

人蔘湯의 消炎 및 鎮痛作用에 關한 研究

羅 在 五 · 金 一 赫

中央大學校 藥學大學

Anti-inflammatory and Analgesic Activities of the "Insam-Tang"

Jai-Oo NA, Il-Hyuk KIM

College of Pharmacy, Chungang University

Studies were undertaken to develop for the anti-inflammatory analgesic activities of "Insam-Tang" extract, which composed of four crude drugs; *Ginseng Radix*, *Glycyrrhizae Radix*, *Atractylodis Rhizoma*, and *Zingiberis Rhizoma*, was known to be applied in edema, convulsion, excremental blood, and cooling pain etc, in oriental herb remedies.

It was exhibited significant anti-inflammatory effect on carrageenin inflammation, and preventive and therapeutic effects to chronic inflammation on Freund' complete adjuvant in rats, Especially, therapeutic effect of extract 500mg/kg was observed more effective than that of phenylbutazone 50mg/kg.

Also, it was shown significant effect on leakage of dye into the peritoneal cavity and analgesic effect on squirm symptom induced by acetic acid in mice.

緒 論

人蔘湯은 桂枝人蔘湯에서 桂枝를 빼 古方으로 人蔘, 白朮, 甘草 및 乾姜을 構成生藥으로 하는 太陰病에 쓰는 方劑다. 典據로는 東醫寶鑑¹⁾, 方藥合編²⁾, 傷寒論³⁾, 金匱要略⁴⁾ 등에 收載되어 있다.

傷寒論에 의하면 「霍亂頭痛發熱身疼痛 寒多不用水者 人蔘湯主之」라하여 寒이 虛하고 冷하며 水가 있는 證을 다스린다고 하였다. 金匱要略에서는 「辣胸 心中痞氣 氣結在胸 胸滿 脇下逆槍心 人蔘湯主之」라 하여 胸中이痞하고 氣가 結하여 滿하고 거슬러 心을 槍하는데 쓴다고 하였으며, 方藥合編에서는 「霍亂 小兒痙攣 胃痛 胃潰瘍 浮腫陰水 產後浮腫 便血 胸寒痛 發斑」 등에 應用한다고 하였다.

人蔘은 抗痙攣作用⁵⁾, 抗痙攣 및 鎮痛作用⁶⁻⁹⁾,

抗炎作用¹⁰⁾, 抗腫瘍作用¹¹⁾ 외에도 諸出血¹²⁾에 應用한다고 하였으며, 綜合的인 藥理作用¹³⁾에 關한 報告도 있고, 甘草는 鎮座作用 및 抗發疹作用¹⁴⁾, 抗炎作用¹⁵⁾ 등이 있으며 白朮 은利尿作用, 및 抗炎作用¹⁶⁾과 腎臟에 미치는 影響¹⁷⁾에 關한 報告가 있고, 乾姜은 溫中, 出汗, 止血, 開胃, 消痰, 散寒등의 作用¹⁸⁾을 갖고 있다고 記述하고 있다.

著者는 人蔘湯 構成生藥에 關한 應用 및 藥理作用의 實驗報告를 根據로 하여 人蔘湯의 抗炎, 鎮痛作用 試驗을 하였다.

「人蔘湯 엑기스」가 1% carrageenin을 投與해서 誘出되는 흰쥐의 足浮腫을 測定한 마 起炎劑 投與 3時間後 試料 100, 300, 500mg/kg投與에서 有意性 있는 抗炎效果를 나타냈고 Freund's complete adjuvant를 흰쥐에 投與하여 21日間 1日 1回 試料를 投與한 豫防效果에서 試料 500mg/kg 은 7日부터 對照藥物 phenylbutazone 50mg/kg

보다 強하고 有意性 있는 抗炎效果를 나타냈다. 같은 方法으로 10부터 21日까지 試料를 投與한 바 試料 500mg/kg 投與群은 對照藥物 phenylbutazone 50mg/kg 投與群 보다 6倍以上의 強한 抗炎效果를 나타냈다. 또한 試料 300, 500mg/kg 投與群에서 有意性 있는 色素透過抑制效果를 나타냈으며, 試料 500mg/kg 投與群은 aspirin 100mg/kg 投與群보다 強한 色素透過抑制率을 나타냈다. 그리고 0.7%-acetic acid에 의하여 생쥐에 誘導되는 苦悶症에 대한 鎮痛作用試驗은 試料 300, 500mg/kg에서 有意性 있는 鎮痛效果를 나타낸 實驗結果를 얻었기에 報告하고자 한다.

實 驗

1. 實驗材料

1) 實驗 動物

1982年 6월에 動物飼育院에서 Sprague dawley系 흰쥐 및 Day系 생쥐를 購入하여 實驗環境에서 一定期間 동안 所定の 飼料로 飼育하여 使用하였다.

2) 處 方

1982年 4월에 漢藥乾材商(서울)에서 構成生藥을 購入한 後 잘게 썰어 人蔘 3, 甘草 3, 白朮 3, 乾姜 3의 比¹⁹⁾로 茶劑로 하였다.

3) 檢體의 製造²⁰⁾

生藥 1, 000g에 물 4, 000ml를 加하여 5時間 加熱抽出하고 脫脂綿으로 熱時에 濾過한 濾液을 減壓 濃縮하고 冷凍 乾燥시켜 액기스 171g을 얻었으며 이의 水分含量은 5.0%였다.

2. 實驗方法

1) Acute inflammation에 대한 抗炎作用

體重 150~170g의 흰쥐(♀)를 1群에 6마리씩 5群으로하여 Winter^{21, 22)} 등의 方法에 따라 對照群(生理食鹽液 10ml/kg), 實驗群(액기스 100, 300, 500mg/kg), 對照藥物群(Indomethacin 柳韓洋行, 10mg/kg)에 대해 該當試料를 經口投與한 1時間후에 1%-carrageenin (Seaken 202) 生理食鹽液 0.05ml/rat을 後肢右足蹠의 皮下에 注射하였다. 注射後 5時間동안 浮腫을 每時間마다 測定하고 浮腫率 및 浮腫抑制率을 算出하

였다.

$$\text{浮腫率}(Er) \% = \frac{Av - Bv}{Bv} \times 100$$

Bv: Carrageenin投與前 後肢足の 浮腫

Av: Carrageenin投與後 後肢足の 浮腫

$$\text{抑制率}(Ir) \% = \frac{Br - Tr}{Cr} \times 100$$

Cr: 對照群의 平均浮腫率

Tr: 實驗群의 平均浮腫率

2) Chronic inflammation에 대한 抗炎作用

(1) 豫防效果: 體重 130~150g의 흰쥐(♂)를 1群에 6마리씩 4群으로 하여 Takagi²²⁾ 등의 方法에 따라 對照群(生理食鹽液 10ml/kg), 實驗群(액기스 300, 500mg/kg), 對照藥物群(Phenylbutazone KP IV 50mg/kg)에 대해 Freund's complete adjuvant(Difco Lab, U.S.A.) 0.1ml/rat을 後肢右足蹠의 皮下에 注射하였다. 該當試料는 21日間 1日 1回 經口投與하였고 浮腫을 隔日로 測定하고 浮腫率 및 浮腫抑制率을 算出하였다.

(2) 治療效果: 豫防效果의 實驗法에 따라 實驗하였으나 該當試料는 Adjuvant投與後 10日부터 21日까지 1日 1回 經口投與하였으며, 發生한 浮腫은 9日부터 測定하였다.

3) 血管透過性에 대한 抑制作用

體重 15~20g의 생쥐를 암수 구별없이 1群에 6마리씩 6群으로 하여 Whittle²³⁾ 方法에 따라 對照群(生理食鹽液 10ml/kg), 實驗群(액기스 100, 300, 500mg/kg), 對照藥物群(Aspirin KP IV, 100mg/kg), 正常群에 대한 該當試料를 經口投與한 다음 1時間 後에 4%-Pontamine sky blue 6B (TCI®, Japan) 生理食鹽液 10ml/kg을 尾靜脈에 注射하였다. 靜脈注射 後 15分經過하여 正常群 이외의 群에 1%-acetic acid生理食鹽液 10ml/kg을 腹腔內에 注射하였다. 이어 腹腔注射 20分 後에 脫首하여 腹腔內에 漏出된 色素를 生理食鹽液로 洗滌하여 全量을 10ml로 하고 1N-NaOH 0.1ml를 加하여 吸光度計(Bausch & Lomb)로 파장 590nm에서 吸光度를 測定하여 色素量을 求하였다.

4) 苦悶症에 대한 鎮痛作用

體重 15~20g의 생쥐를 암수 區別없이 8마리

씩을 5群으로 하여 Whittle²³⁾方法에 따라 對照群(生理食鹽液 10ml/kg), 實驗群(엑기스 100, 300, 500mg/kg), 對照藥物群(Aminopyrine K P III. 50mg/kg)에 대한 該當試料를 經口投與하고 1時間 經過時 0.7%-acetic acid 生理食鹽液 10ml/kg을 腹腔內에 注射한 10分 後부터 5分間에 나타나는 苦悶症(Squirm)을 痛覺指標로 하여 그 回數를 測定하였다.

結果 및 考察

1. Acute inflammation에 대한 抗炎作用

全群은 Carrageenin投與後 3~4時間에 最大浮腫率을 나타냈으며 5時間에서는 浮腫率이 떨어졌다. 實驗群, 엑기스 100, 300mg/kg은 carrageenin投與後 3時間에 그리고 500mg/kg은 2~5時間에서 有意性있는 抗炎效果를 나타냈으며 各々の 浮腫抑制率은 2~4時間에서 가장 强하게 나타냈다(Table I).

2. Chronic inflammation에 대한 抗炎作用

1) 豫防效果: 實驗群, 엑기스 300, 500mg/kg은 Freund's complete adjuvant 投與後 5日에 最大浮腫率을 나타냈으며 그 後 9日까지 減少하고 다음에는 繼續 緩慢한 增減을 나타냈다. 實驗群, 엑기스 300mg/kg은 5~7日에서 그리고 500mg/kg은 3日~21日에 걸쳐 有意性있는 抗炎

作用을 나타냈으며, 特히 500mg/kg은 7日부터 對照藥物群 phenylbutazone 50mg/kg보다 强한 浮腫抑制率을 나타냈다(Table II).

2) 治療效果: 實驗群, 엑기스 300, 500mg/kg은 adjuvant投與後 13~19日에 浮腫增加率을 나타냈으며 21日에는 浮腫率이 떨어졌다. 實驗群, 엑기스 500mg/kg은 對照藥物群 phenylbutazone 50mg/kg보다 優秀한 有意性있는 抗炎作用을 나타냈으며 始終 phenylbutazone 50mg/kg보다 倍 정도의 强한 浮腫抑制作用을 나타냈다(Table III).

3. 血管透過에 대한 抑制作用

對照群인 aspirin 100mg/kg의 色素漏出量은 396.7 μ g/10g에 比하여 實驗群인 엑기스 300, 500 mg/kg은 404.5 및 384.7 μ g/10g으로 各々 有意性있는 色素漏出抑制作用을 나타냈다. 漏出抑制作用은 實驗群, 엑기스 300, 500, /kg에서 23.1 및 26.9%로 나타났으나, 對照藥物群은 24.6%로 나타나 實驗群 中 500mg/kg이 aspirin 100 mg/kg보다 强하게 나타났다(Table IV).

4. 苦悶症에 대한 鎮痛作用

對照群 aminopyrine 50mg/kg의 squirm은 6.8回 實驗群에서 엑기스 100mg/kg은 12.8회에 대해 300, 500mg/kg은 12.3, 10.3회로 各々 有意性 있는 鎮痛作用을 나타냈다. 또한 實驗群의 痛覺抑制率은 26.4, 29.3 및 40.8%를 나타냈고

Table I. Anti-inflammatory activity of extract on carrageenin edema of the hind paw in rats.

Drug	Dose (mg/kg P.O)	Number of animals	Swelling percent \pm SE (Inhibitory percent)				
			1	2	3	4	5(hr.)
Control	—	6	22.2 \pm 2.8	38.7 \pm 2.8	50.1 \pm 2.6	47.6 \pm 4.0	43.5 \pm 4.9
Extract	100	6	18.2 \pm 3.0 (18.0)	27.3 \pm 3.4* (29.5)	37.3 \pm 5.0* (25.5)	38.3 \pm 5.0 (19.5)	35.0 \pm 4.9 (19.5)
Extract	300	6	20.5 \pm 4.1 (7.7)	27.9 \pm 4.7 (27.9)	35.8 \pm 5.2* (28.5)	33.1 \pm 5.7 (30.5)	34.6 \pm 5.7 (20.5)
Extract	500	6	14.6 \pm 4.5 (34.2)	19.5 \pm 5.4* (49.6)	28.8 \pm 6.4* (42.5)	29.6 \pm 6.8* (37.8)	24.3 \pm 6.5* (44.1)
Indomethacin	10	6	12.7 \pm 1.7* (42.8)	16.0 \pm 1.6** (58.7)	21.7 \pm 1.4** (56.7)	17.9 \pm 1.9** (62.4)	17.5 \pm 3.4** (59.8)

1%-Carrageenin in saline 0.1ml/rat paw, S.C.

Drugs were orally administered 1hr. before the carrageenin injected into the pad of the hind paw.

SE; Standard error of the mean.

Significant: *P<0.05, **P<0.01

Table II. Preventive activity of extract on the paw treated with adjuvant in rats.

Drugs	Dose (mg/kg P.O.)	Number of animals	Swelling percent±S.E. (Inhibitory percent)					
			1	3	5	7	9	11
Control	—	6	39.9±7.7	60.3±5.7	68.5±5.1	64.8±3.6	47.8±3.7	58.8±2.6
Extract	300	6	34.3±3.7 (14.0)	50.1±5.5 (16.9)	51.5±5.4* (24.8)	50.0±4.9* (22.8)	41.0±3.9 (14.2)	52.9±3.5 (10.0)
Extract	500	6	24.9±3.9 (37.6)	44.4±4.0* (26.4)	49.7±6.4* (27.4)	43.5±2.6** (32.9)	34.4±4.2* (28.0)	42.7±2.7** (27.)
Phenylbutazone	50	6	19.5±2.2* (51.1)	35.4±3.3** (41.3)	41.4±5.4** (39.6)	52.1±2.9* (19.6)	30.5±4.7* (36.2)	49.4±3.7 (16.0)

Drugs	Dose (mg/kg P.O.)	Number of animals	Swelling percent±S.E. (Inhibitory percent)				
			13	15	17	19	21(day)
Control	—	6	59.3±4.1	56.1±4.9	55.3±4.1	58.3±4.2	61.5±5.5
Extract	300	6	45.1±5.2 (23.9)	50.1±4.4 (10.7)	51.0±5.3 (7.8)	54.5±3.0 (6.5)	52.0±5.5 (15.4)
Extract	500	6	38.4±3.2** (35.2)	34.0±1.9** (39.4)	37.9±4.0* (31.5)	42.4±5.0* (27.2)	36.8±2.9** (40.2)
Phenylbutazone	50	6	41.2±3.9** (30.5)	39.4±1.9** (29.8)	43.7±3.1* (21.0)	49.7±3.3 (14.8)	44.5±3.9* (27.6)

Freund's complete adjuvant 0.1ml/rat, S.C. Drugs were administered orally for 21 days.
Significant: *P<0.05, **P<0.01

Table III. Therapeutic activity of extract on the paw treated with adjuvant in rats.

Drugs	Dose (mg/kg P.O.)	Number of animals	Swelling hercent±S.E. (Inhibitory percent)						
			9	11	13	15	17	19	21(day)
Control	—	6	47.8±3.7	58.8±2.6	59.3±4.1	56.1±4.9	55.3±4.1	58.3±4.2	61.5±5.5
Extract	300	6	44.0±3.3 (7.9)	52.1±4.8 (11.4)	43.9±3.6 (26.0)	50.7±5.1 (9.6)	49.7±4.1 (10.1)	54.8±4.1 (6.0)	44.2±4.5 (28.1)
Extract	500	6	42.6±4.5 (10.9)	39.3±3.9** (33.2)	36.2±4.5** (39.0)	37.0±3.7* (34.0)	39.4±5.7* (28.7)	45.5±5.2 (22.0)	35.0±4.6** (43.1)
Phenylbutazone	50	6	44.9±1.7 (6.1)	46.6±4.2* (20.7)	46.4±2.3* (21.8)	46.4±3.4 (17.3)	48.3±5.0 (12.7)	56.2±4.3 (3.6)	46.2±5.0 (24.9)

Freund's complete adjuvant 0.1ml/rat, S.C. Drugs were administered orally from 10 to 21 day.
Significant: *P<0.05, **P<0.01

Table IV. Inhibitory activity of extract on P.S.B. into peritoneal cavity by acetic acid.

Drugs	Dose (mg/kg, P.O.)	Number of animals	Leakage of P.S.B.(µg/10g)	Inhibitory percent
Control	—	6	526.3±33.1	—
Extract	100	6	474.5±14.9	9.8
Extract	300	6	404.5±13.7**	23.1
Extract	500	6	384.7±10.5**	26.9
Aspirin	100	6	396.7±14.6**	24.6
Normal	—	6	192.7±37.9**	63.4

4% Pontamine sky blue in saline, 10ml/kg, I.V.
Significanificant: *P<0.05, **P<0.01

Table V. Analgesic activity of extract on squirm in mice.

Drugs	Dose(mg/kg, P.O.)	Number of animals	Number of squirm±S.E. (for 5 min.)	Inhibitory percent
Control	—	8	17.4±1.8	—
Extract	100	8	12.8±1.7	26.4
Extract	300	8	12.3±1.0*	29.3
Extract	500	8	10.3±1.1**	40.8
Aminopyrine	50	8	6.8±1.1**	60.9

Drugs were administered orally before 1hr. of 0.7% acetic acid in saline injection.

Significant: *P<0.05, **P<0.01

對照藥物群 aminopyrine 50mg/kg의 痛覺抑制率은 60.9%로 强하게 나타났다

그러나 squirming反應은 抗histamine劑도 抑制하므로 더욱 檢討하여야 된다.

照藥物 aminopyrine 50mg/kg은 6.8회였고 300, 500mg/kg의 痛覺抑制率은 29.3 및 40.8%로 나타났다.

(1983년 9월 15일 접수)

結 論

「人蔘湯 엑기스」에 관한 消炎 및 鎮痛作用의 實驗結果는 아래와 같다.

Carrageenin急性起炎劑를 흰쥐에 投與한 浮腫에 대하여 엑기스 100, 300, 500mg/kg은 2, 4, 2時間에서 各各 29.5, 30.5, 49.6%의 最大浮腫抑制率을 나타냈으며 有意성이 認定되었다.

Freund's complete adjuvant慢性起炎劑를 投與한 浮腫에 대한 豫防效果에서 엑기스 500mg/kg은 7일부터 對照藥物 phenylbutazone 50mg/kg보다 强한 浮腫抑制率을 나타냈으며, 3일부터는 有意性있는 抗炎效果를 나타냈다. 한편, 治療效果에서는 엑기스 500mg/kg은 對照藥物보다 현저한 浮腫抑制率을 보였으며 11, 13, 15, 17, 21일에 有意性있는 抗炎效果를 나타냈다. 따라서 慢性炎症에 대한 豫防效果에서 强한 抗炎效果를 나타냈다.

腹腔内の 毛細血管透過性에 대한 色素漏出抑制作用은 엑기스 300, 500mg/kg에서 有意性 있는 透過抑制效果를 나타냈으며 特히 同 500mg/kg은 aspirin 100mg/kg보다 强한 抑制率을 나타냈다.

Acetic acid로 誘發시킨 苦悶症에 대한 鎮痛作用은 엑기스 300, 500mg/kg에서 squirm 12.3, 10.3회로 有意性있는 鎮痛作用을 나타냈으며, 對

參 考 文 獻

1. 金永勳 等：東醫寶鑑，南山堂，p-553 (1972)
2. 李泰浩：大方藥合編，杏林社，p-101 (1977)
3. 蔡仁植：傷寒論譯註，高文社，p-476 (1979)
4. 朴憲在：金匱要略 完譯，書苑堂，p-191 (1978)
5. Takagi, K., Saito, H. and Tsuchiya, M.: *Japan. J. Pharmacol.*, 22, 339 (1972)
6. Takagi K., Saito H. and Nabata H.: *ibid*, 22, 245 (1972)
7. Takagi, K., Saito, H. and Nabata, H.: *ibid*, 23, 29 (1973)
8. Takagi, K., Saito, H. and Tschiya, M.: *ibid*, 24, 41 (1974)
9. Saito, H., *et al*: *ibid*, 27, 509 (1977)
10. Han B.H. *et al*: *J. Pharm. Soc., Korea*, 16, 140 (1972)
11. Lee, K.D. and Huemer, R.R.: *ibid*, 21, 299 (1971)
12. 李時珍：本草綱目，高文社，p-405 (1973)
13. 洪思岳·趙恒英：韓國人蔘Symposium, p-113 (1974)
14. Litvinenko: V.I.: *C.A.*, 60, 6700
15. Finney, R.S.H', *etal*: *J. Pharm. Pharmacol.*, 10, 613 (1958)
16. 山原條二 等：日藥誌, 97, 873 (1977)
17. 高錫太：생약학회지, 20, 97 (1976)
18. 赤松金芳：和漢藥，醫齒藥出版社，p-552 (1970)
19. 日本厚生省藥務局(藥業時報社)：一般用 漢藥處方の

- 手引き, p-143 (1970)
20. 大韓藥典 IV, 文聖社, 製劑總則, p-38 (1982)
21. Winter, C.A. E.A. Risley and G.W. Nuss: *Pharmacol, Exptl, Therap.*, **141**, 369 (1963)
22. Takagi, K., and E.B. Lee: *Yakugaku Zasshi*, **92**, 961 (1972)
23. Whittle B.A.: *Brit. J. Pharmacol.*, **22**, 246 (1964)

본 학회지 Vol. 14, No. 2, p-45, 오른쪽 위에서 5째줄 끝의
「z」를 「zo」로 정정합니다.