

實腸散이 胃腸管에 미치는 影響

慶熙大學校 韓醫科大學 內科學教室

孔鉉植·柳逢夏·朴東源·柳基遠

I. 緒論

實腸散은 楊^{63,19)}의 仁齊直指方에 收錄된 方劑와 龔⁶⁰⁾의 萬病回春에 收錄된 方劑가 있으나 이 實驗에서는 楊의 仁齊直指方에 收錄되어 있는 方劑를 實驗하였다. 이 方劑의 效能을 보면 泄瀉不止를 治療한다고 楊⁶⁰⁾이 처음으로 主張한 以後로 여러 學者들에 의하여 大腸虛寒과 中氣虛로 因한 泄瀉不止와 腹痛에 利用되어 왔는데^{1,3,4,5,7,10,12,15,18,61,63)}, 學者에 따라서 構成藥物의 用量에는 다소 차이가 있었다. 韓方藥理學으로 보면 주로 固澁止瀉, 健脾益氣, 溫腎健脾하는 效能^{6,62)}이 있는 것으로 알려져 있으며 現代에 와서는 특히 急性腸炎, 慢性腸炎, 過敏性大腸症候群 等の 消化器 疾患에 利用되고 있다^{3,5,15)}.

方劑의 構成은 行氣燥濕 降逆平喘하는 厚朴, 澁腸止瀉 溫中氣하는 肉豆蔻, 澁腸 下氣하는 訶子, 化濕開胃 溫中止瀉 理氣하는 砂仁, 理氣調中 燥濕하는 陳皮, 燥濕健脾하는 蒼朮, 行水利濕熱하는 赤茯苓, 行氣止痛 溫中和胃하는 木香, 和中緩急 調和諸藥하는 甘草, 解表散寒 溫中止嘔하는 生薑 및 補脾和胃 益氣生津 調營衛하는 大棗로 構成되어 있다^{2,7,8,11,13,14,16,17)}. 최근에 와서 胃液分泌, 腸管運動, 腸管輸送能, 抗潰瘍, 抗瀉下作用 等の 消化器系에 關한 實驗的研究로는 많은 處方이 있었으나^{21,23,28,29,31,35,36,38,39,42,45,46,47,48,53,59)}, 실제 臨床에서 實腸散이 消化器系 疾患에 널리 쓰이고 있는데 비하여 아직 實驗으로 그 效能을 밝힌 바가 없었다. 이에 著者는 本 方劑의 效能을 實驗으로 糾

明하기 위하여 實腸散濃縮煎湯液을 數種의 動物에 投與하여 胃潰瘍에 對한 作用으로서 幽門結紮潰瘍 및 염산-에탄올 胃損傷에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 腸管輸送能에 對한 作用으로서 小腸輸送能과 大腸輸送能에 對한 作用, 抗瀉下作用으로서 Castor oil誘發 BaCl₂誘發 및 Pilocarpine誘發 下痢에 對한 作用 等を 觀察하여 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料 및 動物

1) 藥材

本 實驗에서 使用한 藥材는 市中 乾材藥局에서 購入하여 精選한 것을 使用하였고 그 處方 內容과 用量은 東醫寶鑑¹⁸⁾에 準하였으며 1 貼分量은 다음과 같다(1錢은 3.75g으로 換算함).

藥名	生藥名	用量(g)
厚朴	: Magnoliae officinalis Cortex	5.625g
肉豆蔻	: Myristicae Fructus	3.75g
訶子(炒)	: Terminaliae Fructus	3.75g
砂仁	: Amomi Semen	3.75g
陳皮	: Aurantii nobilis Pericarpium	3.75g
蒼朮	: Atractylis Rhizoma	3.75g
赤茯苓	: Hoelen	3.75g
木香	: Saussureae Radix	1.875g
甘草(炙)	: Glycyrrhizae Radix	1.875g
生薑	: Zingiberis Rhizoma	4.0g
大棗	: Zizyphi inermis Fructus	4.0g
Total amount		39.875g

2) 檢液의 調製

上記處方 20帖 分量 797.5g을 細切하여 蒸溜水로 2回 2時間씩 加熱抽出하고 吸引濾過한 濾液을 濃縮하여 粘稠性의 抽出物 167.5g(收率 21.1%)을 얻어서 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 動物

本 實驗에 使用한 動物은 中央動物의 ICR系 體重 18-24g의 雄性생쥐 및 Sprague-Dawley系 體重 180-220g의 雌性 흰쥐를 使用하였으며 飼料은 삼양유지사료(株)의 固形飼料로 飼育하였고 물은 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지 않는 限 $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 에서 實施하였다.

2. 方法

1) 胃潰瘍에 對한 作用

(1) 幽門結紮潰瘍에 對한 作用^{65,78)}

48時間 絶食(물은 自由롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1群을 6마리로 하여 Shay 등⁷⁸⁾의 方法에 準하여 幽門을 常法에 따라 結紮하였다. 絶食節水하에서 結紮 18時間 後에 ether麻酔下에서 常法에 따라 胃를 摘出하였다. 胃를 大灣側에 따라 切開하여 前胃部에 發生하는 潰瘍의 程度를 Adami 등⁷⁰⁾의 方法에 따라 ulcer index로서 平價하였다. 檢液은 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 各各 結紮直後 腹腔內로 投與하여 胃潰瘍發生抑制作用을 比較觀察하였으며 比較藥物로는 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다. Adami 등의 ulcer index는 다음과 같다.

0: 病變이 없는것

1: 出血 또는 糜爛

2: 1-5個의 小潰瘍(直徑 3mm以下)

3: 6個以上의 小潰瘍 또는 大潰瘍 1個

(直徑 3mm以上)

4: 2個以上의 大潰瘍

5: 穿孔性 潰瘍

(2) 염산-에탄올 胃損傷에 對한 作用^{44,77)}

24時間 絶食시킨 흰쥐 1群을 6마리로 하여 Mizui 등⁷⁷⁾의 方法에 準하여 實驗하였다. 즉 檢液 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 經口投與하고 염산-에탄올 溶液(60% 에탄올에 150mM HCl을 含有) 1ml를 經口投與하여 節水, 絶食下에서 1時間 放置한 後 ether로 致死시켜 幽門을 結紮하여 胃를 摘出하고 胃內에 2% formalin溶液을 10ml넣고 10分間 放置 固定 한 다음 大灣部를 切開하여 發生된 胃의 損傷길이를 顯微鏡(X10)下에서 測定하고 그 總和를 損傷指數로 하였다. 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다.

2) 胃液分泌에 對한 作用

24時間 絶食(물은 自由롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1群을 5마리로 하여 Shay 등⁷⁸⁾의 方法에 準하여 幽門을 結紮한 後 7時間 동안 貯溜된 胃液에 對하여 ether麻酔下에서 常法에 따라 胃液을 採取하여 遠心分離(3,000 rpm, 10分間)後 그 上清液에 對하여 胃液分泌量, 遊離酸度 및 總酸度(Tofler 試藥, phenolphthalein試藥을 指示藥으로 하여 0.01 N NaOH溶液으로 適定하여 算出함) 및 pepsin 活性化度(Anson의 Hemoglobin法^{11,73)}에 準하여 測定함)를 測定하였다. 檢液은 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 各各 幽門結紮 直後 腹腔內로 投與하여 比較觀察하였으며 比較藥物로 cimetidine 100mg/kg을 利用하였다.

3) 腸管輸送能에 對한 作用

(1) 小腸輸送能에 對한 作用^{79,80)}

16時間 絶食시킨 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液을 各各 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 經口投與하고 30分 後에 25% BaSO₄ 懸濁液의 移動率을 算出하였다. 比較藥物로는 atropine sulfate

0.5mg/kg을 皮下注射하여 比較觀察하였다.

$$\text{移動率(\%)} = \frac{\text{BaSO}_4 \text{ 移動距離}}{\text{胃幽門部로부터 盲腸口 까지의 距離}} \times 100$$

(2) 大腸輸送能에 對한 作用

Ishii^{79,80)}의 方法에 準하였다. 즉 檢液投與 1時間 前부터 濾紙위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 생쥐만을 選別하여 1群을 10마리로 하였다. 檢液은 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 各各 經口投與하고 30分後에 25% BaSO₄ 懸濁液 0.1ml/10g을 經口投與하여 BaSO₄ 가 糞便으로 나올 때 까지의 時間을 測定하여 檢液의 效果를 觀察하였다.

4) 抗瀉下作用

(1) Castor oil誘發 下痢에 對한 作用

加藤⁶⁴⁾의 方法에 準하였다. 즉, 생쥐를 檢液投與 1時間 前부터 濾過紙 위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 正常생쥐만을 選別하여 1群을 10마리로 하여 實驗에 使用하였다. 檢液은 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 各各 經口投與하고 3時間後에 45% Castor oil(溶媒:olive oil) 0.1ml/10g씩을 經口投與하였다. Castor oil을 投與한 後 1時間 間隔으로 3時間 동안 糞便의 形態를 觀察하였고 下痢狀態는 다음의 判定基準에 準하여 評價하였다. 比較藥物로는 atropine sulfate 0.5mg/kg을 皮下注射하여 比較觀察하였다.

- 1: 正常便
- 2: 硬便(便의 形態가 붕괴되지 않는것)
- 3: 軟便(便의 形態가 붕괴된 것)
- 4: 下痢便

(2) BaCl₂誘發 下痢에 對한 作用

Takase⁷⁶⁾의 方法에 準하였다. 즉 생쥐를 檢液 投與 1時間 前부터 濾過紙 위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 正常생쥐만을 選別하여 1群을 10마리로 하여 實驗에 使用하였다. 檢液은 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 各各 經口投與하고 2

時間 後에 BaCl₂ 30mg/kg을 皮下注射하고 1時間 後에 糞便의 形態를 觀察하였고 下痢狀態는 前記의 castor oil誘發下痢의 判定基準에 準하여 評價하였다. 比較藥物로는 atropine sulfate 0.5mg/kg을 皮下注射하여 比較觀察하였다.

(3) Pilocarpine誘發 下痢에 對한 作用

Takase⁷⁶⁾의 方法에 準하였다. 즉 생쥐를 檢液投與 1時間 前부터 濾過紙 위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 正常생쥐만을 選別하여 1群을 10마리로 하여 實驗에 使用하였다. 檢液은 1.4g/kg 및 2.8g/kg을 各各 經口投與하고 2時間後에 pilocarpine 10mg/kg을 皮下注射하고 1時間後에 糞便의 形態를 觀察하였고 下痢狀態는 前記의 castor oil誘發下痢의 判定基準에 準하여 評價하였다. 比較藥物로는 atropine sulfate 0.5mg/kg을 皮下注射하여 比較觀察하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. 胃潰瘍에 對한 效果

1) 幽門結紮潰瘍發生 抑制效果

Shay Rat에서 幽門結紮潰瘍에 對한 檢液의 效果를 檢討한바 對照群의 胃潰瘍指數 3.3±0.33에 比하여 檢液 2800mg/kg 投與群에는 2.1±0.30으로 p<0.05의 有意性이 있는 潰瘍發生 抑制效果를 나타내었으나 低濃度 1400mg/kg 投與群에서는 別다른 影響을 미치지 못하였다. 比較藥物 cimetidine 100mg/kg投與群은 1.7±0.33으로 P<0.01의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다(Table I).

2) 염산-에탄올 胃損傷에 對한 效果

檢液의 염산-에탄올 胃損傷에 對한 防禦效果를 檢討한바 生理食鹽水만을 投與한 對照群

은 15.6±1.54의 潰瘍指數를 보인 반면 檢液 2800mg/kg投與群은 8.0±1.16의 潰瘍指數를 보여 p<0.01의 有意한 潰瘍發生 抑制效果가 認定되어졌으며, 低濃度 1400mg/kg投與群에서는 9.8±1.45의 潰瘍指數를 보여 p<0.05의 有意한 潰瘍發生抑制效果가 認定되었으며 比較 藥物로 使用한 cimetidine 100mg/kg投與群 6.3±1.12로 P<0.001의 有意한 抑制 效果를 보여 주었다(Table II).

Table I. Effect of Siljangan on Gastric Ulcer in Shay Rat

Groups	Dose (mg/kg.i.d.)	No. of Animals	Ulcer Index	Inhibition (%)
Control	-	6	3.3±0.33 ^{a)}	-
Sample	1400	6	3.3±0.42	0
Sample	2800	6	2.1±0.30 [*]	36.4
Cimetidine	100	6	1.7±0.33 ^{**}	48.5

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data

(* : p<0.05 and ** : p<0.01)

Table II. Effect of Siljangan of on Ethanol-HCl induced Gastric Ulcer in Rats

Groups	Dose (mg/kg.p.o)	No. of Animals	Ulcer index (mm)	Inhibition (%)
Control	-	6	15.6±1.54 ^{a)}	-
Sample	1400	6	9.8±1.45 [*]	37.2
Sample	2800	6	8.0±1.16 ^{**}	48.7
Cimetidien	100	6	6.3±1.12 ^{***}	59.6

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data

(*:p<0.05, **:p<0.01 and ***:p<0.001)

2. 胃液分泌에 對한 效果

Shay의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7 時間동안 貯溜된 胃液量과 分泌된 胃液中의 酸度 및 pepsin排出量등을 測定한 結果는 다

음과 같았다. 胃液分泌量에 對한 檢液의 效果는 檢液 2800mg/kg投與群에서 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 4.00±0.15ml/100g에 比하여 2.58±0.17ml/100g으로 P<0.001의 有意性이 있는 胃液分泌抑制效果를 나타내었다. 또한, 總酸度 및 遊離酸도에 對하여서는 역시 檢液의 高濃度 投與群에서 各各 p<0.05의 有意性이 있는 減少效果를 보여주었다. 檢液의 低濃度 1400mg/kg投與群에서는 胃液分泌를 有意하게 抑制시킴이 認定되었으나 總酸度 및 遊離酸도에 對하여서는 別다른 影響을 미치지 못하였다. Pepsin排出量에 對해서는 檢液投與로 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. 比較藥物로 使用한 cimetidine 100mg/kg投與群에서도 胃液分泌量의 減少, 遊離酸度 및 總酸度の 減少와 pepsin排出量의 抑制效果를 有意하게 나타내었다(Table III).

Table III. Effect of Siljangan on Gastric Juice Secretion in Shay Rats

Groups	Dose (mg/kg.i.d)	No. of Animals	Volume (ml/100g)	Free acidity (uEq/ml)	Total acidity (uEq/ml)	Pepsin output (mg/ml/hr)
Control	-	5	4.00±0.15	81.0±11.2	107.0±12.5	14.9±0.83 ^{a)}
Sample	1400	5	3.28±0.25 [*]	78.2±7.43	114.8±3.00	14.5±2.12
Sample	2800	5	2.58±0.17 ^{***}	48.2±6.67 [*]	73.8±4.34 [*]	14.2±1.01
Cimetidine	100	5	1.12±0.14 ^{***}	29.8±3.69 ^{**}	50.4±3.56 ^{**}	6.3±0.80 ^{***}

a) ; Mean±Standard error

* ; Statistically significant compared with control data

(*:p<0.05, **:p<0.01 and ***:p<0.001)

3. 腸管輸送에 對한 效果

1) 小腸輸送能에 對한 效果

생쥐의 BaSO₄ 懸濁液의 腸管輸送能에 對한 檢液의 效果를 檢討한바 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 BaSO₄移動率은 55.8±3.42%를 나타냈으며 檢液 2800mg/kg投與群은 66.5±3.07% 로 P<0.05의 小腸輸送能의 促進效果를 觀察할 수 있었으며 低濃度 投與群에서는 別

다른 영향을 주지 못하였고, 비교약물 atropine sulfate 투여군에서는 $34.0 \pm 2.59\%$ 로 $p < 0.001$ 의 有意한 小腸輸送能 抑制效果를 나타내었다(Table IV).

Table IV. Effect of Siljangan on Barium sulfate Transport in the Small Intestine of Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of Animals	Transport Ratio (%)	Increment (%)
Control	-	10	55.8 ± 3.42 ^{a)}	-
Sample	1400	10	55.2 ± 2.58	-1.1
Sample	2800	10	66.5 ± 3.07	19.2 [*]
Atropine sulfate	0.5(s.c)	10	34.0 ± 2.59	-39.2 ^{***}

a) ; Mean ± Standard error

* ; Statistically significant compared with control data

(*:p<0.05 and ***:p<0.001)

2) 大腸輸送能에 對한 效果

BaSO₄懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便 中에 排泄되는 BaSO₄懸濁液이 보일 때까지의 時間을 測定하여 大腸輸送能으로 하여 檢液의 效果를 檢討한바 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 大腸輸送時間은 323.3 ± 10.9 分을 나타내었 2800mg/kg投與群은 383.3 ± 12.7 分으로 $p < 0.05$ 의 有意한 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었다. 반면에 低濃度 投與群에서는 別다른 影響을 주지 못하였다(Table V).

Table V. Effect of siljangan on Barium sulfate Transport in the Large Intestine of Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of Animals	Transport Time (min.)	Increment (%)
Control	-	10	323.3 ± 10.9 ^{a)}	-
Sample	1400	10	290.8 ± 7.90	-10.1
Sample	2800	10	383.3 ± 12.7 [*]	18.6

a) ; Mean ± Standard error

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

4. 抗瀉下效果

1) Castor oil誘發 瀉下作用에 對한 效果

Castor oil로 誘發된 泄瀉에 對한 檢液의 效果를 檢討한바 生理食鹽水만을 投與한 對照群은 全實驗期間동안 持續的인 下痢作用을 나타낸 反面에 檢液 2800mg/kg投與群은 castor oil 投與 1時間과 2時間에서 各各 對照群에 比하여 $p < 0.01$ 과 $p < 0.05$ 의 有意한 抗瀉下效果를 보였으며 低濃度 1400mg/kg投與群에서는 castor oil投與 1時間에서 $p < 0.05$ 의 有意한 抗瀉下效果가 認定되나 2時間 및 3時間에서는 別다른 效果를 觀察하지 못하다. 比較藥物 atropine sulfate投與群에서는 castor oil投與 1時間과 2時間에서 有意한 抗瀉下 效果가 認定되었다(Table VI).

Table VI. Inhibitory Effect of Siljangan on Cathartic Action induced by Castor Oil in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No. of Animals	Time after castor oil administration		
			1	2	3
Control	-	10	3.5 ± 0.34	3.7 ± 0.21	3.7 ± 0.21 ^{a)}
Sample	1400	10	2.3 ± 0.33 [*]	2.8 ± 0.31	3.3 ± 0.21
Sample	2800	10	2.0 ± 0.26 ^{**}	2.7 ± 0.21 [*]	3.2 ± 0.40
Atropine	0.5(s.c)	10	1.5 ± 0.50 ^{**}	2.3 ± 0.33 [*]	3.2 ± 0.30

a) ; Mean ± Standard error

* ; Statistically significant compared with control data

(*:p<0.05 and **:p<0.01)

2) BaCl₂誘發 瀉下作用에 對한 效果

BaCl₂誘發 下痢에 對한 檢液의 效果를 檢討한바 檢液 2800mg/kg投與群에서는 生理食鹽水만을 投與한 對照群의 下痢指數 3.4 ± 0.22 에 比하여 2.2 ± 0.25 로 $p < 0.05$ 의 有意한 下痢抑制效果를 나타내었으며 檢液 1400mg/kg投與群에서는 有意差가 認定되지 않았다. 比較藥物 atropine sulfate投與群에서도 有意한 下痢抑制效果가 認定되었다(Table VII).

Table VII. Effect of Siljangan on Diarrhea induced by BaCl₂ in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o.)	No.of Animals	Appearance of Diarrhea	Inhibition (%)
Control	-	10	3.4±0.22 ^{a)}	-
Sample	1400	10	2.7±0.30 [*]	20.6
Sample	2800	10	2.2±0.25 ^{**}	36.3
Atropine sulfate	0.5(s.c)	10	1.5±0.22	-55.9

a) ; Mean±Standard error

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

3) Pilocarpine誘發 瀉下作用에 對한 效果

Pilocarpine誘發 下痢에 對한 檢液의 效果를 檢討한바 生理食鹽水만을 投與한 對照群에 比하여 抑制하는 傾向을 보이니 統計的으로 有意性은 認定되지 않았다. 比較藥物 atropine sulfate投與群에서도 有意한 下痢抑制效果가 認定되었다(TableVIII).

Table VIII. Effect of Siljangan on Diarrhea induced by Pilocarpine in Mice

Groups	Dose (mg/kg,p.o)	No.of Animals	Appearance of Diarrhea	Inhibition (%)
Control	-	10	3.7±0.15	-
Sample	1400	10	3.6±0.37	2.7
Sample	2800	10	3.3±0.21	12.1
Atropine sulfate	0.5(s.c)	10	2.5±0.32	-32.4

a) ; Mean±Standard error

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

IV. 考 察

實腸散은 宋代의 仁齊直指方⁶³⁾에 처음 言及하여 泄瀉不止에 對한 治療方劑로 利用된 以後 주로 大腸虛寒과 中氣虛로 因한 泄瀉不止

와 腹痛에 利用되어 왔는데^{1,3,4,5,7,10,12,15,18,61,63)}, 韓方藥理學的으로 固澁止瀉, 健脾益氣, 溫腎健脾하는 效能^{6,62)}이 있어, 現代에 와서 急性腸炎, 慢性腸炎, 過敏性大腸症候群 等の 消化器疾患에 活用되고 있다^{3,5,15)}.

實腸散은 仁齊直指方에서 言及된 厚朴 肉豆蔻 訶子 砂仁 陳皮 蒼朮 赤茯苓 木香 甘草 生薑 大棗로 構成되어 있는 處方^{1,3,4,5,7,10,12,15,18,61,63)}과 萬病回春에서 言及된 山藥과 黃米로 構成^{9,18,20,60)}되어 있는 同名의 處方이 있으나 本論文에서는 仁齊直指方에서 構成된 處方을 實驗에 適用하였다.

實腸散을 構成하는 各 藥物의 性味와 效能을 考察하여 보면, 厚朴은 性은 溫하고 無毒하며 味는 苦辛하고 行氣燥濕 降逆平喘하며, 肉豆蔻는 性은 溫하고 無毒하며 味는 辛하고 澁腸止瀉 溫中氣하며, 訶子是 性은 溫하고 無毒하며 味는 酸澁하고 斂肺 澁腸 下氣하며, 砂仁은 性은 溫하고 無毒하며 味는 辛하고 化濕開胃 溫脾止瀉 理氣安胎하며, 陳皮는 性은 溫하고 無毒하며 味는 辛苦하고 理氣 調中 燥濕 化痰하며, 蒼朮은 性은 溫하고 無毒하며 味는 辛苦하고 燥濕健脾 祛風散寒 明目하며, 赤茯苓은 性은 平하고 無毒하며 味는 甘淡하고 行水利濕熱하며, 木香은 性은 溫하고 無毒하며 味는 苦辛하고 行氣止痛 溫中和胃하며, 甘草는 性은 平하고 無毒하며 味는 甘하고 和中緩急 潤肺 解毒 調和諸藥하며, 生薑은 性은 溫하고 無毒하며 味는 辛하고 解表散寒 溫中止嘔 化痰止咳하며, 大棗는 性은 溫하고 無毒하며 味는 甘하고 補脾和胃 益氣生津 調營衛 解表毒한다고 하는데^{2,7,8,11,13,14,16,17)}, 實腸散의 藥物중 赤茯苓과 甘草만이 性이 平하고 나머지 藥物의 性味는 溫하여 虛寒證을 治療하고, 厚朴 肉豆蔻 訶子 砂仁 蒼朮 赤茯苓 木香 등의 藥物이 止瀉下의 效能을 갖고 있어 實腸散은 虛寒證을 隨伴하는 泄瀉를 治療함을 爲主로 되어 있음을 알수 있다.

以上과 같은 實腸散이 消化器系에 미치는

影響을 實驗的으로 究明하기 위하여 濃縮煎湯液을 數種의 動物에 投與하여 Shay 胃潰瘍發生抑制作用, 염산-에탄올 胃損傷에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 小腸 및 大腸의 腸管輸送能에 對한 作用, castor oil, BaCl₂ 및 pilocarpine誘發 下痢에 對한 抗瀉下作用등을 比較考察하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

消化性潰瘍의 成因과 病態에 對해서는 胃液에 의한 胃粘膜 消化說과 機能的 神經痙攣說 血管說등의 여러 學說이 제창되어 왔으며 1964년 Shay등⁷⁸⁾의 Balance Theory에 의하여 胃潰瘍은 攻擊因子인 胃酸分泌와 胃粘膜防禦因子的 balance가 不均衡일 때에 發生하는 것으로 알려져 있다. 防禦因子로서는 胃液分泌, 중탄산이온의 分泌, 胃粘膜혈류, 耐因性 prostglandin등이 관여한다^{74,75)}.

따라서, 胃潰瘍의 豫防效果를 觀察하기 위하여 幽門結紮潰瘍 및 염산-에탄올에 의한 胃損傷을 病態모델로 이용하였다. 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響을 檢討하기 위하여 먼저 胃內貯溜된 胃液의 消化作用에 의한 胃潰瘍 發生을 主要病因으로 하는 Shay⁷⁸⁾등의 幽門結紮潰瘍에 對하여 檢討하였다. 幽門結紮로 因하여 發生된 胃潰瘍에 對하여 檢液 2800mg/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 36.4%의 抑制率을 보여 有意한 抑制效果가 있음이 認定되었고, 幽門結紮潰瘍發生抑制效果에 있어서 $p < 0.001$ 의 有意성을 갖는 處方은 香砂養胃湯 參苓白朮散 補腸健脾湯 蒼連湯 烏貝散合三七根 등이 있었다^{29,39,43,53,59)}. 胃損傷의 모델로 염산-에탄올 投與에 의한 方法을 使用하여 評價하였으며 檢液 2800mg/kg 投與群에서 對照群에 比하여 48.7%의 抑制率을 나타내었으며 檢液 1400mg/kg 投與群에서도 37.2%의 抑制率을 보여 有意한 抑制效果를 나타냄을 알 수 있었다. 또한, 檢液의 胃潰瘍 發生抑制機轉을 檢討하고자 Shaye등⁷⁸⁾의 方法에 의하여 幽門結紮로 因한 胃液分泌量, 胃液中의 酸度 및 pepsin排出量을 檢討한 바 檢液投與로 胃液分

泌의 抑制效果와 胃液中의 遊離酸度 및 總酸度の 有意한 抑制效果가 認定되었으며, 胃液分泌量에 對한 效果에 있어서 $p < 0.001$ 의 有意성을 갖는 處方은 實腸散 二陳湯 香砂養胃湯 理中湯등이 있었고^{23,31,45)}, 總酸도에 對한 效果에 있어서 $p < 0.001$ 의 有意성을 갖는 處方으로는 二陳湯 半夏瀉心湯 參苓白朮散 比和飲 生薑瀉心湯등이 있었고^{31,39,48,50)}, 遊離酸도에 對한 效果에 있어서 $p < 0.001$ 의 有意성을 갖는 處方으로는 二陳湯 香砂養胃湯 參苓白朮散등이 있었다^{31,39,45)}.

消化器系의 腸管輸送能에 對한 效果를 檢討하기 위하여 생쥐의 小腸輸送能에 對한 效果와 大腸輸送能 및 抗瀉下效果를 檢討하였다. 小腸輸送能은 BaSO₄ 懸濁液이 幽門部로 부터 移動距離와 小腸의 길이와의 比로 하였으며 檢液 2800mg/kg 投與群에서의 輸送能은 對照群에 比하여 19.2%의 促進效果를 보여주었다. 또한 생쥐의 大腸輸送能은 BaSO₄ 懸濁液 經口投與 後 생쥐의 糞便으로 BaSO₄ 가 排泄되는 時間으로 測定하였으며 檢液 2800mg/kg 投與群에서 對照群에 比하여 18.6%의 有意한 大腸輸送能 抑制效果가 認定되었고, 小腸輸送能에 對한 效果에 있어서 $p < 0.001$ 의 有意성을 갖는 處方으로는 香砂養胃湯이 있었고, 大腸輸送能에 對한 效果에 있어서 $p < 0.001$ 의 有意성을 갖는 處方으로는 補脾湯 厚朴溫中湯 參苓白朮散 香薷散 縮脾飲등이 있었다^{28,35,39,46,47)}.

一般的으로 泄瀉는 腸管의 과도한 興奮으로 因한 腸管의 收縮弛緩運動의 亢進과 腸管內 水分의 吸收阻害로 因한 水分過多, 腸粘膜의 分泌亢進으로 腸管에 水分過多를 초래하는 症狀을 말한다⁷²⁾. 泄瀉誘發物質로서는 castor oil, BaCl₂, pilo carpine, serotonin등이 알려져 있으며 이들 약물은 각기 다른 機轉에 의하여 下痢를 誘發시키는 것으로 알려져 있다. Castor oil은 腸粘膜의 刺戟 및 粘膜內 神經叢에 選擇的으로 作用하기도 하며 腸管平滑筋에 作用하여 腸의 搖動運動을 亢進시키고 腸의

電解質輸送力を變換시켜 下痢作用을 나타내는 藥物로 알려져 있다. Castor oil로 誘發된 下痢에 對하여 檢液 2800mg/kg 投與群에서 檢液 投與 1時間과 2時間에서 有意한 下痢抑制效果가 認定되었으며 檢液 1400mg/kg 投與群에서는 檢液投與 1時間에서 有意한 抗瀉下效果가 認定되었다. BaCl₂에 의한 下痢作用의 發顯은 平滑筋에 對한 直接作用에 起因하는 것으로 알려져 있다⁶⁵⁾. BaCl₂誘發下痢에 對한 檢液의 效果는 檢液 2800mg/kg 投與群에서 對照群에 比하여 36.3%의 抑制率을 보여주었다. 또한, 下痢誘發物質로 pilocarpine을 使用하였으며, pilocarpine은 muscarine 수용체 차단약 atropine에 의하여 현저히 拮抗하므로 muscarine 수용체의 刺戟作用에 起因하는 것으로 알려져 있으며⁶⁶⁾, 檢液에 의한 pilocarpine 誘發下痢에 對한 抑制效果는 認定되지 않았다. 따라서, 檢液의 抗瀉下機轉의 일부는 腸管平滑筋의 過度한 興奮을 抑制함으로써 發顯되는 것으로 思料되어 지며, Castor oil誘發 瀉下作用에 對한 效果에 있어서 1時間에서 $p < 0.001$ 의 有意性을 갖는 處方으로는 益黃散^{38,42)}이 있었고, 2時間에서 $p < 0.001$ 의 有意性을 갖는 處方으로는 薺苓湯 生薑瀉心湯 甘草瀉心湯 縮脾飲 등이 있었다^{21,48,47)}.

以上的 實驗結果를 綜合하여 볼 때 實腸散은 胃液分泌抑制效果에 起因하는 幽門結紮潰瘍의 豫防效果와 염산-에탄을 誘發 胃損傷에 對한 抑制效果가 認定되었다. 또한, 大腸輸送能 抑制效果와 抗瀉下效果 등이 認定되었다. 따라서, 韓方臨床의인 效果와 實驗動物을 利用한 基礎藥物學的 實驗結果와 近致되며 그 作用機轉과 處方構成藥物의 相互作用의 關聯性에 關하여 계속 追究하고자 한다.

V. 結論

韓方臨床에서 泄瀉不止에 應用되고 있는 實

腸散의 韓方文獻에 記錄된 效能과 臨床에서 活用하고 있는 效果를 動物實驗成績과의 關聯性을 檢討하고 이를 糾明하고자, 實腸散의 濃縮煎湯液을 投與하여 胃潰瘍에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 腸管輸送能에 對한 作用, 抗瀉下作用 등을 考察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 實腸散은 幽門結紮潰瘍에 對해서 檢液 2800mg/kg 投與群에서 $p < 0.01$ 의 有意性 있는 抑制效果를 보여주었고, 염산-에탄을 胃損傷에 對해서도 檢液 2800mg/kg 投與群에서 $p < 0.01$ 과 1400mg/kg 投與群에서 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 抑制效果를 나타내었다.

2. 實腸散은 胃液分泌抑制效果에 對하여 檢液 2800mg/kg 投與群에서 $p < 0.001$ 과 檢液 1400mg/kg 投與群에서 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 效果와 遊離酸도와 總酸度減少效果에서 檢液 2800mg/kg 投與群에서 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 抑制效果를 나타내었으나, pepsin排出量에 對해서는 별다른 變化를 觀察할 수 없었다.

3. 實腸散은 腸管輸送能에 對하여 小腸輸送能과 大腸輸送能은 檢液 2800mg/kg 投與群에서 各各 $p < 0.05$ 의 有意性 있는 小腸輸送能 促進效果와 大腸輸送能 抑制效果가 認定되었다.

4. 實腸散은 抗瀉下效果에 있어서, Castor oil誘發 瀉下作用에 對한 效果에서 檢液 2800mg/kg 投與群에서 1時間 과 2時間에서 各各 $p < 0.01$ 과 $p < 0.05$ 의 有意性과 檢液 1400mg/kg 投與群에서 1時間에서 $p < 0.05$ 의 有意性이 認定되었고, BaCl₂誘發 瀉下作用에 對한 效果에서는 檢液 2800mg/kg 投與群에서 $p < 0.05$ 의 有意性이 認定되었으나, Pilocarpine 誘發 瀉下作用에 對한 效果는 認定되지 않았다.

以上으로 文獻상의 實腸散이 實驗的 方法에 의하여 그 效果가 立證됨을 알 수 있었다.

參考文獻

- 1.康命吉 : 濟衆新編, 서울, 여강출판사, p.190, 1992.
- 2.康秉秀 : 本草學, 서울, 永林社, p.136,289, 291,294,302,347,353,540,542,611,612, 1991.
- 3.具本泓 : 消火器疾患의 韓方臨床, 서울, 杏林出版社, p.140, 1977.
- 4.金定濟 : 診療要鑑(하), 서울, 東洋醫學研究所, p.181,229, 1991.
- 5.柳基遠의: 脾系內科學, 서울, 그린문화사, p.120,273,384, 1991.
- 6.朴英培 : 韓方診斷學, 서울, 成補社, pp.238-240, 1986.
- 7.申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, p.16,55, 188,192,194,242,305,357,582,589,592,725, 1988.
- 8.辛民教 : 臨床本草學, 서울, 永林出版社, p.174,175,250,254,380,387,393,399,414,580,583, 1989.
- 9.申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, p.73, 1991.
- 10.廉泰煥 : 東醫處方大典, 서울, 杏林出版社, p.357, 1975.
- 11.陸昌洙 : 韓國本草學, 서울, 癸丑文化社, p.109,112,162,210,222,234,319,323,385, 1984.
- 12.尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, p.537, 1985.
- 13.李尙仁 : 本草學, 서울, 學林社, p.58,87,176, 177,203,244,281,348,393,399,401, 1986.
- 14.李尙仁 : 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.56, 171,243,245,249,253,261,360,361,436,438, 1982
- 15.張仁圭 : 東醫消化器內科學, 서울, 科學教育社, p.103, 1985.
- 16.韓大錫 : 生藥學, 서울, 東明社, p.135,154, 160,191,204,278,281,296,315,356, 1989.
- 17.韓德龍 : 現代生葯學, 서울, 學窓社, P.72,76, 78,80,84,86,90,120,318,354, 1990.
- 18.許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.152,184, 191, 1986.
- 19.洪元植 : 中國醫學史, 서울, 東洋醫學研究所, p.183, 1984.
- 20.黃度淵 : 方藥合編, 서울, 南山堂, p.208, 1990.
- 21.姜在春 : 薤苳湯의 抗瀉下效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院,1993.
- 22.桂秀名 : 三白湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
- 23.郭基煥 : 理中湯과 大承氣湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1987.
- 24.金敬蘭 : 三白湯 濃縮煎湯液이 白鼠의 腸粘液分泌細胞에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1982.
- 25.金榮權 : 枳實 枳殼 青皮 陳皮 橘皮의 效能에 關한 實驗的 比較研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
- 26.金英俊 : 手拈散이 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1985.
- 27.金鍾律 : 錢氏異功散이 消火器系에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1987.
- 28.金珍成 : 香薷散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
- 29.金弘起 : 蒼連湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1981.
- 30.柳逢夏 : 平胃散 投與가 家兔의 胃液中 HCl 및 Pepsin에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙大學校 大學院, 1980.
- 31.柳聖圭 : 二陳湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1983.
- 32.朴東源 : 丹參補血湯 및 保和丸이 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1984.
- 33.朴星一 : 平陳手拈散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1987.
- 34.朴星一 : 六君子湯이 胃液分泌 및 摘出胃運動에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙大學校大學院, 1983.
- 35.朴貞姬 : 補脾湯의 效能에 關한 研究, 慶熙大學校大學院, 1992.

36. 朴治洙 : 半夏瀉心湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1988.
37. 白泰鉉 : 枳朮丸의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
38. 卞俊哲 : 益黃散 및 그 構成藥材의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1994.
39. 宋大燮 : 參苓白朮散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
40. 申鉉沂 : 安中散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1988.
41. 安貞蘭 : 加味薑正湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
42. 俞載龍 : 益黃散이 腸管에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1991.
43. 尹相協 : 少陰人 補中益氣湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1987.
44. 이은방, 정춘식 : 두릅나무 근피 추출물의 약 물학적 연구 - 흰쥐의 위염 및 위궤양에 대한 효과, 약학회지, 37, p.581, 1993.
45. 李仁仙 : 香砂養胃湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1989.
46. 李在禧 : 厚朴溫中湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1992.
47. 李芝香 : 縮脾飲의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
48. 李珍燮 : 半夏瀉心湯 生薑瀉心湯 및 甘草瀉心湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1988.
49. 林成祐 : 不換金正氣散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
50. 林鍾源 : 比和飲의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
51. 張泰洙 : 溫白湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1986.
52. 張泰洙 : 二陳湯의 鎮痛 鎮痙 消炎 및 GASTRIN과 UROPEPSIN의 分泌에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1982.
53. 全晶繪 : 補腸健脾湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1994.
54. 丁奎萬 : 芍藥甘草湯이 抗痙攣 鎮痛 解熱 抗炎症 및 抗潰瘍效果에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1981.
55. 丁海哲 : 大柴胡湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1982.
56. 許仁茂 : 平胃健脾湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1987.
57. 許仁茂 : 平胃散, 香砂平胃散 및 不換金正氣散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
58. 洪起喆 : 內消散과 加味內消散이 胃液分泌 및 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1986.
59. 黃奎東 : 烏貝散 과 三七根 및 烏貝散合三七根이 胃 十二指腸潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1992.
60. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 癸丑文化社, p.277, 1977.
61. 方 廣 : 丹溪心法附餘, 서울, 大成出版社, p.293, 1989.
62. 方藥中 : 實用中醫內科學, 서울, 醫聖堂, pp.238-244, 1993.
63. 楊士羸 : 仁濟直指方(外 4種), 上海, 上海古籍出版社, p.283, 1991.
64. 加藤正秀, 佐藤周, 江岐宣久, 山島曉, 木下剛, 小松里美 : 烏樟의 藥理學的 研究(I), 日藥學雜誌, 36, p.134, 1982.
65. 久保道德, 野上眞里, 西村ゆみ, 森浦俊次, 有地滋 : 生理の基源. 修治. 品質に關する 研究(第1報), 日藥學雜誌, 103(4), p.442, 1983.
66. 久保道德, 三浦俊次, 松田秀秋 : 生藥. マムシ의 藥理活性 研究(第1報), 日藥學雜誌, 109(8), p.592, 1989.
67. 齊藤寬子, 今西健一, 岡部進 : Aloe抽出成分 Aloctin의 라트의 胃液分泌及 各種實驗胃 損傷에 對する 效果, 日藥學雜誌, 109, p.335, 1989.
68. 鶴見介藤, 早野さつき, 長谷川順, 藤村一 : マウス, 라트 및 모름모트에 對する 腸管收縮

- 物質の瀉下作用, 日藥理誌, 75, p.309, 1979.
69. 鶴見介藤, 安田公夫, 牧榮二, 藤村一 : マウスにおける Pilocarpine, 5-HT 及び Prostaglandin E₂ の瀉下作用に及ぼす腸管收縮物質の影響, 日藥理誌, 75, p.771, 1979.
70. Adami E., Marrazzi-Uberti E. and Turba C. : Arch. Int. Pharmacodyn., p.143, 113, 1964.
71. Ansn M.L. : The estimation of catechin with hemoglobin and the partial purification of catechin, J.Gem.Physiol, 21, p.79, 1938.
72. A.Rebort, J.E.Nezarnis, C.Lancaster, A.J.Hanchar : Gastroenterlogy, 77, p185, 1979.
73. Bergmeyer H.V. : Method of Enzymatic Analysis, Vol.1. Academic Press, p.1046, 1974.
74. D.C.H.Sun : Gastroenterlogy, H.L.Bockus, W.B.Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, P.579, 1974.
75. E.J.S.Boyd, K.G.Wormsley : Gastroenterlogy, J.Edward Berk, W.B.Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, p.1013, 1985.
76. H.Takase, K.Yamamoto, K.Ito and E.Yumioka : Pharmacological studies on antidiarrheal effect of berberine and Geranii Herba, Folia pharmacol, Japon., 102, p.101, 1992.
77. Muzui T. and Doteuchi M. : Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesion in rats, Jap. J. Pharamcol., 33, p.939, 1983.
78. Shay H., Kormarov S.A., Fels S.S, Meranze D., Gruenstein M. and Siple H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, Gastroenterlogy, 5, p.43, 1945.
79. Y.Ishi, H.Tanizawa and Y.Takino : Studio of Aloe. II. Mechanism of Cathartic Effect, YAKUGAKU ZASSHI, 108(9), p.904, 1988.
80. Y.Ishi, H.Tanizawa, C.Ikemoto and Y.Takino : Studio of Aloe. I. Cathartic Effect YAKUGAKU ZASSHI, 101(3), p.254, 1981.

ABSTRACT

Experimental studies on the efficacy of Siljongsan.

Hyeon-sig Kong. Bong-ha Rhu. Dong-won Rark. Ki-won Ryu.

In order to investigate the efficacy of Siljongsan by using the experimental animals, the action of gastric juice secretion, antiulcer, transport rates in the intestine and anti-cathartic action were studied.

The following results were obtained.

1. Preventive effects on ulcer induced by pylorus-ligated and Ethanol-HCl were recognized.
2. Suppression effects on gastric juice secretinon, free of acidity and total acidity were recognized, but pepsin output was not recognized.
3. For the transport ability of intestine of mice, the ability of small intestine was activated and large intestine was suppressed in the group administrated
4. Anti-cathatic action of mice induced by castor oil was recognized.

According to above results, effect based on oriental medical reference was consistent with the actual experimental effect.