Mo San water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg, intravenous administration in rabbit

| Group | | Plasma Chloride Concentration (mEq/l) | | | | |
|----------|------|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | C | 1 | 2 | 3 | 4 hr. |
| 0.2ml/kg | Mean | 117.2 | 115.8 | 115.5 | 115.9 | 116.6 |
| | ± SE | 16.8 | 16.6 | 16.6 | 16.6 | 16.8 |
| 0.4ml/kg | Mean | 111.7 | 114.7 | 114.8 | 115.5 | 114.8 |
| | ± SE | 16.0 | 16.5 | 16.5 | 16.6 | 16.5 |

Number of experiments; 6.

IV. 考 察

咳嗽은 肺臟疾患에서 나타나는 主要症狀中的 하나로서, 肺의 清肅 機能이 失調되어

肺氣가 上逆한 所致이다. 朱丹溪는 <治法機要>에서 “咳謂無痰而有聲, 肺氣傷而不清也; 嗽謂無聲而有痰, 脾濕動而生痰也; 咳嗽是有

聲有痰，因傷肺氣，復動脾濕也”라 하였고³²⁾, 許⁴⁾는 “形寒飲冷則傷肺，傷肺則咳嗽”라 하였는데, 이처럼 咳嗽은 內傷에 依해서 일어날 수도 있고, 外感에 依해서 일어날 수도 있다.

肺는 氣를 主管하는 바 氣가 火鬱로 因하여 稠痰을 凝結시켜 氣가 逆上하여 氣息이 促急해짐으로 喘證을 發하게 된다¹⁹⁾ 하였는데, 이러한 病理는 氣管枝炎, 肺炎, 氣管枝喘息 等 症에서 볼 수 있으며⁴⁷⁾, 皇帝內經素問 至眞要大論⁴⁶⁾에 “諸痿喘嘔 皆屬於上, … 諸逆冲上 皆屬於火”라 하였고, 方⁹⁾은 “諸喘爲熱 夫火熱爲陽主乎急數 火動於上 氣急作喘”이라고 하였으며, 朱⁴⁸⁾는 “氣虛短氣喘甚者不可用苦寒之藥 火氣盛故也”라고 한 것은 喘咳의 發作要因을 熱邪로 보아 論한 것으로 思料된다.

貝母散의 藥物構成은 宣肺 解氣 潤燥 降氣 止嗽 化痰 散寒 消積 殺蟲하는 杏仁, 化痰 止嗽 除煩 潤心肺 治咳逆 定喘息 治肺痿 肺癰하는 款冬花, 通小腸하고 消痰止嗽 潤心肺 止驚悸 治消渴熱中 除邪氣肢體 浮腫下水 補不足益氣하고 治喉中腥臭하며 瀉肺火 滋腎水하는 知母, 潤肺 化痰 解鬱 散結 降氣 止渴 發汗 治煩熱 療痿癰하는 貝母, 補虛益氣 去肺中水氣唾血 利水道 調中下氣 消痰瀉肺 利大小腸 降氣散血하는 桑白皮, 祛痰鎮咳 生津 止渴 除煩熱 斂汗 定喘 止嘔 補元氣 補虛勞하는 五味子, 溫中下氣 煩滿短氣 去咽痛 潤肺止咳 清熱解毒 調和諸藥하는 甘草 및 溫肺止咳 止嘔逆 治痰喘 去口臭 下氣하는 生薑으로 組成되어 있는데¹³⁻¹⁷⁾ 以上の 藥物效能으로 보아 貝母散은 暑熱에 肺가 傷하여 口燥聲嘶 吐沫 等の 症이 發生하는 熱嗽, 積痰이 오래 肺院에 停留하여 阿膠와 같이 粘滯되어 發하는 久嗽, 火邪가 肺를 傷하여 나타나는 火嗽 및 爆發咳嗽 多日

不愈 等を 治하는데 應用할 수 있으며, 나아가 利氣 祛痰 潤肺 止嗽 定喘의 目的으로 活用할 수 있다고 思料된다.

副腎에서 分泌되는 Hormone인 Cortisol은 glucocorticoids의 代表的인 物質로 그 作用의 95%를 차지하는데 이는 消炎作用(antiinflammatory action)이 있다고 하였다⁴⁹⁾.

抗喘息에 對한 Cortisol의 效能에 對하여 報告되었는바 Cortisol의 抗喘息 作用은 炎症의 抑制能力에서 由來되며, 喘息에 있어서 炎症이 完全하게 原因이 되는 것은 아니나 喘息의 病態生理에 있어 關係되는 部分이 있고 炎症의 狀態는 氣道の 生理的 狹窄을 일으키며 喘息이나 여러 다른 形態의 氣管枝炎의 特徵인 過敏反應의 原因이 되며 이를 增加시킨다. 따라서 炎症의 防止는 氣道疾患의 病態生理에 있어 重要하다고 하였다³⁷⁾.

Cortisol은 副腎皮質 Hormone 中の 하나이며 ACTH(adrenocorticotropic hormone)의 影響을 받는 것으로, ACTH와 CRF(corticotropin releasing factor)와 함께 相互自動調節機能(feed back mechanism)으로 調節을 이루고 있으며, 이런 ACTH-Cortisol 調節機能은 中樞神經系外 다른 部位에서 오는 刺戟에 依해 많은 影響을 받고 있다.

喘息으로 死亡한 患者에서 볼 수 있는 가장 特徵的인 病理所見은 氣道가 脫落된 氣管枝上皮細胞(cleolar body), 好酸球, 好酸球副產物인 charcotleyden crystal 等を 包含한 진하고 끈끈한 粘液栓으로 因하여 氣管(trachea)부터 末梢 小氣管枝까지 廣範圍하게 閉塞되어 있는 所見이다. 粘液栓의 진하고 끈끈함은 喘息發作時 過呼吸에 依한 脫水에 依해서 發生하게 된다⁴⁵⁾.

喘息에서 볼 수 있는 氣管枝의 病理學的 所見은 氣管枝上皮의 脫落, 氣管枝上皮 基低膜의 肥厚, 粘液 分泌腺의 增殖, 氣管枝 平滑筋의 肥厚, 血管擴張, 粘膜과 粘膜下의 浮腫, 粘膜과 粘膜下에 好酸球, 中性球들의 浸潤 等이 發生한다 45).

炎症時에 Cortisol의 投與는 血液中에 eosinophilic(酸好性), basophilic monocyte(鹽基好性 單核球) 및 胸腺으로부터 由來된 lymphocyte를 除去하고 neutrophilic leukocyte(中性好性 白血球)를 顯著하게 增加시키며 41), neutrophilic leukocyte의 組織內 貯藏을 減少시키고 炎症部位의 滲出液 蓄積을 減少시켰으며 42, 43), 微細血管을 收縮시켜 細胞로부터 炎症部位로의 液의 漏出을 減少시켰으며 42), 慢性炎症時 monocyte(單核球)와 macrophage(大食細胞)의 供給을 抑制하며 炎症의 進行에 있어 多様な leukocyte를 抑制시켰다고 報告하였다 44).

本 實驗에서 貝母散 煎湯液 0.2ml/kg 投與後 血漿 Cortisol 濃度を 測定한 結果 投與後 1, 2 時間에서 有意性있는 增加를 나타냈으며, 增量하여 0.4ml/kg을 投與한 結果 1, 2, 4 時間에서 有意한 增加를 볼 수 있었다.

이러한 結果로 미루어 볼 때 貝母散이 家兔 血漿內 Cortisol 濃度を 增加시킴을 알 수 있으며, 2 倍의 藥量 投與에서 顯著한 增加를 나타냈으며, 藥量의 決定이 그 效果에서 重要한 影響을 끼침을 알 수 있었다.

따라서 本 實驗에서 測定한 Cortisol 增加의 具體的인 機轉은 앞으로 研究되어야 할 課題라고 思料된다.

動脈血 酸素分壓(PO_2)은 喘息發作이 甚하면 甚할수록 낮아진다.

動脈血 二酸化炭素分壓(PCO_2)은 輕症 喘

息 發作時는 過呼吸에 依해 낮아졌다가 喘息發作이 甚해짐에 따라 正常值로 올라가기 때문에 喘息發作이 있는 患者에서 PCO_2 가 正常範圍內에 있다면 比較的 甚한 喘息發作으로 생각하여야 한다. PCO_2 가 正常值보다 增加되어 있다면 아주 甚한 喘息發作을 意味하며 危險信號로 간주하여야 한다 45).

本 實驗에서 家兔 動脈血內 PCO_2 와 PO_2 를 測定하였는데, 0.2ml/kg을 投與時 PCO_2 는 投與後 1, 3 時間에서 有意한 變化를 보이지 않았다.

이를 2 倍로 增量하여 0.4ml/kg을 投與한 結果 PCO_2 는 全實驗 期間에서 有意性있는 減少를 나타냈으나, PO_2 는 別 有意한 變化를 보이지 않았다.

이로 미루어 보아 貝母散이 動脈血內 PCO_2 의 減少에 影響을 끼친다는 것을 알 수 있으며, 東醫寶鑑에서의 藥量보다 增倍하는 것이 PCO_2 減少에 더 效果가 있었으므로 增倍에 對한 臨床上 더 많은 研究와 應用 및 喘息에 PO_2 와 PCO_2 가 미치는 影響에 對하여 具體的으로 研究되어야 할 것으로 思料된다.

또한 本 實驗에서 血液內 電解質 Na^+ , K^+ , Cl^- 의 變動을 測定하였는데 모두 別 有意性있는 變動을 나타내지는 않았다. 그러나 電解質과 呼吸器系疾患과의 聯關性은 앞으로 더욱 研究해 보아야 할 것으로 思料된다.

以上으로 미루어 보면, 貝母散이 血漿 Cortisol 濃度を 增加시키고, 動脈血內 二酸化炭素의 分壓을 減少시키는 것으로 보아 止嗽, 定喘, 利氣, 祛痰, 潤肺하는 治法에 附合됨을 알 수 있다.

V. 結 論

貝母散 煎湯液을 耳靜脈에 投與 前·後에 血漿 Cortisol 濃도와 動脈血內 酸素分壓

및 二酸化炭素分壓의 變化를 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 貝母散 煎湯液 0.2ml/kg 投與時 血漿 Cortisol 濃度는 投與後 1時間 및 2時間에서 有意한 增加를 보였다.

2. 貝母散 煎湯液 0.4ml/kg 投與時 血漿 Cortisol 濃度는 投與後 1, 2 및 4時間에서 有意한 增加를 보였다.

3. 貝母散 煎湯液 0.2ml/kg 投與時 動脈血의 PO₂는 有意한 變動을 나타내지 않았다.

4. 貝母散 煎湯液 0.4ml/kg 投與時 動脈血의 PO₂는 有意한 變動을 나타내지 않았다.

5. 貝母散 煎湯液 0.2ml/kg 投與時 動脈血의 PCO₂는 投與後 1時間 및 3時間에서 有意한 減少를 보였다.

6. 貝母散 煎湯液 0.4ml/kg 投與時 動脈血의 PCO₂는 投與後 全實驗期間에서 有意한 減少를 보였다.

以上の 結果로 보아 貝母散은 增量에 있어서 뚜렷한 有意性이 있으며, 血漿 Cortisol의 濃度增加 및 動脈血內 二酸化炭素分壓의 減少를 나타내어 本方이 止嗽, 定喘, 利氣, 祛痰, 潤肺 等に 使用될 수 있음을 立證할 수 있었다.

VI. 參考文獻

1. 王肯堂：六科準繩，鴻寶齋書局，上海，p.176,177, 1975.
2. 朱震亨：丹溪心法附餘，大星文化社，서울，p.238, 1982.
3. 吳克潛：古今醫方集成，p.822, 1936.
4. 許 浚：東醫寶鑑，南山堂，서울，p.467,469,473, 1981.
5. 陳夢雷 等編：古今圖書集成醫部全錄，人民衛生出版社，北京，p.544,

550,578 (六册)，1983.

6. 李 梴：編註醫學入門，南山堂，서울，p.374(IV), p.411(V), 1981.
7. 金禮蒙：醫方類聚，人民衛生出版社，北京，p.179 (第六分册)，1979.
8. 安昶中：古今實驗方，國文社，北京，p.47, 1937.
9. 方 賢：奇效良方，商務印書館，香港，p.590,597, 1977.
10. 皇甫中 註：校正明醫指掌，癸丑文化社，서울，p.8 (卷三)，1973.
11. 大韓韓醫師協會編：韓方基準處方集，p.452, 1981.
12. 李珩九 編著：東醫肺系內科學，民瑞出版社，서울，p.78,85,86, 1984.
13. 申佶求：申氏本草學(各論)，壽文社，서울，p.16,17,183,184,242,243,471,472,479,615,627,729, 1982.
14. 楊東喜：本草備要解析，國興出版社，新竹市，p.18,49,55,75,188,326,411,485, 1973.
15. 李尙仁 等編：漢藥臨床應用，成輔社，서울，p.56,103,104,361,431,499,528,529,531,535, 1982.
16. 辛民教：原色本草維新，慶苑文化社，서울，p.61,93,102,231,243,250,266,270, 1979.
17. 金在佶：原色天然藥物大事典，三和精版社，서울，p.27,369,436 (上)，p.148,189,209,236,436 (下)，1984.
18. 韓南洙：石塘韓醫學，國際文化社，全南p.502, 1985.
19. 金定濟：診療要鑑，東洋醫學研究院，서울，p.589,591,594, 1974.
20. 孫一奎：赤水玄珠，p.10 (卷7)，1584.

21. 康明吉：濟衆新編，杏林書院，서울，
pp.173-175, 1975.
22. 吳得泳：惠庵醫方，醫藥社，서울，p.
93,96,97, 1978.
23. 黃道淵：醫宗損益，醫藥社，서울，p.
499,500,502(上)，1976.
24. 巢元方：巢氏諸病源候論，昭人出版社，
臺中市，p.6(卷十四).
25. 鄭 澧：春鑑錄，p.40(乾).
26. 李泰浩 編著：鄉藥集成方，杏林出版社，
서울，p.183, 1977.
27. 周命新 編著：醫門寶鑑，東洋綜合通信
教育院，대구，p.138, 1987.
28. 李德宰：蓼朮調中湯 및 蓼朮調中湯合三
拗湯 煎湯液이 家兔의 血漿
Cortisol에 미치는 影響, 이
리, 圓光大學校大學院, 1989.
29. 이우주：약리학강의, 선일문화사, 서울,
p.383,384,389,390, 1984.
30. 月刊臨床藥學社：月刊臨床藥學社，서울，
p.82,83, 1988.
31. 張敬善：家兔의 急性 肺水腫에 미치는
亭歷散의 影響, 이리, 圓光大學
校大學院, 1989.
32. 李鳳教：漢方診斷學，成輔社，서울，p.
113(I), 1986.
33. 盧石善：瓜蒌枳實湯 및 瓜蒌枳實湯加鹿
茸 煎湯液의 血漿 Cortisol
에 미치는 影響, 이리, 圓光大
學校大學院, 1986.
34. 鄭在雨：神秘湯 煎湯液이 家兔의 腎臟
機能 血漿 및 Cortisol 濃度
에 미치는 影響, 이리, 圓光大
學校大學院, 1987.
35. 韓大拮：潤肺豁痰寧嗽湯 및 潤肺豁痰寧
嗽湯合三子養親湯 煎湯液이 家
兔 血漿 Cortisol에 미치는
影響, 이리, 圓光大學校大學院,
1988.
36. Carryer H.M., Korlsche G.A.,
Prickman L.E., Maytum
C.K., Lake C.F., Williams
H.L., : The effect of
cortisol on bronchial
asthma and hay fever
occurring in Subjects
Sensitive to ranweed
pollen, J.Allergy 21-
282, 1950.
37. Helen G.Morris: Mechanism of
action and therapeutic
role of corticosteroid
in asthma, J. Allergy
Clin Immunol. 75-1, 1985.
38. Snedecor G.H., Cochran W.G.:
Statistical methods, 6th
ed., Ames, Iowa state
Univ., 1967.
39. Dunnill H.S.: The Pathology
of asthma with spedal
reference to changes in
the bronchial mucosa, J.
Clin Pathol. 13-27, 1960.
40. Hogg J.C.: Pathology of Asthma,
In Middleton E. Jr. reed
C.E., Ellis E.F., Editors:
Allergy principles and
practice, ed 2. st. louis,
The CV Mosby Co. pp.833-
841, 1983.
41. Fauci A.S.: Immunosuppressive
and anti-inflammatory
effects of glucocorti-
coids In Baxter J.D.,

- rousseau G. editors:
Glucocorticoid hormone action, New York, Springer veriang pp.449-465, 1979.
42. Athens J.W., Rabb S.O.,: Leuk-
pkinetic studies VI the
total blood, circulating
and marginal granulocy-
te pool, and the granu-
loocyte rate in normal
subjects, J.clin invest,
40-989, 1961.
43. Boggs D.R., Athen J.W., Carring-
ht G.E., Wintrob M.M.:
The effect of adrenal
glucocorticosteroids
of Inflammatory Exudates,
Am.J.Pathol, pp.44-763,
1964.
44. Weston W.L. Claman H.N. Krueger
G.G.: Site of action of
cortisol in cellular
immunity, J. Immunol
pp.110-880, 1973.
45. 서울대학교 의과대학 : 호흡기학, 서울대
학교 출판부, 서울, p.166,
169, 170, 1987.
46. 楊維傑 : 皇帝內經素問譯解, 樂群出版事
業有限公司, 臺北, p.662,
1977.
47. 金定濟 外 1 人 : 東醫臨床要鑑, 書苑堂,
부천시, p.138, 146, 148, 1981.
48. 朱丹溪 : 丹溪心法, 杏林書院, 서울, p.
39, 109, 112, 113, 1965.
49. 金正鎮 : 生理學, 高文社, 서울, pp.120-
122, 322-324, 1987.

ABSTRACT

EFFECTS OF PAI MO SAN WATER EXTRACT ON THE PLASMA CORTISOL CONCENTRATION AND ARTERIAL BLOOD PCO_2 , PO_2 IN THE RABBIT.

BY CHOI SEON-YOUB
DEPT. OF ORIENTAL MEDICINE
GRADUATE SCHOOL
DIRECTED BY PROF. HAN SANG WHAN

To evaluate effects of Pai Mo San (PMS) water extract on the plasma cortisol concentration and arterial blood PCO_2 , PO_2 in the rabbit.

The results obtained were as follows:

1. Intravenous administration of PMS water extract at the dose of 0.2ml/kg remarkably increased plasma cortisol concentration from 1 to 2 hours.
2. Intravenous administration of PMS water extract at the dose of 0.4 ml/kg plasma cortisol concentration showed more significant increase than the control group after 1,2,4 hours.
3. No change observed in the arterial blood PO_2 after intravenous administration of PMS water extract at the dose of 0.2ml/kg used.
4. No change observed in the arterial blood PO_2 after intravenous administration of PMS water extract at the dose of 0.4ml/kg used.
5. Intravenous administration of PMS water extract at the dose of 0.2 ml/kg arterial blood PCO_2 showed more significant decreased than the control group after 1,3 hours.
6. Intravenous administration of PMS water extract at the dose of 0.4 ml/kg significantly decreased arterial blood PCO_2 .

These results suggest that the therapeutic action of Pai Mo San water extract for Yeol Su (熱嗽), Wha Su (火熱), Gu Su (久熱) and anti-asthma maybe related with the increase of plasma cortisol, decrease of PCO_2 .