

抑肝散의 抗癇疾性 效果에 대한 實驗的 研究

圓光大學校 韓醫科大學 內科學教室

金庚錫 · 成彊慶 · 文炳淳

I. 緒論

抑肝散은 薛¹⁾의 《保嬰撮要》에 “治肝經虛熱 抽搐 或發熱咬牙 或驚悸寒熱 或木乘土而嘔吐痰涎 腹膨小食 睡臥不安” 이라고 수록된 이후, 癇證, 神經症, 神經衰弱, 히스테리, 夜啼, 不眠症 등을 治療하는데 응용되고 있다²⁻⁴⁾.

肝은 發生의 속성이 있는 臟으로 정신과 육체에 모두 각각의 기능으로 발현되는데, 정신적으로는 怒氣와 같은 情志活動으로 발현되고 육체적으로는 隨意筋 運動, 不隨意筋 運動, 細胞內 運動 등으로 나타난다⁵⁾.

癇疾발작시에 나타나는 筋의 痙攣은 運動性의 亢進을 의미하는데⁶⁾, 《素問·至真要大論篇》⁶⁾에서는 “諸風掉眩 皆屬於肝……諸暴強直 皆屬於風” 이라 하여 筋의 경련이 肝과 關係가 있음을 나타내고 있다.

癇疾은 大뇌신경세포의 결함이나 세포 미세 환경의 변화로 인한 大뇌피질세포의 비정상적인 탈분극이 그 주위조직들의 이상신경 방전을 유도하여 나타내는 반복적이고 만성적인 신경학적 질환으로 인식되고 있으며, 원인에 따라 眞性癇疾과 證候性 癇疾로 분류된다^{7,8)}.

抑肝散은 當歸, 白朮, 白茯苓, 鈞鈞藤, 川芎, 柴胡, 甘草로 構成되어 있으며 疎肝和熱, 清熱 鎮痙의 效能으로 肝經虛熱로 因한 癇證, 神經症, 神經衰弱, 히스테리 등을 治療하는데 응용되고 있는 處方이다.

抗痙攣에 대한 韓藥 製劑의 연구로는 徐⁹⁾의

“葛根 水鍼이 抗痙攣, 鎮靜作用에 미치는 影響”과 金¹⁰⁾의 “加味鈞藤飲의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究”, 李¹¹⁾의 “定癇丸의 抗癇疾性 效果에 대한 實驗的 研究” 등¹²⁾이 보고되고 있으나 抑肝散의 抗癇疾性 效果에 대한 實驗적 연구는 아직 보고된 바가 없었다.

이에 저자는 肝經虛熱로 인한 癇證에 사용하는 抑肝散²⁻³⁾의 抗癇疾性效果를 알아보기 위하여 랫트와 마우스에 여러 농도의 抑肝散을 經口 투여한 후 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜, 및 GABAergic system에 미치는 영향을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

체중 250 g 內외의 Sprague-Dawley系 雌性 白鼠 및 30 g 內외의 Balb/C 雄性 마우스를 물과 일반배합사료(三養飼料株式會社)로 사육하여 1주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 藥材

본 실험에 사용한 抑肝散의 처방내용은 《保嬰撮要》¹⁾에 의거하였으며, 藥材는 圓光大

抑肝散處方構成
Prescription of Ukgansan

韓藥名	生藥名	用量(g)
當歸	Radix Angelicae Gigantis	3.75g
白朮炒	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	3.75g
茯苓	Poria Cocos	3.75g
釣鉤藤	Ramulus Et Uncus Uncariae	3.75g
川芎	Rhizoma Cnidii	2.45g
柴胡	Radix Bupleuri	1.875g
甘草	Glycyrrhize Radix	1.875g
總量		21.2g

學校 附屬韓方病院에서 구입한 후 精選하여 사용하였고, 1貼의 내용과 분량은 위와 같다.

2. 方法

1) 檢液의 調製 및 投與

抑肝散 10첩분량인 212 g을 증류수 3000 ml와 함께 환저플라스크에 넣고 냉각기를 부착하여 2시간동안 가스로 가열하여 煎湯한 후 냉각시킨다. 3000 rpm에서 20분간 遠心分離하여 上清液을 취한 후 여과포와 여과지로 여과한 濾液을 減壓回轉蒸發器를 이용하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음, 50℃의 減壓乾燥器에서 완전히 건조하여 抑肝散 건조엑기스 40.7 g(收率 19.2%)을 얻었다. 건조한 엑기스는 분말로 만들어 증류수로 희석하여 遠心分離하고 上清液을 취한 후 여과하여 檢液으로 사용하였다. 이때 抑肝散 건조엑기스(以下 UGS) 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg을 각각 經口投與한 UGS I, UGS II, UGS III를 실험군으로 설정하여 실험을 실시하였다.

2) 鎮痙作用에 對한 實驗

가. strychnine으로 誘發된 痙攣에 對한 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 UGS I, UGS II, UGS III 등의 실험군에 檢液을 經口

投與하고 1시간 후에 strychnine 1.5 mg/kg을 皮下注射하여 强直性伸展痙攣이 유발되기까지의 시간과 사망에 이르는 시간을 지표로 抗痙攣作用을 관찰하였다.

나. ECT unit에 의한 電氣 shock로 誘發된 痙攣에 對한 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 UGS I, UGS II, UGS III 등의 실험군에 檢液을 經口投與하고 1시간 후에 electric convulsive treatment unit (以下 ECT unit) 3 sec, 200 F, 25 mA의 자극을 兩耳에 加하여 사망에 이르는 시간을 抗痙攣作用의 지표로 삼아 측정하였다.¹³⁾

3) 降溫 및 解熱作用에 對한 實驗

가. 白鼠 直腸의 正常體溫에 對한 降溫實驗
高木의 방법^{14,15)}에 準하여 30분 간격으로 2회씩 直腸體溫計를 이용하여 直腸溫度를 측정한 후 36.0℃ - 37.0℃사이의 正常體溫을 유지하는 마우스 8마리를 1群으로 하여 실험을 실시하였다. UGS I, UGS II, UGS III 등의 실험군에 檢液을 經口投與한 후 1시간 간격으로 4시간동안 經時的으로 直腸溫度를 측정하였으며, 약물대조군으로는 aminopyrine (以下 AP) 50 mg/kg을 투여하여 비교하였다.

나. endotoxin으로 誘發된 發熱에 對한 解熱實驗

山原 등의 방법¹⁶⁾에 의거하여 30분 간격으로 2회씩 直腸體溫計를 이용하여 直腸溫度를 측정한 후 36.0°C-37.0°C사이의 정상체온을 유지하는 마우스 8마리를 1群으로 하여 실험을 실시하였다. 發熱을 유발하는 물질로 endotoxin 150 µg/kg을 腹腔皮下注射하고, 3시간 후 UGS I, UGS II, UGS III 등의 실험군에 檢液을 經口投與한 다음 1시간 간격으로 4시간 동안 經時的으로 直腸溫度를 측정하였으며, 약물대조군으로는 AP 50 mg/kg을 투여하여 비교하였다.

4) Acetic acid 投與로 誘發된 痛症에 對한 鎮痛實驗

Whittle의 방법¹⁷⁻¹⁹⁾에 따라 마우스 8마리를 1群으로 하여 UGS I, UGS II, UGS III 등의 실험군에 檢液을 經口投與한 후 30분에 0.7% acetic acid 1 ml/100g을 腹腔內에 투여하고 10분 후에 writhing syndrome의 回數를 10분간 측정하였다. 약물대조군으로는 AP 50 mg/kg을 투여하여 비교하였다.

5) Wheel cage 方法으로 誘發된 自發運動量에 對한 鎮靜實驗

Wheel cage 방법²⁰⁻²¹⁾에 따라 마우스의 自發運動量을 측정하기 위하여 實驗開始前에 100회 내외의 回轉運動을 한 마우스만을 골라 8마리를 1群으로 하여 실험하였다. UGS I, UGS II, UGS III 등의 실험군에 檢液을 經口投與하고 30, 60, 90분 후에 5분간의 運動量을 측정하였다. 실험은 하루 중 오전 10시를 전후로 하여 동일한 시간에 어두운 장소에서 실시하였으며, 약물대조군으로는 chlorpromazine hydrochloride (以下 CP-HCl) 50 mg/kg을 투여하여 비교하였다.

6) GABAergic system에 對한 實驗

마우스 24마리를 1群으로 하여 매일 1회씩

3주 동안 UGS I, UGS II, UGS III 등의 실험군에 檢液을 經口投與하였다. 최종약물투여 4시간 후에 쥐를 마취하고 뇌의 全組織을 抽出하여 正中線으로 분해하고 중량을 측정하였으며, glutamic acid decarboxylase(以下 GAD)를 측정하기 위하여 저장한 냉각증류수와 정제수 5 ml에 腦組織의 半을 넣어 均質化하였고, 均質液 2500 mg을 4°C에서 10분간 遠心分離하여 gamma aminobutric acid-transaminase(以下 GABA-T)를 측정할 때까지 上清液을 -20°C에 저장하였다²²⁻⁴³⁾. 나머지 腦組織 半은 gamma aminobutric acid(以下 GABA) 농도를 측정하기 위하여 5 ml의 냉각 methanol에 均質化하였다. 모든 sample은 檢査時까지 -20°C에 저장하였다.

腦의 GABA-T 活性度는 White and Faison의 방법³⁵⁻³⁸⁾을 약간 변형한 radiometric method를 이용하여 측정하였으며, 생리식염수를 투여한 대조군의 평균 GABA-T 活性度는 764.3 ± 17.8 pmol/min/mg of protein이었다. GABA 活性濃度는 Turnell and Cooper의 방법³¹⁻³⁴⁾을 변형한 liquid chromatographic method를 이용하여 측정하였고, 생리식염수를 투여한 대조군의 GABA 活性濃度는 2.7 ± 0.14 µmol/g of protein이었다. GAD 活性度는 Lowry 등의 방법²²⁻³⁰⁾에 따라 측정하였으며 생리식염수를 투여한 대조군의 GAD 活性度는 83.4 ± 3.6 µmol/g of protein이었다.

腦의 均質組織 上清液의 灰白質量의 定量은 Lowry 등의 방법²²⁻³⁰⁾에 따라 사람의 albumin을 표준으로 하여 측정하였고, 실험군의 GABAergic system 活性度는 모두 대조군에 대한 백분율로 표시하였다.

7) 統計處理

실험결과와 통계처리는 Mac Stat View TM+512를 이용하여 unpaired t-test에 準하여 처리하였고, 實驗值의 표현은 Mean±SE로 하였으며 p-value가 最大值 0.05(p<0.05)이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

III. 實驗成績

1. 鎮痙作用에 미치는 影響

1) strychnine로 誘發된 痙攣에 미치는 鎮痙效果

strychnine로 유발된 마우스의 경련에 대하여 생리식염수만을 투여한 대조군의 경련 발현시간과 사망에 이르는 시간이 각각 5.9 ± 0.5 분, 7.5 ± 0.8 분인데 비하여, 檢液 100 mg/kg 투여군에서는 각각 6.5 ± 0.7 분, 8.1 ± 0.9 분으로 경련 발현시간과 사망에 이르는 시간이 모두 유의성이 없었고, 檢液 200 mg/kg 투여군에서는 각각 6.9 ± 0.8 분, 9.6 ± 1.1 분으로 경련 발현시간과 사망에 이르는 시간이 모두 유의성이 없었으며, 檢液 400 mg/kg 투여군에서는 경련 발현시간과 사망까지의 시간이 각각 7.4 ± 0.5 분($p < 0.05$), 11.5 ± 0.9 분($p < 0.05$)으로 연장되므로써 유의성있는 鎮痙效果가 인정되었다 (Table I).

Table I. The Anticonvulsive Effects of UGS Extract on the Convulsion Induced by the Subcutaneous Injection of 1.5 mg/kg Strychnine in Mouse

Experimental Group	Administration Dose of UGS Extract	Convulsion Onset Time(min)	Time to Death(min)
CONT (8)	Saline	5.9 ± 0.5	7.5 ± 0.8
UGS I (8)	100 mg/kg	6.5 ± 0.7	8.1 ± 0.9
UGS II (8)	200 mg/kg	6.9 ± 0.8	9.6 ± 1.1
UGS III (8)	400 mg/kg	$7.4 \pm 0.5^*$	$11.5 \pm 0.9^*$

The convulsion in mouse was induced by the subcutaneous single injection of 1.5 mg/kg strychnine. Extensor Tonus induced by the strychnine injection was observed 1 hour later after the oral administration of UGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I: 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II: 200 mg/kg of UGS extract orally treated

group

UGS III: 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

The data are shown as mean \pm SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control groups and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * $P < 0.05$

2) ECT unit에 의한 電氣 shock로 誘發된 痙攣에 미치는 鎮痙效果

ECT unit의 전기충격으로 유발된 마우스의 경련에 대하여 생리식염수만을 투여한 대조군의 사망에 이르는 시간이 18.7 ± 1.1 초인데 비하여, 檢液 100 mg/kg 투여군에서는 21.6 ± 1.6 초로 사망에 이르는 시간이 증가되었으나 유의성이 인정되지 않았고, 檢液 200 mg/kg, 400 mg/kg 투여군에서는 각각 25.7 ± 1.3 초 ($P < 0.05$), 27.8 ± 1.4 초 ($P < 0.01$)로 사망에 이르는 시간이 증가하는 유의성있게 증가되었다 (Table II).

Table II. The Anticonvulsive Effects of UGS Extract on the Convulsion and Death, Time to Death Induced by Electrical Shock of ECT Unit (3 sec., 200 F, 25 mA) in Mouse

Experimental Group	Administration Dose of UGS Extract	Time to death (sec)	Increasing Rate (%)
CONT (8)	Saline	18.7 ± 1.1	-
UGS I (8)	100 mg/kg	21.6 ± 1.6	15.5%
UGS II (8)	200 mg/kg	$25.7 \pm 1.3^*$	37.4%
UGS III (8)	400 mg/kg	$27.8 \pm 1.4^{**}$	48.7%

The convulsion in mouse was induced by the subcutaneous single injection of 1.5 mg/kg strychnine. Extensor Tonus induced by strychnine injection was observed 1 hour after the oral administration of UGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I: 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II: 200 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS III: 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * P<0.05, ** P<0.01

2. 降溫 및 解熱作用에 미치는 影響

1) 白鼠 直腸의 正常體溫에 미치는 降溫 效果

白鼠의 直腸에서 經時的으로 측정된 온도에 대하여 생리식염수만을 투여한 후에 1시간마다 經時的으로 측정된 대조군과 檢液 100 mg/kg, 檢液 200 mg/kg 투여군의 直腸溫度에서는 유의성이 인정되지 않았고, 檢液 400 mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 4시간대에 36.0±0.2℃(P<0.05)로 유의성있는 降溫效果가 인정되었다.

비교약물 Aminopyrine 50 mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 1시간대, 2시간대, 3시간대, 4시간대에서 대조군에 비하여 각각 35.6±0.

2℃(P<0.05), 34.5±0.2℃(P<0.01), 34.8±0.1℃(P<0.01), 35.3±0.2℃(P<0.05) 등으로 유의성 있는 體溫의 下降이 인정되었다(Table III).

2) endotoxin으로 誘發된 發熱에 미치는 解熱效果

白鼠에 endotoxin을 투여하여 유발된 發熱 상태에서 생리식염수만을 투여한 대조군의 直腸溫度가 각각 37.1±0.2℃, 37.4±0.2℃, 38.5±0.3℃, 38.3±0.3℃ 등인데 비하여, 檢液 100 mg/kg 투여군은 각각 37.2±0.2℃, 37.2±0.2℃, 37.8±0.4℃, 37.9±0.4℃ 등으로 쯤 시간대에서 解熱效果이 인정되지 않았고, 檢液 200 mg/kg 투여군은 檢液 투여 후 4시간대에서 37.4±0.1℃(P<0.05)로 解熱效果의 유의성이 인정되었으며, 檢液 400 mg/kg 투여군은 檢液 투여 후 3시간대와 4시간대에 각각 37.2±0.1℃(P<0.05), 37.2±0.2℃(P<0.05) 등으로 유의성 있는 解熱效果가 인정되었다.

비교약물 Aminopyrine 50 mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 3 시간대와 4시간대에 각각 36.8±0.2℃(P<0.01), 36.6±0.2℃(P<0.01) 등으로 유의성있는 解熱作用이 인정되었다

Table III. The Hypothermic Effects of UGS Extract on the Rectal Temperature of Rat

Experimental Group	Adminstration Dose of UGS Extract & AP	Rectal Temperature(°C)			
		1	2	3	4
CONT (8)	Saline	36.5±0.2	36.4±0.2	36.4±0.2	36.4±0.2
UGS I (8)	100 mg/kg	36.4±0.2	36.3±0.2	36.0±0.2	36.2±0.2
UGS II (8)	200 mg/kg	36.1±0.1	36.2±0.1	36.0±0.2	36.1±0.2
UGS III (8)	400 mg/kg	36.0±0.2	36.1±0.2	36.0±0.2	36.0±0.2*
AP (8)	50 mg/kg	35.6±0.2*	34.5±0.2**	34.8±0.1**	35.3±0.2*

The body temperature of rat was measured in the rectum 1 hour later after the oral administration of UGS extract every hour during 4 hours. Aminopyrine of 50 mg/kg was used as a vehicle drug.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I : 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II : 200 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS III : 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

AP : 50 mg/kg of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * P<0.05, ** P<0.01

(Table IV).

Table IV. The Antipyretic Effects of UGS Extract on the Febril Induced by the Subcutaneous Injection of 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Endotoxin in Rat

Experimental Group	Administration Dose of UGS Extract & AP	Rectal Temperature($^{\circ}\text{C}$)			
		1	2	3	4
CONT (8)	Saline	37.1 \pm 0.2	37.4 \pm 0.2	38.5 \pm 0.3	38.3 \pm 0.3
UGS I (8)	100 mg/kg	37.2 \pm 0.2	37.2 \pm 0.2	37.8 \pm 0.4	37.9 \pm 0.4
UGS II (8)	200 mg/kg	37.0 \pm 0.1	37.1 \pm 0.3	37.5 \pm 0.4	37.4 \pm 0.1*
UGS III (8)	400 mg/kg	36.9 \pm 0.1	37.0 \pm 0.3	37.2 \pm 0.1*	37.2 \pm 0.2*
AP (8)	50 mg/kg	36.9 \pm 0.2	36.8 \pm 0.2	36.8 \pm 0.2**	36.6 \pm 0.2**

The body temperature of rat was measured in the rectum 1 hour after the oral administration of UGS extract every hour during 4 hours, UGS extract was orally administered 3 hours after the subcutaneous injection of endotoxin 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Aminopyrine of 50 mg/kg was used as a vehicle drug.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I : 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II : 200 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS III : 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

AP : 50 mg/kg of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean \pm SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * P<0.05, ** P<0.01

3. Acetic acid 投與로 誘發된 痛症에 미치는 鎮痛效果

마우스에 0.7% Acetic acid(초산) 투여로 유발된 통증에 대하여 생리식염수만을 투여한 대조군의 writhing syndrome 빈도가 32.8 \pm 1.8 회인 것에 비하여 檢液 100 mg/kg, 200 mg/kg 투여군에서는 각각 29.7 \pm 2.1회, 26.7 \pm 2.8회로 뚜렷한 鎮痛效果가 인정되지 않았고, 檢液 400 mg/kg 투여군에서는 25.2 \pm 1.9회 (P<0.05)로 유의성있는 writhing syndrome 억제작용이 인정되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 writhing syndrome의 회수 감소율이 증가하였다. 비교약물 Aminopyrine 50 mg/kg 투여군은 14.9 \pm 2.1회(P<0.01)로 대조군에 비하여 유의성있는 writhing syndrome 억제작용이 인정되었다(Table V).

Table V. The Analgesic Effects of UGS Extract on the Writhing Syndrome Induced by Intraperitoneal Injection 0.7% Acetic Acid 1 ml/100g in Mouse

Experimental Group	Administration Dose of UGS Extract & AP	Number of Writhing Syndrome(10 min)	Decreasing Rate(%)
CONT (8)	Saline	32.8 \pm 1.8	-
UGS I (8)	100 mg/kg	29.7 \pm 2.1	9.5
UGS II (8)	200 mg/kg	26.7 \pm 2.8	18.6
UGS III (8)	400 mg/kg	25.2 \pm 1.9*	23.2
AP (8)	50 mg/kg	14.9 \pm 2.1**	54.6

The analgesic effects of UGS extract on the writhing syndrome induced by intraperitoneal injection 0.7% acetic acid 1 ml/100g in mouse were measured 10 minutes later after the peritoneal injection of acetic acid during 10 minutes, UGS extract was orally administered 30 minutes before the intraperitoneal injection of acetic acid. Aminopyrine of 50 mg/kg was used as a vehicle drug.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I: 100 mg/kg of UGS extract orally treated group
 UGS II: 200 mg/kg of UGS extract orally treated group
 UGS III: 400 mg/kg of UGS extract orally treated group
 AP: 50 mg/kg of aminopyrine orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * P <0.05, ** P <0.01

4. Wheel cage 方法으로 誘發된 自發 運動에 미치는 鎮靜效果

마우스에서 Wheel cage 方法으로 誘發된 自發運動量에 대하여 檢液 100 mg/kg 투여군은 시작 전부터 30분 간격으로 經時的으로 측정된 自發運動量이 각각 105.6±3.8 F, 98.6±3.6 F, 96.4±4.3 F, 102.4±3.2 F 등으로 유의성있는 鎮靜作用이 관찰되지 않았고, 檢液 200 mg/kg 투여군에서는 투여 후 90분대에 94.2±

2.5 F(P<0.05)로, 檢液 400 mg/kg 투여군에서는 檢液 투여 후 90분대, 120분대에 각각 93.1±2.9 F(P<0.05), 92.5±2.1 F(P<0.05) 등으로 유의성있는 鎮靜效果가 인정되었다.

비교약물 Chlorpromazine hydrochloride 50 mg/kg 투여군에서는 각각 79.8±3.2 F(P<0.01), 46.7±3.3 F(P<0.01), 51.8±2.2 F(P<0.01), 57.8±3.4 F(P<0.01) 등으로 대조군에 비하여 모두 유의성있는 鎮靜作用이 인정되었다(Table VI).

5. 腦의 GABAergic system에 미치는 影響

1) 腦에서 GABA-transaminase 活性에 미치는 效果

뇌에서 GABA-T의 活性에 대하여 생리식염수만 투여한 대조군은 761.8±15.9 pmol인데 비하여 檢液 100 ml/kg 투여군에서는 738.8±15.4 pmol로 유의성있는 변화가 관찰되지 않았고, 檢液 200 mg/kg, 400 mg/kg 투여군에서는 각각 679.6±14.5 pmol(P<0.05), 636.7±

Table VI. The Effects of UGS Extract on Spontaneous Motor Activity Measured by Wheel Cage Method in Mice

Experimen- -tal Group	Adminstra-tion Dose of UGS Extract & CP-HCl	Spontaneous motor activity (Frequencies/5min)				
		Before	30	60	90	120
UGS I (8)	100 mg/kg	106.8±3.1	105.6±3.8	98.6±3.6	96.4±4.3	102.4±3.2
UGS II (8)	200 mg/kg	107.2±3.2	104.9±3.6	96.4±4.4	94.2±2.5*	95.9±2.9
UGS III (8)	400 mg/kg	107.1±2.9	103.4±2.9	95.2±3.8	93.1±2.9*	92.5±2.1*
CP-HCl	50 mg/kg	106.9±3.2	79.8±3.2**	46.7±3.3**	51.8±2.2**	57.8±3.4**

The effects of UGS extract on the spontaneous motor activity in mice were measured by the method of wheel cage 30, 60, 90 minutes later after the oral administration of UGS extract during 5 minutes. Chlorpromazine hydro chloride of 50 mg/kg was used as a vehicle drug.

UGS I: 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II: 200 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS III: 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

CP-HCl: 50 mg/kg of chlorpromazine hydrochloride orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * P<0.05, ** P<0.01

16.1 pmol (P<0.01) 등으로 유의성있는 GABA-T의 活性減少가 관찰되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 활성감소율도 증가하였다(Table VII).

Table VII. The Effects of UGS Extract on the Activity of GABA- Transaminase in Mouse Brain after 21 Days of Oral Administration of UGS Extract

Experimental Group	Administration Dose of UGS Extract	GABA-T	
		activity(pmol/min/mg prot.)	rate (%)
CONT (8)	Saline	761.8±15.9	-
UGS I (8)	100 mg/kg	738.8±15.4	3.0%
UGS II (8)	200 mg/kg	679.6±14.5*	10.8%
UGS III (8)	400 mg/kg	636.7±16.1**	16.4%

The effects of UGS extract on the GABA-transaminase activity in the brain tissue of mouse were measured by the radiometric method after 21 days of the oral administration of UGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I: 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II: 200 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS III: 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * P<0.05, ** P<0.01

2) 腦에서 GABA 活性濃도에 미치는 效果

뇌에서 GABA 活性濃도에 대하여 생리식염수 투여군에서는 2.9±0.13 μmol인데 비하여 檢液 100 mg/kg 투여군에서는 3.3±0.16 μmol로 유의성있는 GABA 活性濃도의 변화가 관찰되지 않았고, 檢液 200 mg/kg, 400 mg/kg 투여군에서는 각각 3.7±0.13 μmol (P<0.05), 4.2±0.19 μmol (P<0.01) 등으로 유의성있는

GABA 活性濃도의 증가가 관찰되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 GABA 活性濃도 증가율도 증가하였다(Table VIII).

Table VIII. The Effects of UGS Extract on the Activity Concentration of GABA in Mouse Brain after 21 Days of Oral Administration of UGS Extract

Experimental Group	Administration Dose of UGS Extract	GABA	
		concentration (μmol/g prot.)	rate (%)
CONT (8)	Saline	2.9±0.13	-
UGS I (8)	100 mg/kg	3.3±0.16	13.8%
UGS II (8)	200 mg/kg	3.7±0.13*	27.6%
UGS III (8)	400 mg/kg	4.2±0.19**	44.8%

The effects of UGS extract on the GABA activity in the brain tissue of mouse were measured by the liquid chromatographic method after 21 days of the oral administration of UGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I: 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II: 200 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS III: 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

The data are shown as mean±SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups. : * P<0.05, ** P<0.01

3) 腦에서 GAD 活性에 미치는 效果

뇌에서 GAD 活性에 대하여 생리식염수만 투여한 대조군은 82.8±3.4 μmol인데 비하여 檢液 100 mg/kg 투여군은 87.1±4.1 μmol로 유의성있는 변화가 없었고, 檢液 200 mg/kg, 400 mg/kg 투여군에서는 각각 96.4±3.3 μmol(P<0.05), 104.7±3.1 μmol (P<0.01) 등으로 유의성있는 증가가 관찰되었으며, 檢液 투여량이 증가함에 따라 GAD 活性 증가율이 증가하였다(Table IX).

Table IX. The Effects of UGS Extract on the Activity of GAD in Mouse Brain after 21 Days of Oral Administration of UGS Extract

Experimental Group	Administration Dose of UGS Extract	GAD	
		activity ($\mu\text{mol/g prot.}$)	increasing rate (%)
CONT (8)	Saline	82.8 \pm 3.4	-
UGS I (8)	100 mg/kg	87.1 \pm 4.1	5.2%
UGS II (8)	200 mg/kg	96.4 \pm 3.3*	16.4%
UGS III (8)	400 mg/kg	104.7 \pm 3.1**	26.4%

The effects of UGS extract on the GAD activity in the brain tissue of mouse were measured by the Lowry's method after 21 days of the oral administration of UGS extract.

CONT : control group treated with saline as a vehicle

UGS I: 100 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS II: 200 mg/kg of UGS extract orally treated group

UGS III: 400 mg/kg of UGS extract orally treated group

The data was shown as mean \pm SE of 8 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated groups was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups : * P<0.05, ** P<0.01

IV. 考 察

癱瘓은 뇌세포의 감각스럽고도 과도한 비정상적인 방전에 의한 신경계의 변화가 나타나는 상태를 말하며, 癱疾은 이러한 癱瘓과 意識障礙가 만성적, 반복적, 간헐적으로 나타나는 상태를 말한다⁴⁴⁾.

癱疾의 分類는 크게 部分發作과 全身發作으로 大別되고, 部分發作은 單純部分發作과 複合部分發作, 二次性 全身性 部分發作으로, 全身發作은 小發作, 間代性發作, 強直性發作, 強直性-間代性發作(大發作), 弛緩性發作, 間代性筋癱瘓發作 등으로 細分된다^{44~46)}.

癱疾의 原因은 眞性 原因은 不明이고, 그 외 에 遺傳素因, 뇌의 기형, 발육부전, 頭部外傷, 腦血管障礙, 腦腫瘍, 頭蓋內感染症, 代謝性 疾患 등으로 다양하며⁷⁾, 치료는 原因이 되는 可逆의인 이상을 교정하며, 임상적 형태에 따라 가장 적절한 抗癱瘓劑를 선택하는데, 최근에는 抑制性 신경전달물질인 GABA의 기능 향진, 視床細胞의 Calcium T-channel 의 활성화 등을 목적으로 한 약물요법이 시행되고 있으며, 좀더 적극적인 방법으로 定位 뇌수술요법이 응용되기도 한다^{7,44)}.

韓醫學에서 癱證은 突然昏倒, 不省人事, 口中作聲, 嘔吐涎沫, 口眼相引, 咬牙, 胸背強直, 食頃乃醒, 醒後復發, 時作時止 등과 같은 精神障礙와 手足의 痙攣을 수반하는 發作性 疾患이다^{47~49)}.

痙攣은 運動性的의 亢進을 의미하며⁵¹⁾, 《素問·至眞要大論篇》⁶⁾에서는 “諸風掉眩 皆屬於肝……諸暴強直 皆屬於風” 이라하여 運動性的의 亢進이 肝과 연관이 있음을 나타내고 있다.

運動性은 筋에 의하여 實踐되는 것으로 《素問·宣明五氣論篇》⁵⁰⁾에서는 “肝主筋” 이라 하였고, 《素問·六節藏象論篇》⁵⁰⁾에서는 “肝者 罷極之本……其充在筋” 이라 하여 肝의 發生의 屬性이 筋에 運動의 형태로 나타나고 있다.

肝과 관련된 筋痙攣의 病理를 살펴보면, 《素問·痿論篇》⁵⁰⁾에서는 “肝氣熱 則膽泄口苦筋膜乾 筋膜乾則筋急而攣” 이라 하였고, 肝虛하면 筋緩不能收之 筋攣이라 한 것으로 보아, 肝經의 虛와 熱은 筋肉의 痙攣을 유발시키고 있음을 알 수 있다.

抑肝散의 構成藥物에 대한 效能과 藥理作用을 살펴보면, 釣鉤藤은 清熱平肝, 熄風鎮痙의 효능과 鎮靜, 鎮痛 및 痙攣의 역치를 높이는 抗痙攣의 약리작용이 있고, 柴胡는 解熱鎮靜, 疏肝解鬱시키며, 當歸, 川芎은 肝經으로 歸經하며 補血, 活血祛瘀시키는 효능이 있으며, 白朮, 白茯苓, 甘草는 健脾補中, 燥濕의 효능과 人體分泌物抑制의 약리작용⁵¹⁻⁵⁴⁾이 있는 것으로

보아 抑肝散은 疏肝和熱, 淸熱鎮痙의 효능⁵⁶⁾으로 痙疾을 치료하는 처방임을 알 수 있다.

이에 저자는 抑肝散의 抗痙疾性 效果를 알아보기 위하여 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 영향에 대하여 실험을 하였다.

Strychnine은 脊髓의 反射機能을 亢進시키는데, 脊髓의 後根으로부터 들어오는 知覺神經과 前根에서 나오는 運動神經 사이의 저항을 감소시켜 神經衝擊의 전달을 쉽게하므로 강직성 경련을 일으키는 약물이며^{56,57)}, ECT unit에 의한 전기적 shock은 강직성 굴곡, 강직성 신전, 간대성 경련을 일으키는데, 痙疾 大發作에 유효한 약물은 강직성 굴곡과 간대성 경련을 소실시킨다⁵⁶⁾. Strychnine으로 유발된 강직성 경련에 대한 鎮痙效果에 있어서는 경련발생의 시간연장은 UGS III에서, 경련 발작 후 사망에 이르는 시간연장은 UGS II와 UGS III에서 유의성있는 결과를 나타냈으며, 전기적 shock로 유발된 경련에 대한 鎮痙效果에 있어 경련 발작 후 사망에 이르는 시간연장은 UGS II와 UGS III에서 유의성 있는 결과를 나타냈다.

直腸의 정상체온에 대한 降溫效果에 있어서 1, 2, 3시간대의 AP 투여대조군과 4시간대의 UGS III, AP 투여대조군에서 각각 대조군에 비하여 유의성있는 결과를 나타냈고, endotoxin으로 유발된 發熱에 대한 解熱效果에 있어서 3시간대의 UGS III와 AP 투여대조군, 4시간대의 UGS II, UGS III, AP 투여대조군에서 각각 대조군에 비하여 유의성 있는 결과를 나타냈다.

鎮痛效果에 대한 실험으로 acetic acid 자극에 의한 writhing syndrome의 빈도를 측정된 결과, UGS II, UGS III, AP 투여대조군에서 대조군에 비하여 유의성있는 빈도 감소가 나타났다.

Wheel cage 방법에 의해 鎮靜效果를 측정된 결과, 30분대의 CP-HCl 투여대조군에서, 60분대, 90분대, 120분대의 UGS II, UGS III, CP-HCl 투여대조군에서 유의성있는 自發運動

量의 감소가 나타났다.

GABA는 中樞神經系에 작용하는 억제성 신경전달물질로서 시냅스前 神經末端에서 GAD에 의해 촉매되어서 합성되며 또한 代謝性 變成的 첫 단계에 GABA-T의 촉매를 받고 있는데, 많은 抗痙攣藥이 이 촉매의 억제를 통해 작용을 나타낸다. 주요 抗痙攣藥은 GABA 대사효소인 GABA-T를 억제함으로써 뇌에서 GABA 濃度を 증가시킨다. 결국, GABAergic system을 잘 조절하는 것이 痙疾性 疾患을 치료함에 중요하다. 抑肝散이 뇌의 GABAergic system에 미치는 영향을 알아보기 위하여 GABA-T 活性度, GABA 活性濃度, GAD 活性度を 측정된 결과, GABA-T의 活性度에 대하여 UGS II와 UGS III에서 유의성있는 活性감소를 나타냈고, GABA 活性濃도에 대하여 UGS II와 UGS III에서 유의성있는 活性濃도 증가를 나타냈으며, GAD의 活性度에 대하여 UGS II와 UGS III에서 유의성있는 活性度 증가를 나타냈다.

이상의 결과로 보아 抑肝散은 鎮痙, 降溫, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 뇌의 GABAergic system 조절 效果가 있으므로 강직성 경련, 간질 대발작, 열성 경련, 의식장애를 동반한 경련, 간질성 경련, 경련성 통증 등의 痙疾性 疾患에 응용할 수 있으리라 思料된다.

V. 結 論

抑肝散의 抗痙疾性 效果를 실험적으로 究明하기 위하여 strychnine과 ECT unit의 電氣 shock에 의하여 유발된 경련에 대한 鎮痙效果, 直腸의 正常體溫에 대한 降溫效果, endotoxin으로 유발된 發熱에 대한 解熱效果, acetic acid로 유발된 통증에 대한 鎮痛效果, Wheel cage 방법에 의하여 측정된 自發運動에 대한 鎮靜效果 및 GABA-T 活性度, GABA 活性濃度, GAD 活性度を 관찰하여 다음과 같

은 結論을 얻었다.

1. 抑肝散은 strychnine에 의하여 유발된 경련에 대하여 유의성 있는 鎮痙效果가 인정되었다.
2. 抑肝散은 ECT unit의 電氣 shock에 의하여 유발된 경련에 대하여 유의성있는 鎮痙效果가 인정되었다.
3. 抑肝散은 直腸의 正常體溫에 대하여 유의성있는 降溫效果가 인정되었다.
4. 抑肝散은 endotoxin에 의하여 유발된 發熱에 대하여 유의성있는 解熱效果가 인정되었다.
5. 抑肝散은 acetic acid 방법에 의하여 유발된 통증에 대하여 유의성있는 鎮痛效果가 인정되었다.
6. 抑肝散은 Wheel cage 방법에 의하여 유발된 自發運動에 대하여 유의성있는 鎮靜效果가 인정되었다.
7. 抑肝散은 뇌에서 GABA-T 活性度를 유의성 있게 감소시켰다.
8. 抑肝散은 뇌에서 GABA 活性濃度를 유의성있게 증가시켰다.
9. 抑肝散은 뇌에서 GAD 活性度를 유의성 있게 증가시켰다.

이상의 결과로 보아 抑肝散은 鎮痙, 鎮痛, 解熱, 鎮靜, GABAergic system 조절작용이 있으므로 癇疾 등의 치료에 유효하게 활용될 수 있을 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 薛己 : 薛氏保嬰撮要, (圖書集成醫部全錄 卷四百二十九), 서울, 醫聖堂, p.87, 1993.
2. 丁圭萬 : 東醫小兒科學, 서울, 杏林出版社, p.695, 1990.
3. 江克明 外 : 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, p.521, 1990.
4. 矢數道明 : 漢方處方解說, 서울, 東洋綜合通信教育院出版部, pp.596-599, 1982.
5. 尹吉榮 : 東醫學의 方法論 研究, 서울, 成輔社, p.104, 1983.
6. 北京中醫學院 : 中醫各家學說, 北京, 上海科學技術出版社, pp.67-72, 1970.
7. 郭隆璠 : 圖解 腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp.26-27, 722-729, 1992.
8. 카톨릭 醫科大學 神經科學教室 : 神經科學, 서울, 大光出版社, pp.267-330, 1995.
9. 徐美英 : 葛根 水鉺이 抗痙攣, 鎮靜作用에 미치는 影響, 大田大學校大學院, 1992.
10. 金德坤 外 : 加味鉤藤飲의 抗痙攣 作用에 관한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, 14 (1): 24-30, 1993.
11. 李相官 : 定癇丸의 抗癇疾性 效果에 대한 實驗的 研究, 圓光大學校大學院 碩士學位論文, 1996.
12. 金珍熙 : 羚羊角散이 鎮痙, 解熱, 鎮痛, 鎮靜 및 GABAergic system에 미치는 影響, 圓光大學校大學院 碩士學位論文, 1996.
13. Woodbury, C. A. and Davenport V. D. : Arch. Intern. Pharmacodyn, 92:97, 1952.
14. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥의 藥理學的 研究(第一報), 日藥學雜誌, 89:879, 1969.
15. 高木敬次郎, 李殷芳 : 桔梗 의 藥理學的 研究(第一報), 日藥學雜誌, 92:951, 1972.
16. 山原條二 外 : 傳勝藥 “奇應丸”의 藥理作用, 日生藥學雜誌, 38(4):297, 1984.
17. Whittle, B. A. : The use of changes in

- capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics, *Brit. J. Pharmacol.*, 24:246, 1949.
18. 田寸豊幸 : 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版社, pp.73-74, 1972.
 19. Koster, R. Anderson, M. & Debeer, E, J. : acetic acid for analgesic screening *Fred.Proc.*, 18:412, 1959.
 20. 落合喬, 山村道夫, 工藤幸司, 石田柳一 : 新規中樞性筋弛緩藥 Alfoqualone의 一般藥理作用, *日藥理誌*, p.78, 347, 1981.
 21. Finn, S. : *Jahrgang*, p.9, 203, 1959.
 22. Wolfgang Loscher : In vivo administration of valproate reduces the nerve terminal (synaptosomal) activity of GABA aminotransferase indiscrete brain areas of rats, *Neuroscience Letters*, 160:177-180, 1993.
 23. Loscher, W. : Effects of the antiepileptic drug valproate on metabolism and function of inhibitory and excitatory amino acids in the brain, *Neurochem., Res.*, 18:485-502, 1993.
 24. Sieklucka, M., Loscher, W., Heim, C. and Sontag, K.H. : Influence of Short-Lasting Bilateral Clamping of Carotid Arteries(BCCA) on GABA Turnover in Rat Brain Structures, *Neurochemical Research*, 19(3):367-372, 1993.
 25. Sieklucka, M., Bortolotto, Z.A., Heim, C., Block, F. and Sontag, K.H. : Decreased susceptibility to seizures induced by bicuculline after transient bilateral clamping of the carotid arteries in rats, *J. Neural Transm.*, 83:127-137, 1991.
 26. Sieklucka, M., Heim, C., Block, F. and Sontag, K.H. : Transient reduction of cerebral blood flow leads to long-lasting increase in GABA content in vulnerable structures and decreased susceptibility to bicuculline induced seizures, *J. Neural Transm. (Gen. Sec.)*, 88:87-94, 1992.
 27. Bortolotto, Z. A., Heim, C., Sieklucka, M., Block, F., Sontag, K. H. and Cavalheiro, E.A. : Effect of bilateral clamping of carotid arteries on hippocampal kindling in rats, *Physiol. behav.*, 49:667-671, 1991.
 28. Heim, C., Sieklucka, M., Block, F., Schmidt-Kastner, R., Jaspers, R. and Sontag, K.H. : Transient occlusion of carotid arteries leads to disturbed spatial learning and memory in rats, *Kriegelstein, J. and Oberpichler, H. (eds): Pharmacology of cerebral ischemia, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart*, pp.53-61. 1990.
 29. Jaspers, R., Block, F., Heim, C. and Sontag, K.H. : Spatial learning is affected by transient occlusion of common carotid arteries(2VO): comparison of behavioural and histopathological changes after "2VO" and four-vessel occlusion in rats, *Neurosci, Left.*, 117:149-153, 1990.
 30. Fathi, M., Shkhwinder, S., Jossan and Lars Orelan : Gamma aminobutic acid-transferase activity in blood platelets of six species, *Comp. Biochem. Physiol.*, 104(2): 345-349, 1993.
 31. K. Wegelius, T. Halonen and E.R. Korpi : Gamma-Vinyl GABA Decreases Voluntary Alcohol Consumption in Alcohol-Preferring A.A. Rats, *Pharmacology & Toxicology*, 73:150-

152. 1993.
32. Boismare, F., M. Daoust, N. Moore, C. Saligaut, J.P. Lhuintre. P. Chretien & J. Durlach : A homotaurine derivative reduces the voluntary intake of ethanol by rats : Are cerebral GABA receptors involved Pharmacol. Biochem. Behav., 21:787-789. 1984.
 33. Fuchs, V., E. Burbes & H. Coper : The influence of haloperidol and aminooxyacetic acid on etonitazene, alcohol, diazepam and barbital consumption, Drug Alcohol Depend, 14:179-186, 1984.
 34. Daust, M., C. Saligaut, J.P. Lhuintre, N. Moore, J.L. Flipo & F. Boismare : GABA transmission, but not benzodiazepine receptor stimulation, modulates ethanol intake by rats, A., alcohol, 4:467-472, 1987.
 35. O.M. Larsson and A. Schousboe : Kinetic characterization of GABA transaminase from cultured neurons and astrocytes, Neurochemical Research., 15(11):1073-1077, 1990.
 36. Schousboc, I., Bro, B. and Schousboe, A. : Intramitochondrial localization of the 4-aminobutyrate-2-oxoglutarate transaminase from ox brain, Biochem. J., 162:303-307, 1977.
 37. Schousboe, A., Wu, J.Y. : Characterization and subcellular localization of GABA transaminase, Brain Res. Bull. 5 suppl., 2:71-76, 1980.
 38. Schousboe, A., Wu, J.Y. and Roberts, E. : Purification and caracterization of the 4-aminobutyrate-2-ketoglutarate transaminase from mouse brain, Biochemistry, 12:2868-2873, 1973.
 39. Meldrum, B.S. : Epilepsy and r-aminobutyric acid mediated inhibition, Int. Rev. Neurobiol., 17:1-36, 1975.
 40. Ann Sabers and Lennart Gram : Pharmacology of Vigabatrin, Pharmacology & Toxicology, 70:237-243. 1992.
 41. Roberts, E., T.N. Chase & D.B. Tower(Eds) : In GABA in nervous system function, Raven Press, New York, 1976.
 42. Schechter, P.J. : Vigavatrín in New anticonvulsant drugs, EDs: B.S. Meldrum & R.J. Porter : John Libbey, London, pp.265-275, 1986.
 43. Grant, S.M. & R.C. Heel : Vigabatrin, a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy and disorders of motor control, Drugs, 41:889-926, 1991.
 44. 서울대학교 醫科大學 內科學教室 : 최신 지견내과학, 서울, 군자출판사, pp.1314-1324, 1997.
 45. 許仁會 外 : 신경전달물질 기초와 임상, 서울, 신일상사, pp.176-189, 1996.
 46. 金相孝 : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, pp.374-375, 1984.
 47. 張伯輿 外 : 中醫內科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.257-260, 1988.
 48. 症狀鑑別治療, 서울, 成輔社, pp.93-97, 1991.
 49. 中國高等中醫藥教材編纂委員會 : 中醫內科學, 서울, 보건신문사, pp.345-352, 1995.
 50. 崔昇勳 : 內經病理學, 서울, 통나무, pp.407-408, 1993.
 51. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂 pp.172-173, 175-177, 221-222, 249-250, 250-252, 538-540, 658-659, 1986.
 52. 申信求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社

- pp.68-69, 112-113, 280-290, 295-296,
320- 321, 357-360, 514-517, 1981.
53. 李尙仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社,
pp.63-65, 151-154, 267-269, 320-322,
323-327, 357-360, 432-433, 1990.
54. 高學敏 : 中藥學, 서울, 醫聖堂, pp.61-62,
148-149, 226-228, 298-299, 320-322,
324-325, 351-352, 1994.
55. 康舜洙 : 바른 方劑學, 서울, 大星文化社,
pp.254-255, 1996.
56. 李宇柱 : 藥理學講義, 서울, 선일문화사,
pp.145, 148-159, 1994.
57. 서울대 醫科大學 藥理學教室 編 : 藥理學,
서울, 高麗醫學, p.164, 269, 328, 844,
1984.

ABSTRACT

An Experimental Study on the Antiepileptic Effects of *Ukgansan*

Kyung-Suk Kim, Gang-Kyung Sung, Byung-Soon Moon
Dept. of Internal Medicine
College of Oriental Medicine
Wonkwang University, Iksan, Korea

This study has been carried out to investigate the effects of *Ukgansan*(UGS) extract on anti-convulsive, antipyretic, analgesic, sedative and GABAergic system of experimental animals. The results of this study were as follows :

1. UGS extract prolonged significantly the beginning time to convulsion and death induced by strychnine.
2. UGS extract prolonged significantly the time to death induced by electrical shock of ECT unit.(3 sec, 200 F, 25 mA)
3. On the experiment of hypothermic effects of UGS extract on the rectal temperature of mouse, UGS extract decreased significantly the rectal temperature of mouse
4. On the experiment of antipyretic effects of UGS extract on the febrile induced by the subcutaneous injection of 150 μ g/kg endotoxin in mouse, UGS extract decreased significantly the rectal temperature of mouse.
5. On the experiment of analgesic effects of UGS extract on the writhing syndrome induced by intraperitoneal injection 0.7% acetic acid 1 ml/100g in mouse, the writhing syndrome induced by acetic acid was reduced significantly by administration of UGS extract.
6. On the experiment of effects of UGS extract on spontaneous motor activity measured by wheel cage method in mice, the spontaneous motor activity was reduced significantly by administration of UGS extract .
7. On the experiment of effects of UGS extract on the activity of GABA-transaminase(GABA-T) in mouse brains after 21 days of oral administration of UGS extract, the activity of GABA-T was reduced significantly by administration of UGS extract.
8. On the experiment of effects of UGS extract on the activity concentration of GABA in mouse brain after 21 days of oral administration of UGS extract, the activity concentration of GABA was reduced significantly by administration of UGS extract.

9. On the experiment of effect of UGS water extract on the activity of GAD in mouse brain after 21 days of oral administration of UGS extract, the activity of GAD was reduced significantly by administration of UGS extract.

According to the these results, *Ukgansan* extracts reveal the effects on the anti-convulsive, antipyretic, analgesic, sedative and GABAergic system.