

## 加味雙和湯類의 毒性 및 藥效研究

申國鉉 · 李殷芳 · 鄭明淑 · 金運子 · 尹基榮

서울대학교 生藥研究所

### The Acute and Subacute Toxicities and Pharmacobgical Actions of *Gami Ssanghwa Tang* Preparations

Kuk Hyun Shin, Eun Bang Lee, Myung Sook Chung, Oon Ja Kim and Ki Young Yoon  
Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

**Abstract**—The acute and subacute toxicities and pharmacological actions of two preparations of *Ssanghwa Tang* prescriptions have been evaluated in mice, rats and rabbits. The two prescriptions were found to be safe drugs because those preparations exhibited almost no acute and subacute toxicities even at a high dosage level. The two prescriptions elicited CNS depressant activities characterized by potentiation of hexobarbital-induced narcosis, antipyretic activity in typhoid-vaccinated rabbits and a significant antifatigue effect against cold immobilized stress, the activities of prescription B being more potent.

**Keywords**—*Gami Ssanghwa Tang* prescriptions • antipyretic activity • sedative action • antifatigue action • acute and subacute toxicities

우리나라 固有의 傳統藥物の 하나인 雙和湯은 그 本方이 東醫寶鑑<sup>1)</sup>이나 方藥合編<sup>2)</sup> 등에 수제되어 있으며 建中湯이나 四物湯의 合方으로 되어있다. 이 製劑의 效能은 漢方に 의하면 發汗을 수반한 解熱作用이 主作用으로서 감기 두통을 改善하고 특히 심한 痲疹나 病後 쇠약한 몸의 회복에 효과가 있다고 기재되어 있다. 최근 김<sup>3)</sup> 등은 雙和湯 및 그 변방 또는 加味한 製劑에 대하여 抗炎症作用, 韓 등은<sup>4)</sup> 진통 및 항경련작용 등이 있음을 동물실험을 통하여 입증한바 있으나 本製劑의 主作用으로 豫測되는 解熱作用이나 stress에 대한 抗疲勞效果 등에 對한 究明이 없음에 着眼하여 雙和湯을 主劑로하고 數種 生藥들을 加味하여 調製한 複合製劑 등의 效果를 檢討하였으며 아울러 長期 복용에서 기인할 수 있는 急性 및 亞急性毒性的 有無를 檢討한 바, 새로운

知見을 얻었기에 報告한다.

## 實 驗

### 實驗材料

原料生藥(KPⅢ)을 건조하여 細切한 후 정제수로 抽出하여 처방 A(KDT)는 75 ml, 처방 B(KG-500)는 100 ml 중에 Table I의 생약량이 각각 함유되도록 제조한 것과 그 냉동건조물을 廣東製藥(株)로부터 제공받아 동물실험용 시료로 하였다.

### 實驗動物

體重 2.0~2.5 kg의 雄性 家兔, 本研究所에서 飼育하는 體重 18~25 g의 ddY계 雄性 및 雌性 마우스 및 150~200 g의 Sprague-Dawley系 雄性 및 雌性 랫드를 사용하였으며 實驗前 一定

**Table 1.** The prescription of *Gami Ssanghwa Tang* preparations

Crude Drugs	Preparations	Prescription (single dose)	
		A	B
작약(Paeoniae Radix)		2.0 g	2.0 g
당귀(Angelicae gigantis Radix)		1.7 g	1.7 g
황기(Astragali Radix)		1.0 g	1.0 g
천궁(Cnidii Rhizoma)		1.7 g	1.7 g
감초(Glycyrrhizae Radix)		0.5 g	1.0 g
숙지황(Rehmanniae Radix)		1.7 g	1.7 g
창출(Attractylodis Rhizoma)		1.5 g	1.5 g
갈근(Puerariae Radix)		1.7 g	1.7 g
계지(Cinnamomum cassiae Cortex)	—	—	1.33 g
생강(Zingiberis Rhizoma)	—	—	1.33 g
대추(Zizyphi Fructus)	—	—	1.33 g
인삼(Ginseng Radix)	—	—	0.5 g
Sucrose		3.5 g	4.0 g
Fructose		4.0 g	5.0 g
Benzoic acid		75 mg	50 mg
Dehydroacetic acid		75 mg	—
Methyl parahydroxybenzoate	—	—	45 mg
Propyl parahydroxybenzoate	—	—	5 mg
Phosphoric acid		q.s.	q.s.
Ethanol		1.95 ml	2.0 ml
Dist. water		q.s.	q.s.

한 濕度 및 溫度條件에서 固形飼料 및 食水를 공급하였다.

#### 實驗方法

**急性毒性實驗**—마우스 및 랫드를 實驗動物로 하고 急性 및 亞急性毒성을 檢討하였다. 처방 A 및 B 각각에 대하여 體重 50 kg의 사람이 1회에 1명(처방 A; 75ml, 처방 B; 100ml)씩 복용하는 것으로 하여 常用藥으로 마우스의 경우 처방 A는 0.03ml/20g b.w., 처방 B는 0.04ml/20g b.w. 랫드의 경우 처방 A는 0.3ml/200g b.w., 처방 B는 0.4ml/200g b.w.를 投與하는 것으로 환산하였으며 이를 기준으로 常用量の 5~10배까지 投與量을 증량한 다음, 試料投與後 1주일간 動物의 거동 및 死亡 여부를 관찰하였다. 이때 體重變化를 아울러 관찰하였으며 實驗 마지막날에 動物을 희생시킨 후 開腹하여 각

종 장기의 異狀여부를 관찰하였다. 또한 試料의 LD<sub>50</sub> 및 投與 可能 最大容量을 決定하기 위하여 試料液을 水浴上에서 濃縮하고 生理食鹽水로 적절히 희석하여 最大投與量을 常用量の 100배까지로 하였다. 投與경로는 경구 및 복강내로 하였다.

**亞急性毒性實驗**—처방 A 및 B 각각에 대하여 마우스 및 랫드를 實驗動物로 하고 長期投與로 인한 亞急性毒성을 檢討하였다. 각 처방액의 常用量(low dose), 그 10배(medium dose), 및 20배(high dose)를 4주간 (28일간) 경구투여하고 최종시료 투여후 24시간만에 동물을 희생시키고 採血後 血清을 얻고 각종 장기들을 적출하여 육안적 관찰, 그 重量 등을 측정하여 對照群과 比較하였다. 血清中の transaminase活性<sup>5)</sup>, prothromin time 측정 기타 임상학적성분의 측정은 常法에 의하였으며 對照群과 比較하였다. 또한 일주일 간격으로 동물의 體重, 飼料 및 물 섭취량 등을 측정하여 對照群과 比較하였다.

**解熱作用의 測定**—解熱作用에 對한 實驗은 일주일 以上 動物室에서 사육한 體重 2 kg의 雌性 家兔를 使用하였다. 즉 家兔를 固定臺에 固定하고 typhoid vaccine(DS) 0.5 ml/kg씩을 耳靜脈에 注射한 다음 70分 후에 試料를 경구투여하고 每 15분마다 thermister thermometer로 直腸의 體溫을 經시적으로 測定하여 350分까지 體溫의 變動을 관찰하였다.

**Hexobarbital 수면시간의 測定**—마우스를 實驗動物로하고 試料를 경구 투여하고 1시간 후에 hexobarbital Na 80 mg/kg씩 복강내 투여하여 正向反射가 消失되는 시각으로부터 회복되는 시각까지의 時間을 수면시간으로 하였다.<sup>6)</sup>

**抗疲勞效果의 測定**—Avakyan,<sup>7)</sup> 등의 방법에 준하여 마우스를 實驗動物로하고 immobilization stress에 대한 항피로효과를 測定하였다. 즉 100 cm×50 cm×50 cm의 水浴上에 動物의 꼬리를 水浴 表面으로부터 10 cm 높이로 거꾸로 固定시키고 피로가 最大로 되어 머리가 물속에 잠길때까지의 時間을 測定하였다. 試料는 30分 前에 복강내 투여 하였으며 水浴의 溫度는 4° 및 10°로 조절하여 實驗하였다.

實驗 結果

急性 및 亞急性毒性

처방 A 및 B에 대한 급성독성을 測定한 結果를 Table II에 表示하였다. 처방 A 및 B 모두 常用量の 10배를 경구 또는 복강내 投與하여도 동물 모두가 사망하지 않았으므로 試料를 濃縮한다음 常用量の 100배(23.6 g/kg으로서 毒性 檢査의 最大投與量인 5 g/kg의 약 4.7배임)를 경구투여 하였으나 역시 사망하지 않았다. 따라서 이 처방들의 LD<sub>50</sub>를 구하는 것이 무의미함을 알았다. 常用量の 50배에 해당하는 量을 복강내 投

Table II. Minimum lethal dose of prescription A and B in mice

Samples	Dose(g/kg)	No. of mice (death/used)
Prescription A	23.6(i.p) <sup>a)</sup>	10/10
	11.8(i.p) <sup>b)</sup>	0/10
	23.6(p.o)	0/10
Prescription B	23.6(i.p)	10/10
	11.8(i.p)	3/10
	7.1(i.p) <sup>c)</sup>	0/10
	23.6(p.o)	0/10

a) 상용량의 100배    b) 상용량의 50배

c) 상용량의 30배

Prescription A; 23.6g/kg=150ml of sample/kg  
 Prescription B; 23.6g/kg=200ml of sample/kg

Table IIIa. Clinical chemistry of female mice orally administered with prescription A and B for 4 weeks

	Control	Low dose		Medium dose		High dose	
		A	B	A	B	A	B
Glucose(mg/dl)	161±39.3	153.±21.1	149±19.5	151±20.5	159±24.5	159±25.4	155±26.5
Protein(g/dl)	5.1±0.3	5.0±0.3	4.8±0.5	4.8±0.3	5.0±0.3	4.9±0.4	4.9±0.3
ALP(KAU)	9.3±0.8	8.9±0.3	9.1±0.5	8.5±0.6	9.0±0.4	8.9±0.5	8.9±0.6
Bilirubin(mg/dl)	0.40±0.04	0.38±0.02	0.38±0.05	0.41±0.05	0.37±0.03	0.39±0.06	0.44±0.05
Cl(meq/l)	122.4±1.98	119±2.04	120.9±1.87	123.9±1.59	124.3±2.76	118.4±2.35	119.2±2.36
BUN(mg/dl)	24.5±3.2	22.7±2.2	23.4±2.4	23.5±3.2	22.8±3.4	22.1±2.5	23.6±4.1
GOT(K unit)	39.5±6.5	36.9±4.8	36.4±5.9	38.6±5.7	39.4±6.3	39.2±5.8	37.2±7.1
GPT(K unit)	15.5±2.5	14.9±2.9	14.4±3.3	15.7±3.1	14.1±3.6	14.7±2.5	15.4±3.7

Table IIIb. Clinical chemistry of male rats orally administered with prescription A and B for 4 weeks

	Control	Low dose		Medium dose		High dose	
		A	B	A	B	A	B
Glucose(mg/dl)	156±11.3	148±20.1	135±18.5	146±14.3	152±15.0	150±10.0	139±18.2
Protein(g/dl)	6.1±0.4	6.2±0.3	5.9±0.9	6.3±1.0	5.8±0.7	5.9±0.2	6.3±0.1
ALP(IU/l)	19.2±4.0	18.5±2.5	19.9±2.9	18.3±2.1	19.1±0.9	19.4±5.0	18.4±2.0
Bilirubin(mg/dl)	0.17±0.02	0.19±0.09	0.20±0.01	0.16±0.04	0.18±0.11	0.16±0.04	0.18±0.09
Creatinine(mg/dl)	0.72±0.07	0.71±0.1	0.68±0.05	0.73±0.09	0.70±0.11	0.69±0.12	0.71±0.21
Na <sup>+</sup> (meq/l)	14.6±1.1	139.0±2.5	141.1±3.0	145.2±2.1	143.1±1.5	140.0±4.3	142.9±1.7
K <sup>+</sup> (meq/l)	4.7±0.3	4.5±0.7	4.9±0.1	5.0±0.2	4.6±0.5	4.5±0.8	4.3±0.9
Cl <sup>-</sup> (meq/l)	105.0±2.0	108.1±3.1	104.3±1.7	102.4±1.9	106.3±4.2	103.9±2.2	101.9±2.3
BUN(mg/dl)	16.2±1.6	15.9±2.0	16.4±1.4	15.5±1.2	16.0±2.3	16.4±1.2	15.8±1.1
GOT(K unit)	62.0±9.1	61.9±10.4	63.2±2.9	65.2±10.1	60.1±9.9	59.8±5.9	62.3±5.4
GPT(K unit)	12.1±2.3	13.0±2.9	11.9±1.8	12.3±1.1	10.9±2.4	12.0±1.9	12.4±1.2
Bleeding time(min)	6.9±1.5	6.8±2.0	7.2±1.9	6.5±2.2	7.1±1.4	7.3±0.9	6.9±2.4

**Table IIIc.** Clinical chemistry of female rats orally administered with prescription A and B for 4 weeks

	Control	Low dose		Medium dose		High dose	
		A	B	A	B	A	B
Glucose(mg/dl)	139.3±20.1	142.9±10.3	135.1±11.2	129.5±9.1	121.8±10.2	139.3±20.4	142.5±8.3
Protein(g/dl)	6.2±0.3	5.9±0.8	6.4±0.2	6.5±0.1	5.8±0.9	6.1±0.3	6.4±0.9
ALP(KAU)	12.8±3.2	11.9±2.8	13.1±1.9	12.9±2.4	12.7±3.5	11.5±3.9	14.1±1.5
Bitirubin(mg/dl)	0.19±0.02	0.18±0.01	0.20±0.09	0.17±0.10	0.19±0.04	0.18±0.04	0.19±0.08
Creatine(mg/dl)	0.76±0.09	0.68±0.10	0.71±0.08	0.72±0.05	0.74±0.09	0.71±0.07	0.69±0.09
Na(meq/l)	145.0±1.0	148.3±0.9	143.9±2.5	142.7±3.1	141.6±1.9	143.5±2.3	145.9±2.1
K(meq/l)	4.1±0.2	3.9±0.3	4.0±0.2	3.8±0.4	4.2±0.3	4.1±0.8	3.9±0.7
Cl(meq/l)	108±2.0	110±4.1	109±1.9	106±2.8	112±5.0	105±2.2	105±4.4
BUN(mg/dl)	19.5±9.1	19.9±4.5	20.0±8.5	19.3±2.9	18.8±7.2	19.2±4.0	20.3±3.9
GOT(K unit)	63.2±14.4	62.9±10.1	60.1±9.3	64.1±13.1	61.9±5.8	62.4±5.9	65.1±4.1
GPT(K unit)	14.2±8.3	15.0±5.9	14.5±7.4	14.8±6.1	13.9±4.4	15.0±3.5	14.2±4.1
Bleeding time(min)	7.3±2.1	7.4±1.8	7.6±2.0	6.8±0.9	7.0±1.2	7.1±1.9	7.5±2.1

**Table IVa.** Hematological observations of rats orally administered with prescription A and B for 4 weeks

	Sex	Control	Low dose		Medium dose		High dose	
			A	B	A	B	A	B
WBC( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	M	10.8±2.5	11.1±3.4	10.9±1.2	12.10±1.8	11.8±1.2	10.3±2.3	10.1±1.5
	F	9.8±2.5	8.7±1.9	9.2±1.8	9.2±1.7	9.1±0.8	8.1±1.2	9.3±2.0
Hb(g/dl)	M	14.8±1.4	14.1±2.1	15.1±1.9	15.7±1.9	15.4±0.9	13.9±2.4	14.2±1.7
	F	15.6±1.1	14.9±0.7	15.2±0.6	15.3±0.4	14.2±1.1	14.2±0.6	15.1±2.4
Hct(%)	M	43.2±3.5	42.3±4.1	44.9±1.2	47.6±1.9	45.1±2.9	45.8±5.2	46.3±3.2
	F	44.1±2.8	42.4±1.9	41.9±2.3	46.1±0.8	44.2±3.5	44.9±2.3	42.9±0.9

M: male; F: female.

**Table IVb.** Hematological observations of mice orally administered prescription A and B for 4 weeks

	Sex	Control	Low dose		Medium dose		High dose	
			A	B	A	B	A	B
WBC( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	M	7.4±1.7	6.9±0.9	7.2±1.1	7.3±0.4	7.3±1.7	6.8±1.5	7.3±1.2
	F	7.0±1.5	6.8±1.2	7.1±0.9	7.4±0.7	7.2±0.5	6.9±1.1	7.1±1.5
Hb(g/dl)	M	15.1±0.5	14.9±0.7	15.0±1.3	14.5±0.9	15.9±1.6	14.1±0.7	15.2±2.0
	F	15.4±0.6	14.7±0.7	14.6±1.1	15.6±0.4	15.1±1.7	14.2±2.1	14.9±1.3
Hct(%)	M	49.1±1.9	48.8±2.3	50.1±1.2	49.8±0.9	51.2±0.9	50.3±1.7	48.9±0.9
	F	50.0±2.0	49.1±1.5	47.0±2.1	51.1±1.7	49.3±1.9	48.6±1.2	49.9±2.1

M: male; F: female.

與한 결과 10마리중 3마리가 사망하였으므로 복강내 투여시의 MLD는 약 7g/kg 이상임을 알았으며 이는 常用량의 무려 30배에 해당함을 알

수 있다. 경구투여시의 MLD는 23.6 g/kg 이상이며 그 이상의 시료를 동물에 투여하는것은 困難하였다.

한편 試料의 常用量, 그 5배 또는 10배量을 마우스 및 랫드에 경구 또는 복강내 투여하고 일주일간 체중변화를 관찰한 결과 대조군과 비슷한 체중증가를 보였으며 실험 최종일에 동물들을 치사시키고 각종 장기를 적출 관찰한 결과 전혀 이상을 발견할 수 없었다(實驗成績 생략). 처방 A 및 B의 亞急性毒性을 測定하기 위하여 4週間 마우스 및 랫드에 3容量으로 경구 투여하고 各動物의 體重 增加, 飼料 및 물섭취량 등을 7일간격으로 測定한 결과, 역시 試料를 投與한 모든 動物群에서 對照群과 差異를 發見할 수 없었다.

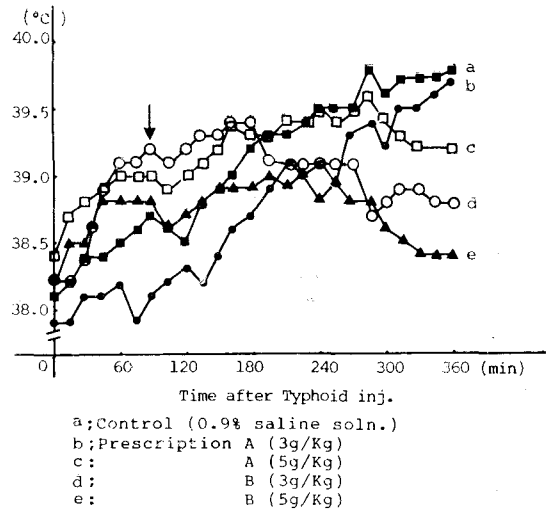
4週後 動物을 치사시키고 血液을 채취하여 血清을 分離하고 transaminase活性, hematological 및 clinical values를 측정하여 그 결과를 Table III a~IVb에 表示하였다. 모든 動物群에서 血液成分間에 有意性있는 差를 認定할 수 없었다.

**解熱作用**

Typhoid vaccine으로 發熱을 유발시킨 家兎에 試料를 3g 및 5g/kg씩 경구투여하고 경시적으로 體溫의 變動을 測定한 結果를 Fig. 1에 表示하였다. 對照群의 體溫은 6時間까지 계속 上昇하는것을 관찰할 수 있었으며 처방 A의 경우 비교적 완만하고 일과성있는 解熱效果를 나타내었다. 한편 처방 B의 경우는 3g 및 5g/kg 투여군 모두 매우 현저한 解熱效果를 나타냄을 알았으며 6시간만에 正常體溫 以下로 떨어지지 않음을 알았다.

**鎮靜作用**

Hexobarbital 수면시간을 指標로 처방 A 및 B의 鎮靜效果를 측정한 結果를 Table V에 表示하였다. Hexobarbital만을 投與한 對照群은 27.3



**Fig. 1.** Antipyretic activity in rabbit. Samples were given orally 90 min (arrow) after the injection of typhoid vaccine (0.5 ml/kg, i.v.)

**Table V.** The effect of prescription A and B on hexobarbital induced sleeping time in mice

Group (N=7)	Dose (g/kg p.o)	Sleeping time	% of Control
Control (0.5% CMC-saline)	—	27.3±1.2	100
Prescription A	1	30.9±1.1	113.2
	3	39.0±0.8***	142.9
Prescription B	1	35.7±1.4***	130.8
	3	39.9±1.3***	146.2

Mice were given orally 1 hr. prior to the injection of hexobarbital-Na (80 mg/kg, i.p)  
 Data were expressed as mean±S.E  
 Significantly different from the control:  
 \*\*\*p<0.001.

**Table VI.** The anti-fatigue effect of prescription A and B against an immobilization stress in mice

Group	Dose (g/kg, i.p)	No. of animals		Working capacity (min)	
		at 4°	at 10°	at 4°	at 10°
Control(saline)	—	6	4	5.50±0.34	10.25±0.63
Prescription A	1.5	6	6	10.00±2.22	15.50±1.89***
	3.0	6	5	13.33±1.96**	17.00±2.85***
Prescription B	1.5	5	4	13.80±1.59***	16.50±2.40*
	3.0	6	4	14.83±2.63**	15.50±3.23

The dynamic work was performed 30 min after sample treatment. Data were expressed as mean±S.E. Significantly different from the control; \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001.

±1.25분의 수면시간을 나타낸 반면 처방 A 3g/kg 경구투여군에서 42.9%의 수면증가율, 처방 B에서 1g/kg 및 3g/kg 투여군에서 각각 30.8% 및 46.2% 수면증가율을 보여 두 처방 모두 진정작용이 있는 것으로 인정되며 처방 A에 비하여 처방 B의 효과가 큰 것으로 인정된다.

#### 抗疲勞效果

試料를 마우스에 投與하고 immobilization stress를 加한 상태에서 근육피로에 도달하는 時間을 測定한 結果를 Table VI에 表示하였다. 水浴의 溫度를 10°로 固定시켰을 때 근육피로에 도달하는 時間은 對照群의 경우 10.25분이었으며 水浴의 溫度를 4°로 더욱 강한 冷却 stress를 줄때 5.5분으로 피로에 도달하는 時間이 더 짧아졌다. 처방 A 및 B를 1.5 및 3g/kg 투여로 피로에 도달하는 시간이 유의성있게 연장됨을 알았으며 10°의 경우 51%에서 65.8%까지 연장효과를 나타내었고 4°로 하였을 경우 81.8%에서 169%까지 피로에 도달하는 시간이 연장됨을 알았다. 4°의 경우 처방 B가 A에 비하여 항피로 효과가 강하였고 10°의 경우는 양처방이 유사한 효과를 나타내었다.

#### 考 察

漢方製劑는 生藥들을 複合하여 이루어진 것들로서 그 效能이 現代科學的으로 明確히 밝혀져 있지 않음에도 불구하고 부작용이 적고 疾病에 따라서는 特效를 발휘하기 때문에 그 需要가 屢증하고 있다. 그러나 그 效能은 古典漢醫書의 記載에 의거 經驗的으로 投藥되는 것이 대부분이고 그 投與方法, 投與量 또는 長期投與로 인한 副作用 등의 科學的 證明에 이르기까지 거의 確立되어 있지 않기 때문에 究明하여야 할 時急한 과제로 남아 있다. 우리나라 固有의 傳統藥物的 하나인 雙和湯 類의 製劑에 있어서도 漢醫書에 의하면 그 效能이 發汗作用에 의한 感氣, 頭痛, 解熱作用 등이 主作用이고 특히 심한 피로에 대한 회복효과라는 點을 감안할 때 본 實驗에서 試料로 使用한 처방 A는 그 構成生藥이 雙和湯 처방이 그 基準으로서 解熱作用과 stress에 대한 피로회복효과가 立證되었으므로 그 藥理效能이 古

典記載에 어느 정도 부합된다고 보겠다. 또한 金<sup>3)</sup> 등의 實驗에서 抗浮腫效果와 만성염증반응에 대한 抑制效果가 있다는 것이 立證되었고 또한 韓<sup>4)</sup> 등의 實驗에서 鎮痛 및 진정 效果가 있다는 것이 증명되었으므로 본 製劑類는 解熱鎮痛, 消炎 및 抗疲勞效果가 그 主作用임을 알 수 있다.

이는 처방의 構成 生藥中 갈근의 發汗解熱, 天穹의 진통 및 腦의 흥분성 鎮靜, 甘草의 平활근경련, 위장부동억제 작용 등이 복합되어 나타나는 현상으로 推定된다.

한편, 처방 B의 경우는 처방 A에 해열작용이 있는 것으로 알려진 생강, 桂枝, 平활근경련 억제작용이 있는 大麥, 저항력 증진작용이 있는 人蔘, 大麥 등 4種의 生藥을 추가하여 조제한 처방으로서 그 解熱作用이 처방 A에 비하여 현저히 증가하였음을 알 수 있고 아울러 본 처방의 消炎, 鎮痛效果 역시 증진될 것으로 사료된다.

본 처방들은 急性 및 亞急性毒性實驗에서 매우 독성이 없는 안전한 복합제제임이 입증되었으며 다량을 長期投與하여도 임상적으로도 안전할 것으로 사료된다. 처방들의 투여량이 비교적 큰 것은 처방구성 생약들의 함유량이 비교적 소량으로서 유효성분들의 양이 적기 때문으로 추측되며 따라서 常用量을 수회에 걸쳐서 연속투여함으로써 그 效能이 더 확실하게 나타날 것으로 생각된다.

#### 結 論

이상의 實驗結果들을 綜合할 때 加味雙和湯 처방 A 및 B는 typhoid vaccine으로 유발시킨 발열에 대한 해열 작용을 나타내었으며 진정작용과 또한 냉각 stress에 대한 항피로효과가 있다는 것이 입증되었다. 처방 A에 人蔘, 大추, 생강, 및 계지 등을 추가한 처방 B에서 해열 작용 및 진정작용 등의 효능이 증진된다는 것을 확인하였다.

또한 양처방 모두 높은 투여량에서도 급성 및 아급성 독성이 극히 미약하였다.

〈1990년 6월 1일 접수: 6월 15일 수리〉

文 獻

1. 許浚：原本，東醫寶鑑， p.447, 아카데미출판사, (1976).
2. 黃道淵：新訂，大方藥合編， p.130(1977).
3. 金一赫·黃圭鎮：생약학회지 12, 131(1981).
4. 韓大錫·李炯圭·趙熙在：생약학회지, 14, 60 (1983).
5. Reitman, S. and Frankel, S.: *Am. J. Clin. Pathol.* 28, 56(1957).
6. Winter, C.A.: *J. Pharm. Exp. Ther.* 94, 1(1948).
7. Avakyan, O.M., Shirinyan, E.A.: *Byulleten' Eksperimental' noi Biologii Meditsiny* 84, 375 (1977).