

黃芪湯이 생쥐의 不感蒸發을 통한 水分損失에 미치는 實驗的 研究

愼元揆* · 李進容** · 金德坤**

I. 緒 論

黃芪湯은 明代 眞信¹⁷⁾의 古今醫監에 처음 記載된 處方으로, 이 後의 여러 醫家^{5,13,18,32,37)}들에 의해 元氣虛弱으로 因한 自汗을 治하는 目的으로 使用되었다.

汗에 대하여 內經^{14,15)}에서는 “脾理發泄 汗出溱溱 是謂津”, “陽加於陰爲之汗”, “心爲汗”이라하여 汗이 人體津液代謝의 產物로 陽氣가 津液을 蒸化하여 體表로 排出하여 되는 것이라 說明하였다.⁷⁾

非正常的인 發汗은 發生機轉에 따라 自汗과 盜汗으로 大別되는데, 文獻上 自汗의 原因은 陽虛^{30,32,37)}로, 盜汗의 原因은 陰虛^{11,27,28,30,32,34,35,39)}로 나타난다. 內經¹⁴⁾ 經脈別論에 “飲食飽甚 汗出於胃, 驚而奪精 汗出於心, 持重遠行 汗出於腎, 疾走恐懼 汗出於肝, 搖體勞苦 汗出於脾”라 하였고, 藏氣法時論에 “肺病者 喘咳逆氣 肩背痛 汗出, 腎病者 腹大腫脹 咳喘身重 寢汗出 憎風”이라하여, 五臟의 病症에 의하여 汗出함을 說明하였으며, 以後의 많은 醫家^{4,19,23,26,40)}들은 心虛證, 脾虛證, 肺虛證 等に 自汗과 盜汗을 包含했다. 특히 小兒에 있어서는 膚腠未密³⁸⁾한 生理的 特徵으로, 衛氣不固^{27,31,33)}, 表分虛弱²⁸⁾, 表虛¹¹⁾ 等の 原因이 자주 發見된다. 지금 까지 國內에서 報告된 汗證에 관한 韓醫學의 研究는 李¹⁶⁾의 汗에 關한 文獻의 考察이 있으나

實驗的 研究는 接해보지 못하였다. 이에 著者는 黃芪湯 構成藥物이 補氣固表 補陰生津 涼血 하는 效能이 있으므로, 人體의 發汗과 類似한 生理的機能인 實驗動物의 不感蒸發을 통한 水分의 損失¹²⁾을 測定하였으며, 또한 免疫과의 關聯性을 究明해 보고자 하였다.

이에 黃芪湯의 乾燥 역기스散을 實驗動物에 投與한 後, 高溫環境에서의 體溫, 體重 및 血清內 Na⁺, Cl⁻ ion의 變化로 不感蒸發을 통한 水分損失을 測定하여 間接的인 止汗效果를 觀察하고, 동시에 血清抗體價, 遲延型 皮膚過敏反應 및 多形核 白血球의 食食能을 測定하여 免疫學의 效果를 觀察한 바, 多少 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 動物

體重 20-22g의 ICR-JCL系 생쥐를 암수구별 없이 固形飼料(三養油脂(株) 小動物用)와 물을 充分히 供給하면서 一週日間 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

* 서울 東西韓方病院

** 慶熙大學校 韓醫科大學

2) 藥材

實驗에 사용한 藥材는 市中乾材藥局에서 購入, 精選한 後 사용하였으며, 處方은 診療要監⁶⁾에 收錄된 黃芪湯에 準하였으며 藥物構成의 1貼分量은 다음과 같다.

藥名	生藥名	用量
黃芪	Astragali Radix	8.25g
乾地黃	Rehmanniae Radix	5.625g
天門冬	Asparagi Radix	5.625g
白茯苓	Hoelen	5.625g
麻黃根	Epedrae Radix	5.625g
當歸	Angelicae gigantis Radix	4.5g
麥門冬	Liriopsis Tuber	3.75g
五味子	Maximowicziae Fructus	2.625g
浮少麥	Tritici Immatri Semen	2.625g
甘草	Glycyrrhizae Radix	2.625g
防風	Sileris Radix	1.875g
Total amount		48.75g

2. 方法

1) 檢液의 調製

위의 處方 10貼 少量인 黃芪湯 487.5g을 5000ml round flask에 넣고, 3000ml의 蒸溜水를 가하여 冷却器를 附着하고 直火上에서 3時間 加熱 煎湯한 後 濾過布로 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮한 後 40℃ 減壓乾燥器에서 完全 乾燥시켜 黃芪湯 乾燥액 120g을 얻었다.

2) 體溫 및 體重 測定

생쥐 5마리를 1群으로 하여 對照群, sample A群, sample B群, sample C群, sample D群으로 나누고, 對照群에는 生理食鹽水(normal saline, 0.9%), sample A群에는 檢液 0.5g/kg, sample B群에는 檢液 1.0g/kg, sample C群에는 檢液 2.0g/kg, sample D群에는 檢液 4.0g/kg을 3週間 經口로 投與하였다. 각 群의 生쥐를 40℃로 유지시킨 恒溫器(Incubator, Nafco, National, USA)에 넣어, 60分 까지는 20分 간격으로, 180分까지는

30分 간격으로 生쥐를 恒溫器에서 꺼내어 즉시 체온계로 直腸溫度를 測定하고, 체중계로 體重을 測定하였다.

3) 血清內 Na⁺ 및 Cl⁻ ion濃度の 測定

생쥐 15마리를 各各 1群으로 對照群으로 나누어, 對照群에는 上記와 같이 生理食鹽水를, 實驗群에는 檢液 4.0g/kg을, 上記와 같은 方法으로 投與한 後, 恒溫器에 넣기 前 3마리를 1cc씩 心臟採血하고, 그 後 40℃로 유지시킨 恒溫器에 넣어, 15分 間隔으로 계속 3마리씩 採血하여 60分까지 實驗하였다. 採取된 血液은 凝固시킨 後 血清을 分離하여, 生化學 自動分析器(Beckman, SYNCHRON clinical system AsTM8)로 Na⁺, Cl⁻ ion濃度を 測定하였다.

4) 血清抗體價 測定

a) 抗原 및 免疫

抗原으로는 綿羊 赤血球(sheep red blood cell : 以下 SRBC로 略함)를 Alsever 氏液(dextrose 20.5g/l, sodium citrate 8.0g/l, citric acid 0.55g/l, sodium chloride 4.2g/l)에 넣어 4℃에 保存하면서 사용하였다.

採血後 2週 以內的 것만을 使用하되 使用前 Hank's balanced salt solution(: 以下 HBSS로 略함)로 3回 遠心 洗滌하고, Posphate Buffered Saline(: 以下 PBS로 略함)에 1×10⁹ cells/ml의 濃度로 調整後 生쥐 尾靜脈에 0.1ml(1×10⁸ SRBC)씩 注射하여 滅作시켰다.

b) 血清抗體價 測定

滅作시킨 5日後 1回用 注射器(1cc)를 使用하여 生쥐의 心臟으로 부터 採血하여 12×75mm Tube (Costar 2022, Cambridge, MA. USA)에 옮긴 後 室溫에서 1時間 凝固시켰다. 이를 2000 rpm에 30分間 遠心分離시킨 血清을 다른 Tube에 넣고 56℃ 水槽에 30分間 두어 非動化시킨 後 赤血球凝集素價(hemagglutinin titer)와 溶血素價(hemolysin titer)를 아래와 같은 方法으로 測定하였다.

各 個體로 부터 얻은 血清을 U字型 96 well microplate에 well 당 25μl씩 加하고 PBS로 2倍 階段

稀釋(serial dilution)($2^1 \sim 2^{12}$ 倍)하였다. 여기에 0.5% SRBC浮遊液 $50 \mu\text{l}$ 씩을 추가하여 37°C 에 18시간 放置한 後 赤血球 凝集反應을 觀察하였다.

溶血素價 測定을 위해서는 各 well에 5倍 稀釋한 토끼의 血清을 $25 \mu\text{l}$ 씩 追加로 加하여 37°C 에 1時間 放置한 後, 溶血反應을 觀察하였으며, 各 反應을 일으키는 血清의 最高 稀釋倍數를 抗體價로 看做하였다.

5) 遲延型 皮膚過敏反應의 測定

遲延型 皮膚過敏反應(delayed type hypersensitivity : 以下 DTH로 略함)을 Mitsuoaka等⁴⁰⁾의 方法에 따라 아래와 같이 試行하였다.

抗體價 測定時와 같은 方法으로 생쥐를 減作시키고 4日後 右側後肢足蹠皮內에 2×10^9 cells/ml 로 調整된 SRBC 浮遊液 $50 \mu\text{l}$ 을 注射하였으며 24時間 後에 足蹠의 두께를 digimatic caliper (Mitutoyo MGF, Co, Tokyo, Japan)를 사용하여 0.01mm 單位까지 測定하여 左右側足蹠 두께의 差異를 計算하였다.

6) 多形核白血球(polymorphonuclear leukocytes : 以下 PMN으로 略함)의 食食能 測定

a) PMN의 準備

생쥐로 부터 PMN을 Ackermann等⁴⁰⁾의 方法에 따라 얻었다. 즉, 藥劑 處置 後 各 생쥐 腹腔에 滅菌한 6% Sodium caseinate 3ml 씩을 주사하고 6時間 後 차가운 HBSS 6ml 씩을 腹腔內로 注射하여 滲出된 PMN을 收去하였다. 이들 세포를 HBSS로 2回 洗滌한 後 實驗에 使用하였다.

b) 食食機能의 測定

食食能 測定은 Fischer와 Koren等⁴⁵⁾이 記述한 方法에 따라 施行하였다. 즉, 標的細胞인 SRBC (1×10^8 cells/ 0.2ml)浮遊液에 $100 \mu\text{Ci}$ 의 Na_2 [^{51}Cr]O $_4$ (New England Nuclear, Boston, Mass, USA)를 可하고 37°C 에서 90分間 標識하였다. 이들 細胞를 4回 遠心 洗滌한 後 食食能 測定에 使用하였다.

위에서 얻은 PMN을 2×10^6 cells/ml 濃度로 調整하

여 96 well flatbottom microplate(Nunc)에 $100 \mu\text{l}$ 씩(2×10^5 cells) 分注하고 標的細胞 浮遊液(1×10^7 cells/ml) $100 \mu\text{l}$ 씩(1×10^6 cells)을 加하였다. 이 plate를 50g에 3分間 遠心分離한 後 37°C 에 1時間 두었다. 그 後 plate를 꺼내서 上層液을 除去하고, 다시 $100 \mu\text{l}$ 의 Tris-NH $_4$ Cl 溶液을 加하여 食食되지 않는 SRBC를 溶解시켰다. 다시 各 well을 PBS로 2回 洗滌한 後 5% Triton X-100, $100 \mu\text{l}$ 씩을 各 well에 加하여 37°C 에 1時間 두어 細胞를 溶解한 後 그 溶液을 5ml tube (Green tube, 녹십자)에 옮겨 감마 방사능 측정기(Beckman)로 방사능을 測定하였다. 최대 cpm을 구하기 위해서는 標的細胞를 5% Triton X-100 溶液으로 溶解시켜 測定하였다.

各 實驗은 3 倍數(triplicate)로 施行하였으며 實驗 結果는 平均値(cpm)로 나타내었다.

III. 實驗成績

1. 體溫의 增加

1) 體溫의 變化

a) 對照群

對照群의 40°C 恒溫器에서의 體溫의 變化는 恒溫器에 넣기 前에 $38.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$, 넣은 後 20分에 $39.7 \pm 0.2^\circ\text{C}$, 40分에 $39.6 \pm 0.2^\circ\text{C}$, 60分에 $39.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$, 90分에 $39.1 \pm 0.1^\circ\text{C}$, 120分에 $39.1 \pm 0.2^\circ\text{C}$, 150分에 $39.2 \pm 0.4^\circ\text{C}$, 180分에 $39.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 로, 20分後 $39.7 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 로 最高值였으며 90分 以後로는 $39.1 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 程度로 거의 一定하였다.(Fig.1)

b) 0.5g/kg 檢液投與群(A群)

恒溫器에 넣기 前에 $37.9 \pm 0.3^\circ\text{C}$, 넣은 後 20分에 $39.3 \pm 0.4^\circ\text{C}$, 40分에 $39.2 \pm 0.1^\circ\text{C}$, 60分에 $39.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$, 90分에 $38.8 \pm 0.2^\circ\text{C}$, 120分에 $38.9 \pm 0.4^\circ\text{C}$, 150分에 $38.9 \pm 0.3^\circ\text{C}$, 180分에 $40.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 로, 180分後 $40.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 로

最高値였으며, 20분에 $39.3 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 로 上升하였다. 對照群과의 比較는 Fig.2와 같다.

c) 1.0g/kg 檢液投與群(B群)

恒溫器에 넣기 前에 $38.1 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$, 넣은 後 20분에 $39.5 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$, 40분에 $39.3 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$, 60분에 $39.1 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$, 90분에 $39.3 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$, 120분에 $39.0 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$, 150분에 $38.9 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$, 180분에 $38.9 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 로, 20分後 $39.5 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 로 最高値였으며, 40分 以後부터는 下降하였다. 對照群과의 比較는 Fig.3와 같다.

d) 2.0g/kg 檢液投與群(C群)

恒溫器에 넣기 前에 $38.1 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, 넣은 後 20분에 $39.1 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, 40분에 $39.0 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, 60분에 $39.6 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, 90분에 $39.6 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$, 120분에 $39.4 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$, 150분에 $39.3 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, 180분에 $39.9 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 로, 180分後 $39.9 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 로 最高値였으며, 60분에 $39.6 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 上升하였다가 120分 以後부터는 下降하여 180분에 다시 $39.9 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 로 上升하였다. 對照群과의 比較는 Fig.2와 같다.

e) 4.0g/kg 檢液投與群(D群)

恒溫器에 넣기 前에 $37.9 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, 넣은 後 20분에 $39.1 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$, 40분에 $39.5 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$, 60분에 $39.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$, 90분에 $39.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$, 120분에 $39.2 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$, 150분에 $39.3 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$, 180분에 $39.9 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 로, 40分後 $39.5 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 로 最高値였으며, 40분에 $39.5 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 로 上升하였다가 40分 以後부터는 $39.5 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 정도로 거의 一定하였다. 對照群과의 比較는 Fig.3와 같다.

2) 體溫의 增加值

對照群과 實驗群(A群, B群, C群, D群)間的 體溫의 變化를 40°C 露出前에 대한 體溫 增加值로 比較한 結果는 Fig.4와 같다. 對照群에 비해 實驗群에서 40分 까지는 多少 鈍한 體溫增加를 보였다. 특히 20分後 體溫 增加值에서 보면, 對照群에서는 $1.8 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 였으나, A群과 B群에서는 $1.4 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$, C群에서는 $1.1 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$, D群에서는 $1.3 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로, 對照群에서의 體溫增加值에 비해 比較的 낮은 增加值를 보였으나, 統計學的인 有意性은

認定되지 않았다. 60分 以後의 體溫增加值는 對照群과 實驗群間的 差異를 認定할 수 없었다.

2. 體重의 減少

1) 體重의 減少

a) 對照群

對照群의 40°C 恒溫器에서의 體重의 變化는 恒溫器에 넣기 前에 $27.2 \pm 0.3\text{g}$, 넣은 後 20분에 $26.8 \pm 0.2\text{g}$, 40분에 $26.7 \pm 0.2\text{g}$, 60분에 $26.6 \pm 0.3\text{g}$, 90분에 $26.4 \pm 0.3\text{g}$, 120분에 $26.2 \pm 0.3\text{g}$, 150분에 $26.1 \pm 0.3\text{g}$, 180분에 $26.0 \pm 0.2\text{g}$ 으로, 時間이 經過함에 따라 계속 減少하였다.(Fig.5)

b) 0.5g/kg 檢液投與群(A群)

恒溫器에 넣기 前에 $27.8 \pm 0.3\text{g}$, 넣은 後 20분에 $27.5 \pm 0.3\text{g}$, 40분에 $27.3 \pm 0.2\text{g}$, 60분에 $27.2 \pm 0.3\text{g}$, 90분에 $27.1 \pm 0.1\text{g}$, 120분에 $26.9 \pm 0.3\text{g}$, 150분에 $26.8 \pm 0.3\text{g}$, 180분에 $26.6 \pm 0.3\text{g}$ 으로, 時間이 經過함에 따라 계속 減少하였다. 對照群과의 比較는 Fig.6과 같다.

c) 1.0g/kg 檢液投與群(B群)

恒溫器에 넣기 前에 $27.3 \pm 0.2\text{g}$, 넣은 後 20분에 $27.1 \pm 0.1\text{g}$, 40분에 $26.8 \pm 0.2\text{g}$, 60분에 $26.7 \pm 0.1\text{g}$, 90분에 $26.5 \pm 0.2\text{g}$, 120분에 $26.3 \pm 0.2\text{g}$, 150분에 $26.1 \pm 0.1\text{g}$, 180분에 $26.1 \pm 0.2\text{g}$ 으로, 時間이 經過함에 따라 계속 減少하였다. 對照群과의 比較는 Fig.6과 같다.

d) 2.0g/kg 檢液投與群(C群)

恒溫器에 넣기 前에 $27.1 \pm 0.6\text{g}$, 넣은 後 20분에 $27.4 \pm 0.6\text{g}$, 40분에 $26.4 \pm 0.6\text{g}$, 60분에 $26.3 \pm 0.5\text{g}$, 90분에 $26.1 \pm 0.5\text{g}$, 120분에 $25.9 \pm 0.6\text{g}$, 150분에 $25.7 \pm 0.5\text{g}$, 180분에 $25.4 \pm 0.4\text{g}$ 으로, 時間이 經過함에 따라 계속 減少하였다. 對照群과의 比較는 Fig.7과 같다.

e) 4.0g/kg 檢液投與群(D群)

恒溫器에 넣기 前에 $27.5 \pm 0.5\text{g}$, 넣은 後 20분에 $27.5 \pm 0.5\text{g}$, 40분에 $27.1 \pm 0.4\text{g}$, 60분에 $26.9 \pm 0.5\text{g}$, 90분에 $26.7 \pm 0.4\text{g}$, 120분에 $26.6 \pm 0.5\text{g}$, 150분에 $26.4 \pm 0.5\text{g}$, 180분에 $26.1 \pm 0.4\text{g}$ 으로, 時間이 經過함에 따라 계속

減少하였다. 對照群과의 比較는 Fig.7과 같다.

2) 體重의 減少值

對照群과 實驗群(A群, B群, C群, D群)間의 體重的 變化를 40°C 露出前에 대한 體重 減少值로써 比較한 結果는 Fig.8과 같다. 對照群에 비해 實驗群에서 40分까지는 多少 鈍한 體重減少를 보였다. 특히 20分後 體重 減少值에서 보면, 對照群에서는 $0.5 \pm 0.1g$ 이었으나, B群에서는 $0.3 \pm 0.1g$, D群에서는 $0.1 \pm 0.1g$ 으로 對照群에서의 體重 減少值에 비해 比較的 낮은 減少值를 보였

으나, B群에서는 統計學的인 有意性은 認定되지 않았고, D群에서는 統計學的인 有意性이 認定되었다.($P < 0.005$) 60分 이후의 體重 減少值는 對照群과 實驗群과의 差異를 認定할 수 없었다.

3. 血清內 Na^+ ion濃度の 變化

40°C에 노출시킨 마우스의 血清內 Na^+ ion濃度の 時間에 따른 變化는 對照群과 實驗群(4.0g/kg 檢液 投與群)간의 差異를 발견할 수 없었다.

(Table I)

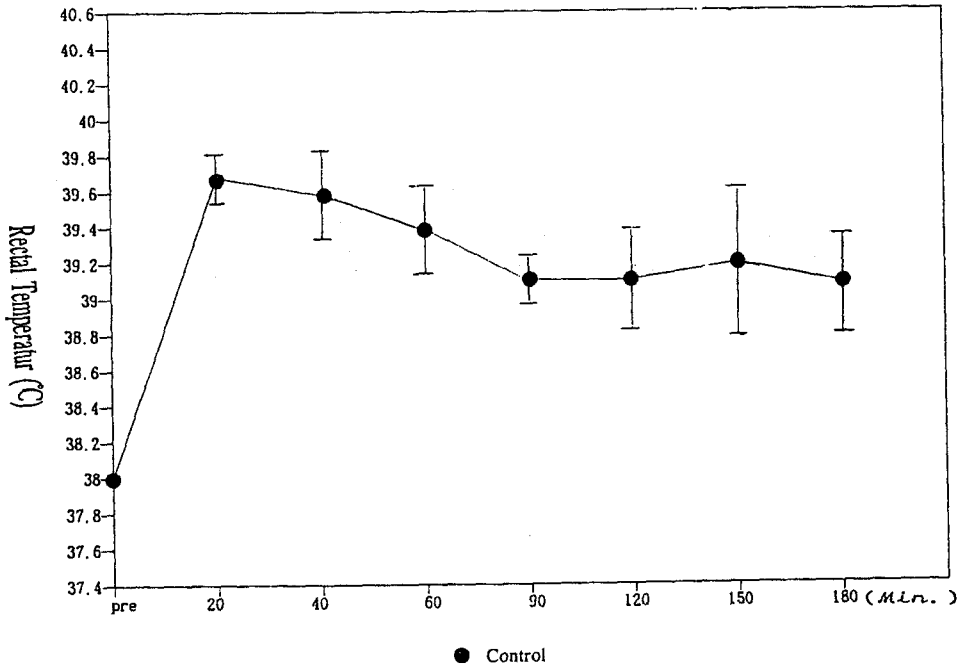


Fig.1. Body Temperature Changes of Control Group after exposure to 40°C

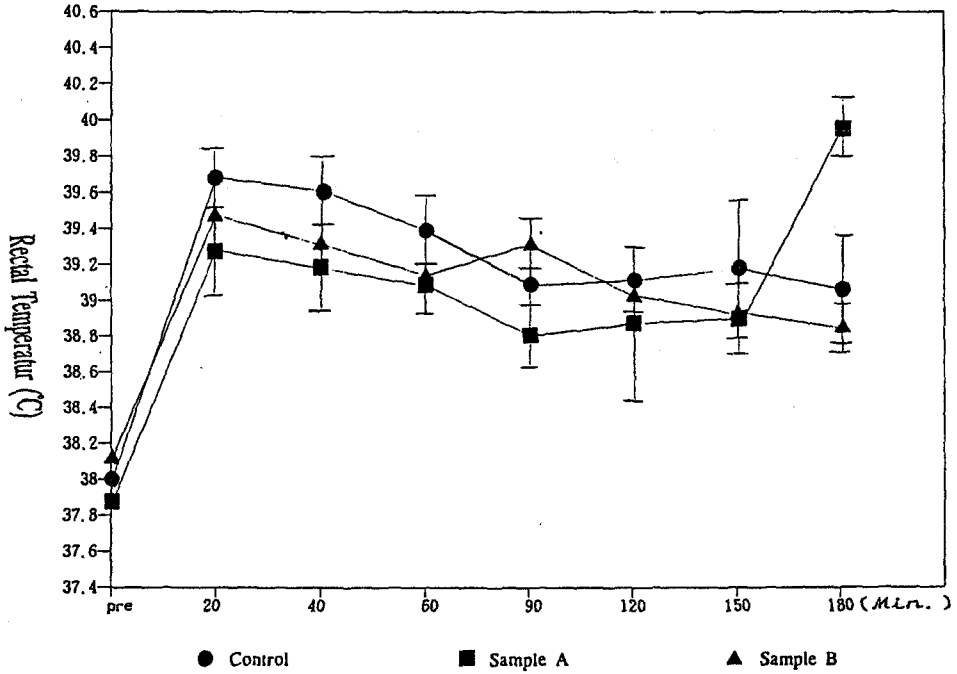


Fig.2. Comparison of Control with A, B Group In Body Temperature Changes after exposure to 40°C

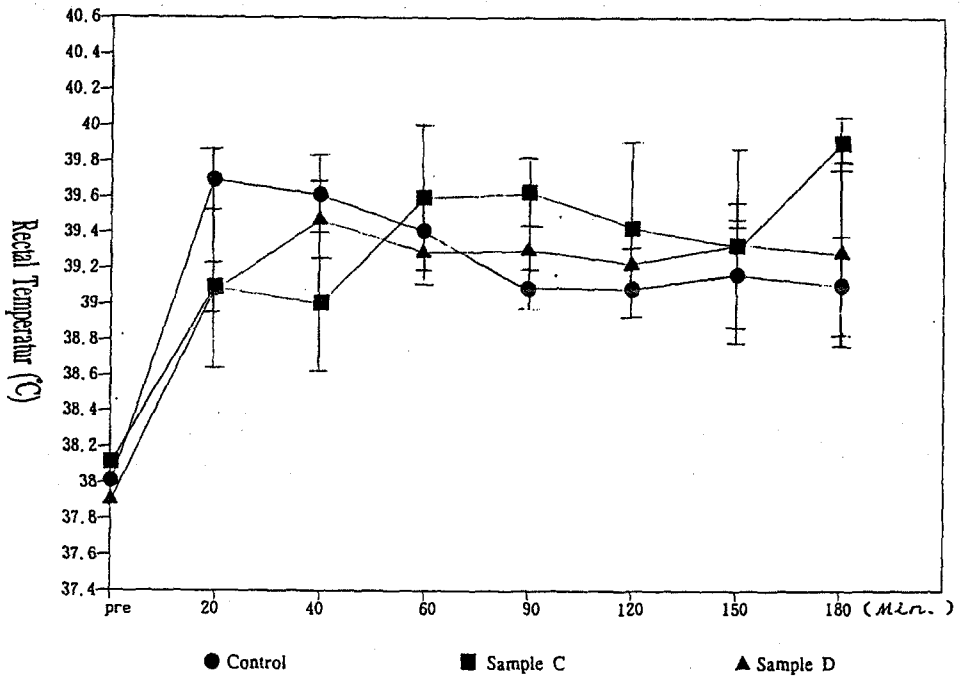


Fig.3. Comparison of Control with C, D Group In Body Temperature Changes after exposure to 40°C

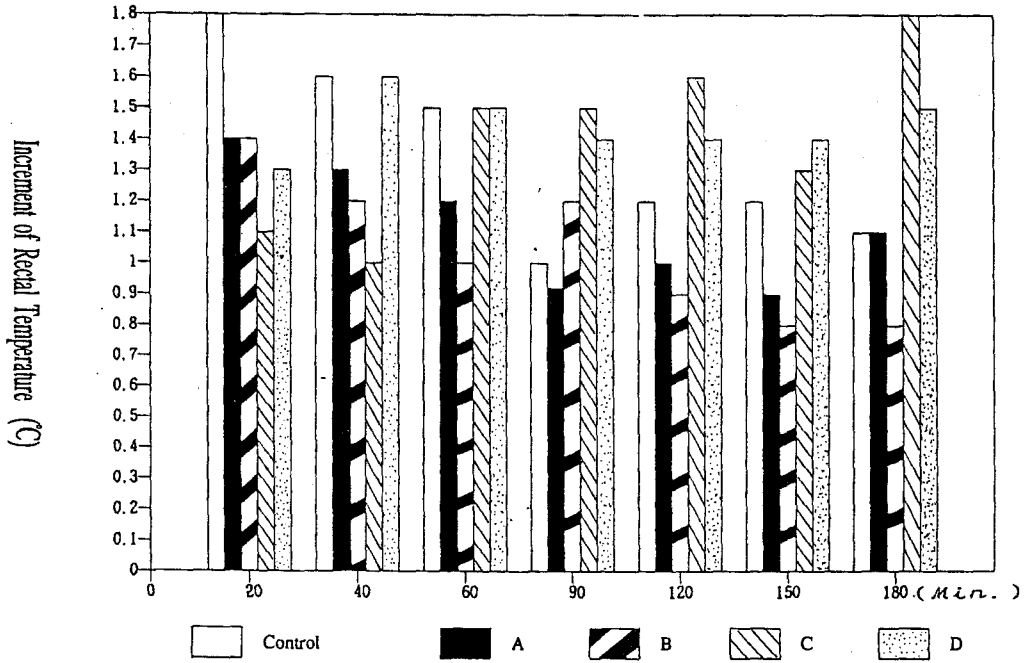


Fig.4. Comparison of Control with Treated (A, B, C, D) Group In Increment of Body Temperature after exposure to 40°C

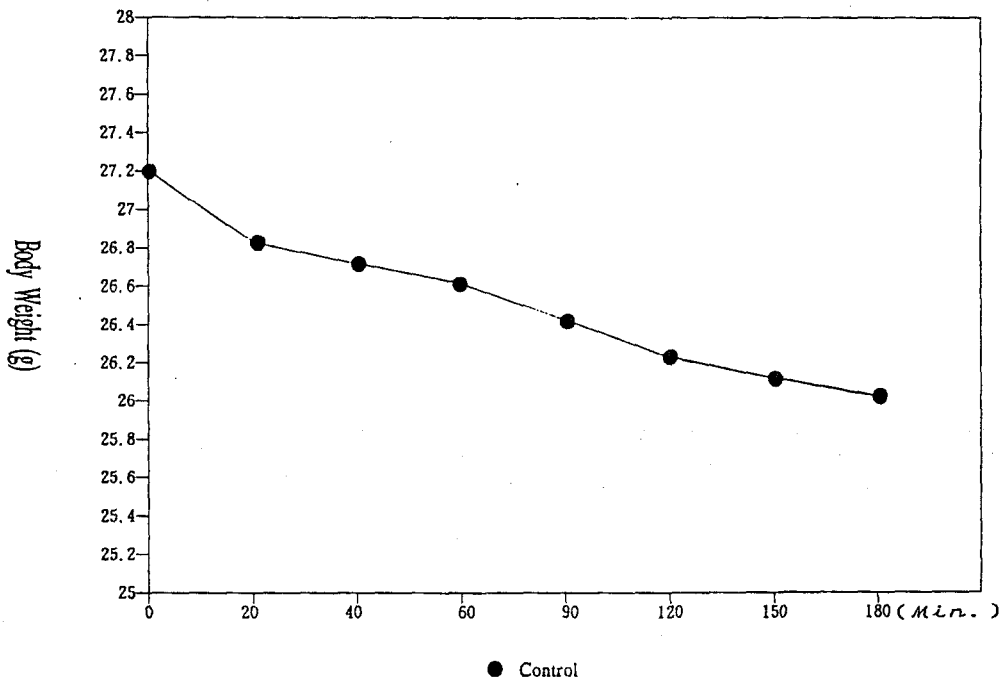


Fig.5. Body Weight Changes of Control Group after exposure to 40°C

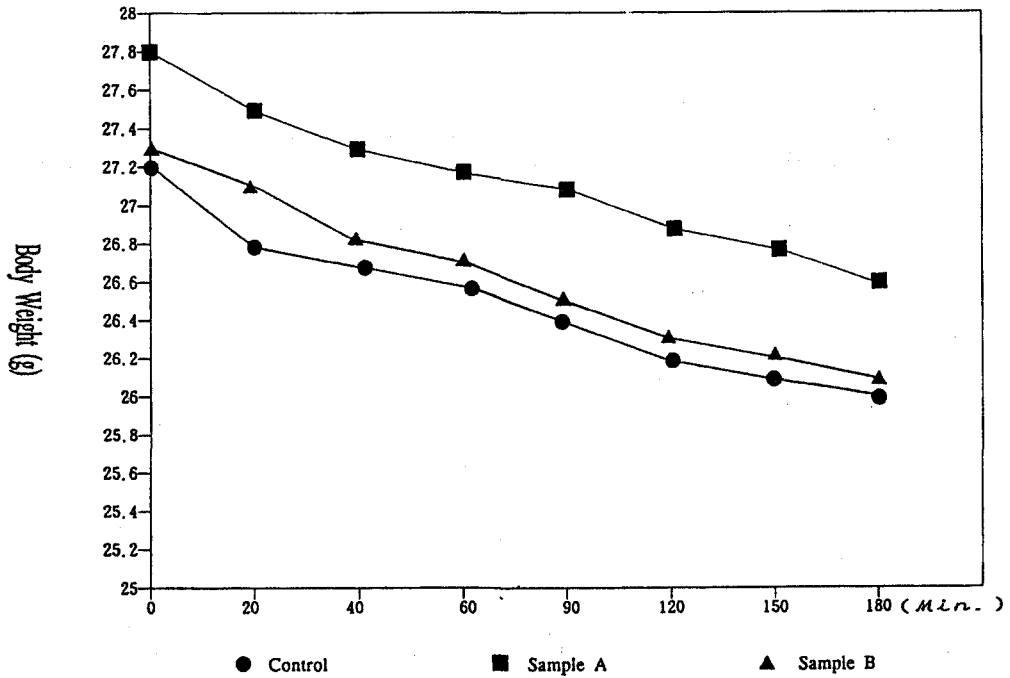


Fig.6. Comparison of Control with A, B Group In BodyWeight Changes after exposure to 40°C

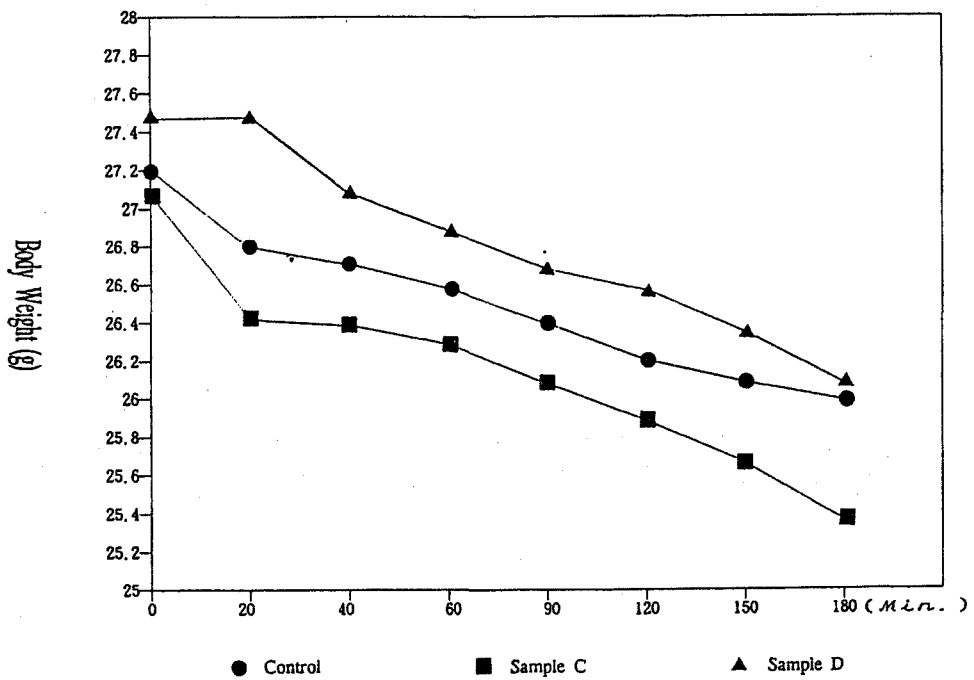


Fig.7. Comparison of Control with C, D Group In BodyWeight Changes after exposure to 40°C

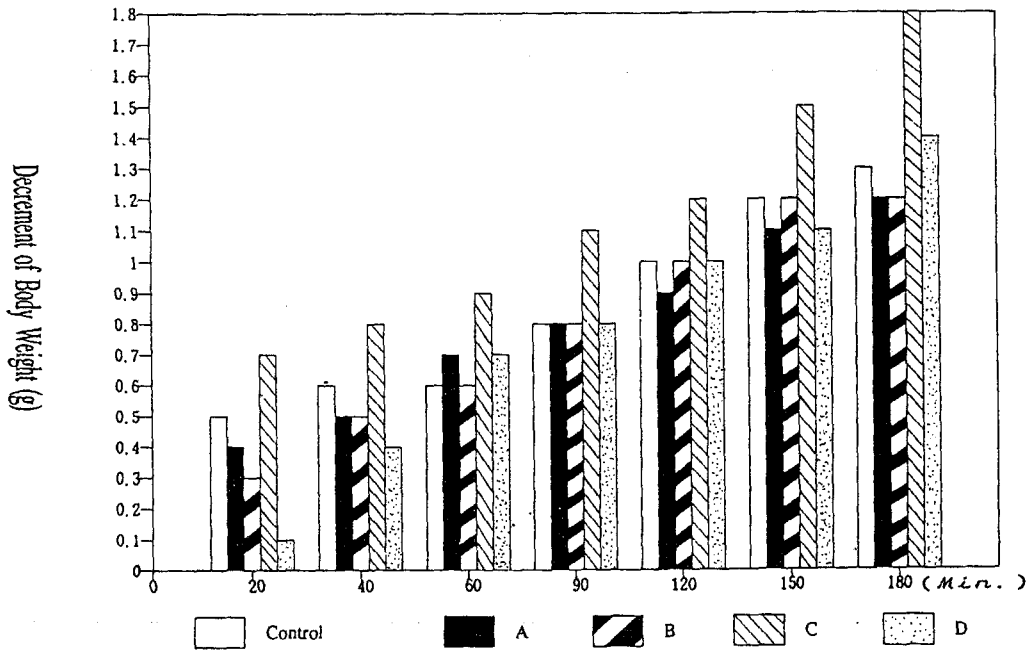


Fig. 8. Comparison of Control with Treated (A, B, C, D) Group In Decrement of Body Weight after exposure to 40°C

4. 血清內 Cl⁻ ion濃度の變化

40°C에 노출시킨 마우스의 血清內 Cl⁻ ion濃度の 時間에 따른 變化는 對照群과 實驗群(4.0g/kg 檢液投與群)間的 差異를 발견할 수 없었다(Table II).

5. 血清抗體價

SRBC에 대한 血清抗體價는 赤血球 凝集素 및 溶血素 測定値에 있어서 實驗群(4.0g/kg 檢液投與群)은 對照群에 比하여 有意한 差異가 없었다(Table III).

6. 遲延型 皮膚過敏反應

SRBC 항원에 대한 遲延型 皮膚過敏反應에 있어서 實驗群(4.0g/kg 檢液投與群)은 對照群에 比하여 有意한 差異가 없었다(Table IV).

7. 多形核 白血球의 食食能

SRBC 항원에 대한 多形核 白血球 測定에 있어서 實驗群(4.0g/kg 檢液投與群)은 對照群에 比하여 有意한 差異가 없었다(Table V).

Table I. Changes of Serum Concentration of Sodium ion in mice receiving 4.0g/kg of normal saline, 4.0g/kg of Hwangkitang after exposure to 40°C

Group ^{a)}	Serum concentration of Na ⁺ ion (mmol) after exposure to 40°C for				
	0 ^{b)}	15	30	45	60
Control ^{c)}	159±6 ^{e)}	154±1	160±3	155±3	157±4
Treat ^{d)}	162±1	156±4	158±4	159±7	165±6

a) Mice received 4.0g/kg of normal saline, 4.0g/kg of Hwangkitang

b) exposure time(minute) to 40°C

c) Mice received 4.0g/kg of normal saline

d) Mice received 4.0g/kg of Hwangkitang

e) Mean ± SD.

Table II. Changes of Serum Concentration of Chloride ion in mice receiving 4.0g/kg of normal saline, 4.0g/kg of Hwangkitang after exposure to 40°C

Group ^{a)}	Serum concentration of Cl ⁻ ion (mmol) after exposure to 40°C for				
	0 ^{b)}	15	30	45	60
Control ^{c)}	104±4 ^{e)}	109±3	114±2	111±3	114±0
Treat ^{d)}	119±1	100±4	114±3	116±2	116±3

a) Mice received 4.0g/kg of normal saline, 4.0g/kg of Hwangkitang

b) exposure time(minute) to 40°C

c) Mice received 4.0g/kg of normal saline

d) Mice received 4.0g/kg of Hwangkitang

e) Mean ± SD.

Table III. Serum Antibody titer in mice receiving 4.0g/kg of normal saline, 4.0g/kg of Hwangkitang

Group	Antibody titer(log ₂ Titer)			
	Hemolysin	Mean±SD	Hemagglutinin	Mean±SD
Control ^{a)}	5 6 4 7 5 4 5	5±1	6 7 4 6 5 4 5	5±1
Treated ^{b)}	6 4 5 4 4 3 4	4±1	6 5 5 4 4 3 4	4±1

a) Mice received 4.0g/kg of normal saline

b) Mice received 4.0g/kg of Hwangkitang

Table IV. Delayed type hypersensitivity in mice receiving 4.0g/kg of normal saline, 4.0g/kg of Hwangkitang

Group	Foot pad swelling(mm)							Mean±SD
Control ^{a)}	0.12	0.20	0.20	0.20	0.30	0.02	0.16	0.17±0.09
Treated ^{b)}	0.12	0.10	0.12	0.08	0.14	0.14	0.16	0.12±0.03

a) Mice received 4.0g/kg of normal saline

b) Mice received 4.0g/kg of Hwangkitang

Table V. Phagocytic activity of PMN in mice receiving 4.0g/kg of normal saline, 4.0g/kg of Hwangkitang

Group	Phagocytic activity(cpm)						Mean±SD
Control ^{a)}	68	76	55	63	63		65±8
Treated ^{b)}	73	64	57	65	99	59	69±15

a) Mice received 4.0g/kg of normal saline

b) Mice received 4.0g/kg of Hwangkitang

IV. 考 察

黃芪湯은 明代 眞信¹⁷⁾의 古今醫鑑에 처음 記載된 處方으로, 以後의 醫家^{6,13,18,32,37)}들에 의해 元氣虛弱에 의한 自汗을 治하는 目的으로 使用되었다.

汗에 대하여 內經^{14,15)}에서는, “腠理發泄 汗出溱溱是謂津”, “陽加於陰爲之汗”, “心爲汗”, “人所以汗出者皆生於穀… 汗者精氣也”, “凡則腠理開 營衛通 汗大泄故氣泄”, “營衛者 精氣也 血者神氣也 故血之與氣 異名而同類焉 故奪血者無汗 奪血者無血” 이라하여, 汗이 人體 津液代謝의 産物로 陽氣가 津液을 蒸化하여 體表로 排出하여 되는 것이며, 汗은 精氣로 血과는 同類라 說明하였다.

自汗은 “無故而汗出^{20,21,28)}”, “汗出而無時汗出³³⁾” 으로 表現되며, 原因은 陽虛^{30,32,37)}, 表分虛弱²⁸⁾, 風邪^{14,15,34,36)}, 暑邪^{27,36,41)}, 濕邪^{29,31)}, 火邪³⁶⁾ 등의 六淫, 飲食停滯^{20,37)}, 驚^{40,41)}, 心^{4,21,27,31)}, 脾^{27,40)}, 肺⁴⁾, 胃^{11,27)} 등의 五臟虛 기타 痰³⁹⁾과 厚衣溫暖^{21,26,38,42)} 등이 있으나, 陽虛로 “陽虛不能衛外而不固¹⁹⁾” 라고 說明된다. 盜汗은 “睡而汗出^{20,28,35,37)}”, “睡則汗出 覺則汗止^{21,27,28)}” 로 原因은 陰虛^{11,27,28,30,32,34,35,39)}, 心虛⁴⁰⁾, 心熱³⁰⁾ 기타 驚에 의한 것이 있으나, 大개 盜汗의 原因은 陰虛로 王等²⁷⁾은 ‘陰虛하면 熱擾하여 心臟이 斂藏치 못한다.’ 하였고, 林³²⁾도 역시 ‘陰虛하면 內營而斂藏치 못한다.’ 하였다. 發生部位에 따라서는 頭汗^{18,21,30)}, 手足汗²⁾, 偏身汗³⁰⁾, 腋股汗³⁰⁾, 胃脘汗^{30,35)} 등으로 나눈다.

小兒汗證은 膚膜未密³⁸⁾한 生理的 特徵으로, 衛氣不固^{27,31,33)}, 表分虛弱²⁸⁾, 表虛¹¹⁾ 등의 原因이 있으며 小兒虛證에 代表的인 症狀에 하나로 사료된다. 治法으로 自汗은 補陽調衛, 固表回陽³⁷⁾하고, 盜汗은 補陰降火, 清熱涼血^{20,37)} 한다.

땀은 99%의 물과 1%의 溶解物을 갖는 透明한 水溶液이다. 人間の 體表面에는 300萬개의 汗腺이 分布되

어 있으며, 이 汗腺으로 부터 發汗을 통해 體溫調節의 가장 重要한 機轉을 이룬다.³⁾ 多汗症(Hyperhidrosis)은 汎發性과 局所性的의 것이 있으며, 汎發性인 것은 季節에 관계없이 全身의이며, 局所性인 것은 手掌, 足底, 기타 腋窩에 많이 나타난다. 神經質의인 사람에게 많으며, 이를 精神性 發汗이라 한다.³⁾

本實驗에 使用한 黃芪湯 處方은 診療要監⁶⁾에 準하였으며, 黃芪, 乾地黃, 天門冬, 白茯苓, 麻黃根, 當歸, 麥門冬, 五味子, 浮少麥, 甘草, 防風의 11가지 藥材로 構成되었다. 諸文獻^{2,5,9,10,23)}을 通하여 本實驗에 使用한 藥物의 藥性을 考察해보면 다음과 같다.

黃芪는 甘 微溫無毒하고 肺 脾二經에 入하며 實表補氣之品으로 生用은 固表 無汗能發 有汗能止 溫分肉 實腠理 補肺氣 瀉陰火 解肌熱하여 治自汗 盜汗하고 炙用은 補中 益元氣 溫三焦 壯脾胃 生血生氣 排膿內托 瘡癰聖藥 痘症不起 陽虛無熱者宜之하며 藥理作用은 強壯利尿 抗腎炎 血管擴張 血壓降作用 強心 抗菌 등의 作用이 있다.

乾地黃은 甘微苦 寒無毒하고 心 腎 心包 肝 小腸五經에 入하며 滋陰養血之品으로 滋陰養血하여 治陰虛發熱 血虛發熱 惡心煩熱 倦怠嗜臥 血暈崩中 調經安胎 利大小便하며 藥理作用은 血糖下降 止血 強心 등의 作用이 있다.

天門冬은 甘苦 寒無毒하고 肺 腎二經에 入하며 除虛熱 潤燥痰之品으로 清金降火 益水之上原 滋陰潤燥 利二便하여 治陰虛發熱 吐血吐膿 痰咳喘促消渴 足下熱痛 虛勞骨蒸 一切陰虛有火諸症에 使用하며 藥理作用은 鎮咳利尿 通便 強壯 抗菌 등의 作用이 있다.

白茯苓은 甘淡 平無毒하고 心 肺 腎 脾 胃 五經에 入하며 補利兼優之品으로 益脾寧心 利臟除濕 入肺瀉熱 除虛熱하여 治心下結痛 寒熱煩滿 口舌舌乾 胸中痰水 水腫淋瀝 泄瀉遺精 小便結者能通 多者能止 生津止渴하며 藥理作用은 利尿 滋養 鎮靜 등의 作用이 있다.

麻黃根은 甘 平無毒하고 肝經에 入하며 止汗하여 治

體虛自汗 盜汗 實表氣 因虛 斂汗固表 陽虛自汗 陰虛盜汗하며 藥理作用은 止汗의 作用이 있다.

當歸는 甘辛微苦 溫無毒하고 心 肝 脾三經에 入하며 養血潤燥之品으로 和血(甘溫) 散內寒(辛溫) 助心散寒(苦溫) 補血和血 調經止痛하며 治虛勞寒熱 咳逆上氣 頭痛腰痛 心腹肢節諸痛 跌打血癰作脹 痘症瘰癧瘡瘍 婦人諸不足 一切血症 澤皮膚 去瘀生新 溫中養榮 活血舒筋 排膿止痛하며 藥理作用은 子宮機能調節 鎮靜 利尿 血壓降下 呼吸抑制 等の 作用이 있다.

麥門冬은 甘微苦 微寒無毒하고 心 肺二經 兼胃經에 入하며 清潤之品으로 潤肺清心 瀉熱除煩 化痰行水 益胃生津 生津止咳하며 治寒熱虛勞 虛傷元氣 脈絕短氣 血熱妄行 經枯乳閉하며 藥理作用은 解熱 消炎 鎮咳 去痰 利尿 強心 強壯 抗菌 等の 作用이 있다.

五味子는 酸微甘 溫無毒하고 肺 腎二經에 入하며 收斂滋潤之品으로 能斂肺氣 滋腎水 益氣生津 收汗 澀精 治補虛明目 澀精強陰 退熱斂汗 止嘔泄瀉 除煩渴 消水腫 解酒毒하며 藥理作用은 中樞神經을 興奮시키고 鎮咳祛痰 子宮興奮 抗菌 transaminase 降下 等の 作用이 있다.

浮小麥 甘淡鹹 涼하고 肝經에 入하며 止汗하며 治骨蒸勞熱 自汗 盜汗 斂虛汗 益氣除熱하고 藥理作用은 止汗의 作用이 있다.

甘草는 甘 平無毒하고 肝 脾二經에 入하며 通入十二經 和中解毒之品으로 生用은 補脾胃不足 瀉心火하고 炙用은 補三焦元氣 散表寒 入和劑則 補益 入汗劑則 解肌 入涼劑則 瀉邪熱 入峻劑則緩正氣 入潤劑則 養陰血 能協和諸藥 生肌止痛 通行十二經 諸腫瘡瘍 解百藥毒하며 藥理作用은 解毒 鎮座 胃液分泌抑制 祛痰 抗炎症 等の 作用이 있다.

防風은 辛甘 微溫無毒하고 肝 大腸 三焦 兼肺 膀胱 二經에 入하며 發表疏散之品으로 搜肝瀉肺 散頭目滯氣 經絡留濕 祛風 勝濕 止痛하며 治上焦風邪 頭痛目眩 脊痛項強 周身盡痛 祛風勝濕 散目赤瘡瘍하고 藥理作用은

로는 解熱 發汗 鎮痛 抗菌 等の 作用이 있다.

本 實驗은 止汗 및 免疫學的인 效果를 黃芪湯을 投與한 생쥐를 利用하여 觀察해 보려 하였다. 그러나 止汗實驗을 構想함에 있어서 汗線이 全皮膚面에 分布되어 있는 것은 오직 人間과 원숭이 等の 靈長類에서만 볼 수 있으므로⁶⁾ 생쥐로는 直接的 止汗作用을 測定하는 것이 不可能하였다.⁴³⁾ 따라서 人體의 發汗作用과 類似的한 생쥐의 生理的 機能은 呼吸 等に 의한 水分의 蒸發¹²⁾이므로, 發汗作用을 間接的으로 觀察하기 위해 不感 蒸發을 통한 水分損失의 減少를 人體에 있어서 藥劑의 止汗效果로 看做하였다. 不感蒸發을 통한 水分損失을 測定하기 위하여 高溫의 環境에 實驗動物을 露出시켜 發汗시킨 後, 體溫과 體重을 測定하여 體溫의 變化와 水分으로 損失된 體重의 變化를 測定하였으며, 땀의 溶質濃度는 땀의 分泌量에 따라 달라진다¹¹⁾는 것에 着眼하여 血清內 損失된 Na^+ 와 Cl^- ion의 量을 測定하였다. 免疫學的인 效果를 測定하기 위하여 免疫의 指標가 될 수 있는 血清抗體價, 遲延型 皮膚過敏反應, 多形核 白血球의 貪食能을 測定하였다. 高溫에서의 水分損失은 生理的인 水分의 損失을 減少케하고 體溫의 急激한 上昇과 ion의 損失을 줄일 수 있다면, 本實驗에 사용한 黃芪湯 엑기스가 水分損失을 줄이고 體溫調節能力을 向上시키는 效果가 認定되는 것으로 間接的인 止汗效果가 認定되는 것이라 看做하였다.

不感蒸發에 의한 水分損失 實驗에 있어 40℃에 露出시킨 생쥐의 體溫變化 및 體溫增加值는 모든 實驗群에서 初期 40分 까지에서는 對照群에 비해 多少 體溫增加의 鈍화를 나타내었다.(Fig.1~Fig.4) 이는 黃芪湯 엑기스가 高溫 初期에 多少의 體溫調節能力의 向上을 보여준 것이라 思料된다. 40℃에 露出시킨 생쥐의 不感蒸發을 통한 水分損失에 의한 體重變化 및 體重減少値는 2.0g/kg 檢液投與群 除外한 모든 實驗群에서는 初期 40分 까지에서는 對照群에 비해 體重減少의 鈍화를 나타내었으며, 특히 20分後 4.0g/kg 檢液

投與群에서는 對照群에 比較하여 統計學的으로 有意한 體重減少值을 보였다.($P < 0.005$)(Fig.5~Fig.8) 이는 黃芪湯 엑기스가 高溫 初期에 不感蒸發을 통한 水分 損失의 減少 效果를 나타낸 것이라 思料되어진다. 그러나 高溫環境 露出 40分 以後에는 體溫과 體重의 變化는 對照群과 差異가 없었다. 이로보아 黃芪湯은 高溫環境 初期 40分까지에서는 多少間의 溫度調節機能의 向上과 不感蒸發을 통한 水分의 損失을 減少시키는 效果가 있는 것으로 思料된다.

40℃에 露出 시킨 생쥐의 血清內 損失된 Na^+ 와 Cl^- ion 量은 對照群과 實驗群과의 差異가 發見되지 않았다.(Table I, Table II) 이는 實驗方法에 있어서 3마리씩 心臟採血할 수 밖에 없으므로 時間에 따른 한 個體의 ion 變化를 꾸준히 觀察할 수 없었기 때문이라 思料된다.

免疫學的인 實驗에 있어 血清抗體價 測定, 遲延型 皮膚過敏反應, 多形核 白血球의 食食能 測定에 있어서는 모두 對照群과 實驗群과의 差異를 發見할 수 없었다.(Table III, Table IV, Table V) 이는 黃芪湯 자체가 免疫機能에는 影響을 주지 못하는 것으로 思料된다.

이와같이 實驗하여 黃芪湯 엑기스는 高溫初期(40分까지) 생쥐의 體溫調節能力 向上과 不感蒸發을 통한 水分損失의 減少에 多少間의 效果가 認定되었는 바 小兒의 汗證에 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結 論

著者は 黃芪湯의 不感蒸發을 통한 水分損失 및 免疫과의 關係性을 糾明해 보고자, 黃芪湯의 乾燥 엑기스 散을 實驗動物에 投與한 후, 高溫環境에서의 體溫, 體重 및 血清內 Na^+ , Cl^- ion의 變化를 測定하고, 동시에 血清抗體價, 遲延型 皮膚過敏反應 및 多形核 白血球의 食食能을 測定한 바, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 40℃에 노출시킨 생쥐의 體溫增加는 40分까지 모든 實驗群이 對照群에 比較 약간 鈍化를 나타내었다. 그 後의 時間에서는 對照群과 差異가 없었다.
2. 40℃에 노출시킨 생쥐의 體重減少는 40分까지 모든 實驗群(2.0g/mg 檢液投與群 除外)에서 對照群에 比較 약간 鈍化를 나타내었다. 그 後의 時間에서는 對照群과 差異가 없었다.
3. 4.0g/kg 檢液投與群에서 對照群보다 40℃에 노출시킨 體重減少值가 20分後까지 統計學的 有意性이 있었다.($P < 0.005$)
4. 40℃에 노출시킨 생쥐의 血清內 Na^+ , Cl^- ion 變化는 實驗群과 對照群 間的 差異를 發見할 수 없었다.
5. 免疫機能을 測定하기 위한 血清抗體價, 遲延型 皮膚過敏反應, 多形核 白血球의 食食能測定에서는 實驗群과 對照群 間的 差異를 發見할 수 없었다.

V. 參 考 文 獻

1. 姜斗熙 : 生理學 서울 新光出版社 第13章, pp.13~14, 1988.
2. 康秉秀 外 10人 : 本草學 서울 永林學, pp.131~132, pp.190~191, pp.302~303, pp.534~535, pp.540~541, pp.588~590, pp.622~623, 1991.
3. 金東輝 外 5人 : 最新診斷과 治療 서울 藥業新聞 出版局, p.555, 1986.
4. 金完熙, 崔達永 : 臟腑辨證論治 서울 成輔社, pp.181~182, pp.271~272, 1985.
5. 金一赫 : 藥品植物學 各論 서울 韓國學習教材社, p.101, pp.173~174, pp.204~205, pp.210~211, pp.282~284, pp.372~374, 1985.
6. 金定濟 : 診療要監(下) 서울 東洋醫學研究院.

- p.216, 1983.
7. 朴英培, 金泰熙 : 韓方診斷學(I) 서울 成輔社, p.205, 1986.
 8. 李文鎬 : 內科學(上) 서울 學林社, pp.307~308, 1985.
 9. 李尙仁 : 本草學 서울 修書院, pp.54~56, pp.58~59, p.60, pp.101~102, p.109, pp.121~123, p.221, pp.172~173, p.222, pp.281~282, 1981.
 10. 李尙仁 外 2人 : 韓藥臨床應用 서울 成輔社, p.51, p.120, p.172, p.353, pp.361~362, p.399, p.412, p.414, p.431, pp.448~449, 1982.
 11. 丁奎萬 : 東醫小兒科學 서울 杏林出版社, pp.266~267, 1985.
 12. 鄭魯八 外 3人 : 基本 動物生理學 서울 螢雪出版社, p.174, 1989.
 13. 許 浚 : 東醫寶鑑 서울 南山堂, p.123, 1987.
 14. 洪元植 : 精校黃帝內經素問 서울 東洋醫學研究院 出版部, p.32, p.86, p.89, p.95, p.123, p.146, 1985.
 15. 洪元植 : 精校黃帝內經靈樞 서울 東洋醫學研究院 出版部, p.120, p.168, 1985.
 16. 李宗宇 : 小兒汗證의 病因病理에 關한 文獻的 考察 大韓韓方小兒科學會誌, Vol.4, No.1. pp.105~112, 1990.
 17. 龔 信 : 古今醫監 江西城 江西科學技術出版社, pp.187~190, 1990.
 18. 龔延賢 : 增補萬病回春 臺北 大中國圖書公司, 上冊 pp.218~219, 1984.
 19. 葉天士 : 臨證指南醫案 臺北 施風出版社 卷 2, p.26, 1978.
 20. 成都 中醫學院 : 中醫小兒學 成都 人民出版社, pp.228~229, 1976.
 21. 成無已 : 傷寒明理論 서울 大星文化社, pp.568~573, 1984.
 22. 巢元方 : 諸病源候論校釋 北京 人民衛生出版社, 上冊 pp.112~114, 下冊 pp.1317~1318, 1983.
 23. 新文豐出版公司 : 新編 中藥大辭典 臺北 新文豐出版公司, 上卷 pp.283~286, pp.331~333, pp.544~550, 中卷 pp.977~980, p.1496, pp.1593~1596, pp.1688~1691, pp.1945~1948, p.1958, 下卷 pp.2102~2106, pp.2200~2204, 1983.
 24. 沈金鱗 : 兒科釋謎 香港 萬葉出版社, pp.108~109, 1961.
 25. 吳 謙 外 79名 : 醫宗金鑑(中) 서울 大星文化社, pp.679~681, 1983.
 26. 王肯堂 : 六科準繩(幼科) 서울 翰成社, pp.242~243, 1982.
 27. 王伯岳, 江育仁 : 中醫兒科學 北京 人民衛生出版社, pp.126~130, 1982.
 28. 陸青節 : 小兒科與痧痘科 臺北 東方書店, pp.134~135, 1959.
 29. 李東垣 : 東垣十種醫書 서울 大星文化社, p.235~1983.
 30. 李 挺 : 精校醫學入門 서울 翰成社, pp.439~440, 1982.
 31. 李用粹 : 證治彙補 香港 萬葉出版社, pp.154~155, 1975.
 32. 林佩琴 : 類證治裁 臺北 施風出版社, pp.148~155, 1985.
 33. 張介賓 : 景岳全書 臺北 國風出版社, pp.214~215, 1980.
 34. 張澐玉 : 張氏醫通 臺北 金藏書局 卷下, pp.939~941, 1976.
 35. 錢 乙 : 小兒藥證直訣 臺北 宇宙醫藥出版社, pp.61~66, 1961.
 36. 程國彭 : 醫學心悟 臺北 施風出版社, pp.205~206, 1979.
 37. 曹 旭 : 兒科證治 西安 陝西科學技術出版社, pp.273~274, 1979.

38. 朱 櫛 : 普濟方 서울 翰成社, p.896, 1975.
39. 朱震亨 : 丹溪心法附餘 서울 大星文化社, p.650, p.625, 1982.
40. 曾世榮 : 活幼心書 上海 大東書局, pp.56~57, 1985.
41. 陳無擇 : 三因方 臺北 臺聯國風出版社 卷 10, p.10, 1978.
42. 陳復正 : 幼幼集成 上海 上海科學技術出版社, pp.170~171, 1978.
43. 高木健太郎 : 生體の調節機能 東京 中央公論社, pp.31~32, 1972.
44. Ackermann, M.F., Gasiewicz, T.A., Lamm, K.R., Germolec, D.R., and Luster, M.I. : Selective inhibition of polymorphonuclear neutrophil activity by 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-p-dioxin, Toxicol and Appl Pharmacol, Vol.101, pp.470~480, 1989.
45. Fischer, D.G., and Koren, H.S. : Quantitative immune phagocytosis by macrophages. Manual of Macrophage Methodology. Herscowitz H.B. et al(eds), Marce Dekker Inc., New York, pp.259~264, 1981.
46. Mooler, G. : Lymphocyte activation by mitogens. Transplant. Rev., Vol.11, 1972.

ABSTRACT

Experimental studies on the effect of insensible
water loss of Hwangkitang in mice

Shin, Weon Kyoo, O.M.D.

Department of Oriental Medicine

Graduate School

Kyung Hee University, Seoul, Korea

(Directed by Professor Kim, Deog Kon, O.M.D., Ph.D.)

Experimental studies were done to know effect of insensible water loss of Hwangkitang(HKT) in mice. After administration of extract of HKT to the mice, changes of body temperature, body weight, serum Sodium and chloride ion was measured. And sametime, serum antibody to SRBC, delayed hypersensitivity and phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes (PMN) was measured to know immunologic effect.

The results obtained as follows:

1. After exposure to 40°C environment, increment of body temperature in treated group was slower than control group during first 40 minute, and no difference after 40 minute.

2. After exposed to 40°C environment, decrement of body weight in treated group except administration group of 1.0g/kg extract of HKT was slower than control group during first 40 minute, and no difference after 40 minute.
3. After exposed to 40°C environment, decrement of body weight in administration group of 4.0g/kg extract of HKT to mice was slower than control group during first 20 minute($P < 0.005$).
4. After exposure to 40°C environment there was no statistical difference between treated group and control group in changes of serum sodium and chloride ion.
5. There was no statistical differences between treated group and control group in changes of serum antibody, delayed hypersensitivity and phagocytic activity of PMN.