

# 十全大補湯液을 投與하여 家兔肝損傷의 回復에 關한 實驗的 研究

釜 山, 佛 心 漢 醫 院

金 翰 爽

## A STUDY ON THE EFFECT OF SIB ZUN DAE BO TANG ADMINISTERED IN RABBIT WITH HEPATIC DYSFUNCTION ON THE RATE OF RECOVERY

Han Suk Kim, O.M.D., M.O.M.

### ..... >Abstract< .....

The SIB ZUN DAE BO TANG is one of the prevailing tonics appeared at first time on TAE PYUNG HOE MIN HAW ZE GUK BANG in Song's dynasty and have been widely used up to now.

To observe the metabolic effects of Thioacetamide from the SIB ZUN DAE BO TANG, the following experiment was performed.

1. The activation of G.O.T. and G.P.T. to blood serum have been decreased when Thioacetamide was administrated into the rabbit.
2. The coefficient of the SIB JUN DAE BO TANG appears in 3 hours after administrate and it decreases gradually along with its time(1st, 2nd, 3rd day) but the coefficient of the G.P.T. was more apparent on 2nd, 3rd and 5th day.
3. When administrating Thioacetamide, the total amount of cholesterol grows rapidly up to 3rd day and it continuously grows after the 3rd day.

But when administrating SIB ZUN DAE BO TANG, the cholesterol amount in blood grows up to 3rd day, but it decreases gradually after it on the other day.

The conclusion of the above experiments shows that the prescription (SIB ZUN DAE BO TANG) improves the metabolic deficiency and the recovery and remedy of diseases.

### —目 次—

I. 緒 論

II. 驗實材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

2) 實驗藥物

3) Thioacetamide

2. 實驗方法

- 1) 血清 Transaminase 活性度 測定
- 2) Total cholesterol 測定
- 3) 血清 Transaminase 活性度

(1) G. O. T. 活性度

① Thioacetamide 單獨投與時的 G. O. T. 活性度

② Thioacetamide 投與後 十全大補湯 投與時的 G. O. T. 活性度

(2) G. P. T. 活性度

① Thioacetamide 單獨投與時的 G. P. T. 活性度

② Thioacetamide 投與後 十全大補湯 投與時的 G. P. T. 活性度

(3) 血清 Total cholesterol 量

① Thioacetamide 單獨投與時的 Cholesterol 變動

② Thioacetamide 投與後 十全大補湯 投與時的 Total cholesterol 的 變動

Ⅲ. 考 察

Ⅳ. 結 論

參考文獻

Ⅰ. 諸 論

漢方에서 補劑로 쓰이는 가장 대표적인 처방증에 하나인 十全大補湯은 宋代의 太平惠民和劑局方<sup>1)</sup>에 「治男子婦人 諸虛不足 五勞七傷 不進飲食 久病虛損 時發潮熱 氣攻骨背 狗急疼痛 夜夢遺精」이라 創案된 以來 많은 임상에 널리 活用되고 있는 名方이다.

明代의 李<sup>2)</sup>는 虛勞門에서 「生氣血 壯脾胃」라 하였으며 朝鮮朝의 許<sup>3)</sup>는 陰陽俱虛의 用藥으로 「治氣血兩虛 虛勞 能調和陰陽」이라 하여 氣와 血의 不足하였을 때 응용하며 陰과 平衡作用을 한다고 하였다.

또 우리나라에서 頻用度가 많은 經驗방이라고 할 수 있는 方藥合編<sup>4)</sup>에서는 上統 三十三에 수재되어 여러 질환에 活用하고 있는데 中風門의 右癱을 위시해서 暴瘡 不語 破傷風 발치 產後傷寒

虛勞 眩暈 眼科 外科의 癰疽 婦人門에서는 產後에 產門不閉 毒瘰 小兒門에서는 解顛 顛陷 天柱骨倒 齒不生 痘後瘡 등에 각각 利用되고 있고 本大學院에서는 李<sup>5)</sup>가 十全大補湯液의 投與로 家兎血液에 미치는 效果를 관찰하고(一報) 婦人產後出血症에 十全大補湯을 投與하여 Hemoglobin 量을 測定하여 좋은 效果를 얻었다. 成人은 물론 婦人 小兒에게 까지 여러 病症을 對象으로 한 良劑이며 특히 病後의 회복은 물론 罹患中이라도 本方은 크게 效果가 있어 이를 究明키 위하여 實驗的으로 病毒과 가장 관계가 깊은 肝을 Thioacetamide로 장애를 일으켜 十全大補湯液을 投與하여 Transaminase 및 Cholinestrace의 活性度를 측정하고 다시 血中의 Total cholesterol을 測定하여 좋은 成績을 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

實驗動物은 一定 飼料로써 一週日間 飼育한 體重 2.0~2.2kg의 健康하고 成熟한 家兎를 性的 구별없이 사용하였다.

2) 實驗藥物

十全大補湯

(1) 人蔘 Ginsang Radix	4.5g
(2) 白朮 Atractylis Rhizoma	4.5g
(3) 白朮 Hoelen	4.5g
(4) 當歸 Angelicae gigantis Radix	4.5g
(5) 川芎 Cnidii Rhizoma	4.5g
(6) 白芍 Paeoniae Radix	4.5g
(7) 熟地 Rehmanniae Radix	4.5g
(8) 黃芪 Astragali Radix	3.75g
(9) 肉桂 Cassiae Cortex	3.75g
(10) 甘草 Glycyrrhizae Radix	4.5g

上記 藥材를 湯煎이 잘 될 수 있도록 細切하여 水道물 1,000ml에 넣어 유리관에서 1시간 煮沸한 後 去滓하여 그 煎液이 120CC가 되도록 濃縮하여 이를 原液으로 사용하였다. (但 수치는 雷公法<sup>6)</sup>에 의함)

3) Thioacetamide

Thioacetamide는 50mg/kg B.W의 비율로 환산하여 증류수에 희석하여 사용하였다.

2. 實驗方法

본 실험에서는 Thioacetamide 50mg/kg B.W.를 근육내에 주사하여 肝機能障害를 일으킨後十全大補湯液을 투여하면서 血清 Transaminase의 活性度 및 血中 Total cholesterol의 변동을 측정하여 十全大補湯이 代謝에 미치는 효과를 관찰하여 보았다.

1) 血清 Transaminase 活性度 測定

血清 Transaminase 活性度로는 家兔血清의 Glutamic Oxaloacetic Transaminase(G. O. T.) 및 Glutamic Pyruvic Transaminase(G. P. T.)의 活性度を 측정하였다.

家兔 5마리를 一群으로 하여 無投藥對照群과 投藥實驗群으로 區分하였다.

無投藥群은 Thioacetamide 50mg/kg B.W.를 근육내 주사후 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 採血하여 Transaminase 活性度を 측정하여 對照值로 하고 投藥群은 주사후 30분에 十全大補湯液 2.5ml/kg B.W를 經口投與하고 매일 2회 一定한 시간에 투약하면서 투약후 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 採血하여 Transaminase의 活性度を 측정하여 對照值와 비교 관찰하였다.

측정방법으로는 家兔 耳靜脈에서 採血하여 3,000 RPM으로 15~20分間 遠心沈澱하여 血清을 分離하고 Reitman Frankel 法變法⑦에 의하여 活性度を 측정하였다.

試藥은 Sigma社 製品을 사용하였고 Spectronic 20으로 比色測定하였다. 精確성을 기하기 위하여 溶血의 흔적이 있는 血清은 사용하지 않았다.

2) Total cholesterol測定

Transaminase 活性度 測定時와 같은 方法으로 그 群에서 血清을 分離하여 Killiani 反應에 의한 Henly⑧抽出法으로 抽出하여 Spectronic 20으로 측정하였다.

3) 血清 Transaminase 活性度

(1) G. O. T 活性度

① Thioacetamide 單獨 投與時의 G. O. T 活性

度 5마리의 家兔에 Thioacetamide 50mg/kg B.W를 筋肉內 주사후 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 血清 G.O.T 活性度を 측정한 바 Reitman Frankel值로 各各 61±5.1 76.6±7.7 369.4±25.7 386.0±14.8 264±14.2 95.3±16.3 70.8±9.9로서 正常家兔의 G.O.T. 活性度 61.1±5.1에 比하여 各各 25.5%, 50.5%, 53.4%, 36.8% 56.0%, 1.8%가 增加하였으며 Thioacetamide 투여후 1日, 3日, 5日은 各各 P<0.001, P<0.001 P<0.01로 統計學的으로 意義가 있었다(表 1).

Table 1. Effect of thioacetamide on the serum G. O. T. of rabbits.

Animal group Time	Thioacetamide		
	M±S.E (Units)	Increase(%)	P
0	61.1± 5.1		
3hrs	76.6± 7.7	25.5	
1day	369.4±25.7	50.5	<0.001
2days	386.0±14.8	53.4	
3 "	264.1±14.2	36.8	<0.001
5 "	95.3±16.3	56	<0.01
7 "	70.8± 9.9	1.8	

※ No. of animal: 5 rabbits

② Thioacetamide 投與後 十全大補湯 投與時의 G. O. T. 活性度 5마리의 家兔에 Thioacetamide 50mg/kg B.W.를 근육내에 주사한 後 30分부터 매일 2회에 一定한 시간에 十全大補湯液 體重 1kg當 2.5ml를 經口投與하면서 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 測定한 血清 G.O.T. 活性度는 各各 60.9±5.1, 70.3±5.4, 292.2±20.9, 309.5±19.3, 197.3±13.2, 93.5±7.4, 63.8±9.1 units로써 Thioacetamide 單獨投與時에 比하여 各各 8.1%, 21.2%, 12.0%, 25.2%, 1.9%, 9.9%가 감소하였으며 十全大補湯液을 투여후 2日, 3日, 5日은 統計學的으로 意義가 있었다(表2, 回 1).

Table 2. Effect of thioacetamide on the serum G.O.T. of rabbits after treated with sib—jun—dae—bo—Decoction.

Time	Animal group	Thio. in control	sib—jun—Dae—bo—Decoction		P
		M±S.E (units)	M±S.E (units)	Decrease (%)	
0		61.1±5.1			
3hrs		76.6±7.7	70.3±5.4	8.1(4)	
1day		369.4±25.7	292.2±20.9	21.2(1)	
2days		386.0±14.8	309.5±19.3	12.0(3)	<0.02
3 "		264.1±14.2	197.3±13.2	25.2(4)	
5 "		95.3±16.3	93.5±7.4	1.9(1.88)	<0.01
7 "		70.8±9.9	63.8±9.1	9.88(9.9)	<0.001

※ No. of animal: 5 rabbits on each group.

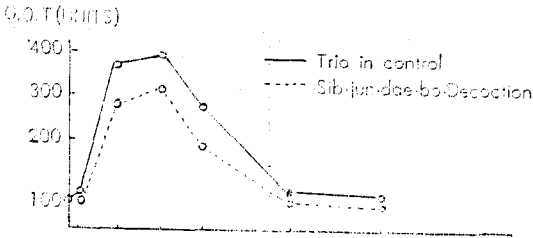


Fig. 1.

(2) G.P.T. 活性化度

① Thioacetamide 單獨投與時의 G.P.T.活性化度

5마리의 家兔에 Thioacetamide 50mg/kg B.W.를 근육내에 주사후 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 각각 측정된 血清 G.P.T. 活性化度는 Reitman-Frankel值로서 73.5±8.31, 201.8±17.7, 389.6±20.1, 326±12.2, 211.2±14.3, 122.5±17.0 units로써 正常家兔의 48.7±5.12에 비하여 각각 1.96%, 0.32%, 0.41%, 0.17%, 0.30%, 0.66%가 감소하여 Thioacetamide 투여 후 3시간, 1日, 2日, 3日, 5日, 7日是 統計學的으로 意義가 있었다(表 3).

② Thioacetamide 投與後 十全大補湯投與時의 G.P.T. 活性化度

Table 3. Effect of thioacetamide on the serum G.P.T. activity of rabbits.

Time	Thioacetamide		
	M±S.E (units)	In crease (%)	P
0	48.7±5.12		
3hrs	73.5±8.31	1.96	<0.02
1day	201.8±17.7	0.32	<0.01
2days	389.6±20.1	0.14	<0.001
3 "	326.0±12.2	0.17	<0.01
5 "	211.2±14.3	0.30	<0.01
7 "	122.5±17.0	0.66	<0.031

5마리의 家兔에 Thioacetamide 50mg/kg B.W.를 근육내 주사후 30분부터 매일 2회 一定時間에 十全大補湯液 2.5ml/kg B.W.를 經口投與하면서 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 측정된 血清 G.P.T. 活性化度는 각각 65.4±4.4, 183.4±14.1, 308.0±13.5, 254.1±15.3, 169.2±17.1, 93.6±9.2 units로써 Thioacetamide 單獨投與時에 비하여 각각 10.61%, 8.13%, 29.44%, 22.05%, 19.84%, 23.59%가 감소하였으며 十全大補湯液을 투여한 후 2日, 3日, 5日是 統計學的으로 意義가 있었다(表 4, 圖 2).

Table 4. Effect of thioacetamide on the serum G.P.T. of rabbits after treated with sib—jun—dae—bo—Decoction.

Time	Thio. in control	sib—jun—Dae—bo—Dec. Treated group		P
	M±S.E. (units)	M±S.E. (units)	Decrease (%)	
0	48.7±5.12			
3hrs	73.5±8.31	65.3±4.4	10.61	
1day	201.8±17.7	183.4±14.1	8.13	
2days	389.6±20.1	308.0±13.5	29.44	<0.01
3 "	326.0±12.2	254.1±15.3	22.05	<0.02
5 "	211.2±14.3	169.2±17.1	19.84	<0.05
7 "	122.5±17.0	93.6±9.2	23.59	

※ No. of animal: 5 rabbits in each group.

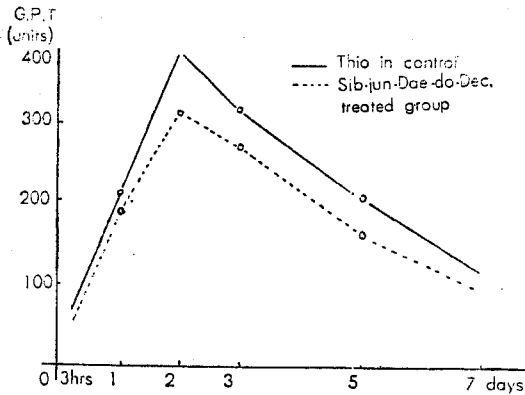


Fig. 2 Comparison of the effects of thioacetamide on serum G.P.T. activity of rabbits after treated with sib-jun-dae-bo-Decoction.

(3) 血清 Total cholesterol量

① Thioacetamide 單獨投與時的 Cholesterol 變動

5마리의 家兔에 Thioacetamide 50mg/kg B.W.를 근육내 주사후 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 측정 한 血中 Total cholesterol量은 110.5 ± 9.2, 113.7 ± 4.7, 136.9 ± 10.4, 176.3 ± 13.1, 221.0 ± 21.1, 253.5 ± 22.6, 272.5 ± 20.3mg/dl로써 正常家兔의 Total cholesterol 110.5 ± 9.2 mg/dl에 비하여 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日

Table 5. The effect of thioacetamide on the total cholesterol of rabbits.

Time	Thioacetamide		
	M ± S.E. (mg/dl)	Increase(%)	P
0	110.5 ± 9.2		
3hrs	113.7 ± 4.7	2.89	
1day	136.9 ± 10.4	28.89	<0.05
2days	176.3 ± 13.1	59.36	<0.002
3 "	221.0 ± 21.1	100	<0.001
5 "	253.5 ± 22.6	12.95	<0.001
7 "	272.5 ± 20.3	146.6	<0.001

※ No. of animal: 5 rabbits

에 각각 2.89%, 23.89%, 59.36%, 100%, 12.9%, 146.6%가 증가하여 Thioacetamide 투여후 1日, 2日, 3日, 5日, 7日은 統計學的으로 意義가 있었다. (表 5, 圖 3)

Total cholesterol

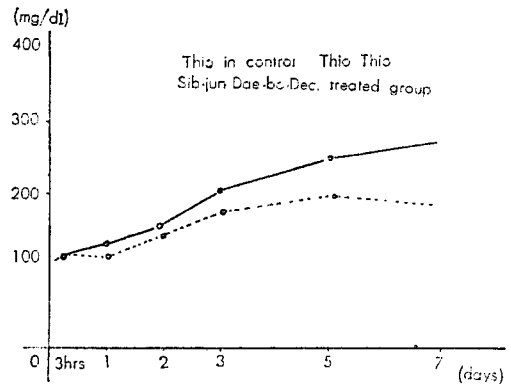


Fig. 3 Comparison of the effect of thioacetamide on the blood total cholesterol of rabbits after treated with sib-jun-dae-bo-Decoction.

② Thioacetamide 投與後 十全大補湯投與時的 Total cholesterol의 變動

5마리의 家兔에 Thioacetamide 50mg/kg B.W.를 근육내 주사후 30분부터 매일 2회씩 一定

Table 6. Effect of thioacetamide on the blood total cholesterol of rabbits after treated with sib-jun-dae-bo-Dec

Time	Thio. in control		sib-jun-dae-bo-Decoction treated group	
	M ± S.E. (mg/dl)	P	M ± S.E. (mg/dl)	Decrease(%)
0	110.5 ± 9.2			
3hrs	113.7 ± 4.7		113.1 ± 8.7	
1day	136.9 ± 10.4		127.5 ± 9.3	6.88
2 "	176.3 ± 13.1		166.3 ± 14.4	5.67
3 "	221.0 ± 22.1		182.2 ± 20.8	18.05
5 "	253.5 ± 22.6		201.7 ± 18.3	20.43
7 "	272.5 ± 20.3		187.5 ± 17.4	31.55

※ No. of animal: 5 rabbits in each group.

時間에 十全大補湯을 2.5ml/kg B.W.를 經口 投與하면서 3시간 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 측정한 血中 Total cholesterol의 變動은  $113.1 \pm 8.7$ ,  $127.5 \pm 9.3$ ,  $166.3 \pm 14.4$ ,  $182.2 \pm 20.8$ ,  $201.7 \pm 18.3$ ,  $187.5 \pm 17.4$ mg/dl로서 Thioacetamide 單獨投與時에 比하여 각각 6.88%, 5.67%, 18.05%, 20.43%, 31.55%로 감소하여 十全大補湯投與後 5日, 7日은 統計學的으로 意義가 있었다 (表 6, 圖 3).

### Ⅲ. 考 察

十全大補湯은 古來로 가장 많이 응용되는 處方으로 四物湯과 四君子湯에 黃芪 肉桂를 加味한 複合處方이며 氣血雙補의 효능이 있고 小建中湯과도 類似하여 補劑로써는 우수한 方劑中의 하나이다.

陳承<sup>1)</sup>에 의하면 男子 婦人 諸虛不足 五勞七傷 不進飲食 久病虛損等을 治한다고 하였고 此 藥性은 “溫하나 不熱하고 手補有効하여 養氣有神醒脾 止渴 順正 辟邪 溫暖脾胃한다”고 하였으며 傳<sup>2)</sup>은 “產後의 氣血 兩虛 惡寒身顫을 治한다” 하였고 許浚<sup>3)</sup>은 “虛勞의 氣血兩虛를 治하고 陽을 調和 시킨다” 하였고 矢數<sup>4)</sup>은 “補貧血症. 病後 手術後의 衰弱白血病, 諸出血後, 結核病으로 無熱인 者 등등에 응용한다”고 하였다.

一般的으로 漢方의 補劑란 麗茸과 人蔘에 관하여는 널리 알려져 여러學者 용재익<sup>11)</sup>, 김영단<sup>12)</sup> 김병운<sup>13)</sup>들의 연구의 대상이 되어왔다. 그러나 複合劑의 연구는 李<sup>14)</sup>以外에는 없다.

著者는 複合劑로써의 十全大補湯의 효과 특이 병의 治愈回復의 程度에 關한 연구로 Thioacetamide로 家兔의 肝損傷을 일으키고 十全大補湯液을 투여한 家兔群과 無投與한 群과를 對照하여 十全大補湯이 肝損傷에 關與하는 酵素인 Transaminase 및 cholinestrase의 活性度를 측정하고 血中 Total cholesterol의 變動을 관찰하였더니 十全大補湯을 투여한 群이 無投與群에 比하여 그 毒性이 현저히 低下되었다.

Thioacetamide는 肝障害를 일으키는 藥으로

알려져 있기 때문에 肝障害時에 銳敏하게 上昇하는 血清 G.O.T. 및 G.P.T. 活性度를 측정한 바 G.O.T 및 G.P.T. 活性도가 다같이 1日後부터 현저하게 上昇하며 2日에 最高度에 達하였다 가 시간이 경과함에 따라 점차 低下되었다. 그러나 十全大補湯投與群에서는 그 上昇率을 低下시킴을 볼 수 있었다.

肝障害는 物質代謝에 큰 영향을 미치는 것은 周知의 事實로서 Thioacetamide투여시에 나타나는 血中 Total cholesterol의 量이 上昇함을 관찰할 수 있으나 十全大補湯液을 투여한 群에서는 Total cholesterol量의 上昇變動함이 적어 毒性의 代謝에 미치는 작용에 改善이 있음을 認知할 수가 있었다.

### Ⅳ. 結 論

十全大補湯이 Thioacetamide 毒性으로 因한 代謝障害에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 家兔에 Thioacetamide 單獨投與時의 血清 G.O.T G.P.T.의 活性度 및 血中 Total cholesterol 量의 變動과 十全大補湯液을 투여후의 解毒效果를 측정하여 비교 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.


1. 十全大補湯을 투여한 家兔의 血清 G.O.T. 및 G.P.T.의 活性度는 단독투여시에 比하여 전반적으로 그 活性度の 증가를 감소시켰다.

2. 十全大補湯液 투여후 3시간에 그 효과가 나타나서 1日, 2日, 3日에 현저한 감소효과를 보였으며 G.P.T.는 2日, 3日, 5日에 더욱 효과가 컸다.

3. Thioacetamide 單獨投與時의 Total cholesterol量은 3日까지 급속히 증가하고 계속하여 증가 상승하는 경향이였으나 十全大補湯 투여시 는 3日까지는 증량하고 그 후는 점차적으로 血中 Total cholesterol量을 감소시켰다.

以上과 같이 十全大補湯은 物質代謝障害에도 關여하는 것으로 보아 病回復과 질병치료에 상당 히 많은 도움이 있음을 認定할 수 있었다.

參 考 文 獻

- 1) 陳承, 太平惠民和劑局, 卷五, p. 9,  
1078年頃 
- 2) 安秉國譯, 醫學入門, 卷四, p. 93, 1974.
- 3) 許浚, 東醫寶鑑, p. 447, 1610.
- 4) 黃道淵, 方藥合編, p. 15, 1885.
- 5) 李貞載(一報), 十全大補湯 EX가 家兔血液에 미치는 效果, 1969.
- 6) 雷公, 雷公炮製藥性賦, p. 38, 420年頃
- 7) 金井宗, Transaminase活性度 測定法 p. VII -79, 1966.
- 8) 金井宗, Total cholesterol의 測定, 第二四版, 1966.
- 9) 葉天士, 葉天士女科診治秘方, p. 89, 清代初期.
- 10) 失數道明, 漢方 後世方解說, p. 201, 1966.
- 11) 龍在益, 鹿茸의 性分研究, 淑大論文集, p. 112, 1965,
- 12) 金永萬, Thioacetamide毒性 및 代謝에 미치는 人蔘의 效果, 1968
- 13) 金秉雲, 當歸, 鹿茸合劑의 엑기스가 家兔의 Hematocrit 및 Hemoglobin에 미치는 영향, 1970.
- 14) 李貞載(二報), 十全大補湯이 家兔血液에 미치는 영향, 1975.