

建理湯의 效能에 對한 實驗的 研究

大田大學校 韓醫科大學 內科學教室

任璿彬 · 金炳卓

I. 緒 論

建理湯은 小建中湯과 理中湯의 合方으로서^{1,2)}, 小建中湯은 溫中補虛와 和裏緩急의 作用이 있고 理中湯은 溫中祛寒과 補氣健脾의 作用이 있어^{3,4)} 모두 脾胃虛寒證을 目標로 張⁵⁾에 의하여 創方된 以來 歷代醫家들⁶⁻¹⁶⁾에 의하여 各種 消化器疾患에 活用되어 왔다. 그 중 李⁸⁾가 內虛腹痛에 理中湯과 小建中湯을 合하여 使用한 以來, 臨床에서 建理湯이라 이름하여^{1,2)} 널리 活用되어 온 方劑이다.

脾胃虛寒證이란 氣虛體質이나 慢性病에 依한 消耗 등으로 脾胃의 陽虛를 招來하여 內寒이 發生되어 脾胃의 運化機能과 氣機升降이 失調된 狀態로, 胃脘痛 噯氣 吞酸 嘈雜 腹痛 泄瀉 및 惡心嘔吐 등의 各種 消化器症狀를 나타내며^{14,15)}, 이는 西洋醫學의 急慢性胃炎 胃無力 胃擴張 胃下垂 胃十二指腸潰瘍 慢性腸炎 慢性肝炎 및 肝硬化 등의 各種 消化器疾患에서 나타날 수 있다^{3-4,13-16)}.

理中湯과 小建中湯에 關한 最近의 實驗的 研究로는 崔¹⁸⁾는 理中湯 煎製가 家兔의 摘出 腸管에 미치는 效果에 關하여, 高¹⁹⁾는 理中湯 水針이 鎮痛 抗瀉下 및 uropepsin에 미치는 效果에 關하여, 襄²⁰⁾는 理中湯 煎湯液이 家兔의 胃腸管에 미치는 影響에 關하여, 郭²¹⁾은 理中湯의 效能에 關하여 實驗的 研究를 한 바 있고, 또한 任²²⁾은 小建中湯에 關하여 實驗的 研究를 한 바 있으나, 이들의 合劑인 建理湯에 關한 報告는 아직 접하지 못하였다.

따라서 著者는 脾胃虛寒證에 使用되는 建理湯의 效能을 實驗을 통하여 糾明하고자 實驗 動物을 利用하여 鎮痛作用, 消化管輸送能에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 實驗的 胃潰瘍에 對한 作用 및 摘出回腸管에 對한 作用 등을 觀察한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告 하고자 한다.

II. 實 驗

1. 藥材 및 動物

1) 藥材

本 實驗에 使用된 藥材는 市中에서 購入 · 精選한 것으로서, 方藥合篇¹⁾에 準하였고, 1貼의 內容과 用量은 다음과 같다.

<建理湯>

韓藥名	生藥名	重量(g)
乾 姜	Zingiberis Rhizoma	8
白 朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	8
人 蔘	Ginseng Radix	8
飴 糖	Sacharum Granorum	40
甘 草	Glycyrrhizae Radix	6
桂 枝	Cinnamomi Ramulus	12
白芍藥	Paeoniae Radix	20
Total Amount		102

2) 檢液의 調製

上記 處方 4貼 分量 408g을 藥湯器를 利用하여 2時間 抽出해서 吸引濾過한 濾液을

rotary evaporator(Büchi 461, Switzerland)를 이용하여 減壓濃縮하여 粘稠性的 抽出物 234g을 얻어 本 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

3) 動物

實驗動物은 體重 180~220g의 SD(Sprague-Dawley)系 雄性 rat와 18~22g의 ICR(Institute of Cancer Reaserch)系 雄性 mouse를 固形飼料(제일제당)와 물을 充分히 供給하면서 2週間 飼育하여 實驗室 環境에 適應시킨 다음 實驗에 使用하였다.

2. 方法

1) 鎮痛作用

Whittle의 方法²³⁾에 따라 mouse 5마리를 1群으로 하여 檢液 35mg/10g(以下 A群) 및 17.5mg/10g(以下 B群)씩 經口投與하고 30分後에 0.7% 醋酸生理食鹽水 0.1ml/10g를 腹腔內 注射하였다. 醋酸投與 10分後, 10分間の writhing syndrome의 頻度를 測定하고 對照藥物인 sulpyrine(Sigma chemical Co., USA) 1mg/10g 投與群과 比較觀察하였다.

2) 消化管輸送能에 對한 作用²⁴⁻²⁶⁾

18時間 絶食시킨 mouse 1群을 5마리로 하여 檢液 35xmg/10g, 17.5mg/10g 및 8.75 mg/10g씩 經口投與하고 30分 後에 25% barium sulfate(Sigma chemical Co., USA)液 0.2ml/mouse를 經口投與하였다. Barium sulfate液 投與 20分 後에 致死시켜 開腹하여 小腸을 摘出하고 아래 式으로부터 barium sulfate液 移動率을 計算하였다.

$$\text{移動率(\%)} = \frac{\text{BaSO}_4\text{의 移動率}}{\text{胃幽門部位로부터 盲腸까지의 길이}} \times 100$$

3) 胃液分泌에 對한 作用^{27,28)}

물을 自由롭게 攝取할 수 있는 狀態에서 24

時間 絶食시킨 rat 1群을 5마리로하여 Shay 등의 方法²⁹⁾에 準하여 幽門을 結紮한 後 7時間 동안 潑留된 胃液을 採取하여 遠心分離機(Beckman CS 6R, USA)로 3000rpm, 10分間 遠心分離한 후 그 上清液에 對해서 胃液分泌量, pH(pH meter ; Corning Co.), 遊離酸度와 總酸度 및 pepsin活性度를 測定하였다. 檢液은 幽門結紮 直後 175mg/100g 및 350mg/100g씩 腹腔內 投與하였다.

① 遊離鹽酸 및 總酸度測定

採取한 胃液 1 ml을 Töpfer-Michaelis法에 依하여 試驗管에 取하고 0.5 % Töpfer 溶液(Sigma chemical Co., USA)과 1 % phenolphthalein alcohol 溶液 (Sigma chemical Co., USA)을 各各 두방울씩 加한다 (이때, 遊離鹽酸이 있는 胃液은 赤色으로 變한다). 뷰렛을 使用하여 0.01N NaOH를 中和適定을 하여 그 使用量을 測定하였다.

第 1 點 : 橙黃色로 變色(pH 약 2.8) - Töpfer試藥에 의한 變色

第 2 點 : 薔薇色으로 變色(pH 약 8.5) - phenolphthalein에 의한 變色

第 1 點은 遊離鹽酸이 中和 되었을 때를 나타내며, 第 2 點은 總酸度(總鹽酸, 酸性磷酸鹽, 有機酸의 合)의 中和를 나타낸다. 通常胃液 100ml 中 酸量을 中和하는데 必要로 하는 0.1N-NaOH의 使用量을 酸度(臨床單位 또는 mEq/l)로 한다. 즉 胃液 1 ml를 利用했을 경우 각 點까지의 0.01N-NaOH의 使用量을 10倍하면 각 酸度가 얻어진다.

② Pepsin 活性度 測定

Anson-Mirsky變法에 依하여 採取한 胃液을 0.04N-Hcl液으로 50倍 稀釋하여 使用하였고, 0.1 % merthiolate(Sigma chemical Co., USA)溶液으로 2.5 % hemoglobin(Sigma chemical Co., USA)溶液을 만들어 遠心上清을 取해 原液(4℃ 1週日 保存可能)으로 하고, 試驗 當日 原液 4 vol에 0.3N - HCl 1 vol을 加해 基質液으로 使用하였다. 基質液 2ml와 稀

釋 胃液 0.5ml를 各各 37°C로 한뒤, volex mixer로 混合하여 37°C water bath에서 正確히 10分間 消化시킨 다음, 5 % trichloroacetic acid(TCA, Sigma chemical Co., USA) 5ml을 加해 反應을 靜止시킨 後 30分間 放置한다. 反應液을 濾過紙로 濾過하고 濾液 1 ml에 0.5M - Na₂CO₃ 5ml를 넣고, 이어 Phenol試藥 0.5ml를 加해 室溫에 60分以上 放置한 다음 540nm의 波長에서 UV-vis-spectrophotometer (UV-2100, Shimazu)로 吸光度를 測定하였다. 胃液의 消化活性은 胃液 1ml當 1分間의 hemoglobin消化에 의해 生成되는 tyrosine같은 物質을 ℓ -tyrosine量($\mu\text{g/ml/min}$)으로 換算해서 表現한다. 檢量線은 ℓ -tyrosine(Sigma chemical Co., USA)을 0.2N - HCl로 稀釋해서 만든다.

4) 胃潰瘍에 對한 作用

① 幽門結紮潰瘍에 對한 作用^{29,30)}

48時間 絶食(물은 自由롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 rat 1群을 5마리로 하여 Shay 등의 方法²⁹⁾에 準하여 幽門을 結紮하였다. 絶食, 絶水下에서 結紮 18시간 後에 腹腔麻酔下에 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 變化를 Adami 등의 方法³¹⁾에 의하여 ulcer index로서 評價하였다. 또한 檢液은 350mg/100g, 175 mg/100g 씩 幽門結紮 直後에 腹腔內 投與하였다.

Adami 등의 評價指數는 다음과 같다.

- 0 : 病變이 없는 것
- 1 : 出血 또는 미란
- 2 : 1 ~ 5個의 小潰瘍(直徑 3mm以下)
- 3 : 6個 以上の 小潰瘍 또는 大潰瘍 1個(直徑 3mm以上)
- 4 : 2個 以上の 大潰瘍
- 5 : 穿孔性 潰瘍

② Histamine潰瘍에 對한 作用³²⁾

24時間 絶食시킨 rat 1群을 5마리로 하여 histamine · 2HCl(Sigma chemical Co., USA) 30mg/100g을 腹腔內 投與한 다음, 4時間 後에

致死시켜 胃를 摘出하여 2% formalin(Junsei Co., Japan)液 처리. 後 線胃部에 發生한 潰瘍의 길이(mm)를 測定하였다. 1마리 當의 合計를 潰瘍指數로 하였고 檢液은 350mg/100g, 175mg/100g씩 histamine · 2HCl投與 10分 前에 腹腔內 投與하였다.

③ Aspirin潰瘍에 對한 作用³²⁾

24時間 絶食시킨 rat 1群을 5마리로 하여 腹腔에 ether로 麻酔하여 幽門部를 結紮하고, 腹部를 縫合하여 aspirin(Sigma chemical Co., USA) 15mg/100g을 經口投與 한 後, 7時間 後에 致死시켜 胃를 摘出하여 2% formalin液으로 處置한 後 線胃部에 發生한 潰瘍의 길이(mm)를 測定하였다. 1마리當의 合計를 潰瘍指數로 하였으며 檢液은 350mg/100g, 175mg/100g 씩 幽門結紮 直後에 十二指腸內로 投與하였다.

5) 摘出回腸管에 對한 作用³³⁾

Magnus 方法에 따라 rat를 18時間 絶食시킨 後 致死시켜 回腸管을 摘出하여 切片을 만든 다음, tyrode液(Sigma chemical Co., USA)中에서 95% O₂ - 5% CO₂ 混合gas를 供給하면서 摘出回腸管의 運動을 physiograph(Grass Model 7, USA)의 oscillograph(chart speed ; 5mm/min, sensitivity ; 0.5mV/cm)상에 描記시켜 檢液의 作用을 觀察하였으며, 또한 1×10^{-6} g/ml acetylcholine chloride(以下 Ach.), 5×10^{-4} g/ml barium chloride (以下 Ba.) 에 의해 收縮된 腸管에 對한 檢液의 作用을 觀察하였다. 檢液의 濃度는 2×10^{-2} , 1×10^{-2} 및 5×10^{-3} mg/ml로 各各 使用하였다. Tention calibration은 분동 1g을 利用해서 1.5cm/g으로 하였다.

III. 成績

1. 鎮痛作用

醋酸法²³⁾을 利用한 鎮痛實驗에서 writhing

syndrome의 頻度를 測定한 結果 對照群의 29.4±3.01회/10min에 比하여 A群은 16.8±2.56회/10min으로 43.9%의 抑制率을 나타내 P<0.01의 有意성이 있었으며, B群은 20.6±1.85회/10min로 29.9%의 抑制率을 나타내 P<0.05의 有意성이 있었으나, 對照藥物인 sulphyrine 0.1mg 投與群의 98.6% 抑制率에는 미치지 못하였다(Table I).

Table I. Effect of Gunlitang on Writhing Syndrome in Mice

Group	No. of animal	writhing syndrome	Inhibition(%)	P value
Control	5	29.4±3.01(a)	-	
Sample A	5	16.8±2.56	43.9	<0.01
Sample B	5	20.6±1.85	29.9	<0.05
Sample C	5	0.40±0.49	98.6	

a): Mean±Standard Error(回/10min)
 Control : Acetic acid-treated group
 Sample A : 35mg/10g mice of Gunlitang-treated group
 Sample B : 17.5mg/10g mice of Gunlitang-treated group
 Sample C : 1mg/10g mice of Sulpyrine-treated group

2. 消化管 輸送能

Barium sulfate를 利用하여 mouse 小腸에서의 移動率을 測定한 結果 對照群 67.8±3.60%에 比하여 A群은 42.2±3.97%로 P<0.001의 顯著的 抑制效果를 보였고, B群과 C群은 各各 53.0±4.20%와 59.8±3.49%으로 各各 P<0.05의 有意性있는 抑制效果를 보였다(Table II).

Table II. Effect of Gunlitang on Barium Sulfate Transport in the Small Intestine of Mice

Group	No. of animals	Transport ratio(%)	P-value
Control	5	67.8±3.60(a)	
Sample A	5	42.2±3.97	<0.001
Sample B	5	53.0±4.20	<0.05
Sample C	5	59.8±3.49	<0.05

a): Mean±Standard Error
 Control : Saline-treated group

Sample A : 35mg/10g mice of Gunlitang-treated group
 Sample B : 17.5mg/10g mice of Gunlitang-treated group
 Sample C : 8.75mg/10g mice of Gunlitang-treated group

3. 胃液分泌

① 胃液分泌量

Shay등²⁹⁾의 方法에 따라 胃液分泌에 對한 作用을 觀察한 結果 胃液分泌量은 對照群 3.24±0.19ml에 比하여 A群은 1.00±0.19ml로 P<0.001의 顯著的 抑制效果를 나타냈고 B群은 1.51±0.51ml로 P<0.01의 良好한 抑制效果를 나타내었다(Table III-1).

Table III-1. Effect of Gunlitang on Volume of Gastric Juice in Rats.

Group	No. of animal	Volume of Gastric Juice	P-value
Control	5	3.24±0.19(a)	
Sample A	5	1.00±0.19	<0.001
Sample B	5	1.51±0.51	<0.01

a): Mean±Standard Error(ml)
 Control : Saline-treated group
 Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
 Sample B : 175mg/100g mice of Gunlitang-treated group

② pH

胃液의 pH를 測定한 結果 對照群 1.72±0.09에 比하여 A群은 2.64±0.12로 P<0.001의 顯著的 增加效果를 나타냈고 B群은 2.20±0.14로 P<0.05의 有意性있는 增加效果를 나타냈다(Table III-2).

Table III-2. Effect of Gunlitang on pH of Gastric Juice in Rats.

Group	No. of animals	pH	P-value
Control	5	1.72±0.09(a)	
Sample A	5	2.64±0.12	<0.001
Sample B	5	2.20±0.14	<0.05

a): Mean±Standard Error
 Control : Saline-treated group
 Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
 Sample B : 175mg/100g mice of Gunlitang-treated group

③ 遊離酸도와 總酸度

Topfer-Machaelis法에 依하여 胃液의 遊離酸도를 測定한 結果 對照群 $35.6 \pm 2.58 \text{mEq/l}$ 에 比하여 A群은 $18.2 \pm 1.17 \text{mEq/l}$ 로 $P < 0.001$ 의 顯著한 減少效果를 보였고, B群은 $22.8 \pm 2.32 \text{mEq/l}$ 로 $P < 0.01$ 의 良好한 減少效果를 보였다(Table III-3).

總酸도를 測定한 結果 對照群 $58.0 \pm 2.28 \text{mEq/l}$ 에 比하여 A群은 $38.5 \pm 2.29 \text{mEq/l}$ 로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 減少效果를 나타낸 반면, B群은 $45.4 \pm 3.72 \text{mEq/l}$ 로 減少傾向은 보였으나 有意性은 없었다(Table III-4).

Table III-3. Effect of Gunlitang on Free HCl of Gastric Juice in Rats.

Group	No.of Animals	Free HCl	P-value
Control	5	$35.6 \pm 2.58(a)$	
Sample A	5	18.2 ± 1.17	< 0.001
Sample B	5	22.8 ± 2.32	< 0.01

a): Mean \pm Standard Error(mEq/l)
Control : Saline-treated group
Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
Sample B : 175mg/100g mice of Gunlitang-treated group

Table III-4. Effect of Gunlitang on Total Acidity of Gastric Juice in Rats

Group	No.of Animals	Total acidity	P-value
Control	5	$58.0 \pm 2.28(a)$	
Sample A	5	38.5 ± 2.29	< 0.05
Sample B	5	45.4 ± 3.72	-

a): Mean \pm Standard Error(mEq/l)
Control : Saline-treated group
Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
Sample B : 175mg/100g mice of Gunlitang-treated group

④ Pepsin 活性度

Anson-Mirsky變法에 依한 pepsin活性도를 測定한 結果 對照群 $22.6 \pm 2.01 \mu\text{g/ml/min}$ 에 比하여 A群은 $11.2 \pm 1.20 \mu\text{g/ml/min}$ 으로 $P < 0.001$ 의 顯著한 減少效果를 보였고 B群은 $15.8 \pm 0.41 \mu\text{g/ml/min}$ 로 $P < 0.01$ 의 良好한 減少效果를 보였다(Table III-5).

Table III-5. Effect of Gunlitang on Pepsin Activity of Gastric Juice in Rats.

Group	No.of Animals	Pepsin Activity	P-value
Control	5	$22.6 \pm 2.01(a)$	
Sample A	5	11.2 ± 1.20	< 0.001
Sample B	5	15.8 ± 0.41	< 0.01

a): Mean \pm Standard Error($\mu\text{g/ml/min}$)
Control : Saline-treated group
Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
Sample B : 175mg/100g mice of Gunlitang-treated group

4. 胃潰瘍에 對한 作用

① 幽門結紮潰瘍

Shay 등²⁹⁾의 方法에 準하여 幽門結紮 후 前胃部에 發生한 潰瘍의 變化를 Adami 등³¹⁾의 評價指數를 利用하여 評價한 結果 對照群 $3.4 \pm 0.49 \text{mm}$ 에 比하여 A群은 $1.0 \pm 0.63 \text{mm}$ 으로 70.6%의 抑制率을 보여 $P < 0.01$ 의 良好한 潰瘍抑制作用을 나타냈고, B群은 $2.2 \pm 0.74 \text{mm}$ 로 35.3%의 抑制率을 보였으나 有意性은 없었다. 한편 比較藥物인 cimetidine으로 處置한 C群은 $2.0 \pm 0.63 \text{mm}$ 으로 41.0%의 抑制率을 보였다(Table IV-1).

Table IV-1. Effect of Gunlitang on Gastric Ulceration in Shay Rats.

Group	No.of Animals	Ulcer Index(mm)	Inhibition(%)	P-value
Control	5	$3.4 \pm 0.49(a)$	-	
Sample A	5	1.0 ± 0.63	70.6	< 0.01
Sample B	5	2.2 ± 0.74	35.3	-
Sample C	5	2.0 ± 0.63	41.0	

a): Mean \pm Standard Error
Control : Saline-treated group
Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
Sample B : 175mg/100g rats of Gunlitang-treated group
Sample C : 10mg/100g rats of Cimetidine-treated group

② Histamine潰瘍

Histamine投與로 誘發시킨 前胃部의 潰瘍길이를 測定한 結果 對照群 $13.0 \pm 2.83 \text{mm}$ 에 比하

여 A群은 4.0 ± 1.67 mm로 69.2%의 抑制率을 나타내 $P < 0.05$ 의 有意性있는 抑制效果를 보였으나, B群은 7.6 ± 2.24 mm로 41.5%의 抑制率을 보였으나 有意性은 없었다(Table IV-2).

Table IV-2. Effect of Gunlitang on Histamine-induced Gastric Ulcer in Rats.

Group	No. of animals	Ulcer Index(mm)	Inhibition(%)	P-value
Control	5	$13.0 \pm 2.83a$	-	
Sample A	5	4.0 ± 1.67	69.2	< 0.05
Sample B	5	7.6 ± 2.24	41.5	-

a): Mean \pm Standard Error
 Control : Saline-treated group
 Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
 Sample B : 175mg/100g rats of Gunlitang-treated group

③ Aspirine潰瘍

Aspirine誘發潰瘍에서는 對照群 14.0 ± 1.41 mm에 비하여 A群은 4.0 ± 1.02 mm로 71.4%의 抑制率을 보여 $P < 0.01$ 의 良好한 抑制效果를 보였고, B群은 8.4 ± 2.73 mm로 40.0%의 抑制率을 나타냈으나 有意性은 없었다(Table IV-3).

Table IV-3. Effect of Gunlitang on Aspirin-induced Gastric Ulcers in Rats(7hrs)

Group	No. of animals	Ulcer Index(mm)	Inhibition(%)	P-value
Control	5	$14.0 \pm 1.41a$	-	
Sample A	5	4.0 ± 1.02	71.4	< 0.01
Sample B	5	8.4 ± 2.73	40.0	-

a): Mean \pm Standard Error
 Control : Saline-treated group
 Sample A : 350mg/100g rats of Gunlitang-treated group
 Sample B : 175mg/100g rats of Gunlitang-treated group

5. 摘出回腸管에 對한 作用

Magnus法³³⁾에 依한 摘出回腸管 實驗에서는 檢液投與群 모두에서 回腸管의 自動運動을 濃度依存的으로 抑制시켰으며, 腸管收縮藥인 Ach.와 Ba.에 對하여도 檢液의 濃도가 增加할

수록 抑制作用이 增大되었다(Fig. 1).

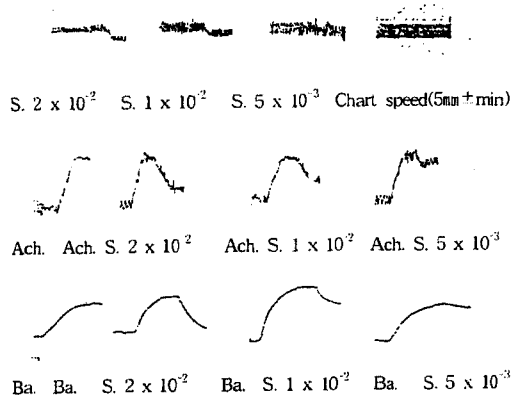


Fig. 1. Effect of Gunlitang on the ileum of rats(Magnus method)

Ach : Acetylcholine chloride 1×10^{-6} g/ml
 Ba. : Barium chloride 5×10^{-4} g/ml
 Chart speed : 5mm/min, Sensitivity : 0.5mV/cm

IV. 考察

建理湯은 小建中湯과 理中湯의 合方으로서^{1,2)}, 이들 方劑는 張⁵⁾의 <仲景全書>에 最初로 收錄되어있다. 主로 脾陽虛 脾胃虛寒證을 目標로 하였다.

理中湯은 理中丸 人蔘湯 或은 人蔘理中湯이라고도 命名되었는 데^{5,9,10)}, 그 效能에 對하여 張⁵⁾이 <傷寒論>에 “胸痞 心中痞 留氣結在胸 胸滿 脇下逆搶心...理中湯亦主之” “霍亂 頭痛 發熱 身疼痛 汗多 不用水者 理中丸主之” “大病 差後 喜唾 久不了了 胃中有寒 理中丸主之” 라고 最初로 收錄한 이래, 朱⁶⁾는 臟腑中寒으로 인한 口噤失音 四肢強直 胃脘停痰 冷氣刺痛을, 李 등^{9,13)}은 裏寒으로 인한 太陰腹痛 自利不渴 霍亂 嘔吐 蛔厥 등의 症에 使用하였다. 즉 脾胃虛寒으로 인한 太陰腹痛 自利不渴을 目標로 溫裏시키는 處方이다^{1,2,11,12)}. 그 適應症으로는 霍亂 嘔吐 下痢 腹痛 心下痞 手足冷 不渴 蛔厥 등의 症에 活用되었으며^{1-4,7-13)} 이는 西洋醫

學의 急慢性胃腸炎 胃atony 胃下垂 胃擴張 胃十二枝腸潰瘍 慢性腸炎 霍亂 등의 疾患에 應用될 수 있다.^{3-4,13-16)}

理中湯의 構成藥物을 살펴보면 人參은 甘微苦溫하여 大補肺中元氣 生津止渴 開心益智 등의 效能이 있어 虛勞內傷 心腹寒痛 嘔噦反胃 등을 治하고, 白朮은 苦甘溫하여 補脾和中 補氣補血 健脾燥濕 등의 作用으로 勞倦 嘔吐 瀉心下急滿 등을 治하고, 乾薑은 辛溫하여 祛寒散結 回陽 通脈 등의 作用으로 脾胃虛冷 食慾減少 中寒水瀉 등을 治하며, 甘草는 甘平하여 十二經으로 入하여 和中緩急 解毒 調和諸藥한다.³⁵⁻³⁹⁾

小建中湯은 張⁵⁾이 <仲景全書>에 “傷寒 陽脈虛 陰脈弦 法當腹中急痛 先與小建中湯” “虛勞 裏急 悸 衄 腹中痛 夢失精 四肢酸疼 手足煩熱 咽乾口燥 小建中湯主之” “傷寒二三日 心中悸而煩者 小建中湯主之”라고 한 이래 歷代醫家들^{1-4,7-13)}에 依하여 中氣虛 肝脾失調로 인한 虛勞 裏急 腹痛 夢遺 咽乾口燥 四肢痠疼 汗症 貧血 등의 症에 溫中補虛하고 和裏緩急시키는 處方으로서 多用되어 왔으며, 이는 西洋醫學의 黃疸 膽石症 慢性肝炎 肝硬便 慢性腸炎 慢性胃炎 胃十二指腸潰瘍 胃下垂 胃痙攣 神經衰弱 등의 疾患에 應用될 수 있다.^{3-4,13-16)}

小建中湯의 構成藥物을 살펴보면 芍藥은 苦平하여 安中止痛 除煩斂汗 瀉肝火 등의 作用으로 瀉痢後重 腹痛 脇痛 등을 治하고, 桂枝는 辛溫하며 溫經通脈 緩急止痛 調和營衛 등의 作用으로 裏急腹痛이나 關節疼痛 등을 治하고, 甘草는 甘平하여 和中緩急止痛 調和除毒하며, 飴糖은 甘溫하여 溫中補虛 和裏緩急한다.³⁵⁻³⁹⁾

이 두 處方의 差異點을 汪⁹⁾은 小建中湯이 治腹痛하는 것은 木來克土한 경우 芍藥을 擘으로 하여 土中瀉木하는 것이요, 理中湯이 治腹痛하는 것은 水來侮土한 것을 乾薑으로서 土中瀉水하는 것이라고 說明하고 있다. 卽 小建中湯은 보다 虛한 狀態를 補虛하고 和緩하게 하는 것이라면, 理中湯은 보다 寒한 狀態를 溫

中시키는 것이라고 볼 수 있다. 그러므로 虛와 冷이 兼한 中焦虛寒證을 한꺼번에 調節하고자 黃 등^{1,2)}은 이 두 方을 合하여 建理湯이라 이름하고 虛冷腹痛 積氣上攻 蛔厥 등을 治한다 하였다.

中焦虛寒證이란 氣의 昇降과 運化를 主管하는 機能을 갖고있는 脾胃가 萬若 中陽이 虛衰하게 되면 運化의 機能을 잃고 昇降이 되지 않아서 寒濕이 內生하게 되는데 이로 인해 肢體倦怠하고 手足不溫하며 脘腹脹痛하거나 或은 腹中冷痛이 있으며 不思飲食과 口淡不渴하고 或은 吞酸吐涎하며 惡心 嘔吐 下利하고 舌淡苔白滑하며 脈은 沈細하거나 沈遲한 狀態를 나타내는 것을 말한다.¹⁵⁻¹⁷⁾

고로 小建中湯과 理中湯을 合方한 建理湯은 이러한 中焦虛寒으로 인한 諸症에 使用되어 溫中과 補虛의 作用으로 治療效果를 可할 수 있을 것으로 思料되었다.

이에 著者는 建理湯의 效能을 實驗的으로 糾明하기 爲하여 實驗動物을 利用하여 鎮痛作用, 消化管 輸送能에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 胃潰瘍에 對한 作用 및 摘出腸管에 對한 作用 등을 觀察하였다.

鎮痛作用을 觀察하기 爲하여 醋酸法을 使用하였으며, Collier 등⁴⁰⁾은 醋酸을 생쥐의 腹腔內投與로 惹起되는 特有的 writhing syndrome을 abdominal contraction response라 하여 이 反應의 抑制를 指標로 하였다. 檢液A 投與로 43.9%의 抑制率을 보였고, 檢液B 投與로 29.9%의 抑制率을 나타내 모두 有意性있는 writhing syndrome의 抑制效果를 보였으나 對照藥物인 Sulpyrine投與群의 98.6%보다는 弱하게 나타났다.

BaSO₄를 利用하여 생쥐의 腸管輸送能을 測定한 結果 檢液投與로 對照群에 比하여 有意性있는 輸送能 抑制效果가 認定되었다. 胃 小腸 大腸 등은 自律神經系에 依해서 支配되어 지므로, 抗 choline 效能藥 adrenaline 效能藥 등은 消化管運動을 抑制하며 檢液이 in vitro

實驗에서 腸管平滑筋의 直接的인 弛緩效果를 나타냄으로 腸管輸送能 抑制作用도 一部 이들의 效果에 起因하는 것으로 생각되어 진다.

胃液의 成分은 鹽酸(HCl), 粘液(mucus), 蛋白消化酵素(pepsin), 尿酵素(ureas)와 그 外的 酵素 및 內因子(intrinsic factor) 등으로 되어 있으며^{41,42}, 胃液分泌調節은 神經調節이나 胃粘膜에서 分泌되는 局所Hormone인 gastrin에 依해 調節되는 데, 神經調節은 主로 迷走神經機能의 充進으로 胃液分泌를 增加하며, gastrin은 histamine 遊離를 促進하여 遊離된 그 histamine의 H₂-receptor에 結合하여 組織에 刺戟을 주므로 胃液分泌를 增加하고 gastrin의 分泌를 增加하게 된다⁴³. Gastrin의 胃液分泌 促進能力은 histamine의 略 500倍라고 하며 胃酸과 pepsin의 分泌를 促進한다⁴¹. Histamine은 強力한 胃液分泌機能을 갖고 있으며 H₂-receptor가 主로 關與한다⁴¹.

HCl은 胃腺의 壁細胞에서 分泌되며, gastrin이나 histamine에 依하여 그 分泌가 促進된다⁴¹.

胃液의 量은 條件에 따라 다르지만 略 1-2l 이고 胃液의 酸度 또한 一定하지 않으나 pH 0.9-1.5程度의 強酸이다⁴².

胃液分泌에 對한 檢液의 影響을 觀察하기 위하여 Shay 등의 方法²⁹을 利用한 바 檢液投與로 강한 胃液分泌量 抑制作用을 나타내었고, 또한 pH上昇效果, 總酸度 및 遊離酸度の 上昇抑制效果를 나타내었고, pepsin排出도 強하게 抑制시킴을 알 수 있었다.

胃潰瘍에 對한 檢液의 影響을 觀察하기 위하여 幽門結紮潰瘍, histamine潰瘍 및 aspirin潰瘍에 對하여 實驗을 行하였다. 胃液의 滯留에 起因하며 自己消化를 胃潰瘍發生의 主要한 因子로하는 幽門結紮潰瘍에 對하여 B群에서는 抑制하는 傾向은 있었으나 有意性を 認定할 수 없었던 反面, A群에서는 P<0.01의 良好한 抑制效果를 보이고 있어 比較藥物인 cimetidine 10mg/100g投與群보다도 강한 作用을 認知할 수 있었다.

Histamine潰瘍은 histamine이 強力한 胃液分泌刺戟作用을 갖고있어 過剩分泌되어진 胃液이 粘膜組織에 浸透하여 發生되는 것으로 알려져 있으며, 흰쥐에 histamine을 靜脈內 投與하여 惹起된 潰瘍에 對하여 A群은 P<0.05의 有意性있는 抑制效果를 나타냈으나, B群은 抑制傾向을 보일 뿐 有意性은 없었다.

Aspirine에 依해서 胃粘膜破壞가 胃酸의 逆擴散을 惹起하고 胃酸의 過剩存在에 依하여 發生되는 aspirine潰瘍에 對하여 A群에서는 良好한 抑制效果를 보였으나(P<0.01), B群은 有意性を 認定할 수 없었다.

이미 高木 등⁴⁴⁻⁴⁷은 甘草分割증 FM100이 抗潰瘍效果가 있음을 報告하였고, 久保 등^{30,45}은 卍類生藥이 各種 胃潰瘍 病態 model에 對하여 豫防作用이 있음을, 松田 등⁴⁶은 人蔘이 抗潰瘍作用이 있음을, 山原 등⁴¹은 大棗의 50% methanol 엑기스가 stress潰瘍 抑制效果가 있음을 밝힌 바 있다. 따라서 建理湯의 抗潰瘍效果는 이들 藥物의 複合에 依하여 發顯되는 것으로 생각되며 漢方文獻的 效能과도 相互關係가 있는 것으로 思料되나 追後 이 部分에 대한 보다 깊은 研究가 必要하리라 본다.

흰쥐 摘出回腸管의 自動運動에 對하여 檢液投與로 강한 抑制作用을 나타내었고, 腸管收縮藥인 Ach.와 Ba.에 依한 腸管의 收縮에 對해서도 濃度依存的인 拮抗作用을 나타내었다. 이와같이 抗Ach. 와 抗Ba. 作用이 認定되므로 檢液은 腸管의 收縮에 대하여 抑制的인 作用 즉 消化器系 平滑筋의 緊張을 弛緩시키는 筋原性弛緩效果를 갖고있는 것으로 思料된다.

V. 結論

脾胃虛寒證에 使用되는 建理湯의 效能을 實驗的으로 糾明하기 爲하여 前述한 方法에 따라 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 檢液은 醋酸法을 利用한 鎮痛實驗에서 鎮

痛效果가 있었다.

2. 檢液은 생쥐의 小腸에서 消化管輸送能을 抑制시켰다.

3. 檢液은 胃液分泌量을 減少시켰고, pH를 增加시켰으며, 遊離酸도와 總酸도를 減少시켰고, pepsin活性도를 抑制시켰다.

4. 檢液은 幽門結紮潰瘍, histamine潰瘍 및 aspirin潰瘍에 對하여 潰瘍抑制效果를 나타냈다.

5. 檢液은 흰쥐의 摘出回腸管에서 濃度依存的으로 腸管運動을 抑制시켰으며, acetylcholine과 barium chloride收縮에 對한 拮抗作用을 나타냈다.

以上的 結果로 보아 建理湯의 韓方文獻에 나타난 效能과 一致됨을 알 수 있었으며, 따라서 脾胃虛寒型의 消化器疾患에 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 黃道淵 : 方藥合篇, 서울, 杏林出版社, p.4, 1979.
2. 尹吉永 : 方劑學, 서울, 高文社, p.147, 152, 161, 1980.
3. 上海中醫學院 : 方劑學, 香港, 商務印書館, pp.118-121, 1981.
4. 李尙仁 외 : 方劑學, 서울, 永林社, pp.144-149, 1990.
5. 張機 : 仲景全書, 서울, 大成文化社, pp.170-172, p.371, 381, 1984.
6. 方廣 編: 丹溪心法附餘, 서울, 大成文化社, p.109, 535, 1982.
7. 龔廷賢 : 增補萬病回春, 臺北, 大中國圖書公司, pp.83-84, 1981.
8. 李 挺 : 醫學入門, 서울, 翰成社, p.332, 1980.
9. 汪 昂 : 醫方集解, 서울, 杏林出版社, pp.190-191, pp.206-208,
10. 張介賓 : 景岳全書, 臺北, 臺聯國風出版社, p.1060, 1195, 1976.
11. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.382, 452, 1976.
12. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 一中社, p.17, 101, 1982.
13. 朴鍾甲 譯 : 後世處方解說, 大邱, 東洋綜合通信教育部, pp.285-287, 469-471, 1982.
14. 蔡仁植 : 傷寒論譯註, 서울, 高文社, pp.453-454, p.476, 1972.
15. 金完熙 외 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p.101, 104, 197, 229, pp.235-236, 240-241, p.360, 366, 1985.
16. 朴鎬湜 외 : 東醫脾系內科學, 서울, 一中社, p.53, pp.108-109, 131-132, p.137, pp.142-143, 1988.
17. 方葯中 외 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.139, 215, 227, 238, 268, 273, 300, 332, 370, 413, 485, 634, 1986.
18. 崔晚休 : 理中湯煎劑가 家兔 摘出腸管에 미치는 效能에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大大學院, 1968.
19. 高敬錫 : 理中湯 水鉞이 鎮痛 향사하 및 uropepsin치에 미치는 影響, 서울, 大韓韓醫學會誌,5(1), 1984.
20. 裴成達 : 理中湯煎湯液이 家兔의 胃運動에 미치는 影響, 圓光大學位論文集, 4:145-158, 1986.
21. 郭基煥 : 理中湯과 大承氣湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 10: 505-529, 1987.
22. 여대원 : 桂枝湯, 桂枝加桂湯, 小建中湯의 實驗的 研究, 慶熙大 碩士學位論文, 1992.
23. Whittle B.A. : The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics, Brit. J. pharmac. Chemother., 32 : 311-321, 1968.
24. 石井康子 외 : 日藥學雜誌, 101 : 254, 1981.
25. 加藤正秀 외 : 日生藥學雜誌, 36 : 134, 1982.
26. 桜井眞夫 외 : 日應用藥理, 21 : 521, 1981.
27. Anson, M.L. : The estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with

- hemoglobin. *J. Gen. physiol.*, 21 : 79, 1938.
28. Bergmeyer, H.V. : *Method of enzymatic analysis*, Vol. 1, Academic press, p. 1046, 1974.
29. Shay, H., Komarov, S.A., Fcls, S.S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Sipler H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *gastroenterology*, 5 : 43, 1945.
30. 久保道德, 野上眞理, 西村あゆみ, 森浦俊次, 有地 滋 : 生藥の 基源 修治・品質に關する 研究(第一報), *日藥學雜誌* 103(4) : 442-448, 1983.
31. Adami, E., Marrazzi-Uberti, E. and Turba, C. : *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 143 : 113, 1964.
32. 岡部進, 竹内孝治, 石原安信, 國見春代 : *應用藥理*24(5) : 684, 1982.
33. 高木敬次郎, 小澤光 : *藥物學實驗*, 서울, 南山堂, p.59, 94, 109, 1970.
34. 金賢濟 金光湖 編 : *現代方劑學*, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p.111, 114, 1981.
35. 孫星衍 輯 : *神農本草經*, 臺北, 文光圖書有限公司, p.40, 41, 43, 117, pp.136-137, 142-143, 1979.
36. 張隱庵 撰 : *本草三家合註*, 서울, 成輔社, pp.14-19, p.54, 102, 128, 1981.
37. 李時珍 : *本草綱目*, 北京, 人民衛生出版社, p.692, pp.701-702, p.734, 850, 1626, 1928.
38. 李尚仁 : *本草學*, 서울, 醫葯社, p.51, 56, pp.58-59, p.103, 190, pp.379-380, 1975.
39. 李尚仁 : *漢藥臨床應用*, 서울, 傳統醫學研究所, p.37, 39, pp.203-205, 308-312, 320-326, 360-362, 1993.
40. H.O.J. Collier, L.C. Dinneen, Christine A. Johnson and C. Schneider : The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drug in the mouse. *Brite. J. phamac. Chemother.*, 40 : pp.295-310, 1968.
41. 이문호 撰 : *內科學*, 서울, 博愛出版社, p.863, 865, 1977.
42. 이병희 : *生理學*, 서울, 博愛出版社, pp.166-167, p.170, 1975.
43. 朴東源 : 丹蔘補血湯 및 保和丸이 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 博士學位論文, 1984.
44. 山原條二, 金眞理子, 澤田德之助, 藤村一 : 生藥의 生物活性成分に關する 研究(第一報), 生藥의 抗潰瘍作用, *生藥誌*, 28 : 33-37, 1974.
45. 山原條二, 澤田德之條, 谿忠人, 西野隆雄, 北川 勳, 藤村 一 : 生藥の 生物活性成分に關する 研究 其の 藥理學的 品質評價, *藥學雜誌*97 : 873-879, 1977.
46. K. Takagi, et al. : The Therapeutic Effect of FM 100. A Fraction of Licorice Root, on Acetic acid Ulcer in Rats, *Japanese Journal of Pharmacology*, 21, 832, 1972.
47. K. Takagi, Y. Ishii : Peptic Ulcer Inhibiting Properties of a New Fraction from Licorice Root(FM 100), I Exeperimental peptic Ulcer and General Pharmacology, *Arzneimittel Forschung* 17, 1544, 1967.
48. 松田秀秋, 久保道德 : 藥用人蔘의 藥理學的研究(第二報), *藥學雜誌*, 104(5), 449-453, 1984.

ABSTRACT

The Experimental Studies on the Effects of Kunlitan

Seun-Bin, Rim. O.M.D.
Graduate school Dae-Jeon Univ.
(Director Prof. Byung-tak, Kim. O.M.D., Ph.D)

KUNLITANG(建理湯) have been widely used in the diseases of digestive system, which was based on the oriental references. In order to investigate the clinical effect of it, the experimental works were carried out with mice and rats.

The following results have been obtained :

1. The analgesic effect in mice was recognized in acetic acid method.
2. The inhibitory effect on transfortation activity in small intestine of mice was recognized.
3. In the experiment to see the effects of KUNLITANG on the gastric juice in rats, volumn, free HCL and total acidity were decreased, pepsin activity was inhibited. While pH was increased by the administration of KUNLITANG, respectably.
4. In the experiment to see the effects of KUNLITANG on the gastric ulcers in rats, anti-ulcerative effects were recognized in Shay rats and induced by histamine or aspirine.
5. Spontaneous contraction in the isolated ileum in rats was inhibited.

According to the above experimental results, it can be concluded that KUNLITANG are very effective on many gastrointestinal diseases of biwihehanheung(脾胃虛寒型)