

芍藥類의 鎮痛 鎮痙에 對한 研究

洪 南 斗 · 金 鍾 禹 · 申 鉉 大
慶熙醫療院

A Study on the Analgesic and Anti-convulsional Effect of Paeoniae Radix

Nam Doo HONG, Chong Woo KIM and Hyun Dae SHIN
Division of Oriental Medicin, Kyung Hee University Hospital

Both wild peony and cultivated peony demonstrated a slight effect and tranquilizer of anti-convulsion on the strychnine and picrotoxine but the wild plant was more effective.

The methanol extract of cultivated peony root demonstrated a weak effect of muscle loosening but its mixture with water extractable fraction did not have this effect in contrast to the case wild type whose methanol extract mixture with water extractable fraction still retained a strong anti-convulsional muscle loosening effect.

Therefore, it is concluded that wild peony root has more analgesic and muscle loosening effect than the cultivated counterpart has.

緒 論

芍藥은 神農本草經 中品에 收錄된 이후 現在에 이르기까지 많은 文獻에 記錄되어진 漢方 要藥의 하나로서 將雜, 藜食, 餘容, 筵, 解倉 등의 많은 異名^{2,12,13}을 갖고 있으며 藥性은 微寒하고 味는 苦酸하며 肺經, 脾經, 肝經의 三經에 歸經한다^{14,16}하였다.

陶等에 의하면 邪氣腹痛, 除血痺, 破堅積, 寒熱疝痛, 利小便, 益氣, 安脾肺, 對婦人諸病, 胃瘕瘳, 眩暈, 痛風等に 有効하다^{6,9,10,11,12,18}한 것을 基礎로 하여 臨床家들은 緩和, 滋養, 強壯劑로서 鎮痛, 鎮痙, 鎮靜을 目的으로 널리 活用하고 있다.^{19,24}

이러한 芍藥은 毛茛科(Ranunculaceae)에 屬한 多年生草本인 *Paeonia japonica* Miyabe et Takeda var. *pilosa* Nakai 및 *Paeonia*屬 근연식물의

根株를 秋節에 側方에서 切取하여⁵⁾ 竹刀로 外皮를 刮去한 후 乾燥하여 細切하거나 蜜蒸하여 使用하고 있다.¹⁵⁾

外形은 圓柱狀으로 7~20cm이고 直徑은 1~2.5cm로 外面은 가로로 뚜렷한 주름이 있고 엷은 회갈색이며 側根跡과 皮目이 있으며 頂端에는 莖跡을 觀察할 수 있다.

특히 產地에 따라서 함경도산을 北芍藥, 강원도산을 江芍藥, 재배품을 家芍藥, 山野에 自生하는 것을 山芍藥이라 하는 學者도 있다.^{3,4)}

이러한 藥材의 資源植物은 全國에 自生 혹은 栽培하고 있으며 우리나라에 分布하고 있는 起源植物을 鄭⁷⁾은 Table 1과 같이 分類하였다.

芍藥類에 관한 成分研究로서는 木村²⁰⁾과 下村²²⁾이 剖見 및 粉末의 檢鏡에 대한 報告가 있었고 朝比奈²⁶⁾등과 太田²⁷⁾등이 安息香酸, 柴田²³⁾등이 paeoniflorin과 paeonine 등의 成分에 관한 研究報告가 있다.

Table I. Paeonia plants in Korea

Korean Names	Scientific Names
Ho-jag-yak (호작약)	<i>Paeonia albiflora</i> Pallas var. <i>hirta</i> Regel
Cham-jag-yak (참작약)	<i>Paeonia albiflora</i> Pallas var. <i>trichocarpa</i> Bunge
Jock jag-yak (적작약)	<i>Paeonia albiflora</i> Pallas var. <i>typica</i> Huth
San-jag-yak (산작약)	<i>Paeonia japonica</i> Miyabe et Takeda var. <i>typica</i> Nakai (<i>P. obovata</i> Maxim.)
Baek-jag-yak (백작약)	<i>Paeonia japonica</i> Miyabe et Takeda var. <i>pilosa</i> Nakai

藥效學的 研究로서는 高木²¹⁾ 등이 芍藥의 一部 抽出物인 paeoniflorin과 甘草의 混合物로서 鎮痛作用, 正常體溫降下作用, 解熱作用, 抗痙攣作用 抗炎症作用, 胃液分泌抑制作用, 利尿作用 鎮咳作用, 血壓降下作用 등에 대하여 報告한 바 있고 赤翎²⁵⁾ 등은 芍藥의 根에서 配糖體反應을 나타내는 物質에 대하여 各種 動物을 써서 生體腸管運動 亢進, 摘出腸管運動 등에 대한 諸作用을 報告하면서 이 反應物質은 paeoniflorin일 것이라고 하였다. 또한 Wenzel²⁸⁾ 등은 芍藥의 엑기스를 써서 mouse의 摘出子宮收縮 亢進, 蛙心藏刺戟에 대한 諸作用 등을 報告하였다.

以上の 研究는 芍藥의 一成分인 paeoniflorin에 관한 實驗이며 芍藥엑기스에 대해 主로 循環器系統에 대한 것이었다.

따라서 主效能으로 알려진 鎮痛, 鎮痙, 鎮靜 등에 관해서는 曩의 報告가 있을 뿐이며⁸⁾ 臨床에 있어서는 江芍藥과 재배芍藥의 용도가 상이하므로 이에 대한 比較研究가 要求되는 實情을 勘案하여 著者는 江芍藥 및 재배芍藥에 대하여 methanol로 抽出한 methanol 엑기스와 그의 殘渣를 물로 抽出한 water 엑기스를 만들어 各各 試料로 하여 TLC에 의한 成分檢索과 mouse 및 rat에 있어서의 鎮痛, 鎮痙作用에 관하여 各各 實驗을 통한 效能을 比較 觀察을 한바 유의한 效能이 있기에 報告한다.

實 驗

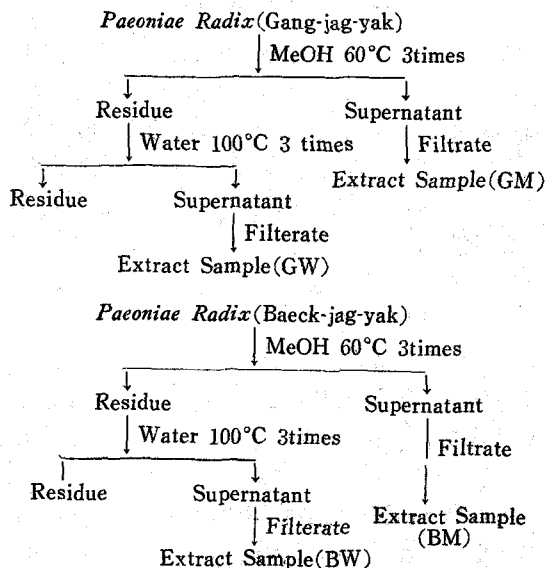
가) 實驗材料

이 實驗에 사용한 材料中 江芍藥 *Paeonia obovata* Maxim.(以下 江芍)은 1976년 10월경에 江原道 五台山에서 採集하였으며 市販白芍藥(以下 白芍)은 서울 市內 乾材商에서 市販品을 購入하여 使用하였다.

檢液의 調製: 各各 材料 1kg식을 細切하여 Scheme 1과 같이 methanol로 60°C에서 3回 加溫抽出하여 methanol 엑기스를 만들고 그의 殘渣를 물로 100°C에서 加熱抽出하여 water 엑기스를 만들어 各 檢液 GM(江芍 Methanol extract), GW(江芍 Water extract), BM(白芍 Methanol extract), BW(白芍 Water extract)를 만들었다.

나) 試藥器機 및 實驗動物

試藥, 器機 및 實驗動物: 實驗에 使用한 시약은 acetylcholine(E. Merck), atropine sulfate(E. Merck), strychnine nitrate(E. Merck), acetic acid(和光), KCl(和光), NaCl(和光), NaHCO₃(和光), NaH₂PO₄(和光), glucose anhyd(和光), MgCl₂(和光) 등이었고 器機는 Kymographion S N-500, 壓刺激鎮痛效果測定裝置 (Ugo Basile



Scheme I. Preparation of sample

Co.), Activity wheel for Mic SN-518等이었다. 實驗動物은 mouse(♂) dd系 18~25g, rat(♂) 100~150g를 사용하였고 동물實驗은 18±3°C에서 시행하였다.

다) 實驗方法

1) TLC상의 成分檢索

TLC의 比較: 각 檢液을 常法에 따라 Silicagel G를 吸着劑로 展開溶媒 1(CHCl₃:MeOH=9:1), 2(CHCl₃:Diethylamine=9:1), 3(Cyclohexane:CHCl₃:Diethylamine=5:4:1)을 써서 TLC를 展開시켜 UV 315波長에 照射한 바 Fig. 1과 같은 斑點이 나타났었다.

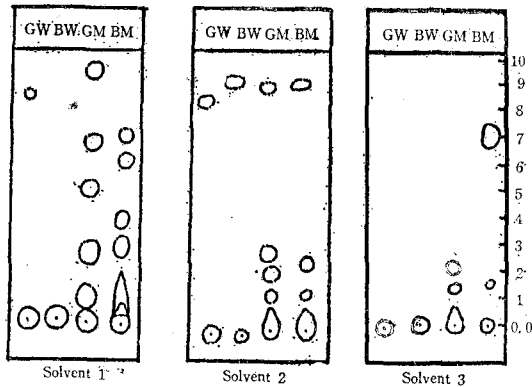


Fig. 1. The spots and spectrogram from TLC.

GW: 江芍 Water extract
 BW: 白芍 Water extract
 GM: 江芍 Methanol extract
 BM: 白芍 Methanol extract

2) 抗痙攣作用

抗痙攣作用은 picrotoxin과 strychnine으로 야기되는 痙攣을 抑制하는 것으로 하였다.

即, 各群 mouse 5마리에 各檢液 20mg/10g을 皮下注射한 후 30분만에 各 實驗群에 따라 picrotoxin 5mg/kg, strychnine 0.9mg/kg을 각각 皮下注射하고 痙攣發現時間과 死亡與否 및 死亡時間을 觀察하였다.

3) 鎮痛作用

醋酸 : Whittle方法에 따라 1群 mouse 5마리에 各檢液 20mg/10g을 각각 經口투여하여 30分後 0.1%醋酸 0.1ml/10g을 腹腔內 注射하고 10分後 10分間의 writhing syndrome을 觀察하였다.

Randall-Selittc法: 1群 rat 5마리에 各檢液 2g/kg을 각각 皮下注射하고 30分後 壓刺激鎮痛效果測定裝置(Ugo Basile Co.)를 써서 後肢에 壓力를 加하여 rat에 反應이 나타났을 때의 壓力를 測定하였다.

4) 運動量測定

1群 mouse 5마리에 各檢液 20mg/10g을 皮下注射한 후 마우스 回轉式運動量測定裝置를 써서 經時的으로 運動量을 測定하였다.

5) 腸管에 대한 作用

Magnus法: Mouse 回腸管을 사용하여 Magnus裝置를 써서 kymograph에 描寫시켜 檢液의 作用 및 拮抗等の 作用을 觀察하였다.

實驗結果

가) 抗痙攣作用

Strychnine 0.9mg/kg, picrotoxin 5mg/kg의 단독 투여에 비하여 各檢液이 痙攣發現時間 및 死亡時間에 약간의 抑制性이 있었으며 各檢液間의 抑制力은 類似하였다(Table II).

나) 鎮痛作用

醋酸法: Fig. 2에서와 같이 0.7%醋酸 0.1ml/10g을 투여한 control群에서는 40회의 writhing syndrome이 있었으나 檢液 GM 20mg/10g · · 7回, GW 20mg/10g 6回, BM 20mg/10g 10回, BW 20mg/10g에서는 6회의 抑制效果를 나타내었다.

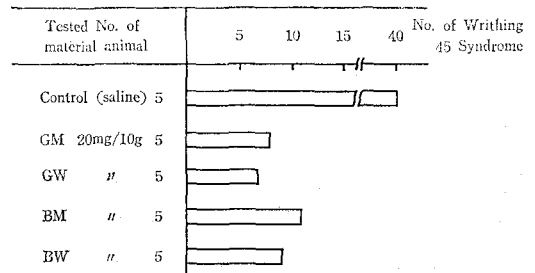


Fig. 2. Analgesic effect of Paoniae Radix extract in mice (Stretching method).

GM: 江芍 Methanol extract
 GW: 江芍 Water extract
 BM: 白芍 Methanol extract
 BW: 白芍 Water extract

Table II. The effect of Paeonia Radix extract on picrotoxin and strychnine induced convulsion in mice.

Tested Material	No. of Animal	Strychnine 0.9mg/kg		Picrotoxin 5mg/kg	
		On set of convulsion Mean±SE(min)	Time of death Mean±SE(min)	On set of convulsion Mean±SE(min)	Time of death Mean±SE(min)
Control(Saline)	5	10.24±1.12(5)	23.30±1.0(5)	10.30±2.0(5)	24.30±2.0(5)
GM 20mg/10g	5	16.12±3.36(5)	27.30±3.42(4)	18.12±1.36(5)	36.12±2.36(5)
GW 20mg/10g	5	19.48±0.24(5)	24.48±1.36(5)	32.30±0.0(5)	48.0±0.0(5)
BM 20mg/10g	5	13.30±0.0(5)	24.0±0.0(4)	16.48±1.36(5)	34.48±1.24(5)
BW 20mg/g	5	11.18±1.36(4)	24.48±1.36(4)	14.12±1.36(5)	32.26±11.48(5)

GM: 江芍 Methanol extract
BM: 白芍 Methanol extract

GW: 江芍 Water extract
BW: 白芍 Water extract

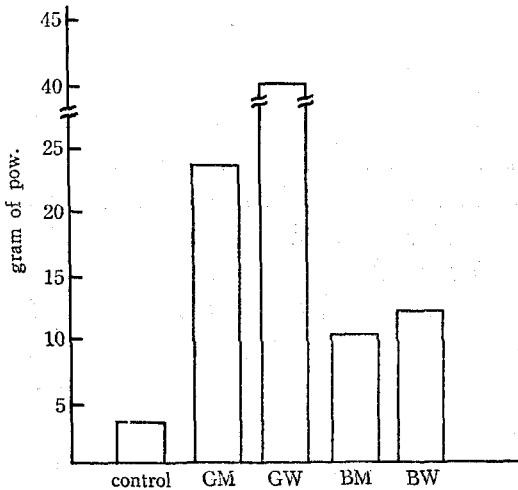


Fig. 3. Analgesic effect of Paeonia Radix extract in mice(Randall-Selitto method).

GM: 江芍 Methanol extract 2g/kg.
GW: 江芍 Water extract 2g/kg.
BM: 白芍 Methanol extract 2g/kg.
BW: 白芍 Water extract 2g/kg.

Randall-Selitto法 : Fig. 3에서와 같이 saline으로 control한群에 대하여는 平均 3g壓에서 鎮痛反應이 나타났는데 반하여 檢液 GM 2g/kg에서 23, GW 2g/kg에서 40, BM 2g/kg에서 10, 그리고 BW 2g/kg에서는 12g壓에서 反應을 나타내었다.

다) 運動量測定

Saline으로 control한群은 20分까지 계속 88회의 回轉運動을 增加시켰다가 30分에는 70회로

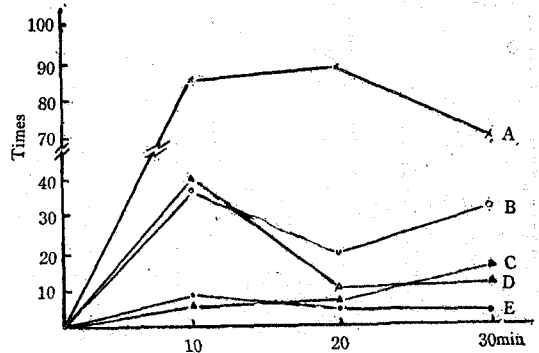


Fig. 4. A sports column effect of Paeonia Radix extract in mice.

A: Control(Saline).
B: 江芍 Methanol extract 20mg/10g.
C: 白芍 Water extract 20mg/10g.
D: 白芍 Methanol extract 20mg/10g.
E: 江芍 Water extract 20mg/10g.

減少되었으나 檢液投與群은 10分까지 最高의 運動量을 나타내었으며 20分에는 急減少를 나타내어 30分에는 점차 運動量이 回復되는 것을 알 수 있으며 各群에 대한 運動量은 Fig. 4와 같다.

라) 腸管에 대한 作用

Mouse 回腸管에 대하여 檢液 GM 1×10^{-2} g/ml 와 BM 1×10^{-3} g/ml에서는 弛緩性을 나타냈으며 GW 1×10^{-3} g/ml, BW 1×10^{-3} g/ml에서는 收縮性을 나타내었고 檢液(GM+GW) 1×10^{-2} g/ml에서는 弛緩性을 나타내고 檢液(BM+BW) 1×10^{-2} g/ml에서는 收縮性을 나타내었다. 檢液(BM+BW) 1×10^{-3} g/ml에서 收縮할때 대하여 檢液

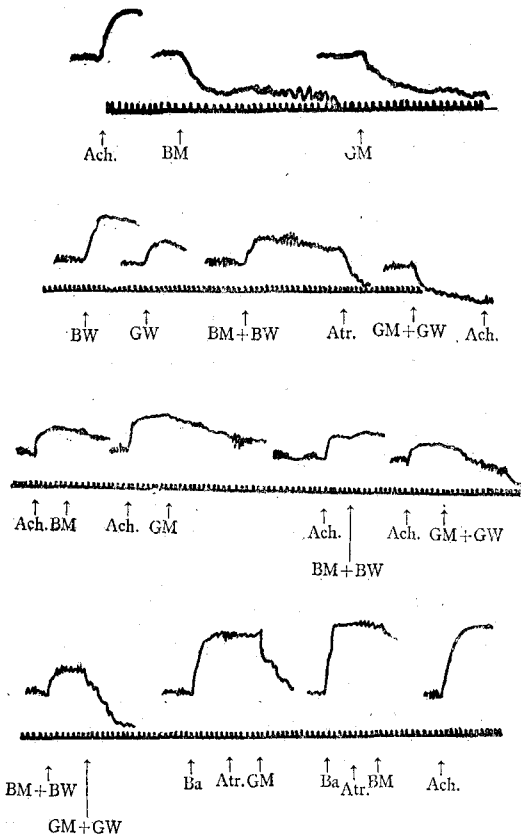


Fig. 5. The effect of Paeonia Radix extract on ileum of mice (Magnus method).

- GM: 江芍 Methanol extract 1×10^{-3} g/ml.
- GW: 江芍 Water extract 1×10^{-3} g/ml.
- BM: 白芍 Methanol extract 1×10^{-3} g/ml.
- BW: 白芍 Water extract 1×10^{-3} g/ml.
- Ach: acetyl choline 1×10^{-4} g/ml.
- Atr: atropine 1×10^{-6} g/ml.
- Ba: $BaCl_2$ 1×10^{-4} /ml.

(GM+GW) 1×10^{-3} g/ml에 의하여 抑制의 效果를 나타내었다. 또한 $BaCl_2$ 1×10^{-4} g/ml의 收縮에 대하여 檢液 GM 1×10^{-3} g/ml, BM 1×10^{-3} g/ml에서 抑制性を 나타내었다.

考察 및 結論

芍藥은 漢方에서 鎮痛, 鎮痙, 鎮靜에 많이 쓰여지고 있으나 芍藥엑기스는 經口投與에서 藥理作用이 나타나지 않는다는 報文²⁵⁾이 있었으므로 溶媒로 分離抽出하여 江芍과 白芍을 鎮痛, 鎮痙에 대한 作用을 究明키로 하였다.

江芍과 白芍은 TLC上에서 나타나는 螢光성 斑點의 차이를 볼 수 있으며 mouse에 strychnine 0.9mg/kg, picrotoxin 5mg/kg을 注射하여 야기되는 痙攣에 대하여 痙攣發現時間 및 死亡時間이 약간 抑制되었을 뿐 江芍의 白芍의 別差는 없었다.

鎮痛效果의 判定으로는 control 40회를 0%로 보았을 때 GM 20mg/10g 83%, GW 20mg/10g 85%, BM 20mg/10g 73%, BW 20mg/10g 80%로 나타났다.

Randll-Selitto法에 의한 壓刺激實驗에서 江芍 2g/kg은 63g庄에서 疼痛이 나타났는데 比하여 白芍 2g/kg은 22g庄에서 疼痛이 나타나므로 江芍이 白芍보다 강한 鎮痛效果가 있음을 알 수 있었다.

運動量에 있어서 control群의 平均 80회에 比하여 각 檢液마다 減少를 보이고 있으며 檢液 GM 20mg/10g은 29, BM 20mg/10g은 20, BW 20mg/10g은 19, GW 20mg/10g은 5로 平均 江芍은 17이고 白芍은 20으로 나타났다.

Mouse腸管에 대하여 methanol 抽出分劃 GM 1×10^{-2} g/ml, BM 1×10^{-3} g/ml는 弛緩性を 나타냈고 water 溶出分劃 GW 1×10^{-3} g/ml, BW 1×10^{-3} g/ml은 收縮性を 나타냈으며 BW 1×10^{-3} g/ml은 강한 收縮性を 나타내었다.

江芍(GM+GW) 1×10^{-3} g/ml은 弛緩性を 나타냈고 白芍(BM+BW) 1×10^{-3} g/ml은 收縮性を 나타낸 것으로 보아 江芍은 弛緩性 成分이 强하고 白芍은 收縮性이 강한 것으로 思料된다.

따라서 白芍(BM+BW) 1×10^{-3} g/ml의 收縮에 대하여 江芍(GM+GW) 1×10^{-3} g/ml를 투여한 바 강한 抑制性を 나타내므로 江芍이 강한 弛緩性이 있음을 알 수 있었다.

$BaCl_2$ 1×10^{-4} g/ml에 의한 收縮에 대하여 江芍은 白芍보다 강한 抑制性を 나타내어 筋原性 弛緩作用이 强함을 알 수 있다.

以上の 成績을 綜合하여 보면 江芍 및 白芍은 strychnine과 picrotoxin에 대하여 약간의 抗痙攣性を 나타내며 鎮痛 鎮痙作用에 있어서 共히 效果가 있으나 江芍이 白芍보다 강한 效果가 있음을 알 수 있다.

鎮痙作用에 있어서 白芍 methanol 抽出液은 筋原性 弛緩作用이 약간 있으나 water抽出分劃과 混合한 것에서는 鎮痙作用이 消失되었으며 江芍의 methanol 抽出分劃과 water 抽出分劃의 混合液에는 강한 筋原性弛緩 鎮痙作用이 있었으므로 江芍이 白芍보다 강한 鎮痛, 鎮痙作用이 있는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

- 高鉉起等：大韓藥典註解， 서울，集賢社，122 (1962).
- 朴允德等：鄉藥集成方， 서울，杏林書院，616 (1943).
- 申佶求：申氏本草學， 서울，壽文社，86-87 (1973).
- 李尙仁：本草學， 서울，醫學社 103 (1975).
- 李善柱：生藥學， 서울，東明社，147 (1961).
- 尹吉榮：東醫方劑學， 서울，高文社，233 (1964).
- 鄭台鉉：韓國植物圖鑑， 서울，新志社，113-115 (1955).
- 曹鋪俊：藥理，29, 58 (1933).
- 許 浚：東醫寶鑑， 서울，南山堂，727 (1969).
- 唐慎微：大觀本草，中華民國，國立中國醫藥研究所，(1960).
- 陶弘景編：神農本草經(卷二)， 서울，醫道韓國社，9 (1976).
- 蘇 敬：新修本草，中華民國，國立中國醫藥研究所，197-198, 中華民國 53年.
- 孫思邈：千金習方，中華民國，國立中國醫藥研究所，25, 中華民國 63年.
- 李東垣：東垣十書(湯液本草中)， 서울，慶熙大漢醫學部，9-10, (1973).
- 李時珍：本草綱目，中華民國，大光圖書有限公司，494-496, 中華民國 59年.
- 李中梓選：雷公炮製藥性賦，中華民國，文化圖書公司，28-29, 中華民國 59年.
- 李樹猷：現代中藥學，臺灣，正中書國，494, 中華民國 59年.
- 王 昂：增批本草偏要，中華民國，大中國圖書公司，39-40, (1957).
- 刈米達夫：最新和漢藥用植物學，日本，廣川書店，315, (1967).
- 木村雄四郎：植物學研究，10, 122, (1934).
- 高木敬次郎，原田正敏：藥學雜誌，89, 879-908, (1969).
- 下村孟：植物學研究，27, 300, (1951).
- 柴田承二，中原素子：日本藥理學會 昭和36年度 年會講演集，285, (1961).
- 赤松金芳：和漢藥，日本，醫齒藥出版社，457, (1968).
- 赤羽治郎：河村敏郎：日藥理誌，52, 76, (1956).
- 朝比奈泰彥，奧野政造：日藥理誌，27, 1237, (1907).
- 太田達男，官崎利夫：東京藥大研究年報，4, 18, (1954).
- D.G. Wenzel, A.R. Haskell: J. Am. Pharm. assoc., 41, 162 (1952).