

人蔘定喘湯이 呼吸器系에 미치는 影響

圓光大學校 韓醫科大學 呼吸器內科學教室

金鎬淳 · 辛祖永

I. 緒論

人蔘定喘湯은 宋代 (A. D. 1107年頃) 의 陳師文 等이 著述한 《太平惠民和劑局方》⁷⁾에 最初로 收錄된 後 《東醫寶鑑》¹¹⁾을 비롯한 많은 醫家들^{6,13,15,16,22,27,37)}에 의해서 呼吸急促한 症狀을 特徵으로 하는 喘證中에서 風寒으로 因한 風寒喘의 治療에 應用되어온 處方으로 構成藥物은 罌粟殼 · 五味子 · 麻黃 · 人蔘 · 半夏 · 阿膠 · 甘草 · 桑白皮 · 生薑 等으로 이루어져 있으며 文獻^{1,6,7,11,15,16,22,27,29)}에 따라 構成藥物과 用量에는 多少 差異가 있다.

構成藥物의 罌粟殼은 收斂止咳 · 溢腸止瀉 · 癩醉止痛하고, 五味子は 斂肺氣 · 滋腎水 · 益氣生津하며, 麻黃은 發汗散寒 · 宣肺平喘 · 利水消腫하고, 人蔘은 大補肺中元氣 · 瀉火除煩 · 生津止渴 · 消痰水하며, 半夏는 和胃健脾 · 燥濕化痰 · 降逆止嘔하고, 阿膠는 補血止血 · 滋陰潤燥 · 補肺祛痰 · 利尿하며, 甘草는 補脾益氣 · 清熱解毒 · 潤肺止咳 · 調和諸藥하고, 桑白皮는 瀉肺平喘 · 利水消腫하며, 生薑은 發汗解表 · 溫中止嘔 · 溫肺止咳 等の 效能이 있다⁵⁰⁻⁵⁸⁾.

喘證은 呼吸器系疾患의 主要症候의 하나로 平素에 身體가 虛弱하거나, 或은 肺에 伏痰이 있거나, 또는 風寒에 外感되어서 表散되지 못하거나, 風寒에 外感된 後 七情 및 飲食 等の 失節이 겹쳐 發生하며, 發作時 痰이 氣로 因하여 上升하고, 氣는 痰으로 因하여 阻塞되어 肺氣의 清肅下降에 影響을 주기 때문에^{11,18,21,22,35,39)} 呼吸이 急促하며 喝喝痰聲하고 입을 벌리

고 어깨를 들먹이며(張口擡肩) 身體와 肚腹을 動搖하는 症狀이다^{18,22)}. 이러한 喘證을 《東醫寶鑑》¹¹⁾에서는 喘證의 原因과 發生病理에 따라 風寒喘, 痰喘, 氣喘, 火喘, 水喘, 久喘, 胃虛喘, 陰虛喘 等の 8가지로 分類하고 있다. 그 중에서 風寒喘은 尋常感冒에 風寒이 內鬱하여 肺가 脹逆하므로서 發生하여^{11,22)} 咳嗽, 喘急, 痰壅, 鼻塞, 涕唾稠粘, 喉中涎聲, 胸滿, 坐臥不安 等の 症狀를 나타내는데 呼吸困難과 함께 가슴이 답답해지면서 기침을 하는 경우가 많다. 發病初期에는 흔히 無汗하면서 惡風惡寒하고 頭痛이 있는 表證을 兼하며 舌苔는 薄白하고 脈은 浮緊하다^{4,5,8-10,12,17,19,20,23,25,28,31,34,40)}.

西洋醫學에서 喘證은 여러 가지 刺戟에 對한 氣道の 過敏性을 特徵으로하는 疾患이며 氣道の 廣範圍한 狹窄에 依한 臨床症狀이 自然히 或은 治療에 依해 可逆的으로 好轉되는 疾患으로 보고있다⁴³⁾. 그 原因은 氣管支平滑筋의 收縮이나 痙攣, 氣管支壁의 肥厚, 氣管支粘膜의 浮腫, 氣管支內腔內的 粘液分泌增加 等으로 보고 있으며, 이러한 原因들에 依하여 廣範圍한 氣管支內 氣道閉塞이 發生하여 發作性的의 呼氣性 呼吸困難, 喘鳴, 肺의 過吸氣, 咳嗽, 水泡音 等の 特徵을 가진 急慢性氣管支炎, 氣管支喘息, 肺炎, 肺氣腫, 肺性心 等이 發生하게 되는데 이 중에서도 呼吸急促이 主된 症狀이다^{26,32,33,41)}. 그러므로 喘證은 氣管支平滑筋의 收縮이 主된 原因으로, 이 收縮은 免疫學的으로는 allergen의 吸入이나 攝取가 主要 原因이며 非免疫學的으로는 氣道感染(virus, 細菌),

刺戟, gas吸入, 氣象變化, 心理的 刺戟, 運動 및 aspirin 等の 非steroid系 充炎症劑 服用 等 이 主要 原因이 된다⁴²⁾.

따라서 氣管支平滑筋의 弛緩이 喘息과 咳嗽의 治療에 重要하므로 이에 對한 研究가 先行 되어 왔다. 이와 關聯하여 盧^{60~65)} 等이 氣管支平滑筋에 收縮을 일으킨 狀態에서 有意性인 氣管支平滑筋收縮抑制作用에 對한 研究結果를 報告한 바 있으나 지금까지 人蔘定喘湯에 對한 實驗研究는 없었다. 이에 著者는 人蔘定喘湯中에서 購入이 어려운 罌粟殼 대신 罌粟殼의 主性分인 morphine을 加味한 人蔘定喘湯과 人蔘定喘湯去罌粟殼이 acetylcholine과 histamine으로 誘發시킨 氣管支平滑筋의 收縮에 미치는 影響을 實驗을 통하여 살펴본 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 實驗動物 및 材料

1) 動物

體重 500 g 內외의 雄性 기니픽과 200 g 內외의 랫트를 實驗室 環境에 2週 以上 飼料와 野菜를 充分히 供給하면서 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

本 實驗에 使用한 處方은 《東醫寶鑑》¹¹⁾에 收錄된 것으로 藥材는 圓光大學校 附屬 韓方 病院에서 購入 後 精選하여 使用하였다.

3) 處方의 構成

韓藥名	生藥名	用量 (g)
五味子	Fructus Schizandrae	6.0
麻黃	Herba Ephedrae	4.0
人蔘	Radix Ginseng	4.0

半夏麴	Tuber Pinelliae	4.0
阿膠珠	Gelatina Nigra	4.0
甘草	Radix Glycyrrhizae	4.0
桑白皮	Cortex Mori	2.0
生薑	Rhizoma Zingiberis	4.0 (3片)
總		32 g

* Morphine 대원제약(주) 한국 10 mg/ml

2. 方法

1) 檢液의 製造

人蔘定喘湯 10貼 分量인 320 g을 3,000 ml 環底 플라스크 (round bottom flask) 에 蒸溜水 1,000 ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 10,000 rpm으로 30分間 遠心分離한 後 rotary vacuum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 200 ml로 만들어서 檢液으로 使用하였다.

2) 기니픽 및 랫트의 氣管支平滑筋에 對한 實驗

기니픽 및 랫트에 이산화탄소를 吸入시켜 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 4~5 mm가 되게 하여 Magnus法¹²²⁾에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution (組成: 118 mM NaCl, 27.2 mM NaHCO₃, 4.8 mM KCl, 1.0 mM KH₂PO₄, 1.8 mM CaCl₂, 12.1 mM MgSO₄ 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 0.5 g의 resting tension을 加하였고¹²³⁾, 筋收縮力은 physiograph(Grass, U. S. A.) 上에 描記하였다.

3) 統計處理

本 實驗의 統計處理¹²⁴⁾는 Student's paired and/or unpaired t-test에 依하였으며, p의 값

이 0.05이하인 경우에 有意性이 있는 差異로 보았다.

4) 使用試藥

本實驗에 使用한 試藥은 histamine, acetylcholine, propranolol, indomethacin, methylene blue (Sigma U. S. A.) 이었으며, buffer solution의 製造에는 特級 試藥을 使用하였다.

III. 成績

(1) Acetylcholine으로 收縮시킨 氣管支平滑筋에 對한 人蔘定喘湯의 效果

1. Acetylcholine ED₅₀에 依한 氣管支收縮에 미치는 人蔘定喘湯의 效果

Acetylcholine ED₅₀으로 기니픽의 氣管支를 收縮시킨 後 人蔘定喘湯의 濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與한 結果 濃度の 增加에 따라 61.42±5.97, 9.25±6.88 및 -33.17±5.52%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다.

랫트의 氣管支에서도 90.0±4.57, 19.29±7.77 및 -18.29±1.91%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table 1).

Table 1. Effects of Insamjungchuntang extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with acetylcholine ED₅₀

Drug	% Contraction	
	Guinea pig	Rat
ACH ED ₅₀	100.0±0.00	100.0±0.00
IJT 10μl/ml	61.42±5.97*	90.0±4.57*
30	9.25±6.88**	19.29±7.77**
100	-33.17±5.52**	-18.29±1.91**

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

IJT: Insamjungchuntang. ACH: Acetylcholine.

* p<0.05, ** p<0.01

2. Propranolol 前處理에 依한 人蔘定喘湯이 氣管支에 미치는 影響

人蔘定喘湯의 acetylcholine 收縮力 抑制作用에 對한 機轉을 追究하기 위하여 먼저 β-adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10⁻⁷ M을 前處理하고, 人蔘定喘湯의 濃도가 organ bath 內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 기니픽에서는 propranolol 處理前 61.42±5.97, 9.25±6.88 및 -33.17±5.52%의 收縮力에서 propranolol 處理後 81.75±2.06, 51.00±3.04 및 13.25±3.67%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制效果를 觀察할 수 있었다.

랫트의 氣管支에서는 propranolol 處理前 90.0±4.57, 19.29±7.77 및 -18.29±1.91%의 收縮力에서 propranolol 處理後 95.14±2.38, 14.57±8.57 및 -12.86±2.68%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制效果를 觀察할 수 없었다(Table 2).

Table 2. Effects of Insamjungchuntang extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with acetylcholine and pretreated with propranolol 10⁻⁷M

Drug	Guinea pig		Rat	
	Control	Propranolol	Control	Propranolol
ACH ED ₅₀	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00
IJT 10μl/ml	61.42±5.97	81.75±2.06*	90.0±4.57	95.14±2.38
30	9.25±6.88	51.00±3.04*	19.29±6.88	14.57±8.57
100	-33.17±5.52	13.25±3.67*	-18.29±1.91	-12.86±2.68

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

IJT: Insamjungchuntang. ACH: Acetylcholine.

* p<0.05

3. Indomethacin 前處理에 의한 人蔘定喘湯이 氣管支에 미치는 影響

人蔘定喘湯의 氣管支 弛緩作用의 機轉이 cyclooxygenase와 聯關되는지를 알아 보기 위하여 indomethacin 10^{-7} M로 前處理하였다. 人蔘定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 投與하였다. 그 結果 기니픽에서는 indomethacin 處理前 61.42 \pm 5.97, 9.25 \pm 6.88 및 -33.17 \pm 5.52%의 收縮力에서 indomethacin 處理後 51.50 \pm 3.93, -16.13 \pm 4.90 및 -49.00 \pm 5.98%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制作用을 觀察할 수 없었다.

랫트의 氣管支에서도 indomethacin 處理前 90.0 \pm 4.57, 19.29 \pm 6.88 및 -18.29 \pm 1.91%의 收縮力에서 indomethacin 處理後 71.75 \pm 9.90, 3.00 \pm 2.91 및 -12.50 \pm 1.05%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制作用을 觀察할 수 없었다(Table 3).

Table 3. Effects of Insamjungchuntang extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with acetylcholine and pretreated with indomethacin 10^{-7} M

Drug	Guinea pig		Rat	
	Control	Indomethacin	Control	Indomethacin
ACH ED ₅₀	100.0 \pm 0.00	100.0 \pm 0.00	100.0 \pm 0.00	100.0 \pm 0.00
IJT 10 $\mu\text{l/ml}$	61.42 \pm 5.97	51.50 \pm 3.93	90.00 \pm 4.57	71.75 \pm 9.90
30	9.25 \pm 6.88	-16.13 \pm 4.90	19.29 \pm 6.88	3.00 \pm 2.91
100	-33.17 \pm 5.52	-49.00 \pm 5.98	-18.29 \pm 1.91	-12.50 \pm 1.05

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

IJT: Insamjungchuntang. ACH: Acetylcholine.

4. Methylene blue 前處理에 의한 人蔘定喘湯이 氣管支에 미치는 影響

氣管支平滑筋의 弛緩作用이 cyclic AMP와

도 聯關이 있으므로 人蔘定喘湯의 또다른 機轉을 알아 보기 위하여 methylene blue 10^{-7} M을 前處理하였다. 人蔘定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 投與하였다. 그 結果 기니픽에서는 methylene blue 處理前 61.42 \pm 5.97, 9.25 \pm 6.88 및 -33.17 \pm 5.52%의 收縮力에서 methylene blue 處理後 24.50 \pm 2.66, -27.50 \pm 3.82 및 -47.50 \pm 5.22%의 收縮力으로 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.

랫트의 氣管支에서는 methylene blue 處理前 90.0 \pm 4.57, 19.29 \pm 6.88 및 -18.29 \pm 1.91%의 收縮力에서 methylene blue 處理後 86.33 \pm 4.52, 12.56 \pm 4.81 및 -14.67 \pm 2.19%의 收縮力으로 有意한 氣管支平滑筋의 變化를 觀察할 수 없었다(Table 4).

Table 4. Effects of Insamjungchuntang extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with acetylcholine and pretreated with methylene blue 10^{-7} M

Drug	Guinea pig		Rat	
	Control	Methylene Blue	Control	Methylene Blue
ACH ED ₅₀	100.0 \pm 0.00	100.0 \pm 0.00	100.0 \pm 0.00	100.0 \pm 0.00
IJT 10 $\mu\text{l/ml}$	61.42 \pm 5.97	24.50 \pm 2.66*	90.00 \pm 4.57	86.33 \pm 4.52
30	9.25 \pm 6.88	-27.50 \pm 3.82*	19.29 \pm 6.88	12.56 \pm 4.81
100	-33.17 \pm 5.52	-47.50 \pm 5.22*	-18.29 \pm 1.91	-14.67 \pm 2.19

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

IJT: Insamjungchuntang. ACH: Acetylcholine.

* p<0.05

(II) Histamine으로 收縮시킨 氣管支平滑筋에 對한 人蔘定喘湯의 效果

1. Histamine ED₅₀에 의한 氣管支收縮에 미치는 人蔘定喘湯의 效果

Histamine ED₅₀으로 기니픽의 氣管支를 收

縮시킨 후 人蔘定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 投與한 結果 濃度の 增加에 따라 54.50 ± 4.62 , 6.83 ± 3.98 및 $-34.50 \pm 5.07\%$ 의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다.

랫트의 氣管支에서도 62.17 ± 8.34 , 9.50 ± 7.49 및 $-35.17 \pm 8.74\%$ 의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table 5).

Table 5. Effects of Insamjungchuntang extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with histamine ED₅₀

Drug	% Contraction	
	Guinea pig	Rat
HIS ED ₅₀	100.0 ± 0.00	100.0 ± 0.00
IJT 10 $\mu\text{l/ml}$	54.50 ± 4.62**	62.17 ± 8.34**
30	6.83 ± 3.98**	9.50 ± 7.49**
100	-34.50 ± 5.07**	-35.17 ± 8.74**

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

IJT: Insamjungchuntang. HIS: Histamine. ** p<0.01

2. Propranolol 前處理에 의한 人蔘定喘湯이 氣管支에 미치는 影響

人蔘定喘湯의 histamine에 의한 收縮力 抑制作用에 對한 機轉을 追究하기 위하여 propranolol 10⁻⁷ M을 前處理하고, 人蔘定喘湯의 濃度가 organ bath 內에서 各各 10, 30, 100 $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 投與하였다. 그 結果 기니픽에서는 propranolol 處理前 54.50 ± 4.62 , 6.83 ± 3.98 및 $-34.50 \pm 5.07\%$ 의 收縮力에서 propranolol 處理後 65.75 ± 5.59 , 28.00 ± 3.74 및 $14.50 \pm 5.07\%$ 의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制效果를 나타냈다.

랫트의 氣管支에서도 propranolol 處理前 62.17 ± 8.34 , 9.50 ± 7.49 및 $-35.17 \pm 8.74\%$ 의 收縮力에서 propranolol 處理後 71.33 ± 5.68 , 27.17 ± 3.40 및 $13.50 \pm 5.36\%$ 의 收縮力을 보여

有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制效果를 觀察할 수 있었다(Table 6).

Table 6. Effects of Insamjungchuntang extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with histamine and pretreated with propranolol 10⁻⁷M

Drug	Guinea pig		Rat	
	Control	Propranolol	Control	Propranolol
HIS ED ₅₀	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00
IJT 10 $\mu\text{l/ml}$	54.50±4.62	65.75±5.59*	62.17±8.34	71.33±5.68
30	6.83±3.98	28.00±3.74**	9.50±7.49	27.17±3.40*
100	-34.50±5.07	14.50±5.07**	-35.17±8.74	13.50±5.36*

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

IJT: Insamjungchuntang. HIS: Histamine.

* p<0.05, ** p<0.01

3. Indomethacin 前處理에 의한 人蔘定喘湯이 氣管支에 미치는 影響

人蔘定喘湯의 氣管支 弛緩作用의 機轉이 cyclooxygenase와의 聯關性을 알아 보기 위하여 indomethacin 10⁻⁷ M을 前處理하였다. 人蔘定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 $\mu\text{l/ml}$ 가 되게 投與하였다. 그 結果 기니픽에서는 indomethacin 處理前 54.50 ± 4.62 , 6.83 ± 3.98 및 $-34.50 \pm 5.07\%$ 의 收縮力에서 indomethacin 處理後 56.75 ± 5.21 , -0.25 ± 5.07 및 $-30.38 \pm 6.61\%$ 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制作用을 觀察할 수 없었다.

랫트의 氣管支에서도 indomethacin 處理前 62.17 ± 8.34 , 9.50 ± 7.49 및 $-35.17 \pm 8.74\%$ 의 收縮力에서 indomethacin 處理後 53.50 ± 5.78 , -0.33 ± 4.62 및 $-29.33 \pm 7.06\%$ 의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩抑制作用을 觀察할 수 없었다(Table 7).

Table 7. Effects of Insamjungchuntang

extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with histamine and pretreated with indomethacin $10^{-7}M$

Drug	Guinea pig		Rat	
	Control	Indomethacin	Control	Indomethacin
HIS ED ₅₀	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00
IJT 10μl/ml	54.50±4.62	56.75±5.21	62.17±8.34	53.50±5.78
30	6.83±3.98	-0.25±5.07	9.50±7.49	-0.33±4.62
100	-34.50±5.07	-30.38±6.61	-35.17±8.74	-29.33±7.06

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

IJT: Insamjungchuntang. HIS: Histamine.

4. Methylene blue 前處理에 의한 人蔘定喘湯이 氣管支에 미치는 影響

氣管支平滑筋의 弛緩作用이 cyclic AMP와도 聯關이 있으므로 人蔘定喘湯의 또다른 機轉을 알아 보기 위하여 methylene blue $10^{-7}M$ 을 前處理하였다. 人蔘定喘湯의 濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 기니픽에서는 methylene blue 處理前 54.50±4.62, 6.83±3.98 및 -34.50±5.07%의 收縮力에서 methylene blue 處理後 53.00±5.06, 0.50±5.14 및 -31.25±6.43%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 變化를 觀察할 수 없었다.

랫트의 氣管支에서도 methylene blue 處理前 62.17±8.34, 9.50±7.49 및 -35.17±8.74%의 收縮力에서 methylene blue 處理後 48.50±4.60, 4.17±3.29 및 -33.93±6.05%의 收縮力을 보여 有意한 氣管支平滑筋의 變化를 觀察할 수 없었다(Table 8).

Table 8. Effects of Insamjungchuntang extract on the contractile force of isolated guinea pig and rat tracheal smooth muscle contracted with histamine

and pretreated with methylene blue $10^{-7}M$

Drug	Guinea pig		Rat	
	Control	Methylene Blue	Control	Methylene Blue
HIS ED ₅₀	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00	100.0±0.00
IJT 10μl/ml	54.50±4.62	53.00±5.06	62.17±8.34	48.50±4.60
30	6.83±3.98	0.5±5.14	9.50±7.49	4.17±3.29
100	-34.50±5.07	-31.25±6.43	-35.17±8.74	-33.83±6.05

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

IJT: Insamjungchuntang. HIS: Histamine.

5. 기니픽의 氣管支收縮에 미치는 人蔘定喘湯 및 人蔘定喘湯加morphine의 效果

人蔘定喘湯 및 人蔘定喘湯加morphine의 效果를 比較하고자 기니픽의 氣管支 平滑筋의 histamine ED₅₀에서의 收縮力 (100% 收縮力)에서 人蔘定喘湯의 濃도를 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與한 바, 54.50±4.62, 6.83±3.98, -34.50±5.07%의 收縮力을 나타내었으며, 人蔘定喘湯加morphine은 57.50±4.63, 1.67±4.92, -29.17±7.67%의 收縮力을 보여 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다.

Acetylcholine ED₅₀에서도 人蔘定喘湯은 61.42±5.97, 9.25±6.88, -33.17±5.52%의 收縮力을 보였으며 人蔘定喘湯加morphine은 68.32±6.45, 6.67±4.37, -26.54±5.80%의 收縮力을 보여 두 處方의 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다(Table 9).

Table 9. Effects of Insamjungchuntang and Insamjungchuntang+morphine extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle contracted with histamine ED₅₀ and acetylcholine ED₅₀.

Drug	IJT	IJTM
HIS ED ₅₀	100.0 ± 0.00	100.0 ± 0.00
IJT 10μl/ml	54.50 ± 4.62	57.00 ± 4.63
30	6.83 ± 3.98	1.67 ± 4.92
100	-34.50 ± 5.07	-29.17 ± 7.67
ACH ED ₅₀	100.0 ± 0.00	100.0 ± 0.00
IJT 10μl/ml	61.42 ± 5.97	68.32 ± 6.45
30	9.25 ± 6.88	6.67 ± 4.37
100	-33.17 ± 5.52	-26.54 ± 5.80

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

IJT: Insamjungchuntang,

IJTM: Insamjungchuntangamorphine

HIS: Histamine, ACH: Acetylcholine.

IV. 考 察

人蔘定喘湯은 宋代 (A.D. 1107年頃) 의 陳師文 等이 著述한 《太平惠民和劑局方》⁷⁾에 最初로 收錄되었는데 構成藥物을 살펴보면 《東醫寶鑑》¹¹⁾을 비롯한 各 醫書^{6,7,11,15,16,22,27)}에는 粟殼 · 五味子 · 麻黃 · 人蔘 · 半夏 · 阿膠 · 甘草 · 桑白皮 · 生薑 等으로 構成되어 있으나 《古今醫方集成》¹⁾ 《中華名醫方劑大全》²⁹⁾ 等에서는 위의 構成藥物中 生薑이 없다.

人蔘定喘湯은 주로 呼吸急促한 症狀을 特徵으로 하는 喘證中에서 風寒이 原因이 되어 發生하는 風寒喘 治療에 應用되었다^{1,6,7,11,13,15,16,27,29,37)}. 喘證은 呼吸器疾患의 主要症候의 하나로 《素問·調經論》²⁾에서는 ‘氣有餘則喘咳上氣’라 하였고, 《素問·臟氣法時論》²⁾에서는 ‘肺病者喘咳逆氣’라 하였으며, 《靈樞·五閱五使編》³⁾에서는 ‘肺病者喘息鼻張’이라 하여 喘證에 對하여 처음으로 言及하였고 그 以後 李梴의 《醫學入門》¹⁸⁾에서 ‘呼吸急促者謂之喘’이라 하여 呼吸이 急促하여 喝喝痰聲하고 입을 벌리고 어깨를 들먹이며 (張口擡肩) 身體와 肚腹을 動搖하는 것²²⁾이라 定義했다.

喘證의 原因은 外因과 內因, 不內外因으로 大別할 수 있는데, 平素에 身體가 虛弱하거나, 肺에 伏痰이 있거나, 或은 風寒에 外感되어서 表散되지 못하거나, 또는 風寒에 外感된 七情 및 飲食 等의 失節이 겹쳐 發生하며, 發作時 痰이 氣로 因하여 上升하고, 氣는 痰으로 因하여 阻塞되어 肺氣의 清肅下降에 影響을 주기 때문에 喘證이 發生한다고^{11,18,21,22,35,39)} 하였으며 《東醫寶鑑》¹¹⁾에서는 喘證의 原因과 發生病理에 따라 風寒喘, 痰喘, 氣喘, 火喘, 水喘, 久喘, 胃虛喘, 陰虛喘 等의 8가지로 分類하고 있는데, 그 中에서 風寒喘은 尋常感冒에 風寒이 內鬱하여 肺가 脹逆하므로 發生하여 咳嗽, 喘急, 痰壅, 鼻塞, 涕唾稠粘 等의 症狀을 나타내며 呼吸困難과 함께 가슴이 답답해지면서 기침을 하는 경우가 많다. 發病初期에는 흔히 無汗하면서 惡風惡寒하고 頭痛이 있는 表證을 兼하며 舌苔薄白하고 脈浮緊하다^{4,5,8-10,12,17,19,20,23,25,28,31,34,40)}.

西洋醫學에서의 喘證은 여러 가지 刺戟에 對한 氣道の 過敏性を 特徵으로하는 疾患으로 氣道の 廣範圍한 狹窄에 依한 臨床症狀이 自然히 또는 治療에 依해 可逆的으로 好轉되는 疾患으로 보고있는데⁴³⁾, 다시 말하면 첫째 臨床的으로는 可逆的인 氣道閉塞의 症狀을 보이고, 둘째 病態生理學的으로는 氣道の 過敏性이 存在하고, 셋째 病理學的으로는 氣道の 炎症性反應을 보이는 疾患이라고 하였다^{86,87)}. 喘證의 特徵은 喘鳴 肺의 過吸氣 咳嗽 水泡音 等이라 할 수 있으며, 氣管支平滑筋의 攣縮 氣管支壁의 肥厚 氣管支粘膜의 浮腫 氣管支內腔內 分泌物의 貯溜 等으로 因한 廣範圍한 氣管支內 氣道閉塞으로 喘證이 發生한다^{26,32,33,41)}. 喘證의 機轉은 氣管支平滑筋의 收縮이라 할 수 있는데, 이 收縮은 免疫學的으로는 allergen의 吸入이나 攝取가 큰 原因이며, 非免疫學的으로는 氣道感染 (Virus, 細菌), 刺戟, gas吸入, 氣象變化, 心理的 刺戟, 運動 및 Aspirin 等의 非 Steroid系 亢炎症劑 服用 等이 主要原因이 된다⁴²⁾.

喘息의 原因說에 對하여 東西醫學을 比較하면 東洋醫學에서는 痰因說, 感染說, 心因說, 素因說, 氣候說, 飲食說, 過敏性反應說, 肺·脾·腎 三臟虛說 등이 있으며 그 중에서 많이 言及된 것은 痰因說이고, 西洋醫學에서는 allergy說, 感染說, 內分泌異常說, 心因說, 自律神經異常說, 氣候說, 遺傳說, β -受容體의 遮斷說 등이 있으며 그 중에서 상당한 要因을 차지하고 있는 것은 allergy說이다^{86,87)}.

人蔘定喘湯 構成藥物의 性味·歸經·效能을 살펴보면 罌粟殼의 性味는 酸苦澁하고 歸經은 肺·腎·肝·大腸이며 收斂止咳·澁腸止瀉·癲醉止痛 등의 效能으로 久咳不止·久瀉久痢·遺精·滑精 등에 使用하고, 五味子의 性味는 溫酸甘하고 歸經은 肺·肝·腎·心이며 斂肺氣·滋腎水·益氣生津 등의 效能으로 遺精·咳嗽·喘息·瀉痢·煩渴 등에 使用하며, 麻黃의 性味는 溫辛苦澁하고 歸經은 心·肺·膀胱·大腸이며 發汗散寒·宣肺平喘·利水消腫 등의 效能으로 惡寒發熱無汗·小便不利·喘息·咳嗽·胸滿 등에 使用하며, 人蔘의 性味는 溫甘微苦하고 歸經은 肺·脾·胃·腎·膀胱이며 大補肺中元氣·瀉火除煩·生津止渴·消痰水 등의 效能으로 虛勞內傷·發熱自汗·虛咳·喘促·癆滑瀉·脹滿 등에 使用하며, 半夏의 性味는 辛微苦溫有少毒하고 歸經은 脾·胃·膽·心·肺·大腸이며 和胃健脾·燥濕化痰·降逆止嘔 등의 效能으로 嘔吐反胃·咳嗽痰多·胸膈脹滿·痰厥頭痛·頭暈不眠 등에 使用하며, 阿膠의 性味는 甘鹹平無毒하고 歸經은 肺·肝·心·腎이며 補血止血·滋陰潤燥·補肺祛痰·利尿 등의 效能이 있어 泄痢·咳嗽·下血 등에 使用하며, 甘草의 性味는 甘平無毒하며 歸經은 肝·脾·胃·肺·心이고 補脾益氣·清熱解毒·潤肺止咳·調和諸藥 등의 效能이 있어 脾胃虛弱·瘡瘍腫毒·咳嗽喘息 등에 使用하며, 桑白皮의 性味는 甘苦微辛寒無毒하며 歸經은 肺·脾·大腸이고 瀉肺平喘·利水消腫 등의 效能으로 肺熱喘滿唾血·熱渴水腫 등에 使用하며, 生薑의 性味는 辛溫無毒하며

歸經은 肺·心·脾·胃·腎이고 發汗解表·溫中止嘔·溫肺止咳 등의 效能으로 痰喘·腹痛·口臭·胃寒嘔吐·泄瀉·咳嗽·喘息 등에 使用한다⁵⁰⁻⁵⁸⁾.

위의 構成藥物中 罌粟殼의 藥理作用은 中樞의 興奮性을 低下시키고 咳嗽反射를 抑制한다⁵⁹⁾고 하는데 罌粟殼의 主成分은 morphine 0.13~0.36%, narcotine 0.004%, codeine 0.002% 등으로 morphine 成分이 가장 많다. Morphine은 흔히 痲藥性 鎮痛劑로 分類되고 大腦皮質의 疼痛中樞에 作用하며 呼吸器系에 대한 影響으로는 기침 中樞를 抑制하여 呼吸鎮靜, 鎮咳作用을 하며 또한 強力한 呼吸中樞의 抑制로 呼吸率을 低下시키고 氣管支 平滑筋을 收縮시켜 喘息患者에게 morphine을 投與하면 死亡하는 例가 많다. 多量의 morphine이 呼吸率을 減少시키고 이산화탄소의 심한 貯留를 일으키므로 喘息患者가 morphine 投與時 死亡하는 경우는 이산화탄소의 呼吸中樞에 대한 morphine의 抑制作用일 可能性이 크나 아직 確實히 밝혀진 바는 없다. 따라서 呼吸中樞 衰弱 患者, 肺水腫, 氣管支 分泌物의 排出이 必要한 患者, 慢性 肺性心이 있는 患者 등은 使用을 禁하고 있다^{44~49)}.

이러한 morphine에 關聯한 實驗은 이미 李⁸³⁾, 金⁸⁴⁾ 등에 依하여 先行되어 왔는데, histamine ED₅₀와 acetylcholine ED₅₀으로 기니 피과 랫트의 氣管支 平滑筋을 收縮시켜 morphine 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵ M을 投與한 結果 기니 피과 랫트의 氣管支에서 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다.

人蔘定喘湯의 構成藥物의 用量差異를 살펴 보면 《醫部全書》⁶⁾ 《六科準繩》¹⁵⁾ 《古今醫統秘方大全》¹⁶⁾ 《古今醫統大全》²⁷⁾ 등에서는 人蔘·麻黃·阿膠·半夏·五味子·罌粟殼·甘草 各1錢, 桑白皮 2錢, 薑3片으로 收錄되어 있었고, 《太平惠民和劑局方》⁷⁾ 《普濟方》¹³⁾ 《古今醫方集成》¹⁾ 《中華名醫方劑大全》²⁹⁾ 《簡明方劑辭典》²⁴⁾ 《醫方類聚》³⁸⁾ 등에서는 人蔘·麻黃·阿膠·半夏·甘草 各1錢, 五味子·桑白皮

各1.5錢, 罌粟殼 2錢, 薑3片으로 收錄되었으며 《東醫寶鑑》¹¹⁾ 《東醫肺系內科學》²²⁾ 《世醫得效方》³⁷⁾ 《漢方秘錄》¹⁴⁾ 《東醫處方大全》³⁶⁾ 等에서는 人蔘·麻黃·阿膠·半夏·甘草 各 1錢, 五味子 1.5錢, 罌粟殼 2錢, 桑白皮 5分, 薑 3片으로 用量 差異가 있다.

人蔘定喘湯은 肺感寒邪하여 喘急하는 것으로 主治證은 肺氣咳嗽, 上喘氣急, 喉中涎聲, 胸滿氣逆, 坐臥不安, 飲食不下 等이며 寒邪로 因한 咳嗽, 聲重, 語音不出, 鼻塞頭昏 等과 小兒들의 久病으로 因한 肺氣喘急, 喉中涎聲, 胸膈不利, 嘔吐痰涎 等を 治療한다.^{1,6,7,11,14~16,22,24,36~38)}

따라서 위와 같은 文獻의 考察에 따르면 人蔘定喘湯은 宣肺清熱, 定喘化痰, 利氣의 藥物로 構成되어 있으며 性이 溫, 寒, 平하면서 味가 酸, 辛, 苦, 甘한 藥으로 구성되어 風寒에 感觸되어 發生하는 咳嗽, 喘急, 痰壅, 鼻塞, 涕唾稠粘 等を 다스리며 現代醫學의 急慢性 氣管支炎, 氣管支喘息, 肺炎, 肺氣腫, 肺性心 等에서 오는 呼吸困難症을 治療하는데 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

喘息의 治法에 對하여 東洋醫學에서는 吐法을 가장 많이 使用하고 있으며 體實者는 吐法을 쓰되 體虛者는 吐法이 不可하므로 祛痰·導痰시키고 吐藥에는 涼劑와 熱劑의 使用을 禁하며 風寒을 避하고 厚味를 節制하여야 하며, 哮喘症을 辨證施治하는데 있어서 發作時·緩解期·虛實·寒熱로 區別하여 治療하여야 한다고 하였고, 西洋醫學에서는 氣管支 粘膜의 浮腫, 氣管支平滑筋收縮, 粘膜의 過多分泌, 換氣灌流比不均 等を 發作前으로 原狀回復시키는 것을 治療原則으로 하고, 非藥物的 療法으로는 患者教育, 回避療法, 免疫療法, 輸液療法, 喀痰排出療法, 酸素療法 等이 있으며 藥物療法으로는 氣管支擴張劑, 副腎皮質 steroid, disodium cromoglycate, 副交感神經 遮斷劑, 抗 histamine劑, calcium 拮抗劑 및 祛痰劑 等이 있다.^{86,87)}

呼吸은 空氣의 通路가 되는 氣管支의 障礙

뿐만 아니라 다른 여러 가지 要因에 따라 正常 與否가 決定되나, 結局 空氣는 氣管支를 通해 出入하게 되므로 氣管支의 收縮과 弛緩이 呼吸에 重大한 影響을 미치게 된다. 따라서 氣管支 平滑筋의 弛緩은 喘證과 咳嗽을 治療하는데 重要한 關鍵이 된다.

지금까지 氣管支平滑筋에 대한 研究로는 Golden^{88~90)} 等이 사람, 개, 랫트에 ozon을 吸入시켜 氣道에 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 대한 變化를 觀察한 實驗^{91~121)}과 盧^{60~85)} 等이 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에 弛緩作用을 觀察하였다.

이에 著者는 本 研究에서 人蔘定喘湯의 上記의 效能을 實驗의 由로 究明하기 위하여 기니픽과 랫트의 氣管支平滑筋을 利用하여 다음과 같은 實驗過程을 거쳐 結果를 얻었다.

먼저 人蔘定喘湯의 기니픽과 랫트의 氣管支平滑筋에 對한 效果를 살펴보기 위하여 acetylcholine의 中間有效量 (ED₅₀)을 求한 結果, 기니픽에서는 10⁻⁶ M, 랫트에서는 3×10⁻⁶ M에서 約 50%의 收縮力을 보여 이 濃度로 實驗에 臨하였다.

기니픽의 氣管支平滑筋에 acetylcholine의 中間有效量 (ED₅₀)으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 人蔘定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各 各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與한 結果, 濃度の 增加에 따라 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈으나, 랫트에 있어서는 有意한 變化를 觀察할 수 없었다(Table 1).

人蔘定喘湯이 acetylcholine의 收縮力 抑制作用에 對한 機轉을 살펴보기 위하여 β-adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10⁻⁷ M을 前處理하고 人蔘定喘湯의 效能을 觀察한 結果, 랫트에 있어서는 有意한 變化를 觀察할 수 없었지만, 기니픽에 있어서는 propranolol 處理前後에 人蔘定喘湯 10

$\mu\text{l/ml}$, $30 \mu\text{l/ml}$, $100 \mu\text{l/ml}$ 에서 有意한 收縮力의 抑制를 보인 것은 人蔘定喘湯이 一部 交感神經系에 對하여 作用이 있었음을 示唆한다 (Table 2).

人蔘定喘湯이 acetylcholine의 收縮力 抑制作用에 關하여 다른 機轉이 있는지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10^{-7} M을 前處理하고 人蔘定喘湯의 效能을 觀察한 結果 有意한 變化를 觀察할 수 없었는데, 이는 內因性 prostaglandin과는 連關이 없음을 示唆한다 (Table 3).

氣管支平滑筋의 收縮 및 弛緩作用이 cyclic AMP와도 聯關이 있으므로, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 人蔘定喘湯의 效能을 觀察한 結果 人蔘定喘湯 投與로 랫트에 있어서는 有意한 變化를 觀察할 수 없었지만, 기니피에 있어서는 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 있었다 (Table 4).

또한 histamine으로 誘發한 氣管支收縮에 對한 人蔘定喘湯의 效果를 살펴보기 위하여 histamine의 中間有效量 (ED_{50})을 求한 結果 기니피에서는 10^{-6} M, 랫트에서는 3×10^{-6} M에서 約 50%의 收縮力을 보여 이 濃度로 實驗에 臨하였다.

기니피과 랫트의 氣管支平滑筋에 histamine ED_{50} 으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 人蔘定喘湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10 , 30 , $100 \mu\text{l/ml}$ 가 되게 投與한 結果, 濃度の 增加에 따라 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다 (Table 5).

人蔘定喘湯이 histamine의 收縮力 抑制作用에 對한 機轉을 살펴보기 위하여 β -adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10^{-7} M을 前處理하고 人蔘定喘湯의 效能을 觀察한 結果, propranolol 處理前後에 人蔘定喘湯 $10 \mu\text{l/ml}$, $30 \mu\text{l/ml}$, $100 \mu\text{l/ml}$ 에서 有意한 收縮力의 抑制를 보인 것은 人蔘定喘湯이 一部 交感神經系에 對하여 作用이 있었음을 示唆한다 (Table 6).

人蔘定喘湯이 histamine의 收縮力 抑制作用

에 關하여 다른 機轉이 있는 지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10^{-7} M을 前處理하고 人蔘定喘湯의 效能을 觀察한 結果, 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 없었는데, 이는 內因性 prostaglandin과는 連關이 없음을 示唆한다 (Table 7).

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 人蔘定喘湯의 效能을 觀察한 結果, 人蔘定喘湯 投與로 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 8).

특히 人蔘定喘湯의 內容 가운데는 罌粟殼이 들어 있으나 癲藥法上 使用이 禁止되어 있어 臨床에서는 罌粟殼을 除外한 人蔘定喘湯을 活用하고 있는 實情이다. 기니피와 랫트의 氣管支平滑筋에 acetylcholine ED_{50} 으로 收縮을 誘發시킨 狀態와 histamine ED_{50} 으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 人蔘定喘湯去罌粟殼과 人蔘定喘湯去罌粟殼加morphine의 比較實驗을 통하여 結果를 比較한 結果, 氣管支平滑筋에 對한 有意한 收縮力의 變化는 觀察할 수 없었다. 이는 人蔘定喘湯去罌粟殼하여 臨床에 應用하여도 좋다는 것을 示唆한다 (Table 9).

이러한 實驗結果를 綜合하여 보면 人蔘定喘湯은 acetylcholine과 histamine에 依한 氣管支收縮에 弛緩效果를 나타내고 祛痰과 平喘, 止咳의 效能을 나타내는 것으로 보이며 潤肺下氣하여 肺의 肅降作用을 調節함으로 收縮을 抑制시키고 氣管支平滑筋의 收縮으로 因하여 呼吸이 困難할 때 呼吸障를 改善시키는 效果를 가져오는 것으로 判斷된다. 그러므로 人蔘定喘湯은 氣管支收縮으로 因한 咳嗽과 喘證에 臨床적으로 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結 論

人蔘定喘湯의 效能을 實驗的으로 究明하기 爲하여 기니픽과 랫트를 利用하여 acetylcholine과 histamine으로 誘發한 氣管支平滑筋의 收縮에 대한 作用을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 기니픽의 氣管支平滑筋에 對한 acetylcholine의 收縮에 대하여 人蔘定喘湯 投與로 有意한 弛緩作用을 觀察할 수 있었으나, 랫트에 있어서는 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
2. Propranolol 前處理로 人蔘定喘湯의 acetylcholine 收縮力 抑制作用은 기니픽에 있어서는 有意한 弛緩作用을 나타냈으나, 랫트에 있어서는 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
3. Indomethacin 前處理로 人蔘定喘湯의 acetylcholine 收縮作用에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
4. Methylene blue 前處理로 人蔘定喘湯의 acetylcholine 收縮力 抑制作用은 기니픽에 있어서는 有意한 弛緩作用을 나타냈으나, 랫트에 있어서는 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
5. 기니픽과 랫트의 氣管支平滑筋에 대한 histamine의 收縮에 대하여 人蔘定喘湯 投與로 有意한 弛緩作用을 觀察할 수 있었다.
6. Propranolol 前處理로 人蔘定喘湯의 histamine의 收縮作用이 抑制됨을 觀察할 수 있었다.
7. Indomethacin 前處理로 人蔘定喘湯의 histamine의 收縮作用에 變化를 觀察할 수 없었다.
8. Methylene blue 前處理로 人蔘定喘湯의 histamine의 收縮作用에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
9. 人蔘定喘湯去墨粟殼과 人蔘定喘湯加morphine의 氣管支收縮에 대하여 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.

以上の 實驗結果로 보아 人蔘定喘湯은 acetylcholine과 histamine에 依한 氣管支收縮에 活用할 수 있으리라 思料되며 向後 人蔘定喘湯의 成分 및 다른 機轉에 對한 研究가 必要할 것으로 여겨진다.

* 이 논문은 98학년도 원광대학교 교비지원에 의해 연구되었음.

參考文獻

1. 吳克; 古今醫方集成, I 卷 p.69, 1936.
2. 楊維傑; 黃帝內經素問譯解, 臺北, 大一書局, p.202, 457, 1948.
3. 楊維傑; 黃帝內經靈樞譯解, 臺北, 大一書局, p.302, 1948.
4. 周命新; 新增醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, pp.142~144, 1971.
5. 吳謙; 醫宗金鑑, 서울, 慶熙大學校韓醫學部, pp.62~64, 1973.
6. 醫部全書, 서울, 金泳出版社, pp.6797~6814, 1974.
7. 陳師文; 太平惠民和劑局方, 台北, 旋風出版社, 卷4, p.131, 1975.
8. 龔廷賢; 萬病回春, 서울, 癸丑文化社, pp.250~254, 1977.
9. 吳得泳; 惠庵醫方, 서울, 醫藥社, pp.98~101, 1978.
10. 陸昌洙; 現代方藥合編, 서울, 癸丑文化社, p.635, 1980.
11. 許浚; 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 卷5, pp.474~484, 1980.
12. 徐靈胎; 徐靈胎醫書全集, 台北, 五洲出版社, 卷2, p.149, 1981.
13. 周定王, 朱櫛; 普濟方, 서울, 翰成社, 卷163, pp.1876~1900, 1981.
14. 李璟模; 漢方秘錄, p.267.
15. 王肯堂; 六科準繩, 서울, 翰成社, 卷2, pp.189~199, 1982.
16. 徐春甫; 古今醫統秘方大全, 北京, 新文豐出版公司, pp.3116~3144, 1982.
17. 朱震亨; 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, 卷9, pp.340~349, 1982.
18. 李梴; 醫學入門, 서울, 翰成社, pp.494~609, 1983.
19. 醫藥新聞社; 漢藥處方的構成과 解說, 서울, 醫藥新聞社出版局, pp.284~301, 1986.
20. 鄭津牟; 中醫處方解說·臨床·應用, 서울, 癸丑文化社, pp.256~283, 1986.
21. 上海科學技術出版社; 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.163~171, 1986.
22. 李珣九; 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, pp.90~106, 1986.
23. 韓秉璉; 醫方新鑑, 서울, 여강출판사, p.116, 1988.
24. 江克明, 包明憲; 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, p.43, 1989.
25. 姜允皓; 東醫臨床內科, 서울, 書苑堂出版社, pp.159~166, 1990.
26. 동의학사전; 과학백과사전종합출판사, 서울, 까치, p.1001, 1990.
27. 徐春甫; 古今醫統大全, 北京, 人民衛生出版社, pp.1300~1313, 1991.
28. 孫淑英; 問答式韓方內科學, 서울, 成輔社, pp.48~55, 1991.
29. 彭怀仁 外18人; 中華名醫方劑大全, 北京, 金盾出版社, p.33, 1991.
30. 김규동; 동의내과학, 서울, 여강출판사, pp.133~139, 1992.
31. 강명길; 제중신편, 서울, 여강출판사, pp.330~333, 1992.
32. 민순실; 동의내과증상의 감별과 치료, 서울, 여강출판사, pp.290~293, 1992.
33. Babara Bates; 健康診斷法, 서울, 高麗醫學, pp.66~70, 1992.
34. 龔廷賢; 壽世保元, 서울, 醫聖堂, pp.154~159, 1993.
35. 張伯輿; 中醫內科學, 서울, 醫聖堂, pp.108~120, 1993.
36. 동의과학원; 동의처방대전, 서울, 여강출판사, I 권 p.235, III 권 p.1280, V 권 p.281, 1993.
37. 危亦林; 世醫得效方, 서울, 醫聖堂, p.169, 1993.
38. 浙江省中醫研究所; 校正 醫方類聚, 서울, 醫聖堂, 卷6 p.90, 1993.

39. 崔鍾百; 臟腑內科學, 慶北, 慶山大學校出版部, pp.84~97, 1995.
40. 漢方클리닉연구소; 現代人の 漢方클리닉, 서울, 成眞, p.179, 1996.
41. 李文鎬 外; 內科學, 서울, 學林社, II卷, p.2043, 1986.
42. 金東輝 外: 最新診斷과 治療, 서울, 藥業新聞, pp.38~39, 1990.
43. 서울대학교 의과대학: 호흡기학, 서울, 서울대학교출판부, p.132, 167, 1991.
44. 李善宙, 李容柱; 生藥學, 서울, 東明社, pp.314~318, 1981.
45. 韓國藥學大學協議會 藥物學分科會; 藥物學, 서울, 文聖社, pp.217~222, 1983.
46. 고창순, 김신근; Ethical Drug Index, 서울, 한국메디칼인덱스사, p.917, 1989.
47. 朴贊雄; 藥理學, 서울, 新光出版社, pp.89~91, 1990.
48. Goodman and Gilman; 藥物治療의 基礎와 臨床(上), 서울, 高麗醫學, pp.509, 512~513, 515, 517~519, 523, 1990.
49. 洪思煥; 李宇柱의 藥理學 講義, 서울, 鮮一文化社, pp.275~279, 1993.
50. 李泰浩; 鮮漢藥物學, 京城, 杏林書院, pp.7~8, 23, 25~26, 66~68, 127~128, 140~141, 161~162, 182~183, 290, 1926.
51. 李尙仁; 本草學, 서울, 修書院, pp.51~54, 144~145, 172~174, 177~179, 189~191, 203~204, 344~345, 488~489, 1981.
52. 金定濟; 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, 上卷, pp.594~598, 下卷, pp.105~106, 116, 120, 129, 134, 136~137, 142~143, 134, 1983.
53. 陳存仁; 圖說漢方醫藥大事典, 서울, 東都文化社, I卷, p.14, 74, II卷, p.258, 350, III卷, p.132, 228, 256, 260, 384, 1984.
54. 江蘇醫學學院; 中藥大辭典, 大邱, 大城出版社, pp.29~36, 386~389, 567~573, 655~658, 775~779, 1184~1186, 1968~1970, 2221~2225, 2560~2561, 1984.
55. 申佶求; 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.1~8, 16~20, 144~147, 183~188, 190~192, 211~215, 242~245, 627~628, 697~699, 1988.
56. 평양의학출판사; 동약학개론, 서울, 여강출판사, p.111, 112, 272, 273, 374, 375, 378, 399, 400, 1991.
57. 辛民教; 臨床本草學, 서울, 永林社, pp.166~167, 175~177, 224~225, 241~243, 254~256, 503~504, 516~517, 556~558, 599~600, 1994.
58. 康秉秀外11人; 本草學, 서울, 永林社, pp.121~123, 136~137, 448~449, 484~485, 531~533, 540~541, 584~585, 616~617, 622~623, 1995.
59. 辛民教 外 5人; 漢藥臨床應用, 서울, 傳統醫學研究所, pp.394~395, 1986.
60. 盧丞錫; 半瓜丸이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校大學院, 1988.
61. 金炳勳; 淸肺湯 및 加味淸肺湯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, 益山, 圓光大學校大學院, 1989.
62. 宋鎮吾; 紫蘇飲子가 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校大學院, 1989.
63. 金聖炫; 華蓋散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校大學院, 1989.
64. 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, 益山, 圓光大學校大學院, 1990.
65. 洪在義; 麻黃湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校大學院, 1991.
66. 柳東樹; 九仙散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校

大學院, 1991.

67. 尹浩碩; 潤肺除嗽飲이 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1991.
68. 李敏燮; 柴胡枳桔湯이 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1991.
69. 吳英旭; 三拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1992.
70. 李始炯; 五拗湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1992.
71. 韓宗鉉; 杏子湯不得者 宜橘蘇散에 對한 實驗的研究, 益山, 圓光大學校 大學院, 1992.
72. 宋鎮吾; 半夏溫肺湯 및 그 構成藥物이 實驗動物에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1992.
73. 李昇祐; 九寶飲이 Sensitized Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1993.
74. 沈益鉉; 麻黃散이 Sensitized Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1993.
75. 崔善燁; 人蔘潤肺散이 Histamine으로 收縮한 Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1993.
76. 金鎬淳; 五虎湯이 白鼠의 呼吸器系에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1994.
77. 金應植; Allergic Brown-Norway Rat에 미치는 溫肺湯의 效果, 益山, 圓光大學校 大學院, 1994.
78. 朴魯洙; 麻黃蒼朮湯이 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1995.
79. 李哲鉉; 清金飲이 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校

大學院, 1995.

80. 李恂鎬; 瀉白散과 瀉白散加訶黎勒이 呼吸器系에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1995.
81. 朴千洙; 定喘湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 益山, 圓光大學校 大學院, 1995.
82. 沈暎燮; 人蔘飲子가 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, 1995.
83. 李始炯; 人蔘清肺湯이 呼吸器系에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, p.42, 1996.
84. 金榮喆; 九仙散이 Airway Smooth Muscle에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校 大學院, p.31, 1996.
85. 金應植; 清金湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 益山, 圓光大學校 大學院, 1997.
86. 鄭昇杞; 哮喘의 原因 및 治法에 關한 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1980.
87. 鄭昇杞 外; 알레르기性 喘息에 關한 文獻的 考察, 서울, 慶熙大學校大學院, 1990.
88. 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.
89. Holtzan 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.
90. 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.
91. Seltzer J., Bigby B. G., Stulbarg 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.
92. O'Byrne P. M., Watlerters 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.
93. 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 induce by ozone in dogs. *Am. Rev, Respir. Dis.* **130**: 220-224, 1984.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. Jones G. L., C. G. Lane, E. E., Daniel, and P. M. O'Byren : Release of epithelium derived relaxing factor after ozone inhalatoion in dogs, *J. Appl. Physiol.* **65**: 1238-1243, 1988.
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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 tracheal. *Eur. J. Pharmacol.* **178**: 85-89, 1990.
103. Lynette B. Fernandes, Darryl A. Knight, Paul J. Rigby, Domenico spina, James W. Paterson, and Roy G. Goldie : β -Adrenoceptor desensitization in guinea-pig isolated trachea, *Eur. J. Pharmacol.*, **157**: 135-145, 1988.

104. Abbrachio, M.P., I. Daffonchio and C. omini, Arachidonic acid metabolites and lung β -adrenoceptor desensitization. *Pharmacol. Res. Commun.*, **18**: 93, 1986.
105. Berti. F.L. Daffonchio, G.C. Folco, C. Omini and T. Vigano : Desensitization of β -adrenoceptor in guinea-pig trachea : A prostaglandin mediated phenomenon. *J. Aulon. Pharmacol.*, **2**: 247. 1982.
106. John F. Burka : Pharmacological moleculatation of responses guinea-pig airways contracted with arachidonic acid *Br. J. Pharmacol.*, **85**: 421~425, 1985.
107. Burka, J. F., Ali, M., Mcdonald, J. W. D and Paterson, N. A. M. : Immunoligical and non-immunological synthesis and release of prostaglandin and thromboxanes from isolated guinea-pig tracheas, *Prostaglandins*, **22**: 683~691, 1981.
108. Burka. J. F. and Saad. M. H. : Mediators of arachidonic acid -induced contraction of indomethacin-treated guinea-pig airways : Leukotrienes C4 and D4. *Br. J. Pharmacol.*, **81**: 465~473, 1984.
109. Burka J. F. and Saad M. H. : Metabolism of arachidonic acid by 5-lipoxygenase in guinea-pig lung, *Prostaglandins*, **28**: 609~610, 1984.
110. O'Byrne P. M., Walters E. H. Aizawa H. A., Fabbri L. M., Holtzman M. J., and 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.
111. 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 nivel preparation of guinea-pig trachea. *Eur. J. Pharmacol.* **136**: 247~250, 1987.
112. William M. G. M. Villani, Desingaro Jothianandan and Robert F. Furchgott : Selective blockade of endothelium-dependent and glyceryl trinitrate-induced relaxation by hemoglobin and by methylenebule in the rabbit aorta. *J. Pharmacol. Experimental Therapeutics* Vol. **232**: 708~716, 1985.
113. Diamond J. and Chu, E. B. : Possible role for cyclic GMP in endothelium-dependent relaxation of rabbit aorta by histamine. Comparison with nitroglycerin. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **41**: 369~381, 1983.
114. 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.
115. 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.
116. Holzmann, S. : Endothelium-induced relaxation by histamine associated with larger rises in cyclic GMP in coronary arterial strips. *J. Cyclic Nucleotide Res.* **8**: 409~419, 1982.
117. Ignarro L. J., Burke, T. M., Wood, K. S. Wolin, M. S. and Kadowitz, P. J. : Association between cyclic GMP

- accumulation and histamine -elicited relaxation of bovine intrapulmonary artery. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **228**: 682~690, 1984.
118. 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.
119. 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.
120. Alfred G. G. : *The Pharmacological Basic of Therapeutics*, New York Macmillan Publishing Co. Inc, p.612, 1980.
121. Krupp C. W. : *Current Medical Diagnosis and Treatment*, California Lange Medical Publication, pp.124~130, 1984.
122. *Pflugers Arch, ges. : Physiol.* p.102, 123, 1904.
123. N. Chand, W. Diamantis and R. D. Sofia : The obligatory role of calcium in the development of antigen-induced airway hyperreactivity to cold provocation in the rat isolated trachea, *Br. J. Pharmacol.* **91**: 17~22, 1987.
124. Snedecor, G. H. and W. G. Cochran : *Statistical Methods*, 6th ed. Ames. Iowa State Univ., 1967.

ABSTRACT

Effects of *Insamjungchuntang* on the Respiratory System
in Experimental Animals

Kim, ho soon

Dept. of Oriental Medicine

Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University

(Directed by Prof. Shin, jo young, O.M.D., Ph.D.)

Insamjungchuntang has been used in Korea for many centuries as a treatment for respiratory disease. The effect of *Insamjungchuntang* on tracheal smooth muscle is not known. The purpose of the present study is to determine the effect of *Insamjungchuntang* on histamine and acetylcholine induced tracheal smooth muscle contraction in rats and guinea pigs. Guinea pig (500 g, male) and Sprague Dawley rats (200 g, male) were killed by CO₂ exposure and a segment (8-10 mm) of the thoracic trachea from each rat and guinea pig was cut into equal segments and mounted 'in pairs' in a tissue bath. Contractile force was measured with force displacement transducers under 0.5 g loading tension. The dose of histamine (His) and acetylcholine (Ach) which evoked 50% of maximal response (ED₅₀) was obtained from cumulative dose response curves for histamine and acetylcholine (10⁻⁷~10⁻⁴ M). Contractions evoked by His (ED₅₀) and Ach (ED₅₀) were inhibited significantly by *Insamjungchuntang*.

In guinea pig tracheal smooth muscle, the mean percent inhibition of acetylcholine induced contraction was 38.58% (p<0.05) after 10 µl/ml *Insamjungchuntang*, 90.75% (p<0.01) after 30 µl/ml *Insamjungchuntang* and 133.17% (p<0.01) after 100 µl/ml *Insamjungchuntang*. In rat tracheal smooth muscle, the mean percent inhibition of acetylcholine induced contraction was 10.0% (p<0.05) after 10 µl/ml *Insamjungchuntang*, 80.71% (p<0.01) after 30 µl/ml *Insamjungchuntang* and 118.29% (p<0.01) after 100 µl/ml *Insamjungchuntang*.

Also, in guinea pig tracheal smooth muscle, the mean percent inhibition of histamine induced contraction was 45.5% (p<0.01) after 10 µl/ml *Insamjungchuntang*, and 93.17% (p<0.01) after 30 µl/ml *Insamjungchuntang* 134.50% (p<0.01) after 100 µl/ml *Insamjungchuntang*.

In rat tracheal smooth muscle, the mean percent inhibition of histamine induced contraction was 37.83% (p<0.01) after 10 µl/ml *Insamjungchuntang*, 90.5% (p<0.01) after 30 µl/ml *Insamjungchuntang* and 135.17% (p<0.01) after 100 µl/ml *Insamjungchuntang*.

Propranolol (10^{-7} M) slightly but significantly attenuated the inhibitory effects of *Insamjungchuntang*.

Following treatment with propranolol, the mean percent inhibition caused by 100 $\mu\text{l/ml}$ *Insamjungchuntang* fell to 46.42% in guinea pig induced by acetylcholine contraction and by 100 $\mu\text{l/ml}$ *Insamjungchuntang* fell to 5.43% ($p < 0.05$) in rat induced by acetylcholine contraction and the mean percent inhibition caused by 100 $\mu\text{l/ml}$ *Insamjungchuntang* fell to 49.0% in guinea pig induced by histamine contraction and by 100 $\mu\text{l/ml}$ *Insamjungchuntang* fell to 48.6% ($p < 0.05$) in rat induced by histamine contraction.

Indomethacin and methylene blue (10^{-7} M) did not significantly alter the inhibitory effect of *Insamjungchuntang*. Also, I could find the effects of *Insamjungchuntang* and *Insamjungchuntang*gamorphine on the tracheal smooth muscle in guinea pig and rat did not change significantly.

These results indicate that *Insamjungchuntang* can relax histamine and acetylcholine-induced contraction of guinea pig and rat tracheal smooth muscle, and that this inhibition involves sympathetic effects.