

烏貝散과 寶豆의 併用投與가 胃腸管에 미치는 影響

大田大學校 韓醫科大學 內科學教室
金泰運 · 趙鍾寬

I. 緒論

烏貝散은 嘈雜과 吞酸 등의 症狀에 活用되어 오고 있는 經驗方으로^{1, 2)} 方中の 海蝶蛸²⁷⁾,²⁸⁾는 收澁燥濕作用이 있으며 貝母^{27, 28, 29)}는 化燥痰하고 白芨^{27, 28, 29)}은 逐瘀生新하는 效能이 있어서 本方은 除酸과 止痛의 效能이 있는 藥物이라고 할 수 있다.

嘈雜과 吞酸에 對하여 金^{1, 3, 4, 5)} 등은 急慢性胃炎, 消化性潰瘍이 모두 이 範疇에 속한다고 하였으며 臨床에서는 주로 胃酸過多, 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍 등에 活用되고 있다²⁾.

寶豆는 陣痛, 鎮驚, 止血, 解毒하는 效能을 갖고 있어서 腹痛, 泄瀉, 胃潰瘍, 胃癌 등에 活用되어 오고 있다^{6, 7, 8, 9, 10)}.

胃炎이나 胃潰瘍에 대한 實驗的 研究로는 金^{11, 12, 13, 14, 15)} 등의 연구가 보고된 바 있고 本實驗과 類似한 研究로는 鄭⁵⁾의 手帖散과 寶豆의 併用投與가 흰쥐의 胃腸管에 미치는 影響 등이 있으나 寶豆를 利用한 實驗的 研究는 아직 報告된 바 없다.

이에 著者는 烏貝散에 止痛, 鎮痙作用을 갖는 寶豆를 併用投與할 時의 效果를 觀察하여 보기 위하여 胃腸管에 미치는 影響 및 특히 鎮痛作用을 觀察하여 보았으며 그 機轉의 일부를 알아보기 위하여 睡眠時間에 미치는 影響을 觀察하여 본 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

II. 實驗材料 및 動物

1. 材料

본 實驗에서 使用한 實驗材料는 大田大學校 附屬 韓方病院에서 購入하여 使用하였으며 그 內容은 洪²⁾의 方法에 準하였다.

1) 藥物

(1) 烏貝散

海蝶蛸 (Os Sepiae)	3.2g
貝母 (Fritillariae Rhizoma)	0.6g
白芨 (Bletillae Tuber)	0.2g
Total	4.0g

(2) 寶豆

(3) 寶豆烏貝散

烏貝散 1g에 寶豆 25mg 및 50mg을 가하여 잘 混合한 것을 使用하였다.

2) 檢體의 調製

烏貝散의 경우 上記 處方 50배 分量 200g을 細切하여 粉碎器로 粉碎한 후 100mesh의 체를 통과시킨 微細末을 檢體로 使用하였다. 또한 寶豆는 참기름으로 常法에 따라 튀긴 후 上記의 粉碎器로 粉碎 및 100mesh의 체로 통과시켜 檢體로 使用하였고 寶豆烏貝散의 경우에는 烏貝散 1.0g과 寶豆 25mg 및 50mg의 比로 잘 混合한 것을 檢體로 使用하였다. 이를 0.5 CMC-Na 溶液에 잘 懸濁시켜서 본 實驗에 필요로 하는 濃度로 하여 使用하였다.

靜脈內 投與의 경우엔 檢體를 生理食鹽水에 잘 溶解시켜 milipore paper로 濾過하여 使用하였다.

3) 實驗動物

본 實驗에 使用한 동물은 中央動物의 ICR계 體重 18-24g의 雄性 생쥐, SD계 體重 180-220g의 雄性 흰쥐 및 體重 3.0-3.5kg의 雌性家兔를 使用하였으며 飼料은 삼양유지사료(주)의 固形飼料로 하였고 물은 충분히 供給하면서 2주간 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다. 實驗은 특별히 明示하지 않는 한 24 ± 2°C에서 實施하였다.

2. 方法

1) 醋酸法에 의한 鎮痛作用

Whittle의 方法¹⁶⁾에 준하여 생쥐 1群을 5마리로 하여 烏貝散 1000mg/kg, 寶豆 25mg/kg, 寶豆烏貝散 1025mg/kg 및 1050 mg/kg을 각각 經口 投與하고 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 10분간의 생쥐가 나타내는 writhing syndrome의 頻度を 測定하였다. 比較藥物로는 aminophyryne 100mg/kg 投與群으로 하였고 檢液投與群과 比較하였다.

2) phentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 影響

高木 등¹⁷⁾의 方法에 준하여 생쥐 1群을 5마리로 하여 烏貝散 1000mg/kg, 寶豆 25mg/kg, 寶豆烏貝散 1025mg/kg 및 1050 mg/kg을 각각 經口 投與하고 60分 後에 phentobarbital-Na (엔토발, 한림제약(주)) 30mg/kg을 腹腔 內 注射한 후 睡眠時間은 正항반사의 소실로부터 正항반사의 再出現까지의 시간으로 하였고 比較藥物로는 dazepam을 使用하여 比較觀察하였다.

3) 摘出腸管에 대한 作用

Magus 方法¹⁸⁾에 준하여 생쥐를 16시간 絶食시킨 후 박살하여 回腸管을 摘出하고 절편

을 만든 다음 tyrode 溶液 중에서 O₂-CO₂ gas를 공급하면서 摘出腸管의 運動을 kymography 煤煙紙上에 描記시켜 檢液의 作用을 觀察하였으며 또한 腸管收縮藥 acetylcholine chloride (이하 ach) 및 barium chloride(이하 ba)에 의한 收縮作用에 대한 檢液의 拮抗作用을 觀察하였다.

4) 生體 胃運動에 대한 作用

津田 등^{19, 20)}의 內壓記錄法을 利用하였다. 즉 16時間 絶食시킨 家兔를 urethane 1.5g/kg을 腹腔內 注射하여 痲醉시킨 후 背優位 固定 후 常法에 따라 腹部의 疇중선을 따라 切開하여 胃를 노출시켰다. 胃低部에 小孔을 만들어 經口用 sonde로 36°C로 가온된 生理食鹽水를 灌류하여 胃內를 洗滌한 다음 고무 balloon을 胃內에 挿入結札한 후 물 manometer에 연결하여 胃運動을 kymography 煤煙紙 上에 描記시켰다. 胃運動이 일정하게 되었을 때 耳靜脈으로 檢液을 投與하여 檢液이 胃運動에 미치는 影響을 比較觀察하였다.

5) 胃潰瘍에 대한 作用

(1) 幽門結札潰瘍에 대한 作用

48시간 絶食(물은 자유롭게 섭취하도록 함)시킨 흰쥐 1群을 6마리로 하여 Shay 등의 方法²¹⁾에 의하여 幽門을 常法에 따라 結札하였다. 絶食 節水 하에서 結札 18시간 후에 ether 痲醉 하에서 常法에 따라 胃를 摘出하였다. 胃를 大彎側을 따라 切開하여 前胃部에 發生하는 潰瘍의 정도를 Adami 등의 方法에 따라 ulcer index로 평가하였다. Adami 등의 潰瘍指數는 다음과 같다.

0 : 病變이 없는 것

1 : 出血 또는 彌爛

2 : 1-5의 小潰瘍 (直徑 3mm이하)

3 : 6개 이상의 小潰瘍 또는 大潰瘍 1개 (直徑 3mm이상)

4 : 2개 이상의 大潰瘍

5 : 穿孔性 潰瘍

(2) indomethacin 潰瘍에 대한 作用^{22, 23)}

24시간 絶食시킨 흰쥐 1群을 6마리로 하여 indomethacin 25mg/kg(10% tween 80)을 皮下注射하고 7시간 후에 ether 痲醉하에서 常法에 따라 胃를 摘出하여 1% formalin 溶液으로 固定시킨 후 前胃部에 發生한 胃損傷部의 길이(mm)의 總합을 潰瘍指數로 하였다. 檢液은 indomethacin 投與 1시간 전에 經口投與하여 比較觀察하였다.

(3) 鹽酸-ethanol 胃損傷에 대한 作用

흰쥐 1群을 6마리로 하여 24時間以上 絶食시킨 후 Mixi 등의 方法²⁴⁾에 準하여 實驗하였다. 즉 鹽酸-ethanol 溶液(60% ethanol에 150mM HCl을 含有) 1ml를 經口投與하고 絶食 節水下에 1시간 放置한 후에 ether로 痲醉시킨 다음 胃를 摘出하고 2%formalin溶液으로 胃를 고정, 대만부를 切開하여 發生된 胃損傷面積의 總合으로 算出하였다. 檢液은 각각 鹽酸-ethanol 溶液 投與 30分 전에 각각 經口投與하였고 比較藥物로는 cimetidine 20mg/kg을 使用하여 比較觀察하였다.

6) 胃液分泌에 대한 作用

24시간 2絶食(물은 자유로이 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1群을 6마리로 하여 Shay 등의 方法²¹⁾에 準하여 幽門을 結札한 후 7시간 동안 貯류된 胃液에 대하여 ether 痲醉하에서 常法에 따라 胃液을 採取하여 遠心分離(3000rpm, 10분간) 후 그 상청액에 대하여 胃液分泌量, pH, 遊離酸度 및 總酸度(TOFLETER 試藥, phenolphthalein試藥을 지시약으로 하여 0.01N NaOH 溶液으로 적정하여 算出함) 및 PEPSIN活性度(Anson의 hemoglobin法^{25, 26)}에 準하여 測定함)를 測定하였다. 檢液은 幽門結札 직후 十二指腸內로 投與하여 比較觀察하였다.

III. 實驗結果

1. 醋酸法에 의한 鎮痛效果

생쥐에 生理食鹽水와 0.7% 醋酸生理食鹽水液을 投與한 對照群의 writhing syndrome의 頻度 37 ± 2.86 회에 比하여 烏貝散 1,000mg/kg 投與群은 29.8 ± 1.32 회로 $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 抑制效果를 보였으며 寶豆投與群에서는 投與用量에서 抑制하는 傾向을 보이나 有意性은 認定되지 않았다. 또한 寶豆烏貝散의 경우는 1,025 및 1,050 mg/kg投與群에서 각각 28.4 ± 2.85 , 25.0 ± 1.61 회로 $P < 0.001$ 의 有意한 抑制效果가 認定되었다. (Table I)

Table 1. Analgesic Effects of BODUOPAE-SAN on the Writhing Syndrome induced by Acetic Acid in Mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Writhing Syndrome (Counts/10min)	Inhibition (%)
Control	-	5	37.5 ± 2.86^{ab}	-
Sample-A	500	5	34.2 ± 2.02	8.8
Sample-A	1,000	5	$29.8 \pm 1.32^*$	20.5
Sample-B	25	5	35.4 ± 4.02	5.6
Sample-B	50	5	31.2 ± 0.98	16.8
Sample-C	1,025	5	$28.4 \pm 2.85^*$	24.3
Sample-C	1,050	5	$25.0 \pm 1.61^*$	33.3
Aminopyrine	100	5	$9.8 \pm 0.76^{***}$	73.9

a) ; Mean \pm Standard error

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

Sample-A ; Opaе-San, Sample-B; Bodu(Strychni ingatii Semen), Sample-C ; Sample-A(Opaе-San 1,000mg) \pm Sample-B(Bodu 25mg and 50mg)

2. phentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 效果

생쥐에 phentobarbital-Na 30mg/kg을 腹腔內에 投與한 후 睡眠時間을 測定한 바 生理食鹽水만을 投與한 對照群에서는 29.0 ± 3.12 분에 比하여 烏貝散 1,000mg/kg 投與群은 40.2 ± 2.84 분으로 $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 睡眠時間延長效果가 있었으며 寶豆 投與群은 50mg/kg

投與群에서 41.6 ± 3.17 , 48.8 ± 4.01 분으로 $p < 0.05$, $p < 0.01$ 의 有意性이 있는 睡眠時間延長效果가 認定되었다. 比較藥物로 使用한 diazepam 5mg/kg投與群은 79.4 ± 6.77 분으로 $p < 0.001$ 의 有意한 睡眠時間延長效果가 있었다. (Table II)

Table II. Effects of BODUOPAE-SAN on the Duration of Hypnosis induced by Pentobarbital- Na in Mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Hypnotic duration (min)	Increment (%)
Control	-	10	$29.2 \pm 3.21^{a)}$	-
Sample-A	500	10	31.7 ± 2.45	8.6
Sample-A	1,000	10	$40.2 \pm 2.84^*$	37.7
Sample-B	25	10	34.1 ± 4.02	16.8
Sample-B	50	10	$41.4 \pm 5.20^*$	41.8
Sample-C	1,025	10	$41.6 \pm 3.17^*$	42.5
Sample-C	1,050	10	$48.8 \pm 4.01^{**}$	67.1
Diazepam	5	10	$79.4 \pm 6.77^{***}$	171.9

a) ; Mean \pm Standard error
 * ; Statistically significant compared with control data (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ and *** : $p < 0.001$)
 Sample-A ; Opae-San, Sample-B; Bodu(Strychni ingatii Semen), Sample-C ; Sample-A(Opae-San 1,000mg) \pm Sample-B(Bodu 25mg and 50mg)

3. 摘出腸管에 대한 效果

생쥐의 摘出 回腸管 自動運動에 대하여 烏貝散 投與로 自動運動에 대해서는 별다른 影響을 주지 못했으며 寶豆 1×10^{-2} g/ml 投與에 의해서는 일과성의 수축후에 自動運動이 항진됨을 나타내며 濃度依存的임을 알 수 있었다. 또한 파두烏貝散 1×10^{-2} g/ml의 濃度에서는 일과성의 수축후에 다소 抑制되는 傾向을 보였다.

4. 生體 胃運動에 대한 效果

內壓記錄法을 利用하여 家兔의 胃運動을 물 manometer에 연결된 kymography煤煙紙上에 檢液의 結果를 기록하였다.

寶豆 5.0 mg/kg을 家兔의 耳靜脈에 주사한

바 胃運動이 强하게 억제됨을 알 수 있었고 동시에 胃의 收縮力이 弛緩되어짐이 보였으며 烏貝散 100mg/kg 濃度에서도 역시 胃의 運動이 억제됨을 알 수 있었다. 寶豆烏貝散 103 및 105 mg/kg의 用量에서 濃度依存的인 作用이 觀察되어졌다.

5. 胃潰瘍에 대한 效果

1) 幽門結札潰瘍 發生抑制效果

幽門結札 18시간 동안 貯留된 胃液에 의하여 발생된 潰瘍을 潰瘍指數로 표시한 바 生理食鹽水만을 投與한 對照群은 3.5 ± 0.38 이었으며 烏貝散 1,000mg/kg 投與群은 2.0 ± 0.37 로 $p < 0.05$ 의 有意性있는 潰瘍發生抑制效果가 人情되었으며 寶豆 50mg/kg 投與群은 抑制하는 傾向을 보였으나 有意성은 認定되지 않았다. 寶豆烏貝散 投與群은 각각 1,025 및 1,050 mg/kg 投與群에서 $p < 0.05$ 와 $p < 0.01$ 의 有意한 潰瘍豫防效果를 觀察할 수 있었다. 比較藥物인 cimetidine 100mg/kg 投與群은 1.2 ± 0.21 로 $p < 0.01$ 의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다. (Table III)

2) indomethacine 潰瘍 發生에 대한 抑制效果

indomethacine 投與로 유발된 潰瘍에 대한 檢液의 效果는 생리식염수만을 投與한 對照群은 12.8 ± 1.89 의 潰瘍指數를 보인 반면 烏貝散 1000mg/kg 投與群은 6.9 ± 1.20 의 潰瘍指數를 보여 $p < 0.05$ 의 有意한 潰瘍發生抑制效果가 認定되었으며 寶豆 50mg/kg 投與群은 10.0 ± 2.01 의 潰瘍指數를 보여 억제하는 傾向을 보이거나 有意성은 認定되지 않았다. 또한 寶豆烏貝散 1,025 및 1,050 mg/kg 投與群에서는 각각 6.8 ± 1.06 , 6.0 ± 1.24 로 $p < 0.05$ 의 有意한 潰瘍發生抑制效果가 認定되었다. 比較藥物로 使用한 cimetidine 100mg/kg 投與群은 3.0 ± 0.52 로 $p < 0.05$ 의 有意한 抑制效果를 보여주었다. (Table IV)

Table III. Effect of BODUOPAE-SAN on Gastric Ulcer in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Ulcer Index	Inhibition (%)
Control	-	6	3.5±0.38 ^{nl}	-
Sample-A	1,000	6	2.0±0.37 [*]	42.9
Sample-B	50	6	2.9±0.78	17.1
Sample-C	1,025	6	1.8±0.52 [*]	48.6
Sample-C	1,050	6	1.5±0.22 ^{**}	57.1
Diazepam	100	6	1.2±0.21 ^{**}	65.7

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data (* : p<0.05 and ** : p<0.01)

Sample-A ; Opae-San, Sample-B; Bodu(Strychni ingatii Semen), Sample-C ; Sample-A(Opae-San 1,000mg)±Sample-B(Bodu 25mg and 50mg)

Table IV. Effect of BODUOPAE-SAN on Indomethacin induced Gastric Ulcer in Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Ulcer Index	Inhibition (%)
Control	-	6	12.8±1.89 ^{nl}	-
Sample-A	1,000	6	6.9±1.20 [*]	38.3
Sample-B	50	6	10.9±2.01	14.8
Sample-C	1,025	6	6.8±1.06 [*]	46.9
Sample-C	1,050	6	6.0±1.24 [*]	53.1
Diazepam	100	6	3.0±0.52 ^{**}	76.6

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data (* : p<0.05 and ** : p<0.01)

Sample-A ; Opae-San, Sample-B; Bodu(Strychni ingatii Semen), Sample-C ; Sample-A(Opae-San 1,000mg)±Sample-B(Bodu 25mg and 50mg)

Table V. Effect of BODUOPAE-SAN on HCl-Ethanol induced Gastric Lesion in Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Ulcer Index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	60.6±5.76 ^{nl}	-
Sample-A	1,000	6	32.5±4.62 [*]	46.4
Sample-B	50	6	55.1±6.02	9.1
Sample-C	1,025	6	29.7±3.02 [*]	51.0
Sample-C	1,050	6	25.7±3.21 [*]	57.6
Diazepam	100	6	22.8±2.42 ^{**}	62.8

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data (* : p<0.05 and ** : p<0.01)

Sample-A ; Opae-San, Sample-B; Bodu(Strychni ingatii Semen), Sample-C ; Sample-A(Opae-San 1,000mg)±Sample-B(Bodu 25mg and 50mg)

3) 鹽酸-ethanol 위潰瘍에 대한 效果

鹽酸-ethanol 溶液을 經口投與 함으로서 유발된 胃損傷에 대하여 烏貝散 1000mg/kg 投與群은 對照群의 위손상 지수 60.6±5.76에 비하여 32.5±4.62로 p<0.05의 有意性있는 抑制效果를 觀察할 수 있으며 寶豆投與群에서는 投與用量에서 억제하는 傾向을 보이나 有意性은 認定되지 않았다. 또한 寶豆烏貝散 1,025 및 21,050 mg/kg 用量에서는 각각 29.7±3.02 와 25.7±3.21로 p<0.05의 有意한 抑制效果가 認定되었다. 比較藥物로 使用한 cimetidine 100mg/kg 投與群은 22.8±2.42로 p<0.01의 有意한 抑制效果를 보여 주었다. (Table V)

6. 胃液 分泌에 대한 效果

Shay 등의 方法에 따라 胃를 結紮하여 7시간 동안 貯류된 胃液量과 분비된 胃液 중의 酸度 및 pepsin 排出量 등을 測定한 결과, 烏貝散 1000mg/kg 投與群에서는 生理食鹽水만을 投與한 對照群에 비하여 胃液分泌, 遊離酸度, 總酸度 및 pepsin 排出量에 대하여 胃液分泌는 억제하는 傾向은 보이나 有意性은 認定되지 않았고 遊離酸度, 總酸度 및 pepsin배출량에 대해서는 p<0.05의 有意한 抑制效果가 있음을 나타내었다. 寶豆 投與群은 억제하는 傾向은 보이나 有意性은 認定되지 않았고 寶豆烏貝散 1,025 및 1,050 mg/kg 投與群은 각 시험항목에 대하여 濃度依存的으로 有意性있는 抑制效果가 認定되었다. 比較藥物로 使用한 cimetidine 100mg/kg 投與群에서도 有意한 抑制效果가 認定되었다. (Table VI)

IV. 考察

烏貝散은 嘈雜, 吞酸 등의 症狀에 活用되어 오고있는 處方으로 臨床에서는 주로 胃酸過多,

Table VI. Effect of BODUOPAE-SAN on Gastric Juice Secretion in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of Animals	Volume (ml/100g)	Free acidity (μ Ep/ml)	Total acidity (μ Ep/ml)	Pepsin output (mg/ml/hr)
Control	-	6	3.20 \pm 0.41	56.2 \pm 4.52	86.2 \pm 5.96	18.3 \pm 3.02
Sample-A	1,000	6	2.57 \pm 0.29	40.4 \pm 2.78*	70.3 \pm 3.71*	13.0 \pm 1.06*
Sample-B	50	6	3.00 \pm 0.42	50.9 \pm 4.22	81.5 \pm 4.98	16.9 \pm 2.01
Sample-C	1,025	6	2.62 \pm 0.34	39.8 \pm 1.89**	74.2 \pm 3.09*	12.1 \pm 1.40*
Sample-C	1,050	6	1.79 \pm 0.52*	37.6 \pm 1.88**	65.8 \pm 2.08**	11.6 \pm 0.51*
Diazepam	100	6	1.56 \pm 0.36*	27.9 \pm 2.96**	41.8 \pm 2.77***	7.5 \pm 1.21**

胃潰瘍, 十二指腸潰瘍 등에 응용되고 있다.²⁾ 方中の 海蝶蛸^{27, 28)}는 收澁燥濕作用이 있으며 貝母^{27, 28, 29)}는 化燥痰하고 白芨^{27, 28, 29)}은 遂癆生新하는 效能이 있다.

또한 寶豆는 強心배당체인 stychnine을 含有하고 있으며 通經絡, 止痛의 效能을 갖고 있어 神經의 興奮, 健胃, 充鎮菌作用을 갖고 있음이 밝혀졌다^{30, 31)}. 따라서 著者は 烏貝散의 효능을 實驗的으로 규명하여 止痛效果를 증진시킬 수 있는 藥물의 개발을 위하여 烏貝散 및 寶豆의 單獨 投與群과 烏貝散에 寶豆를 加味한 寶豆烏貝散의 藥效를 比較檢討하여 보고자 醋酸法에 의한 鎮痛作用, pentobarbital-Na 睡眠時間延長에 대한 作用, 摘出腸管에 대한 作用, 前胃절편에 대한 作用, 生體胃運動에 대한 作用, 胃潰瘍發生抑制效果 및 胃液分泌에 대한 作用 등을 比較考察한 바 다음과 같다.

鎮痛作用을 검증하기 위한 方法 中에서 Koster 등³²⁾은 醋酸을 利用한 writhing syndrome법을 보고하였고 Collier 등³³⁾은 醋酸을 생쥐의 腹腔內에 注射하면 생쥐가 나타내는 特效의 writhing syndrome만을 abdominal contraction response라 하여 이 反應의 抑制를 指標로 하여 시험을 행하였다.

烏貝散 1,000mg/kg 投與群에서는 對照群에 비하여 20.5%의 억제율을 보여 有意한 效果가 認定되었으며 寶豆投與群은 投與用量에서 억제하는 傾向을 보이니 有意성은 認定되지 않았으며 高用量을 投與하는 경우에는 寶豆가 갖고 있는 毒性이 발현되므로 寶豆의 用量을

25mg/kg과 50mg/kg으로 하였다. 또한 烏貝散에 寶豆 25mg, 50mg을 가한 寶豆烏貝散 投與群은 각각 對照群에 비하여 24.3%와 33.3%의 抑制率로 有意성이 認定되었고 烏貝散 단독投與보다 效果가 증대됨을 알 수 있었으며 50mg/kg 投與群은 烏貝散 單獨投與群에 비하여 16.1%가 되었으나 比較藥物인 aminopyrine 100mg/kg의 73.9%보다는 다소 못함을 알 수 있었다.

中樞神經系의 鎮靜作用을 檢討하기 위한 일환으로 pentobarbital-Na와 併用投與하여 pentobarbital-Na의 單獨投與 時보다 睡眠時間의 延長여부를 검토한 바 烏貝散의 1,000mg/kg 投與群에서는 對照群에 비하여 37.7%의 延長效果가 認定되었고 寶豆 50mg/kg 投與群에서도 41.8%의 有意性있는 睡眠時間延長效果를 觀察할 수 있었다.

그리고 寶豆烏貝散 投與群에서도 각각 42.5%와 67.1%의 有意性있는 效果가 認定되었으며 寶豆 또는 烏貝散의 단독 投與群에 비하여 각각 增大됨을 알 수 있었고 특히 高用量 投與群에서는 17.9%의 延長效果가 認定되었다. 高木 등은¹⁷⁾ barbital류와 併用投與하여 睡眠時間을 延長시키는 效果를 갖는 藥물은 鎮靜作用의 중요한 인자라고 밝힌 바 있어 檢液投與로 醋酸法에 의한 鎮痛作用 및 pentobarbital-Na의 睡眠時間延長效果 등으로 미루어보아 檢液이 中樞神經系의 抑制效果를 기대할 수 있을 것으로 思料된다.

생쥐의 摘出回腸管의 自動運動에 대하여 烏

貝散 1×10^{-2} g/ml의 濃度에서는 별다른 影響을 주지 못했고 寶豆 1×10^{-2} g/ml의 用量에서는 일과성의 수축 후에 自動運動이 항진됨을 알 수 있었다. 寶豆烏貝散의 경우는 일과성의 수축 후에 다소 억제되는 傾向을 보였다. 摘出腸管에 대한 實驗에서 檢液이 比較的 약한 效果를 나타내고 있는 것은 檢體가 분말의 형태로 사용되기 때문에 유효성분의 溶出에 있어서 다소 지연되는 점 등에 기인하는 것으로 思料되나 이에 대해서는 계속 검토해야 할 것으로 思料된다.

生體胃運動에 대한 檢液의 效果는 寶豆 投與로 胃運動이 현저히 억제됨으로 胃의 收縮力이 현저히 弛緩됨을 알 수 있었으며 烏貝散 投與群에서도 역시 胃의 운동이 억제되었다. 또한 寶豆烏貝散 投與群에서는 檢液의 濃度依存的으로 胃運動이 강하게 억제되며 수축력을 억제시킴을 알 수 있었다.

胃潰瘍의 예방 效果에 관한 實驗에서는 烏貝散 1,000mg/kg 投與群에서 對照群에 비하여 42.9%의 抑制效果가 認定되었으며 寶豆 投與群은 17.1%의 낮은 胃潰瘍抑制效果를 보인 반면에 寶豆烏貝散 投與群에서는 각각 48.6%, 57.1%의 有意性있는 潰瘍發生抑制效果가 認定되었으며 烏貝散 單獨投與群에 비하여 1,050mg/kg 投與群에서 25.0%의 증대 效果가 認定되었다.

Indomethacine 投與로 유발된 潰瘍에 대하여 烏貝散 投與群에서 對照群에 비하여 38.3%의 抑制效果가 認定되었으며 寶豆 投與群은 14.8%의 낮은 위潰瘍 抑制效果를 보인 반면 寶豆烏貝散 投與群에서는 각각 46.9%, 53.1%의 有意性있는 潰瘍發生抑制效果가 認定되었다. 또한 烏貝散 單獨投與群에 비하여 1,050mg/kg 投與群에서는 13.0%의 증대 效果가 認定되었다. 比較藥物인 cimetidine의 76.6%보다는 다소 약한 效果가 認定되었다.

胃損傷에 대한 檢液의 效果를 觀察한 결과 烏貝散 1000mg/kg의 投與群은 對照群에 비하

여 46.4%의 抑制效果가 認定되었으며 寶豆 投與群은 9.1%의 낮은 潰瘍抑制效果를 보인 반면 寶豆烏貝散 投與群에서는 각각 51.0%, 57.6%의 有意性있는 潰瘍發生抑制效果가 認定되었고 烏貝散 單獨投與群에 비하여 1,050mg/kg 投與群에서는 20.9%의 증대 效果가 認定되었다.

幽門結札潰瘍에 대한 抑制效果에 대한 實驗에서 烏貝散 投與로 胃分泌抑制作用이 認定되나 통계적으로 有意性은 認定되지 않았으며 遊離酸度, 總酸度 및 pepsin 排出量에 대해서는 有意性있게 억제시켰다. 寶豆 投與群에서는 억제하는 傾向은 있으나 有意性은 없었고 寶豆烏貝散 投與群은 投與用量에서 用量依存的으로 胃液分泌, 酸度 및 pepsin 排出量의 抑制效果가 認定됨을 알 수 있었다. 또한 胃液 중에 배출된 pepsin량도 36.6%의 抑制效果를 보였으며 比較藥物인 cimetidine보다는 다소 약한 效果가 認定되었다.

이상의 實驗 結果를 종합하여 볼 때 烏貝散 및 寶豆烏貝散은 醋酸法에 의한 鎮痛效果, pentobarbital-Na의 睡眠時間延長效果가 認定되었고 胃液分泌抑制效果에 기인하는 幽門結札潰瘍의 豫防效果 및 약물의 副作用에 의한 indomethacine潰瘍에 대한 抑制效果가 있음이 認定되었으며 鹽酸-ethanol에 대한 胃損傷에 대해서도 有意한 抑制效果가 있음이 認定되었다. 또한 寶豆烏貝散에서 이들의 單獨投與보다도 效果가 增大함을 알 수 있어 韓藥의 組合 投與에 의하여 效能의 增大를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

V. 結 論

除酸作用과 止血作用 등으로 胃酸過多, 胃潰瘍 등에 臨床에서 活用되고 있는 烏貝散과 여기에 寶豆를 加味한 寶豆烏貝散의 效果를 實驗의으로 糾明하고자 鎮痛作用, 睡眠時間延長

效果, 摘出腸管에 대한 作用, 生體胃運動에 대한 作用 및 潰瘍豫防效果 등을 觀察해 본 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 寶豆烏貝散은 醋酸法에 의한 鎮痛試驗에서 有意한 鎮痛作用이 認定되었다.

2. 寶豆烏貝散은 pentobabital-Na의 睡眠時間을 연장시켰다.

3. 寶豆烏貝散은 생쥐 摘出回腸管의 自動運動을 일과성있게 亢進시켰다.

4. 寶豆烏貝散은 흰쥐의 生體胃運動을 強하게 억제시켜 胃의 收縮力을 弛緩시킴을 알 수 있었다.

5. 寶豆烏貝散은 幽門結札潰瘍 및 indomethacin 潰瘍에 대하여 有意한 潰瘍發生抑制效果가 認定되었다.

6. 寶豆烏貝散은 鹽酸-ethanol 胃損傷에 대하여 有意한 胃損傷 抑制效果가 認定되었다.

7. 寶豆烏貝散은 胃液分泌抑制效果, 遊離酸度 및 總酸度の 減少效果 및 pepsin排出量 抑制效果가 認定되었다.

이상의 實驗 結果로 미루어 보아 寶豆烏貝散은 烏貝散 및 寶豆 單獨投與群에 비하여 效果가 增大됨을 알 수 있었고 임상적인 效果와 實驗動物을 利用한 成績이 近致됨을 알 수 있었다.

參考文獻

1. 柳基遠 : 脾系內科, 서울, 慶熙大學校 內科敎室, pp.11-16, 1980
2. 洪南斗 等編 : 韓方製劑 解說集(2集), 서울, 慶信, p.196, 1983
3. 金完熙, 崔達永 : 臟腑辨證論, 서울, 成輔社, p.79, 221, 364, 1985
4. 北京中醫學院 編 : 實用中醫學, 北京, 北京出版社, pp.717-720, 1975
5. 鄭仁采 : 手帖散과 寶豆의 併用投與가 흰쥐의 胃腸管에 미치는 影響, 서울, 東國大學校大學院, 碩士學位論文, 1988
6. 金在佶 : 原色天然藥物大辭典, 서울, 南山堂, p.215, 1984
7. 申佶求 : 申氏本草, 서울, 壽文社, pp.539-541, 582, 583, 605, 606, 705, 1981
8. 柳泰煥 : 增註國譯方藥合編, 서울, 杏林書院, p.158, 1975
9. 李泰浩 : 最新國漢藥物學, 서울, 杏林出版, p.306, 1978
10. 趙學敏 : 本草綱目拾遺, 北京, 人民衛生出版社, pp.307-308, 1983
11. 金勤宅, 柳基遠 : 歸脾湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 學位論文集, p.88, 1982
12. 金弘起, 金光潮 : 蒼連湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校韓醫大論文集, p.88, 1982
13. 朴東源 : 消化性潰瘍의 臨床的 報告, 서울, 東西醫學, Vol.7, No.1, p.64, 1982
14. 申鉉沂, 張仁圭 : 香砂平胃散의 胃液分泌, 腸管輸送能 및 摘出胃運動에 關한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, p.8, 1984
15. 尹泰汝, 柳基遠 : 化痰溫胃 및 養血療法이 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 慶熙韓醫大論文集, Vol.6, pp.47-63, 1983
16. Whittle, B.A. : The use of change in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics, Brit. J. Pharmacol., 194, pp.22, 24-253
17. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥의 藥理學的 研究(第一集), 藥學雜誌, 89:879, 1969

18. 高本敬次郎, 小澤 光 : 藥物學實習, 東京, 南山堂, PP.96, 197, 1970
19. 津田恭介, 野ト泰 : 藥效の評價(1), 地人書館, P.1008, 1981
20. 韓圭顏 : 平陳湯의 效能에 關한 實驗的 연구, 慶熙大學校 大學院, 1990
21. Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M., and Sipler. H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, *gastroenterology*, 5, p.43, 1945
22. 久保道德, 野上眞里, 西寸ゆみる 森浦俊次, 有地滋 : 生藥の基源, 修治, 品格に關する 研究(第一報), *日藥雜誌*, 103(4), p.442, 1983
23. 久保道德, 三浦俊次, 牧野坵生, 松田秀秋 : 生藥. ヌムシの エシノー ルエキスの實驗的胃潰瘍に對する作用, *藥學雜誌*, 109(8), 592, 1989
24. 洪南斗 等 : 韓方 藥劑科學化를 爲한 研究, 保健社會部, p.16, 1990
25. Bergmeyer, H. V. : Method of enbymatic analysis, Vol. 1, Academic Press, p.1046, 1974
26. Anson, M. I. : The estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with hemoglobin, *J. Gen. physiol*, 21, p.79, 1938
27. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.58, 152, 161, 352, 1981
28. 新文豐出版公司 : 中藥大辭典, 臺北, 新文豐出版公司, 中華70年, pp.266-269, 544-550, 1519-1521, 中華70年
29. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, p.691, 765, 805, 1982
30. 中山醫學院 編 : 漢藥의 臨床應用, 東京, 醫齒藥出版株式會社, p.508, 1983
31. 米達夫 : 生藥學, 東京, 廣州書店, p.218, 1963
32. Koster, R., Anderson, M. and E. J. de Beer : Acetic Acid for Analgesic Screening, *Fed. Proc.*, 18, 412, 1952
33. H. O. J. Collier, L. C. Dinnen, Christine A. Johoson and C. Schneider : The Abdorminal Construction Response and its Suppression by Analgesic Drugs in the Mouse, *Brif. J. n Pharmacol.*, 32:295, 1968

ABSTRACT

Effect of BODUOPAESAN(BOS) on Gastrointestinal Tract

Tae Woon, Kim

Dept, of Oriental Medicine

Graduate School of Tae Jon University

(Directed by Prof. Chong Kwan, Cho. O.M.D. Ph. D)

In order to investigate the effect of BODUOPAE-SAN(BOS), experiments were performed on analgesic effect induced by acetic acid, duration of hypnosis induced by pentobarbital-Na in mice and gastric ulcer in Shay rats and indomethacin induced gastric ulcer, HCl-ethanol induced gastric lesion in rats and gastric juice secretion in Shay rats.

The results are as followings.

1. BOS showed significantly an analgesic effect induced by acetic acid.
2. BOS prolonged the duration of hypnosis induced by pentobarbital-Na in rats
3. BOS rised the spontaneous motility of isolated ileum of mice temporarily.
4. BOS depressed the gastric motility of rats significantly.
5. BOS showed an anti-ulcer effect in Shay rats and indometacine-induced ulcer rats significantly.
6. BOS reduced the ulcer index of the HCl-ethanol induced gastric lesion in rats.
7. BOS reduced the gastric juice secretion in Shay rats.

From above results think BOS is more effective in comparison to the OPAESAN alone on gastrointestinal disorder.