

## 生藥 複合製劑의 藥效 研究(第32報)

柴胡桂枝乾薑湯이 中樞神經系 및 循環器系에 미치는 影響

尹明植 · 金南宰 · 李京燮 · 洪南斗

慶熙醫療院

Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs(XXXII)

The Effect of Shihogesikungang-tang on the Central Nervous and Cardiovascular Systems

Myung Sik Yoon, Nam Jae Kim, Kyung Sup Lee and Nam Doo Hong

Medical Center, Kyung-Hee University, Seoul 131, Korea

**Abstract**—This study was conducted about the effect of Shihogesikungang-tang on the central nervous system and cardiovascular system for the investigation of its clinical effect based on the Oriental medicinal references. The results of this study were summarized as follows; Analgesic activity as evaluated by the writhing syndrome in mice was significantly noted. A decrease effect of the spontaneous movement as estimated by wheel cage method, muscle relaxant effect as evaluated by the rotor rod method and the prolonged effect of sleeping time induced by thiopental-Na were significantly shown in mice. A antipyretic activity in febrile rats induced by the endotoxin was recognized. Anti-inflammatory effect in carrageen-induced paw edema in rats was significantly noted. Negative inotropic action on the isolated heart of frogs was noted. A vasodilative action in rabbits peripheral blood vessels and hypotension in anesthetized rabbits were remarkably recognized.

**Keywords**—Shihogesikungang-tang · analgesic · sedative · antipyretic · anti-inflammatory · negative inotropic · vasodilative · hypotension

柴胡桂枝乾薑湯은 金匱要略<sup>1)</sup>에 처음으로 收錄된 處方으로 少陽病의 寒熱往來, 胸脇苦滿, 口苦咽乾, 目眩等症에 使用하는 小柴胡湯의 變方으로 小柴胡湯에서 半夏, 人蔘, 生薑, 大棗를 去하고 桂枝, 乾薑, 天花粉, 牡蠣粉을 加한 生藥複合製劑이다.<sup>2~5)</sup>

본 處方의 主效能은 傷寒汗下後 胸脇滿微結 小便不利 渴而下嘔症等에 應用되며, 이는 神經衰弱, 心悸亢進 노이로제等 神經精神系 疾患과 感冒, 肺炎, 胸膜炎等の 發熱과 胃酸過多, 胃潰

瘍, 急性腎炎等 疾患에 널리 使用되고 있다.<sup>6,7)</sup>

柴胡 및 柴胡製劑인 小柴胡湯, 加減小柴胡湯, 大柴胡湯等에 대한 藥物學의 研究는 여러 研究者들에 의하여 報告되었으나<sup>8~13)</sup> 柴胡桂枝乾薑湯에 대한 實驗的 報文은 접한 바 없다. 따라서 著者等은 生藥複合製劑의 藥效에 관한 實驗的 研究의 一環으로 柴胡桂枝乾薑湯을 選擇하여 漢方文獻의 效能과 임상적 효과를 기초약물학적 측면에서 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

본 實驗에서 使用한 材料는 市中에서 구입하여 엄선한 것을 使用하였으며 處方內容은 다음과 같다.

柴 胡(Bupleuri Radix)	16g
桂 枝(Cinnamomi Ramulus)	6g
乾 薑(Zingiberis Rhizoma)	6g
黃 芩(Scutellariae Radix)	6g
牡蠣粉(Ostreae Testa)	6g
甘 草(Glycyrrhizae Radix)	4g
括樓根(Trichosanthes Radix)	8g
計 (Total amount)	52g

#### 2) 檢液의 調製

上記 處方 30貼 分量 1,560g을 細切하여 물로 3回 3時間씩 加熱 抽出하고 吸引 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮하여 粘稠性의 抽出物 189g(收率 12.1%)을 얻어 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

#### 3) 動物

實驗動物은 中央動物 ICR系 생쥐(♂) 體重 16~20g, 개구리(♂) 體重 20~30g, 흰쥐(♂) 體重 80~150g 및 家兔(♂) 體重 2.5~3.0kg을 使用하였으며, 飼料는 삼양유지사료(株)의 固型飼料로 飼育하였고, 물은 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 順應시킨 後에 使用하였다. 實驗은 特別히 明示하지 않는 限 24±2°C에서 實施하였다.

### 2. 實驗方法

#### 1) 鎮痛作用

Whittle의 方法<sup>14)</sup>에 準하여 實驗하였다. 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 900mg/kg 및 300mg/kg씩 各各 經口投與 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內 注射한 다음 10分 後부터 10分間의 writhing syndrome의 頻度를 測定하였으며, 比較藥物 aminopyrine 100mg/kg 投與群과 比較觀察하였다.

#### 2) 鎮靜作用

##### ① 自發運動量에 對한 作用

Wheel cage方法<sup>15)</sup>에 따라 생쥐의 自發運動量을 測定하였다. 미리 5分當 80~100回의 回轉運動을 하는 생쥐만을 選別하여 使用하였으며, 1群을 10마리로 하여 檢液 900mg/kg 및 300mg/kg을 各各 經口投與한 後 30, 60, 90 및 120分에 各各 5分間의 回轉運動量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 10mg/kg을 使用하였다.

##### ② 回轉棒 落下試驗

直徑 約 30mm, 15rpm의 rotor rod裝置(夏呂製 作所, 日本)를 使用하였다. 미리 回轉棒上에 생쥐를 回轉方向의 逆方向에 올려놓고 1分以上 滯留할 수 있는 생쥐를 選別하여 1群을 10마리로 하였다. 檢液 900mg/kg 및 300mg/kg을 各各 經口投與한 後 30, 60, 90 및 120分에 回轉棒上에 생쥐를 올려놓고, 1分以內에 落下하는 생쥐를 計數하여서 落下率을 算出하였다. 實驗은 2回 反復實施하여서 2번 모두 落下하는 것을 計數에 넣었고, 比較藥物로는 chlorpromazine HCl 10mg/kg을 使用하였다.<sup>16)</sup>

##### ③ Thiopental-Na 睡眠時間에 미치는 影響

생쥐 10마리를 1群으로 하여 檢液 900mg/kg 및 300mg/kg을 經口投與하고 60分後에 thiopental-Na 30mg/kg을 꼬리 靜脈內에 注射하였다. 睡眠時間은 正向反射의 消失로부터 다시 正向反射의 出現까지의 時間으로 하였으며, 比較藥物로는 diazepam 50mg/kg을 使用하였다.<sup>17)</sup>

##### 3) 흰쥐에 對한 發熱作用

山原等<sup>18)</sup>의 方法에 準하여 흰쥐 1群을 5마리로 하여 30分 間隔으로 2回 直腸體溫測定器(Shibaura, 日本)로 直腸溫度를 測定하고 36.5~37.5°C의 體溫을 갖는 動物을 選別하여 使用하였다. 發熱物質로 endotoxin(Difco, lipopolysaccharide B) 150μg/kg을, 背部 皮下注射한 5時間 後에 檢液 900mg/kg 및 300mg/kg씩 經口投與하고 投與前 및 投與 1, 2, 3時間 後의 直腸體溫을 測定하였으며, 比較藥物 aminopyrine 100mg/kg 投與群과 比較 觀察하였다.

##### 4) 흰쥐 後肢의 浮腫抑制作用

高木等<sup>19)</sup>의 方法에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하고 起炎物質로 1% carrageenin 生理食鹽水液

0.1ml/rat를 後肢足蹠에 皮下注射하여 浮腫을 惹起시켰다. 起炎物質 投與 30分 前에 檢液 900 mg/kg 및 300mg/kg씩 經口投與하여 1時間 間隔으로 5時間동안 經時的으로 後肢足の 容積을 volume difference meter(Ugo Basile Co. Italy)로 測定하였다. 浮腫增加率 및 浮腫抑制率은 다음 式으로부터 算出하였다. 比較藥物로는 aspirin 500mg/kg을 使用하였다.

$$\text{浮腫增加率(\%)} = \frac{E_i - E_c}{E_c} \times 100$$

$$\text{浮腫抑制率(\%)} = \frac{S_c - S_i}{S_c} \times 100$$

$E_c$ ; 足蹠皮下注射 前의 正常足の 容積

$E_i$ ; 足蹠皮下注射 後의 浮腫足の 容積

$S_c$ ; 對照群의 浮腫增加率

$S_i$ ; 被檢藥物 投與群의 浮腫增加率

#### 5) 心臟에 對한 作用

##### ① 生體心臟에 對한 作用

개구리에 10% urethane 50ml/kg을 咽淋巴囊에 注射하여 麻醉시키고, 背位 固定하여 Engelmann法<sup>20)</sup>에 따라 心臟을 顯수하여 kymograph 煤煙紙上에 心臟의 運動을 描記시켰으며, 檢液은 大腿淋巴囊으로 注射하여 心臟運動의 變化를 觀察하였다.

##### ② 摘出心臟에 對한 作用

개구리를 斷頭하여 脊椎를 破壞한 다음 背位 固定하고 Straub法<sup>20)</sup>에 準하여 心臟의 心室內에 cannula를 挿入 結紮하고 摘出하여 ringer液을 灌流시켜 心臟의 運動을 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 檢液을 含有한 ringer液을 注入하여 檢液에 依한 心臟運動의 變化를 比較觀察하였다

#### 6) 血管에 對한 作用

Kraukow-Pissemski法<sup>20,21)</sup>에 準하여 行하였다. 家兎의 귀가 큰 것을 選別하여 耳殼動脈 周圍의 털을 깎고 耳殼動脈을 露出시켜 ringer液이 들어 있는 mariot병에 連結된 cannula를 挿入 結紮한 後에 귀를 잘라 내어 耳殼動脈을 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 ringer液의 滴數를 測定하였다. 檢液은 cannula에 連結된 고무관을 通하여 0.3ml씩 注入하여 檢液의 作用을 觀察하였다. 比較藥物로는 acetylcholine chloride를 使用하였다.

#### 7) 血壓 및 呼吸에 對한 作用

家兎에 urethane 1.5g/kg을 腹腔內注射하여

麻醉시킨 後 常法에 따라 頸動脈에 水銀 manometer가 連結된 cannula를 挿入 結紮하고 氣管에는 呼吸 tambour에 連結된 cannula를 挿入 結紮하여 血壓과 呼吸運動을 同時에 kymograph 煤煙紙上에 描記시켰다. 이때 血壓과 呼吸曲線이 一定하게 되었을 때에 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓과 呼吸運動의 變化를 觀察하였고, 兩側迷走神經切斷(vagotomy)後의 變化도 觀察하였다. 比較藥物로 acetylcholine chloride를 使用하였다.

20~23)

## 實 驗 結 果

### 1. 鎮痛作用

生理食鹽水液과 0.7% 醋酸生理食鹽水液을 投與한 對照群의 writhing syndrome의 頻度 35.0 ± 1.27회에 比하여 檢液 900mg/kg 및 300mg/kg 投與群에서 各各 20.4 ± 1.93회와 20.2 ± 1.31회로 p < 0.001과 p < 0.05의 有意性있는 writhing syndrome 抑制效果를 觀察할 수 있었으며, 比較藥物 aminopyrine 100mg/kg 投與群은 8.2 ± 1.15회로 p < 0.001의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다 (Table I).

### 2. 鎮靜作用

#### 1) 自發運動量에 對한 效果

檢液을 經口投與하고 經時的으로 wheel cage의 回轉運動을 測定하였으며, 檢液 900mg/kg 및 300mg/kg 投與群은 對照群에 比하여 생쥐의 回轉運動량이 抑制되었으며, 檢液投與 30分 後부터 有意性이 있는 自發運動量 減少效果를 나타내었고, 1時間에서 比較해 보면 檢液 900mg/kg

Table I. Analgesic effect of Shihogesikungang-tang on the writhing syndrome in mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of Animals	Number of writhing syndrome
Control	—	5	35.0 ± 1.27 <sup>a)</sup>
Sample I	900	5	20.4 ± 1.93***
Sample II	300	5	29.2 ± 1.31*
Aminopyrine	100	5	8.2 ± 1.15***

a); Mean ± Standard error.

\*; Statistically significant compared with control data. (\*p < 0.05 and \*\*\*p < 0.001)

**Table II.** Effect of Shihogesikungang-tang on the spontaneous motor activity in mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Spontaneous motor activity (Counts/5min.)				
			0	0.5	1	2	3 (hrs.)
Control	—	10	86.4±1.46	83.2±2.42	81.0±2.26	85.2±2.63	84.2±2.97 <sup>a)</sup>
Sample I	900	10	83.6±1.85	65.2±2.87**	55.0±2.61***	54.8±2.97***	50.2±3.46***
Sample II	300	10	83.6±0.73	70.8±1.59**	67.0±1.88**	69.6±1.19**	75.0±1.65**
chlorpromazine HCl	10	10	88.6±1.25	38.2±2.16***	26.8±1.25***	28.6±1.73***	34.6±2.44***

a); Mean±Standard error.

\*; Statistically significant compared with control data. (\*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001)

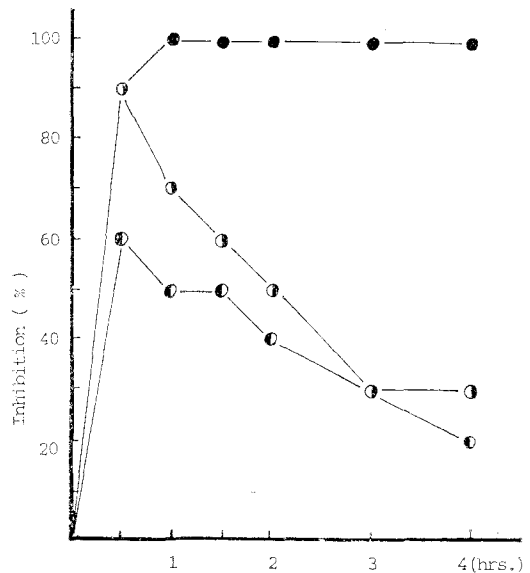
投與群은 55.0±2.61회, 檢液 300mg/kg投與群은 67.0±1.88회, 比較藥物 chlorpromazine HCl 10 mg/kg投與群은 26.8±1.25회로 各各 p<0.001, p<0.01, p<0.001의 有意性이 있는 抑制效果를 나타내었다. 또한 時間이 經過함에 따라 回復됨을 觀察할 수 있었다 (Table II).

2) 回轉棒 落下試驗에 對한 效果

檢液을 經口投與한 後 4時間 동안 落下率을 測定하여 落下率을 鎮靜效果의 指標로 하였다. 比較藥物 chlorpromazine HCl 10mg/kg 投與群은 顯著한 落下率 90~100%를 보였으며, 檢液 900mg/kg投與群은 經口投與 後 30分에서 90%의 落下率을 보여 강한 鎮靜效果가 있음을 알 수 있었고 經時的으로 觀察하였을 때 徐徐히 減少됨을 나타내었다. 또한 檢液의 濃度依存的으로 나타남을 알 수 있었다. (Fig. 1)

3) Thiopental-Na 睡眠時間에 對한 效果

생쥐에 thiopental-Na 單獨投與群의 睡眠時間 8.5±0.59分에 比하여 檢液 900mg/kg 및 300 mg/kg 投與群은 25.2±3.14分과 10.4±0.779分



**Fig. 1.** Effect of Shihogesikungang-tang on the muscle relaxation in mice. (Rotor rod method)

—○—; Sample I 900mg/kg.  
—□—; Sample II 300mg/kg.  
—△—; Chlorpromazine HCl 10mg/kg.

으로 高濃度 投與群은 p<0.01의 有意性이 있는 睡眠時間 延長效果를 나타내었으며, 比較藥物 diazepam 50mg/kg 投與群은 76.0±2.71分으로 p<0.001의 有意性이 있는 睡眠時間 延長效果를 나타내었다. (Table III).

3. 흰쥐에 對한 解熱效果

Endotoxin을 發熱物質로 하여 흰쥐의 背部皮下注射한 對照群은 發熱物質投與群은 發熱物質 投與 5時間 後부터 發熱되기 시작하여 持續的인 發熱狀態를 나타내었으며, 檢液은 發熱物質 5時間 後에 經口投與하였고 檢液 900mg/kg 投與群은 經口投與 後에 2時間 및 3時間에서 各各 p<

**Table III.** Effect of Shihogesikungang-tang on the duration of hypnosis induced by thiopental-Na in mice.

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Hypnotic duration (m n.)
Control	—	10	8.5±0.59 <sup>a)</sup>
Sample I	900	10	25.2±3.14**
Sample II	300	10	10.4±0.79
Diazepam	50	10	76.0±2.71***

a); Mean±Standard error.

\*; Statistically significant compared with control data. (\*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001)

**Table IV.** Antipyretic effect of Shihogesikungang-tang on the endotoxin febrile rats.

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Rectal temperature(°C)				
			0	5	6	7	8(hrs.)
Control	—	5	37.2±0.08	38.3±0.22	38.4±0.13	38.8±0.23	38.5±0.14 <sup>a)</sup>
Sample I	900	5	37.1±0.12	38.1±0.09	38.2±0.12	38.2±0.10*	38.1±0.08*
Sample II	300	5	37.1±0.17	38.4±0.09	38.6±0.20	38.7±0.19	38.2±0.06
Aminopyrine	100	5	37.3±0.10	38.1±0.08	36.8±0.08***	36.4±0.13***	36.4±0.08***

a); Mean±Standard error.

\*; Statistically significant compared with control data. (\*p<0.05 and \*\*\*p<0.001)

**Table V.** Anti-inflammatory effect of Shihogesikungang-tang on the carrageenin edema of the hind paw in rats.

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	Time course of swelling percent(%)				
			1	2	3	4	5(hrs.)
Control	—	5	27.5±1.76	37.4±3.15	45.4±6.12	49.8±5.57	54.4±4.86 <sup>a)</sup>
Sample I	900	5	32.3±2.97 (-17.5)	25.5±1.56** (31.8)	29.8±1.97* (34.4)	43.2±3.55 (13.3)	48.4±2.57 (11.0)
Sample II	300	5	33.4±1.42 (-21.5)	36.7±1.28 (1.9)	42.1±4.33 (7.3)	47.4±3.61 (4.8)	48.0±4.28 (11.8)
Asprin	500	5	13.8±1.64*** (49.9)	17.0±1.19*** (54.5)	20.9±1.82*** (54.0)	27.5±3.01*** (44.8)	25.1±2.03*** (53.9)

a); Mean±Standard error.

\*; Statistically significant compared with control data. (\*p<0.05, \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001)

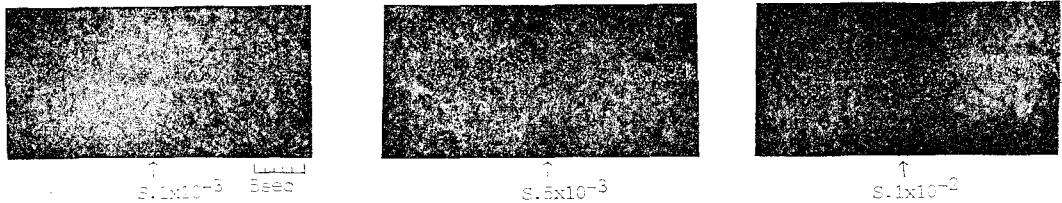
The figures in parenthesis indicate inhibition rate(%)

0.05의 有意性이 있는 解熱效果를 나타내었으며 檢液 300mg/kg 投與群은 별다른 影響을 주지 못하였다. 比較藥物 aminopyrine 100mg/kg 投與群은 經口投與 1時間 後부터 p<0.001의 有意

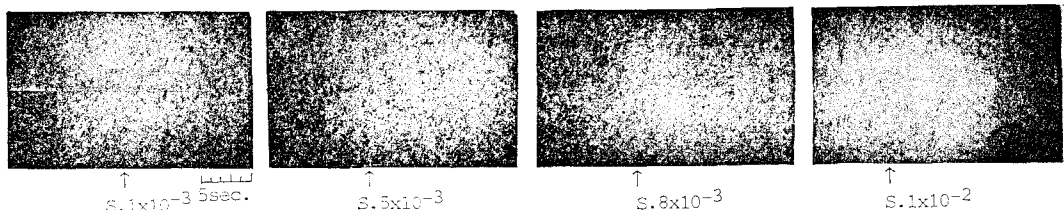
性이 있는 解熱效果를 나타내었으며, 正常體溫 以下로 下降됨을 알 수 있었다(Table IV).

4. 흰쥐 後肢의 浮腫抑制效果

1% carrageenin 生理食鹽水液을 흰쥐의 後肢



**Fig. 2.** Effect of Shihogesikungang-tang on the heart of frogs. (Engelmann method)  
S.; Sample (g/ml)



**Fig. 3.** Effect of Shihogesikungang-tang on the isolated heart of frogs.(Straub method)  
S.; Sample(g/ml)

足蹠에 皮下注射하여 惹起된 浮腫에 對한 檢液의 效果를 Table V에 經時的으로 浮腫增加率 및 浮腫抑制率을 나타내었다. 檢液 900mg/kg 投與群은 對照群에 比하여 有意性이 있게 抗炎症作用을 나타냄을 알 수 있었으며, carrageenin皮下注射 後 2時間의 結果를 比較해 보면 對照群의 浮腫增加率 37.4±3.15%에 比하여 檢液 900mg/kg 投與群은 25.5±1.56%로  $p < 0.01$ 의 有意性이 있는 浮腫抑制效果를 나타내었고 그 抑制率은 31.8%로 나타났다. 檢液 300mg/kg 投與群은 經時的으로 浮腫增加率을 抑制시켰지만 有意性은 認定되지 않았다. 또한 比較藥物 aspirin 500mg/kg 投與群은 實驗期間동안  $p < 0.001$ 의 有意性 있는 抗炎症效果를 觀察할 수 있었다.

5. 心臟에 對한 效果

Engelmann法에 依한 개구리 生體心臟運動의

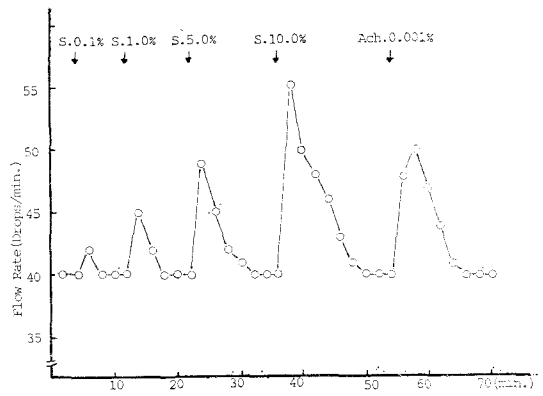


Fig. 4. Effect of Shihogesikungang-tang on the flow rate in the blood vessels of rabbits. (Krawkow-Pissemiski method) Ach.; Acetylcholine chloride.

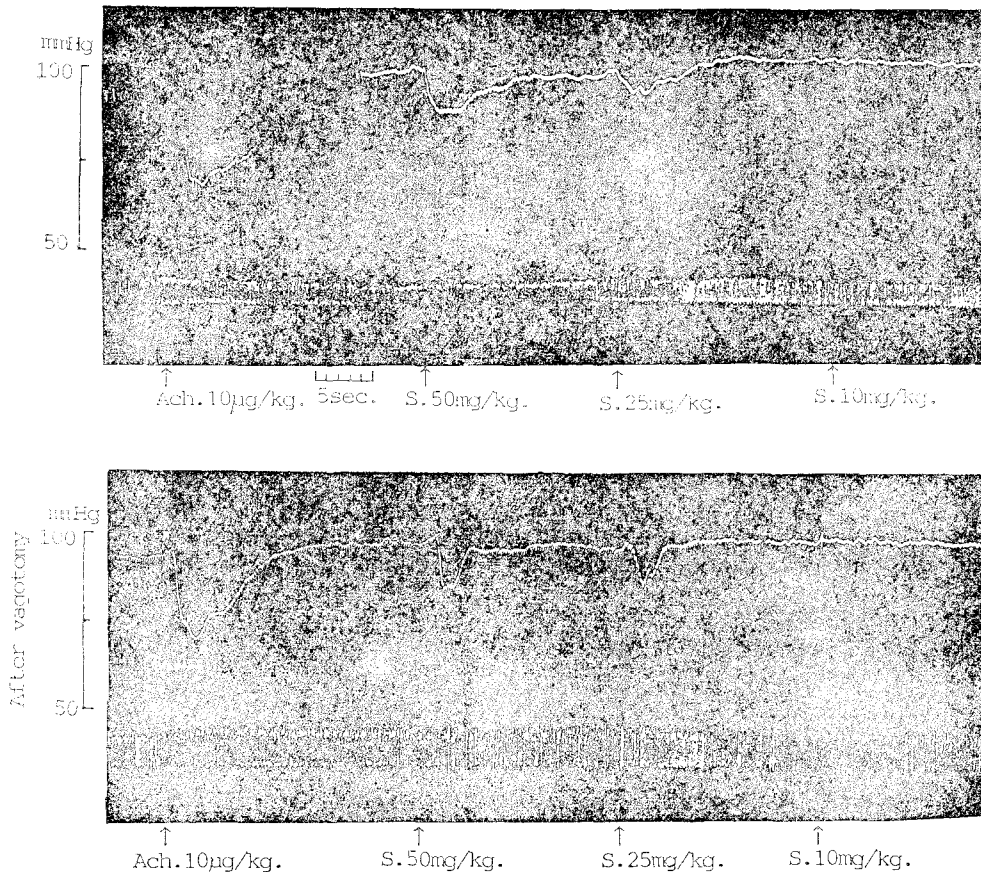


Fig. 5. Effect of Shihogesikungang-tang on the blood pressure and respiration in anesthetized rabbits. Ach.; Acetylcholine chloride. S.; Sample

收縮力에 대하여 檢液投與로 별다른 影響을 주지 못하였다. (Fig. 2). Straub法에 따른 개구리 摘出心臟運動에 對한 效果는  $1 \times 10^{-2}$ g/ml,  $8 \times 10^{-3}$ g/ml,  $5 \times 10^{-3}$ g/ml 및  $1 \times 10^{-3}$ g/ml 濃度에서 收縮性的 抑制效果를 나타냄을 알 수 있다. (Fig. 3).

#### 6. 血管에 對한 效果

家兔의 耳殼動脈을 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 ringer液의 速度를 每分當 35~40滴으로 調節한 後 檢液을 投與하였다. 檢液 0.1%, 1.0%, 5.0%, 10%의 濃度增加에 따라 流出하는 ringer液의 滴數가 增加됨을 알 수 있었고, 10% 用量에서는 最高 55滴까지 增加되었으며 持續的으로 增加됨을 나타내어 家兔의 耳殼血管의 擴張效果가 있음을 認知할 수 있었다. (Fig. 4).

#### 7. 血壓 및 呼吸에 對한 效果

Fig. 5에 나타난 바와 같이 檢液 50mg/kg의 耳靜脈注射에 依하여 血壓降下效果를 나타내었으며, 25mg/kg, 10mg/kg 檢液用量에서 用量依存的으로 血壓降下作用을 나타내었고, 呼吸에는 별다른 影響을 주지 못하였다. 또한 vagotomy 後에도 역시 血壓降下作用을 보였고, 呼吸에는 별다른 影響을 주지 못하였다.

### 考察 및 結論

著者는 柴胡桂枝乾薑湯의 文獻的·臨床的 效能을 實驗的으로 檢討하기 爲하여 實驗部에 記載한 方法에 따라 얻은 抽出物로 鎮痛, 鎮靜, 抗炎症, 解熱作用 및 循環器系에 對한 作用等を 比較 考察한 바 다음과 같다.

鎮痛藥의 檢定을 爲한 여러 藥理學的 實驗方法中에서 Koster 등<sup>24)</sup>은 醋酸을 利用한 writhing 方法을 報告하였으며, Collier 등<sup>25)</sup>은 醋酸을 생쥐의 腹腔內 投與로 惹起되는 特有的 writhing syndrome 反應을 腹部收縮性 反應이라 하였고, 이 反應의 抑制를 指標로 하여 試驗을 行하였다. 檢液 900mg/kg 用量에서는 對照群에 比하여 41.7%의 writhing syndrome을 抑制하였으며, 300mg/kg 投與群은 16.6%를 抑制하였다. 또한 比較藥物 aminopyrine 100mg/kg 用量은 76.6%를 나타내었다.

Wheel cage法에 依한 自發運動量에 對하여 檢液을 經口投與함으로써 顯著한 自發運動量 減少效果를 나타내었다. 檢液 900mg/kg 投與群은 檢液投與 30분에 對照群에 比하여 20.9%의 自發運動失調現象을 나타내었고, 經時的으로 徐徐히 回復됨을 알 수 있었으며, 比較藥物 chlorpromazine HCl 10mg/kg 投與群은 54.1%의 效果를 나타내었다. 또한 rotor rod法에 依한 回轉棒落下試驗에서도 역시 檢液 900mg/kg 投與群에서 檢液投與 30분에 90%의 落下率을 나타냄으로써 顯著한 鎮靜效果가 있음을 알 수 있었다.

Thiopental-Na에 依한 睡眠時間에 對한 效果는 檢液 900mg/kg 用量에서 對照群에 比하여 296.0%의 睡眠時間 延長效果를 觀察할 수 있었다.

解熱效果를 觀察하기 爲하여 發熱物質 *E. coli*로부터 얻은 endotoxin을 흰쥐에 皮下注射하면 5時間後에 發熱狀態가 나타나기 始作하여 持續的으로 나타났으며, 檢液 900mg/kg 用量에서 檢液投與 2時間 後에 有意性이 있는解熱效果를 나타냄을 알 수 있었다. 高木 등<sup>26)</sup>은 pentobarbital-Na에 依하여 睡眠時間을 延長시키는 作用을 갖는 藥物은 鎮靜作用의 重要한 因子라고 밝힌 바 있으며 檢液投與로 醋酸法에 依한 鎮痛效果, 自發運動量 失調效果, 回轉棒落下試驗에 依한 鎮靜效果 및 thiopental-Na의 睡眠時間 延長效果가 있는 것으로 미루어 보아 柴胡桂枝乾薑湯의 熱抽出物은 中樞性 抑制效果를 기대할 수 있다고 思料된다.

抗炎症作用을 觀察하기 爲하여, 主要한 chemical mediator가 protease나 kinin으로 알려진 carrageenin을 起炎劑로 使用하여 實驗的 急性炎症病態모델을 만들었다.<sup>27)</sup> 1% carrageenin 生理食鹽水液만을 投與한 對照群의 浮腫增加率은 時間이 經過함에 따라 增加되었으며, 檢液 900mg/kg 投與群은 經口投與 2時間에서 31.8%, 3時間에서 34.4%의 浮腫抑制率을 나타내어 抗炎症作用이 있음을 알 수 있었다.

Engelmann法에 依한 개구리 生體心臟運動의 收縮力에 對해서 별다른 影響을 주지 못하였으나, Straub法에 依한 摘出心臟에 對하여 檢液  $1 \times 10^{-2}$ g/ml 濃度에서 강한 收縮力 抑制效果를

나타내었으며, 檢液의 濃度依存的으로 그 抑制作用을 觀察할 수 있었다.

家兔의 耳殼血管灌流試驗에서 檢液投與로 灌流液이 顯著하게 增加함을 보였으며, 10.0%의 濃度에서 137.5%의 增加를 나타내어 血管의 擴張에 依해서 末梢抵抗을 低下시킴을 알 수 있었다.

家兔의 頸動脈血壓試驗에서 檢液을 耳靜脈內로 投與함으로써 血壓降下作用을 나타내었고, vagotomy 後에도 역시 血壓降下作用을 나타내어서 그 作用機構의 一部가 血管擴張에 依한 것이 아닌가 思料되어지며, 呼吸에는 別다른 影響을 주지 못하였다.

以上과 같은 結果로 보아 柴胡桂枝乾薑湯은 中樞性 抑制作用과 血管擴張 및 心臟收縮力 抑制作用이 있는 것으로 思料되며, 文獻的인 效能과 近致됨을 알 수 있었다.

감사의 말씀 : 본 研究의 一部는 慶熙醫療院의 研究費 支援으로 이루어 졌으며 이에 심심한 謝意를 표하는 바이다.

〈1986년 8월 14일 접수 : 10월 20일 수리〉

## 文 獻

- 張仲景 : 金匱要略方論, 서울, 成輔社, p.27(1985)
- 金定濟 : 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, 下卷, 378 (1984).
- 蔡仁植 : 傷寒論譯註, 서울, 高文社, p.116, 462 (1971).
- 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.141, 510 (1975).
- 張仲景 : 仲景全書, 서울, 大星文化社, 199 (1984).
- 矢數道明 : 漢方處方解說, 東京, 創元社, p.189 (1966).
- 廉泰煥譯註 : 仲景方類聚, 서울, 癸丑文化社, 134 (1974).
- 高木敬次郎, 柴田丸 : 藥學雜誌, 89, 712, 1367 (1969).
- 柴田丸 : 藥學雜誌, 90, 398 (1970).
- 菅谷愛子, 津田整, 高頭迪明, 高村圭一, 菅谷英一 : 日生藥誌, 160 (1975).
- 加藤正秀, 林眞人, 杯眞知子, 前田利男 : 藥學雜誌 103, 466 (1983).
- 洪南斗, 張仁圭, 丁海哲, 金南宰 : 生약학회지, 14, 9 (1983).
- 洪南斗, 張仁圭, 金南宰, 孫植坤 : 生약학회지, 14, 30 (1983).
- Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.* 24, 246 (1949).
- 落合喬, 山村道夫, 工藤幸司, 石田柳 : 日藥理誌, 78, 347 (1981).
- 矢島孝, 瓜谷克子, 青木理惠, 鈴木勉中村圭一 : 日藥理誌, 72, 363 (1976).
- 五味田裕, 森井道雄, 市丸保幸, 森山峰博, 植木昭和 : 日藥理誌, 82, 267 (1983).
- 山原條二, 小林膝昭, 山崎智子, 澤田德之助, 宇治昭 : 日生藥學雜誌, 38, 297 (1984).
- 高木敬次郎, 萱岡節子 : 藥學雜誌, 88, 14 (1968).
- 高木敬次郎, 小澤光 : 藥物學實驗. 東京, 南山堂, p.109 (1970).
- 田村豊辛 : 藥理學實驗法, 東京, 協同醫書出版, 219 (1970).
- 洪承喆 : 釜山大學校論文集, 自然科學篇, 18, 97 (1974).
- 古家敏夫 : 日藥理誌, 55, 1152 (1959).
- Koster, R., Anderson, M., and Debeer, E.J.: *Federation Proc.* 18, 412 (1959).
- Collier, H.O.J., Dinneen, L.C., Johnson, C.A., and Schneider, C.: *Brit. J. Pharmacol.* 32, 246 (1964).
- 高木敬次郎, 原田正敏 : 藥學雜誌, 89, 879(1969).
- 津田恭介, 野上壽 : 藥效의 評價(1), 東京, 地人書館, 239 (1972).