

## 烏藥順氣散의 소염 진통작용에 관한 연구

문영희,\* 이돈일, 이성남

조선대학교 약학대학

## Studies on the Anti-inflammatory and Analgesic Activities of Ohyaksungisan

Young Hee Moon,\* Don Il Lee and Sung Yim Lee

College of Pharmacy, Chosun University, Kwang-ju 501-759, Korea

**Abstract** - Ohyaksungisan, combined preparation of crude drugs, has been used for hemiplegia, arthralgia and paralysis in traditional Korean medicine. The anti-inflammatory activity of the aqueous extract from Ohyaksungisan(OSSE) was investigated on acetic acid-induced edema and adjuvant arthritis in rats. Acute toxicity and analgesic action in mice were also examined. Its anti-inflammatory activity on 5% acetic acid-induced edema and adjuvant arthritis was observed with oral administration. The acute toxicity showed 10% mortality at 2400 mg/kg (p.o), but was not showed at 1200 mg/kg (i.p). OSSE was showed to have significant analgesic action ( $P<0.05$ ) at 150 mg/kg and this action was strengthened at 300, 600 mg/kg. The anti-inflammatory effect was showed significant preventive effect on the hind paw edema from 90 min. and the adjuvant arthritis, when orally administered for 19 days, showed significant inhibitory effect on the hind paw edema from the 5th day.

**Key words** - Ohyaksungisan; acute toxicity; analgesic; anti-inflammatory; adjuvant arthritis.

烏藥順氣散은 烏藥과 麻黃을 主藥으로 하며 12종의 생약으로 구성되어진 생약복합제제<sup>1-3)</sup>로써 모든 중풍질환 즉 전신을 자유스럽게 움직이지 못하는 데에 疏通氣道하며, 반신불수, 관절통 및 마비 등을 치료하는 처방이다.

본 처방은 진경, 진정작용이 있으며 理氣 및 順氣시키는 烏藥, 麻黃 등의 생약을 기본으로 하는 처방으로 氣鬱을 소통시켜주므로 일질의 중풍질환에 쓰고 있는 대표적인 처방으로 腦溢血로서 수족골절이 몹시 아프며 언어장애, 어깨와 上肢의 동통, 운동장애와 마비감을 호소하는 사람에게 사용되어지고 있다.

그리하여 저자 등은 생약복합제제의 약효연구의

일환으로 烏藥順氣散을 택하여 한방에서 활용되고 있는 효과와 기초약물학적 측면에서 실험한 동물실험성적과의 관련성을 검토하고자 하여 본 처방의 물추출물의 급성독성, 소염 진통작용, adjuvant 관절염에 미치는 영향을 실험하여 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

**실험재료** - 본 처방에서 사용한 재료는 광주시내의 건재약방에서 구입한 것을 정선하여 사용하였으며, 처방내용은 Table I과 같다.

**검액의 조제** - 상기처방 20貼 분량을 세절하여 증류수로 3시간씩 3회 가열추출한 여액을 냉동건조하

\*교신저자 : Fax 042-821-5903

**Table I.** Composition of Ohyaksungisan and the amount for a dose/day.

생 약	Latin name	Amount
오약(烏藥)	Linderae Radix	6.0 g
진피(陳皮)	Aurantii nobilis Pericarpium	6.0 g
마황(麻黃)	Ephedrae Herba	6.0 g
천궁(川芎)	Cnidii Rhizoma	4.0 g
백지(白芷)	Angelicae davuricae Radix	4.0 g
지각(枳殼)	Aurantii Fructus	4.0 g
백강잠(白薑蠶)	Bombycis Corpus	4.0 g
길경(桔梗)	Platicodi Radix	4.0 g
건강(乾薑)	Zingiberis Rhizoma Siccum	2.0 g
생강(生薑)	Zingiberis Rhizoma	4.0 g
대조(大棗)	Ziziphi Fructus	4.0 g
감초(甘草)	Glycyrrhizae Radix	2.0 g
Total amount		50.0 g

여 추출물 261 g(수득률: 26%)을 얻었다. 검액은 본 실험에서 필요로 하는 농도로 희석하여 사용하였다.

**실험동물** - 체중 18-20 g의 雄性 생쥐 및 180-200 g의 S-D계의 雄性 흰쥐를 사용하였으며 실험전 일주일 동안과 실험기간중에는 동일조건하에서 실험동물용 고품사료로 사육하였고 물은 충분히 공급하였다.

**급성독성실험** - 생쥐의 실험군을 5군으로 나누어 각 군마다 10마리를 사용하였으며 시료는 생쥐의 체중 kg당 600, 1200 및 2400 mg을 1일 1회씩 7일간 경구투여하였으며, 600 및 1200 mg/kg을 1일 1회씩 7일간 복강내 주사하여 매일 각 실험군에 대한 평균사망하는 동물을 조사하였다.

**진통작용** - 高木등<sup>4)</sup>의 방법에 준하여 1군을 생쥐 6마리로 하여 시료 150, 300 및 600 mg/kg으로 경구투여하고 30분 후에 0.7% 식초산생리식염액 0.1 ml/10 g b.w.를 복강내 주사하고 다시 10분 후에 10분간의 writhing syndrome의 빈도를 조사하여 aminopyrine 100 mg/kg 투여군과 비교관찰하였다.

**소염작용** - Winter등<sup>5)</sup>의 방법에 따라 체중 180-200 g의 흰쥐를 각 군마다 6마리를 사용하여 5% 식초산생리식염액 0.1 ml/rat를 後肢足右側발바닥 피하에 주사하고 발생하는 부종을 Plethysmometer를 이용하여 240분 동안 經時的으로 측정하여 다음의 공식에 따라 부종증가율과 부종억제율을 산출하였다.

한편, 시료는 기염물질주사 30분전에 1회 경구투

**Table II.** Effect of "Ohyaksungisan" extract on the acute toxicity in mice (by oral and intraperitoneal administration)

		The death rate of mice							
Admin route	Dose (mg/kg)	Day							
		1	2	3	4	5	6	7	Lethality (died/uses)
p.o	600	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	1200	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	2400	0	0	0	0	0	0	1	1/10
i.p	600	0	0	0	0	0	0	0	0/10
	1200	0	0	0	0	0	0	0	0/10

여하고 대조약물은 piroxicam 20.0 mg/kg (Pfizer 주식회사제품)을 사용하여 비교관찰하였다.

$$\text{부종증가율 (\%)} = \frac{Vt - Vs}{Vs} \times 100$$

Vt = 기염물질투여후의 後肢의 용적

Vs = 기염물질투여전의 後肢의 용적

$$\text{부종억제율 (\%)} = \frac{Ec - Es}{Ec} \times 100$$

Ec = 대조군의 평균증가율

Es = 약물투여후의 평균증가율

**Adjuvant 관절염에 미치는 작용** - 체중 180-200 g의 흰쥐를 각 군마다 6마리를 사용하여 Freund's complete adjuvant(Sigma Chem. co.)를 흰쥐의 後肢足右側발바닥 피하에 0.1 ml/rat로 주사하고 高木등<sup>5)</sup>의 방법에 따라서 발생하는 부종을 Plethysmometer를 이용하여 격일 간격으로 19일간 측정하였다. 대조약물은 phenylbutazone(CMC-Na현탁) 50 mg/kg을 사용하여 비교관찰하였다. Rat의 체중, 간중량 및 비장중량은 Freund's complete adjuvant로 adjuvant 관절염에 미치는 실험을 종료시 칭량하였다.

## 결 과

**급성독성실험** - 烏藥順氣散의 mouse에 대한 급성독성실험의 결과는 Table II과 같다. 시료의 投與는 1일부터 7일까지 1일 1회 600, 1200 및 2400 mg/kg씩 체중당 경구투여하였으며, 600 및 1200 mg/kg 투여군에서는 사망하지 않았으며 2400 mg/kg 投與群에서는 7일째 10마리중 1마리 사망

으로 사망률이 10%였다. 그리고 600 및 1200 mg/kg으로 복강내 주사에서는 각 투여군에서 전혀 사망하지 않았다.

**진통효과**-생쥐에 0.7% 식초산생리식염액 0.1 ml/10g(b.w.)로 단독 투여군에서는 39.0±2.05회의 writhing syndrome의 빈도를 나타냈으나, 烏藥順氣散 추출물 150.0 mg/kg 투여군에서는 29.2±2.89회로 대조군에 비하여 p<0.05의 유의성이 있었으며, 검액 300 및 600 mg/kg 투여군에서는 각 26.2±1.84, 23.7±2.01회로 모두 P<0.01의 유의성 있는 억제효과를 관찰할 수가 있었다.

**소염효과**-검액이 소염작용에 미치는 영향은 Table IV에서와 같다. 5% 식초산생리식염액 0.1 ml/rat를 後肢足右側발바닥 피하에 주사한 후 90분

**Table III.** Effect of 'Ohyaksungisan' on the writhing syndrome in mice.

Drug	Dose (mg/kg p.o)	Number of animals	Number of Writhing Syndrome
Control	-	6	39.0±3.05 <sup>a</sup>
Ohyaksungisan Extract	150	6	29.2±2.89**
	300	6	26.2±1.84**
	600	6	23.7±2.01**
Aminopyrine	100	6	9.7±1.04

<sup>a</sup>Mean±standard error. Statistically significant compared with control(\*P<0.05, \*\*P<0.01). Drugs were orally administered 30 min. before the injection of 0.7% acetic acid (0.1 ml/10 g mice).

**Table IV.** Anti-inflammatory effect 'Ohyaksungisan' on the formation of paw edema by acetic acid in mice

Drugs	Dose (mg/kg p.o)	Paw edema after injection of 5% acetic acid (rate of paw edema % ±S.E)					
		30	60	90	120	180	240(min)
Control	-	42.7±2.70	50.7±3.52	69.4±3.60	63.9±3.14	59.3±3.79	46.9±2.86 <sup>a</sup>
	150	39.2±2.56 (8.2)	44.1±3.57 (13.0)	50.2±3.09* (27.7)	51.4±3.20* (19.6)	48.8±2.50* (17.7)	45.4±3.48 (3.2)
Ohyaksungisan Extract	300	30.5±2.61* (29.3)	32.0±3.03* (36.8)	31.2±3.12** (55.0)	39.9±2.96** (37.6)	39.4±3.45** (33.6)	33.3±2.71** (29.0)
	600	30.2±2.42* (29.3)	32.0±2.96* (36.8)	30.4±1.81** (56.2)	38.4±2.88* (39.9)	32.4±2.68** (45.4)	30.5±2.36** (34.9)
Piroxicam	20	20.4±1.24** (52.2)	20.3±2.02** (60.0)	27.4±1.96** (60.5)	27.2±2.71** (57.4)	22.4±2.40** (62.2)	22.0±1.08** (53.1)

Drugs were orally administered 30min. before the injection of 5% acetic acid. (0.1 ml/rat, paw S.C). Each group used six animals. Parentheses indicate inhibition rate. Other legends are the same as in Table III.

에 69.4%의 최대 부종증가율을 나타냈으며 그 후 서서히 부종증가율이 떨어졌다. 시료 150 mg/kg 투여군에서는 주사후 90분부터 p<0.05의 유의성 있는 억제작용이 나타나기 시작하였으며, 300 및 600 mg/kg 투여군에서는 주사후 60분까지는 각각 p<0.05의 유의성 있는 억제작용을 나타냈으나 90분부터 240분까지는 각각 P<0.01의 유의성 있는 억제작용으로 강화되었다.

대조약물인 piroxicam 20 mg/kg투여에 있어서는 전 실험기간중 50.0% 이상의 부종억제작용이 나타나 검액 300 및 600 mg/kg의 투여군에서 90분에 각각 55.0%, 56.2%의 부종억제작용이 나타나 대조약물과 유사한 효과를 나타내었다. 이로써 검액 300 및 600 mg 투여의 전 실험군에서 유의성 있는 부종억제효과를 나타냈으므로써 검액의 항염증작용을 인지할 수 있었다.

**Adjuvant 관절염에 미치는 효과**-본 실험의 결과는 Table V와 같다. 흰쥐의 後肢足右側발바닥 피하에 Freund's complete adjuvant 0.1 ml/rat로 주사하였다. 주사후 5일째 최고 부종증가율 59.3±3.46%를 나타내는 일차염증과 13일 이후에 부종증가율 55%내외의 이차염증이 나타났다.

烏藥順氣散 추출물 150 mg/kg 투여군에서는 13일째와 15일째만 P<0.05의 유의성 있는 억제작용이 나타났다. 그리고 300 mg/kg 투여군에서는 5일째와 9일째 대조군에 비하여 P<0.05의 유의성 있는 억제작용이 나타났으며, 9일째부터 19일째까지 P

**Table V.** Preventive effect of 'Ohyaksungisan' extract on the swelling of the paw treated with adjuvant in rats

Drug	Dose (p.o) mg/kg	Number of animals	Paw edema after of injection Adjuvant (rate of paw edema % ±S.E)				
			1	3	5	7	9(day)
Control	-	6	33.1±2.66	49.6±3.44	59.3±3.46	51.0±3.23	50.5±3.33
Ohyaksungisan Extract	150	6	33.1±2.46	48.3±3.08	49.9±3.30	43.8±3.01	45.0±2.02
	300	6	32.0±2.60	47.5±3.01	46.9±2.25*	43.9±3.14	39.2±2.66**
	600	6	29.5±2.29	40.9±2.41*	36.2±2.51**	35.5±1.96**	35.6±1.98**
Phenylbutazone	50	6	19.5±2.02**	28.0±2.01**	23.6±2.02**	26.5±2.25**	24.2±2.11**

**Table V.** Continued.

Drug	Dose (p.o) mg/kg	Number of animals	Paw edema after of injection Adjuvant (rate of paw edema % ±S.E) (day)				
			11	13	15	17	19(day)
Control	-	6	49.8±3.04	55.9±3.04	54.2±3.32	54.0±3.87	53.7±3.75
Ohyaksungisan Extract	150	6	45.4±2.11	42.4±3.35**	40.1±3.01**	43.6±3.89	45.2±2.77
	300	6	36.0±2.94**	39.9±2.85**	37.1±2.92**	39.5±2.71*	35.9±3.01**
	600	6	35.3±2.83**	36.7±2.08**	35.4±2.87**	36.6±2.96**	31.9±2.89**
Phenylbutazone	50	6	22.4±1.97**	28.4±1.89**	25.9±2.07**	25.4±2.10**	24.7±2.07**

Adjuvant 0.1 ml/rat paw S.C. Drugs were orally administered everyday. Other legends are the same as in Table III.

**Table VI.** Effect of 'Ohyaksungisan' on the body, liver and spleen weight of rats treated with adjuvant (after 19 days)

Drugs	Dose (mg/kg P.O)	Number of animals	Body (increased rate %)	Liver (g/100)	Spleen (g/100)
control	-	6	32±2.01 <sup>a</sup>	4.9±0.31	0.58±0.04
Ohyaksungisan Extract	150.0	6	26±1.96	4.7±0.31	0.51±0.03
	300.0	6	31±2.24	4.5±0.34	0.46±0.03
	600.0	6	27±2.21	4.3±0.29	0.47±0.04
Phenylbutazone	50.0	6	24±2.31	4.1±0.32	0.53±0.04

<sup>a</sup>Mean ± standard error.

<0.01의 유의성있는 억제작용이 나타났다. 600 mg/kg 투여군에서는 3일째부터 억제작용이 나타나기 시작하였으며 5일째부터 19일까지 P<0.01의 유의성 있는 억제작용이 계속되었다.

대조약물인 Phenylbutazone 50mg/kg은 1일부터 19일까지 계속 억제작용을 나타내었다.

체중, 간중량 및 비장중량의 변화 - Freund's complete adjuvant에 의해 실험후 rat의 체중, 간중량 및 비장중량의 변화는 Table VI와 같다.

체중증가율은 실험종류시 대조군은 32%였으며,

烏藥順氣散 150, 300 및 600 mg/kg 투여군에서 각각 26%, 31%, 27%로 큰 차이는 볼 수 없었으며, 또한 간중량과 비장중량은 체중에 따라 차이는 있었으나 특이할 만한 변화는 없었다.

### 고 찰

烏藥順氣散은 東醫寶鑑<sup>1)</sup> 方藥合編 등<sup>2-3)</sup>의 한방 서적에 수록되어 있으며 모든 중풍질환 즉 전신을 자유롭게 움직이지 못하는데 일차적으로 疏通氣

道하며 반신불수, 관절염 및 마비 등에 널리 사용되어 온 처방이다.

본 실험에서 烏藥順氣散 물 추출물의 급성독성, 소염 진통작용, adjuvant 관절염에 미치는 영향을 실험한 결과 급성독성실험은 경구투여와 복강내 주사에서 시료 2400 mg/kg 경구투여군에서만 사망률이 10%이었으며, 그 이외의 투여량에서는 사망하는 동물이 없었다. adjuvant 관절염에 미치는 영향을 보기 위하여 19일간 경구투여후 칭량한 체중, 간중량 및 비장중량을 비롯한 결과에서도 특이할 만한 변화는 없었으므로 거의 독성이 없는 것으로 사료된다.

진통작용은 생쥐가 나타내는 특유의 writhing syndrome 반응은 abdominal contraction response<sup>6)</sup>라 하였으며 이 response를 일으키는 0.7% 식초산생리식염액에 의하여 나타나는 반응의 억제력을 진통작용의 지표로 하였고 대조군에 비하여 40% 내외의 억제효과가 있었으며 이 또한 투여량의 증가에 따라 진통작용도 증가하였다. 비교약물인 aminopyrine 100.0 mg/kg 투여군의 75% 부종억제율보다는 못하였으나 유의성( $P<0.01$ ) 있는 진통효과가 인지되었다.

염증의 제 I-III 기 실험모델에 미치는 烏藥順氣散의 물 추출물의 영향을 검토한 바 烏藥順氣散 물 추출물은 제 I-II 기 염증모델인 acetic acid에 의한 모세혈관투과성항진방향으로 일어나는 부종에 대하여 烏藥順氣散 물 추출물의 150mg/kg 투여군에서는 180분부터 27%의 부종억제율이 나타났으며, 300 및 600 mg/kg 투여군에서는 30분부터 30% 이상의 부종억제작용이 나타났으나, 특히 180분에 45.4%의 억제효과가 나타났다.

비교약물인 piroxicam 20 mg/kg에 비하면 초기는 piroxicam보다는 못하나 180분 이후부터는 유사한 부종억제효과가 나타났다.

소염작용은 처방중 麻黃의 pseudoephedrine<sup>7)</sup> 등의 모세혈관투과성의 강한 억제작용과 桔梗의 platycodin<sup>4)</sup> 항염증작용에 진통 소염제로 사용되는 烏藥, 白芷, 川芎<sup>6)</sup> 등의 복합으로 나타난 것으로 사료된다.

또한, 염증의 제 1상은 histamine이나 serotonin, 제 2상에서는 kinin류, 제 3상에서는 prostaglandin류, 또 전반적으로 보체계가 염증반응에 관여한다고 보고<sup>9)</sup> 되어 있다.

실험적 염증증에서 비교적 만성적 경과를 취하고, 그 발생기전에 면역계가 관여하는 것이 인정되고 있는 것이 흰쥐 adjuvant 관절염이다. 항류마치스제 검토에 많이 이용되고 있는 흰쥐 adjuvant 관절염을 양적으로 나타낸 부종에 대해 adjuvant 처치후 격일 간격으로 19일간 검토하였을 때 金 등<sup>10,11)</sup>의 실험에서와 같이 1,2차 염증이 나타났다.

烏藥順氣散 추출물 150 mg/kg 투여군에서는 adjuvant 관절염의 억제경향을 나타내었으나 유의성은 없었다. 300, 600 mg/kg로 증량하였을 때는 양의 증가와 투여일수의 증가에 따라 유의성도 증가하였다.

이상의 실험결과로 미루어보아 烏藥順氣散 물 추출물은 주로 염증반응의 초기단계인 혈관투과성항진을 억제하며, 흰쥐 adjuvant 관절염에 있어서도 즉 부종의 억제작용을 나타내어 소염 진통효과가 있는 것으로 사료된다.

## 결 론

烏藥順氣散 물 추출물에 대한 급성독성, 소염 진통작용 및 항염증작용에 미치는 효과를 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 급성독성은 2400 mg/kg 경구투여에서 사망률이 10%였으나 600 및 1200 mg/kg의 경구투여와 복강내 주사에서는 사망하는 동물이 없었으므로 독성은 거의 없는 것으로 사료된다.
2. 초산법에 의한 진통작용은 150 mg/kg 투여에서 유의성( $P<0.05$ )이 있었으며, 300 및 600 mg/kg 투여에서는 보다 강한( $P<0.01$ ) 효과가 나타났다.
3. 소염작용은 150, 300 및 600 mg/kg 투여한 전 실험군에서 부종억제작용이 나타났으며 기염물질 주사후 90분부터 보다 유의성있는 항염증작용을 나타내었다.
4. 만성염증의 모델인 adjuvant 관절염에 대하여서는 300 및 600 mg/kg 투여에서 5일째부터 유의성있는 소염작용이 나타났다.

## 사 사

이 논문의 연구는 1995년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. 許浚(1966) 東醫寶鑑, 525. 豐年社, 서울.
2. 陸昌洙(1977) 現代方藥合編, 251. 癸丑文化社, 서울.
3. 李載熙(1977) 圖說 漢方診療要方, 529. 癸丑文化社, 서울.
4. 高木敬次郎, 李段芳(1972) 桔梗의 藥理學的 研究 (第 1 報). 日本藥學雜誌 92: 951-960.
5. 高木敬次郎, 李段芳(1972) 桔梗의 藥理學的 研究 (第 2 報). 日本藥學雜誌 92: 961-968.
6. 洪南斗, 金鍾禹, 宋一柄, 元道喜, 金南宰, 金鎮成(1985) 生藥複合製劑의 藥效 研究 (第 23 報). 藥劑學會誌 15: 63-72.
7. Hikino, H., Konno, C., Takata, H. and Tamada, M.(1890) Anti-inflammatory principle of *Ephedra* herbs, *Chem. Pharm. Bull.* 28: 2900-2904.
8. 赤松金芳(1971) 和漢藥, 425, 189, 194. 醫齒藥出版株式會社, 東京.
9. Dirosa, M., Groud, J. P. and Willowghby, D. A. (1971) Studies of the mediators of acute inflammatory response induced in rats in different sites by Carrageenin and terpenntine, *Pathol. J.* 104: 15-21.
10. 박은희, 신미자 (1993) 조각자 추출물의 抗炎症作用, 약학회지 37: 124-128.
11. 金一赫, 黃圭鎮 (1981) 雙和湯의 抗炎症作用에 關한 研究, 생약학회지 12: 131-135.

(1996년 7월 4일 접수)