

## 川椒 및 山椒의 效能에 關한 實驗的 研究

吳漢均\* · 元鐘熏\*\* · 丁奎萬\*\*\*

### I. 緒 論

川椒는 神農本草經<sup>26)</sup> 下品에 蜀茱라고 收載된 以來 諸文獻<sup>4, 5, 6, 12, 13, 25-29, 33, 34)</sup> 에 引用되어 왔고, 秦椒<sup>12, 23, 25-29)</sup>, 巴椒<sup>23, 28)</sup>, 花椒<sup>25, 28)</sup>, 川椒<sup>24, 25, 27, 32, 33)</sup>, 蔞藪<sup>28)</sup> 등의 異名이 있다.

植物分類學的으로 川椒는 芸香科 Rutaceae 에 屬하는 山椒屬 植物의 果實로<sup>32, 35)</sup> 地域마다 各各 다른 植物이 使用되고 있고<sup>14-16, 18)</sup>, 大韓藥典<sup>2)</sup> 에는 초피나무 1種만 收載되어 있다.

川椒의 性味는 辛<sup>5, 6, 12, 13, 23-34)</sup> 하며 溫<sup>26)</sup>, 或熱<sup>5, 12, 27, 28, 33)</sup>, 或大熱<sup>25, 34)</sup> 하고 有毒하며 이毒作用은 xanthoxin 成分에 依한 痙攣作用이라고 報告되어 있다.<sup>35)</sup> 또 肺脾腎經<sup>25, 27-29, 33)</sup> 에 歸經하여 發散風寒, 煖胃燥濕, 補命門火, 下氣하여<sup>25, 27, 28, 32, 33)</sup> 咳嗽<sup>24-29, 32, 34)</sup> 風寒濕痺<sup>12, 23-28, 31-34)</sup> 食積<sup>23-25, 27, 28, 31, 33, 34)</sup> 心腹冷痛<sup>12, 21, 23-28, 30-34)</sup> 下痢<sup>21-34)</sup> 를 治療하며 殺蟲解魚毒<sup>21-34)</sup> 하는 效能이 있어 大健中湯, 川椒丸, 通竅湯 등의 處方에 應用되고 있다.<sup>21, 32)</sup>

山椒는 분지나무의 果實<sup>4, 12)</sup> 로 秦椒라고 收載되어 있으나<sup>12)</sup> 藥用으로는 거의 使用되지 않고 食用, 香辛料로 利用되고 있다.

川椒의 含有成分으로는 辛味成分인 sanshool, sanshoon, sanshoamide 와 揮發性 精油成分인 citronellal, dipentene, geraniol 그밖에 xanthoxylin 이 究明되어 있고<sup>5, 21, 22, 35)</sup> 赤痢菌과 黃色葡萄球菌에 對한 抑制作用, 돼지에 對한 驅蟲作用이 밝혀져 있으며<sup>6, 22)</sup> 山椒의 樹皮에서 skimmianine, aesculetin 등을

分離한 報告가 있다.<sup>16)</sup>

最近 蔡<sup>20)</sup> 는 川椒가 들어 있는 通竅湯이 알레르기性 鼻炎에 效果가 있음을 報告하였고, 康<sup>1)</sup> 은 臨床經驗에 依據하여 川椒가 알레르기 治療에 效果가 있다고 記述하고 있으며, 高木等<sup>35)</sup>, 洪等<sup>18)</sup>, 金等<sup>15)</sup>, 陸等<sup>16)</sup> 의 山椒類의 形態와 成分에 對한 報告는 있으나 效能에 對한 研究報告는 없었다.

이에 著者는 川椒 및 山椒의 效能을 實驗的으로 究明하기 위하여 摘出腸管에 對한 作用, 抗 histamin 作用, 鎮痛作用, 解熱作用, 浮腫抑制作用, 色素漏出에 對한 作用, 血壓降下作用 등을 觀察한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

### II. 實驗材料 및 方法

#### 1. 材料 및 動物

##### 1) 材 料

이 實驗에 使用한 川椒 (*Zanthoxyli Fructus*; *Zanthoxylum piperitum* DC.) 및 山椒 (*Fagarae mandshuricae Fructus*; *Fagara mandshurica* Honda) 는 市中에서 購入하여 精選한 것을 使用하였고, 種子를 除去한 果皮를 使用하였다.

##### 2) 動 物

動物은 中央動物 ICR系 생쥐(♂) 體重 16~20g, Sprague-Dawley系 흰쥐(♂) 體重 250~300g, guinea pig(♂) 體重 400~500g 및 家兔(♂) 體重 2.0~2.5kg을 使

\* 서울 동명韓醫院

\*\* 서울 원당韓醫院

\*\*\* 慶熙大學校 韓醫科大學

用하였으며, 固形飼料(삼양유지사료(株))와 물을 充分히 供給하면서 2週日間 實驗室 環境에 順應시킨 後에 使用하였다. 實驗은 특별히 明示하지 않는 한  $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 實施하였다.

## 2. 方法

### 1) 檢液의 調製

川椒 및 山椒의 果皮 各 500g을 還流 冷却器가 附着된 round bottom flask에 넣고 물로 3時間씩 2回 還流시키면서 加熱抽出하여 吸引 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮하여 粘稠性의 抽出物 川椒 113g(收率 22.6%, 以下 S-A라 略함) 및 山椒 66g(收率 13.2%, 以下 S-B라 略함)을 얻어 檢液으로 使用하였으며, 生理食鹽水에 녹여 實驗에 必要한 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

### 2) 檢液의 同定

川椒 및 山椒의 果皮 各 5g을 취하여 Soxhlet 抽出器에서 ether로 5時間 동안 抽出한 ether 抽出液을 減壓濃縮한 다음 常法에 따라 silicagel 60F<sup>264</sup>를 吸着劑로 하고 전개용매 benzene:ethylacetate (4:1)의 混合溶媒를 使用하여 TLC를 行하고 Dual wavelength TLC를 行하고 Dual wavelength TLC scanner C.S-910 (Shimadzu, 日本)으로 波長  $\lambda_s$  320 nm,  $\lambda_R$  370 nm에서 scanning한 檢液의 固有曲線은 Fig.1과 같다.

### 3) 摘出腸管에 對한 作用

Magnus法<sup>36)</sup>에 따라 생쥐 및 guinea pig를 1夜 切食시킨 다음 撲殺하여 回腸管을 摘出하고 길이 2~3cm의 回腸切片 標本을 作成하여 Tyrode液 中에서  $\text{O}_2$ - $\text{CO}_2$  gas를 供給하면서 摘出回腸管 運動을 Kymograph 煤煙紙에 描記시켜 檢液의 作用과 拮抗藥 acetylcholine chloride (以下 Ach.), barium

barium chloride (以下 Ba.) 및 histamine 2HCl (以下 His.)의 收縮에 對한 檢液의 作用을 比較觀察하였다.

### 4) 鎮痛作用

Whittle<sup>51)</sup>의 方法에 準하여 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 S-A 및 S-B를 各 各 5.0mg/10g, 10.0mg/10g씩 經口投與하고 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1 ml/10g을 腹腔內에 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 1.0 mg/10g 投與群과 比較觀察하였다.<sup>45, 46)</sup>

### 5) 體溫에 對한 作用

#### ① 흰쥐의 正常體溫에 對한 作用

高木등<sup>37, 38)</sup>의 方法에 準하여 흰쥐를 미리 30分 간격으로 2回 直腸溫度計 (Shibaura, 日本)로 直腸溫度를 測定한 後 36.5~37.5°C의 體溫을 갖는 動物을 選別하여 1群을 5마리로 하였다.

檢液 S-A 및 S-B를 各 各 50.0mg/100g, 100.0mg/100g씩 經口投與하고 30~60分 간격으로 3時間 동안 經時的으로 直腸溫度를 測定하였으며 對照藥物 aminopyrine 10.0 mg/100g 投與群과 比較觀察하였다.

#### ② 흰쥐에 對한 解熱作用

高木등<sup>37, 38)</sup>의 方法에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하여 30分 간격으로 2回 直腸溫度計 (Shibaura, 日本)로 直腸溫度를 測定하여 一定한 體溫을 갖는 動物만을 選別 使用하였다. 發熱物質로 typhoid vaccine (KP IV)을 0.05ml/100g씩 꼬리 靜脈으로 注射하고 60分 後에 檢液 S-A 및 S-B 50.0 mg/100g, 100.0mg/100g씩 經口投與한 다음 30~60分 간격으로 4回 經時的으로 直腸溫度를 測定하여 檢液의 作用을 觀察하였다. 對照藥物로 aminopyrine 10.0mg/100g을 比較觀察하였다.

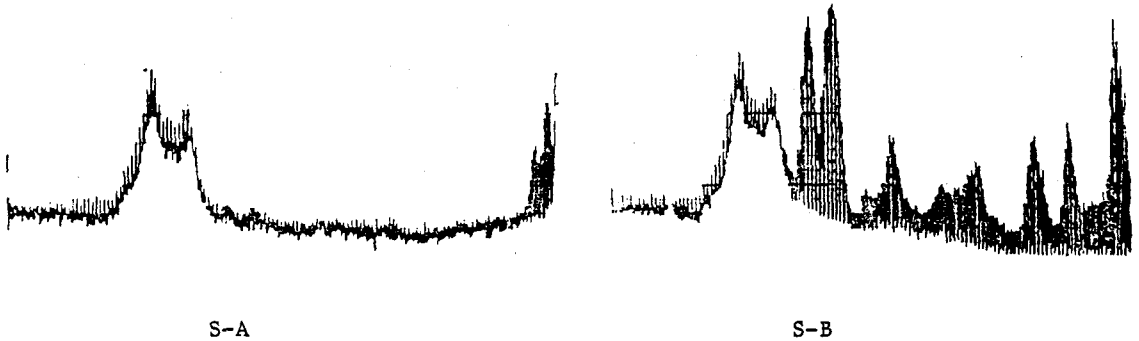


Fig. 1. Zig-zag TLC scanning profiles of *Zanthoxyl Fructus* (S-A) and *Fagarae mandshuricae Fructus* (S-B)  
 Adsorbent; Silicagel 60 F<sub>254</sub> (E. Merck), Solvent;  
 Benzene: EtOAc (4:1) Detection;  $\lambda_R$ : 370nm,  $\lambda_S$ : 320mm

6) 흰쥐 後肢의 浮腫抑制作用

體重 120~150g의 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 Winter等<sup>48)</sup>의 方法에 따라 實驗하였다. 즉 1% carrageenin 生理食鹽水液 0.1ml/rat을 後肢足蹠에 皮下注射하여 浮腫을 誘發시켰다. 起炎劑 注射 1時間 前에 檢液 S-A 및 S-B 50.0mg/100g, 100.0mg/100g씩 經口投與하고 起炎劑 注射 前의 後肢의 容積을 基準으로 하여 30~60分 간격으로 4時間 동안 volume difference meter (Ugo Basile Co. LTD, Italy)로 後肢 malleolus lateralis 까지의 容積을 測定하여 浮腫增加率 및 抑制率을 算出하였다. 對照藥物로는 aspirin 20mg/100g을 使用하였다.<sup>39,48)</sup>

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

$V_t$ : 起炎劑 注射後 一定時間後의 後肢容積

$V_n$ : 起炎劑 注射直前의 後肢容積

7) 腹腔內 色素漏出에 對한 作用

whittle<sup>39,51)</sup>의 方法에 따라 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 S-A 및 S-B 를 5.0mg/10g, 10.0mg/10g씩 經口投與하고 30分 後에 pontamine sky blue 生理食鹽水液을 0.1ml/10g씩 꼬리靜脈으로 注射하고 15分 後에 0.5% histamine 生理食鹽水液 0.1ml/mouse씩 腹腔內 投與한 다음 20分 後에 絞首하였다. 생쥐의 腹腔內를 全量이 10ml 가 되도록 蒸溜水로 씻어내고 glass wool로 濾過한 다음 漏出된 色素의 量을 spectrophotometer (BAUSH & LOMB)로 570nm 에서 吸光度를 測定하여 算出하였다.

8) 血壓에 對한 作用

家兎를 使用하여 Krawkow-pissemski<sup>36,41,42)</sup>

法에 準하여 行하였다. 家兔의 귀가 큰 것을 選別하여 常法에 따라 耳殼動脈을 露出시켜 Ringer 液이 들어있는 mariot 瓶에 連結된 polyethylene cannula를 挿入結紮한 다음 귀를 切斷해서 耳殼動脈으로부터 耳殼 주위를 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer 液의 滴數를 測定하였다.

### 9) 血壓 및 呼吸에 對한 作用

家兔를 使用하여 urethane 1.5g/kg을 腹腔內 注射하여 麻醉시킨 後 背位 固定하고 常法에 따라 左側 頸動脈에 水銀 manometer에 連結한 cannula를 挿入結紮하고 氣管에는 呼吸 tambour가 連結된 cannula를 挿入結紮하고 氣管에는 呼吸 tambour가 連結된 cannula를 挿入結紮하여 血壓과 呼吸運動을 同時에 kymograph 煤煙紙에 描記시켰다. 이 때 血壓과 呼吸曲線이 一定하게 되었을 때 檢液을 耳靜脈에 注射하여 血壓 및 呼吸에 對한 作用을 觀察하였고, 兩側 迷走神經切斷 後의 變化와 比較 觀察하였다.<sup>19, 36, 40, 42)</sup>

## III. 實驗 結果

### 1. 摘出腸管에 對한 效果

생쥐 摘出腸管의 自動運動에 對하여 檢液 S-A  $5 \times 10^{-3} g/ml$  및  $1 \times 10^{-2} g/ml$  用量에서 各各 강한 一過性的 收縮 後에 抑制作用을 나타내었으며, 檢液 S-B 역시 一過性的 收縮作用 後에 강한 抑制效果가 認定되었고 一過性的 收縮效果는 檢液 S-A가 檢液 S-B보다 더 強함을 알 수 있었다. 또한, 腸管收縮藥 Ach.  $1 \times 10^{-7} g/ml$  및 Ba.  $5 \times 10^{-4} g/ml$ 에 依하여 收縮된 腸管에 對하여 檢液 S-A 및 S-B  $1 \times 10^{-2} g/ml$  濃度에서 모두 강한 拮

抗作用을 나타내었고 檢液의 濃度依存的임을 觀察할 수 있었다 (Fig. 2).

Guinea pig 摘出腸管의 His.  $1 \times 10^{-7} g/ml$ 에 依한 收縮에 對해서도 檢液 S-A 및 S-B 共히  $1 \times 10^{-2} g/ml$  用量에서 강한 抑制作用을 觀察할 수 있었고, 특히  $5 \times 10^{-3} g/ml$  用量에서는 檢液 S-B가 檢液 S-A보다 多少 강한 抑制效果를 나타내었다 (Fig. 3)

### 2. 鎮痛效果

0.7% 醋酸生理食鹽水液을 단독 投與한 對照群에서는 10分 동안  $56.2 \pm 2.64$  回の writhing syndrome 頻度에 比하여 檢液 S-B  $10.0mg/10g$  投與群은  $40.6 \pm 2.79$  回로 28.8%의 抑制效果를 나타내며 統計的으로  $P < 0.01$ 의 有意성이 認定되었으나, 檢液 S-A  $10.0mg/10g$  投與群에서는  $54.6 \pm 1.08$  回로 약간 抑制되는 경향은 보이나 有意성은 認定되지 않았다. 또한 低濃度 投與群에서는 對照群에 比하여 별다른 差異를 觀察할 수 없었고, 比較藥物 aminopyrine  $1.0mg/10g$  投與群은  $9.6 \pm 1.51$  回로 82.9%의 강한 抑制效果를 나타내었다 (Table I)

### 3. 體溫에 對한 效果

#### 1) 흰쥐의 正常體溫에 對한 效果

一定한 體溫을 흰쥐를 選別하여 檢液 S-A 및 S-B  $100mg/100g$ 을 經口投與한 後 經時的으로 體溫을 測定한 바, 檢液投與 30分 後부터 對照群에 比하여 體溫降下效果를 보이나 統計的으로 有意성은 認定되지 않았고, 低濃度 投與群은 檢液 S-A 및 S-B 共히 별다른 效果를 나타내지 못하였다. 比較藥物 aminopyrine  $10.0mg/100g$  投與群은 藥物投與 30分 後부터 持續的인 體溫降下效果가 나

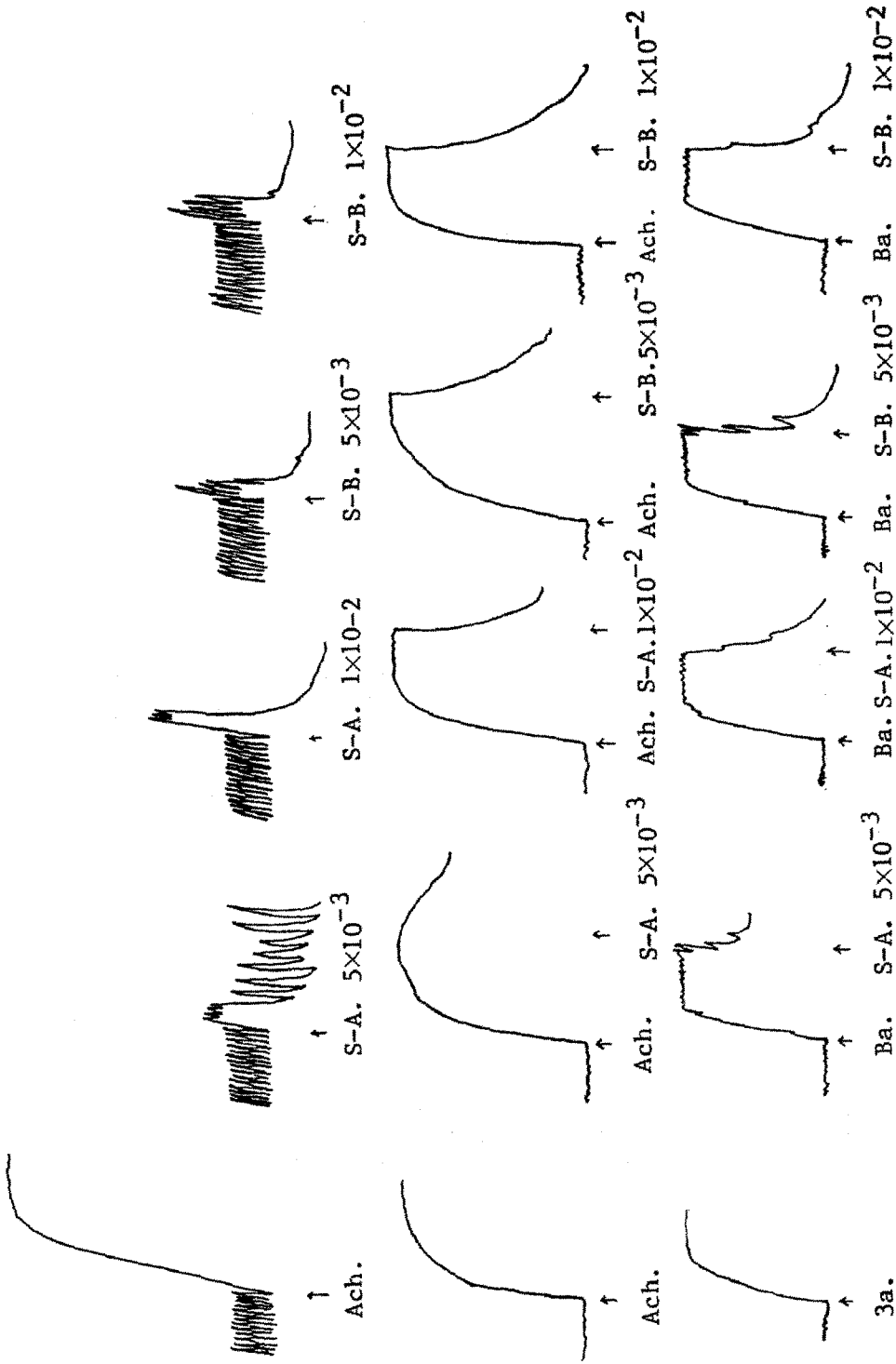


Fig. 2. Effect of *Zanthoxylum Fructus* (S-A) and *Fagariae mandshuricae Fructus* (S-B) on the isolated ileum in mice. Ach.; Acetylcholine chloride. Ba.:  $\text{CaCl}_2$ .

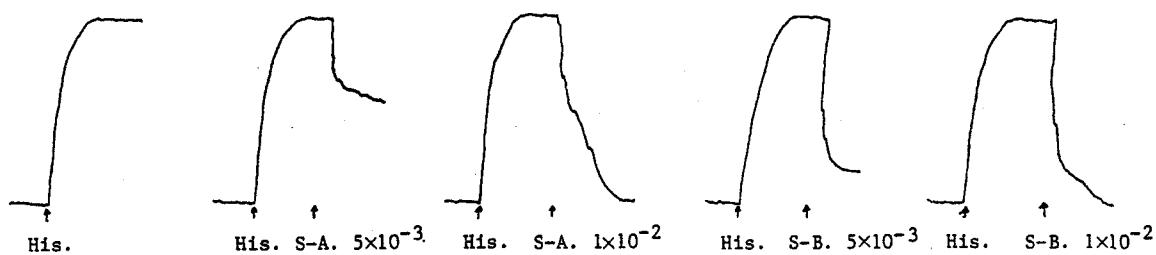


Fig. 3. Effect of *Xanthoxyli Fructus* (S-A) and *Fagarae mandshuricae Fructus* (S-B) on the isolated ileum in guinea pig. His.; Histamine 2HCl  $1 \times 10^{-7}$  g/ml.

Table I. Analgesic Effect of *Zanthoxyli Fructus* (S-A) and *Fagarae mandshuricae Fructus* (S-B) in Mice by Acetic Acid Stimulating Method.

Group	Dose (mg/10g, p.o)	No. of animals	No. of writhing syndrome	Inhibition (%)
Control	-	5	$56.2 \pm 2.64^{a)}$	0
S-A	5.0	5	$56.0 \pm 4.24$	0.4
	10.0	5	$54.6 \pm 1.08$	2.8
S-B	5.0	5	$56.6 \pm 5.06$	- 0.4
	10.0	5	$40.6 \pm 2.79^{**}$	28.8
Aminopyrine	1.0	5	$9.6 \pm 1.51^{***}$	82.9

a) : Mean  $\pm$  Standard error

\* : Statistical significance compared with control data

(\*\* :  $P < 0.01$  and \*\*\* :  $P < 0.001$ )

타났으며 實驗期間동안 正常體溫으로 回復되지 못하였다 (Table II)

2) 흰쥐에 對한 解熱效果

Typhoid vaccine 을 發熱物質로 하여 흰 쥐의 꼬리靜脈에 注射한 後 經時的으로 體溫變化를 觀察하였다.

生理食鹽水만을 單獨 投與한 對照群은 發熱物質投與 60分後부터 持續的인 發熱狀態를 유지하였고 時間이 경과함에 따라 多少 떨어졌다. 檢液은 vaccine 投與 60分 後에 經口投與하였고 檢液 S-A 및 S-B 各各 100mg/100g 投與群은 30分 後부터 經時的으로 發熱抑制效果를 나타내었으며 檢液投與 2時間 後부터 有意성이 있는 解熱效果를 나타냄을 알 수 있었다. 반면에 低濃度 50mg/100g 投與群에서는 發熱抑制 傾向을 나타내나 統計的으로 有意성은 認定되지 않았고, 比較藥物 aminopyrine 10mg/100g 投與群에서는 經時的으로 강한 解熱效果를 나타내었다 (Table III).

4. 흰쥐 後肢의 浮腫抑制效果

Carrageenin 을 起炎劑로 하여 經時的으로 浮腫抑制效果를 觀察하였던 바, 檢液 S-A 및 S-B 各各 100mg/100g 投與群은 對照群에 比하여 浮腫增加率을 抑制하는 傾向을 나타내며 起炎劑 投與 3時間에서  $P < 0.05$ 의 有意성이 있는 浮腫抑制效果를 나타내었고 低濃度 50mg/100g 投與群은 별다른 影響을 주지 못하였다. 比較藥物 aspirin 20mg/100g 投與群은 起炎劑 投與 1時間 後부터 강한 浮腫增加率 抑制效果를 나타내었다 (Table IV).

5. 腹腔內 色素滲出에 미치는 效果

Histamine 에 依하여 惹起된 생쥐 腹腔內의 血管透過性亢進에 對하여 檢液의 效果를 觀察하였다.

檢液 S-A 및 S-B 各各 10mg/10g 投與群은  $205.8 \pm 9.46 \mu g / \text{animal}$ ,  $201.6 \pm 7.12 \mu g / \text{animal}$  로 對照群에 比하여  $P < 0.05$ 의 有意성이 있는 色素滲出 抑制效果를

Table II. Hypothermic Effect of Zanthoxyli Fructus (S-A) and Fagarae mandshricae Fructus (S-B) in Rats.

Group	Dose (mg/100g, p.o.)	No. of animals	Time course of rectal temperature (°C)				
			0	0.5	1	2	3 (hr)
Control	-	5	37.4 ± 0.10	36.9 ± 0.10	37.0 ± 0.13	37.0 ± 0.10	37.0 ± 0.11 <sup>a)</sup>
S-A	50	5	36.9 ± 0.13	36.9 ± 0.14	37.0 ± 0.16	36.8 ± 0.14	36.9 ± 0.15
	100	5	36.7 ± 0.06	36.5 ± 0.11	36.7 ± 0.14	36.7 ± 0.12	36.9 ± 0.12
S-B	50	5	37.0 ± 0.06	36.8 ± 0.17	37.0 ± 0.07	36.8 ± 0.11	36.9 ± 0.15
	100	5	36.9 ± 0.09	36.5 ± 0.11	36.7 ± 0.11	36.8 ± 0.17	37.0 ± 0.07
Amino-pyrene	10	5	36.9 ± 0.05	34.8 ± 0.11 <sup>***</sup>	35.1 ± 0.10 <sup>***</sup>	35.2 ± 0.14 <sup>***</sup>	35.4 ± 0.24 <sup>***</sup>

a) : Mean ± standard error

\* : Statistical significance compared with control data

(\*\*\* :  $P < 0.001$ )

Table III. Antipyretic Effect of Zanthoxyl Fructus (S-A) and Fagarae mandshuricae Fructus (S-B) on Typhoid Vaccine Febrile Rats.

Group	Dose (mg/100g, p.o.)	No. of animals	Time course of rectal temperature (°C)							
			-1	0	0.5	1	2	3	4(hr)	
Control	-	5	36.8 ± 0.09	37.8 ± 0.09	38.3 ± 0.21	38.5 ± 0.19	38.6 ± 0.15	38.3 ± 0.07	38.2 ± 0.09	38.2 ± 0.09
S-A	50	5	37.0 ± 0.11	38.1 ± 0.20	38.0 ± 0.25	38.3 ± 0.14	38.3 ± 0.18	38.2 ± 0.13	38.1 ± 0.08	38.1 ± 0.08
S-B	100	5	36.8 ± 0.08	37.5 ± 0.10	37.8 ± 0.14	38.0 ± 0.16	38.0 ± 0.11	38.1 ± 0.06	37.9 ± 0.19	37.9 ± 0.19
S-B	50	5	37.3 ± 0.09	38.3 ± 0.10	38.1 ± 0.10	38.4 ± 0.12	38.4 ± 0.07	38.3 ± 0.09	38.2 ± 0.08	38.2 ± 0.08
Amino- pyrine	100	5	37.1 ± 0.09	37.9 ± 0.14	38.0 ± 0.08	38.2 ± 0.10	37.8 ± 0.10	37.8 ± 0.12	37.9 ± 0.09	37.9 ± 0.09
Amino- pyrine	10	5	37.3 ± 0.25	38.4 ± 0.26	37.9 ± 0.22	37.7 ± 0.18	37.5 ± 0.16	37.6 ± 0.17	37.4 ± 0.15	37.4 ± 0.15

a) : Mean ± standard error

\* : Statistical significance compared with control data

( \* : P < 0.05 and \*\* : P < 0.01 )



Table IV. Antiinflammatory Effect of Zanthoxyli Fructus (S-A) and Fagarae mandshuricae Fructus (S-B) on Carrageenin-induced Edema of the Rat Hind Paws

Groups	Dose (mg/100g, p.o.)	No. of animals	Time course of swelling percent (%)				
			0.5	1	2	3	4
Control	-	6	27.1 ±	30.5 ±	38.6 ±	42.5 ±	40.1 ± <sup>a)</sup>
			2.26	1.78	0.94	1.86	1.70
S-A	50	6	28.3 ±	31.4 ±	35.8 ±	40.5 ±	38.2 ±
			1.93	3.29	3.49	4.01	1.90
	100	6	24.7 ±	27.9 ±	37.0 ±	34.9 <sup>*</sup> ±	34.0 ±
			2.81	3.43	2.04	2.19	2.76
S-B	50	6	26.4 ±	28.5 ±	37.4 ±	38.5 ±	36.9 ±
			1.34	1.81	1.36	2.72	1.93
	100	6	27.0 ±	29.8 ±	34.2 ±	35.0 <sup>*</sup> ±	33.9 <sup>*</sup> ±
			1.34	2.46	2.13	2.43	1.80
Aspirin	20	6	28.0 ±	18.7 <sup>**</sup> ±	34.8 ±	33.8 <sup>*</sup> ±	30.8 <sup>*</sup> ±
			4.95	1.75	3.22	2.37	2.37

a) : Mean ± Standard error

\* : Statistical significance compared with control data  
( \* : P < 0.05 and \*\* : P < 0.01)

를 나타내었고, 이를 對照群에 對한 抑制率로 換算하면 25.7% 및 27.2%로 血管透過性이 抑制됨을 알 수 있었다. 또한, 檢液의 低濃度 5.0mg/10g 投與群에서는 各 檢液 共히 抑制하는 傾向을 보이나 統計的으로 有意性은 認定되지 않았다. 比較藥物 aspirin 20mg/100g 投與群은 162.1 ± 9.73 μg/aminal 로 P < 0.01의 有意性이 있는 血管透過性 抑制效果를 나타내었다 (Table V)

#### 6. 血管에 對한 效果

家兔의 耳殼動脈으로부터 耳殼주위를 灌流하여 耳殼靜脈으로 流出하는 Ringer 液의 速度를 每分當 40 ± 2滴으로 조절한 後 檢液을 投與하였다. 檢液 S-A 및 S-B 各各 10% 濃度에서 最高 49滴, 51滴으로 流出하는 Ringer 液의 滴數가 增加되었고, 檢液 1.0% 濃度에서도 灌流液의 滴數가 增加됨을 나타내었다 (Fig.4)

Table V. Inhibitory Effect of *Zanthoxyli Fructus* (S-A) and *Fagaræ mandshuricae Fructus* (S-B) on Capillary Permeability in Mice.

Groups	Dose (mg/10g, p.o.)	No. of animals	PSB (ug/animals)	Inhibition (%)
Control	-	10	276.8 ± 24.9 <sup>a)</sup>	-
S-A	5.0	10	262.8 ± 13.8	5.1
	10.0	10	205.8 ± 9.46*	25.7
S-B	5.0	10	253.6 ± 13.4	8.4
	10.0	10	201.6 ± 7.12*	27.2
Aspirin	2.0	10	162.2 ± 9.73**	41.4

a) : Mean ± Standard error

\* : Statistical significance compared with control data  
( \* : P < 0.05 and \*\* : P < 0.01)

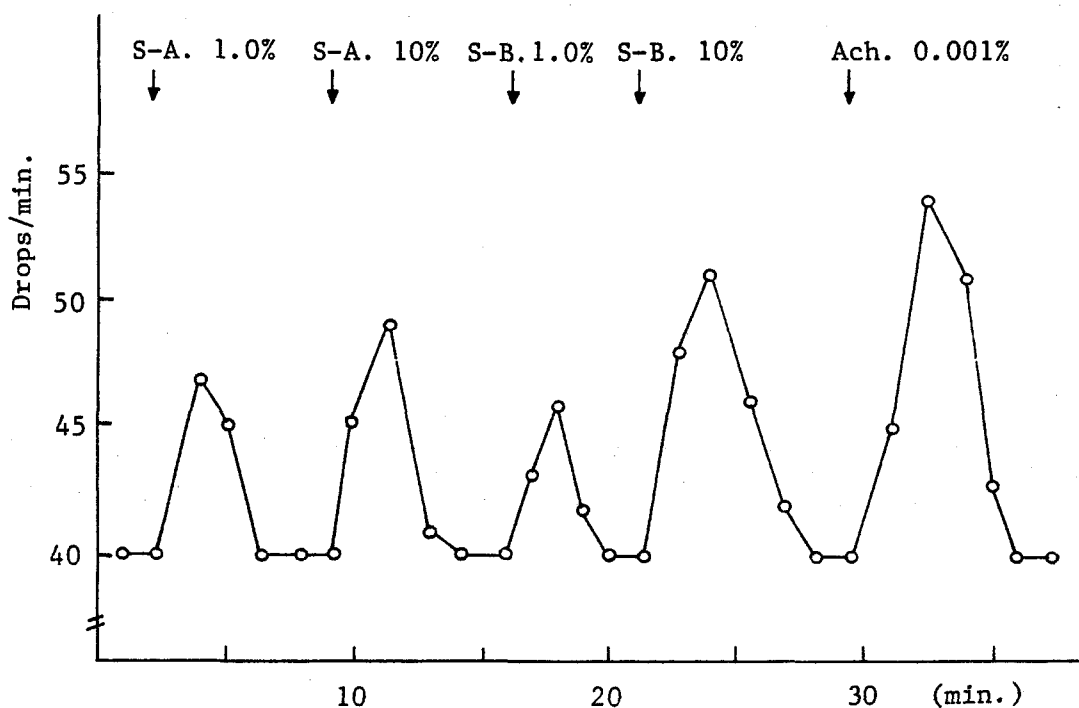


Fig. 4. Effect of *Zanthoxyli Fructus* (S-A) and *Fagaræ mandshuricae Fructus* (S-B) on the flow rate in the blood vessel of rabbits (Krawkow-Pissemiski method)

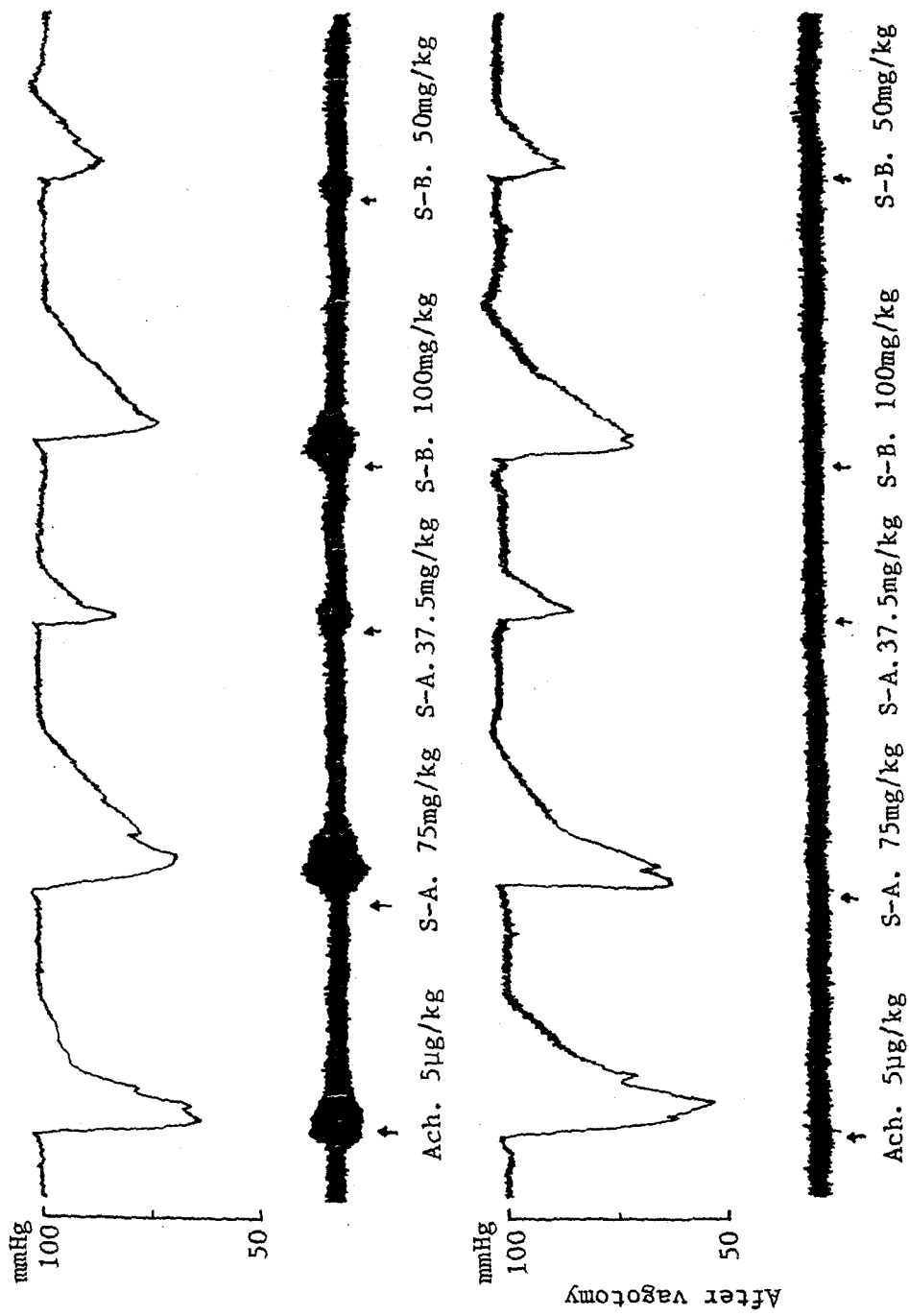


Fig. 5. Effect of *Zanthoxylum Fructus* (S-A) and *Fagariae mandshuricae Fructus* (S-B) on blood pressure and respiration in the anesthetized rabbit.

## 7. 血壓 및 呼吸에 對한 效果

家兎의 頸動脈血壓實驗에서 檢液 S-A 및 S-B 各各 75 mg/kg, 100 mg/kg 用量을 耳靜脈에 注射한 結果 強한 血壓降下效果가 持續的으로 나타났으며, 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었고, 呼吸은 血壓降下時에 亢進됨을 觀察할 수 있었다. 또한 兩側 迷走神經 切斷 後 檢液投與로 切斷 前의 血壓降下效果와 比較하여 거의 類似한 效果를 나타내었고, 呼吸에는 別다른 영향이 없었다 (Fig. 5).

## IV. 考 察

川椒는 大韓藥典<sup>2)</sup>에 山椒라고 收載되어 있으며 초피나무 (*Zanthoxylum piperitum* DC.)의 成熟한 果皮로 규정되어 있으나 日本에서는 초피나무 및 그 同屬植物을 使用하고 있고<sup>15, 18, 35)</sup> 中國에서는 花椒 (*Z. bungeanum* Maxim)와 青椒 (*Z. schinifolium* Sieb. et Zucc.) 즉 분지나무 (*Fagara mandshurica* Honda)가 使用되는 등<sup>15, 18, 21, 22, 30, 32)</sup> 地域에 따라 各各 다른 山椒類 植物이 使用되고 있다.<sup>21, 32, 35)</sup>

效能에 對하여는 神農本草經<sup>26)</sup>에 邪氣欬逆을 主하고 溫中하여 骨節과 皮膚死肌 및 寒濕痺痛을 逐하고 下氣하며 久服하면 頭不白하고 輕身增年한다고 最初로 收錄되었고, 唐<sup>23)</sup>은 六腑寒冷과 傷寒 溫瘧 大風에 汗不出함과 心腹留飲 宿食을 除하고... 膈理를 開하고 血脈을 通하게 한다 하였고, 李<sup>28)</sup>는 散寒除濕하고 解鬱結 消宿食하며 通三焦 溫脾胃補右腎命門하고 殺蛔蟲 止泄瀉한다 하였으며, 許<sup>12)</sup>는 溫中하니 皮膚死肌와 寒濕痺痛을 主하고 六腑寒冷과 鬼疰蟲毒을 除하며 殺蟲魚毒 除齒痛하고 壯陽하여 止陰汗 煖腰膝 縮小便하며 下氣한

한다 하였다.

따라서 川椒는 入肺하여 發散風寒하고 入脾하여 溫脾胃除濕하며, 入腎하여 補命門火하고 下氣 殺蟲 解魚毒 開膈理 通血脈 등의 功效가 있어 咳嗽 寒濕痺痛 心腹冷痛 食積 腸癰下痢 水腫 黃疸 齒痛 乳疾 등의 證候에 使用되어 왔다.<sup>4, 12, 13, 23-35)</sup>

山椒는 분지나무의 果實로 東醫寶鑑에 秦椒라고 收載되어 있으며 大風痺痺를 主하고 堅齒髮 明目하며 腹中冷痛을 治療하고 泄痢를 止한다<sup>12)</sup> 하였으나 現在는 主로 食用, 香辛料로 使用되고 있다.

지금까지 밝혀진 川椒의 成分은 citronellal, a-limonene, terpenolene, dipentene, geraniol, citral, phellandrene 등의 精油成分과 辛味成分인 sanshool,  $\alpha$ -sanshool, sanshoolamide, 그밖에 xanthoxin, xanthoxylin, xanthoxylic acid, sanshotoxin, heperin으로 밝혀졌고<sup>11, 16, 30, 35)</sup> 山椒의 成分은 skimmianine, aesculetin, methylchavicol이 確認되었다.<sup>11, 16)</sup> 또, sanshool은 強한 殺蟲作用이 認定되었고, sanshool과 xanthoxin은 強한 毒作用이 있어 中樞神經을 麻痺시키고 延髓를 興奮시켜 痙攣을 誘發한다고 報告되어 있다.<sup>11, 21, 30, 35)</sup> 또한 川椒는 葡萄球菌, 肺炎球菌, 綠膿杆菌, 赤痢菌 등에 對한 抑菌作用이 報告되었다.<sup>6, 22)</sup>

本 實驗에서는 川椒 및 山椒의 種子를 除去한 果皮의 熱抽出物을 利用하여 그 效能을 實驗的으로 究明하기 위하여 摘出腸管에 對한 作用, 抗 histamin作用, 抗炎症作用, 體溫에 미치는 作用 및 血管에 對한 作用을 考察하였다.

川椒 및 山椒의 果皮를 에틸抽出하여 Zig-Zag TLC scanning profile을 比較檢索한 結果 兩者間의 含有成分의 差異를 추측할 수

있었다.

생쥐의 摘出回腸管 自動運動에 對하여 檢液 S-A는 強한 一過性的 收縮作用 後에 抑制作用을 보였으며, 檢液 S-B도 역시 一過性的 收縮後에 強한 自動運動의 抑制效果를 나타내었고, 그 作用의 強度는 檢液 S-A가 약간 더 強함이 認定되었다. 또한 腸管收縮藥物은 acetylcholine chloride 와 barium chloride 에 依한 收縮에 對해서도 檢液 S-A 및 S-B 共히 強한 拮抗作用이 認知되었다.

Guinea pig의 摘出回腸管에 對해서도 抗 histamin 作用이 檢液 S-A 및 S-B 共히 用量依存的으로 나타남을 알 수 있었다. 鶴見 등<sup>44)</sup>은 acetylcholine chloride, serotonin, histamine 및 barium chloride에 依한 腸管收縮에 對하여 同時に 拮抗作用을 나타내는 경우 自律神經系 依한 것이 아니고 平滑筋에 對한 직접 作用임을 밝힌 바 있어 檢液은 腸管平滑管에 직접적으로 作用하여 弛緩效果를 나타내는 것으로 생각된다.

鎮痛效果를 檢定하기 위하여 醋酸法을 利用하였으며 Collier 等<sup>49)</sup>은 醋酸을 생쥐의 腹腔內 投與로 惹起되는 特有的 writhing syndrome 을 abdominal contraction response 라 하여 이 反應의 抑制를 指標로 하였다. 檢液 S-A는 對照群에 比하여 別다른 抑制效果를 보이지 않았으나, 檢液 S-B 10mg/10g 投與群은 28.8%의 writhing syndrome 을 抑制하며 比較藥物 aminopyrine 1.0mg/10g 投與群의 82.9% 抑制率에 比하여 다소 弱하나 有意성이 있는 鎮痛效果가 認定되었다.

흰쥐의 正常體溫에 對한 檢液의 效果는 檢液 S-A 및 S-B 共히 高濃度에서는 體溫을 降下시키는 傾向을 보이니 統計的으로는 有意성이 認定되지 않았고 typhoid vaccine을 發

熱物質로 하여 흰쥐 꼬리靜脈에 注射하면 持續的인 發熱狀態를 有持하게 되고 檢液 S-A 및 S-B 投與로 檢液投與 2時間 後에 有意성이 있게 抑制됨으로써 解熱效果를 觀察할 수 있었다. 比較藥物 aminopyrine 10mg/100g 投與群은 實驗期間 동안 強한 發熱抑制效果를 나타내며 檢液投與群은 이보다 多少 弱한 解熱效果를 認知할 수 있었다.

實驗的으로 急性炎症은 起炎劑 投與로 그 刺激에 依하여 chemical mediator가 遊離된 局部의 皮下組織에 浮腫과 疼痛이 發現된다.<sup>51)</sup> 起炎劑 1% carrageenin을 흰쥐의 後肢 足蹠에 皮下注射하여 惹起된 浮腫에 對하여 檢液 S-A 및 S-B는 carrageenin 投與 3時間 後에 有意성이 있는 浮腫增加率 抑制效果를 認定할 수 있어 檢液이 抗炎症作用이 있는 것으로 思料된다.

炎症反應으로서 일어나는 血管透過性 亢進에 對한 病態모델로서 histamine을 생쥐의 腹腔內 投與로 誘發된 腹腔內的 色素漏出亢進에 對한 抑制效果를 觀察한 바 檢液 S-A 및 S-B 各各 10.0mg/10g 投與群에서 對照群에 比하여 25.7%, 27.7%의 PSB 色素漏出量을 抑制시킴을 알 수 있었다.

Hirafuji 等<sup>50)</sup>에 依하면 phenol 性 化合物의 hydroxy radical이 prostaglandin 生合成 抑制에 關與함으로써 抗炎效果를 나타낸다고 報告한 바 있고, 許 等<sup>17)</sup>은 histamine 및 serotonin 浮腫誘發에 對하여 抑制作用을 나타내는 藥物을 antihistamine 및 antiserotonin 效果일 것으로 報告한 바 있다. 따라서, 川椒 및 山椒의 熱抽出物이 guinea pig 摘出回腸管에 對한 antihistamine 作用, histamine에 依한 血管透過性 亢進에 對한 抑制效果 등으로 미루어 보아 antihistamine 樣 作

用을 갖고 있는 것으로 思料된다.

Krawkow-pissemski 法<sup>36,41,42)</sup>에 의한 家兔耳殼血管灌流試驗에서 檢液 S-A 및 S-B 投與로 灌流液이 增加됨을 알 수 있었고, 檢液 S-A 및 S-B 10.0% 濃度에서 各各 最高 123%, 128%의 灌流液 增加效果를 나타내어 血管이 擴張됨을 알 수 있었다.

家兔의 頸動脈血壓試驗에서 檢液 S-A 및 S-B 投與로 持續的인 血壓降下效果를 나타내었고, 迷走神經切斷 後에도 切斷 前의 效果와 類似한 血壓降下作用을 觀察할 수 있었다. 따라서 檢液의 血壓降下作用 機構의 一部는 생쥐 및 guinea pig의 回腸管 平滑筋의 筋原性弛緩作用, 家兔耳殼血管灌流試驗에서의 血管擴張作用이 있는 것으로 미루어 血管平滑筋弛緩에 의한 血管擴張에 起因하는 것으로 思料된다.

以上の 結果에서 川椒 및 山椒는 모두 消炎, 解熱, 血壓降下, 筋弛緩, 抗 histamin 作用을 나타내었으며 筋弛緩作用은 川椒가 더 強하게 나타났고 鎮痛作用은 山椒만이 有意性이 認定되었으나 전반적으로 뚜렷한 效能의 差異는 없었다.

따라서 川椒 및 山椒는 混用이 可能할 것으로 기대되며, 川椒는 痙攣性 緊張性 疾患에, 山椒는 諸般 疼痛疾患에 效果的으로 應用할 수 있을 것으로 思料되어 이에 따른 適切한 活用이 요구된다.

## V. 結 論

川椒 및 山椒의 效能을 實驗的으로 究明하고자 數種의 動物을 利用하여 摘出回腸管에 對한 作用, 鎮痛作用, 體溫에 對한 作用, 浮腫抑制作用, 血管透過性亢進에 對한 作用 血管에 對한

作用 및 血壓에 對한 作用 등을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 川椒 및 山椒는 생쥐의 摘出回腸管 自動運動에 對하여 一過性的 收縮 後에 強한 抑制作用을 나타내었고, 抗 acetylcholine chloride, 抗 barium chloride 作用을 나타내었다.

2. 川椒 및 山椒는 guinea pig 摘出回腸管에 對하여 抗 histamine 作用이 認定되었다.

3. 山椒만이 생쥐에서 鎮痛效果가 認定되었다.

4. 川椒 및 山椒는 흰쥐에서 解熱 및 抗炎症效果가 認定되었다.

5. 川椒 및 山椒는 생쥐에서 血管透過性 亢進에 對한 抑制效果를 나타내었다.

6. 川椒 및 山椒는 家兔에서 濃度依存的인 血壓降下 效果를 나타내었다.

## 參 考 文 獻

1. 康秉秀: 漢方臨床알레르기, 서울, 成輔社, p.72, 1988.
2. 保健社會部: 大韓藥典第5改正版, 서울, 大韓保健公正書協會, p.855, 1987.
3. 山林廳: 韓國樹木圖鑑, 서울, 林業試驗場, p.255, 1987.
4. 世宗朝命撰: 鄉藥集成方, 서울, 漢成出版社, p.649, 1977.
5. 李尙仁: 本草學, 서울, 醫藥社, pp.252 ~ 253, 1975.
6. 李尙仁 外 二名: 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.235, 1982.
7. 李昌福: 大韓植物圖鑑, 서울, 鄉文社, p.502, 1982.
8. 李泰浩: 實驗化學最新國漢新藥物學, 서울, 杏林書院, p.327, 389, 1966.

9. 林基興：藥用植物學，서울，東明社， p.164，  
166，1974.
10. 鄭台鉉：韓國植物圖鑑(上)，서울，全南大  
學校， p.265，270，1957.
11. 韓德龍：現代生藥學，서울，學窓社， pp.98  
~ 99，1986.
12. 許 浚：東醫寶鑑，서울，南山堂， p.743，  
1975.
13. 黃道淵：方藥合編，서울，杏林書院， p.32，  
1974.
14. 權昌鎬·洪南斗·金昌玟：山椒類 生藥의 成  
分檢索，生藥學會誌， Vol.4， No.4，  
p.209，1973.
15. 金洪善·柳庚秀：왕초피나무 껍질의 生藥  
學的 研究，生藥學會誌， Vol.1， No.4，  
pp.125 ~ 132，1970.
16. 陸昌洙·金昌玟·辛應泰：왕초피나무의 成  
分 研究，生藥學會誌， Vol.18， No.3，  
pp.180 ~ 183. 1987.
17. 許仁會 外 二名：Daidzein의 拮抗作用과  
그 作用機轉에 關한 研究，藥業會誌，  
卷 31， p.154，1987.
18. 洪南斗·金昌玟·柳康秀：山椒類植物의 生  
藥學的 研究，慶熙藥大論文集， Vol.3，  
pp.13 ~ 18，1975.
19. 洪承喆：桑奇生の 循環器系에 對한 藥理學  
的 研究，釜大論文集，第 18 輯，自然科學  
編， pp.97 ~ 116，1974.
20. 蔡炳允：Allergy 性 鼻炎에 對한 臨床的 研  
究，大韓韓醫學會誌， Vol.3， No.1，  
pp.81 ~ 87，1982.
21. 江蘇新醫學院：中藥大辭典， pp.1057~1059  
1982.
22. 中國醫學科學院藥物研究所：中藥誌，北京，  
人民衛生出版社， pp.365 ~ 373，1984，
23. 唐慎微：經史證類大觀本草，서울，崇文社，  
p.371， pp.387~388，1976.
24. 謝 觀：東洋醫學大辭典，서울，高文社，  
p.86，914，1985.
25. 吳儀洛：本草從新，臺北，好兄弟出版社，  
p.751，1983.
26. 未 詳：神農本草經，臺北，臺灣中華書局，  
卷三， p.21，1975.
27. 汪 昂：本草備要，서울，高文社， p.129，  
1972.
28. 李時珍：本草綱目，서울，高文社， pp.1057  
~1061，1975.
29. 李 梴：國譯編註醫學入門(Ⅱ)，서울，南  
山堂， pp.786~789，1982.
30. 全國中草藥匯編編寫組：全國中草藥匯編(上)，  
北京，人民衛生出版社， pp.447 ~ 448，  
1983.
31. 陳存仁：圖說漢方醫藥大事典，東京，講談社，  
pp.68~71，1982.
32. 陳存仁：中國藥學大辭典，臺北，施風出版社，  
pp.147~150，1924.
33. 黃宮繡：本草求真，臺北，宏業書局， pp.122  
~123，1974.
34. 鄒潤安：本經疎證，臺北，施風出版社，  
pp.289 ~ 292，1977.
35. 高木敬次郎 外 三名：和漢藥物學，東京，南  
山堂， pp.241~241，1982.
36. 高木敬次郎·小釋 光：藥物學實驗，東京，南  
山堂， p.94，109，1970.
37. 高木敬次郎·李殷芳：桔梗의 藥理學的 研  
究，藥學雜誌， 92， 951，1972.
38. 高木敬次郎·原田正敬：芍藥의 藥理學的 研  
究(Ⅰ)，日藥學雜誌， 89， pp.879~886.  
1969.
39. 高木敬次郎，萱岡節子：Anti-inflammatory

- Action of vitamin B<sub>1</sub> and its Derivatives, 藥學雜誌, 88, 14, 1968.
40. 古家敏夫: Berberine の 家兔心電圖に 及ばず影響, 日藥理誌, 55, pp.1152~1161 1959.
41. 岩 本: 各部位血管に 對する adrenaline acetylcholine すよじ Histamine 作用 福岡醫誌, 48, pp.3~7, 1957.
42. 田村豊幸: 藥理學實驗法, 協同出版社, 東京, 194, 1972.
43. 律田恭介, 野上壽: 藥效の評價(1), 東京, 地人書館, p.239, 1972.
44. 鶴見介登・安部 彰・藤林一・淺井 擊・長坡 光昭・三宅 弘幸: 1-(M-Chlorophenyl)-3-N, N-Dimethylcarbamoyl-5-methoxypyrazole [PZ177] の一般藥理作用, 日藥理誌, 72, pp.41~52, 1976.
45. Koster, R., Anderson, M. and E.J. de Beer: Acetic Acid for Analgesic Screening, Fed. Proc., 18, 412, 1959.
46. Sinmund, E., Cadmus, R. and Lu, G.: A Method for Evaluating both Non-Narcotic and Narcotic Analgesics, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 95, 729, 1959.
47. Winter, C.A. and Flataker, L.: Reaction Thresholds to pressure in Edematous Hindpaws of rats and Responses to Analgesic Drugs, J. Pharm. and Exp. Ther., 150, 165, 1965.
48. Winter, C.A., Risley, E.A. and Nuss, G.W.: Carrageenin-Induced edema in Hind Paw of the Rat as an Assay for Antiinflammatory Drugs, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 111, 544, 1962.
49. H.O.J. Collier, L.C. Dinneen, Christine A. Johnson and C. Schneider: The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse, Brit. J. Pharmac. Chemother., 32, pp.295-310, 1968.
50. Hirafuji, M. and Ogura, Y.: Lipid peroxidation modifies the effect of phenolic anti-inflammatory drugs on prostaglandin biosynthesis, Bilchem. Pharmacol., 24 (7), 933-936, 1985.
51. Whittle, B.A.: The use of change in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics, Brit. J. Pharmacol., 22, 246-253, 1964.



## ABSTRACT

### Experimental Study on the Effects of Zanthoxyli Fructus and Fagarae mandshuricae Fructus.

In order to investigate effects of Zanthoxyli Fructus (Sample-A) and Fagarae mandshuricae Fructus (Sample-B), experimental study was performed through observation on isolated-ileum analgesic, hypothermal, anti-pyretic, anti-inflammatory, capillary permeability, blood flow rate, blood pressure and respiratory works.

The results were as follows;

1. In spontaneous movement of mice isolated-ileum, both samples were noted to have strong inhibitory action after temporary contraction, and to show antagonism against acetylcholine chloride and barium chloride.
2. Both samples were showed to have antihistamin work on guinea pig isolated-ileum
3. In analgesic work by the acetic acid method, only Fagarae mandshuricae Fructus was proved to have significant analgesic effect in mice.
4. Both sample groups indicated anti-pyretic and anti-inflammatory effect.
5. Both samples were noted to have inhibitory effect against capillary permeability rise in mice.
6. Both samples were noted to have dose-dependent falling effect on blood pressure in rabbits.