

## 氣管支 平滑筋에 미치는 百部根의 效果

김성규\* · 우원홍\*\* · 류도곤\*\*\* · 한종현\*

### Effects of *Radix Stemonae* on the Airway Smooth Muscle

Sung-Kyu Kim\* · Won-Hong Woo\*\* · Do-Gon Ryu\*\*\* · Jong-Hyun Han\*

\*Dept. of Pharmacology, \*\*Dept. of Anatomy, \*\*\*Dept. of Physiology,  
College of Oriental Medicine, Wonkwang University

#### Abstract

The purpose of the present study is to determine the effect of *Radix Stemonae* on histamine induced tracheal smooth muscle contraction in guinea pigs. Guinea pig(500g, male) were killed by CO<sub>2</sub> exposure and a segment (8-10mm) of the thoracic trachea from guinea pig was cut into equal segments and mounted 'in pairs' in a tissue bath. Contractile force was measured with force displacement transducers under 0.5g loading tension. The dose of histamine (His) which evoked 50% of maximal response (ED<sub>50</sub>) was obtained from cumulative dose response curves for histamine (10<sup>-7</sup>~10<sup>-4</sup>M). Contractions evoked by His (ED<sub>50</sub>) were inhibited significantly by *Radix Stemonae*.

In guinea pig tracheal smooth muscle, the mean percent inhibition of histamine induced contraction was 87.4% (p<0.01) after 100μl/ml *Radix Stemonae*.

Following treatment with propranolol, the mean percent inhibition caused by 100μl/ml *Radix Stemonae* fell to 16.2% in guinea pig induced by histamine contraction.

Indomethacin and methylene blue(10<sup>-7</sup>M) did not significantly alter the inhibitory effect of *Radix Stemonae*.

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

#### I. 緒 論

百部根은 百部科(Stemonaceae)에 속한 多年生草本인 덩굴 百部 및 同屬 近緣植物의 塊莖으로 春秋의 兩季節에 採取하여 沸水중에 浸燙 후 햇볕에 말려 藥用으로 使用한다<sup>1-3)</sup>.

百部根의 性味는 甘苦微溫 無毒하며 歸經은 肺經으로 潤肺止咳, 滅虱殺蟲의 效能이 있어 咳嗽, 久嗽, 百日咳 등의 症狀을 다스린다.

본 實驗에서는 化痰止咳藥類에 해당하는 百部根의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Key Words: *Radix Stemonae*, Tracheal smooth muscle, Relaxation

\*: 원광대학교 한의과대학 약리학교실

\*\* : 원광대학교 한의과대학 해부학교실

\*\*\* : 원광대학교 한의과대학 생리학교실

본 연구는 1999년도 한국 한의학 연구원 한의학 발전 연구지원사업의 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 깊이 감사드립니다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 實驗動物 및 材料

#### 1) 動物

體重 500g 內외의 雄性 guinea pig를 實驗室 環境에 2週日 以上 飼料과 野菜를 충분히 供給하면서 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

#### 2) 藥材

本 實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 附屬 韓方病院에서 購入 後 精選하여 使用하였다.

### 2. 方法

#### 1) 檢液의 製造

百部根 300 g을 3,000 ml 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 10,000 rpm으로 30分間 遠心分離한 後 rotary vacuum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 200 ml로 만든 다음 檢液으로 使用하였다.

#### 2) Guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 實驗

Guinea pig 및 rat에 이산화탄소 gas를 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 4~5mm가 되게 하여 Magnus法<sup>4)</sup>에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution(組成 : 118mM NaCl, 27.2mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.8mM KCl, 1.0mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.8mM CaCl<sub>2</sub>, 12.1mM MgSO<sub>4</sub> 및 11.1mM 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>5)</sup>, 筋收縮力은 physiograph(Grass, U. S. A.)에 描記하였다.

### 3) 統計處理

本 實驗의 統計處理<sup>6)</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

本 實驗에 使用한 試藥은 histamine, propranolol, indomethacin, methylene blue는 Sigma(U.S.A.) 제품을 使用 하였으며, buffer solution의 試藥은 特級 試藥을 使用하였다.

## III. 成 績

### 1. Histamine 의 中間 有效量

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 百部根의 效果를 살펴보기 위하여 histamine의 中間有效量(ED<sub>50</sub>)을 求하기 爲하여 histamine의 濃度가 organ bath內에서 10<sup>-7</sup>에서 10<sup>-4</sup>M을 各各 處理한 結果 10<sup>-6</sup>M 濃度에서 約 50%의 收縮力을 보여 histamine의 ED<sub>50</sub>으로 上記의 濃度를 氣管支平滑筋을 收縮한 後 實驗에 臨하였다 (Table I).

Table I. Dose-response of histamine on the tracheal smooth muscle in guinea pigs

Histamine	% Contraction
10 <sup>-7</sup>	12.8 ± 1.6
3 × 10 <sup>-7</sup>	22.3 ± 3.7
10 <sup>-6</sup>	46.5 ± 5.6
3 × 10 <sup>-6</sup>	70.2 ± 6.6
10 <sup>-5</sup>	84.5 ± 4.2
3 × 10 <sup>-5</sup>	96.7 ± 2.5
10 <sup>-4</sup>	100.0 ± 0.0

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

## 2. Histamine ED<sub>50</sub>에 의한 氣管支收縮에 미치는 百部根의 效果

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 histamine ED<sub>50</sub> 投與하였을때의 수축력을 100% 收縮力으로 하였을 때 百部根의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與한 結果 濃度의 增加에 따라 98.8±0.6, 95.4±2.5 및 12.6±1.8 %으로 收縮力의 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table II).

Table II. Effects of *Radix Stemonae* extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated histamine

Drug	Contraction(%)
HIS ED <sub>50</sub>	100.0 ± 0.0
RS 10 μl/ml	98.8 ± 0.6
30	95.4 ± 2.5
100	12.6 ± 1.8**

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. RS: *Radix Stemonae*, HIS: Histamine. ; Statistically significant compared with histamine ED<sub>50</sub> group(ˆ: p<0.01)

## 3. 百部根前處理에 의한 Histamine의 氣管支 收縮效果

百部根의 histamine ED<sub>50</sub>에 對한 抑制作用이 histamine 受用體와의 聯關性이 있는지를 알아보기 위하여 百部根을 organ bath에서의 濃度가 100 μl/ml가 되게 한 後 histamine 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 guinea pig에서는 百部根 處理前 12.8±1.6, 46.5±5.6, 84.5±4.2, 100.0±0.0%의 收縮力에서 處理後 14.3±1.5, 51.6±5.2, 87.7±4.9, 97.9±1.2% 收縮力으로 有意한 變化는 觀察할 수 없었다(Table III).

Table III. Effects of histamine on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated *Radix Stemonae* extract 100 μl/ml

Drug	Control	RS 100/ml
HIS 10 <sup>-7</sup>	12.8 ± 1.6	14.3 ± 1.5
HIS 10 <sup>-6</sup>	46.5 ± 5.6	51.6 ± 5.2
HIS 10 <sup>-5</sup>	84.5 ± 4.2	87.7 ± 4.9
HIS 10 <sup>-4</sup>	100.0 ± 0.0	97.9 ± 1.2

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. RS: *Radix Stemonae*, HIS: Histamine.

## 4. Propranolol 前處理에 의한 百部根의 氣管支 收縮效果

百部根의 histamine 收縮力 抑制作用에 對한 機轉을 알아보기 위하여 propranolol 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고, 百部根의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 guinea pig에서는 propranolol 處理前 99.0±0.5, 96.2±2.2, 11.2±1.2%收縮力에서 propranolol 處理後 99.0±0.5, 97.3±2.3, 27.6±2.4 % 收縮力으로 百部根 100 μl/ml에서 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 있었다(Table IV).

Table IV. Effects of *Radix Stemonae* extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10<sup>-7</sup>M

Drug	Control	Propranolol
HIS ED <sub>50</sub>	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
RA 10 μl/ml	99.0 ± 0.5	99.0 ± 0.5
30	96.2 ± 2.2	97.3 ± 2.3
100	11.2 ± 1.2	27.6 ± 2.4ˆ

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. RS: *Radix Stemonae*, HIS: Histamine. ; Statistically significant compared with propranolol 10<sup>-7</sup>M group(ˆ: p<0.05)

5. Indomethacin 前處理에 의한 百部根의 氣管支 收縮效果

百部根의 機轉이 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin과의 聯關性을 알아보기 위하여 indomethacin 10<sup>-7</sup>M을 前處理하였다. 百部根의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與한 結果, 97.2±1.0, 95.3±1.2, 18.5±1.6% 수축력에서 indomethacin 處理後 98.2±1.2, 96.5±1.2, 20.7±2.0 %수축력으로 indomethacin 處理로 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 없었다(Table V).

Table V. Effects of *Radix Stemonae* extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10<sup>-7</sup>M

Drug	Control	Propranolol
HIS ED <sub>50</sub>	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
RA 10 μl/ml	97.2 ± 1.0	98.2 ± 1.2
30	95.3 ± 1.2	96.5 ± 1.2
100	18.5 ± 1.6	20.7 ± 2.0

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. RS: *Radix Stemonae* HIS: Histamine.

6. Methylene blue 前處理에 의한 百部根의 氣管支 收縮效果

百部根의 histamine ED<sub>50</sub> 收縮力 抑制作用의 機轉을 알아보기 위하여 cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處理하고 百部根의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100 μl/ml가 되게 投與하여 觀察한 結果 guinea pig에서는 96.8±0.7, 94.4±1.5, 15.2±1.6 %수축력에서 methylene blue 處理後 97.3±1.0, 95.8±1.3, 17.4±1.8 %수축력으로 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다(Table VI).

Table VI. Effects of *Radix Stemonae* extract on the contractile force of isolated guinea pig tracheal smooth muscle pretreated methylene blue 10<sup>-7</sup>M

Drug	Control	Methylene Blue
HIS ED <sub>50</sub>	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
RS 10 μl/ml	96.8 ± 0.7	97.3 ± 1.0
30	94.4 ± 1.5	95.8 ± 1.3
100	15.2 ± 1.6	17.4 ± 1.8

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. RS: *Radix Stemonae* HIS: Histamine.

IV. 考 察

喘證은 呼吸器疾患의 主要症候의 하나로 《素問·調經論》<sup>7)</sup>에서는 ‘氣有餘則喘咳上氣’라 하였고, 《素問·臟氣法時論》<sup>7)</sup>에서는 ‘肺病者喘咳逆氣’라 하였으며, 《靈樞·五閱五使編》<sup>8)</sup>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》<sup>9)</sup>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 것<sup>10)</sup>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 데 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한다<sup>9-14)</sup>.

西洋醫學에서의 喘證은 여러 가지 刺戟에 對한 氣道의 過敏性을 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 보고있는데<sup>15)</sup>, 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<sup>16-19</sup>. 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으로 是 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 된다<sup>20</sup>.

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 통해 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.

氣管支平滑筋에 대한 研究로는 Golden<sup>21-23</sup> 等이 사람 개 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 대한 變化를 觀察한 實驗<sup>26,27</sup>과 盧<sup>24,25</sup> 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 百部根의 效能을 實驗的으로 究明하고자 guinea pig와 rat의 氣管支平滑筋을 利用하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea pig와 rat의 氣管支平滑筋에 對한 百部根의 效果를 살펴보고자 histamine의 中間有效量(ED<sub>50</sub>)을 求한 結果 guinea pig에서는 10<sup>-6</sup>M, rat에서는 3×10<sup>-6</sup>M에서 約 50%의 收縮力을 보여 이 濃度로 實驗에 臨하였다(Table I).

Guinea pig와 rat의 氣管支平滑筋에 histamine ED<sub>50</sub>으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 百部根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 나타냈다(Table II). 이어 百部根의 收縮力 抑制作用이 histamine의 受用體의 遮斷에 依한 作用인지를 알아보기 위하여 百部根을 미리 投與하고 histamine의 dose-response를 觀察한 바, dose-response에 影響을 미치지 못한 것은 百部根이 histamine受用體와는 無關하게 收縮力 抑制作用이 있음을 알 수 있었다(Table III).

百部根이 histamine의 收縮力 抑制作用에 對한 機轉을 살펴보기 爲하여 β-adrenergic receptor blocking agent인 propranolol 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고 百部根의 效能을 觀察한 結果, propranolol 處理前後에 百部根 100 μl/ml에서 有意한 收縮力의 抑制를 보인 것은 百部根이 一部 交感神經系에 對하여 作用이 있었음을 示唆한다(Table IV).

百部根이 histamine의 收縮力 抑制作用에 關하여 다른 機轉이 있는 지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고 百部根의 效能을 觀察한 結果 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 없은 內因性 prostaglandin과도 無關함을 알 수 있었다(Table V).

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 百部根의 效能을 觀察한 結果, 百部根投與로 有意한 收縮力의 變化를 觀察할 수 없었다(Table VI).

以上の 實驗結果로 보아 百部根은 氣管支 收縮으로 因한 咳嗽과 喘證에 臨床的으로 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

## V. 結 論

百部根의 效能을 實驗的으로 究明하기 爲하여 guinea pig를 利用하여 histamine으로 誘發한 氣管支平滑筋의 收縮에 대한 作用을 觀察한 바 다음과 같았다.

1. 氣管支平滑筋의 histamine 收縮力은 百部根投與로 有意한 抑制作用을 나타냈다.
2. 百部根을 前處理한 histamine의 收縮力

에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.

3. Propranolol 前處理에 依한 百部根투여에 있어 histamine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.
4. Indomethacin 前處理에 依한 百部根투여에 있어 histamine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.
5. Methylene blue 前處理에 依한 百部根投與에 있어 Histamine 收縮力 抑制作用에 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.

以上的 實驗結果로 보아 百部根은 histamine에 依한 氣管支收縮에 活用할 수 있으리라 思料되며 百部根의 成分 및 다른 機轉에 對한 研究가 必要할 것으로 여겨진다.

### 參 考 文 獻

1. 辛民教: 原色臨床本草學, 永林社, pp. 650-651, 1994.
2. 古木敬次郎: 和漢藥物學, 南山堂, p. 219, 1984.
3. 강소신의 학원편: 중약대사전, 상해과학기술출판사, pp. 858-861, 1977.
4. Pflugers Arch, ges. : Physiol. pp. 102, 123, 1904.
5. 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. Pharmac. 91: 17~22, 1987.
6. Snedecor, G. H. and W. G. Cochran : Statistical Methods, 6th ed. Amos. Iowa State Univ., 1967.
7. 楊維傑: 黃帝內經素問譯解, 臺北, 大一書局, pp. 202, 457, 1948.
8. 楊維傑: 黃帝內經靈樞譯解, 臺北, 大一書局, p. 302, 1948.
9. 李梴: 醫學入門, 서울, 翰成社, pp. 494~609, 1983.
10. 李圻九: 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, pp. 90~106, 1986.
11. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 卷5, pp. 474~484, 1980.
12. 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.
13. 張伯與: 中醫內科學, 서울, 醫聖堂, pp. 108~120, 1993.
14. 崔鍾百: 臟腑內科學, 慶北, 慶山大學校出版部, pp. 84~97, 1995.
15. 서울대학교 의과대학 : 호흡기학, 서울, 서울대학교출판부, p. 132, 167, 1991.
16. 동의학사전: 과학백과사전종합출판사, 서울, 까치, p. 1001, 1990.
17. 민순실: 동의내과증상의 감별과 치료, 서울, 여강출판사, pp. 290~293, 1992.
18. Babara Bates: 健康診斷法, 서울, 高麗醫學, pp. 66~70, 1992.
19. 李文鎬 外: 內科學, 서울, 學林社, II 卷, p. 2043, 1986.
20. 金東輝 外: 最新診斷과 治療, 서울, 藥業新聞, pp. 38~39, 1990.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 盧丞錫: 半瓜丸이 guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 裡里, 圓光大學校 大學院, 1988.

25. 金應植: 淸金湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 益山, 圓光大學校 大學院, 1997.
26. 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.
27. 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.