

# 定喘湯의 效能에 관한 實驗的 研究

圓光大學校 大學院 韓醫學科

朴千洙 · 韓相桓

## I. 緒 論

定喘湯은 明代 張<sup>1)</sup>의 攝生衆妙方(AD 1550 年頃)에 最初로 收錄된 處方으로 古今名方<sup>2)</sup>, 醫方集解, 雜病廣要, 萬病回春 等 많은 醫書에서 哮喘 治療에 應用되어 왔다. 哮喘에 對하여 歷代의 醫書에는 여러 名稱이 使用되어 왔는데 素問에서는 <喘鳴>, 金匱要略에서는 <喉中水雞聲>, 諸病源候論에서는 <呶嗽>라고 하였다. 元代에 와서 朱丹溪가 비로소 <哮>라고 稱하였으며 以後는 哮喘, 哮喘, 吼喘等으로 부르게 되었다<sup>3)</sup>. 哮라는 것은 喘促하면서, 喉中에서 水雞聲과 같은 소리가 나는 것으로 呶라고도 하고, 哮喘는 呼吸器의 痰氣로 因한 痰喘이 甚한 症狀이다<sup>16)</sup>. 특히 定喘湯은 風寒外束으로 痰熱이 壅肺하여 發生하는 熱痰哮喘에 使用된 處方으로 痰多氣急, 痰稠黃色 또는 惡寒, 發熱 等의 表證, 舌質紅, 舌苔黃膩, 脈滑數 等의 症狀를 治療한다 하였다.<sup>42)</sup>

定喘湯의 構成 藥物은 發汗解表, 宣肺平喘, 利水하는 麻黃, 止咳嗽, 平喘하는 杏仁, 清熱燥濕, 瀉火解毒하는 黃芩, 降逆止嘔, 燥濕化痰, 消痞散結하는 半夏, 瀉肺平喘, 利水消腫하는 桑白皮, 降氣消痰, 平喘하는 蘇子, 潤肺下氣, 止咳化痰하는 款冬花, 補中益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳, 調和諸藥, 緩急止痛하는 甘草, 斂肺定喘하는 白果等으로 組成되어 있으며<sup>43-50)</sup> 文獻에 따라 構成藥物의 用量에 다소 差異가 있었다<sup>1-20,22-25,27-38,40-48,50,105)</sup>.

西洋醫學의 으로 볼때 哮喘은 細氣管支 狹窄

으로 發作性 呼吸困難과 喘鳴이 反復해서 일어나는 것을 特徵으로 하는 症候群으로서 原因은 外因性的 吸入 allergen에 對한 알레르기, 呼吸器의 感染, 日常의 stress에 對한 心因性 生理反應, 空氣污染 等의 要因이 複合的으로 作用하여 發生된다 하였는데<sup>103,104)</sup>, 哮喘이 發生하는 病機는 上記 原因에 依하여 細氣管支 平滑筋의 攣縮으로 細氣管支의 內腔이 좁아지는 氣管支筋의 肥厚이며, 氣管支 過反應度의 主機轉은 筋收縮으로 여러가지 刺戟에 對한 氣管支 反應度의 增加로 粘膜炎의 浮腫과 긴하고 끈끈한 粘液이 過剩 分泌되어 氣管支 閉鎖의 症勢인 喘鳴과 呼吸困難을 더욱 助長하게 된다<sup>9,103,104)</sup>. 따라서 氣管支平滑筋의 弛緩이 哮喘의 治療에 重要한 要因이 되므로 이에 對한 研究가 先行 되었다.

이에 對한 研究는 盧<sup>30)</sup>의 半瓜丸, 金<sup>31)</sup>의 淸肺湯 및 加味淸肺湯, 宋<sup>32)</sup>의 紫蘇飲子, 金<sup>33)</sup>의 華蓋散, 朴<sup>34)</sup>의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪<sup>35)</sup>의 麻黃湯, 柳<sup>36)</sup>의 九仙散, 尹<sup>37)</sup>의 潤肺除嗽飲, 李<sup>38)</sup>의 柴胡枳桔湯, 吳<sup>39)</sup>의 三拗湯과 白朮散, 李<sup>40)</sup>의 五拗湯 및 神朮散, 韓<sup>41)</sup>의 杏子湯不得者宜橘蘇散, 宋<sup>42)</sup>의 半夏溫肺湯, 李<sup>43)</sup>의 九寶飲, 崔<sup>44)</sup>의 人蔘潤肺散, 金<sup>45)</sup>의 溫肺湯 等이 摘出된 氣管支平滑筋의 弛緩에 미치는 影響에 關하여 報告한 바 있으나 定喘湯의 效果에 對한 研究는 아직 報告된 바가 없었다.

이에 著者는 定喘湯이 氣管支平滑筋에 미치는 影響을 氣管支 上皮細胞 存在下와 上皮細胞 除去下의 狀態에서 實驗的으로 究明하고자

\* 이 논문은 96학년도 원광대학교 교비 지원에 의해서 연구됨.

rat의 氣管支 平滑筋을 使用하여 實驗的으로 觀察하였던 바, 有意한 效果를 얻었기에 報告 하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 材 料

#### 1) 動 物

實驗動物은 體重 250g 內외의 雄性 白鼠로 恒溫 恒濕裝置가 設置된 室內에서 固形飼料, 野菜와 물을 充分히 供給하면서 2週日 以上 實驗室의 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

#### 2) 藥 材

實驗에 使用한 處方은 《東醫寶鑑》<sup>13)</sup>에 收錄된 것으로, 藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入하여 精選한 다음 使用하였으며, 1貼의 內容은 다음과 같다.

[定喘湯]

韓藥名	生藥名	用量(g)
麻黃	Herba Ephedrae	12.0
杏仁	Semen Armeniacae	6.0
黃芩	Radix Scutellariae	4.0
桑白皮	Cortex Mori	4.0
半夏	Tuber Pinelliae	4.0
蘇子	Semen Perillae	4.0
款冬花	Flos Farfarae	4.0
甘草	Radix Glycyrrhizae	4.0
白果	Semen Ginkgo	27.0

69.0

### 2. 方 法

#### 1) 檢液의 製造

上記 處方 10貼 分量을 3,000ml 環底 플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 1,000ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 1,500rpm으로 15분간 遠心分離한 後 rotary vacuum evaporator에 넣어 加壓 濃縮하여 200ml가 되게 하여 檢液으로 使用하였다.

#### 2) 白鼠의 氣管支平滑筋에 對한 實驗

白鼠에 이산화탄소 gas를 注入하여 窒息死시킨 後 氣管을 摘出하여 氣管支平滑筋에 損傷이 가지 않도록 切取한 後, 氣管支의 크기가 4-5mm가 되게 하여 Magnus法<sup>68)</sup>에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution (組成 : 118 mM NaCl, 27.2 mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.8 mM KCl, 1.0 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.8 mM CaCl<sub>2</sub>, 12.1 mM MgSO<sub>4</sub> 및 11.1 mM glucose)이 들어 있는 organ bath에 懸垂하였다.

氣管支의 收縮力은 氣管支의 一端을 isometric transducer에 連結하여 0.5g의 resting tension을 加하였고<sup>69)</sup>, 筋收縮力은 physiograph (Grass, USA)에 描記하였다. 藥物은 10分 間隔으로 處理하여 藥物의 效果를 觀察하였다.

#### 3) 統計處理

本實驗의 統計處理<sup>70)</sup>는 student's paired and/or unpaired t-test에 依하였으며, p-value가 最少한 0.05의 값을 보이는 경우 有意한 差異의 限界로 삼았다.

#### 4) 使用試藥

Acetylcholine	(Sigma U.S.A.)
Propranolol	(Sigma U.S.A.)
Indomethacin	(Sigma U.S.A.)
Methylene blue	(Sigma U.S.A.)

### III. 成 績

[氣管支上皮細胞 存在下]

#### 1. 氣管支平滑筋에 미치는 acetylcholine 의 dose- response

Rat에 있어서 氣管支平滑筋에 對한 定喘湯의 效果를 살펴보고자 acetylcholine의 中間有效量(ED50)을 求하기 爲하여 acetylcholine의 濃度가 organ bath內에서 10<sup>-7</sup>부터 10<sup>-4</sup>M이 되도록 各各 投與한 結果 10<sup>-5</sup>M에서 約 50%의 收縮力을 보였으므로 acetylcholine의 ED50을 求하여 實驗에 任하였다(Table I, Fig. 1).

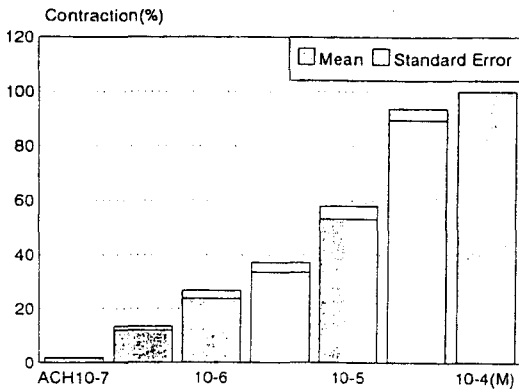


Fig. 1 Dose-response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in rat. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

Table I. Dose-response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in rat

Acetylcholine(M)	% contraction
10 <sup>-7</sup>	1.6±0.3
3×10 <sup>-7</sup>	12.0±1.5
10 <sup>-6</sup>	23.8±3.0
3×10 <sup>-6</sup>	33.6±3.6
10 <sup>-5</sup>	53.2±4.8
3×10 <sup>-5</sup>	89.5±4.2
10 <sup>-4</sup>	100.0±0.0

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

#### 2. Acetylcholine ED50에 의한 氣管支 收縮에 미치는 定喘湯의 效果

Rat의 氣管支平滑筋에 acetylcholine ED50을 處理하면 21.4±2.5mm(100%의 收縮力)의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. Acetylcholine ED50으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 處理한 結果 處理量의 增加에 따라 19.3±2.0(90.2), 12.8±1.3(59.8) 및 7.2±0.8(33.6)mm(%)로 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table II, Fig. 2).

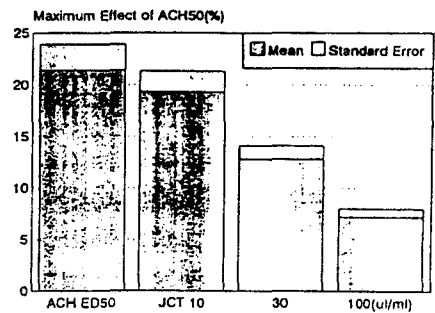


Fig. 2. Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED50. JCT : Jungchuntang, Other legends are the same as Fig. 1. \* : Statistically significant compared with ACH ED50(\*p<0.05, \*\*p<0.01)

Table II. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED50

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH ED50	21.4±2.5	100.0
JCT 10 μl/ml	19.3±2.0	90.2
30	12.8±1.3*	59.8
100	7.2±0.8**	33.6

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. \*:Statistically significant compared with ACH ED50 (\*p<0.05, \*\*p<0.01) ACH: Acetylcholine, JCT: Jungchuntang

### 3. 定喘湯 處理에 依한 acetylcholine의 dose-response

定喘湯의 acetylcholine ED50 對한 抑制作用이 副交感神經系와의 聯關性이 있는지를 알아 보기 爲하여 定喘湯을 organ bath에서의 濃度가 30 $\mu$ l/ml가 되게 한 다음 acetylcholine 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-4</sup> M을 處理하여 收縮作用을 觀察하였다. 그 結果 定喘湯 處理前 1.6 $\pm$ 0.5, 25.2 $\pm$ 2.8, 56.3 $\pm$ 5.4, 100 $\pm$ 0.0%에서 處理後 2.3 $\pm$ 0.6, 27.3 $\pm$ 3.0, 60.4 $\pm$ 4.8, 97.8 $\pm$ 2.0%로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table III, Fig. 3).

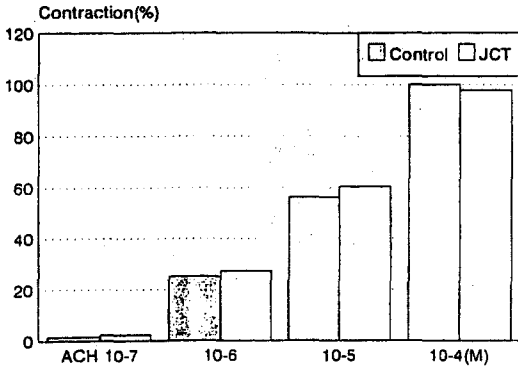


Fig. 3. Effects of acetylcholine on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated JCT 30ul/ml. Other legends are the same as Fig. 1.

Table III. Effects of acetylcholine extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated Jungchuntang 30 $\mu$ l/ml

Drug(M)	Control	Jungchuntang
ACH 10 <sup>-7</sup> M	1.6 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 0.6
10 <sup>-6</sup>	25.2 $\pm$ 2.8	27.3 $\pm$ 3.0
10 <sup>-5</sup>	56.3 $\pm$ 5.4	60.4 $\pm$ 4.8
10 <sup>-4</sup>	100.0 $\pm$ 0.0	97.8 $\pm$ 2.0

Other legends are same as Table II.

### 4. Propranolol 前處理에 依한 定喘湯의 氣管支 收縮效果

定喘湯의 acetylcholine ED50 收縮力 抑制作用의 機轉을 追究하고자, 먼저 交感神經系의  $\beta$ -receptor 作用인지를 알아보기 위하여 이의 遮斷劑인 propranolol 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고, 定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100 $\mu$ l/ml가 되게 處理하였다. 그 結果 propranolol 處理前 18.3 $\pm$ 1.7(91.0), 12.7 $\pm$ 1.3(63.2), 6.8 $\pm$ 0.8(33.8)mm(%)에서 propranolol 處理後 19.0 $\pm$ 1.8(94.5), 15.3 $\pm$ 1.6(76.1), 11.2 $\pm$ 1.2(55.7)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復를 나타냈다(Table IV, Fig. 4).

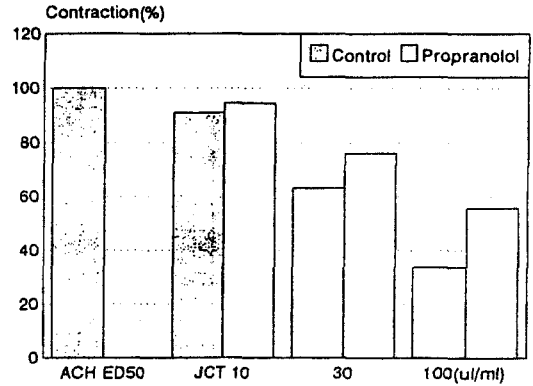


Fig. 4 Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10M. Other legends are the same as Fig. 2

Table IV. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10-7M

Drug	Control	Propranolol
ACH ED50	20.1 $\pm$ 1.8(100.0)	19.0 $\pm$ 1.8(94.5)
JCT 10 $\mu$ l/ml	18.3 $\pm$ 1.7(91.0)	15.3 $\pm$ 1.6(76.1)
30	12.7 $\pm$ 1.3(63.2)	11.2 $\pm$ 1.2(55.7)*
100	6.8 $\pm$ 0.8(33.8)	11.2 $\pm$ 1.2(55.7)*

Other legends are same as Table II.

### 5. Indomethacin 前處置에 의한 定喘湯의 氣管支 收縮效果

定喘湯의 acetylcholine ED50에 對한 收縮力 抑制作用의 機轉이 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin  $10^{-7}M$ 을 前處置하고, 定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100  $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 處理하였다. 그 結果 indomethacin 處理前  $16.7 \pm 1.7(88.4)$ ,  $11.3 \pm 1.1(59.8)$ ,  $7.2 \pm 0.7(38.1)\text{mm}(\%)$ 에서 indomethacin 處理後  $17.2 \pm 1.8(91.0)$ ,  $12.4 \pm 1.3(65.6)$ ,  $8.5 \pm 0.8(45.0)\text{mm}(\%)$ 로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다 (Table V, Fig. 5).

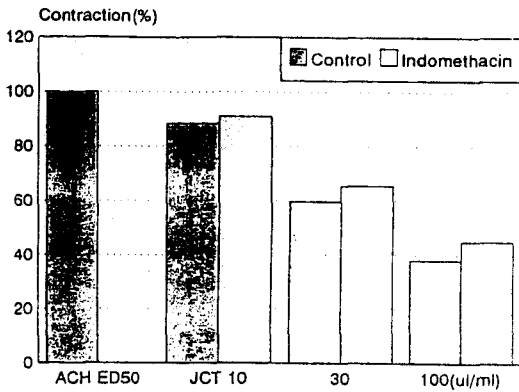


Fig. 5 Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10M. Other legends are the same as Fig. 2.

Table V. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin  $10^{-7}M$

Drug	Control	Indomethacin
ACH ED50	$18.9 \pm 1.9(100.0)$	
JCT $10\mu\text{l/ml}$	$16.7 \pm 1.7(88.4)$	$17.2 \pm 1.8(91.0)$
30	$11.3 \pm 1.1(59.8)$	$12.4 \pm 1.3(65.6)$
100	$7.2 \pm 0.7(38.1)$	$8.5 \pm 0.8(45.0)$

Other legends are same as Table II.

### 6. Methylene blue 前處理에 의한 定喘湯의 氣管支 收縮效果

氣管支平滑筋의 收縮作用이 cyclic AMP와도 聯關이 있으므로, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 定喘湯의 acetylcholine ED50 收縮力 抑制作用을 觀察하였다.

定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100  $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 處理하여 觀察한 바, methylene blue 處理前  $19.1 \pm 2.0(85.3)$ ,  $14.3 \pm 1.3(63.8)$ ,  $7.8 \pm 0.8(34.8)\text{mm}(\%)$ 에서 methylene blue 處理後  $20.3 \pm 2.1(90.6)$ ,  $15.7 \pm 1.7(70.1)$ ,  $11.0 \pm 1.2(49.1)\text{mm}(\%)$ 로 有意한 變化를 觀察할 수 있었다 (Table VI, Fig. 6).

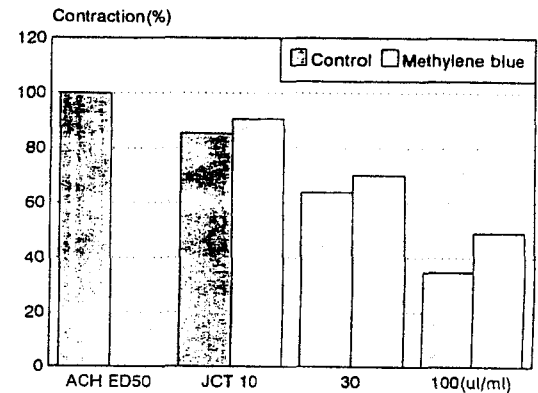


Fig. 6 Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated methylene blue 10M. Other legends are the same as Fig. 2.

Table VI. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated methylene blue  $10^{-7}M$

Drug	Control	methylene blue
ACH ED50	$22.4 \pm 2.4(100.0)$	
JCT $10\mu\text{l/ml}$	$19.1 \pm 2.0(85.3)$	$20.3 \pm 2.1(90.6)$
30	$14.3 \pm 1.3(63.8)$	$15.7 \pm 1.7(70.1)$
100	$7.8 \pm 0.8(34.8)$	$11.0 \pm 1.2(49.1)*$

Other legends are same as Table II.

[氣管支 上皮細胞 除去下]

### 1. 氣管支平滑筋에 미치는 acetylcholine의 dose- response

Rat에 있어서 氣管支平滑筋에 對한 定喘湯의 效果를 살펴보고자 acetylcholine의 中間有效量(ED50)을 求하기 爲하여 acetylcholine의 濃度가 organ bath內에서  $10^{-7}$ 부터  $10^{-4}$ M이 되도록 各各 投與한 結果  $10^{-5}$ M에서 約 50%의 收縮力을 보였으므로 acetylcholine의 ED50을 求하여 實驗에 任하였다(Table VII, Fig. 7).

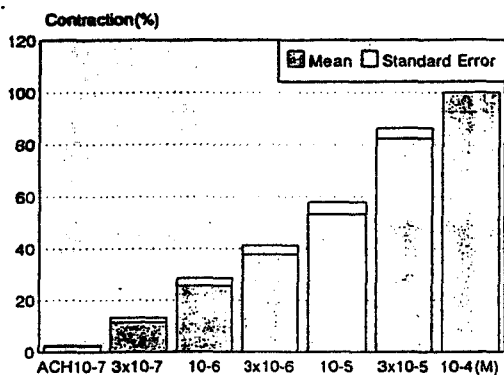


Fig. 7. Dose-response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in rat. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

Table VII. Dose-response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in rat

Acetylcholine(M)	% contraction
$10^{-7}$	$2.2 \pm 0.5$
$3 \times 10^{-7}$	$11.5 \pm 1.8$
$10^{-6}$	$25.6 \pm 3.0$
$3 \times 10^{-6}$	$37.8 \pm 3.5$
$10^{-5}$	$53.4 \pm 4.6$
$3 \times 10^{-5}$	$82.3 \pm 4.0$
$10^{-4}$	$100.0 \pm 0.0$

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

### 2. Acetylcholine ED50에 의한 氣管支 收縮에 미치는 定喘湯의 效果

Rat의 氣管支平滑筋에 acetylcholine ED50을 處理하면  $23.3 \pm 2.0$ mm(100%의 收縮力)의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. Acetylcholine ED50으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100  $\mu$ l/ml가 되게 處理한 結果 處理量의 增加에 따라  $20.2 \pm 2.0$ (86.7),  $15.5 \pm 1.5$ (66.5) 및  $9.8 \pm 0.9$ (42.1)mm(%)로 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table VIII, Fig. 8).

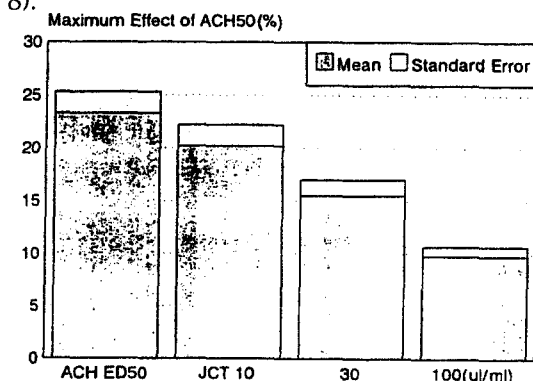


Fig. 8 Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED50.

JCT : Jungchuntang, Other legends are the same as Fig. 1.

\* : Statistically significant compared with ACH ED50(\* $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ )

Table VIII. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED50

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH ED50	$23.3 \pm 2.0$	100.0
JCT 10 $\mu$ l/ml	$20.2 \pm 2.0$	86.7
30	$15.5 \pm 1.5^*$	66.5
100	$9.8 \pm 0.9^{**}$	42.1

Other legends are same as Table II.

### 3. 定喘湯 處理에 依한 acetylcholine의 dose-response

定喘湯의 acetylcholine ED50 對한 抑制作用이 cholinergic receptor와의 聯關性이 있는지를 알아보기 爲하여 定喘湯을 organ bath에서의 濃度가 30 $\mu$ l/ml가 되게 한 다음 acetylcholine 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-4</sup> M을 處理하여 收縮作用을 觀察하였다. 그 結果 定喘湯 處理前 2.2 $\pm$ 0.4, 27.8 $\pm$ 3.2, 54.5 $\pm$ 4.6, 100 $\pm$ 0.0%에서 處理後 2.0 $\pm$ 0.4, 24.3 $\pm$ 2.5, 50.2 $\pm$ 3.8, 96.3 $\pm$ 2.3%로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table IX, Fig. 9).

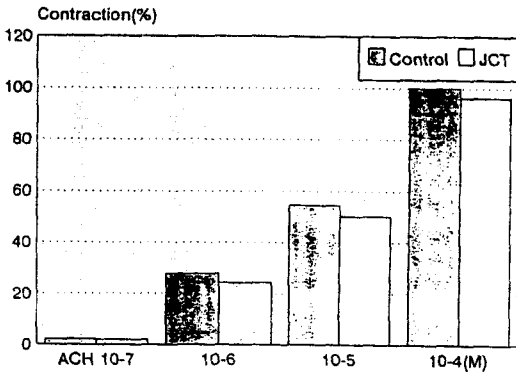


Fig. 9 Effects of acetylcholine on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated JCT 30ul/ml. Other legends are the same as Fig. 1.

Table IX. Effects of acetylcholine extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated Jungchuntang 30 $\mu$ l/ml

Drug(M)	Control	Jungchuntang
ACH 10 <sup>-7</sup> M	2.2 $\pm$ 0.4	2.0 $\pm$ 0.4
10 <sup>-6</sup>	27.8 $\pm$ 3.2	24.3 $\pm$ 2.5
10 <sup>-5</sup>	54.5 $\pm$ 4.6	50.2 $\pm$ 3.8
10 <sup>-4</sup>	100.0 $\pm$ 0.0	96.3 $\pm$ 2.3

Other legends are same as Table II.

### 4. Propranolol 前處理에 依한 定喘湯의 氣管支 收縮效果

定喘湯의 acetylcholine ED50 收縮力 抑制作用의 機轉을 追究하고자, 먼저  $\beta$ -adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고, 定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100 $\mu$ l/ml가 되게 處理하였다. 그 結果 propranolol 處理前 21.3 $\pm$ 2.1 (86.6), 16.2 $\pm$ 1.6(65.9), 10.6 $\pm$ 1.0(43.1)mm(%)에서 propranolol 處理後 22.8 $\pm$ 2.3,(75.2), 18.5 $\pm$ 1.8(75.2), 14.7 $\pm$ 1.5(59.8)mm(%)로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 나타냈다(Table X, Fig. 10).

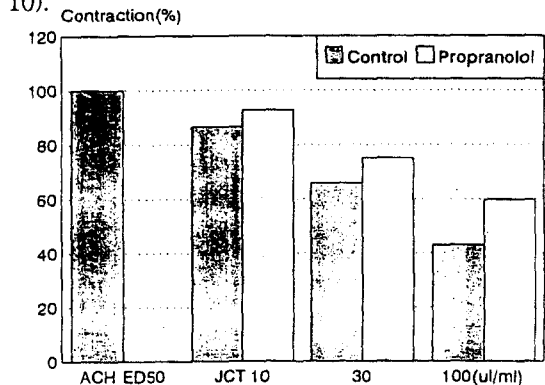


Fig. 10 Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10M. Other legends are the same as Fig. 2.

Table X. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10<sup>-7</sup>M

Drug	Control	Propranolol
ACH ED50	24.6 $\pm$ 2.5(100.0)	-
JCT 10 $\mu$ l/ml	21.3 $\pm$ 2.1(86.6)	22.8 $\pm$ 2.3(92.7)
30	16.2 $\pm$ 1.6(65.9)	18.5 $\pm$ 1.8(75.2)
100	10.6 $\pm$ 1.0(43.1)	14.7 $\pm$ 1.5(59.8)*

Other legends are same as Table II.

### 5. Indomethacin 前處置에 의한 定喘湯의 氣管支 收縮效果

定喘湯의 acetylcholine ED50에 對한 收縮力 抑制作用의 機轉이 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin  $10^{-7}M$ 을 前處置하고, 定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100  $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 處理하였다. 그 結果 indomethacin 處理前  $20.9 \pm 1.8(93.5)$ ,  $15.5 \pm 1.4(80.2)$ ,  $9.8 \pm 1.0(65.2)\text{mm}(\%)$ 에서 indomethacin 處理後  $21.2 \pm 1.8(94.3)$ ,  $16.4 \pm 1.5(82.5)$ ,  $10.6 \pm 1.1(68.5)\text{mm}(\%)$ 로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다 (Table XI, Fig. 11).

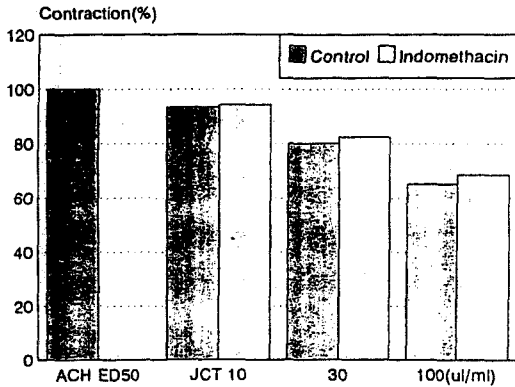


Fig. 11 Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10 M. Other legends are the same as Fig. 2.

Table XI. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin  $10^{-7}M$

Drug	Control	Indomethacin
ACH ED50	$22.3 \pm 2.0(100.0)$	
JCT 10 $\mu\text{l/ml}$	$20.9 \pm 1.8(93.5)$	$21.2 \pm 1.8(94.3)$
30	$15.5 \pm 1.4(80.2)$	$16.4 \pm 1.5(82.5)$
100	$9.8 \pm 1.0(65.2)$	$10.6 \pm 1.1(68.5)$

Other legends are same as Table II.

### 6. Methylene blue 前處理에 의한 定喘湯의 氣管支 收縮效果

氣管支平滑筋의 收縮作用이 cyclic AMP와도 聯關이 있으므로, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 定喘湯의 acetylcholine ED50 收縮力 抑制作用을 觀察하였다.

定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100  $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 處理하여 觀察한 바, methylene blue 處理前  $23.8 \pm 2.0(95.2)$ ,  $16.3 \pm 1.5(65.2)$ ,  $11.2 \pm 1.0(44.8)\text{mm}(\%)$ 에서 methylene blue 處理後  $24.3 \pm 2.3(97.2)$ ,  $18.7 \pm 1.6(74.8)$ ,  $14.1 \pm 1.3(56.4)\text{mm}(\%)$ 로 有意한 收縮力 抑制의 回復을 나타냈다 (Table XII, Fig. 12).

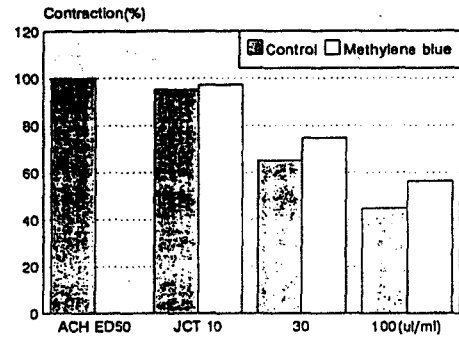


Fig. 12 Effects of JCT extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated methylene blue 10 M. Other legends are the same as Fig. 2.

Table XII. Effects of Jungchuntang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated methylene blue  $10^{-7}M$

Drug	Control	Methylene blue
ACH ED50	$25.0 \pm 2.2(100.0)$	
JCT 10 $\mu\text{l/ml}$	$23.8 \pm 2.0(95.2)$	$24.3 \pm 2.3(97.2)$
30	$16.3 \pm 1.5(65.2)$	$18.7 \pm 1.6(74.8)$
100	$11.2 \pm 1.0(44.8)$	$14.1 \pm 1.3(56.4)*$

Other legends are same as Table II.



#### IV. 考 察

哮喘에 對하여 《素問·陰陽別論篇》<sup>51)</sup>에 “陰爭於內，陽擾於外，魄汗未藏，四逆而起，起則熏肺，使人喘鳴”이라하여 喘의 病理機轉이 처음 言及되었고, 許<sup>13)</sup>는 “喘促喉中如 水雞響者 謂之哮，氣促而連續不能而息者 謂之喘”이라하여 哮와 喘을 區分하였다.

哮喘의 分類는 <哮>를 原因에 따라 水哮, 風痰哮, 食哮, 鹽哮, 酒哮, 糖哮로 나누고 症狀에 따라 冷哮, 熱哮 등으로 각각 나누며<sup>11)</sup>, 東醫寶鑑에서는 喘을 原因과 發生病理에 의거해서 風寒喘, 痰喘, 氣喘, 火喘, 水喘, 久喘, 胃虛喘, 陰虛喘으로 區分하고 있다<sup>13)</sup>.

哮喘의 發生原因은 身體素虛, 或肺有伏痰, 或因外感風寒失于表散, 一遇因風寒外束, 精神情緒及飲食 等に 依하여 發病된다 하였다<sup>8,11)</sup>. 生理學上으로 肺는 氣를 管掌하고, 腎은 氣의 根源이며, 皮膚의 汗孔은 肺에 屬하여 있다<sup>22)</sup>. 病理機轉에 있어서 哮喘은 안으로는 痰이 있으며 밖으로는 各種 誘因이 되는 邪와 合하여 肺氣가 막히게 되어 그 機能을 잃게 된다<sup>103)</sup>. 그 過程을 살펴보면 六淫外感邪가 皮膚 腠구멍으로 侵入하여 氣의 流通을 막히게 하거나<sup>22)</sup> 脾虛하여 飲食을 精氣로 變化시키는 代謝에 影響을 끼쳐 痰濁內生하여 肺에 痰이 貯留되거나, 腎虛하여 精이 虧損되면 水濕이 쌓여 痰이 되어 이것이 邪氣와 結合하여 哮喘이 發生한다 하였다<sup>103)</sup>, 또 肺氣가 腎精의 氣化하는 것을 잘못하게 하면 氣의 上下交易이 못이루어져 哮喘이 發生하게 된다 하였다<sup>22)</sup>. 이와같이 哮喘은 肺, 脾, 腎의 三臟과 密接한 關係가 있음을 볼 수 있다.

定喘湯은 明代 張時徹의 <攝生衆妙方><sup>1-25,27-38,40-44,48,50,51,103)</sup> 等に 처음 收錄된 處方으로 構成 藥物은 麻黃, 杏仁, 黃芩, 半夏, 桑白皮, 蘇子, 款冬花, 甘草, 白果 等으로 構成되어 있으나 湯頭歌訣<sup>6)</sup>에서만 生薑 三片이 있음을 볼 수 있었다.

定喘湯의 個別 藥物에 對한 效能을 살펴보면 麻黃은 性味が 辛, 微苦, 溫하여 發汗解表, 宣肺平喘, 利水하는 效能이 있어 外感風寒으로 因한 惡寒, 發熱, 頭痛, 鼻塞, 無汗의 症狀과 肺氣不宣으로 因한 咳嗽喘急, 水腫兼有表症을 治療하며, 作用은 氣管支에 있어서 氣管支 平滑筋의 痙攣을 緩解하여 呼吸困難 및 咳嗽를 가라 앉히게 한다고 하였다.<sup>40,43-50)</sup> 杏仁은 性味が 苦, 溫하여 止咳喘平喘, 潤腸通便하는 效能이 있어 咳嗽喘急, 腸燥便秘 等を 治療하며, 作用은 氣道를 滋潤하여 祛痰을 세게 하면서 中樞性의 抑制에 의하여 鎮咳에 作用한다 하였다.<sup>40,43-50)</sup> 黃芩은 性味が 苦, 寒하여 清熱燥濕, 瀉火解毒, 止血安胎하는 效能이 있어 濕溫發熱, 胸悶, 口渴不欲飲, 黃疸, 熱淋, 安胎를 治한다 하였고, 作用은 강한 解熱, 消炎을 나타낸다 하였다.<sup>40,43-50)</sup> 半夏는 性味が 辛, 溫하여 降逆止嘔, 燥濕化痰, 消痞散結하는 效能이 있어 痰多, 咳嗽, 氣逆, 或痰逆頭痛, 惡心嘔吐, 胸脘痞悶, 梅核氣 等を 治하고 作用은 祛痰, 鎮咳, 氣道の 刺戟을 緩解한다 하였다.<sup>40,43-50)</sup> 桑白皮는 性味が 甘, 寒하여 瀉肺平喘, 利水消腫하는 效能이 있어 肺熱, 咳嗽, 痰多, 水腫脹滿, 小便不利 等を 治하며, 作用은 消炎作用에 의하여 氣道の 炎症을 가라앉히고 咳嗽와 呼吸困難을 가라앉힌다 하였다.<sup>40,43-50)</sup> 蘇子는 性味が 辛, 溫하여 降氣, 消痰, 平喘, 滑腸하는 效能이 있어 痰壅氣逆, 咳嗽氣喘, 腸燥便秘를 治하며, 氣道の 分泌를 抑制하여 祛痰하는 作用을 한다 하였다.<sup>40,43-45,47-50)</sup> 款冬花는 性味が 辛, 溫하여 潤肺下氣, 止咳化痰하는 效能이 있어 咳嗽氣喘, 肺虛久咳, 喉痺 等を 治한다 하였다. 특히 款冬花는 강한 鎮咳作用을 가지고 있다 하였다.<sup>40,43-50)</sup> 甘草는 性味が 甘, 平하여 補中益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳, 調和諸藥, 緩急止痛하는 效能이 있어 脾胃虛弱, 中氣不足, 咳嗽氣喘, 脘腹及四肢攣急疼痛, 咽喉腫痛, 癰疽瘡毒 等を 治하며, 解毒과 祛痰 作用을 가져 氣管支 痙攣을 抑制한다 하였다.<sup>40,43-50)</sup> 白果는

性味が甘, 苦, 平, 澁하여 斂肺定喘, 止帶濁하는 效能이 있어 咳嗽, 喘息, 祛痰, 鎮咳, 白帶, 白濁, 小便頻數을 治하며, 咳嗽나 呼吸困難에 對한 作用은 中樞性的 抑制에 의한 것으로 생각되어진다.<sup>40,43-50)</sup>

定喘湯의 構成藥物의 用量 差異를 文獻別로 考察하여 보면 麻黃 三錢, 杏仁 一錢半, 黃今, 半夏, 桑白皮, 蘇子, 款冬花, 甘草 各 一錢, 白果 21個의 用量<sup>7,11,13-16,22,30,35,36)</sup>과 麻黃 三錢, 杏仁, 黃今 各 一錢半, 半夏, 桑白皮 各 三錢, 蘇子 二錢, 款冬花 三錢, 甘草 一錢, 白果 21個 用量<sup>1,3,4,10,17,27,28,31,32,48)</sup>으로 差異가 있음을 볼 수 있었다.

定喘湯은 宣肺清熱<sup>2,7-9,12,14,18,21,23-28,31,33,39,40,42,48)</sup> 定喘化痰<sup>2,6-9,18,21-28,31,33,38-40,42,48,50)</sup> 降氣<sup>23,24,38,48)</sup>의 效能이 있어 哮喘을 治한다 하였는데 主治症을 살펴보면 哮喘<sup>1-5,7,10,13,14,16-18,20,22,27,32,34-36,40,42,48,50,105)</sup>, 呼吸急促<sup>5,6,8,11,12,18,19,21,23-26,33,39,40,43)</sup>, 喉中哮喘<sup>2,5,6,8,11,21,23,24,26,39)</sup>, 咳喘陣作<sup>2,6,8,12,18, 21,24-26,28,31,33,40,43,48)</sup>, 痰黃稠<sup>2,7-9,11,12,18,19,21,23,24,26,33,40, 2,44, 8,50)</sup>, 咯痰不爽<sup>7-9,11,23-25,33,40)</sup>, 胸膈煩悶<sup>2,5,8,11,16,19, 3,4,26,39)</sup>, 面紅<sup>7,8,11,24,26)</sup>, 自汗<sup>8,16,24,26)</sup>, 渴喜冷飲<sup>6-8, 1,4,26,33)</sup>, 小便黃<sup>8,21,24,33)</sup>, 大便乾 或結<sup>8,21)</sup>, 發熱<sup>2,7,9,23,26,33,39,42,50)</sup>, 惡寒<sup>2,7,23,33,39,42,50)</sup>, 舌苔黃膩<sup>2,7,9,11, 1,23-25,40,42,48,50)</sup>, 舌質紅<sup>7,9,11,24,26,33,40,42,50)</sup>, 脈滑數<sup>2,7,9,11,21,23-26,33,40,42,50)</sup>, 痰多氣急<sup>28,31,42,44,48,50)</sup> 등을 治療한다 하였다. 上記 文獻을 綜合하여보면 定喘湯은 주로 宣肺清熱, 定喘化痰, 降氣의 效能을 가지고 있는 處方으로, 그 性味를 살펴 보면 性은 溫, 或은 寒, 味는 辛, 苦, 甘한 藥物로 構成되어 있어, 風寒이 外束하여 痰熱이 肺를 壅塞시켜 發生하는 哮喘症을 다스린다. 西洋醫學의 熱痰으로 因한 喘咳는 氣道나 肺의 炎症과 이에 따른 分泌物의 增加로 氣道の 通過障礙와 氣管支 平滑筋의 痙攣이 생긴 것으로<sup>39)</sup> 急性 氣管支炎, 氣管支擴張症, 慢性氣管支喘息, 肺炎 등에서 오는 熱痰 哮喘에 定喘湯이 應用될 수 있으리라고 思料 된다.

지금까지 氣管支平滑筋에 對한 研究로는 Golden 等<sup>71-73)</sup>은 人, 犬, rat에 ozone을 吸入시켜 airway에 急性炎症性 反應을 일으킨 後 治療劑로 開發되고 있는 藥物을 投與하여 生體 및 氣管支筋에 對한 變化를 觀察한 實驗<sup>74-102)</sup>과 盧<sup>52-67)</sup> 等은 內因性 氣管支收縮作用을 일으키는 物質, 즉 histamine, serotonin, acetylcholine, prostaglandine 等으로 各種 實驗動物에 氣管支筋을 收縮시킨 後, 弛緩作用을 觀察하였다. 이에 著者는 定喘湯이 氣管支平滑筋에 對한 弛緩作用이 있는 것으로 推定되므로, 이의 效能을 알아보기 위해 實驗動物(rat)의 氣管支平滑筋을 摘出하여 다음과 같은 實驗을 試圖하였다.

本 實驗에서 使用한 acetylcholine은 副交感神經末端에서 遊離되는 副交感神經興奮物質로서 histamine 等과 마찬가지로 어떤 要因에 의해 過多하게 分泌되면 氣管支 平滑筋의 過度한 收縮을 일으켜 呼吸이 困難하여 咳嗽또는 喘證을 誘發하게 된다. 따라서 著者는 哮喘에 應用하고 있는 處方中 定喘湯의 效能을 實驗적으로 觀察하고자 acetylcholine으로 氣管支收縮을 일으켜 定喘湯의 效能을 觀察하였다. 또한 氣管支 上皮細胞에는 epithelium derived relaxing factor가 있어 氣管支 平滑筋의 弛緩作用에 關與하므로 氣管支 上皮細胞의 有無에 따라 實驗을 實施하였다.

먼저 acetylcholine의 dose response를 求하고 中等度の 收縮을 나타내는 acetylcholine의 中間有效量(ED50)인 10<sup>-5</sup>M을 求하여 定喘湯의 氣管支 平滑筋 弛緩에 對한 實驗에 臨하였다. 그 結果 rat의 氣管支平滑筋에 對한 定喘湯의 濃度の 變化에 따라 acetylcholine ED50 收縮力에 有意한 氣管支平滑筋 弛緩效果를 나타냈다.

이와같이 氣管支 上皮細胞의 存在下에 定喘湯에 依한 acetylcholine의 氣管支 收縮抑制作用에 對한 機轉을 살펴보고자 아래와 같은 實驗을 試圖하였다. 먼저 副交感神經系와의 聯關

성이 있는지를 알아보기 위하여 定喘湯을 前處理하고 acetylcholine의 dose-response의 變化를 살펴본 바, 定喘湯의 處理 前後에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 이는 定喘湯이 副交感神經系의 muscarinic receptor와의 作用이 無關함을 보여준다.

定喘湯의 acetylcholine의 收縮에 抑制作用이  $\beta$ -adrenergic receptor의 作用인지를 알아보기 爲하여 副交感神經系 遮斷劑인 propranolol로 前處理한 後에 定喘湯을 10, 30 및 100  $\mu$ l/ml을 各各 投與한 結果, propranolol 處理前  $18.3 \pm 1.7(91.0)$ ,  $12.7 \pm 1.3(63.2)$ ,  $6.8 \pm 0.8(33.8)$  mm(%)에서 propranolol 處理後  $19.0 \pm 1.8(94.5)$ ,  $15.3 \pm 1.6(76.1)$ ,  $11.2 \pm 1.2(55.7)$  mm(%)로 100  $\mu$ l/ml에서 有意한 收縮力 抑制의 回復을 觀察할 수 있었다(Table IV, Fig. 4). 이는 定喘湯이 氣管支 平滑筋의  $\beta$ -adrenergic receptor에 對한 作用이 있음을 確認할 수 있었고 이는 氣管支 平滑筋에 對한 直接作用이 있음을 示唆한다.

以外에 氣管支의 收縮作用은 arachidonic acid가 cyclo-oxygenase와 lipooxygenase에 依하여 代謝되어서, bronchodilator인 prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)와 bronchoconstrictor인 leukotriene C<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>), LTD<sub>4</sub>가 生成되어 各各의 作用을 나타낸다.<sup>70-73)</sup> 따라서 定喘湯의 氣管支收縮 抑制作用이 prostaglandin E<sub>2</sub>의 作用인지를 알아보기 爲하여 cyclooxygenase pathway를 indomethacin으로 前處理하고 定喘湯을 10, 30 및 100  $\mu$ l/ml을 各各 投與하였다(75,83). 그 結果 indomethacin 處理前  $16.7 \pm 1.7(88.4)$ ,  $11.3 \pm 1.1(59.8)$ ,  $7.2 \pm 0.7(38.1)$  mm(%)에서 indomethacin 處理後  $17.2 \pm 1.8(91.0)$ ,  $12.4 \pm 1.3(65.6)$ ,  $8.5 \pm 0.8(45.0)$  mm(%)로 indomethacin 處置에 依하여 定喘湯의 氣管支 收縮抑制에는 有意한 變化를 觀察할 수 없었다(Table V, Fig. 5). 이는 定喘湯의 氣管支 收縮抑制作用이 cyclooxygenase pathway와 無關함을 보여준다.

또 다른 氣管支筋에 對한 弛緩作用이 guanylate cyclase에 依한 c-AMP 生合成과 有關하므로 이의 inhibitor인 methylene blue으로 前處理하고 定喘湯의 收縮力 抑制作用을 觀察하기 爲하여 定喘湯을 10, 30, 100  $\mu$ l/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 methylene blue 處理前  $19.1 \pm 2.0(85.3)$ ,  $14.3 \pm 1.3(63.8)$ ,  $7.8 \pm 0.8(34.8)$  mm(%)에서 methylene blue 處理後  $20.3 \pm 2.1(90.6)$ ,  $15.7 \pm 1.7(70.1)$ ,  $11.0 \pm 1.2(49.1)$  mm(%)로 定喘湯 100  $\mu$ l/ml에서 有意한 變化를 觀察할 수 있었다(Table VI, Fig. 6). 이는 定喘湯의 氣管支筋의 弛緩作用이 guanylate cyclase와 聯關이 있음을 보여준다.

이어 氣管支 上皮細胞의 除去下에서 定喘湯의 效能을 觀察하였다. 그 結果 定喘湯을 前處理한 狀態에서 acetylcholine에 依한 氣管支 收縮에는 影響을 주지 못했으며, propranolol로 前處理한 後에 定喘湯 100  $\mu$ l/ml 投與에서 有意한 收縮力 抑制의 回復을 觀察할 수 있었으나, indomethacin 前處理에 依한 定喘湯의 氣管支 收縮抑制에는 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 또한 methylene blue으로 前處理한 後에 定喘湯 100  $\mu$ l/ml에서 有意한 變化를 觀察할 수 있었으며 이의 結果는 上皮細胞 存在下의 狀態와 비슷하게 나타났다.

以上の 實驗을 通하여 定喘湯은 氣管支 上皮細胞 有無에 關係없이 비슷한 作用을 나타낼 수 있었다. 이는 定喘湯의 氣管支筋에 對한 作用部位가 廣範圍한 것으로 生覺되며 이에 對한 研究는 繼續 追究되어야 한다고 본다.

## V. 結 論

定喘湯의 效能을 實驗的으로 究明하기 爲하여 acetylcholine ED<sub>50</sub>로 誘發한 rat의 氣管支 平滑筋의 上皮細胞存在下와 上皮細胞除去下로 區分하여 收縮作用을 觀察하여 다음과 같은

結論을 얻었다.

는 定喘湯이 氣管支 收縮으로 因한 哮喘에 對해 效果가 있는 것이 認定되었다.

[上皮細胞存在下]

1. 氣管支平滑筋의 acetylcholine 收縮力은 定喘湯 投與로 有意한 抑制作用을 나타냈다.
2. 定喘湯을 前處理한 acetylcholine의 dose-response에는 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
3. Propranolol 前處理에 依한 定喘湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用이 減少되는 傾向을 觀察할 수 있었다.
4. Indomethacin 前處理에 依한 定喘湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
5. Methylene blue 前處理에 依한 定喘湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用은 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.

[上皮細胞除去下]

6. 氣管支平滑筋의 acetylcholine 收縮力은 定喘湯 投與로 有意한 抑制作用을 나타냈다.
7. 定喘湯을 前處理한 acetylcholine의 dose-response에는 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
8. Propranolol 前處理에 依한 定喘湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用이 減少되는 傾向을 觀察할 수 있었다.
9. Indomethacin 前處理에 依한 定喘湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.
10. Methylene blue 前處理에 依한 定喘湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作用은 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.

以上の 實驗結果를 보아 定喘湯은 上皮細胞 存在有無와 關係없이 acetylcholine의 收縮力 抑制作用이 氣管支平滑筋에 對한 直接作用이 있음을 示唆하며 일부 guanylate cyclase 와 聯關이 있음을 確認할 수 있었다. 이러한 結果

## 參考 文獻

1. 張時徹 : 攝生衆妙方, 북경, 中醫古籍出版社 第六集 pp. 23-25, 1994.
2. 楊蘊祥 劉翠榮編 : 古今名方, 河南, 河南科學技術出版社, p. 277, 1983.
3. 汪詡庵 : 醫方集解, 台北, 文光圖書有限公司, p. 143, 1986.
4. 丹波元堅編 : 雜病廣要, 人民衛生出版社, p. 869, 1989.
5. 龔廷賢 : 萬病回春, 香港, 人民衛生出版社, p. 127, 1989.
6. 汪詡庵 : 湯頭歌訣, 台北, 文光圖書有限公司, p. 175, 1982.
7. 민순실 : 동의내과 증상의 감별과 치료, 서울, 여강출판사 p. 289, 466, 1992.
8. 原安徽中醫學院編 : 中醫臨床手冊, 서울, 成輔社, p. 115, 116, 338, 1983.
9. 上海中醫學院編 : 中醫內科學, 商務印書館, pp. 224-226, 1985.
10. 李梴 : 編註醫學入門(外券二), 서울, 大星文化社, p. 62, 360, 1981.
11. 姜允皓 : 東醫臨床內科, 서울, 書苑堂出版社, pp. 159~162, 1990.
12. 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, p. 159, 163, 1993.
13. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 467, 475, 480, 1981.
14. 東醫科學院 : 東醫處方大全(1), 서울, 驪江出版社, p. 251, 252, 1993.
15. 김규동 : 동의내과학, 서울, 여강출판사, p. 125, 137, 145, 1992.
16. 金定濟 : 診療要鑑, 서울 東洋醫學研究院, p. 597(上), 425(下), 1983.
17. 張介賓 : 國譯景岳全書(六), 서울, 一中社, p. 262, 263, 1992.
18. 許鴻源, 許照信編 : 圖解常用漢方方劑, 華安出版社, p. 311, 1980.
19. 榆志允 : 中醫臨床特講, 서울, 書苑堂, p. 45, 135, 136, 1986.
20. 李璟模 : 漢方秘錄, 수원, 成進出版社, p. 269, 1983.
21. 北京中醫學院, 北京中醫學校編 : 漢醫學臨床病理, 서울, 成輔社, p. 291, 1983.
22. 裴元植 : 漢方臨床學, 서울, 南山堂, p. 64, 66, 822, 859, 1991.
23. 方文賢, 劉淑清, 初秀君編 : 中醫內科症狀辨治手冊, 北京, 中國標準出版社, p. 247, 1989.
24. 白共龍編 : 辨症診治概要, 雲南, 雲南人民出版社, p. 151, 657, 1984.
25. 成都中醫學院方劑教研組編 : 中醫治法與方劑, 北京, 人民衛生出版社, p. 70, 1989.
26. 馬康慈編 : 中醫師臨床手冊, 衆文圖書公司, p. 237, 1988.
27. 吳古潛 : 古今醫方集成(二), 서울, 翰成社, p. 895, 1980.
28. 中國生草藥研究發展中心 : 中國方藥學, 台北, 啓業書局, p. 501, 1980.
29. 孫東宿編 : 赤水玄珠全集(上), 台北, 台聯國出版社, pp. 367~369, 1978.
30. 康命吉 : 濟衆新篇, 서울, 杏林書院, p. 178, 1982.
31. <中醫大辭典>編輯委員會 : 漢方醫學大辭典, 北京, 人民衛生出版社, p. 324, 1983.
32. 吳崐 : 醫方考, 서울, 醫聖堂, p. 140, 1993.
33. 神戶中醫學研究會 : 漢方臨床入門, 서울, 成輔社, p. 186, 187, 363, 364, 1985.
34. 龔廷賢 : 壽世保元, 서울, 醫聖堂, p. 154, 1993.
35. 趙世衡 : 東醫 새 臨床處方集, 서울, 信友社, p. 223, 1971.
36. 黃度淵 : 對譯證脈 方藥合編, 서울, 南山堂, p. 177, 178, 1984.
37. 楊思澍外 : 中醫臨床大全, 北京, 北京科學技術出版社, p. 1334, 1991.
38. 申天浩 : 病症診治, 서울, 成輔社, p. 674, 1990.

39. 李鳳教 : 症狀鑑別治療, 서울, 成輔社, p. 358, 359, 1992.
40. 成輔社編譯 : 天真處方解說, 서울, 成輔社, p. 221, 222, 1987.
41. 柳基遠: 診療와 優秀處方, 서울, 成輔社, p. 131, 1992.
42. 柳志允, 金永坂編 : 辨症施治臨床要綱, 서울, 永林社, p. 342, 1993.
43. 李尙仁外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 44, 45, 130~132, 361~363, 447, 448, 515, 516, 528, 529, 531, 532, 535, 536, 1982.
44. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 永林出版社, pp. 176, 177, 308, 309, 516, 517, 556~558, 564~566, 599, 600, 646, 647, 651, 652, 751, 1989.
45. 申佶求 : 申氏本草學(各論), 서울, 壽文社, p. 16, 17, 211, 471, 472, 479, 484, 627, 649, 697, 698, 721, 722, 1982.
46. 陸昌洙, 安德均 : 現代本草學, 서울, 高文社, p. 123, 124, 203, 204, 208, 308, 309, 393, 406, 446, 1975.
47. 李時珍 : 本草綱目, 台北, 文光圖書有限公司, pp. 400, 401, 453, 538, 588, 589, 616, 693, 988~999, 1031, 1180, 1181, 1979.
48. 國際韓醫學學生會 : 東洋醫學叢書(券4), 서울, 一中社, pp. 24, 56, 243, 258, 260~262, 301, 350(中藥學), 142(方劑學), 1990.
49. 上海中醫學院 : 中草藥學, 商務印書館, pp. 25, 26, 197, 198, 460~462, 493, 494, 467, 468, 500, 501, 504, 505, 525, 526, 613, 614, 1994.
50. 康秉秀, 金永坂 : 臨床配合本草學, 서울, 永林社, pp. 94, 287, 455, 456, 572, 602, 609~612, 615, 813, 1994.
51. 楊維傑: 黃帝內經素問靈樞譯解, 서울, 成輔社. p. 72, 1980.
52. 盧丞錫 : 半瓜丸이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1988年.
53. 金炳勳 : 清肺湯 및 加味清肺湯이 Oleic acid로 誘發시킨 家兔의 肺水腫과 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1989年.
54. 宋鎮吾 : 紫蘇飲子가 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1989年.
55. 金聖炫: 華蓋散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1989年.
56. 朴千洙 : 解表兩陳湯 및 解表二陳湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1990年.
57. 洪在義 : 麻黃湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991年.
58. 柳東樹 : 九仙散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991年.
59. 尹浩碩: 潤肺除嗽飲이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991年.
60. 李敏雙 : 柴胡枳桔湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991年.
61. 吳英旭 : 三拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1992年.
62. 李始炯: 五拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1992年.
63. 韓宗鉉: 杏子湯不得者宜橘蘇散에 對한 實驗的研究, 이리, 圓光大學校 大學院, 1992.
64. 宋鎮吾 : 半夏溫肺湯 및 그 構成藥物이 實驗動物에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1992.
65. 李昇祐 : 九寶飲이 Sensitized Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學

- 校 大學院, 1993.
66. 崔善燁:人蔘潤肺散이 Acetylcholine으로 收縮한 Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1993.
67. 金鎬淳:五虎湯이 白鼠의 呼吸器系에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1994.
68. Pflugers Arch, ges.:Physiol. p. 102, 123, 1904.
69. N.Chand, W.Diamantis and R.D.Sofia:The obligatory role of calcium in the development of antigen-induced airway hyper-reactivity to cold provocation in the rat isolated trachea, Br. J. Pharmac. 91:17-22, 1987.
70. Snedecor G.H. and W.G. Cochran : Statistical Methods, 6th ed. Amos. Iowa State Univ., 1967.
71. Golden J.A., Nadel J.A., Boushey H.A.: Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone. Am. Rev. Respir. Dis. 118:287-294, 1978.
72. Holtzman M.J., Fabbri L.M., O'Byrne P.M., Gold B.D., Aizawa H., Walters E.H., Alpert S.E., and Nadel J.A.: Importance of airway inflammation for hyperresponsiveness induced by ozone. Am. Rev. Respir. Dis. 127:686-690, 1983.
73. Flavahan N.A., L.L.Aarhuus, T.J.Rimele and P.M.Vanhoutte : Respiratory epithelium inhibits bronchial smooth muscle tone. J. Appl. physiol. 58:834-838, 1985.
74. Seltzer J., Bigby B.G., Stulberg M., Holtzman M. J., Ueki I. F., Leikauf G.D., Goetzl E. J., Boushey H.A. : Ozone induced change in bronchial reactivity to methacholine and airway inflammation in humans. J. Appl. physiol. 60:1321-1326, 1986.
75. O'Byrne P.M., Walters E.H., Gold B.D., Aizawa H.A., Fabbri L.M., Alpert S.E., Nadel J.A. and Holtzman M.J.:Neutrophil depletion inhibits airway hyperresponsiveness induced by ozone exposure. Am. Rev. Respir. Dis. 130: 214-219, 1986.
76. O'Byrne P.M., Walter E.H., Aizawa H., Fabbri L.M., Holtzman M.J. and Nadel J.A.:Indomethacin inhibits the airway hyperresponsiveness but not the neutrophil influx induced by ozone in dogs. Am. Rev. Respir. Dis. 130:220-224, 1984.
77. O'Byrne P.M., Leikauf G. D., Aizawa H., Bethel R.A., Ueki I. F., Holtzman M. J., Nadel J. A. : Leukotriene B4 induced airway hyperresponsiveness in dogs. J. Appl. Physiol. 59:1941-1946, 1985.
78. O'Byrne P.M., Thomson N.C., Latimer K.M., Roberts R.S., Morris M.M., Daniel E.E., Hargreave F.E.:The effect of inhaled hexamethonium bromide and atropine sulphate on airway responsiveness to histamine. J. Allergy Clin. Immunol. 76:97-103, 1985.
79. Chung K.F., Aizawa H., Becker A.B., Frick O., Gold W.M., Nadel J.A.:Inhibition of antigen-induced airway hyperresponsiveness by thromboxane synthetase inhibitor(OKY 046) in allergic dogs. Am. Rev. Respir. Dis., 134:258-261, 1985.
80. Jones G.L., C.G. Lane, E.E., Daniel, and P.M. O'Byrne: Release of epithelium derived relaxing factor after ozone inhalation in dogs, J. Appl. Physiol. 65(3):1238-1243, 1988.
81. BARNES, P.J., F.M. CUSS, and J.B. PALMER. : The effect of airway epithelium on smooth muscle contractility in bovine trachea. Br. J. Pharmacol.

- 86:685-691, 1985.
82. Flavahan N.A., L.L. Aarhus, T.J. Rimele, and P.M. Vanhoutte : Respiratory epithelium inhibits bronchial smooth muscle tone. *J. Appl. Physiol.* 58:834-838, 1985.
83. HAY, D.W.P., S.G. FARMER, D.RAEBURN, V.A. ROBINSON, W.W. FLEMING , AND J.S. FEDAN. : Airway epithelium modulates the reactivity of guinea-pig respiratory smooth muscle. *Eur. J. Pharmacol.* 129:11-18, 1986.
84. P.M., O'Byrne, G.L. Jones, C.G. Lane, M. Pashley and E.E. Daniel :Neural transmission during ozone-induced airway hyperresponsiveness. Mechanisms in Asthma : Pharmacology, Physiology, and Management, pp. 3-13, 1988.
85. P.J., Manning, G.L. Jones, J. Otis, E.E. Daniel and P.M. O'Byrne : The inhibitory influence of tracheal mucosa mounted in close proximity to canine tracheals, *Eur. J. Pharmacology.* 178: 85-89, 1990.
86. Lynette B. Fernandes, Darryl A. Knight, Paul J. Rigby, Domenico Spina, James W. Paterson, and Roy G. Goldie : B-Adrenoceptor desensitization in guinea-pig isolated trachea, *Eur. J. Pharmacol.*, 157:135-145, 1988.
87. Abbrachio, M. P., I. Daffonchio and C. omini, Arachidonic acid metabolites and lung  $\beta$ -adrenoceptor desensitization. *Pharmacol. Res. Commun.*, 18:93, 1986.
88. Berti. F.L. Daffonchio, G.C. Folco, C. Omini and T. Viganò : Desensitization of  $\beta$ -adrenoceptor in guinea-pig trachea : A prostaglandin mediated phenomenon, *J. Aulon. Pharma- col.* 2:247. 1982.
89. John F. Burka : Pharmacological modulation of responses guinea-pig airways contracted with arachidonic acid, *Br. J. Pharmacol.*, 85:421-425, 1985.
90. Burka, J.F., Ali, M., Mcdonald, J.W.D & Paterson, N.A.M.: Immunological and non-immunological synthesis and release of prostaglandines and thromboxanes from isolated guinea pig tracheas, *Prostaglandins*, 22:683-691, 1981.
91. Burka. J.F. & Saad. M.H. : Mediators of arachidonic acid -induced contraction of indomethacine-treated guinea pig airways: Leukotrienes C4 and D4. *Br. J. Pharmac.*, 81:465- 473, 1984.
92. Burka J.F. & Saad M.H. : Metabolism of arachidonic acid by 5-lipoxygenase in guinea-pig lung, *Prostaglandins*, 28:609-610, 1984.
93. O'Byrne P.M., Walters E.H. Aizawa H. A., Fabbri L.M., Holtzman M.J., Nadel J.A. : Indomethacin inhibits the airway hyperresponsiveness but not the neutrophil influx by ozone in dogs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130:220-224, 1984.
94. Hay, D.W.P., R.M. Muccitelli, D.L. Horstemeyer, K.A. Wilson, and D. Raeburn: Demonstration of the release of an epithelium-derived inhibitory factor from a nival preparation of guinea pig trachea. *Eur. J. Pharmacol.* 136:247-250, 1987.
95. William Martin Gina M. Villani, Desingaro Jothianandan and Robert F. Furchgott : Selective blockade of endothelium-dependent and glyceryl trinitrate-induced relaxation by hemoglobin and by methylene blue in the rabbit aorta, *J. Pharmacol and experimental therapeutics.*



- 232:708-716, 1985.
96. Diamond J. and Chu, E.B. : Possible role for cyclic GMP in endothelium-dependent relaxation of rabbit aorta by acetylcholine. Comparison with nitroglycerin. Res. Commun. Chem. Pathol. pharmacol., 41:369-381, 1983.
97. Furchgott, R.F. and Jothinandan, D. : Relation of cyclic GMP levels to endothelium-dependent relaxation of rabbit aorta by acetylcholine in rabbit aorta (Abstract). Fed. Proc. 42:619, 1983.
98. Furchott, R.F. and Jothianandan, D. : Relation of rabbit aorta by light is associated with an increase in cyclic GMP(Abstract). Fed. Proc. 43:937, 1984.
99. Holzmann, S. : Endothelium-induced relaxation by acetylcholine associated with larger rises in cyclic GMP in coronary arterial strips. J. Cyclic Nucleotide Res. 8:409-419, 1982.
100. Ignarro L.J., Burke, T.M., Wood, K.S. Wolin, M.S. and Kadowitz, P.J. : Association between cyclic GMP accumulation and acetylcholine-elicited relaxation of bovine intrapulmonary artery. J. Pharmacol. Exp. Ther. 228:682-690, 1984.
101. Rapoport R.M., Draznin M.B. and Murad F. : Endothelium-dependent relaxation in rat aorta may be mediated through cyclic GMP-dependent protein phosphorylation. Nature(Lond.) 306:174-176, 1983.
102. Rapoport, R. M. Draznin, M. B. and Murad, F. : Endothelium-dependent vasodilator and nitrovasodilator-induced relaxation may be mediated through cyclic GMP formation and cyclic GMP-dependent protein phosphorylation. Trans. Assoc. Am. Physicans 96:19-30 1983.
103. 鄭奎萬: 東醫小兒科學, 서울,杏林出版社 pp. 400-403, 408-409, 1985.
104. 李文鎬外: 內科學(下), 서울,學林社, p 1554, 1555, 2043, 1986
105. 謝 觀: 東洋醫學大辭典, 서울,高文社, p 378, 1980

ABSTRACT

## Experimental Study on the Effects of Jungchuntang

Park Cheon-Su  
Dept. of Oriental Medicine  
Graduate school of Wonkwang University  
(Directed by Prof. Han, Sang-Whan)

These studies were carried out to investigate the effect of Jungchuntang water extract on the inhibitory contractile action of acetylcholine in rat.

The results of these studies were as follows ;

1. Contractile force of acetylcholine from trachea smooth muscle in rat was significantly inhibited by Jungchuntang.
2. Dose-response of acetylcholine pretreated Jungchuntang in rat was not significantly changed.
3. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated propranolol in rat was decreased.
4. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated indomethacin was not significantly changed by Jungchuntang.
5. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated methylene blue was significantly changed by Jungchuntang.
6. Contractile force of acetylcholine from trachea smooth muscle in rat was significantly inhibited by Jungchuntang.
7. Dose-response of acetylcholine pretreated Jungchuntang in rat was not significantly changed.
8. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated propranolol in rat was decreased.
9. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated indomethacin was not significantly changed by Jungchuntang.
10. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated methylene blue was significantly changed by Jungchuntang.