

## 生藥複合製劑의 藥效研究 (第13報)

大柴胡湯이 血管, 肝毒性, 利膽 및 抗糖尿效果에 對하여

洪南斗·張仁圭·金南宰·孫楨坤

慶熙醫療院

### Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs (XIII)

Effects of "*Daeshiho-Tang*" on the Blood Vessels, Activities of the Liver Enzyme, Biliary Secretary and Anti-Diabetic Actions

N.D. HONG, I.K. CHANG, N.J. KIM and J.G. SHON

Kyung-Hee Medical Center

These studies were conducted in an attempt to investigate effects of "*Daeshiho-Tang*" on the blood vessels, activities of liver enzyme and excretory action of bile juice in serum of  $\text{CCl}_4$ -intoxicated rabbits, glucose and total cholesterol levels in serum of alloxan-induced diabetic rabbits. The result of these studies were summerized as follows;

1. Hypotensive and vaso-dilatating actions due to vascular smooth muscle relaxation were noted in frogs, rabbits and dogs.
2. GOT, GPT and total cholesterol in serum of  $\text{CCl}_4$ -intoxicated rabbits showed significant depressive effects.
3. Significantly increased biliary secretary effect was noted in  $\text{CCl}_4$ -intoxicated rabbits.
4. Glucose and total cholesterol levels showed markedly decrease in alloxan-induced diabetic rabbits.

Considering the experimental studies results, it is suggested that "*Daeshiho-Tang*" has therapeutic efficacy to treat febrile diseases and metabolic diseases.

### 緒 論

前報<sup>1)</sup>에 이어 大柴胡湯에 對한 研究의 一環으로 血管, 血壓,  $\text{CCl}_4$ 로 肝損傷된 家兎에 있어서 酵素活性度 및 利膽作用과 alloxan으로 病變을 誘發시킨 家兎에 對한 抗糖尿作用을 實驗한 結果 若干의 知見을 얻었기에 報告한다.

### 實 驗

#### 1. 實驗材料 및 實驗動物

##### 1) 實驗材料 및 檢液

實驗材料 및 檢液은 特別히 明示하지 않는 限 前報와 同一한 것을 使用하였다.

##### 2) 實驗動物

本 實驗에서 使用한 實驗動物은 雜犬(古) 體重 8.0~12.0kg을 使用하였으며, 그 外의 實驗動物 및 飼育方法과 實驗條件은 前報에서와 同

一하다.

## 2. 實驗方法

### 1) 血管에 對한 作用

(1) 食用개구리 後肢灌流試驗: 食用개구리를 使用하여 Låwen-Trendelenburg方法<sup>2)</sup>에 따라 개구리를 斷頭하여 脊椎를 破壞시키고 背位固定하여 腹大動脈에 冷血動物用 ringer液이 들어있는 mariot瓶에 連結된 cannula를 삽입하여 腹大動脈에서 後肢를 灌流하여 腹大靜脈으로 流出하는 ringer液의 滴數를 測定하였다.

(2) 家兔 耳殼血管灌流試驗: 家兔를 使用하여 Krawkow-Pissemski法<sup>2-5)</sup>에 따라 家兔의 귀가 좋은 것을 選別하여 動脈周圍의 털을 깎고 耳殼動脈을 露出시켜 ringer液이 들어있는 mariot瓶에 連結된 cannula를 삽입하고 結紮한다음 귀를 잘라내어 耳殼動脈에서 靜脈으로 流出하는 ringer液의 滴數를 測定하였다.

### 2) 血壓 및 呼吸에 對한 作用

(1) 家兔에 對한 作用<sup>3,6)</sup>: 家兔를 使用하여 urethane 1.5g/kg을 腹腔內 投與하여 麻醉시킨 後 常法에 따라 左側 頸動脈에 水銀 manometer에 連結된 動脈 cannula를 挿入하고 氣管에는 呼吸 tambour에 連結된 氣管 cannula를 삽입하여 結紮하고 血壓과 呼吸運動을 同時에 描記시켰다. 이 때 血壓과 呼吸運動이 一定하게 되었을 때에 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓과 呼吸에 對한 作用과 vagotomy後의 變化를 觀察하였다.

(2) 雜犬에 對한 作用<sup>3,7)</sup>: 健康한 雜犬을 使用하여 thiopental sodium 30mg/kg을 靜脈注射하여 麻醉시킨 後 常法에 準하여 左側 頸動脈에 水銀 manometer에 連結된 cannula를 삽입하여 結紮시킨 다음 Kymograph 煤煙紙上에 血壓變動을 描記시켰다. 이 때 血壓이 一定할 때 檢液을 大腿靜脈에 注射하여 血壓狀態의 變化를 觀察하였다.

### 3) CCl<sub>4</sub>로 誘發된 肝損傷 家兔血清中 酵素 活性度 및 總코레스테롤值

(1) CCl<sub>4</sub>中毒 및 藥物投與: 家兔 1群을 5마리로 하여 4群으로 나누어 正常群에는 0.9%-saline을 2ml/kg, 對照群에는 CCl<sub>4</sub>: olive oil (1:1)의 混合液을 0.2ml/kg을 右側 背部에 皮下注射

하고(1日 1回, 2日間) 30分이 經過한 後 0.9%-saline을 2ml/kg, 實驗群은 檢液 200, 800mg/kg을 各各 1日 2回 4日間 經口投與하였다.

(2) 採血 및 血清分離: 檢液을 最終 投與한 後 48時間이 經過한 다음 2日 간격으로 4回 家兔의 心臟에서 2.0ml씩 採血하여 約 1時間 放置하고 2,000rpm에서 20分間 遠心分離하여 血清을 얻었다.

(3) 血清中の Transaminase 活性度 測定: 血清中 glutamic pyruvic transaminase(GPT) 및 glutamic oxaloacetic transaminase(GOT) 活性度는 Reitman-Frankel法의<sup>8,9)</sup> 原理에 準하여 實施하였다.

(4) 血清中 total cholesterol 含量測定<sup>10,11)</sup>: 酵素法에 따라 各 試驗管에 血清 0.02ml, 標準溶液(300mg/dl) 0.02ml, 蒸溜水 0.02ml를 各各 넣고 酵素試藥 3.0ml를 各 試驗管의 器壁을 따라 積層시킨 後 振湯混合한 다음 37°C 水浴上에서 20分間 加溫하고 blank를 對照로 하여 595 nm에서 吸光度를 測定하였다.

$$\text{總크레스테롤 含量(mg/dl)} = \frac{E_s}{E_{std}} \times 300$$

$E_s$ : 檢液의 吸光度

$E_{std}$ : 標準溶液의 吸光度

### 4) CCl<sub>4</sub>로 誘發된 肝損傷 家兔에 對한 利膽 作用<sup>12,13)</sup>

(1) CCl<sub>4</sub> 投與 및 藥物投與: 上記 CCl<sub>4</sub>로 誘發된 肝損傷家兔 血清中の 酵素活性度 試驗方法과 同一하게 行하였다.

(2) 採血 및 血清分離: 檢液 最終投與 48時間 經過한 後 2日 간격으로 4回 家兔의 耳靜脈에 bromsulphalein(BSP) 10mg/kg을 注射하고 正確히 15, 30分이 經過한 後 다른 쪽 耳靜에서 1ml씩 採血하여 約 1時間이 지난 다음 3,000rpm에서 20分間 遠心分離하여 血清을 얻었다.

(3) BSP 試驗: 血清 0.2ml를 a, b 두 試驗管에 取하고 0.9%-saline으로 20倍 稀釋한 後에 a에는 10% NaOH 2滴, b에는 10% HCl 2滴을 加하였다. b를 對照로 하여 575nm에서 吸光度를 測定하였으며 따로 BSP 試液을 0, 1, 2, 5, 10ml에 對하여 上記와 同一한 操作에 依하여 檢量線을

作成하였다.

5) Alloxan으로 病變을 誘發시킨 家兎 血清中の 血糖量 및 總코레스테롤 含量에 미치는 作用

(1) Alloxan 및 檢液의 投與: 家兎 1群을 5마리로 하여 alloxan을 1日 80mg/kg씩 2日間 耳靜脈으로 投與하였고 檢液 投與群은 alloxan 前處理 後 第3日 부터 檢液을 200, 800mg/kg 1日 2回로 나누어 3日間 經口投與하였다.

(2) 採血 및 血清分離: Alloxan 投與前 및 alloxan 投與後 第2日 째부터 2日 간격으로 4회에 걸쳐 家兎 心臟으로부터 血液 2ml씩을 小型 遠心分離管에 取하고 約 1時間 放置하여 上澄液이 생기기 시작할 때 3,000rpm에서 20分間 遠心分離하여 溶血되지 않은 血清을 實驗에 使用하였다.

(3) 血糖量 測定<sup>14-17</sup>: 酵素法에 準하여 各 試驗管에 血清 0.02ml, 標準溶液(300mg) 0.02ml, 蒸溜水 0.02ml를 各各 넣고 酵素溶液 4ml를 加한 後 37°C 水浴上에서 20分間 加溫하였다. 室溫에서 60分 以內에 blank를 對照로 하여 630nm에서의 吸光度를 測定하였다.

$$\text{Glucose 含量 (mg/dl)} = \frac{E_s}{E_{std}} \times 300$$

$E_s$  : 檢液의 吸光度

$E_{std}$  : 標準溶液의 吸光度

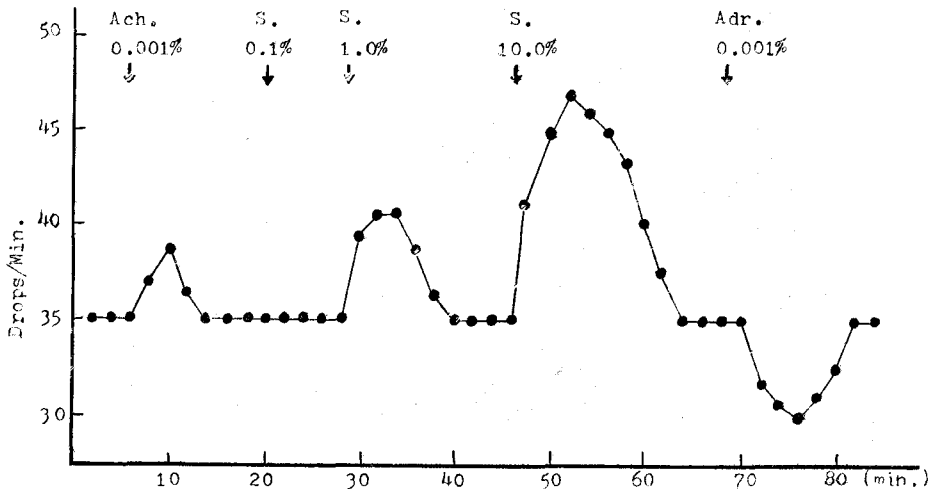


Fig. 1. Effect of "Daeshiho-Tang" on the flow rate in blood vessels of the frog hind limbs. (Läwen-Trendelenburg method)

Ach.; Acetylcholine chloide.

Adr.; Adrenaline.

(4) 總코레스테롤 含量測定: 血清中 總 cholesterol 含量은 前記한  $CCl_4$ 로 誘發된 肝損傷 家兎의 血清中 總코레스테롤 含量測定方法과 同一한 方法에 따라 測定하였다.

實驗成績

1. 血管灌流에 對한 效果

1) 食用개구리 後肢灌流에 對한 效果: 食用개구리 腹大動脈에서 ringer液을 後肢에 灌流시켜 腹大動脈으로 流出하는 速度를 每分當 35滴으로 調節한 後 檢液을 投與하였다. 檢液 0.1, 1.0, 10.0%의 濃度增加에 따라 流出되는 ringer液의 滴數가 增加됨을 볼 수가 있었으며 各 檢液 注射 直後 灌流液 滴數가 增加되어 2~3分에 最高에 達했다가 곧 正常으로 回復되었다(Fig. 1).

2) 家兎 耳殼血管 灌流에 對한 效果: 家兎 耳殼血管 灌流에서는 檢液(0.1, 1.0, 10.0%)의 濃度增加에 따라 ringer液의 滴數가 增加되었다.(Fig. 2).

2. 血壓 및 呼吸에 對한 效果

1) 家兎에 對한 效果: 家兎頸動脈 및 氣管에 對한 檢液의 效果는 Fig. 3에 나타낸 바와 같이 50, 100mg/kg 投與에 依해서 血壓降下가 일어났으며 10mg/kg 投與에 依해서는 別다른 變化가 없었으며 또한 呼吸은 血壓降下時에 亢進

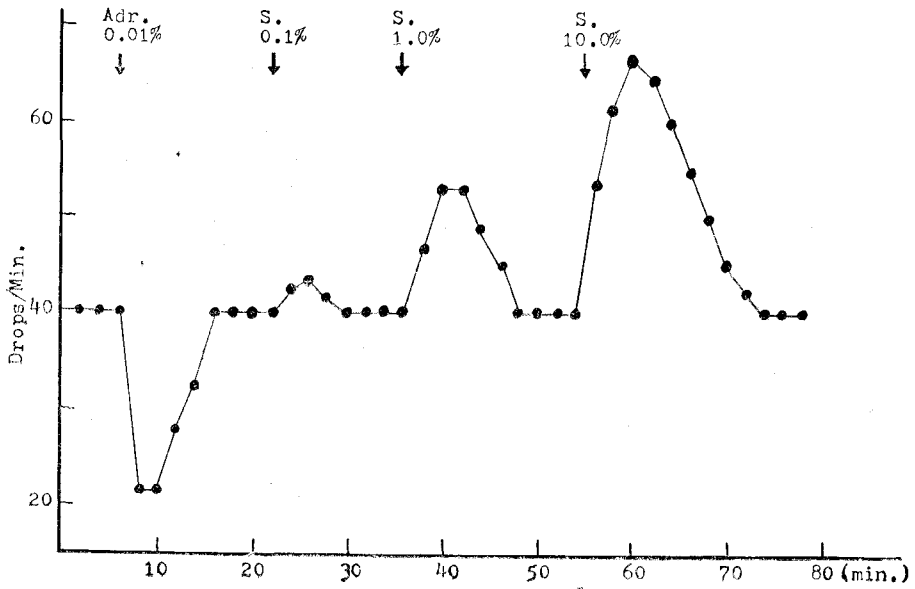


Fig. 2. Effect of "Daeshiho-Tang" on the flow rate in the blood vessels of rabbits. (Krawkow-Pissemski method)  
 Adr.; Adrenaline.

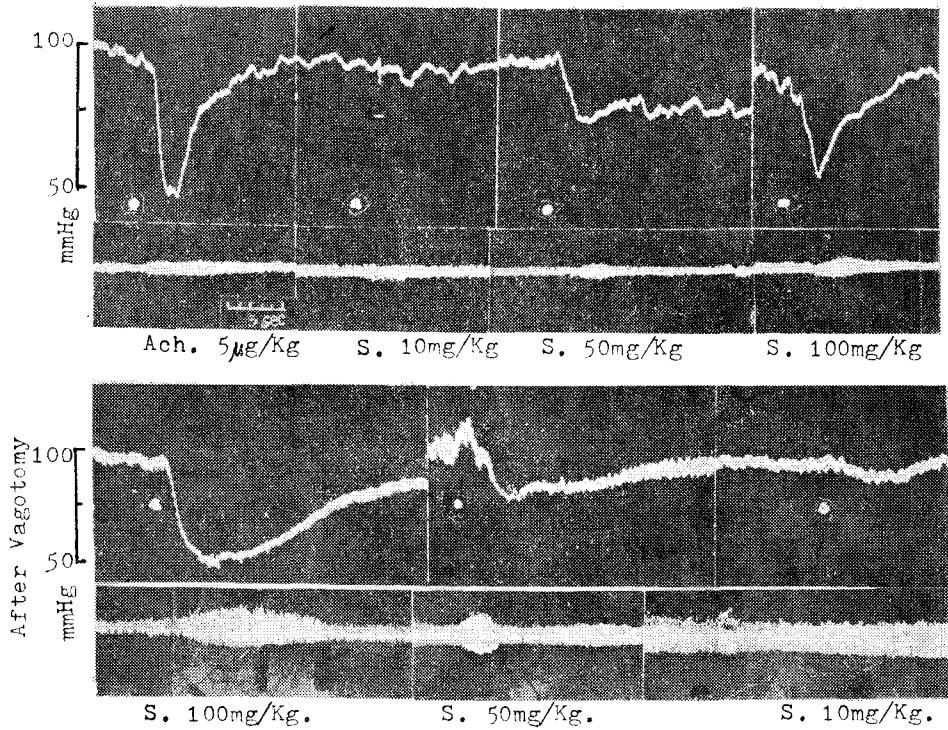


Fig. 3. Effect of "Daeshiho-Tang" on blood pressure and respiration in anesthetized rabbits. Ach.; Acetylcholine chloride.

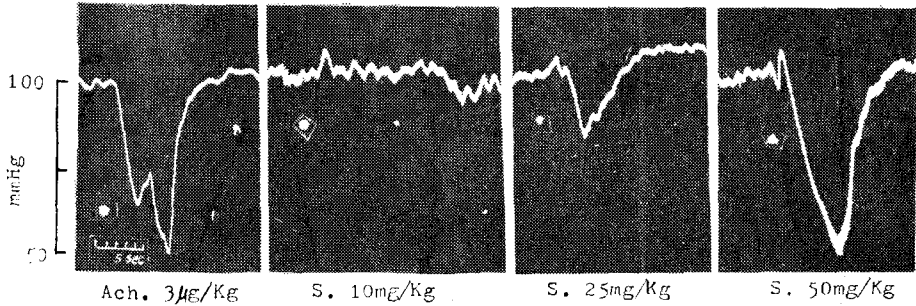


Fig. 4. Effect of "Daeshiho-Tang" on blood pressure in anesthetized dogs.  
Ach.; Acetylcholine chloride.

됨을 觀察할 수 있었으며 兩側頸部 迷走神經을 切斷하였을 때도 血壓降下 效果를 나타냈으며 呼吸도 역시 亢進됨을 보였다(Fig. 3).

2) 雜犬에 對한 效果: 雜犬 頸動脈의 血壓에 對한 效果는 Fig. 4에 나타낸 바와 같이 檢液 25, 50mg/kg 投與에 依해서 血壓降下를 나타냈으며 檢液 10mg/kg 投與에서는 別다른 影響을 주지 못하였다.

3. CCl<sub>4</sub>로 誘發된 肝損傷家兔 血清中 酵素活性度 및 Cholesterol值 變化에 對한 效果

1) 血清中 transaminase의 活性度

(1) 血清中 GPT 活性度: 正常家兔 血清中 GPT活性度는 Table I과 같이 27.3±1.34 units 이고 CCl<sub>4</sub>로 中毒시키면 第2日에 272.2±5.23 units로 顯著한 增加를 나타냈고, 漸次 時日이 經過됨에 따라 減少를 보였으며 檢液 200, 800 mg/kg 投與群에서는 投與終了 第2日부터 P<0.01의 有意性이 있는 減少를 보였고 第8日에서는 正常値와 가까운 30.8±2.00, 20.8±1.00

units로 P<0.01의 有意性이 있는 減少를 나타 내었다.

(2) 血清中 GOT 活性度: 正常家兔 血清中 GOT活性度는 Table II와 같이 25.1±1.50units 이고 CCl<sub>4</sub>로 中毒시킨 對照群은 第2日에 298.2 ±4.78 units로 顯著히 增加를 보였으며, 漸次 時日이 經過됨에 따라 減少되었고 檢液 200, 800mg/kg 投與群에서는 第2日 부터 P<0.01의 有意性이 있는 減少를 보였으며 第8日에서는 正常値와 가까운 37.4±2.57, 27.2±1.82 units 로 P<0.01의 有意性이 認定되었다.

2) 血清中 總 코레스테롤의 含量

正常家兔 血清中 total cholesterol은 Table III 과 같이 57.3±3.20mg/dl이고 CCl<sub>4</sub>로 中毒시킨 對照群은 第4日에 272.1±4.50mg/dl로 最大의 增加를 나타냈으며, 檢液 200, 800mg/kg 投與 群에서는 第2日에서 P<0.05 및 P<0.01의 有意性이 있는 減少를 보였고 第8日에는 各各 正常値와 가까운 77.8±1.30, 60.1±2.46mg/dl 로 P<0.01의 有意性이 있게 回復되는 것을 觀

Table I. Effect of CCl<sub>4</sub> and "Daeshiho-Tang" on GPT activity in serum of rabbits.

(Karmen units)

| Groups                     | Dose (mg/kg, P.O.) | Number of animals. | Time course of serum GPT activity |              |             |             |
|----------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|--------------|-------------|-------------|
|                            |                    |                    | 2                                 | 4            | 6           | 8 (days)    |
| Normal                     | —                  | 5                  | 27.3±1.34                         | —            | —           | —           |
| Control(CCl <sub>4</sub> ) | —                  | 5                  | 272.2±5.23                        | 262.6±3.43   | 213.4±3.27  | 163.0±0.24  |
| Sample-I                   | 200                | 5                  | 176.8±9.33**                      | 123.8±4.69** | 51.0±2.61** | 30.8±2.00** |
| Sample-II                  | 800                | 5                  | 158.2±10.3**                      | 101.0±1.37** | 40.6±3.33** | 20.8±1.00** |

a); Mean±Standard error. Normal; 0.9%-Saline 2ml/kg, P.O. Control; CCl<sub>4</sub> 200mg/kg S.C. (Injection for 4 days per 50mg/kg.). \*\* Statistical significance: p<0.01.

**Table II.** Effect of CCl<sub>4</sub> and "Daeshiho-Tang" on GOT activity in serum of rabbits. (Karmen units)

| Groups                     | Dose (mg/kg, P.O.) | Number of animals. | Time course of Serum GOT activity |              |             |             |
|----------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------------|--------------|-------------|-------------|
|                            |                    |                    | 2                                 | 4            | 6           | 8 (days)    |
| Normal                     | —                  | 5                  | 25.3±1.50 <sup>a)</sup>           | —            | —           | —           |
| Control(CCl <sub>4</sub> ) | —                  | 5                  | 298.2±4.78                        | 252.6±5.98   | 202.0±9.15  | 129.8±4.60  |
| Sample-I                   | 200                | 5                  | 138.6±4.38**                      | 110.0±5.44** | 58.0±3.91** | 37.4±2.57** |
| Sample-II                  | 800                | 5                  | 120.4±6.23**                      | 91.0±7.87**  | 44.2±3.56** | 27.2±1.82** |

a); Mean±Standard error. Normal; 0.9%-Saline 2ml/kg, P.O. Control; CCl<sub>4</sub> 200mg/kg, S.C. (Injection for 4 days per 50mg/kg.). \*\* Statistical significance: p<0.01.

**Table III.** Effect of CCl<sub>4</sub> and "Daeshiho-Tang" on total cholesterol contents in serum of rabbits. (mg/dl)

| Croups                     | Dose (mg/kg, P.O.) | Number of animals. | Time course of total cholesterol contents. |              |             |             |
|----------------------------|--------------------|--------------------|--|--------------|-------------|-------------|
|                            |                    |                    | 2  | 4            | 6           | 8 (days)    |
| Normal                     | —                  | 5                  | 57.2± 3.2 <sup>a)</sup>                    | —            | —           | —           |
| Control(CCl <sub>4</sub> ) | —                  | 5                  | 218.1± 4.09                                | 272.1±4.50   | 223.6±12.7  | 148.3±10.3  |
| Sample-I                   | 200                | 5                  | 180.6±19.1*                                | 137.0±10.4** | 92.9±2.44** | 77.8±1.30** |
| Sample-II                  | 800                | 5                  | 164.7± 4.04**                              | 110.2±4.10** | 72.3±5.46** | 60.1±2.46** |

a); Mean±Standard error. Normal; 0.9%-Saline 2ml/kg, P.O. Control; CCl<sub>4</sub> 200mg/kg, S.C. (Injection for 4 days per 50mg/kg.). \*,\*\* Statistical significance: p<0.05 and p<0.01, respectively.

**Table IV.** Effect of CCl<sub>4</sub> and "Daeshiho-Tang" on BSP remainder in serum of rabbits at 15 minutes after injection.(mg/dl)

| Groups                     | Dose (mg/kg, P.O.) | Number of animals. | Time course of BSP remainder |             |             |             |
|----------------------------|--------------------|--------------------|------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                            |                    |                    | 2                            | 4           | 6           | 8 (days)    |
| Normal                     | —                  | 5                  | 0.45±0.12 <sup>a)</sup>      | —           | —           | —           |
| Control(CCl <sub>4</sub> ) | —                  | 5                  | 6.43±0.05                    | 5.33±0.04   | 4.25±0.03   | 4.08±0.04   |
| Sample-I                   | 200                | 5                  | 5.68±0.06**                  | 4.06±0.02** | 2.29±0.03** | 1.06±0.08** |
| Sample-II                  | 800                | 5                  | 4.91±0.14**                  | 3.15±0.21** | 1.57±0.13** | 0.86±0.14** |

a); Mean±Standard error. Normal; 0.9%-Saline 2.0ml/kg, P.O. Control; CCl<sub>4</sub> 200mg/kg, S.C. (Injection for 4 days per 50mg/kg.). \*\* Statistical significance: p<0.01.

**Table V.** Effect of CCl<sub>4</sub> and "Daeshoho-Tang" on BSP remainder in serum of rabbits at 30 minutes after injection.(mg/dl)

| Groups                     | Dose (mg/kg, P.O.) | Number of animals. | Time course of BSP remainder |             |             |                         |
|----------------------------|--------------------|--------------------|------------------------------|-------------|-------------|-------------------------|
|                            |                    |                    | 2                            | 4           | 6           | 8 (days)                |
| Normal                     | —                  | 5                  | 0.0 ±0                       | —           | —           | —                       |
| Control(CCl <sub>4</sub> ) | —                  | 5                  | 3.11±0.05                    | 2.67±0.08   | 1.91±0.05   | 1.56±0.05 <sup>a)</sup> |
| Sample-I                   | 200                | 5                  | 2.91±0.09*                   | 1.56±0.13** | 1.20±0.12** | 0.52±0.13**             |
| Sample-II                  | 800                | 5                  | 2.69±0.09**                  | 1.41±0.11** | 1.14±0.12** | 0.25±0.11**             |

a); Mean±Standard error. Normal; 0.9%-Saline 2.0ml/kg, P.O. Control; CCl<sub>4</sub> 200mg/kg, S.C. (Injection for 4 days per 50mg/kg.). \*,\*\* Statistical significance: p<0.05 and p<0.01, respectively.

**Table VI.** Effect of "Daeshiho-Tang" on glucose contents in serum of alloxan-induced diabetic rabbits.(mg/dl)

| Groups           | Dose (mg/kg, P.O.) | Number of animals. | Time course of glucose contents. |            |              |              |
|------------------|--------------------|--------------------|----------------------------------|------------|--------------|--------------|
|                  |                    |                    | 2                                | 4          | 6            | 8 (days)     |
| Normal           | —                  | 5                  | 138.3± 9.22 <sup>a)</sup>        | —          | —            | —            |
| Control(Alloxan) | —                  | 5                  | 372.8±14.5                       | 472.3±7.04 | 465.8±6.17   | 519.3±6.62   |
| Sample-I         | 200                | 5                  | 384.2±5.25                       | 453.1±22.9 | 410.5±9.71   | 447.2±14.9** |
| Sample-II        | 800                | 5                  | 376.1±13.5                       | 393.4±8.20 | 359.9±6.88** | 252.6±9.62** |

a); Mean±Standard error. Normal; 0.9%-Saline 2ml/kg, P.O. Control; Alloxan monohydrate 160mg/kg, I.V. (Injection for 2 days per 80mg/kg.). \*\* Statistical significance: p<0.01.

**Table VII.** Effect of "Daeshiho-Tang" on total cholesterol contents in serum of alloxan-induced diabetic rabbits.(mg/dl)

| Groups           | Dose (mg/kg, P.O.) | Number of animals. | Time course course of total cholesterol contents |              |              |              |
|------------------|--------------------|--------------------|--|--------------|--------------|--------------|
|                  |                    |                    | 2  | 4            | 6            | 8 (days)     |
| Normal           | —                  | 5                  | 75.2±6.50 <sup>a)</sup>                          | —            | —            | —            |
| Control(Clloxan) | —                  | 5                  | 129.4±5.90                                       | 178.9±1.53   | 170.8±2.36   | 168.8±2.46   |
| Sample-I         | 200                | 5                  | 108.9±1.88*                                      | 133.8±6.02** | 111.4±8.76   | 110.5±7.47** |
| Sample-II        | 800                | 5                  | 103.8±2.08*                                      | 86.5±1.33**  | 83.6±4.55*** | 75.5±3.92**  |

a); Mean±Standard error. Normal; 0.9%-Saline 2.0ml/kg, P.O. Control; Alloxan monohydrate 160mg/kg, I.V.(Injection for 2 days per 80mg/kg.). \*,\*\* Statistical significance: p<0.05 and p<0.01, respectively.

察할 수 있었다.

**4. CCl<sub>4</sub>로誘發된肝損傷家兎에對한利膽效果**

CCl<sub>4</sub> 投與로誘發된肝損傷家兎에對하여 bromsalphalein(BSP)을投與하고 15, 30分後에膽汁分泌와 함께流出되고殘溜하는血中BSP를測定한結果對照群은正常群에比하여第2日에서가장많은殘溜를보였으며檢液200, 800mg/kg投與群은BSP投與15分에서는第8日에서正常値와類似한0.86±0.14mg/dl로回復되었으며(Table IV), BSP投與30分에서는檢液200, 800mg/kg投與群은第2日에서各各p<0.05 및 p<0.01의有意性이있는減少를보였고第8日에서는正常値와類似한0.25±0.11 mg/dl로 p<0.01의有意性이認定되었으며濃度增加에따라利膽效果의增加를觀察할수있었다(Table V).

**5. Alloxan으로病變을誘發시킨家兎血中血糖量 및總コレステ롤含量에**

**對한效果**

(1) 血清中血糖量含量: 正常家兎血清中の血糖量은 Table VI에 나타낸 바와 같이 138.3±9.22mg/dl이고 alloxan 投與의對照群은實驗期間中에時日이 지나감에 따라增加됨을보였으며檢液 800mg/kg 投與群에서는第6日에서 P<0.01의有意性이있는減少를 나타내었고第8日에서 252.6±9.62mg/dl로顯著히減少하는傾向을 나타내었다.

2) 血清中 total cholesterol含量: Alloxan 投與로顯著히增加된血清中の total cholesterol 含量은檢液 200, 800mg/kg 投與로第2日에서 P<0.05의有意性이있는減少를 나타냈으며高濃度投與群은第4日로부터顯著히減少를 나타내어第6日에는正常値로回復되는傾向을 나타냈다(Table VII).

**考察 및 結論**

前報에서抗癌攣, 鎮痛, 解熱作用 및 消化管

에 대한 작용을 실험한데 이어 血壓 및 呼吸에 대한 작용, CCl<sub>4</sub>로 中毒된 肝損傷家兎 血清中 酵素活成度 및 成分含量, CCl<sub>4</sub>로 誘發된 肝損傷家兎에 대한 利膽效果 및 alloxan으로 病變을 誘發시킨 家兎血清中の 血糖量과 總 cholesterol 含量에 미치는 效果를 比較 考察한 바 다음과 같다.

Läwen-Trendelenburg法에 의한 食用개구리 後肢血管 灌流試驗과 Krawkow-Pissemski法에 의한 家兎 耳殼血管灌流試驗에서 檢液에 의하여 灌流液의 顯著한 增加로 血管이 擴張됨을 알 수 있었으며 血管擴張機轉은 생쥐, 모르모트 回腸管의 平滑筋 筋原性 弛緩作用 등으로 이루어 血管 平滑筋에 대한 直接的인 弛緩作用으로 思料되어 진다.

血壓는 家兎 및 雜犬 頸動脈 血壓試驗에서 持續的인 血壓降下效果를 나타내었으며 한편 兩側 頸部 迷走神經切斷 後에도 血壓降下效果가 크게 認定되어 血管平滑筋弛緩에 의한 血壓降下作用이 아닌가 思料된다. 呼吸은 檢液에 의하여 血壓降下時에 亢進을 나타내었으며 vagotomy後에도 亦是 呼吸이 亢進됨을 나타내었다.

CCl<sub>4</sub>는 實驗動物에 實驗的 肝損傷을 誘發시키는 物質로 알려져 있어 여러 研究者들에게 의해 CCl<sub>4</sub> 肝損傷으로 因한 代謝機能의 低下에 대하여 各種 酵素活性度를 測定하여 報告되고 있다<sup>18-23)</sup>. CCl<sub>4</sub>로 肝損傷을 誘發시킨 對照群의 家兎血清中 GPT, GOT, 總코레스테롤 含量에 比較하여 檢液 投與群은 顯著한 抑制效果를 나타내었으며 各 酵供活性度 共히 檢液 800mg/kg投與群은 第8日에서 正常値와 類似하게 回復됨을 觀察할 수 있었다. Transaminase 등은 肝損傷時에 血清中에 크게 增加하는 肝特性 酵素群으로서 이를 酵素活性의 增加 抑制效果는 肝機能 障礙를 抑制하는 作用으로 思料되어 진다.

BSP는 大部分이 肝細胞에 依해서 膽汁과 함께 排泄되므로 肝機能障礙時에는 血中에 오랫동안 殘溜하게 된다. CCl<sub>4</sub>로 肝機能障礙를 일으킨 家兎血清中에 殘留하는 BSP量을 測定한 結果 BSP投與 15, 30分에서 各各 檢液投與群이 P<0.01의 有意性이 있는 減少를 보였으며 濃度增

加에 따라 利膽效果가 增大됨을 觀察할 수 있었다.

Alloxan은 實驗動物에 實驗的 糖尿를 일으키는 物質로 알려져 있어 著者는 大柴胡湯 水溶性 抽出物이 alloxan에 依한 過血糖症과 過 cholesterol血症에 대한 影響을 檢討하였다. Alloxan에 依해서 增加된 血中の glucose含量은 檢液投與로 第6日에서 有意性이 있는 減少를 觀察할 수 있었으며 第8日에서는 顯著히 減少됨을 나타내었다. 또한 total cholesterol 含量도 顯著히 增加되었으며 檢液投與 第2日부턴 減少되기 始作하여 第8日에서는 正常値와 類似하게 回復되었다.

以上과 같은 實驗結果로 보아 大柴胡湯은 血管擴張作用과 血壓降下作用, CCl<sub>4</sub>로 中毒된 家兎에 對하여 顯著한 利膽效果와 血清中 酵素活性에 有意한 抑制效果를 나타내었고, alloxan病變에 依한 血清中 glucose 및 cholesterol 含量이 顯著히 減少됨을 나타내었다.

本 研究은 慶熙醫療院研究費 支援으로 이루어졌으며 이에 感謝드립니다.

<1983년 2월 20일 접수>

### 參 考 文 獻

1. 洪南斗等：생약학회지, 14, 9 (1983).
2. 田村豊幸：藥理學實驗法, 協同出版, p-194, 1972.
3. 高木敬次郎, 小澤光：藥物學實驗, 南山堂, 1970.
4. 田村豊幸：藥理學實驗法, 協同醫書出版, p-338, 1972.
5. 加藤正秀等：應用藥理, 5, 631 (1971).
6. 洪承喆：釜山大學論文集, 第18輯(自然科學篇) 97 (1974).
7. 金成源等：藥學雜誌, 24(2), IIIV (198).
8. 金井泉, 金井定光：臨床檢査法提要, X-II, p-52, 1975.
9. Reitman, S., Frankel, S.: *Am. J. Clin. Path* 28, 56 (1957).
10. Allain, C. et. al: *Clin. Chem.*, 20, 470 (1974).
11. Richmand, W.: *Clin. Chem.*, 19, 1350 (1973).
12. 近森：日本法醫學誌, 12(1), 74 (1957).
13. 月岡：日藥理誌, 55, 1367 (1959).
14. 北村元仕：臨床病理, 特集15號, 35, (1968).



15. Kabasakkalian, P.: *Clin. Chem.*, **20**, 606 (1974).
16. Les, G., Morin, *et. al.*: *Clin. Chem.*, **19**, 959 (1973).
17. Shorp, P.: *Clin. Chim. Acta.*, **40**, 115 (1972).
18. 小林立德：日薬理誌, **62**, 361 (1966).
19. 小林立德：日薬理誌, **62**, 333 (1966).
20. 松谷衛等：臨床検査, **10**, 269 (1966).
21. Brauer, R.W. and Root. M.A.: *Amer. J. Physiol.*, **149** (1947).
22. Brody, T.M., Caluert, D.N. and Schnider, A.F. *J. Pharmacol. Exptl. Ther.*, **131**, 314 (1961).
23. Stowell, R.E. and Lee, C.S.: *AMA Arch. Path.* **50**, 519 (1950).