

拳蔘이 止血·消炎作用 및 中樞神經系에 미치는 影響

이동준, 선중기

광동한방병원 내과학교실

Effects of *Bistortae Rhizoma* on Hemostasia, Anti-inflammatory Action and Central Nervous System

Dong-Joon Lee, Jung-Ki Sun

Department of Internal Medicine, Orinetal Medical Hospital, Kwangdong

Objective : The purpose of these research was to investigate effects of water extract of *Bistortae Rhizoma*(BRE) on the hemostasia, anti-inflammatory action and central nervous system.

Methods : we used mice and rats administered with the extract of the above herbs.

Results : BRE decreased the permeability of evans blue into peritoneal cavity and cotton pellet granuloma formation. BRE did not decrease the acetic acid induced writhing syndrome and the histamine induced mouse paw edema. BRE inhibited the pentylenetetrazole and the strychnine induced convulsion. BRE shortened the bleeding time and plasma prtrombin time. BRE did not affect on the proliferation of Balb/c 3T3 cells.

Conclusions : these results suggest that the effects of BRE are the hemostasia, anti-inflammatory action, and mild depressant activity of central nervous system.

Key Word : Kweonsam, hemostasia, anti-inflammatory, central nervous system

1. 緒 論

拳蔘(*Bistortae Rhizoma*)은 蓼科(여뀌과)에 屬한 多年生 本草인 범꼬리(*Polygonum bistorta* L.) 및 同屬 近緣 植物의 根莖을 乾燥하여 藥物로 使用한다¹⁻⁹. 拳蔘은 《本草圖經》에 “生淄州田野, 葉如羊蹄, 根似海蝦, 黑色, 土人五月採之. 治淋瀝腫氣”라고^{1,2,6,10} 最初로 收錄된 以來 臨床에 活用 되고 있으며, 그 異名은 蝦蔘, 刀槍藥, 七葉一枝花, 倒根草, 紫蔘, 破傷藥, 山柳柳, 馬蜂七, 回頭蔘, 石蠶 등이 있다^{4-6,8}.

이러한 拳蔘의 性味는 苦, 酸, 微寒하고 歸經은 肝, 胃, 心, 大腸이다^{1,2,4,5,9}. 效

能은 淸熱 解毒, 涼血止血, 止瀉止帶, 鎮肝熄風 하므로 熱毒으로 因한 瘡瘍腫毒, 咽喉腫痛에 使用 하였고, 止血의 效果가 있기 때문에 血熱 妄行으로 因한 吐血, 血, 創傷出血에 使用 하였으며 淋巴腺 結核이나 毒蛇咬傷에도 外用하였다^{1,2,4,5,6,9}. 그 외 赤痢, 小兒泄瀉, 小兒高熱 驚風, 婦女 帶下 등의 症狀에도 使用하였다^{2,4,5,8}.

拳蔘의 成分으로는 tannin, 沒食子酸, β -sitosterol, ellagic acid, hydroxymethylanthraquinone, 澱粉, 糖類, 粘液質 및 樹脂 등이 알려져 있으며, 藥理作用으로는 止血, 消炎 및 抗菌作用 등이 있으며 毒性은 거의 없는 것으로 알

려져 있다^{1,6,16-18}.

近來에 韓藥物이 止血, 消炎作用 또는 中樞 神經系에 미치는 影響에 관한 많은 研究가 있었는데^{19-41,59-65}, 主要 報文으로는 崔²⁵의 茅根의 止血作用, 金²⁷의 膠艾四物湯加旱蓮草의 止血作用, 姜⁵⁹의 托裡消毒飲의 消炎作用, 姜⁶⁰의 黃芩의 抗炎作用에 관한 研究, 金⁶¹의 加味薏苡仁湯의 消炎效果 및 成分에 관한 研究, 洪⁶²의 補中益氣湯이 中樞神經系에 미치는 影響, 洪⁶³등의 十味導赤散이 中樞神經系 및 循環器系에 미치는 影響, 金⁶⁴등의 天王補心丹이 中樞神經系 및 循環器系에 미치는 影響 등의 實驗的 研究가 報告된 바 있다. 그러나 拳蔘의 效能에 대한 研究結課는 아직 報告된 바가 없었다.

이에 著者는 本 實驗에서 拳蔘의 藥

理作用을 具體的으로 알아보고자 鎮痛, 毛細血管透過性, 肉芽腫形成, 急性足浮腫, 抗痙攣, 睡眠時間延長, 出血時間, 血漿 prothrombin time 및 纖維芽細胞에 대한 作用을 測定한 結果, 若干의 知見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

本 實驗에 使用된 藥材는 전북 무주군 덕유산에서 採取한 拳蔘의 根莖을 洗滌한뒤 陰乾하여 使用하였다.

2) 實驗動物

本 實驗에 使用한 rat는 Sprague-Dawley 系로서 體重 150±20g의 수컷을, mouse는 ICR系 體重 20±2g의 수컷을 大韓實驗 動物에서 購入하여 1週日 以上 實驗室에 適應시킨 후 使用하였으며, 固形飼料과 물을 자유로이 攝取하도록 하였다.

3) 試藥

試藥은 Histamin 2HCl(Sigma), sodium salicylate(Sigma), evans blue(Sigma), -aminocaproic acid(Jeil pharm. co.), pentylenetetrazole(Sigma), penicillin-streptomycin(Sigma), fetal bobine serum(FBS, Gibco), strychnine(Sigma), Dulbecco's modified Eagle's medium(DME, Sigma), phenylbutazone(Sigma), trypsin(Gibco), aminopyrine(Sigma), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoleium bromide(MTT, Sigma) 및 thromboplastin C(Dade) 등을 使用하였고, 其他試藥은 特級 및 1級 試藥을 使用하였다.

使用한 器具는 culture flask(Nunc),

96 well plate(Nunc), microplate reader(Dynatech MR-5000), CO₂ incubator(Vision Scientific Co.), inverted microscope(Nicon Co.), spectrophotometer(B&L), vaccum dry oven(National Appliance Co.) 및 freeze dry apparatus(Labconco)을 使用하였다.

4) 檢液調劑

拳蔘 200g을 蒸溜水 1,500ml로 2回 加熱 抽出한 후, 濾過하여 餘液을 rotary evaporator로 濃縮한 다음, freeze dryer로 凍結乾燥하여 粉末 25.9g(수득률:12.9%)을 얻었다.(以下 Bistortae Rhizoma Ext.:BRE라 稱함). 動物實驗時에는 蒸溜수에 溶解시켜 使用하였으며, 細胞實驗時에는 蒸溜수에 溶解시킨 뒤, membrane filter(d 0.45 μm)로 濾過 滅菌하여 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 急性毒性 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 拳蔘 Ext. 3,000mg/kg을 經口投與한 後, 72時間까지의 死亡 및 行動異常 與否를 觀察하였다.

2) Acetic acid에 의한 鎮痛作用 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 Whittle⁴²의 方法에 따라, 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100mg/kg 및 500mg/kg을, 藥物對照群에는 aminopyrine 100mg/kg을 各 各 經口投與하고 1時間 後에 0.7% acetic acid 10ml/kg을 腹腔內에 注射한 다음, 10分後부터 10分間의 writhing syndrome의 횡수를 測定하였다.

3) Evans blue에 의한 毛細血管透過性 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 Whittle⁴² 및 Shimomura⁴³의 方法에 따

라 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100mg/kg 및 500mg/kg을 各 各 經口投與하고, 藥物對照群에는 sodium salicylate 300mg/kg을 腹部 후지근에 皮下注射하였으며, 1시간 後에 1% evans blue 5ml/kg을 꼬리 靜脈에 注射하였다. 注射後 即時 0.6% acetic acid 10ml/kg을 腹腔內에 注射하고 1시간 後에 生理食鹽水 5ml로 腹腔液을 洗滌하여 回收한 다음 3,000 rpm에서 5分間 遠心分離하였다. 상정액을 620nm에서 吸光度를 測定하여 미리 作成한 檢량선에 의해 腹腔으로 漏出된 evans blue의 量을 比色定量하였다.

$$\text{억제율} = \frac{\text{대조군의 E.B. 누출량} - \text{실험군의 E.B. 누출량}}{\text{대조군의 E.B. 누출량}} \times 100$$

4) cotton pellet에 의한 肉芽腫形成 實驗

Rat 5마리를 1群으로 하여 Hara等의 方法⁴⁴에 따라 pentobarbital sod. 30mg/kg을 腹腔에 注射하여 마취시킨 후 등 가운데 털을 除去하고 皮膚를 切開하여 兩側 肩胛部 皮下에 滅菌된 cotton pellet(重量, 15~18mg) 2개를 各 各 插入하고 縫合한 다음, 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100 mg/kg 및 500mg/kg을 經口로 藥物對照群에는 phenylbutazone 40mg/kg을 腹腔으로 1日 1回씩 5日間 投與하였다. 6日째에 rat를 마취시키고 cotton pellet을 떼어낸 후, 60℃ vaccum dry oven에서 恒량이 될 때까지 乾燥시켜 重量을 測定하였다. 乾燥重量에서 cotton pellet의 重量을 빼 준 것을 肉芽腫重量으로 하였다.

$$\text{육아증억제율(\%)} = \frac{\text{대조군의 육아증량} - \text{실험군의 육아증량}}{\text{대조군의 육아증량}} \times 100$$

5) Histamine 急性足浮腫 實驗

8 마리의 마우스를 1群으로 하여 許等の方法⁴⁵에 따라 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100mg/kg 및 500mg/kg 各各 經口로 投與하고 1時間 후에 左側足の 두께를 micrometer로 測定하고, 起炎物質로서 histamine-0.9% saline(30 μ g/20 μ l)을 局적 皮下에 20 μ l/hind paw를 注射하였다. 注射 投與前, 注射後 15分, 30分, 60分, 120分 및 180分에 足の 두께를 測定하여 浮腫率을 算出하였다.

$$\text{부종율(\%)} = \frac{\text{기염제주사후 hind paw의 용적} - \text{기염제 주사전 hind paw의 용적}}{\text{기염제주사전 hind paw의 용적}} \times 100$$

6) pentylenetetrazole에 의한 抗痙攣 實驗

8마리의 마우스를 1群으로 하여 Swinyard의 方法⁴⁶에 따라 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100mg/kg 및 500mg/kg을 各各 經口로 投與하고 1時間 후에 延髓興奮劑인 pentylenetetrazole 85mg/kg을 皮下注射後 1時間동안 間代性 痙攣의 有無를 觀察하였다. 이때 痙攣이 5秒이상 持續될 때 間代性 痙攣을 일으킨 것으로 判定하였다.

7) Strychnine에 의한 抗痙攣 實驗

8마리의 마우스를 1群으로 하여 Araki等の 方法⁴⁷에 따라 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100mg/kg 및 500mg/kg을 各各 經口로 投與하고 1時間後에 脊髓興奮劑인 strychnine nitrate 1.5mg/kg을 皮下注射後, 30分동안 強直性 痙攣으로 因한 마우스의 死亡數를 觀察하였다.

8) 睡眠時間延長 實驗

8마리의 마우스를 1群으로 하여 對照

群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100 mg/kg 및 500mg/kg을 各各 經口로 投與하고 1時間 후에 hexobarbital sodium 50mg/kg을 腹腔內에 注射하고 正向反射가 消失될 때부터 恢復될 때까지의 時間을 測定하여 睡眠時間으로 하였다.

9) 出血時間測定

8마리의 마우스를 1群으로 하여 G.Hornstra等の 方法⁴⁸에 따라 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100 mg/kg 및 拳蔘 Ext. 500 mg/kg을 各各 經口로 投與하고 1時間後에 thiopental sod. 50mg/kg을 腹腔內에 注射하여 마취시킨 후, 10分 후에 꼬리말단으로부터 1mm 되는 점을 切斷하였다. 切斷即時 미리 加溫하여 37 $^{\circ}$ C로 調節된 生理食鹽水가 들어있는 試驗管에 꼬리를 垂直으로 3cm정도 잠기게 하여 切斷時間 으로부터 出血이 멈추는 時間까지를 測定하여 止血時間으로 하였다.

10) 血漿 prothrombin time 測定

8마리의 마우스를 1群으로 하여 Quick one-stage法⁴⁹에 따라 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 拳蔘 Ext. 100mg/kg 및 拳蔘 Ext. 500 mg/kg을 各各 經口로 投與하고, 藥物對照群에는 ϵ -aminocaproic acid 750mg/kg을 腹腔注射하였다. 1時間後에 斷頭하여 血液 約 1.8ml를 취하여 3.13% sodium citrate 0.2ml를 넣은 遠心分離管에 混合하고 3,000 rpm에서 15分間 遠心分離하여 血漿을 分離하였다. 血漿 0.1ml를 silicon 處理된 內徑 8mm의 試驗管에 넣고, 미리 37 $^{\circ}$ C에서 5分間 加溫한 thromboplastin C 0.2 ml를 混合하였다. 血漿과 混合하는 瞬間부터

gelatine 상의 凝固物이 生成되기 始作하는 時間까지를 測定하여 prothrombin time으로 하였다.

11) 纖維芽細胞(Balb/c 3T3)에 대한 實驗

纖維芽細胞인 Balb/c 3T3 細胞에 대한 影響은 Mosmann⁵⁰이 開發하여 Kotnic⁵¹이 변형시킨 MTT 方法을 利用하였다.

Balb/c 3T3 細胞를 10% FBS와 penicillin-streptomycin(100 units/ml, 100 μ g/ml)를 添加한 DME 培地를 使用하여, 96-well plate의 各 well에 2 \times 10⁵ cells/ml로 調劑한 細胞浮遊液 100 μ l를 接種하고 37 $^{\circ}$ C의 CO₂ incubator에서 24時間 培養하여 細胞가 완전히 附着된 것을 確認한 後, 0.1 μ g/ml에서 100 μ g/ml 濃度로 調劑한 拳蔘 Ext. 50 μ l과 DME 배지 50 μ l를 添加하여 最終 volume을 200 μ l로 하고 37 $^{\circ}$ C의 CO₂ incubator에서 48時間 培養하였다. 培養終了 4時間前에 5mg/ml 濃度로 DPBS-A에 稀釋된 MTT溶液 20 μ l를 各 well에 添加하고, 培養終了時까지 은 박지로 빛을 遮斷시켜 培養하였다. 培養終了時 培養液을 除去하고 0.04N HCl-isopropyl alcohol 溶液 100 μ l를 各 well에 添加하여 교반시킨 다음, 발색된 各 well의 吸光度를 microplate reader를 利用하여 570nm에서 測定하고, 對照群의 吸光도와 비교하여 細胞成長率을 百分率(%)로 換算하였다.

III. 實驗成績

1. 急性毒性

마우스의 1마리당 拳蔘 Ext. 3,000 mg/kg을 投與하고 72時間까지 觀察한 結果 8마리중 1마리도 死亡하지 않았으

며, 자발운동의 異常을 觀察할 수 없었다. 이는 拳蓼 Ext.가 急性 毒性이 없음을 示唆하는 것이다(Table 1).

2. 鎮痛效果

10分間의 writhing數는 對照群 30.9 ± 3.4회 인데 비해, 拳蓼 Ext. 100mg/kg 投與群은 28.8 ± 5.1회, 500 mg/kg 投與群은 25.5 ± 2.3 회로 對照群에 비해 약간 減少하는 傾向 이었으나 有意性은 없었으며, 藥物對照群인 aminopyrine 100mg/kg 投與群은 16.9 ± 4.1회로 對照群에 비해 有意性 있게 減少하였다. 이는 拳蓼 Ext.가 鎮痛作用이 거의 없음을 示唆하는 것이다(Table 2).

3. 毛細血管透過性抑制 效果

對照群의 evans blue 漏出量은 12.7 ± 1.1 µg/ml 인데 비해 拳蓼 Ext. 100mg/kg 投與群은 11.2 ± 1.9µg/ml로서 對照群과 별 차이가 없었으나, 拳蓼 Ext. 500 mg/kg 投與群은 7.7 ± 1.6 µg/ml으로, 藥物對照群인 sodium salicylate 300mg/kg 投與群은 7.2 ± 0.4µg/ml으로 對照群에 비해 有意性 있게 毛細血管透過性이 抑制되었으며 拳蓼 Ext. 500 mg/kg은 sodium salicylate 300 mg/kg과 비슷한 정도의 作用을 나타내었다. 이러한 結果는 拳蓼 Ext.가 高濃度에서 毛細血管透過性을 抑制하여 消炎作用을 나타낼 수 있음을 示唆하는 것이다(Table 3).

4. 肉芽腫形成抑制 效果

Cotton pellet 挿入 6일째의 肉芽腫重量은 對照群 38.2 ± 3.5mg인데 비해, 拳蓼 Ext. 100mg/kg 投與群은 32.8 ± 5.1mg으로 對照群과 별 差異가 없었으나, 500mg/kg 投與群은 25.7 ± 4.8mg으로, 藥物對照群인 phenylbutazone

Table 1. Acute toxicity of water extract of *Bistortae Rhizoma*(BRE) in mice

| Drug | No. of animals | No. of died | MLD(mg/kg)* |
|------|----------------|-------------|-------------|
| BRE | 8 | 0 | >3,000 |

Drugs was given orally 72hrs. before observation of the result.
BRE: *Bistortae Rhizoma* Ext. #; MLD: Minimum lethal dose

Table 2. Analgesic effect of BRE and aminopyrine on the writhing syndrome induced by 0.7% acetic acid in mice

| Drug | Dose (mg/kg) | No. of writhing syndrome | Inhibition (%) |
|-------------|--------------|--------------------------|----------------|
| Control | | 30.9 ± 3.4# | |
| BRE | 100 | 28.8 ± 5.1 | 6.8 |
| BRE | 500 | 25.5 ± 2.3 | 17.5 |
| Aminopyrine | 100 | 16.9 ± 4.1* | 45.3 |

#;The data represents the mean ± SE from 8 mice
*;Significantly different from control group(p < 0.01)

Table 3. Inhibitory effect of BRE and sodium salicylate on the permeability of evans blue into peritoneal cavity by 0.6% acetic acid in mice

| Drug | Dose (mg/kg) | Leakage of evans blue (µg/ml) | Inhibition |
|-----------------|--------------|-------------------------------|------------|
| Control | | 12.7 ± 1.1# | |
| BRE | 100 | 11.2 ± 1.9 | 11.8 |
| BRE | 500 | 7.7 ± 1.6* | 39.4 |
| sod. salicylate | 300 | 7.2 ± 0.4** | 43.3 |

#;The data represents the mean ± SE from 8 mice
;Significantly different from control group(;p < 0.05, **;p < 0.001)

Table 4. Anti-inflammatory activity of BRE and phenylbutazone on the cotton pellet granuloma formation in rats

| Drug | Dose (mg/kg) | Granuloma dry weight(mg) | Inhibition (%) |
|----------------|--------------|--------------------------|----------------|
| Control | | 38.2 ± 3.5# | |
| BRE | 100 | 30.5 ± 3.9 | 20.2 |
| BRE | 500 | 25.7 ± 4.8* | 32.7 |
| Phenylbutazone | 40 | 29.4 ± 2.5* | 23.0 |

#;The data represents the mean ± SE from 5 rats.
*;Significantly different from control group(p < 0.05)

40mg/kg 投與群은 29.4 ± 2.5mg으로 對照群에 비해 有意性 있게 肉芽腫形成을 抑制하였다. 이는 拳蓼 Ext.가 高濃度에서 肉芽腫形成을 抑制하여 消炎作用을 나타낼 수 있음을 示唆하는 것이다(Table 4).

5. 足浮腫抑制 效果

Histamine 投與後 15分, 30分, 60分, 120分 및 180分 經過後 對照群의 浮腫率은 38.0 ± 2.3%, 27.8 ± 3.2%, 19.6 ± 2.7% 14.6 ± 2.2% 및 10.1 ± 1.9% 이었으며, 拳蓼 Ext. 100mg/kg 投與群은

37.5 ± 2.9%, 25.7 ± 2.8%, 19.4 ± 1.8%, 14.3 ± 1.6% 및 10.1 ± 2.1%로 拳蔘 Ext. 500 mg/kg 投與群은 36.5 ± 3.1%, 23.6 ± 3.1%, 18.7 ± 2.4%, 13.9 ± 1.9% 및 10.2 ± 1.8%로 對照群에 비해 別 差異가 없었다. 이는 拳蔘 Ext.가 histamine에 의한 急性足浮腫抑制 效果가 없음을 示唆하는 것이다(Fig. 1).

6. 抗痙攣 效果

1) 抗 pentylenetetrazole 痙攣 效果
8 마리의 마우스를 1群으로 하여 pentylenetetrazole을 投與하고 1時間 동안 間代性痙攣을 일으키는 마우스의 數를 測定한 結果 對照群에서는 8마리 모두가 痙攣을 일으켰으며, 拳蔘 Ext. 100mg/kg 投與群은 8마리 모두가 痙攣을 일으켰으며 拳蔘 Ext. 500 mg/kg 投與群은 8마리중 6마리가 痙攣을 일으켰다. 이는 拳蔘 Ext.가 pentylenetetrazole에 대해 약한 抗痙攣作用이 있음을 示唆하는 것이다(Table 5).

2) 抗 strychnine 痙攣 效果
8마리의 마우스를 1群으로 하여 strychnine을 投與하고 30分 동안 強直性痙攣을 일으키고 死亡하는 마우스의 數를 測定한 結果 對照群에서는 8마리 모두가 痙攣을 일으키고 死亡하였으며, 拳蔘 Ext. 100mg/kg 投與群은 8마리중 7마리가, 拳蔘 Ext. 500mg/kg 投與群은 8마리중 6마리가 痙攣을 일으키고 死亡하였다. 이는 拳蔘 Ext.가 strychnine에 대해 약한 抗痙攣作用이 있음을 示唆하는 것이다(Table 6).

7. 睡眠時間延長 效果

Hexobarbital 投與시 對照群의 睡眠時間은 34.8 ± 0.7分이었으며, 拳蔘 Ext. 100mg/kg 投與群은 36.8 ± 2.3分

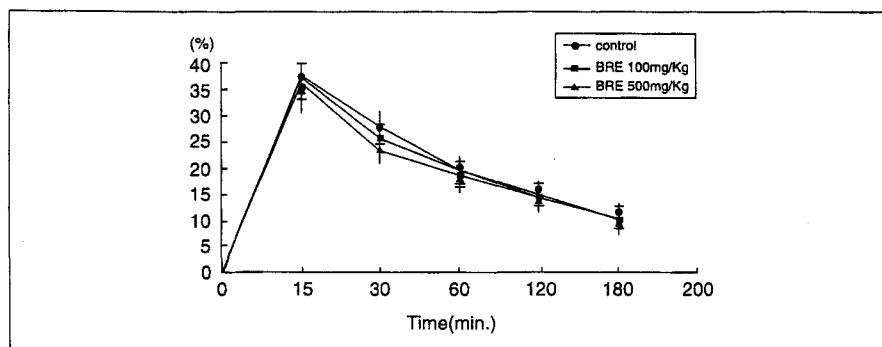


Fig. 1. Increasing percent of BRE on paw edema induced by histamine in mice Each bar represents the mean+SE from 8 mice.

Table 5. Anti-convulsive activity of BRE on pentylenetetrazole induced convulsion in mice

| Drug | Dose (mg/kg) | Conv./Used |
|---------|--------------|------------|
| Control | | 8/8# |
| BRE | 100 | 7/8 |
| BRE | 500 | 6/8 |

#; Subcutaneous pentylenetetrazole(85 mg/kg) seizure threshold test

Table 6. Anti-convulsive activity of BRE on strychnine induced convulsion in mice

| Drug | Dose (mg/kg) | Died/Used |
|---------|--------------|-----------|
| Control | | 8/8# |
| BRE | 100 | 7/8 |
| BRE | 500 | 6/8 |

#; Subcutaneous strychnine(1.5mg/kg) mortality test

Table 7. Effect of BRE on the sleeping time induced by hexobarbital in mice

| Drug | Dose (mg/kg) | Sleeping time(min.) | Elongation (%) |
|---------|--------------|---------------------|----------------|
| Control | | 34.8 ± 0.7# | |
| BRE | 100 | 36.8 ± 2.3 | 5.8 |
| BRE | 500 | 44.3 ± 4.6* | 27.3 |

Drug was given orally 1 hr. before hypnosis test induced by hexobarbital (50 mg/kg, i.p.)

#;The data represents the mean ± SE from 8 mice

*;Significantly different from control group(p < 0.05)

으로 對照群과 別 差異가 없었으나, 拳蔘 Ext. 500 mg/kg 投與群은 44.3 ± 4.6分으로 對照群에 비해 睡眠時間을 有意性있게 延長하였다. 이는 拳蔘 Ext. 500mg/kg이 中樞神經抑制作用이 있음을 示唆하는 것이다(Table 7).

8. 止血時間에 미치는 影響

對照群의 bleeding time은 157.2 ± 13.1秒 이었으나, 拳蔘 Ext. 100mg/kg 投與群은 41.2 ± 4.3秒, 拳蔘 Ext. 500 mg/kg 投與群은 28.7 ± 7.2秒로 對照群에 비해 顯著히 短縮되었다. 이는 拳蔘 Ext.가 止血作用이 強力함을 示唆하는

것이다(Table 8).

9. 血漿 prothrombin time 미치는 效果

對照群의 plasma prothrombin time 은 11.9 ± 0.6 秒이었으나, 拳蔘 Ext. 100mg/kg 投與群 은 6.1 ± 0.5 秒, 拳蔘 Ext. 500mg/kg 投與群은 4.3 ± 0.7 秒, 藥物對照群인 ϵ -aminocaproic acid 750 mg/kg 投與群은 5.4 ± 0.6 秒로 對照群에 비해 顯著히 短縮되었다. 이는 拳蔘 Ext.가 ϵ -aminocaproic acid 750 mg/kg 投與群과 비슷한 정도로 止血作用이 強力함을 示唆하는 것이다(Table 9).

10. 纖維芽細胞에 대한 效果

마우스 纖維芽細胞인 Balb/c 3T3 細胞에 拳蔘 Ext. 0.1, 1, 10 및 100 μ g/ml 를 各各 가하여 培養하고 對照群의 吸光度를 100%로 하였을때 拳蔘 Ext.는 各各 107.7 ± 2.7 , 106.1 ± 2.2 , 110.7 ± 4.1 및 $106.5 \pm 3.5\%$ 로 纖維芽 細胞의 增殖에 별 影響을 주지 않았다. 이는 拳蔘 Ext.가 正常細胞인 纖維芽細胞에 대해 毒性이 없음을 示唆하는 것이다 (Fig. 2).

IV. 考 察

拳蔘은 形態가 暗褐色의 주먹 모양으로 되어 있으며 우리나라 各地의 高山 頂上에서 群落을 이루며 많이 野生하고 있다. 國內에서는 별로 使用되고 있지 않으나 中國에서는 強力한 止血의 效能으로 臨床에서 널리 使用되어 왔으며 특히 軍用으로 長期間 使用되어 왔다. 拳蔘의 成分은 根莖에 tannin(8.7~25.0%), 澱粉(12.0~45.81%), 糖類(5.7~7.5%), 食物고무질, 粘液質, 樹脂 등을 含有한다는 報告가 있다.^{1,2,3,6,11-15}.

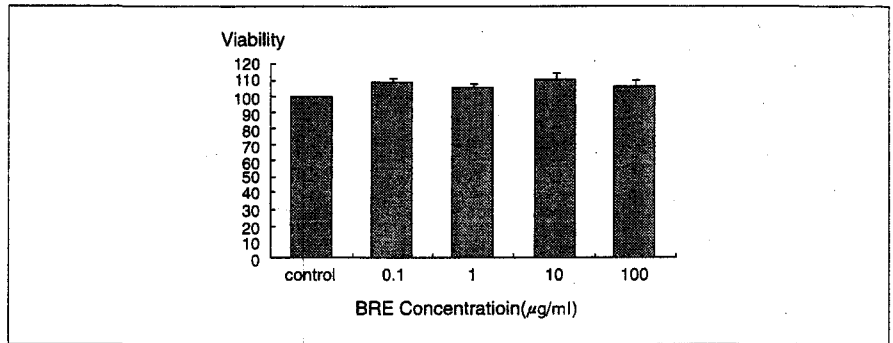


Fig. 2. Effect of BRE on the proliferation of Balb/c 3T3 cells The cells(2×10^5 cells/ml) were cultured in 5% CO₂- incubator at 37°C for 1 day, and then BRE was added for 2 days. The OD of each well was measured at 570 nm with Microplate-Reader. Each bar represents the mean+SE from 4 experiments.

Table 8. Effect of BRE on the bleeding time in mice

| Drug | Dose(mg/kg) | Bleedingtime(sec.) | Inhibition(%) |
|---------|-------------|--------------------|---------------|
| Control | | 157.2 \pm 13.1* | |
| BRE | 100 | 41.2 \pm 4.3* | 73.8 |
| BRE | 500 | 28.7 \pm 7.2* | 81.7 |

Drug was given orally 1 hr. before cutting the tail.

Bleeding was induced by cutting 1mm length from the tail terminal under the thiopental sodium(50 mg/kg, i.p.) anesthesia.

#;The data represents the mean \pm SE from 8 mice

*;Significantly different from control group(p < 0.001)

Table 9. Effect of BRE on the plasma prothrombin time in mice

| Drug | Dose (mg/kg) | Plasma prothrombin time(sec.) | Inhibition |
|-------------------------------|--------------|-------------------------------|------------|
| Control | | 11.9 \pm 0.6 [#] | |
| BRE | 100 | 6.1 \pm 0.5* | 48.7 |
| BRE | 500 | 4.3 \pm 0.7* | 63.9 |
| ϵ -aminocaproic acid | 750 | 5.4 \pm 0.6* | 54.6 |

Drug was given orally 1hr. before decapitation of mice

#;The data represents the mean \pm SE from 8 mice

*;Significantly different from control group(p < 0.001)

Tannin속에는 加水分解型 tannin과 縮合型 tannin이 있고, 沒食子酸, ellagic acid, 3,6-digallouglucose, 6-galloyglucose와 D-catechol, 그밖의 glucose와 β -sitosterol의 이성체도 含有하고 있으며, 莖에는 tannin 5~10%가 含有되어 있지만 줄기 속에는 痕跡量만 있다는 報告도 있다.^{1,6}.

한편, 拳蔘의 效能에 대하여 韓醫學

文獻에는 清熱解毒, 涼血止血, 止瀉止帶, 鎮肝息風 하는 效能이 良好하여 瘡瘍腫毒, 咽喉腫痛, 吐血, 衄血, 創傷出血, 小兒高熱驚風 등의 症狀을 다스리는 것으로^{1,2,4-6,8,9} 나와 있고, 臨床報告에 의하면 菌痢, 腸炎과 肺結核, 慢性 氣管支炎 등에 使用하여 유의한 效果가 있다고 하였다.^{1,6}. 이로써 볼 때 拳蔘은 止血과 消炎效果가 있다고 볼 수 있다.

韓醫學에서 血의 病理變化를 일으키는 주요한 因子는 대개 氣虛와 熱盛 등의 여러 가지 있지만 크게 血虛, 血瘀, 血熱 등으로 區分할 수 있고⁵³, 일반적인 出血을 일으키는 韓醫學의 原因은 外感 風邪, 七情, 飮食過傷, 勞倦內傷 및 腎陰不足 등으로 要約된다^{52~54}.

各種 出血證을 部位別로 區分하면 上部 出血證에는 薄厥證, 衄血證, 嘔血證, 吐血證, 咳血證, 唾血證, 咯血證, 齒衄證, 舌衄證 등이 있고, 下部 出血證에는 尿血證, 便血證 등이 있으며, 全身 出血證으로 血汗證, 九竅出血證 등이 있다^{52,53}.

出血은 止血機構의 異常狀態가 있을 때, 혹은 血管의 糜爛 또는 畸形을 招來하는 局限性 病變이 있을 때 惹起된다. 이와 반대로 止血이란 損傷받은 血管에서 흐르는 血液을 止血시키는 過程을 말하며 完全한 止血에는 正常的인 血管과 血管外組織, 量的 및 機能的으로 正常인 血小板 및 正常凝固機構 등이 必要하다^{55~58}.

血小板이 破壞되면 세로토닌이 放出되고 周圍의 毛細血管을 收縮시켜 止血을 조장하는 同時에 血液凝固에 關係되는 많은 因子를 放出한다. 止血과 血液凝固에 關係되는 血小板은 血管壁의 膠原纖維에 粘着되어 血小板小塊를 만들어서 ADP(adenosine diphosphate)를 放出하며 血小板小塊를 일으킨다. 이어서 thrombin의 作用을 받아 血小板血栓(白色血栓)을 만들고 이와 동시에 進行하는 凝血血栓(赤色血栓)이 血管의 損傷部位가 수복되어 止血이 完了된다^{55,58}.

止血에 관한 實驗的 研究로^{30~41} 俞²⁰의 地榆 및 側柏葉, 李²¹의 旱蓮草, 朴²²의 艾葉, 權²³의 生地黃 및 大薊, 鄭²⁴의 五靈脂 및 蒲黃, 崔²⁵의 茅根에 의한 研究 등이 있었다.

炎症이란 生體에 어떤 刺戟에 의해 反應機轉을 나타내는 現狀이며 原因은 크게 物理的因子, 化學的因子, 感染因子, 免疫異常 등이 있으며, 이외에도 血行障礙, 호르몬이상 등의 여러 要因이 組織의 損傷을 招來한다. 炎症은 發赤, 發熱, 腫脹, 疼痛, 機能喪失의 五大徵候가 重要한 特徵이며, 組織學的으로는 充血, 毛細血管透過性亢進, 細胞浸潤 등의 特徵이 있다. 또한 腫脹은 炎症으로 起因한 組織內에서 血漿, 血球 등이 血管壁을 뚫고 나오는 體液이며, 이의 滲出液이 知覺神經末梢를 壓迫하였을 때에 疼痛을 誘發한다.

消炎作用의 제1段階는 血管의 擴張과 血管透過성의 亢進, 제2段階는 多核白血球의 粘着과 遊走, 제3段階는 細胞浸潤에서 結合組織의 增殖과 血管의 新生이다^{58,66}.

消炎效果에 대한 研究로 姜⁵⁹의 托裡消毒飲의 消炎作用에 대한 實驗的 研究, 姜⁶⁰의 黃芩의 抗炎作用에 관한 研究, 金⁶¹의 加味薏苡仁湯의 消炎效果 및 成分에 관한 研究 등이 있다.

中樞神經은 腦神經과 脊髓神經으로 나뉘어지며^{67~69}, 末梢神經은 交感神經과 副交感神經으로 나뉘어져서 서로 拮抗作用을 하고 적절한 協調로 生命現狀을 生理的으로 維持해 나간다. 神經의 作用的 特性에 따라 動物神經系와 植物神經系로 나뉘어지는데 動物神經系(腦脊髓神經系)는 動物 特有的 動物性作用, 卽, 運動, 感覺, 思考 등 주로 環境의 變化에 適應하고, 植物神經系(自律神經系)는 生物의 共通的인 植物性作用, 卽, 消化, 吸收, 循環, 呼吸, 分泌, 營養, 生殖 등의 作用을 無意識的으로 支配하며 直接 生命維持에 關係한다. 이들 兩系統의 中樞部와 末梢部는 서로 密接한 關係가 있으며 複雜하게 混合되어 있다. 그래서 中

樞神經系는 意識, 指南力, 判斷力, 記憶力, 計算力, 思考力, 情緒感情反應, 知覺力, 言語, 行動 등의 機能을 擔當하게 된다⁶⁷.

中樞神經系에 대한 研究로는 洪⁶² 등의 補中益氣湯, 洪⁶³ 등의 十味導赤散, 金⁶⁴ 등의 天王補心丹 및 尹⁶⁵ 등의 柴胡桂枝乾薑湯 등에 의한 實驗的 報告가 있다.

本 實驗에서는 먼저 拳蓼의 毒性을 알아보기 위하여 急性毒性實驗을 하였는데, 拳蓼 Ext. 3,000mg/kg을 投與하였을 때 마우스가 72시간 내에 한 마리도 死亡하지 않았다. 이는 拳蓼 Ext.가 急性毒性이 거의 없음을 示唆하는 것이다.

本 實驗에서 Acetic acid에 의한 鎮痛作用에 관한 實驗에서 拳蓼 Ext. 500mg/kg 投與하였을 때 17.5% 정도 writhing syndrome의 횡수를 減少시켰으나, 對照群에 비해 有意성이 없다는 것은 拳蓼 Ext.가 鎮痛作用이 없음을 示唆하는 것이다.

Evans blue에 의한 毛細血管透過性에 관한 實驗에서 拳蓼 Ext. 500mg/kg 投與하였을 때 39.4% 毛細血管透過성을 抑制하였으며, sod .salicylate 300 mg/kg 投與시 43.3% 抑制하였다. 이는 拳蓼 Ext. 500 mg/kg 投與시 43.3% 抑制하였다. 이는 拳蓼 Ext. 500 mg/kg의 毛細血管透過性 抑制效果가 sod. salicylate 300 mg/kg과 비슷한 정도로 強力함을 示唆하는 것이다.

Cotton pellet에 의한 肉芽腫形成에 관한 實驗에서 拳蓼 Ext. 100mg/kg 및 拳蓼 Ext. 500 mg/kg 投與하였을 때 20.2% 및 32.7%로 有意性있게 肉芽腫形成을 抑制하였으며, phenylbutazone 40 mg/kg 投與하였을 때 肉芽腫形成을 23.0% 抑制하였다. 이는 拳蓼 Ext. 100mg/kg의 肉芽腫形成抑制效果가 phenylbutazone 40mg/kg과 비슷한

정도로 強力함을 示唆하는 것으로 拳蔘 Ext.에 강한 消炎作用이 있음을 示唆하는 것이다.

Histamine에 의한 急性足浮腫에 관한 實驗에서 拳蔘 Ext. 投與群은 對照群과 별 차이가 없었다. 이는 拳蔘 Ext.가 急性足浮腫을 抑制하지 못함을 示唆하는 것이다.

Pentylentetrazole 및 strychnine에 의한 抗痙攣에 관한 實驗에서 拳蔘 Ext. 500 mg/kg에서 약간의 痙攣抑制作用을 나타냈으나 그 作用은 약하였으며, hexobarbital 睡眠時間을 拳蔘 Ext. 500 mg/kg에서 27.3% 延長하였다는 것은 拳蔘 Ext.가 약한 中樞神經抑制作用이 있을 가능성을 提示하는 것이다.

Bleeding time에 관한 實驗에서 拳蔘 Ext. 100mg/kg 및 拳蔘 Ext. 500 mg/kg 投與하였을 때 73.8% 및 81.7%로 出血時間이 현저히 短縮되었고, 血漿 prothrombin time도 拳蔘 Ext. 100 mg/kg 및 拳蔘 Ext. 500 mg/kg 投與하였을 때 48.7% 및 63.9%로 短縮되었다는 것은 拳蔘 Ext.가 強力한 止血作用이 있음을 示唆하는 것이며, 그 強度는 ϵ -aminocaproic acid 750 mg/kg 보다 強力함을 示唆하는 것이다.

마우스 纖維芽細胞인 Balb/c 3T3 細胞의 增殖에 관한 實驗에서 拳蔘 Ext.가 별 影響을 미치지 못했다는 것은 拳蔘 Ext.가 正常 細胞에 細胞毒性이 없음을 示唆하는 것이다.

以上の 實驗結果 拳蔘은 毒性이 없고, 強力한 止血作用과 消炎作用이 있으며, 약한 中樞神經抑制作用이 있음을 알 수 있었다. 向後, 拳蔘의 藥理作用에 대하여 더 많은 研究가 있어야 될 것으로 思料된다.

V. 結 論

拳蔘抽出物(BRE)이 止血, 消炎作用 및 中樞神經系에 미치는 影響에 대하여 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 急性毒性에서 最少致死量은 3,000 mg/kg 이상 이었다.

2. 초산 writhing法에 의한 鎮痛作用은 없었다.

3. BRE 500 mg/kg 投與群은 sodium salicylate 300 mg/kg 投與群과 비슷한 정도의 毛細血管透過性抑制作用을 나타내었다.

4. BRE 500 mg/kg 投與群은 phenylbutazone 40 mg/kg 投與群과 비슷한 정도의 肉芽腫形成抑制作用을 나타내었다.

5. BRE는 histamine에 의한 急性足浮腫을 抑制하지 못하였다.

6. BRE 500 mg/kg 投與群은 pentylentetrazole 및 strychnine에 대하여 약한 抗痙攣作用을 나타내었다.

7. BRE 500 mg/kg 投與群은 hexobarbital에 의한 睡眠時間을 延長하였다.

8. BRE 100 mg/kg 및 BRE 500 mg/kg 投與群은 bleeding time을 현저히 抑制하였다.

9. BRE 100 mg/kg 및 BRE 500 mg/kg 投與群은 ϵ -aminocaproic acid 750 mg/kg 投與군과 비슷한 程도로 plasma prothrombin time을 抑制하였다.

10. BRE는 마우스 纖維芽細胞인 Balb/c 3T3 細胞에 細胞毒性을 나타내지 않았다.

以上の 實驗結果 拳蔘은 止血 및 消炎作用이 強力하였으며 약한 中樞神經抑制作用이 있었고 毒性 및 鎮痛作用은

거의 없었다.

VI. 參考文獻

1. 辛民教外 1人. 圖解藥(生藥)大事典, 서울, 永林社, 1990, 312~313
2. 高學敏. 中藥學, 北京, 中國醫藥科技出版社, 1990, 91
3. 蕭培根. 中國本草圖錄 6卷, 香港, 商務印書館, 1989, 36
4. 金在佶. 原色天然藥物大事典 下卷, 서울, 南山堂, 1984, 121
5. 辛民教. 原色臨床本草學, 서울, 永林出版社, 1986, 345~346
6. 新文豐出版公司. 新編中藥大辭典 第2卷, 臺北, 新文豐出版公司, 1982, 1452~1453
7. 中國經濟植物志. 1961, 1093
8. 上海中醫學院. 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, 186
9. 傳統醫學研究所. 本草藥材圖鑑, 서울, 成輔社, 1994, 68
10. 李時珍. 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, 1982, 829
11. 中國經濟植物志. 1961, 502
12. 福島清吾譯. 抗癌中藥의 臨床應用, 醫齒藥, 1988, 150
13. C.A. 49(2), 1955, 923
14. Blazej, A., Buckova, A., Ilasova, M. and Natherova, L: Acta Fac. Pharm. Univ. Comeniana(German), 1971, 20, 83
15. C.A. 65(9), 1966, 14092
16. 河北新醫大學. 新醫藥研究, 1972, 5, 47
17. 全展先編. 傳染病第一分冊, 1970, 11
18. 藥品植物研究會著. 新藥品植物學, 서울, 學窓社, 1992, 251
19. 姜允皓. 出血證에 대한 文獻的考察, 大韓韓醫學會誌 第7卷, 45~50
20. 俞企英. 地榆 및 側柏葉이 mouse 血漿 prothrombin Time에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1978
21. 李相敏. 旱蓮草의 止血作用에 관한 研究, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1982
22. 박희영. 艾葉이 생쥐의 止血作用에 미치는 影響, 大邱韓醫科大學大學院 碩士學位論文, 1987
23. 權南源. 生地黃 및 大蓴가 생쥐의 血漿 prothrombin Time에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1970
24. 鄭京. 五靈脂 및 蒲黃이 Mouse의 血漿

- prothrombin Time에 미치는影響, 慶熙大 論文集2., 1979, 171~181
25. 최정환. 茅根의 止血作用과 摘出腸管에 미치는影響, 慶熙大大學院 碩士學位論文, 1970
 26. 송정우. 膠艾四物湯加側柏葉의 止血效果, 慶熙大大學院 碩士學位論文, 1982
 27. 김경숙. 膠艾四物湯加旱蓮草의 止血作用에 관한 研究, 慶熙大大學院 碩士學位論文, 1982
 28. 안일희. 莎芎散이 實驗動物의 止血, 腦壓, 血壓 및 心血管系에 미치는影響, 圓光大學校 大學院 博士學位論文, 1992
 29. 오은정. 送子丹이 白鼠의 摘出子宮筋 및 止血作用에 미치는影響, 大田大學校 大學院 碩士學位論文, 1992
 30. 유호분. 開鬱四物湯이 實驗動物의 止血作用과 摘出子宮筋 및 血壓에 미치는影響, 大田大學校 大學院 碩士學位論文, 1991
 31. 이동희. 複合生藥製劑의 止血作用 및 摘出子宮筋에 미치는影響(壽脾煎 및 歸脾湯에 대하여), 又石大學校 大學院 碩士學位論文, 1991.2
 32. 송태원. 復元營養湯 煎湯液이 實驗動物의 止血作用과 摘出子宮筋에 미치는影響, 大田大學校 大學院 碩士學位論文, 1991
 33. 서찬도. 犀角地黃湯이 止血作用에 관한 實驗의 研究, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1988
 34. 유동열. 歸脾湯 및 備金散 煎湯液이 實驗動物의 止血作用과 摘出子宮筋에 미치는影響, 圓光大學校 大學院 博士學位論文, 1987.8
 35. 이영성. 清熱導痰湯이 흰쥐의 血壓 및 止血에 미치는影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1984
 36. 왕대석. 加味益胃升陽湯이 생쥐의 止血作用에 미치는影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1984
 37. 김상훈. 清腸湯, 加味清腸湯이 止血, 消炎, 鎮痛 및 利尿作用에 미치는影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1983
 38. 丁鍾善. 芎歸膠艾湯이 白鼠의 止血作用에 미치는影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1984
 39. 姜尙秀. 奇效四物湯이 家兎의 止血作用에 미치는影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1984
 40. 金哲源. 如聖散 煎湯液이 實驗動物의 止血效果와 摘出子宮筋, 血管에 미치는影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1987
 41. 文泳植. 玄胡索湯 煎湯液이 實驗動物의 鎮痛, 止血效果와 摘出子宮筋에 미치는影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1989
 42. Whittle, B.A. Brit. J. Pharmacol., 1964, 22, 246
 43. Shimomura, K. Japan J. pharmacol., 1972, 24, 837
 44. Hara, Y. and Tomizawa, S. Folia Pharmacol.(Japan), 1977, 3, 557
 45. Huh, I.H., Lee, S.J. and Kim, H.C. Yakhak Hoeji, 1987, 31(3), 154
 46. Swinyard, E.A., Brown, W.C. and Goodman, L.S J. Pharmacol. Exptl. Ther., 1952, 106, 319,
 47. Araki, Y. and Ureki, S. Japan J. Pharmacol., 1972, 22, 447,
 48. Hornsta, G., Christ-Hazelhof, E., Haddeman, E., TenHoor, F. and Nugteren, H. Prostaglandins, 1981, 21, 727,
 49. 金井泉: 臨床病理法概要, 서울, 高文社, 1983, 329
 50. Mosmann, T. J. Immunol. methods. 65, 1983, 55
 51. Kotnic, V. and Fleischmann, W.R.Jr. J. Immunol. methods. 129, 1990, 23
 52. 金秉雲外 8人. 東醫肝系內科學, 서울, 集文堂, 1983, 172~178
 53. 大韓東醫生理學. 東醫生理學, 서울, 慶熙大學校 出版局, 1983, 98~100
 54. 上海中醫學院. 中醫內科學, 上海, 商務印書館, 1975, 138~144, 149
 55. 趙允成. 病態生理學, 서울, 圖書出版社, 1984, 121, 136, 138~142
 56. 김구자의 1인. 生理學(color Atlas of Physiology). 서울, 高麗醫學, 1986, 64, 252
 57. YOSHITOSHI, yawara, 內科診斷學, 서울 第一醫學社, 1993, 245~251
 58. 大韓病理學會, 病理學, 서울, 高文社, 1990, 123, 134
 59. 姜允皓. 托裡消毒飲의 消炎作用에 대한 實驗的 研究, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1981
 60. 姜秉淇. 黃芩의 抗炎作用에 관한 研究, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1981
 61. 金性洙外 1人. 加味薏苡仁湯의 消炎效果 및 成分에 관한 研究, 大韓韓醫學會誌, 제 6卷, 28~42
 62. 洪南斗. 補中益氣湯이 中樞神經系에 미치는影響, 生藥學會誌, 1984
 63. 洪南斗外 3人. 十味導赤散이 中樞神經系 및 循環器系에 미치는影響, 生藥學會誌, 1988
 64. 金南宰外 2人. 天王補心丹이 中樞神經系 및 循環器系에 미치는影響, 生藥學會誌, 1988
 65. 尹明植外 3人. 柴胡桂枝乾薑湯이 中樞神經系 및 循環器系에 미치는影響, 生藥學會誌, 1986
 66. 이증달. 그림으로 설명한 病理學, 서울, 高麗醫學, 1990, 29~46
 67. 권홍식. 人體解剖學, 서울, 壽文社, 1992, 191~193
 68. 서울大學校 醫科大學編. 神經學, 서울, 서울大學校 出版部, 1986, 1~2
 69. 金佑謙. 中樞神經生理學, 서울, 도서출판 生命의 理致, 1988, 10