

抑肝散과 抑肝散加味方の 鎮痙 및 鎮痛 效果에 關한 實驗的 研究

대전대학교 한의과대학 신경정신과 교실

玄禹天 · 李相龍

1. 緒 論

抑肝散은 薛¹⁾의 <保嬰撮要>에 小兒肝經虛熱로 인한 抽蓄, 發熱咬牙, 驚悸寒熱과 木乘土로 인한 嘔吐痰涎, 腹脹少食, 睡臥不安 등을 治療한다고 記載되어 있다.

抑肝散은 肝氣亢旺에 의한 興奮을 抑制 鎮靜시킨다는 뜻에서 命名된 것²⁾으로 最近에 失數 등²⁻⁴⁾은 抑肝散에 陳皮, 半夏를 加味하여 肝氣亢旺과 痰火에 의하여 誘發되는 癇症, 神經衰弱, 히스테리, 更年期障礙, 夜啼症, 神經性 斜頸등에 廣範圍하게 應用하고 있다.

痙攣은 急激한 筋收縮의 結果로서 나타나는 症狀⁵⁾으로 韓醫學에서는 “痙, 身體強直也. 攣, 筋肉短縮拘急也”⁶⁾라 하여 그 意味를 區分하였고, “諸風掉眩皆屬於肝”⁷⁾, “諸暴強直皆屬於風”⁷⁾이라 하여 肝의 疏泄機能과 藏血機能의 失調로 인하여 肝이 筋脈을 制御할 수 없어 痙攣이 發生하는 것으로 나타나 있어 肝과의 聯關性을 볼 수 있다.

痛症은 日常生活 周邊에서 發生되는 損傷刺戟에 대한 身體保護와 體內疾病의 決定的인 證據로서⁸⁾, 疾病의 多數가 痛症을 階伴하고 있다는 점에서 重要하게 認識되고 있다⁹⁾. 韓醫學에서는 “諸痛皆因於氣”⁹⁾라 하여 氣의 順行이 凝滯되던가 逆行하여 氣血의 疏通이 沮害됨으로써 오는 것으로 취급하고 있다. 黃³⁾은 憤怒, 感情의 抑鬱, 欲求不滿 등의 感情이 自律神經係를 緊張시키므로 臟器나 脈官 및 腹筋 등의 拘攣

및 痙攣을 일으켜 氣血順行을 沮害하며 혹은 消化液이나 기타 分泌物의 分泌亢進, 胃腸內容物의 疏通沮害 등이 原因이 되어 痛症이 오게 된다 하여 肝氣鬱結과의 聯關性을 설명하였다.

最近 李 등¹⁰⁻¹⁶⁾은 針이나 藥物을 使用하여 鎮痙, 鎮痛作用에 關한 實驗報告를 하였고, 趙 등¹⁷⁻²⁶⁾은 七情氣鬱로 인하여 惹起되는 胃潰瘍 및 胃腸組織의 變化를 實驗的으로 觀察하였으나, 精神抑鬱이나 憤怒로 인한 痙攣이나 痛症을 調節하는 藥劑에 대한 報告는 찾아보기 힘든 실정이다.

이에 著者は 肝經虛熱에 의한 諸症狀에 使用하는 抑肝散과 臨床的으로 多用되는 抑肝散加 陳皮·半夏 및 息風鎮痙²⁷⁾의 效能이 있는 天麻를 加味한 處方 등을 3群으로 分類하여 各各의 엑기스산을 白鼠에 投與한 후 strychnine, picrotoxin, caffeine으로 誘發된 痙攣에 대한 抗痙攣作用과 acetic acid, phenylquinone으로 誘發된 痛症에 대한 鎮痛作用을 比較檢討하였던바, 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 動物 및 材料

1) 動物

動物은 體重 25~30g의 ICR(International Cancer Research)系 雄性 mouse(화학연구소, 한국)를 固形飼料(제일제당)와 물을 充分히 供給하면서 實驗 開始前 實驗室 環境(溫度 22±2℃, 濕度 55-65%)에서 2주간

適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2) 材料

本 實驗에 使用된 材料는 市中에서 購入, 精選한 것을 使用하였으며, 處方은 <保嬰撮要>¹⁾에 記載된 抑

肝散을 基本方(以下 Sample A)으로 하고 抑肝散에 陳皮 4g, 半夏 6g을 加味한 處方(以下 Sample B)과 抑肝散에 天麻 6g을 加味한 處方(以下 Sample C) 등의 3群으로 分類하였고 各 處方에 따른 內容과 容量은 다음과 같다.

Prescription of Ukgansan

抑肝散(Sample A)

漢藥名	生藥名	用量(g)
當歸	Angelicae gigantis Radix	4
白朮	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	4
白茯苓	Hoelen	4
釣鉤藤	Rhynchophylla Ramulusi	4
川芎	Cnidii Rhizoma	3
柴胡	Bupleuri Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
Total amount		23 g

抑肝散加 陳皮,半夏(Sample B)

漢藥名	生藥名	用量(g)
當歸	Angelicae gigantis Radix	4
白朮	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	4
白茯苓	Hoelen	4
釣鉤藤	Rhynchophylla Ramulusi	4
川芎	Cnidii Rhizoma	3
柴胡	Bupleuri Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	4
半夏	Pinelliae Rhizoma	6
Total amount		33 g

抑肝散 加 天麻(Sample C)

漢藥名	生藥名	用量(g)
當歸	Angelicae gigantis Radix	4
白朮	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	4
白茯苓	Hoelen	4
釣鈎藤	Rhynchophylla Ramulusi	4
川芎	Cnidii Rhizoma	3
柴胡	Bupleuri Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
天麻	Gastrodiae Rhizoma	6
Total amount		29 g

2. 方 法

1) 檢液의 調製

上記 材料를 10帖 分量으로 하여 抑肝散(Sample A) 230g, 抑肝散加陳皮·半夏(Sample B) 330g, 抑肝散加天麻(Sample C) 290g을 各各 抽出機(S-15000, SEA IK MED.)에 넣고, 1500ml의 물을 加하고 2時間 加熱抽出하여 抽出液을 얻어 吸引濾過한 濾液을 rotary evaporator(Büchi 461, Switzerland)利用하여 減壓濃縮하여 粘稠性의 抽出物을 얻어, 다시 freeze dryer, FDU 540(EYELA CO., Japan)로 凍結乾燥하여 完全乾燥엑기스 80g(Sample A), 80g(Sample B), 116g(Sample C)을 얻어 本 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

2) 抗痙攣作用

① Strychnine에 대한 作用²⁸⁾

ICR系 mouse 8마리를 1群으로 하여 對照群, Sample A群과 Sample B群 및 Sample C群 등으로 나누고, Sample A群에는 抑肝散 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample B群에는 抑肝散加陳皮·半夏 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample C群에는 抑肝散加天麻 乾燥엑기스 13.9mg/0.2ml/20g을 經口投與 하였고, 對照

群에는 檢液을 溶解할 때 使用한 生理食鹽水를 同量 經口投與하였다. 檢液投與 1時間 後 strychnine (SIGMA, USA) 2.3mg/kg을 腹腔內 注射하여 強直性 伸展 및 間代性 痙攣의 發現 時間과 死亡에 이르는 時間을 測定하였다.

② Picrotoxin에 대한 作用²⁸⁾

ICR系 mouse 8마리를 1群으로 하여 對照群, Sample A群과 Sample B群 및 Sample C群 등으로 나누고, Sample A群에는 抑肝散 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample B群에는 抑肝散加陳皮·半夏 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample C群에는 抑肝散加天麻 乾燥엑기스 13.9mg/0.2ml/20g을 經口投與 하였고, 對照群에는 檢液을 溶解할 때 使用한 生理食鹽水를 同量 經口投與하였다. 檢液投與 1時間 後 picrotoxin(SIGMA, USA) 7.0mg/kg을 腹腔內 注射하여 強直性 伸展 및 間代性 痙攣의 發現 時間과 死亡에 이르는 時間을 測定하였다.

③ Caffeine에 대한 作用²⁸⁾

ICR系 mouse 8마리를 1群으로 하여 對照群, Sample A群과 Sample B群 및 Sample C群 등으로 나누고, Sample A群에는 抑肝散 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample B群에는 抑肝散加陳皮·半夏 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample C群에는

抑肝散加天麻 乾燥엑기스 13.9mg/0.2ml/20g을 經口投與 하였고, 對照群에는 檢液을 溶解할때 使用한 生理食鹽水를 同量 經口投與하였다. 檢液投與 1時間 後 caffeine (SIGMA, USA) 400mg/kg을 腹腔內 注射하여 強直性 伸展 및 間代性 痙攣의 發現 時間과 死亡에 이르는 時間을 測定하였다.

3) 鎮痛作用

① 0.7% Acetic acid法

Whittle의 方法²⁹⁾에 의하여 ICR系 mouse 8마리를 1群으로 하여 對照群과 Sample A群, Sample B群, Sample C群 등으로 나누고, Sample A群에는 抑肝散 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample B群에는 抑肝散加陳皮·半夏 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample C群에는 抑肝散加天麻 乾燥엑기스 13.9mg/0.2ml/20g을 經口投與 하였고, 對照群에는 檢液을 溶解할때 使用한 同量의 生理食鹽水를 經口投與하였다. 檢液投與 1時間 後 0.7% acetic acid(SIGMA, USA)를 0.1ml/10g씩 腹腔內 注射하고 10分間 出現하는 writhing syndrome의 頻度を 測定하였다^{30,31)}.

② 0.03% Phenylquinone法

Whittle의 方法²⁹⁾에 의하여 ICR系 mouse 8마리를 1

群으로 하여 對照群과 Sample A群, Sample B群, Sample C群으로 나누고, Sample A群에는 抑肝散 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample B群에는 抑肝散加陳皮·半夏 乾燥엑기스 9.6mg/0.2ml/20g을, Sample C群에는 抑肝散加天麻 乾燥엑기스 13.9mg/0.2ml/20g을 經口投與 하였고, 對照群에는 檢液을 溶解할 때 使用한 生理食鹽水를 同量 經口投與하였다. 檢液投與 1時間 後 0.03% phenylquinone(SIGMA, USA)를 0.1ml/10g씩 腹腔內 注射하고 10分間 出現하는 writhing syndrome의 頻度を 測定하였다^{30,32)}.

III. 實驗成績

1. 抗痙攣效果

1) 抗Strychnine 效果

抑肝散과 抑肝散加味方의 Strychnine에 의한 鎮痙作用에 있어서 對照群과 實驗群의 痙攣誘發 時間을 測定한 結果 對照群에 比하여 實驗群(A·B·C) 모두가 痙攣發顯 時間에 있어서 有意性(P<0.001)있는 延長이 있었다. 또 痙攣發作 後 死亡에 이르는 時間도 對照群에 比하여 有意性(P<0.05~0.01)있는 結果를 나타내었다(Table I).

Table I. Effect of Ukgansan on Strychnine-induced Convulsion in ICR Mice.

Groups	No.of animals	Time to convulsion (sec)	Time to death (sec)
Control	8	175.4±6.20 ^{a)}	240.7±7.02
Sample A	8	246.4±14.1 ^{***}	379.6±49.4 ^{**}
Sample B	8	243.7±12.6 ^{***}	335.6±41.4 [*]
Sample C	8	236.0±10.4 ^{***}	298.6±16.7 ^{**}

a) : Mean ± Standard Error.

Control = Strychnine-treated group.

Sample A = Ukgansan-treated group.

Sample B = Ukgansan(and Jinphi & Banha)-treated group.

Sample C = Ukgansan(and Chunma)-treated group.

* Statistically significant as compared with control group

(* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001)

2) 抗Picrotoxin 效果

抑肝散과 抑肝散加味方的 Picrotoxin에 의한 鎮痙作用에 있어서 對照群과 實驗群의 痙攣誘發 時間을 測定한 結果 對照群이 352.7±8.00(sec)인데 比하여 Sample A 投與群은 399.0±14.2(sec)로 有意性(P<0.01)이 認定되었고, Sample B 投與群에서는 痙攣發顯 時

間이 408.0±11.5(sec)로 역시 有意性(P<0.001)이 있었으나, Sample C 投與群에서는 341.8±16.2(sec)로 有意性이 認定되지 않았다.

痙攣發作 後 死亡에 이르는 時間은 實驗群 모두에서 有意性이 없는 것으로 나타났다(Table II).

Table II. Effect of Ukgansan on Picrotoxin-induced Convulsion in ICR Mice.

Groups	No.of animals	Time to convulsion (sec)	Time to death (sec)
Control	8	352.7±8.00 ^{a)}	938.0±8.00
Sample A	8	399.0±14.2 ^{**}	1030.0±84.5
Sample B	8	408.0±11.5 ^{***}	966.9±52.3
Sample C	8	341.8±16.2	969.6±39.5

a) : Mean ± Standard Error.

Control = Picrotoxin-treated group.

Sample A = Ukgansan-treated group.

Sample B = Ukgansan(and Jinphi & Banha)-treated group.

Sample C = Ukgansan(and Chunma)-treated group.

* Statistically significant as compared with control group

(** P<0.01, *** P<0.001)

3) 抗Caffeine 效果

抑肝散과 抑肝散加味方的 Caffeine에 대한 鎮痙作用에 있어서 對照群과 實驗群의 痙攣誘發 時間을 測定한 結果 實驗群 모두에서 有意性이 없었고 痙攣發作 後 死亡에 이르는 時間 또한 有意性이 없는 것으로 나타났다(Table III).

13.6±2.99(回)로 比較的 有意性(P<0.01)이 있는 것으로 나타났다(Table IV).

2. 鎮痛效果

1) Acetic acid 方法에 의한 鎮痛效果

抑肝散과 抑肝散加味方을 醋酸法에 의해 Writhing syndrome의 頻度を 測定한 結果 對照群은 25.6±2.30(回)인데 比하여 實驗群 A와 C는 各各 13.0±3.01(回),

2) Phenylquinone 方法에 의한 鎮痛效果

抑肝散과 抑肝散加味方을 Phenylquinone法에 의한 Writhing syndrome의 頻度を 測定한 結果 對照群은 23.6±1.68(回)인데 비해 實驗群 A는 9.9±3.61(回)로 減少하는 傾向을 보여 比較的 有意性(P<0.01)이 認定되었고 實驗群 C는 11.1±2.82(回)로 높은 有意性(P<0.001)을 나타내었다. 實驗群 B는 17.4±3.53(回)로 有意性이 認定되지 않았다(Table V).

Table III. Effect of Ukgansan on Caffeine-induced Convulsion in ICR Mice.

Groups	No.of animals	Time to convulsion (sec)	Time to death (sec)
Control	8	98.0 ± 6.60 ^{a)}	342.6 ± 67.5
Sample A	8	92.4 ± 4.47	320.0 ± 20.9
Sample B	8	103.8 ± 5.58	348.1 ± 48.7
Sample C	8	88.7 ± 7.93	341.8 ± 16.2

a) : Mean ± Standard Error.

Control = Caffeine-treated group.

Sample A = Ukgansan-treated group.

Sample B = Ukgansan(and Jinphi & Banha)-treated group.

Sample C = Ukgansan(and Chunma)-treated group.

Table IV. Analgesic Effect of Ukgansan on the Pain in ICR Mice Induced by Acetic Acid.

Groups	No.of animals	Writhing Syndrome Frequency (Times / 10 min)	Inhibition (%)
Control	8	25.6 ± 2.30 ^{a)}	
Sample A	8	13.0 ± 3.01 ^{**}	49.2
Sample B	8	18.5 ± 3.41	27.7
Sample C	8	13.6 ± 2.99 ^{**}	46.9

a) : Mean ± Standard Error.

Control = Acetic Acid-treated group.

Sample A = Ukgansan-treated group.

Sample B = Ukgansan(and Jinphi & Banha)-treated group.

Sample C = Ukgansan(and Chunma)-treated group.

* Statistically significant as compared with control group

(** P<0.01)

Table V. Analgesic Effect of Ukgansan on the Pain in ICR Mice Induced by Phenylquinone.

Groups	No.of animals	Writhing Syndrome Frequency (Times/10 min)	Inhibition (%)
Control	8	23.6 ± 1.68 ^{a)}	
Sample A	8	9.9 ± 3.61 ^{**}	58.1
Sample B	8	17.4 ± 3.53	26.3
Sample C	8	11.1 ± 2.82 ^{***}	53.0

a) : Mean ± Standard Error.

Control = Phenylquinone-treated group.

Sample A = Ukgansan-treated group.

Sample B = Ukgansan(and Jinphi & Banha)-treated group.

Sample C = Ukgansan(and Chunma)-treated group.

* Statistically significant as compared with control group

(** P<0.01, *** P<0.001)

IV. 考 察

痙攣과 振顫은 意思와 關係없이 隨意筋 또는 不隨意筋에 일어나는 急激한 筋收縮의 結果로 나타나는 症狀으로⁵⁾ 骨格筋의 痙攣인 convulsion이나 平滑筋의 痙攣인 spasm을 뜻하기도 하여 區別하기 어려우며³³⁾, 筋肉이 一過性으로 急激히 收縮하는 狀態를 痙攣, 關節을 中心으로한 拮抗筋群의 收縮에 의하여 일어나는 律動的인 運動狀態를 振顫이라고 한다^{5,33)}.

韓醫學에서는 “痙, 身體強直也. 攣, 筋肉短縮拘急也”⁶⁾ 이나 “痙, 強直也, 爲筋之收引緊急而不舒縱也. 攣者, 久不伸.”³⁶⁾으로 그 意味를 區分하였으며, “抽搐者, 手足頻頻伸縮也.”³⁶⁾, “癱, 拘急也. 癱, 弛張也.”^{6,36)}라 하여 그 形症을 區別하였다.

張³⁷⁾은 “痙之爲病 強直反張病也, 其病在筋脈, 筋脈拘急, 所以反張, 其病在血液, 血液苦燥, 所以筋攣”이라 하여 肝風에 의하여 나타나는 角弓反張, 筋脈拘急 등의 症狀을 說明하였다. 이는 “諸風掉眩 皆屬於肝”⁷⁾,

“諸暴強直 皆屬於風”⁷⁾의 病因病機로 說明할 수 있다. 肝病證의 範圍는 매우 넓으며 證候의 變化 또한 매우 많은데 概括하면 肝의 疏泄과 藏血, 兩方面의 機能障 碍로 볼 수 있다³⁸⁾. 肝氣鬱結은 氣鬱化火하여 耗陰, 傷陰하게 되니 결국 이 兩者는 서로 聯關을 갖고 相互間에 影響을 미친다³⁸⁾. 따라서 金³⁸⁾은 肝病證의 治療는 疏泄과 藏血機能의 兩方面 調整에 中心을 두어야 한다고 하였다.

疼痛은 醫學的으로 가장 重要한 感覺으로³⁹⁾, 疾病過程 中 疼痛이 없는 疾患은 比較的 드물고 疾患에 따라 特徵이 있는 境遇가 많기 때문에 診斷에도 많은 도움이 되고 있다⁴⁰⁾.

韓醫學에서는 七情과 痛症의 關係에 있어 張⁹⁾은 “諸痛皆因於氣”라 하여 九氣不同의 病理를 詳述하면서 諸痛이 氣에 의해 發生한다 하였고 許⁴¹⁾는 九氣作痛, 氣鬱, 氣滯, 氣痛 등의 病態를 說明하였는데 즉, 七情損傷은 氣의 變化를 招來하며 氣가 凝滯되거나 逆行하여 氣血의 疏通을 阻害하여 痛症을 誘發하는

것으로 볼 수 있다.

黃³⁾은 憤怒, 感情의 抑鬱, 欲求不滿 등의 感情이 自律神經係를 緊張시키므로 臟器나 脈官 및 腹筋 등의 拘攣 및 痙攣을 일으켜 氣血順行을 阻害하며 혹은 消化液이나 기타 分泌物的 分泌充進, 胃腸內容物の 疏通阻害 등이 原因이 되어 痛症이 오게된다 하여 肝氣鬱結과의 聯關性을 설명하였다. 또한 李⁴²⁾는 肝氣와 熱氣로 因해 經脈中の 氣血運行이 暢通되지 못하여도 疼痛이 發生함을 主張하였다.

痙攣과 疼痛은 經脈의 氣血循環이 順調롭지 못하여 發病되는 것으로 臨床的으로는 肝氣鬱結이나 肝血虛 등의 病理過程 中에 發生되는 症狀으로 볼 수 있다.

抑肝散은 肝氣亢旺에 의한 興奮을 抑制 鎮靜시킨다는 뜻에서 命名된것²⁾으로 最近에 失數 등²⁴⁾은 抑肝散에 陳皮, 半夏를 加味하여 肝氣亢旺과 痰火에 의하여 誘發되는 癇症, 神經衰弱, 히스테리, 更年期障礙, 夜譫症, 神經性 斜頸등에 廣範圍하게 應用하고 있다.

抑肝散의 構成은, 當歸는 性溫無毒 味甘辛微苦 和血 散內寒 助心散寒, 白朮은 性溫無毒 味苦甘 補脾和中 燥濕 補氣補血 祛勞倦 止肌熱 化癥癖, 白茯苓은 性平無毒 味甘淡 益脾寧心 利竅除濕 色白人肺瀉熱 而下通膀胱, 鈞鈞藤은 性寒無毒 味甘微苦 除心熱 平肝氣 舒筋除眩 下氣寬中, 川芎은 性溫無毒 味辛苦 諸開鬱 潤肝燥而補肝虛 上行頭目 下行血海 搜風散瘀 止痛調經, 柴胡는 性微寒無毒 味苦 發表和裏 退熱升陽 解鬱調經, 甘草는 性平無毒 味甘 生用則氣平 補脾胃不足 瀉心火 炙用則氣溫 補三焦元氣 散表寒 등²⁷⁾으로, 肝經虛熱로 인한 抽蓄, 發熱咬牙, 驚悸寒熱과 木乘土로 인한 嘔吐痰涎, 腹脹少食, 睡臥不安 등을 治하는 效能을 갖는다.

이에 著者는 肝經鬱火를 解鬱시키는 疏肝解鬱之劑로 構成되어 있는 抑肝散의 鎮痙 및 鎮痛 效果를 實驗的으로 糾明해 보고자 抑肝散(Sample A)과 臨床的으로 多用되고 있는 抑肝散加陳皮·半夏(Sample B) 및 息風鎮痙²⁷⁾의 效能이 있는 天麻를 加味한 處方(Sample C)을 3群으로 分類하여 各各의 엑기스散을 白鼠에 投與한 후 strychnine, picrotoxin, caffeine을 腹腔內 注射함으로써 強直性 伸展 및 間代性 痙攣의 發現時間과 死亡에 이르는 時間을 測定하는 方法으로

抗痙攣作用을 알아보았고, 鎮痛作用에 대해서는 0.7% acetic acid와 0.03% phenylquinone을 腹腔內 注射함으로써 10分間 出現하는 writhing syndrome의 頻度를 測定하는 方法으로 알아보았다.

Strychnine에 의한 鎮痙作用에 있어서 Sample A는 246.4±14.1 sec, Sample B는 243.7±12.6 sec, Sample C는 236.0±10.4 sec로 모두 有意性(P<0.001)이 있는 延長效果를 보였고, 痙攣發作 後 死亡에 이르는 時間도 Sample A가 379.6±49.4 sec, Sample B가 335.6±41.4 sec, Sample C가 298.6±16.7 sec로 有意性(P<0.05~0.01)있는 結果를 나타내었다(Table I, Fig. 1).

Picrotoxin에 대한 痙攣 誘發時間을 測定한 結果, Sample A는 399.0±14.2 sec(P<0.01), Sample B는 408.0±11.5 sec(P<0.001)로 有意性있는 延長效果를 보였으나 Sample C에서는 有意성이 認定되지 않았다. 痙攣發作 後 死亡에 이르는 時間은 實驗群 모두에서 有意성이 認定되지 않았다(Table II, Fig. 2).

Caffeine에 대한 鎮痙作用에 있어서는 實驗群 모두에서 鎮痙作用이 認定되지 않았다(Table III, Fig. 3).

痙攣은 大腦皮質의 興奮으로 일어나는 癇疾性 痙攣, 腦幹延髓에서 일어나는 間代性 痙攣, 脊髓興奮으로 일어나는 強直性 痙攣으로 區分되며, strychnine은 脊髓의 反射機能을 充進시키는데, 즉 脊髓의 後根으로부터 들어오는 知覺神經과 前根에서 나오는 運動神經 사이의 抵抗을 減少시켜 神經衝擊의 傳達를 쉽게하여 強直性 痙攣을 일으키고, picrotoxin은 皮質下部의 腦幹 및 延髓의 痙攣中樞에 作用하여 間代性 痙攣을, caffeine은 大腦皮質에 作用하여 知覺 및 綜合中樞에 作用하여 癇疾性 痙攣을 일으킨다^{34,35)}.

實驗結果에 의하면 抑肝散과 抑肝散加 陳皮·半夏는 脊髓 및 腦幹延髓에 대하여 興奮抑制 效果가 있는 것으로 認定되었고, 抑肝散加 天麻는 脊髓에 대하여 拮抗的인 作用을 한 것으로 나타났다. 그러나 抑肝散과 抑肝散加味方 모두는 大腦皮質에 대해서는 有意性 있는 抑制 效果를 보이지 않았으나, 보다 자세한 機轉에 관한 研究가 추후 必要할 것으로 要望된다.

Writhing response에 의한 鎮痛藥의 檢定은 Siegmund³¹⁾가 phenylquinone을 利用한 것이 最初이

고, Koster³⁰⁾는 醋酸을 利用한 writhing 方法을 報告 하였으며, Collier⁴³⁾는 醋酸을 생쥐의 腹腔內投與로 나타내는 特有의 writhing syndrome 反應을 腹部收縮性 反應이라 하였고 이 反應의 抑制를 腹痛抑制의 指標로 한 바 있다.

鎮痛作用에 대한 實驗으로, acetic acid 刺戟에 의한 writhing syndrome의 頻度를 測定한 結果 對照群에 비해 Sample A와 Sample C에서는 各各 13.0±3.01, 13.6±2.99(Times/10min)로 有意性(P<0.01)이 있었고, Sample B에서는 有意성이 認定되지 않았다(Table IV, Fig. 4).

Phenylquinone에 의한 writhing syndrome의 頻度は, Sample A는 9.9±3.61(Times/10min)로 有意性(P<0.01)이 있었고 Sample C는 11.1±2.82(Times/10min)로 有意性(P<0.001)을 보였으나 Sample B에서는 有意성이 認定되지 않았다(Table V, Fig. 5).

以上の 結果를 綜合해 보면, 鎮痙作用에 있어 strychnine으로 誘發된 痙攣에서는 實驗群 모두에서 鎮痙效果가 確認되었고 picrotoxin으로 誘發된 痙攣에서는 Sample A와 Sample B가 鎮痙效果가 있음이 認定되었다. 그러나 caffeine으로 誘發된 痙攣에서는 鎮痙效果가 인정되지 않았다.

鎮痛作用에 있어서는, acetic acid로 誘發된 痛症에 대하여 Sample A와 Sample C에서 鎮痛效果가 認定되었고 phenylquinone에 의하여 誘發된 痛症에 대해서는 Sample C에서 鎮痛效果가 優秀한 것으로 認定되었고 Sample B는 鎮痛作用이 認定되지 않았다.

따라서 抑肝散(Sample A)은 肝經虛熱로 인하여 惹起되는 痙攣이나 痛症에 效能이 있을 것으로 생각되며, 抑肝散加陳皮·半夏(Sample B)方은 鎮痙作用을 目標로, 抑肝散加天麻(Sample C)方은 鎮痛作用을 目標로 臨床에서 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結 論

抑肝散(Sample A)과 抑肝散加陳皮·半夏(Sample B)와 抑肝散加天麻(Sample C)의 鎮痙 및 鎮痛作用에 대한 效果를 糾明하기 위하여 strychnine, picrotoxin, caffeine으로 痙攣을 誘發시켜 痙攣發顯 時間과 死亡

에 이르는 時間을 對照群과 比較하고, acetic acid과 phenylquinone으로 誘發된 疼痛에 대한 writhing syndrome의 頻度를 觀察함으로써 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. Strychnine에 의하여 誘發된 痙攣은 實驗群 모두에서 有意性있는 延長을 보였고, 痙攣發作 後 死亡時間은 Sample A와 Sample C에서 有意성이 認定되었다.

2. Picrotoxin에 의하여 誘發된 痙攣은 Sample A와 Sample B에서 有意性있는 延長을 보였으나 Sample C에서는 有意성이 認定되지 않았다. 痙攣發作 後 死亡時間은 實驗群 모두에서 有意성이 認定되지 않았다.

3. Caffeine에 의하여 誘發된 痙攣은 實驗群 모두에서 有意성이 認定되지 않았다.

4. Acetic acid에 의하여 誘發된 痛症은 Sample A와 Sample C에서 鎮痛效果가 認定되었으나 Sample B에서는 有意성이 없는 것으로 나타났다.

5. Phenylquinone에 의하여 誘發된 痛症은 Sample A와 Sample C에서 鎮痛效果가 認定되었으나 Sample B에서는 有意성이 認定되지 않았다.

以上の 結果로 보아 抑肝散은 鎮痙과 鎮痛의 面에서, 抑肝散加陳皮·半夏는 鎮痙의 面에서, 抑肝散加天麻는 鎮痛의 面에서 效果가 높은 것으로 나타나 肝經虛熱로 惹起되는 痙攣이나 痛症에 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 薛己: 保嬰撮要, 上海, 上海古籍出版社, p.95, 1991.
2. 矢數道明: 漢方後世要方解說, 서울, 東洋綜合通信

- 教育院出版部, p.61, 1974.
3. 黄義完 外 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, p.608, pp.615-616, p.632,688,892, 1987.
 4. 朴南鎔 : 漢方治療大全, 서울, 南山堂, p.157, pp.284-285, p.303,351,439,482, 1973.
 5. 李文鎬 外 : 病과 治療, 서울, 濟東書館, pp.127-132,199-202, 238-242, 1977.
 6. 謝觀 : 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, p.762,991, 1152, 1985.
 7. 洪元植 : 精校黃帝內經, 서울, 東洋醫學研究員出版部 (素問) p.23,303,304, 1985.
 8. 金正鎮 : 生理學, 서울, 高文社, p.315, 1993.
 9. 張從正 : 儒門事親校注, 河南, 河南科學技術出版社, pp.182-183, 1984.
 10. 李源哲 : 小兒熱性疾患에 應用되는 瀉青丸이 鎮痛, 鎮痙, 解熱 作用에 미치는 影響, 경희한의대논문집, 4 : 227-233, 1981.
 11. 金德坤 : 加味鉤藤飲의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究, 대한한의학회지, 14(1) : 1993.
 12. 徐美榮 : 葛根水鍼이 抗痙攣, 鎮痛作用에 미치는 影響, 대전대학교대학원, 1992.
 13. 朴正鎬 : 藜蘆水鍼이 疼痛에 미치는 影響, 대전대학교대학원, 1992.
 14. 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, 경희한의대논문집, 5 : 209-225, 1982.
 15. 金柝希 : 蜈蚣의 鎮痛, 消炎, 鎮痙 및 毒性作用에 關한 實驗的 研究, 대전대학교대학원, 1991.
 16. 金基昌 : 小青龍湯의 鎮痛, 抗痙攣 및 흰쥐의 肺損傷에 미치는 影響, 경희한의대논문집, 8 : 129-137, 1985.
 17. 趙英度 : 六鬱湯이 拘束스트레스 흰쥐의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 含量에 미치는 影響, 경희대학교대학원, 1992.
 18. 具炳壽 : 木香順氣散의 抗Stress 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교논문집, 13 : 171-187, 1990.
 19. 申容澈 : 少陰人 補中益氣湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1987.
 20. 金知昱 : 分心氣飲의 스트레스 抑制效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1989.
 21. 金斗煥 : 歸脾溫膽湯, 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희한의대논문집, 9 : 523, 1986.
 22. 李東鎭 : 補血安神湯, 加味補血安神湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1987.
 23. 張昌圭 : 祛痰清心湯의 스트레스 抑制效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1986.
 24. 金基玉 : 祛痰清心湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1985.
 25. 韓晟圭 : 스트레스에 依한 白鼠의 病理變化 및 香附子八物湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 경희대학교논문집, 14 : 255-270, 1991.
 26. 朴仁 : 補血安神湯이 拘束스트레스 흰쥐의 體重 및 血液成分에 미치는 影響, 경희한의대논문집, 14 : 431-448, 1991.
 27. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.56,58,101,198, 232,281,344,348,407,487, 1981.
 28. Bastian, J.W., Krause, W.E., Ridrow, S.A. and Ercoli, N.T. : CNS drug specificity as determined by the mouse intravenous pentyllentrazol technique, J. Pharmacol. Exp. Therp, p.113,127, 1964.
 29. Whittle, B.A. : The use of change in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesic, British J. Pharm, 22 : 246-253, 1964.
 30. Koster, R., Aderson, M. and Debeer, E.J. : Acetic acid for anal gestic screening Fred. Proc. 18 : 412, 1959.
 31. Siegmund, E., Cadmus, R. and Lu, G. : A method for Evaluating both nonnarcotic acid and narcotic analgesic, Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 95 : 729-731, 1957.
 32. 서울대학교 약학대학 부설 종합약학연구소 : 신약 개발을 위한 효능검색방법의 표준화, pp.150-151, 1990.
 33. 李文鎬 外 : 內科學(上,下), 서울, 學林社, pp.1-9, 219-229, p.1882,2369, 1986.

34. 한대섭 : 藥理學, 서울, 약사연구사, p.37, pp.41-44, 1976.
35. 홍사석 편 : 이우주의 약리학강의, 서울, 의학문화사, pp.192-197, 1984.
36. 河夢瑤 : 醫編, 上海, 上海科學技術出版社, p.154, 221, 1985.
37. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 一中社, p.219, pp.438-441, 1984.
38. 金聖勳 外 : 東醫病理學, 서울, 한림원, pp.110-111, p.199, pp.372-373, 1994.
39. 金祐謙 : 人體의 生理, 서울, 생명의 이치社, p.218, 1979.
40. 카톨릭대학 대학원 : 痛症, 서울, 수문사, p.1, 28, 1982.
41. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.88-92, 1987.
42. 李原哲 外 : 黃帝內經에 나타난 痛症의 原因 및 發生機轉에 對한 小考, 서울, 杏林誌, 10 : 58-63, 1978.
43. Coiller, H.O., Dinnen, L.C., Johnson, C.A. and Scheider, C. : The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse, Brit.J.Pharmac.Chemother., 32 : 295-310, 1968.

= ABSTRACT =

Studies on the Effect of AntiConvulsion and Analgesic by Ukgansan and Ukgansangami

Woo-Chun Hyun, Sang-Ryong Lee

Department of Oriental Neuropsychiatry,
Tae Jeon University

In order to prove the effectiveness for anticonvulsion and analgesic of Ukgansan, Ukgansan added Jinphi · Banha and Ukgansan added Chunma by experiment, experimental animals(mouse) are

injected with strychnine, picrotoxin and caffeine to cause convulsion and observed the consumed time from convulsion to death. Comparing data with control group and observation data for frequency of writhing syndrome caused by acetic acid and phenylquinone show the results as follows :

1. Anticonvulsion effect on the convulsion induced by strychnine it was significantly effective in all sample groups.

2. Anticonvulsion effect on the convulsion induced by picrotoxin it was significantly effective in sample A and B.

3. Anticonvulsion effect on the convulsion induced by caffeine it was not recognized in all sample groups.

4. Analgesic effect on the pain induced by acetic acid it was significantly effective in sample A and C.

5. Analgesic effect on the pain induced by phenylquinone it was significantly effective in sample A and C.

The results show that Ukgansan can be an effectual cure on anticonvulsion and analgesic, Ukgansan added Jinphi · Banha on anticonvulsion, and Ukgansan added Chunma on analgesic.