

# 甘桔湯 煎湯液이 家兔 血漿 Cortisol 및 電解質 濃도에 미치는 影響

閔 勇 泰\*

## 〈目 次〉

I. 緒 論	7. 統計處理
II. 實驗材料 및 方法	III. 實驗成績
1. 動 物	1. 血漿 Cortisol의 變化
2. 藥 材	2. 血漿 Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> 變化
3. 試料의 製造	IV. 考 察
4. 採血 및 血漿分離	V. 結 論
5. 血漿의 Cortisol의 測定	參考文獻
6. 血漿 Na <sup>m</sup> , K <sup>+</sup> 의 測定	

## I. 緒 論

甘桔湯은 A.D. 217年 張<sup>23)</sup>의 傷寒論에 「桔梗湯」이라 名하여 「少陰病 二三日 咽痛者 可與甘草湯 不差者 與 桔梗湯」이라고 收錄된 以來 歷代 文獻<sup>7'8'9'18'20'21'23'27)</sup>에 引用되었고 許<sup>9)</sup>의 東醫寶鑑에 甘桔湯이라 命名하여 桔梗湯과 同方異名으로 混用되고 있으며<sup>4'5'9'10'22'25)</sup> 構成藥物은 桔梗·甘草로 되어 있으나 文獻에 따라 劑量의 差는 약간 있음을 볼 수 있었다.

本方은 臨床에서 咽喉痛 治療의 基本方劑로서 必用方甘桔湯<sup>1'9)</sup>, 清咽利膈湯<sup>1'24)</sup>, 荊芥湯<sup>26)</sup>, 清涼散<sup>1'17)</sup> 등의 變方이 있다.

本方の 構成藥物인 桔梗·甘草에 對하여 韓醫學的 藥理作用을 살펴보면 桔梗은 宣肺祛痰의

作用이<sup>3)</sup>, 甘草는 清火利咽<sup>2)</sup>과 清熱解毒<sup>3)</sup>의 作用이 있다. 個別藥物에 對한 成分 藥理作用에 關한 研究報告로는 桔梗은 李<sup>14'16'28)</sup>의, 甘草는 康<sup>11'15'16'29'30)</sup>의 報告가 있었으나 아직 本方에 對한 研究報告는 없었으며 變方인 必用方甘桔湯의 鎮痛消炎效果에 關한 朴<sup>13)</sup>의 實驗報告가 있을 뿐이다.

이에 著者는 韓醫學에서 咽喉痛 治療에 使用되고있는 甘桔湯 煎湯液을 家兔의 耳靜脈에 投與한 後 生體內에서 抗炎症作用이 있는 Cortisol 및 電解質의 血漿內 濃度の 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

\* 圓光大學校大學院 韓醫學科博士課程 方劑學專攻

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 動物

實驗動物은 體重 2kg 内外의 白色家兔를 물과 飼料(토끼용 사료: 축산 협동조합)를 充分히 供給하면서 2週日 동안 實驗室 환경에 적응시킨 後 性的 區別없이 實驗에 使用하였다.

### 2. 藥材

甘桔湯의 處方構成은 黃<sup>10)</sup>의 方藥合編에 依하였으며 圓光大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 사용하고 있는 藥材를 同大學 本草學教室의 檢定을 받아 實驗에 使用하였다. 甘桔湯의 處方構成은 다음과 같다.

#### ◎ 甘桔湯 構成藥物

單位: g

藥材	生藥名	重量
桔梗	Radix Platycodi	13.12
甘草	Radix Glycyrrhizae	5.63

### 3. 試料의 製造

甘桔湯 2貼 用量 37.5g에 精製水 375ml를 加하여 120分間 加熱 320ml의 煎湯液을 추출하였다. 5,000 RPM으로 30分間 遠心 分離하여 粒子들을 除去한 後 70ml로 減壓濃縮하였으며 이를 Speedvac concentrator에 넣은 後 乾燥시켜 13.44g의 乾燥 extract를 얻었다.

### 4. 採血 및 血漿分離

家兔의 목운동이 제한되도록 고안된 고정대에 家兔를 고정하여 耳殼中心動脈部位에 2% Lidocain 0.1ml/kg을 注射하여 局所麻酔시킨 後 中心動脈에 23G Polyethy-

lene tubing을 插入하여 採血에 利用하였다. tube 插入後 2時間 安靜을 시킨 다음 實驗을 시작하였다.

甘桔湯은 乾燥 extract를 0.9% Saline에 溶解시켜 耳靜脈에 투여하였으며 投與前과 投與後 30, 60, 90, 120, 150 및 180分에 採血하여 採血한 血液은 즉시 4°C, 3,000 RPM으로 15分間 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

### 5. 血漿 Cortisol의 測定

血漿 Cortisol의 測定은 Cortisol radioimmunoassay kit(Diahnostic Products Corporation)를 使用하여  $\gamma$ -counter(Packard Autogamma 5550)로 그 radioactivity를 測定하였다.

### 6. 血漿 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>의 測定

血漿內 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>의 測定은 electrolyte analyzer(Starlyte II. Electronucleonics)를 使用하여 測定하였다.

### 7. 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Student's Paired t-test<sup>25)</sup>에 依하였으며 P-Value가 最少한 0.05의 값을 보이는 경우 有意한 差異의 한 계로 삼았다.

## III. 實驗成績

### 1. 血漿 Cortisol의 變化

對照群의 血漿 Cortisol 濃度는 0.78±0.16  $\mu$ g/dl(mean±S.E)였으며 60分에 0.67±.1  $\mu$ g/dl로 減少의 경향을 보였으나 有意성을 認定할 수 없었다.

60分 以後 Cortisol 濃度는 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. (Table 1, Fig.I)

28mg/kg 투여군의 藥物 投與前 血漿 Cortisol 濃度가  $0.76 \pm 0.10 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이 있다. 藥物 投與後 30분에 血漿 Cortisol은  $1.43 \pm 0.28 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 有意한 增加를 보였으며 ( $P > 0.05$ ) 180分까지 有意한 增加가 지속되었다. (Table 1, Fig T)

56mg/kg 투여군의 血漿 Cortisol 濃度는 藥物 投與前에  $0.77 \pm 0.13 \mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 投與後  $1.45 \pm 0.38$ 로 有意한 增加를 보였으며 ( $P > 0.05$ )以後 120分까지는 增加의 傾向을 보였다.

150分과 180分の 血漿 Cortisol 濃度는 各各  $1.41 \pm 0.26 \mu\text{g}/\text{dl}$ ,  $1.95 \pm 0.52 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 有意한 增加를 보였다. ( $P > 0.05$ ) (Table 1, Fig.I)

## 2. 血漿 $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ 의 變化

對照群의 血漿 Sodium( $\text{Na}^+$ )의 濃度는  $133.7 \pm 0.6 \text{mEq}/\ell$ 로 90分 이후 약간의 增加의 傾向을 보였으나 有意한 增加는 아니었다. (Table 2, Fig. II)

28mg/kg 투여군은 투여전  $134.6 \pm 0.4 \text{mEq}/\ell$ 에서 투여후 120分까지 變化를 보이지 않았으나 150分과 180분에 각각  $136.1 \pm 0.7 \text{mEq}/\ell$ ,  $136.6 \pm 0.7 \text{mEq}/\ell$ 로 有意한 變化를 보였다. ( $P > 0.05$ ,  $P > 0.01$ ) (Table 2, Fig. II)

56mg/kg 투여군은 투여전  $134.7 \pm 0.7 \text{mEq}/\ell$ 에서 투여후 180分까지 有意한 變化를 보이지 않았다. (Table 2, Fig. II)

對照群의 血漿  $\text{K}^+$ 濃度는  $3.86 \pm 0.07 \text{mEq}$

$/\ell$ 에서 時間의 經過에 따라 150分까지 增加의 傾向을 보였으나 有意한 增加는 아니었다. (Table 3, Fig. III)

28mg/kg 투여군의 血漿  $\text{K}^+$ 濃度는  $3.63 \pm 0.12 \text{mEq}/\ell$ 였으며 藥物 투여후 減少의 傾向을 보였으며 이는 180分까지 지속되었으나 有意性은 없었다. (Table 3, Fig. III)

56mg/kg 투여군의 血漿  $\text{K}^+$ 濃도는  $3.79 \pm 0.05 \text{mEq}/\ell$ 였으며 藥物 투여후 120分까지 變化를 보이지 않았으나 150分부터 增加의 傾向을 보여 180分까지 지속되었으나 有意性은 없었다.

Table 1. Effect of Gam Gil Tang water extract on the plasma Cortisol concentration in the rabbit.

Group	N	Dose (mg/kg)	Plasma Cortisol Concentration (ug/dl)							
			0	30	60	90	120	150	180 min	
Control	8	Mean	0.78	0.74	0.67	0.75	0.83	0.72	0.81	
		±S.E	0.16	0.11	0.10	0.14	0.17	0.17	0.12	
GGTWE	12	28	Mean	0.76	1.43*	1.38**	1.43**	1.59***	1.70**	1.93**
			±S.E	1.10	0.28	0.22	0.22	0.23	0.24	0.29
GGTWE	13	56	Mean	0.77	1.45*	1.65	1.68	1.78	1.41*	1.95*
			±S.E	0.13	0.38	0.58	0.61	0.53	0.26	0.52

N; number of experiments, GGTWE; Gam Gil Tang water extract, \*;  $P < 0.05$ , \*\*;  $P < 0.01$ .

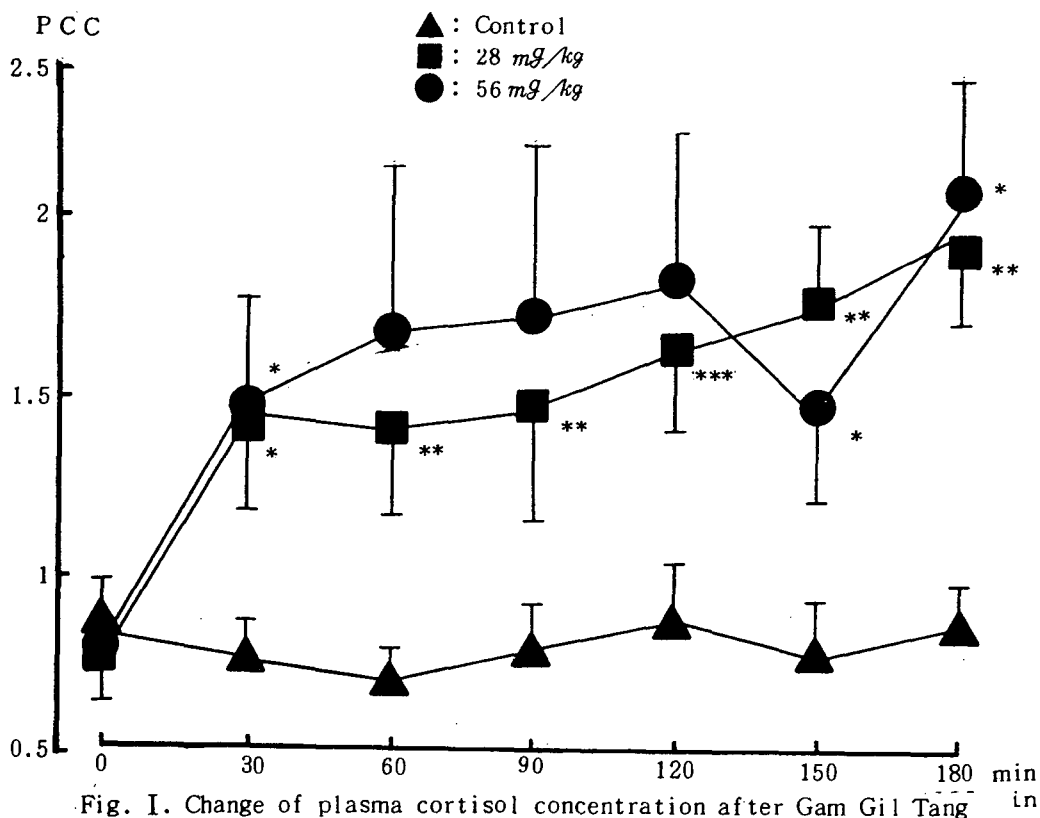


Fig. I. Change of plasma cortisol concentration after Gam Gil Tang water extract administration in the rabbit. \*;  $P < 0.05$ , \*\*;  $P < 0.01$ , \*\*\*;  $P < 0.001$ , PCC; plasma cortisol concentration (ug/dl).

Table 2. Effect of Gam Gil Tang water extract on the Plasma Sodium concentration in the rabbit

Group	N	Dose (mg/kg)	Plasma Sodium Concentration (mEq/l)							
			0	30	60	90	120	150	180 min	
Control	8		Mean	133.7	133.6	134.0	134.7	135.3	135.6	136.8
			±S.E	0.6	0.9	1.1	1.3	1.0	1.0	1.1
GGTWE	12	28	Mean	134.6	134.6	134.8	135.2	135.4	136.1	136.6
			±S.E	0.4	0.7	0.6	0.5	0.7	0.7	0.7
GGTWE	13	56	Mean	134.7	135.1	135.1	134.3	135.5	135.5	135.8
			±S.E	0.7	0.8	0.8	1.0	0.8	1.0	0.9

N; number of experiments, GGTWE; Gam Gil Tang water extract, \*;  $P < 0.05$ ,

\*\*;  $P < 0.01$ .

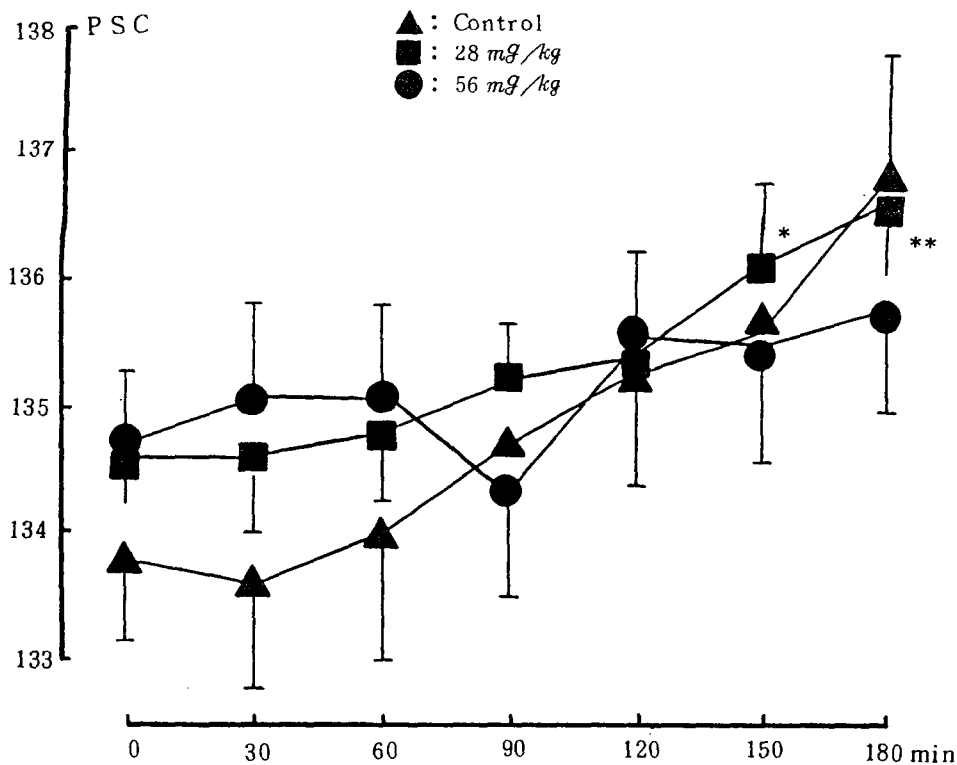


Fig. II. Change of plasma sodium concentration after Gam Gil Tang water extract administration in the rabbit.

\*;  $P < 0.05$ , \*\*;  $P < 0.01$ ,

PSC; plasma sodium concentration (mEq/l).

Table 3. Effect of Gam Gil Tang water extract on the plasma potassium concentration in the rabbit

Group	N	Dose (mg/kg)	Plasma Potassium Concentration (mEq/ℓ)							
			0	30	60	90	120	150	180 min	
Control	8	Mean	3.86	3.97	3.95	4.02	3.93	3.95	3.88	
		±S.E	0.07	0.07	0.12	0.15	0.05	0.10	0.06	
GGTWE	12	28	Mean	3.63	3.55	3.51	3.54	3.52	3.52	3.47
			±S.E	0.12	0.13	0.13	0.14	0.13	0.14	0.12
GGTWE	13	56	Mean	3.79	3.78	3.73	3.83	3.79	3.91	3.95
			±S.E	0.05	0.12	0.12	0.13	0.10	0.08	0.13

All legends are the same as table 2.

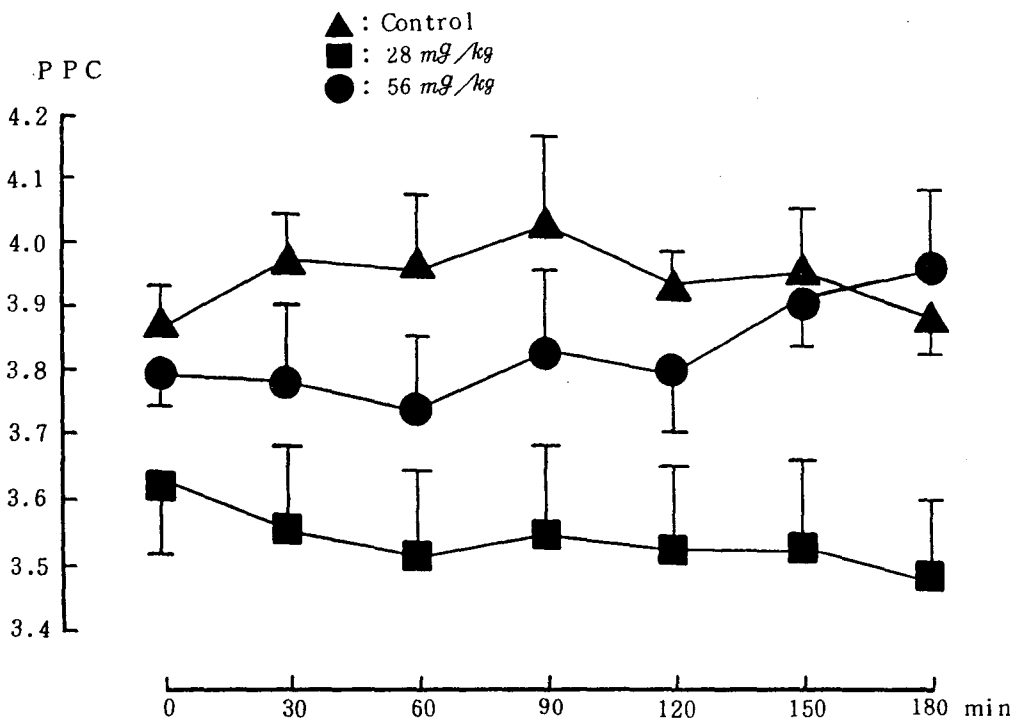


Fig. III. Change of plasma potassium concentration after Gam Gil Tang water extract administration in the rabbit. PPC; plasma potassium concentration (mEq/ℓ).

#### IV. 考 察

傷寒論「辨少陰脈證并治第十」<sup>23)</sup>에 少陰病 二三日 咽痛者 可與 甘草湯 不差者 與 桔梗湯 이라하여 少陰과 咽喉의 疾患과를 論하고 있으니 이는 經絡의으로 少陰이 脈이 腎으로부터 肝과 橫膈을 上貫하고 肺中에 入하여 喉嚨에 循하여있고 氣化的으로 足少陰腎의 藏精이 不足하면 手少陰心の 君火가 下濟하지 못하고 虛火가 上炎하므로 咽喉疾患에 있어서 흔히 少陰과 結附시켜 論하고 있다<sup>8)</sup>고 하였다.

甘桔湯은 傷寒에 少陰의 陰火가 위로 올라가서 鬱結되어 病이 誘發되어 咽痛하고 或 吐利하거나 痰이 있고 面色赤하고 乾嘔하며 脈이 浮하며 2, 3日동안 咽痛이 있고 下利 嘔逆할 때 使用한다<sup>7)</sup>고 하였다.

또한 傷寒으로 因한 咽喉疼痛은 대개 熱象에 屬하며 發熱 惡寒 頭脹痛 咽喉焮紅作痛 吞咽疼痛 口乾欲飲 咳嗽痰黃 舌苔薄黃 或 薄白 脈浮數 等症이 나타난다<sup>19)</sup>고 하였다.

構成藥物의 藥理作用을 살펴보면 桔梗은 味辛으로 發散하고 味苦로 泄하여 能히 開肺祛痰의 作用을 하기 때문에 咳嗽 痰多 咽痛失音 等の 證에 適用한다<sup>3)</sup>고 하였고 苦辛하여 淸肺하고 利膈하며 開提血氣하고 表의 寒邪를 發散시키며 膿血을 排出시키고 內漏를 補充하므로 咽痛 喉痛 肺癰 咳嗽을 治療하며 辛苦味를 取하여 散寒하고 甘平의 氣味를 取하여 除熱한다<sup>23)</sup>고 하였다.

甘草는 甘平으로 淸熱解毒의 作用이 있기 때문에 少陰病을 治한다<sup>2)</sup>고 하였다.

副腎皮質에서 分泌되는 Cortisol은 Steroid

hormone(glucocorticoid)으로 Aldosterone과 拮抗作用을 하여 炎症反應을 抑制시켜<sup>31)</sup> 損傷된 組織細胞로부터 histamine, bradykinin proteolytic enzyme과 같은 炎症을 活性化시키는 化學物質의 유리를 방지하여<sup>34)</sup> 毛細血管을 收縮시켜 炎症部位로부터의 液의 漏出을 減少시키고<sup>32)</sup> 中性好性(neutrophilic leukocyte)의 조직 내 저장을 減少시키고 滲出物의 축적을 감소시키며<sup>32, 33)</sup> 慢性 炎症時 單核球(monocyte)와 多食細胞의 供給을 抑制하여 炎症의 進行에 多樣한 白血球의 機能을 抑制시켰다고 報告하였다.<sup>36)</sup>

따라서 Cortisol은 炎症進行의 初期 段階를 봉쇄하거나 或은 炎症이 시작된 경우 治療速度를 增加시켜 炎症이 速히 治療되도록 한다.<sup>34)</sup>

본 실험에서 甘桔湯 투여에 의하여 血漿 Cortisol 농도는 有意한 增加를 보였다.

28mg/kg 투여시는 투여 30分부터 有意한 增加를 보였으며 이러한 증가효과는 120分 以後 더욱 현저하였고 180分에 最高値를 보였다.

56mg/kg 투여시는 투여 30分에는 有意한 增加를 보였으나 60分 以後 150分까지 增加경향을 보이다가 150分 以後 有意한 增加를 보였으며 180分에 더욱 현저한 증가의 경향을 보여 最高値를 보였다. 28mg/kg 투여군과 56mg/kg 투여群에 있어서 Cortisol의 증가비율은 그 有意성을 인정할 수 없었으나 28mg/kg 투여群은 전 실험기간 동안 有意성을 인정할 수 있었으며 시간의 경과에 따라 作用이 더욱 현저하였다.

家兎의 耳靜脈에 투여한 28mg/kg은 成人體重

60kg을 기준으로 體重 對比의 적정량으로 服用量의 1/150에 해당하는 少量으로, 少量의 甘桔湯 投與에도 血漿內 Cortisol이 2倍 以上 증가한다는 것은 매우 흥미로운 일이라 하겠다. 56mg/kg 투여時는 28mg/kg에 비해 2倍의 用量이나 效果에 있어서는 28mg/kg 투여群에 比하여 덜 效果的이었다.

따라서 藥物의 투여에 있어서는 적정량의 투여는 매우 重要하고 韓藥에 있어서 藥量의 增加에 따라 效果가 꼭 增加되진 않는다고 思料되며 本 實驗의 이러한 結果는 盧<sup>12)</sup>의 報告와도 一致한다.

甘桔湯 28ml/kg 투여시 血漿 Cortisol 의 현저한 증가와 함께 血漿  $\text{Na}^+$ 의 有意한 증가를 관찰할 수 有는 바 微弱하지만 甘桔湯 투여가 Cortisol 外에 副腎反質에서 分泌되는 aldosterone에도 영향이 有지 않나 의심되며 이러한 點은 血漿  $\text{K}^+$ 이 감소되는 點으로 보아 더욱 그러하다. 그러나 확실한 기전은 앞으로 좀 더 追究해야 할 것이다.

時間의 經過에 따라 血漿 Cortisol의 증가는 더욱 현저하였는 바 앞으로 甘桔湯이 生體內 에서 어떠한 機轉을 通하여 Cortisol의 濃度의 變化를 일으키는 지의 研究가 必要하리라 思料된다.

本 實驗의 結果로 綜合해보면 咽喉炎 等の 治療에 應用되었던 甘桔湯의 治療作用은 血漿 Cortisol의 증가와 관련이 有으리라 思料되며 甘桔湯 투여에 依한 Cortisol의 增加機轉은 앞으로 더욱 追究하여야 할 것으로 思料된다.

## V. 結 論

咽喉炎, 扁桃腺炎 등으로 因한 咽通의 治療에 使用되는 甘桔湯의 家兔 耳靜脈內 投與로 因한 血漿內 Cortisol 濃度의 變化를 觀察하여 甘桔湯과 生體內 Cortisol의 抗炎症作用과의 연관성을 究明한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 甘桔湯 28mg/kg 투여후 血漿 Cortisol 濃度は 有意하게 增加하였으며 이러한 增加效果는 180分까지 持續되었다.

2. 甘桔湯 56mg/kg 투여후 血漿 Cortisol 濃度は 60分까지 有意한 增加를 보였으며 以後 增加의 경향을 보이다가 150分부터 有意한 增加를 보였다.

3. 甘桔湯 28mg/kg 투여후 血漿  $\text{Na}^+$  濃度は 150分 以後 有意하게 增加하였다.

4. 甘桔湯 投與後 血漿  $\text{K}^+$ 의 濃度は 有意한 變化를 보이지 않았다.

以上の 結果로 보아 甘桔湯 投與에 依한 因喉炎 等の 治療作用은 Cortisol의 抗炎症作用과 연관이 有는 것으로 思料된다.



## 參 考 文 獻

1. 金定濟；診療要監, 東洋醫學研究院出版部, 서울, p.280, 1974.
2. 申估求；申氏本草學, 壽文社, 서울, p.16, 456, 1982.
3. 幸民教；臨床本草學, 南山堂, 서울, p.176, 392, 1986.
4. 尹吉榮；東醫方劑學, 高文社, 서울, p.132, 1980.
5. 李相漸；漢方眼耳鼻咽喉科學, 高文社, 서울, p.249, 1967.
6. 李常和；癰疽方藥正傳, 東洋綜合通信大學教育部, 大邱, p.337, 1969.
7. 蔡炳允；漢方眼耳鼻咽喉科學, 集文堂, 서울, p.290, 1982.
8. 蔡仁植；湯寒論 譯論, 高文社, 서울, p.219, 1979.
9. 許 浚；東醫寶鑑, 南山堂, 서울, p.255, 1980.
10. 黃度淵；方藥合篇, 南山堂, 서울, p.240, 1978.
11. 강형태；甘草의 Alkaloid에 관한 연구, 서울대학교 대학원 박사논문, 1969.
12. 노석선；과루지실탕 및 과루지실탕 加 芍 藥 煎湯液이 家兔의 血漿 Cortisol에 미치는 영향, 원광대학교학위논문, 1986.
13. 朴恒基；必用方甘桔湯 및 加味必用方甘桔湯이 鎮通 消炎에 미치는 영향, 경희대학교대학원 석사논문, 1980.
14. 李殷芳；桔梗의 藥理學的 研究, 生藥學會誌, 5, pp.49~60, 1974.
15. 洪南斗, 柳庚秀；甘草의 葉기성 성분, 生藥學會誌, 1, pp.35~37, 1970.
16. 江蘇新醫學院編；中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版社, pp.567~572, pp.1775~1776, 1977.
17. 龔廷賢；萬病回春, 大中國圖書公司, 台北, 下冊 p.32, 1981.
18. 久保道德 등 著, 金一赫 外 一譯；漢方醫藥學, 東南出版社, 서울, p.287, 1985.
19. 上海中醫學院編；中醫內科學, 商務印書館, 香港, p.210, 1975.
20. 徐靈胎；徐靈胎醫書全集, 五洲出版社, 台北 p.103, 1981.
21. 王肯堂；証治準繩, 柳林社, 서울, p.209, 1975.
22. 汪昂；醫方集解, 大方出版社, 台北, pp. 237~238, 1987.
23. 張仲景；仲景全書 湯寒論, 集文書局, 台北, p.254, 1978.
24. 鄭梅澗 등；經驗喉科紫珍集, 新文豐出版社 台北, 下卷 12-b, 1976.
25. 朱丹溪；丹溪心法, 五洲出版社, 台北, 卷十九-a, 1981.
26. 陳師文；太平惠民和劑局方, 旋風出版師 卷七 六-a, 1975.
27. 陳修園；陳修園醫書七十二種(上), 傷寒論 淺註, 文光圖書有限公司, 台北, p.110, 1981.
28. 李殷芳；桔梗 藥理學的研究(I), 日藥學雜誌, 92, pp.951~960, 1972.
29. 木下武司；甘草 成分研究, 東京大學校藥學學位論文, 前, 1976.
30. 黑野吾市；甘草 成分, 日藥學雜誌, 58, pp.770~733, 1938.
31. Anderson W.A.D. and Thomas M. Sco-

- tti ; Synopsis of Pathology, 10th ed. The C.V.Mosby Co., pp.607~608, 1980.
32. Athens J.W., Haab O.P., Raab S.O. ; Leukokinetic studies IV. The total blood circulating and marginal granulocyte pool, and the granulocyte rate in normal Subjects, J. Clin Invest 40 : 989, 1961.
  33. Boggs D.R., Athens J.W., Cartwright G.E., Wintrobe M.M. ; The effect of adrenal glucocorticosteroids upon the cellular composition of inflammatory exudates. Am J. Pathol 44, 763, 1964.
  34. Guyton ; Textbook of medical physiology, 7th Saunders, 916, 1986.
  35. Snedecor, G.H. and W.G. Cochran, Statistical Methods, 6th Ed. Amas ; Iowa state univ., 1967.
  36. Weston W.L., Claman H.N., Krueger G. G. ; Site of action of Cortisol in Cellular immunity J. Immunol. 110 ; 880, 1973.