생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
22(4), 240~245(1991)

疎風活血湯의 藥效에 관한 硏究

鎭痛, 抗炎症 및 血壓에 미치는 效果에 대하여

문 영 희·김 경 완·엄 기 진
조선대학교 약학대학

Pharmacological Studies on the *Sopunghwalhul*-Tang.

On Analgesic, Antiinflammation and Hypotension

Young Hee Moon, Gyung Wan Kim and Kie Jin Um
College Pharmacy, Chosun University, Kwangju, 501-759, Korea

Abstract—This study was attempted to examine the acute toxicity and the effect of *Sopunghwalhul*-Tang water extract(SHTE) on analgesic action in mice, anti-inflammatory action in rats and blood pressure in rabbits. The results were as follows; SHTE showed 10% mortality at 2,000 mg/kg(p.o.), had significant analgesic activity in the pain caused by 0.7% acetic acid and was shown to have significant anti-inflammatory activity in the edema-induced by 5% acetic acid at 450 mg/kg. SHTE given into a ear vein of rabbits produced a dose-related vasodepressur responses. SHTE-induced hypotension was significantly inhibited by pretreatment with atropine, but was not affected by chlorisondamine, phentolamine, propranolol, and dephenhydramine.

These results suggest that SHTE had analgesic, anti-inflammatory action and hypotensive action through stimulation of peripheral cholinergic muscarinic receptor.

Keywords—*Sopunghwalhul*-Tang • combined preparation of crude drugs • acute toxicity • analgesic • anti-inflammation • hypotension

疎風活血湯은 우리나라 固有의 傳統韓藥書인 東醫寶鑑[1]이나 方藥合編[2]등에 收載된 韓藥方劑이다.

東醫寶鑑等의 記載에 따르면 疎風活血湯은 四肢와 百節이 流注刺痛하는 것은 모두가 다 風, 濕, 痰, 死血의 所致이며, 그 痛處가 或은 腫하고 或은 붉은 症狀을 다스린다라고 하였고, 臨床應用 漢方處方解說[3]에 류—마치스性紫斑病 血小板非減少紫斑病 및 류—마치스等의 初期에 應用된다고 되어있으며 옛날부터 韓方에서 神經痛 關節炎等에 널리 使用되어온 處方으로서 當歸, 川芎, 威靈仙, 白芷, 防己, 黃柏, 南星, 羌活, 蒼朮, 桂枝, 紅花, 生薑等 去風, 活血, 利尿, 祛痰시키는 12種의 生藥으로 구성되어진 生藥複合製劑로서 臨床에서는 韓方文獻的記錄에만 의존하여 使用되고 있을 뿐 科學的 實驗에 依한 硏究報文을 접한 바 없어 韓方文獻的 效能과 臨床에서 活用되고 있는 藥效를 추구하고자 基礎

藥物學的 側面에서 消炎鎭痛作用과 血壓에 對한 作用을 檢討하여 臨床的 實用性을 把握하고자 本實驗을 하여 그 結果를 報告하고자 한다.

實驗材料 및 方法

實驗材料—本 實驗에 使用한 材料는 市中에서 購入하여 精選한 것을 使用하였으며 實驗에 使用한 材料 및 處方內容은 다음과 같다.

疎風活血湯(1貼 : g)

當歸(Angelicae gigantis Radix)	3.75
川芎(Cnidii Rhizoma)	3.75
威靈仙(Clematidis Radix)	3.75
白芷(Angelicae dahuricae Radix)	3.75
防己(Sino menii Radix et Caulis)	3.75
黃柏(Phelloclendri lortex)	3.75
南星(Arisaematis Rhizoma)	3.75
蒼朮(Aractylodis Rhizoma)	3.75
羌活(Angelicae koreanae Radix)	3.75
桂枝(Linnamomi Ramulus)	3.75
紅花(Carthami Flos)	0.75
生薑(Zingiberis Rhizoma Crudus)	1.00

檢液의 調製—上記處方 20貼 分量을 細切하여 증류수로 2回 3時間씩 加熱, 抽出하고 濾過한 濾液을 冷凍乾燥하여 黃褐色 粉末狀 抽出物을 얻어 본 實驗에 使用하였다.

Mouse急性毒性實驗—Mouse實驗群을 3群으로 나누어 各群 10마리를 使用하여 mouse體重 kg當 討料 500, 1000, 2000 mg을 1日 1回씩 7日間 經口投與하여 每日 各 實驗群에 대한 致死量으로 平均値死率을 調査하였다.

鎭痛作用—高木[4]등의 方法에 準하여 1群을 6마리로 하여 試料 50, 150, 450 mg/kg씩 經口投與하고, 30分후에 0.7%醋酸生理食鹽水液 0.1 ml/10g을 腹腔 液射하고 10分後 10分間의 writhing syndrome의 頻度를 調査하여 aminopyrine 100 mg/kg 投與群과 比較觀察하였다.

$$浮腫率(\%)=\frac{V_t-V_s}{V_s}\times 100$$

V_t : 起炎物質投與後의 後肢의 容積

V_s : 起炎物質投與前의 後肢의 容積

$$抑制率=\frac{E_c-E_s}{E_c}\times 100$$

E_c : 對照群의 平均增加率

E_s : 藥物投與後의 平均增加率

消炎作用—體重 150~200 g의 rat를 各群 6마리를 사용하여 5%醋酸生理食鹽水液 0.1 ml/rat 後肢右足蹠皮下에 注射하고 Winter[4-6] 等의 方法에 따라서 發生하는 浮腫을 plethysmometer器로 240分동안 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는 起炎物質注射 30分前에 經口投與하고 對照藥物은 Felden 20 mg/kg을 사용하였다.

血壓에 미치는 作用—實驗動物로는 成熟한 家兎(1.5~2.0 kg)를 雌雄區別없이 使用하였으며 麻醉劑로는 25% urethan soln.을 4 ml/kg s.c.로 投與하였다. 麻醉된 家兎를 重物固定臺에 背位로 固定한 後 頸部를 切開한 다음 氣管에 cannula를 挿入固定하여 呼吸을 용이하게 하였으며 一則 頸動脈壓을 pressure transducer에 連結하여 physiograph(Beckman Co.)上에 描記하여 測定하였다. 그리고 體溫保存을 위하여 實驗終了時까지 加熱燈을 照射하였다. 이때 使用한 藥物은 0.9% NaCl에 溶解하여 耳靜脈을 通하여 注入하였다.

實驗結果 및 考察

Mouse의 急性毒性—Mouse에 對한 疎風活血湯 Ex.(以下 SHTE)의 急性毒性은 1日부터 7日까지 생쥐 體重 kg當 試料 Ex. 500, 1000, 2000 mg을 每日 經口投與中 500, 100 mg/kg의 투여에서는 死亡한 例가 없었으며 2,000 mg/kg 投與에서 死亡率이 經口投與 7日째 10%이었으므로 大量에서는 有毒性을 認定하였다(Table Ⅰ).

鎭痛效果—SHTE가 鎭痛作用에 미치는 效果는 Table Ⅱ에서와 같이 對照群이 45.0±4.29일때에 SHTE 500 mg/kg 投與에서는 32.5±3.40로 有意性($p<0.05$) 있는 效果가 있었으며, SHTE 150 및 450 mg/kg 投與에서는 12.7±1.6, 12.5±4.6로 50 mg/kg보다 더 有意性이 認定되었다. 그리고 對照藥物인 aminopyrine 100 mg/kg 投與에서는 8.4±1.6로 對照群에 比해 81.3%의 진통작용이 있었으며 SHTE 50 mg/kg 投與에서는 27.8%, 150, 450 mg/kg 投與에서는 71.8%로

Table I. The acute toxicity of *Sopunghwalhul*-Tang extract in mice

Administration route	Admin. days / Dose (mg/kg)	The death rate of mice 1	2	3	4	5	6	7	Lethality (died/used)
p.o.	500	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	1,000	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	2,000	0	0	0	0	0	0	1	1/10

Table II. Effect of *Sopunghwalhul*-Tang extract on the writhing syndrome in mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Number of writhing syndrome
Control	—	6	45.0±4.2[a]
Sample	50	6	32.5±3.4*
	150	6	12.7±1.6**
	450	6	12.5±4.6**
Aminopyrine	100	6	8.4±1.0**

Drugs were orally administered 30 min. before the injection of 0.7% acetic acid 0.1 ml/10g mice.
a); Mean±standard error.
*, **; statistical significance from the control value, $p<0.05$, $p<0.01$.

aminopyrine 效果에는 미치지 못하였으나 有意性있는 效果가 認定되었으며 150 mg/10g에서 가장 좋은 效果가 나타났다.

消炎效果—SHTE 消炎作用에 미치는 효과는 Table Ⅲ와 같다. 5%醋酸生理食鹽水液을 rat後肢右足蹠皮下에 注射한 後 60分에 68.0%의 最大浮腫率을 나타냈으며, 90分에서부터 浮腫率이 차차 떨어졌다. STHE 50 mg/kg投與에서는 5% 醋酸生理食鹽水液 注射後 90, 120分에서 23.1%, 27.5%의 浮腫抑制效果를 나타냈으며 SHTE 150 mg/kg 投與에서는 注射後 180分을 除外한 實驗期間中 有意性있는 浮腫抑制作用이 나타났다. SHTE 450 mg/kg 投與에서는 注射後 30分부터 240分까지 30%內外의 浮腫抑制作用이 나타났으므로 SHTE 50, 150 mg/kg 投與보다 450 mg/kg가 보다 有意性있는 浮腫抑制效果가 있었다. 比較藥物인 Felden 20 mg/kg은 70%內外의 浮腫抑制效果가 나타났으므로 Felden의 效果에는 미치지 못하였으나 150 mg/kg 450 mg/kg投與의 全實驗群에서 有意性 있는 浮腫抑制效果를 나타냈으므로 疎風活血湯 Ex.는 抗炎症活性을 認知할 수 있었다.

血壓에 對한 效果—SHTE를 家兎의 耳靜脈을 通하여 投與할 때 12.5, 25.0 및 50.0 mg/kg에 對하여서는 各各 11.3±1.97, 21.7±2.03, 27.1±3.12(mean±S.E) mmHg의 血壓降下度를 나타

Table III. Anti-inflammatory/effect of *Sopunghwalhul*-Tang extract on the formation of paw edema by acetic acid in rats

Drugs	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Paw edema after the injection of 5% acetic acid(rate of paw edema %±S.E) 30 (min.)	60	90	120	180	240
Control	—	6	52.2±2.6	68.0±6.7	52.8±5.5	46.6±4.2	30.0±3.1	28.8±2.2
Sample	50	6	51.2±3.3 (1.9)	62.6±3.5 (7.9)	40.6±2.9** (23.1)	33.8±3.4** (27.5)	28.4±2.9 (5.3)	28.8±4.1 (1.0)
	150	6	30.8±1.2** (41.1)	57.4±4.3* (15.6)	43.0±3.4* (18.6)	38.2±3.8* (18.0)	29.4±3.3 (2.0)	14.6±3.1* (49.3)
	450	6	34.2±4.4** (34.5)	41.0±5.1** (39.7)	36.2±4.3** (31.4)	31.4±2.4** (32.6)	24.2±3.2* (19.3)	19.2±2.7* (33.3)
Felden	20	6	20.2±2.5** (61.3)	18.4±3.1** (72.9)	19.4±5.2** (63.3)	10.2±3.5** (78.1)	6.2±4.3** (79.3)	9.4±3.0** (67.4)

5% Acetic acid, 0.1 ml/rat paw, s.c.
Drugs were orally administered 30 min before the injection of 5% acetic acid(0.1 ml/rat paw s.c.). Other legends are the same as in Table Ⅲ. Figures in parentheses indicate inhibition rate.

Table IV. Effect of *Sopunghwalhul*-Tang extract on the blood pressure of the rat

Treatment	Dose (mg/kg, iv)	Changes of blood pressure (mmHg from pre-injection level)	Number of animals
Sample	12.5	11.3±1.97	25
	25.0	21.7±2.03	25
	50.0	27.1±3.12	25

These experimental results are mean±S.E.

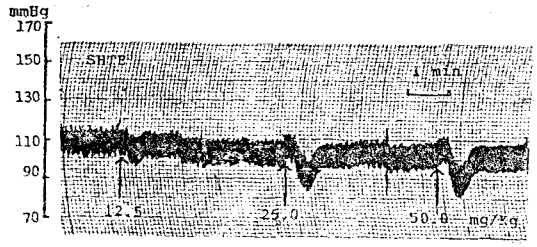

Fig. 1. The tracing of blood pressure evoked by STHE in the rabbit. At arrow marks, the indicated doses of SHTE(12.5, 25.0 and 50.0 mg/kg) were injected into a ear vein respecitively. Time; 1 min.

냈으며 用量을 增加시킴에 따라 그 降下度가 增强되어 dose response curve가 成立됨을 볼 수 있었다. (Table Ⅳ, Fig. 1)

血壓反應에 對한 各種 神經遮斷劑의 效果—STHE를 家兎의 耳靜脈內에 投與하였을 때 나타나는 血壓變化에 對한 作用機轉을 糾明하기 위하여 몇가지 기전이 알려진 神經遮斷劑의 處置後時의 SHTE에 依한 血壓反應을 比較觀察하였다.

迷走神經切斷과 atropine-cholinergic muscar-

Table V. Effects of some blockades on the change of the blood pressure induced by *Sopunghwalhul*-Tang extract

Blockade	Dose of SHTE (mg/kg·iv)	Changes of blood pressure (mmHg from pre-injection level)		Number of animals	Statistical significance
		Before	After		
Atropine &	12.5	9.3±1.31	3.6±1.12	11	$p<0.01$
Vagotomy	25.0	15.7±1.72	6.6±2.06	11	$p<0.01$
	50.0	21.9±3.42	9.3±3.41	11	$p<0.01$
Chlorisondamine	12.5	7.5±2.50	11.5±1.33	8	NS
	25.0	22.9±6.99	17.1±3.00	8	NS
	50.0	32.9±4.98	24.0±4.46	8	NS
Phentolamine	12.5	7.9±3.40	4.4±2.41	6	NS
	25.0	20.6±3.31	13.3±3.75	6	NS
	50.0	28.9±5.06	21.7±4.34	6	NS
Propranolol	12.5	8.8±2.12	9.2±3.57	6	NS
	25.0	19.0±4.78	15.7±4.24	6	NS
	50.0	33.3±6.88	26.7±4.73	6	NS
Dephenhydramine	12.5	14.6±4.04	4.6±2.08	6	$p<0.05$
	25.0	21.3±4.26	23.8±6.45	6	NS
	50.0	33.8±5.08	32.3±4.10	6	NS

"Before and After" indicate the change of blood pressure before and after the treatment of each blockade, respectively. Between Before and After, atropine(3.0 mg/kg), hexamethonium(1.0 mg/kg), phentolamine (1.5 mg/kg), propranolol(1.5 mg/kg) and diphenhydramine(3 mg/kg) were given into a ear vein in each experiment, respectively. *p*-Value was obtained from comparing the response of "After" with that of "Before."

NS, non-significance; SHTE, *Sopunghwalhul*-Tang extract.

inic receptor 遮斷劑[7]인 atropine 3.0 mg/kg을 i.v.하고 腦神經中 第十次神經인 迷走神經幹을 兩側 모두 切斷한 다음 11例의 實驗을 綜合하여 統計處理한 結果 SHTE 12.5, 25.0 및 50.0 mg/kg을 투여하였을 때 血壓降下度는 各各 9.3±1.31, 15.7±1.72과 21.9±3.42 mmHg의 下降을 보였던 家兎의 血壓이 迷走神經幹切斷과 atropine投與 後에는 그 降下度가 3.6±1.12, 6.6±2.06 및 9.3±3.41 mmHg로 減少하여 統計的으로 各 投與群에서 $p<0.01$의 有意性있는 抑制現象을 볼 수 있었다. 따라서 SHTE의 降血現象은 muscarinic effect에 依한 것으로 思料되어진다(Table V)

自律神經節遮斷劑인 chlorisondamine 1.0 mg/kg을 i.v.하였을 때 家兎의 原血壓은 90~110 mmHg에서 50~90 mmHg로 下降하여 그 狀態가 계속되었다. 이때 投與한 SHTE 12.5, 25.0 및 50.0 mg/kg에서 各各 그 下降度가 11.5±1.33, 17.1±3.00 및 24.0±4.46 mmHg로써 SHTE 單獨投與後 下降度 7.5±2.5, 22.9±6.99 및 32.9±4.98 mmHg에 比하여 血壓反應에 별다른 영향이 없음을 알 수 있었다. (Table V) 交感神經의 α-受容體 遮斷劑인 phentolamine 1.5 mg/kg을 i.v.하였을 때의 SHTE의 血壓變化를 觀察하였다. 6例의 實驗에서 phentolamine 前處置後 SHTE 12.5, 25.0 및 50.0 mg/kg을 靜脈內 投與한 實驗結果를 SHTE 單獨投與群値와 比較할 때 統計的인 有意性은 없었다. 이는 SHTE의 降壓作用이 交感神經 α-受容體와 관계가 없는 것으로 思料된다.

交感神經 β-受容體의 遮斷劑인 propranolol[7] 1.5 mg/kg i.v.로 處理한 6例의 實驗에서 SHTE 12.5, 25.0 및 50.0 mg/kg를 靜脈內에 投與하였을 때 各各 8.8±2.12, 19.0±4.78 및 33.3±6.88 mmHg의 血壓降下가 일어났으나 propranolol를 投與後는 各各 9.2±3.57, 15.7±4.24 및 26.7±4.73 mmHg로 有意性이 없었다. 即 SHTE의 降壓作用이 交感神經 β-受容體와 無關함을 의미한다.

血壓을 下降시킬 수 있는 要因中의 하나인 histamine의 영향 가능성을 檢討하기 위하여 antihistamine劑인 dephenhydramine 3 mg/kg를 靜脈注射하여 30分後에 SHTE 12.5 mg/kg 投與에서는 4.6±2.08 mmHg 降下로 SHTE 單獨投與群에 比하여 有意性($p<0.05$)은 認定되었으나, 增量하여 25.0 및 50.0 mg/kg에서는 有意性인 差異는 없었다. 以上의 結果로 보아 SHTE의 血壓降下作用이 副交感神經遮斷劑인 atropine으로 處理하였을 때 顯著히 抑制되었으나 chlorisondamine, phentolamine, propranolol의 處置에 依해서는 荷等의 영향을 받지 않았다. 即 SHTE의 降壓反應이 神經節以上의 上部에 作用한다면 主로 交感神經의 神經節을 遮斷하여 血壓을 下降시키고[8], 나아가 副交感神經의 神經節에서도 作用함도 同時에 알려진[9] chlorisondamine에 依해서 영향을 받을 것으로 생각되나 本 實驗에서 그렇지 않음은 SHTE의 作用點이 더 以上 中樞에 作用한다고 생각하기에는 困難하고 副交感神經 末梢의 興奮作用을 通하여 나타나는 것으로 思料된다. 따라서 histamine樣物質과도 큰 關聯이 없는 것으로 思料된다.

結 論

疎風活血湯 water extract을 利用하여 毒性, 鎭痛, 抗炎症 및 血壓에 미치는 영향을 觀察하기 위하여 本 硏究를 施行하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. Mouse에 대한 急性毒性은 試料 Ex. 2,000 mg/kg 經口投與에서 死亡率이 10%이었다.

2. 醋酸法에 依한 鎭痛作用은 有意性 있는 效果가 있었으며, 消炎作用은 450 mg/kg 投與에서 가장 有意性있는 效果가 있었다.

3. SHTE는 家兎의 血壓을 下降시켰으며 本 血壓降下作用은 atropine에 依해서 遮斷되었으며 chlorisondamine, phentholamine, propranolol 및 dephenhydramine에는 영향이 없었다.

以上의 結果로 보아 疎風活血湯 water extract는 鎭痛, 消炎 및 副交感神經末梢興奮을 通한 血壓降下 作用이 있는 것으로 思料된다.

감사의 말씀—이 논문은 1990년도 문교부 지원 한국학술진흥재단의 자유공모과제 학술연구조성비 보조에 의하여 연구 되었음.

〈1991년 10월 22일 접수 : 11월 20일 수리〉

文 獻

1. 許 浚：國譯 東醫寶鑑, 豊年社, p-534(1966).
2. 陸昌洙：現代方藥合編, 癸丑文化社, p-228(1977).
3. 矢數道明(朴鍾甲譯)：臨床應用 漢方處方解說, 東洋綜合通信大學 敎育部, p-671(1973).
4. 高木敬次郎, 李殷雱：桔梗의 藥理的 硏究(第二報), 日本藥學雜誌 92, 951(1972).
5. 安德均：靈仙除痛飮이 鎭痛 및 消炎作用에 미치는 영향, *Kor. J. Pharmacogn.* 12, 44(1981).
6. 金一赫, 黃圭鎭：*Kor. J. Pharmacogn.* 12, 131 (1981).
7. Gilman AG, Goodman LS and Gilman A: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed, New York McMillan Co, p-131, 207, 215, 218, 634, 792(1985).
8. Aviado, D.M.: Pharmacologic Principles of Medicinal Practice, 8th ed, The Williams & Wilkinsco, Baltimore, p-550(1982).
9. 高錫太, 李珍煥, 文永熙, 金成源, 河春子：*Kor. J.Pharmacogn.* 6, 216(1975).