

## 生藥 複合製劑의 藥效 研究(第33報)

### 加味溫膽湯의 藥效

李京燮\* · 洪南斗 · 金南宰 · 曹榮煥

\*慶熙大學校 韓醫科大學 · 慶熙醫療院

Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drug(XXXIII)

The Effect of Kamiondam-tang on the Cardiovascular System and Sedative Action

Kyung Sub Lee\*, Nam Doo Hong, Nam Jae Kim and Young Whan Cho

\*College of Oriental Medicine and Medical Center, Kyung-Hee University, Seoul 131, Korea

**Abstract**—In order to investigate the effect of Kamiondam-tang on the cardiovascular system and sedative action, pharmacological studies have been carried out with water extract. The results of this investigation were summarized as follows; The sedative action was significantly recognized in mice. Vasodilative action in rabbit peripheral blood vessel and hypotension in anesthetized rabbit were remarkably recognized. Inhibitory effect of cardiac systolic action was recognized by Straub method in frogs.

**Keywords**—Kamiondam-tang · sedative · vasodilative · hypotension · heart rate

加味溫膽湯은 白茯苓을 君藥으로 하여 24種의 生藥으로 構成되어진 漢方方劑로 心膽虛怯하며 痰飲으로 오는 怔忡症, 喘症, 浮腫等 주로 心臟疾患의 虛症에 應用되는 處方이다.<sup>1)</sup>

本方劑는 溫膽湯과 歸脾湯을 基本方劑로 하여 數種의 生藥을 加減하여 立方한 것으로 慶熙醫療院 漢方病院에서 臨床에 널리 活用되고 있다. 基本方劑인 溫膽湯과 歸脾湯은 漢方文獻마다 生藥의 種類나 分量이 크게 상이하며, 주로 不眠, 노이로제, 神經衰弱, 神經性 心悸亢進等 神經性 疾患에 多用되고 있으며<sup>2-6)</sup> 加味溫膽湯도 神經症狀患者에게 使用할 수 있을 것으로 생각되어진다.

따라서 著者等은 生藥複合製劑의 藥液研究의 一環으로 加味溫膽湯을 選定하여 臨床에서 活用되고 있는 效果와 基礎藥物學的 側面에서 實驗한 動物實驗成績과의 관련성을 검토하고자 하여 本方劑 물抽出物의 鎮靜作用과 순환기계에 對한

作用을 實驗動物을 使用하여 實驗한 바 약간의 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

### 實 驗

#### 1. 實驗材料 및 實驗動物

##### 1) 實驗材料

本實驗에서 使用한 材料는 서울市內 乾材藥局에서 구입한 것을 精選하여 使用하였으며, 本實驗에서 使用한 處方內容은 다음과 같다.

|                                   |     |
|-----------------------------------|-----|
| 白茯苓(Hoelen)                       | 12g |
| 半 夏(Pinelliae Tuber)              | 4g  |
| 陳 皮(Aurantii nobilis Pericarpium) | 4g  |
| 厚 朴(Machili Cortex)               | 4g  |
| 山查肉(Crataegi Fructus)             | 4g  |
| 香附子(Cyperii Rhizoma)              | 4g  |
| 白 朮(Atractylodis Rhizoma alba)    | 4g  |
| 蒼 朮(Atractylodis Rhizoma)         | 4g  |

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| 大腹皮(Arecae Pericarpium)       | 4g  |
| 麥門冬(Liriopsis Tuber)          | 4g  |
| 藿香(Agastaches Herba)          | 4g  |
| 遠志(Polygalae Radix)           | 4g  |
| 澤瀉(Alismatis Rhizoma)         | 4g  |
| 猪苓(Polyporus)                 | 4g  |
| 酸漿仁(炒)(Zizyphi Spinosi Semen) | 4g  |
| 唐木薑(Saussureae Radix)         | 2g  |
| 枳實(Ponciri Fructus)           | 2g  |
| 青皮(Aurantii Pericarpium)      | 2g  |
| 途朮(Zedoariae Rhizoma)         | 2g  |
| 三稜(Scirpi Tuber)              | 2g  |
| 竹茹(Phyllostachys Pulvis)      | 2g  |
| 大麥(Zizyphi Fructus)           | 2g  |
| 生薑(Zingiberis Rhizoma)        | 2g  |
| 甘草(Glycyrrhizae Radix)        | 2g  |
| 計                             | 86g |

## 2) 檢液의 調製

上記 處方 10帖 分量 860g을 細切하여 물로 3時間씩 3回 加熱抽出한 濾液을 減壓濃縮하여 粘和性的 抽出物 260g(yield:30%)을 얻었다. 檢液은 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

## 3) 實驗動物

體重 18~22g의 雄性생쥐, 體重 30~40g의 개구리 및 體重 1.5~2.2kg의 雄性家兔를 使用하였다. 생쥐 및 家兔는 삼양유지사료(株)의 高형사료로 사육하였고 물은 充分히 供給하면서 2주간 實驗室 環境에 順應시킨 後 實驗에 使用하였다. 實驗은 特別히 明瞭하지 않는 限 24±2°C에서 實施하였다.

## 2. 實驗方法

### 1) 鎮靜作用

#### ① 自發運動量에 對한 影響

Wheel cage方法<sup>6,7)</sup>에 따라 생쥐의 自發運動量을 測定하였다. 미리 5분동안 80~130회 回轉運動을 하는 것만 選別하여 使用하였으며, 1群을 10마리로 하였다. 檢液 10.0mg/10g 및 3.3mg/10g을 經口投與한 後 30, 60, 90 및 120분에 各 5分間의 運動量을 測定하였다.

實驗은 午前 10時부터 午後 4時까지 同一한 條件의 어두운 場所에서 實施하였으며, 比較藥物로는 chlorpromazine·HCl 0.1mg/10g을 使用하였다.

#### ② Rotor rod法<sup>8,9)</sup>

直徑 約 30mm, 15rpm의 rotor rod裝置(夏目製作所, 日本)를 利用하였다. 미리 回轉棒上에 생쥐를 回轉方向의 逆方向에 올려놓고 1分以上 체류할 수 있는 생쥐를 選別하여 1群을 10마리로 하였다. 檢液 10.0mg/10g, 3.3mg/10g 및 1.0mg/10g을 經口投與한 後 30, 60, 90, 120 및 180분에 回轉棒上에 올려 놓고, 1分以內에 落下하는 경우 鎮靜作用의 發現으로 보고 落下하는 動物數로 부터 落下率을 算出하였다. 比較藥物로 chlorpromazine·HCl 0.1mg/10g을 使用하였다.

#### 2) 耳殼血管 灌流 試驗

家兔를 使用하여 Krawkow-Pissemski法<sup>10,11)</sup>에 따라 實驗하였다. 귀가 크고 좋은 것을 選別하여 耳殼動脈을 常法에 따라 노출시키고 ringer 액이 들어있는 mariot瓶에 連結된 polyethylene cannula를 삽입결찰한 다음 귀를 잘라내어 耳殼動脈을 灌流하여 靜脈으로 流出하는 ringer液의 滴數를 測定하였다. 檢液은 cannule에 連結된 고무管을 通하여 0.3ml씩 注入하였다.

#### 3) 血壓 및 呼吸에 對한 作用<sup>10-13)</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 삽입결찰하고, 氣管에는 呼吸 tambour에 連結된 氣管 cannula를 삽입결찰하여 血壓과 呼吸運動을 同時에 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다.

이때 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. 또한 adrenaline의 昇壓作用에 對한 檢液의 拮抗作用에 對해서도 觀察하였다.

#### 4) 心臟에 對한 作用

##### ① Engelmann法

개구리 咽淋巴낭에 10% urethane 50ml/kg을 注射하여 麻醉시키고 約 20分後에 呼吸運動이 停止되면 Engelmann法<sup>10)</sup>에 따라 生體心臟運動의 變化를 煤煙紙上에 描記시켰으며, 檢液은 大腿

淋巴낭으로 注射하여 心臟收縮運動의 變化를 觀察하였다.

② Straub法

Straub法<sup>10)</sup>에 따라 개구리를 斷頭하여 척추를 完全히 파괴시키고 左動脈幹을 通하여 cannula를 삽입결찰한 다음 心臟을 摘出し켰다. 摘出心臟運動을 kymograph煤煙紙上에 描記시켜 檢液의 作用을 觀察하였다.

實驗 結果

1. 鎮靜效果

1) 自發運動量에 對한 效果

Wheel cage法에 依한 생쥐의 自發運動量에 對한 檢液의 效果를 Table I에 나타내었다. 檢液 10.0mg/10g投與群은 藥物投與 30, 60, 90分에서 各各 p<0.05와 p<0.01의 有意性이 있는 自發運動量 減少效果를 나타내었고, 檢液 3.3mg/10g投與群에서도 60分에서 p<0.05의 有意性이 있는 自發運動量 減少效果를 나타내었다. 한편 比較藥物로 使用한 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g投與群은 藥物投與後 全實驗期間동안 有意性이 있는 自發運動失調現象을 나타내었다.

2) Rotor rod法에 依한 鎮靜效果

Fig. 1에 나타난 바와 같이 檢液을 經口投與한 다음 3時間동안 經時的으로 落下率을 測定한 比較藥物 chlorpromazine HCl 0.1mg/10g投與群은 현저한 落下率을 보여 鎮靜效果가 있음을 알 수 있었고, 檢液 10.0mg/10g 및 3.3mg/10g 投與群은 藥物投與 60分에서 各各 40%와 20%의 落下率을 나타내었고 抵濃度 1.0mg/10g投與群에서는 별다른 作用이 認定되지 못하였다.

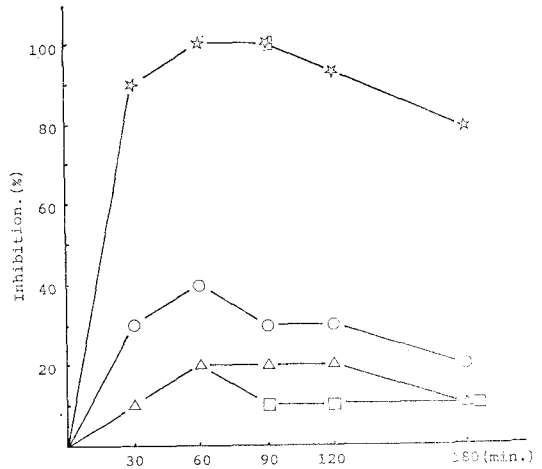


Fig. 1. Effects of Kamiondam-Tang on muscle relaxation in mice.

○; Sample 10.0mg/10g  
 △; Sample 3.3mg/10g  
 □; Sample 1.0mg/10g  
 ☆; Chlorpromazine HCl 0.1mg/10g

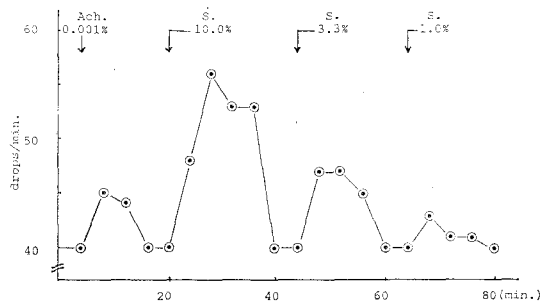


Fig. 2. The effect of "Kamiondam-Tang" water extract on the blood vessels of rabbit. (Krawkow-Pissemiski method)

Ach.; Acetylcholine chloride. S.; Sample.

2. 耳殼血管 灌流에 對한 效果

家兔 耳殼血管 灌流 試驗에서는 Fig. 2에 나타

Table I. Effects of Kamiondam-tang on the spontaneous motor activity in mice.

| Groups             | Dose(mg/10g, p.o.) | No. of animals | Spontaneous motor activity(Frequencies/5min.) |              |              |              |              |
|--------------------|--------------------|----------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                    |                    |                | Before  | 0.5          | 1            | 1.5          | 2            |
| Control            | —                  | 10             | 96.7±1.91                                     | 112.2±2.54   | 118.7±3.29   | 104.7±2.72   | 102.4±4.07   |
| Sample             | 10.0               | 10             | 111.2±3.24                                    | 93.2±2.37*   | 97.8±3.40**  | 86.4±5.28*   | 100.8±8.41   |
| Sample             | 3.3                | 10             | 114.8±2.63                                    | 97.8±4.53    | 104.5±3.75   | 97.4±4.95    | 112.6±7.19   |
| Chlorpromazine HCl | 0.1                | 10             | 107.2±4.19                                    | 36.7±5.76*** | 25.2±3.94*** | 20.4±1.45*** | 28.7±3.23*** |

a); Mean±Standard error. \*; Statistically significant compared with control data. (\*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001)

년 바와 같이 檢液의 濃度增加(1.0, 3.3, 10.0%)에 따라 流出되는 Ringer液의 滴數가 增加됨을 觀察할 수 있었고, 檢液 投與直後에 현저하게 增加되었고, 지속적으로 나타냄을 알 수 있었다

3. 血壓 및 呼吸에 對한 效果

家兎 頸動脈血壓에 對한 檢液의 作用은 檢液 100mg/kg을 耳靜脈 注射로 현저한 血壓降下效果를 나타내었으며, 33mg/kg 및 20mg/kg投與에 依해서도 血壓降下作用이 認定되었고, 그 效果는 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었다. 또한 呼吸은 血壓降下時에 亢進됨을 觀察할 수 있었다 (Fig. 3). 作用機構를 檢討하기 爲하여 兩側頸部 迷走神經切斷後에 檢液을 投與한 경우에도 역시

血壓降下作用을 나타내었고 (Fig. 4), adrenaline 5μg/kg과 檢液을 同時에 投與한 경우 檢液 33mg/kg投與로 adrenaline의 昇壓作用을 현저히 억제시켰으며, 100mg/kg投與에서는 血壓降下作用이 認定되었다 (Fig. 5).

4. 心臟에 對한 效果

Engelmann法에 依한 개구리 左體心臟의 收縮運動에 對해서 檢液投與로 別다른 變化를 觀察할 수 없었다 (Fig. 6). Straub法에 依한 개구리 摘出心臟의 收縮運動에 對하여 檢液 1×10<sup>-1</sup>g/ml 用量에서 강한 收縮運動 抑制作用을 나타내었으며, 檢液 2×10<sup>-3</sup>g/ml, 1×10<sup>-2</sup>g/ml, 5×10<sup>-2</sup>g/ml 및 1×10<sup>-1</sup>g/ml의 用量增加에 따라 抑

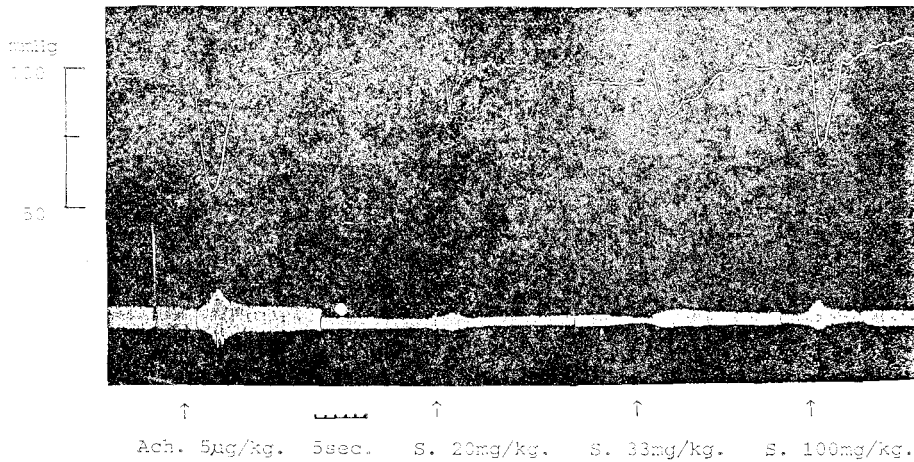


Fig. 3. Effect of "Kamiondam-tang" on the blood pressure and respiration in anesthetized rabbits. Ach.; Acetylcholine chloride. S.; Sample.

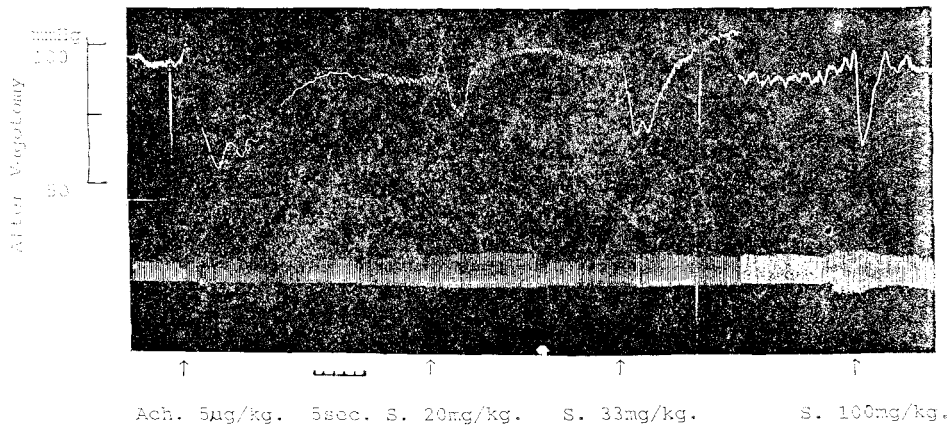


Fig. 4. Effect of "Kamiondam-tang" on the blood pressure and respiration in anesthetized rabbits. Ach.; Acetylcholine chloride. S.; Samle.

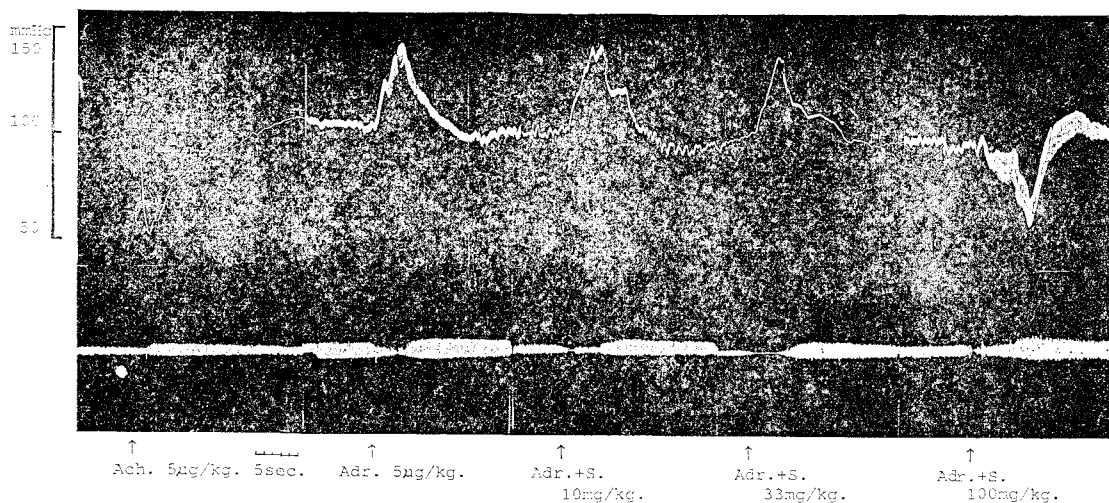


Fig. 5. Effects of "Kamiondam-tang" on the carotid arterial blood pressure and respiration in anesthetized rabbits.

Ach.; Acetylcholine chloride, Adr.; Aderenaline, S.; Sample

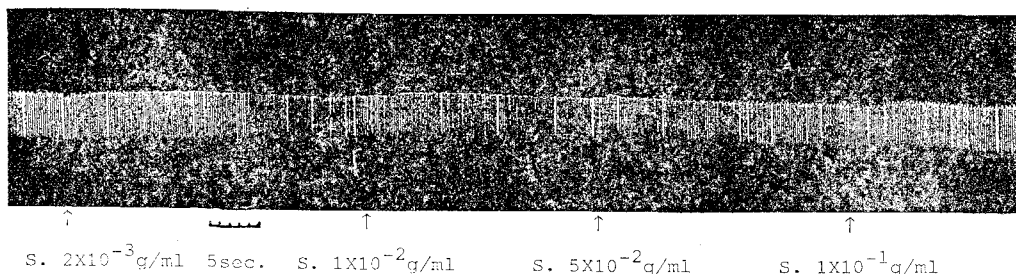


Fig. 6. The effect of "Kamiondam-tang" water extract on the heart of frog.(Engelmann method) S.;Sample

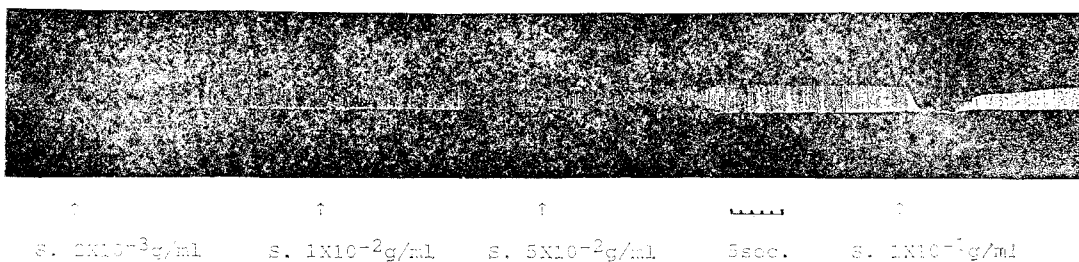


Fig. 7. The effect of "Kamiondam-tang" water extract on the heart of frog. (Straub method) S.; Sample.

制效果가 增大됨을 알 수 있었다. (Fig. 7)

### 考察 및 結論

鎮靜作用을 檢討하기 위해서 wheel cage法에 의한 自發運動量에 對한 作用과 rotor rod法에 의한 筋弛緩作用을 檢討한 結果 생쥐의 自發運

動量은 檢液의 濃度에 따라 自發運動 失調現象을 나타내었고 時間이 지남에 따라 回復됨을 알 수 있었다. Rotor rod法에 의한 筋弛緩作用은 檢液 10.0mg/10g 投與群에서 藥物投與 60分에서 40%의 落下率을 보여 筋弛緩效果가 있음을 觀察할 수 있었다.

Krawkow-Pissemski法에 의한 家兎耳殼血管灌

流試驗에서 檢液投與로 灌流液이 현저하게 增加되어 血管이 擴張됨을 알 수 있었으며, 10.0%의 檢液投與로 最高 140%의 灌流液增加를 나타내었다.

家兎 頸動脈 血壓實驗에서 檢液을 耳靜脈 注射時에 강한 血壓降下作用을 나타내었고, vagotomy 後에도 역시 血壓降下作用을 나타내었으며, 昇壓藥物인 adrenaline과 同時投與한 實驗에서도 檢液의 濃度依存的으로 抑制시킴을 알 수 있었다.

따라서 血壓降下作用機構는 耳殼血管灌流試驗에서 血管擴張作用과 兩側迷走神經 切斷後에도 別다른 影響을 주지 않는 것으로 미루어 보아 血管平滑筋의 弛緩에 依한 것에 一部 起因되는 것으로 思料된다. 한편 呼吸은 血壓降下時에 약간 亢進됨을 알 수 있었다.

Engelmann法에 依한 개구리 生體心臟運動에 對해서는 別다른 影響을 주지 못하였으나, Straub法에 依한 개구리 摘出心臟運動에 對해서 收縮運動을 檢液의 濃度依存的으로 抑制作用을 나타냄을 알 수 있었다.

以上の 實驗結果로 미루어 보아 加味溫膽湯의 熱抽出物이 鎮靜作用, 血管擴張作用, 血壓降下作用 및 개구리 摘出心臟의 收縮運動의 抑制作用이 認定되었으며, 漢方文獻의 主效能인 心臟疾患에 對한 應用과 實驗結果가 近致됨을 나타내었다.

감사의 말씀—이 研究에서 소요되는 경비의

一部는 慶熙大學校 校內研究費로 充당되었으며 이에 감사드립니다.

〈1986년 9월 1일 접수 : 10월 20일 수리〉

## 文 獻

1. 慶熙醫療院, 漢方病院編: 漢方製劑解說集(第2集) 서울, 慶信, p.72 (1983).
2. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.78, 98(1977).
3. 黃道淵: 大方藥合編, 서울, 杏林出版社, p. 170, 183 (1977).
4. 金相孝: 漢方神經精神科學, 서울, 杏林出版社, p. 336 (1980)
5. 陸昌洙: 現代方藥合編, 서울, 癸丑文化社, p. 148, 256 (1977)
6. 落合喬, 福地勲, 江郷秀世, 山村道夫, 工藤幸司, 石田柳一: 日藥理誌 78, 347 (1981).
7. Finn, S.: *Jahrgang*, 9, 203 (1959)
8. 矢島孝, 瓜谷克子, 青木理惠, 鈴木勉, 中村圭二: 日藥理誌, 72, 763 (1976).
9. 矢島孝, 坂上貴之, 前田津留美, 渡邊昭彦, 中村圭二: 日應用藥理誌, 21, 123 (1981).
10. 高木敬次郎, 小澤光: 藥物學實驗, 東京, 南山堂, p.109 (1970).
11. 田村豊幸: 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版, p. 338 (1972).
12. 洪承喆: 釜山大學校 論文集, 第18輯(自然科學編), 97 (1974).
13. 古家敏夫: 日藥理誌, 55, 1152 (1959).