

# 手拈散이 心臟과 消化器에 미치는 影響

Effects of Soo Jeom San on the Functions of Heart and Digestive Organs

圓光大學校 韓醫科大學 循環器內科學教室

李基商 · 文炳淳 · 金世吉

## I. 緒 論

手拈散은 明代(B.C. 1470年頃) 方<sup>1)</sup>의 奇效 良方에 처음으로 收錄된 以來 많은 醫家들에 依하여 心痛 및 脾心痛의 通用方으로 應用되 어온 處方이다.<sup>2,3,6-25,32-39)</sup>

心痛은 “心之包絡與胃口相應”, 往往脾痛連心, 或陽虛陰厥, 亦令心下急病”<sup>1)</sup>이라하여 心包絡이 胃口와 連結되어 있으므로 往往이 脾痛이 心胸으로 相連疼痛하고, 或은 陽이 虛하고 陰이 厥하면 亦是 心下部가 急痛한다고 하였다.<sup>1,12,18,20,38)</sup>

林<sup>2)</sup>은 “心當岐骨陷處 居胸隔下 胃脘上”이라 하였고, 또 朱<sup>3)</sup>는 “心痛即 胃脘痛”이라하여, 心痛은 上腹脘部와 前胸部의 疼痛을 말한다 하였다.<sup>2,3,7-9)</sup>

이와 같이 心痛은 胃脘部에서 心胸部上的 前胸部에 나타나는 痛症을 말하는 것으로, 大部分 脾胃痛이고 心自體의 痛症은 적다고 한 바와같이 心痛은 心臟病으로 因한 痛症인지 臂胃系統의 病으로 因한 痛症인지 區別이 模糊하다.

한편, 手拈散의 實驗的 報告로는 金<sup>4)</sup>의 “手拈散이 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響”과 李<sup>5)</sup>의 “手拈散이 家兔摘出腸管運動에 미치는 效果에 關한 研究”가 있을 뿐 心臟에 對한 研究는 없었다. 이에 著者는 本方이 脾胃痛에 미치는 影響을 알아보기 위하여 胃의 總酸度와 腺細胞에 미치는 影響 및 胃腺細胞의 ATP-ase活性에 미치는 影響과 人工誘發된 脾臟炎 回復에 미치는 影響 및 血糖量에 미치는 影響

에 對하여 살펴보고, 心臟에 미치는 影響을 알아보기 위하여 Creatine kinase, Aspartate transaminase, Lactate dehydrogenase, LDH isozyme에 미치는 影響에 對하여 살펴 본 바 有意性있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 材 料

#### 1) 實驗動物

生後 6個月 以上된 雄性家兔를 全州 韓一 養兔場으로부터 買入하여, 7日間 固形飼料와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 適應 시킨 다음 使用하였다.

#### 2) 藥材

藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入 하여 良質의 것을 精選하여 使用하였고, 用量은 奇效良方<sup>1)</sup>에 依하였으며, 方劑의 構成은 다음과 같다.

草 果(Arnica Costati Fractus)

玄胡索(Corydalis tuber)

五靈脂(Trogopterorum Taeces)

沒 藥(Myrrha) 各 等分

#### 3) 散劑의 調製

手拈散을 蒸溜水 400ml에 교반하여 4℃에 冷蔵시켜 두고 家兔에 經口投與하였다.

#### 4) 檢液의 調製

手拈散 200gr을 탕이은 蒸溜水 500ml에 넣

고 藥湯器(River 製)에서 80℃로 4時間동안 煎湯시킨 後 4겹의 Gauze를 濾過시켜 濾過液을 遠心分離器(Beckman 製)로 3,000rpm으로 30分間 遠浸시켜 350ml의 一次抽出液을 얻고 이것을 赤外線과 선풍기를 利用하여 半으로 濃縮시켜 175ml의 原液을 얻었다. 이 原液을 冷藏시켜 놓고 本 實驗에 使用하였다.

## 5) 기타 藥物

Streptozotocin(Sigma)은 使用直前 Sodium citrate buffer(pH 4.5)에 稀釋시켜 4℃에 冷藏시켜 두고 40mg/kg을 家兔의 耳靜脈에 注射하였다.

## 2. 方 法

### 1) 手拈散이 胃에 미치는 影響에 關한 實驗

(1) 手拈散이 總酸度(Total Acidity)에 미치는 影響

手拈散이 胃酸分泌에 어떤 影響을 미치는 가를 알아보기 위하여 各 群당 3마리씩 4群으로 나누어 飼育하면서 對照群은 食鹽水 2ml씩 1日 3回 經口投與하였고, 實驗群은 3日間, 6日間 그리고, 9日間씩 手拈散液을 1日 3回 2ml씩 經口投與하였다. 胃液採取는 撓性 Catheter를 利用하여 2ml씩 採取하였는데 空腹時 最初로 採取할때를 0分으로 하였고, 그 後의 採取는 Caffein 飲料(0.067gr% Caffein, 0.67mg% methylene blue)를 15ml씩 經口投與한 後 20分 間隔으로 6回에 걸쳐 實施하였다.

採取한 胃液은 遠浸(3,000rpm)하여 上澄液을 1ml씩 取하여 0.5% dimethylaminoazobenzene 1방울을 加하고 1% phenolphthaleine 1방울을 加한 後 0.1N NaOH로 適定하여 HCl의 濃度分析을 하였다(Brooks, 1972).

41)

(2) 手拈散이 胃의 腺細胞에 미치는 影響

手拈散이 HCl을 分泌하는 壁細胞에 미치는 影響을 알아보기 위하여 對照群과 手拈散을 3日間, 6日間, 9日間 投與한 實驗群의 胃體 大彎 部位에서 粘膜組織을 取하여 10% formalin 溶液에 固定시킨 後 Hematoxylin-eosin 染色을 하였다. 이 組織의 切片을 脫水, 透明, 浸透 및 format한 後 脫과라핀 및 水洗過程을 거쳐서 Hematoxylin에 染色하고 이어서 eosin에 染色한 後 脫水, 透明 및 捧入해 標本을 製作하여 100×에서 檢鏡하였다.

(3) 手拈散이 胃腺細胞의 ATPase活性에 미치는 影響

手拈散이 壁細胞로부터 能動輸送으로 分泌되기 때문에 壁細胞의 細胞膜에 結合되어 있는 ATPase는 手拈散에 어떤 影響을 받는 가를 알아보기 위하여 膜結合性 ATPase를 Ebashi와 Yamanouchi(1964)<sup>42)</sup> 方法을 다소 變更시킨 Park and Ha(1981)<sup>43)</sup>의 方法으로 分離시켰다. 그 方法을 要約하면 家兔의 頸動脈을 切斷하여 放血시킨 後 胃에서 10gr의 胃粘膜 組織을 取하여 gr당 2.0ml의 Tris-HCl buffer(pH 6.8)를 加하여 Teflon homogenizer에 8回 上下로 移動하면서 粉碎시켰다. 이때 使用한 buffer의 造成은 0.25m $\mu$  Sucrose, 40m $\mu$  Tris-HCl, 그리고 2.4m $\mu$  deoxycholic acid였다. 이렇게 하여 얻은 均질액은 4겹의 Gauze에 濾過시켜 조잡한 結合組織은 除去하고, 濾過液은 0℃에서 12,000×g로 30分間 遠心分離하여 核과 Mitochondria를 沈澱시켰다. 이때 上澄液을 取하여 0℃에서 20,000×g로 60分間 遠心分離시켜 생긴 沈澱物을 다시 Tris-HCl buffer(pH 6.8)에 再懸탁시켜 0℃에 保管하여 두고 ATPase 活性測定에 使用하였다.

ATPase의 蛋白質 定量은 Lowry(1951)<sup>44)</sup> 등의 方法으로 實施하였으며 標準 曲線의 作成은 家兔의 血清알부민 結晶을 使用하였다.

ATPase의 活性 測定은 Nakamura 方法 (1950)<sup>45)</sup>으로 實施하였는데 反應液의 造成은 最終濃度가 20mM Trismaleate buffer(pH 6.8), 0.1mM CaCl<sub>2</sub>, 4mM ATP, 4mM Mg Cl<sub>2</sub>, 0.5mg Protein/ml였다. 37°C에서 10分間 反應시킨 後 最終濃度가 7%되게 Trichloroacetic acid를 添加하여 反應을 終結시켰다. 이 反應液은 Toyo filter paper(No. 2)로 濾過시켜 Pi를 定量하였다. ATPase의 活性은 Pi  $\mu$  moles/min/mg Protein으로 計算하였다.

## 2) 手拈散이 膵臟에 미치는 影響에 關한 實驗

### (1) 膵臟炎 誘發

膵臟의 人工的 炎症 誘發은 Streptozotocin을 使用하여 實施하였는데 實驗群에서는 40mg/kg씩 家兔의 耳靜脈에 注射하였고, 對照群에서는 Sodium citrate를 40mg/kg씩 家兔의 耳靜脈에 注射하였다.

(2) 手拈散이 人工誘發된 膵臟炎 回復에 미치는 影響

手拈散이 膵臟炎 回復에 미치는 影響을 알 아보기 위하여 對照群과 實驗群으로 3마리씩 家兔를 分離 飼育하면서 實驗群은 A實驗群과 B實驗群으로 設定하였다. A實驗群은 Streptozotocin을 注射한 後 手拈散을 3日間, 6日間 그리고, 9日間 投與하여 膵臟을 各各 摘出하여 固定하였고, B實驗群은 Streptozotocin과 手拈散을 同時에 3日間, 6日間 그리고, 9日間 投與하여 各各에서 膵臟을 摘出하여 組織을 固定하였고 檢鏡할 때까지 組織處理는 Gomori(1950)<sup>46)</sup> 方法에 따랐는데, 그 方法은 10% neutral buffered formalin 固定液을 使用하여 膵臟을 固定하였고, 脫水, 透明, 浸透 그리고 format過程을 거친 組織의 切片을 脫과라핀, 脫水, 水洗를 거쳐 iodine

으로 媒染하고 aldehyde fuchsin 溶液에 染色한 後 0.5% Phosphotungstic acid로 鑑別하여 脫水, 透明, 挿入하고 200×에서 檢鏡하였다.

(3) Streptozotocin과 手拈散이 血糖量에 미치는 影響

Streptozotocin이 Langerhans섬의  $\beta$ -cell을 選擇적으로 破壞함으로 insulin分泌의 減少로 因한 血糖量에 變化가 있게된다. 따라서 血糖量을 測定하기 위하여 實驗群과 對照群의 耳靜脈을 通하여 3ml의 血液을 採血하여 冷藏庫에 30分間씩 保存한 後 3,000rpm에서 10分間 遠浸시킨 後 上澄液에서 血清을 分離하였다. 血糖分析은 Deeg(1980)等<sup>47)</sup>의 方法으로 實施하였는데 그 過程은 glucose oxidase 3ml에 0.02ml의 血清을 加하고 37°C에서 5分間 反應시킨 後 500nm에서 測定하였다.

3) 手拈散이 心臟機能에 미치는 影響에 關한 實驗

### (1) Creatine kinase에 미치는 影響

다음에 說明할 Aspartate transaminase의 測定과 類似하며 기질과 測定 光源의 波長만 달리하였다. 즉 기질 Creatine phosphate 1ml에 血清 0.1ml을 加한 後 37°C에서 30分間 反應시키고 2,4-dinitrophenyl hydrazine 1ml를 加하여 室溫에서 20分間 反應시킨 後 0.4N NaOH 10ml를 加하여 室溫에서 15分間 反應시켰다. 이 反應液을 440nm에서 比色分析하였다(Rosalki, 1967).<sup>48)</sup>

(2) Aspartate transaminase에 미치는 影響

手拈散을 投與한 實驗群과 對照群을 家兔 3마리씩 隔離 飼育하면서 1日 3回 2ml의 手拈散을 實驗群에서는 經口投與하고, 對照群에서는 生理食鹽水를 2ml씩 1日 3回 經口投

與하였다. 手拈散 投與는 2日間, 4日間, 6日間, 8日間 그리고, 10日間 投與하면서 血液을 3ml씩 採取하여 3,000rpm으로 遠沈시켜 血清을 얻었고, 血清 0.1ml와 기질  $\alpha$ -ketoglutarate asparate 0.5ml을 섞은 後 37°C에서 60分間 反應시켜 生成된 Oxaloacetate에 2.4 dinitrophenyl hydrazine 0.45ml를 加하여 室溫에서 20分동안 反應시키고 0.4N NaOH를 加하여 生成된 Chromagen을 505nm에서 比色 分析하였다(Reikman and Frankel, 1957).<sup>49)</sup>

(3) Laetate dehydrogenase(LDH)에 미치는 影響

Pyruvate와 NADH 기질을 利用하여 分析하는 Babson and Babson(1973)方法<sup>50)</sup>을 利用하여 分析하였다.

(4) LDH isozyme의 isoelectrophoresis

LDH의 전기영동은 標準方法에 따라 支持體로써 Titan III Cellulose acetate membrane(Helen 社製)을 Tris-Barbital sodium buffer(pH 8.6)에 濕潤시킨 다음 전기영동 수조양쪽에 Tris-Barbital sodium buffer를 50ml씩 부어 1回用 paper wick를 양쪽 칸막이에 장치한 後 acetate membrane에 Applicater로 血清을 5초간 塗布하여 180V에서 15分間 電流를 通過시켜 주면서 전기영동을 完了하였다. 이 membrane에 螢光染色을 하여 525nm波長에서 Densitometry로 scanning하였다.

### Ⅲ. 成 績

#### 1. 手拈散이 消化器에 미치는 影響

手拈散이 胃機能에 미치는 影響을 알아보기 위하여 前述한 方法에 따라 手拈散을 3日, 6日 그리고, 9日間 經口投與한 後 空腹시 20

分씩 間隔을 두고 胃液을 採取하였다. 그리고, 胃液의 總酸度를 測定하여 Fig. 1에 整理하였다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 對照群의 總酸度는 60分까지 점점 增加하다가 80分부터는 下降하였다. 그러나 手拈散을 投與한지 3日群과 6日群에서의 總酸度는 對照群에 比하여 減少現象을 보였으며 時間差에 따른 Pattern은 對照群과 類似하였다. 한편 9日間 手拈散을 投與한 群에서는 오히려 3日間 및 6日間 投與群보다 總酸度가 增加함을 보였으나 對照群보다는 낮았다. 따라서 手拈散은 總酸도에 影響을 미치는 것으로 나타났다(Fig. 1).

手拈散이 胃의 壁細胞에 어떤 影響을 미치는가를 알아보기 위하여 3日間 6日間 그리고, 9日間 手拈散을 投與한 實驗群으로부터 胃의 大彎(greater curvature) 中心部の 組織을 剝皮하여 壁細胞의 數나 크기에 對한 組織學的 檢査를 하여 보았다(Fig. 2). 그 結果 對照群과 實驗群의 組織學的 變化는 뚜렷한 差異가 없었다(Fig. 2).

따라서 生化學的으로 手拈散과 HCl分泌關係를 살펴보았다. 手拈散은 粘膜炎細胞 특히 壁細胞에서 HCl 分泌의 能動輸送에 關聯된다고 思料되기 때문에 粘膜炎細胞의 ATPase 活性을 測定하여 그 結果를 Fig. 3에 整理하였다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 對照群에서는 ATPase의 活性도가 1,754Pi  $\mu$ moles/min/mg Protein이었으나, 手拈散 抽出液의 0.1%가 存在하는 反應液에서는 活性도가 50%정도 低下되었으며, 3%의 手拈散 抽出液이 存在하는 反應液에서는 22% ATPase 活性도가 低下되어 420 Pi  $\mu$ moles/min/mg Protein을 나타내었다. 따라서 手拈散 抽出液은 粘膜炎의 壁細胞에 作用하여 ATPase의 活性을 阻害하는 現象이 나타났다(Fig. 3).

手拈散이 膵臟의 Langerhans섬에 미치는

影響을 알아보기 위하여  $\beta$ -cell을 選擇的으로 破壞하는 Streptozotocin을 投與하면 Langerhans섬은  $\beta$ -cell의 破壞로 대단히 萎縮된 狀態로 된다(Fig. 4-A). 그러나 手拈散을 每日 3回씩 2ml를 經口投與하면, 3日後 Langerhans섬은 다소 回復하여 增加하다가(Fig. 4-B), 6日과 9日에는 더욱 더 增大되어진다(Fig. 4-C, Fig. 4-D).

한편, 手拈散과 Streptozotocin을 同時投與한 경우(Fig. 5) 對照群(Fig. 5-A)에 比하여 3日後 Langerhans섬은 다소 破壞되었으나(Fig. 5-B), Streptozotocin만을 投與하고 3日間 手拈散을 投與한 群(Fig. 4-B) 보다는 損傷을 덜 받은 것으로 나타났으며, 계속해서 手拈散을 6日間 投與하면 Langerhans섬의 回復은 더 빨리 進行되었고(Fig. 5-C), 9日間 投與하면 상당히 많이 回復이 되었다(Fig. 5-D).

이러한 形態的 變化를 生化學的으로 分析하였는데, 즉 手拈散이 血糖濃度에 미치는 影響을 알아보기 위하여 Streptozotocin만을 먼저 投與한 群(Fig. 6-A)과 手拈散과 Streptozotocin을 同時에 投與한 群(Fig. 6-B)에서 各各 血糖을 測定한 結果, Fig. 6-A群에서 手拈散을 1日間 處理後에는 330mg%, 2日間 處理後에는 375mg%, 그리고 3日間 處理後에는 最高值로 480mg% 增加하다가 9日間 手拈散 處理後에는 380mg%로 血糖이 降下하였다(Fig. 6-A).

그러나 Streptozotocin과 手拈散을 同時投與한 群(Fig. 6-B)에서는 手拈散 投與日에 따라 다소 緩慢한 血糖의 上昇을 보여주기 때문에 手拈散이 人工的으로 形成한 膵腸炎의 回復에 影響을 준다고 볼 수 있다.

## 2. 手拈散이 心臟의 機能에 미치는 影響

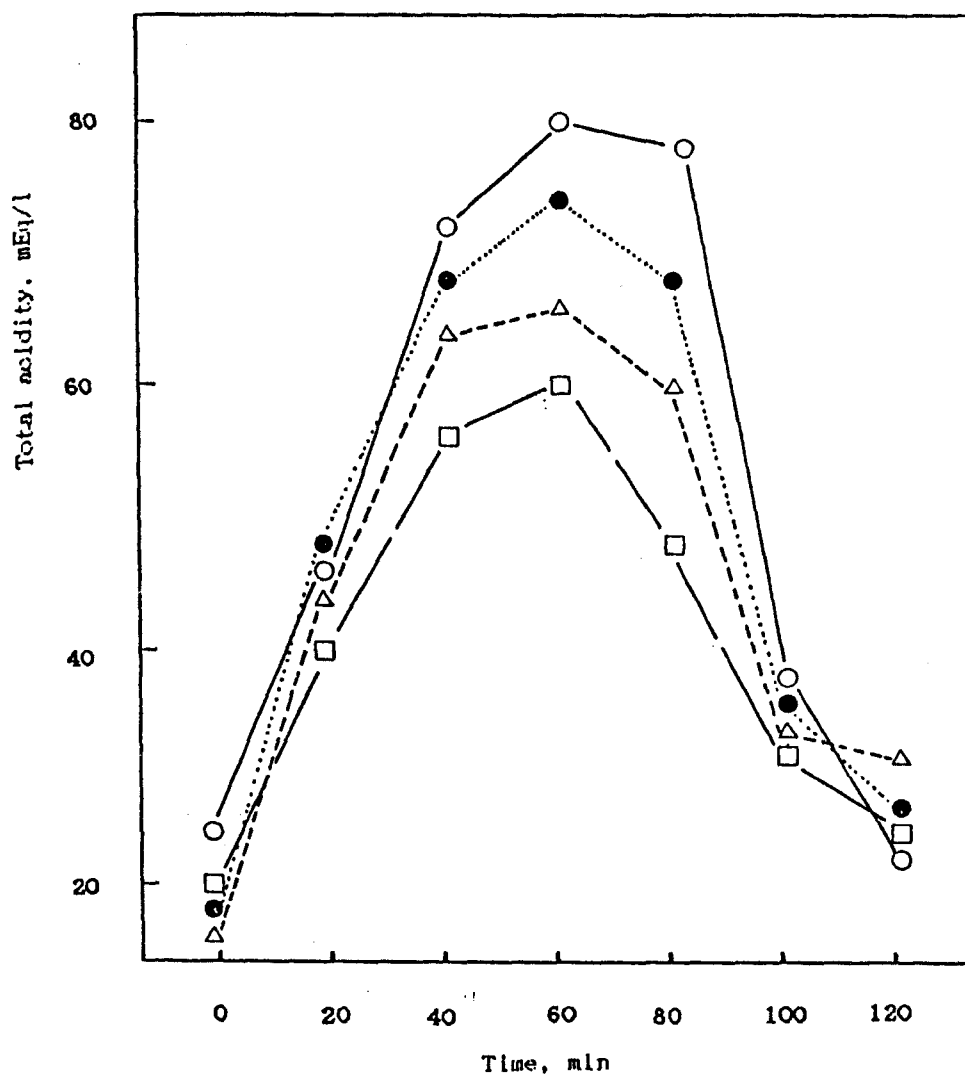
手拈散이 Creatine kinase(CK)의 活性에

미치는 影響을 보기 위하여 1日 3回의 手拈散을 2ml씩 投與하여 2日間, 4日間, 6日間, 8日間 그리고, 10日間 投與한 各群에서 血液을 採取하여 그의 血清으로부터 CK를 測定하여 Fig. 7에 整理하였다. Fig. 7에서 보는 바와 같이, 對照群(o)의 CK活性度는 133IU에 比해 2日間 手拈散을 投與한 경우는 135.5IU로 다소 增加하나 4日間 以上 投與群에서는 124IU 以下로 下降하였다(Fig. 7).

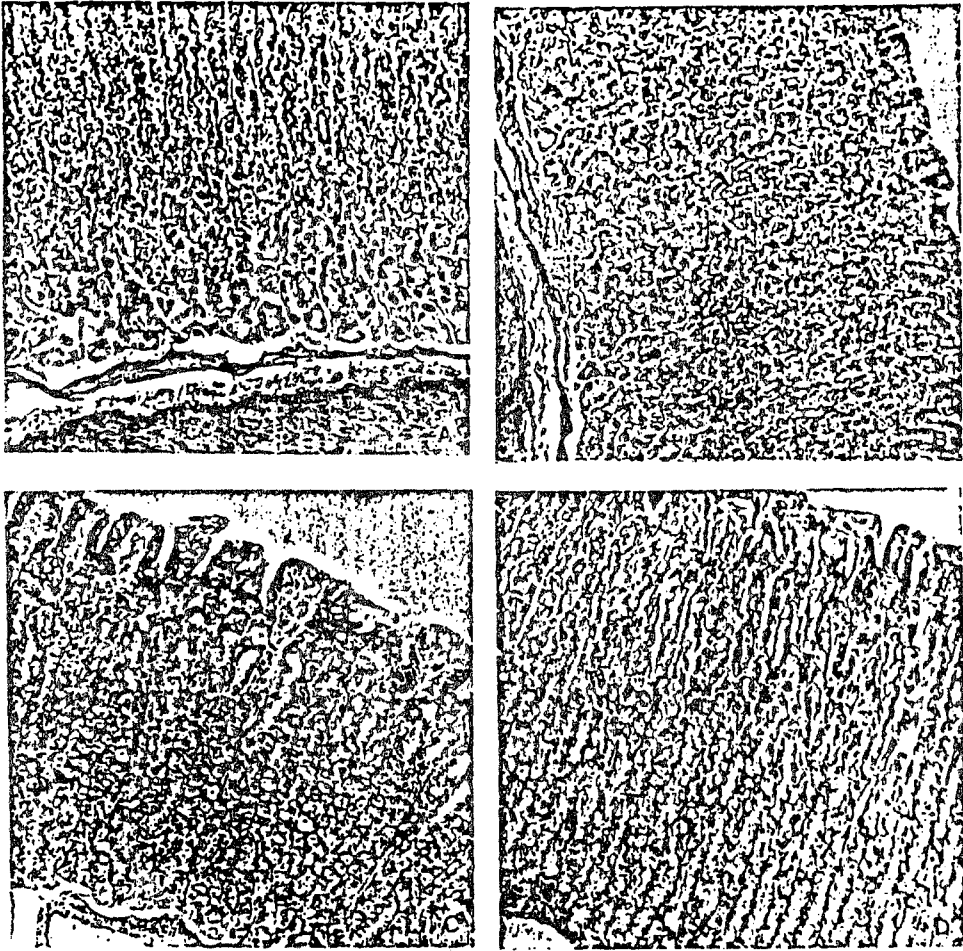
手拈散이 Asparpate aminotransferase (AST)의 活性에 미치는 影響을 보기 위하여 CK測定과 같은 方法으로 1日 3回 2ml씩 手拈散을 經口投與하고 採取한 血清으로부터 AST의 活性을 測定하여 본 結果를 Fig. 8에 整理하였다. Fig. 8에서 보는 바와 같이, 對照群이 84IU에 比하여(o) 2日間 手拈散 投與群부터 점점 減少하였다(x). 따라서 手拈散은 AST의 活性에 影響을 미치는 것으로 나타났다(Fig. 8).

手拈散이 Lactate dehydrogenase(LDH)의 活性에 미치는 影響을 보기 위하여 CK測定과 같은 方法으로 1日 3回 2ml씩 手拈散을 經口投與하면서 2日間 間隔으로 血液을 採取하여 LDH의 活性을 Fig. 9에 整理한 結果, 對照群(o)의 LPH의 活性이 77.25IU에 比하여, 手拈散 2日間 投與群에서는 LDH의 活性이 79.2IU로 增加하였고 4日間 投與群에서는 最高로 增加하여 83.2IU로 되었다. 그러나, 6日間 投與群부터는 活性이 下降하였다(Fig. 9).

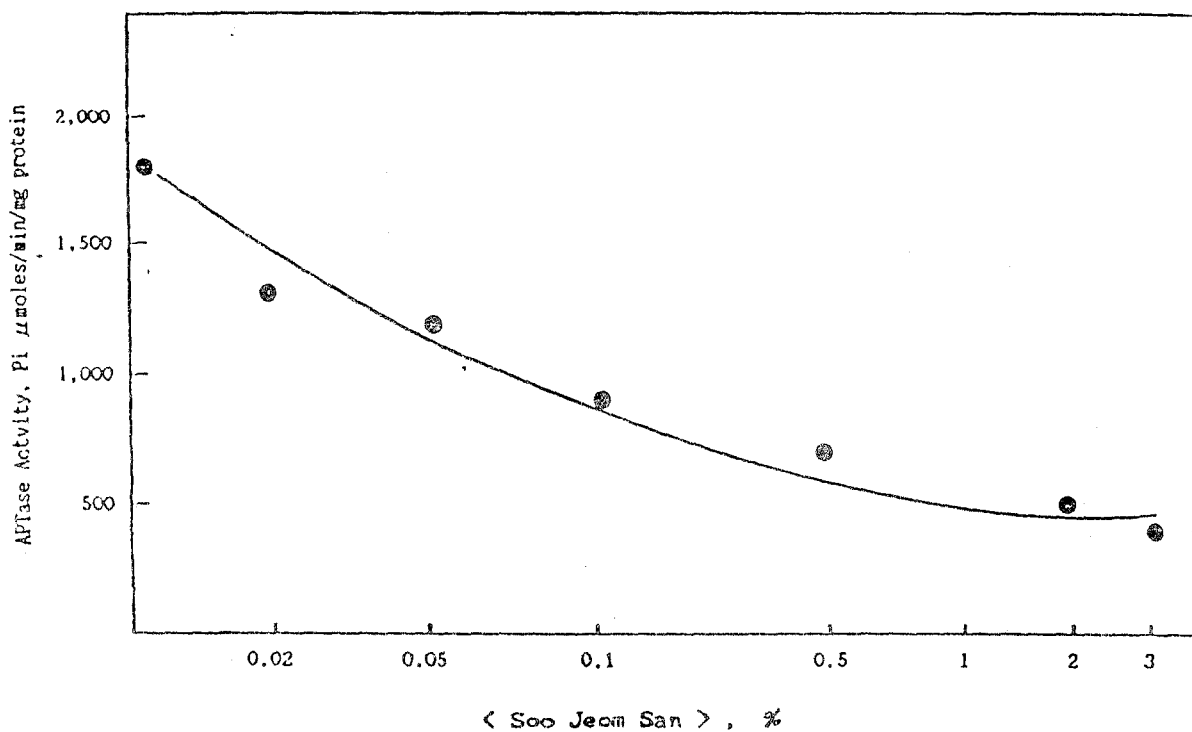
心臟에 關聯된 LDH isozyme만을 알아보기 위하여 LDH를 Cellulose acetate로 전기 영동을 實施하여 scanning하여본 結果(Fig. 10), Peak No. 1에 해당하는 HHHH의 %값이 手拈散 投與期間에 따라 다소 差異있는 pattern을 보여주고 있다. 이 Peak No. 1의 값만 選擇하여 Fig. 11에 整理하였는데, Fig.



**Fig. 1.** Comparison of the total acidities depending on the duration of Soo Jeom San administration : control(○), 3days(△), 6days(□), and 9days(●). The reaction medium consisted of 1ml rabbit serum, 0.5% dimethylaminoazobenzene, 1% phenolphthalin. The concentration of HCl was determined by titrating with 0.1N NaOH. Each point represents an average of three rabbit experiments.

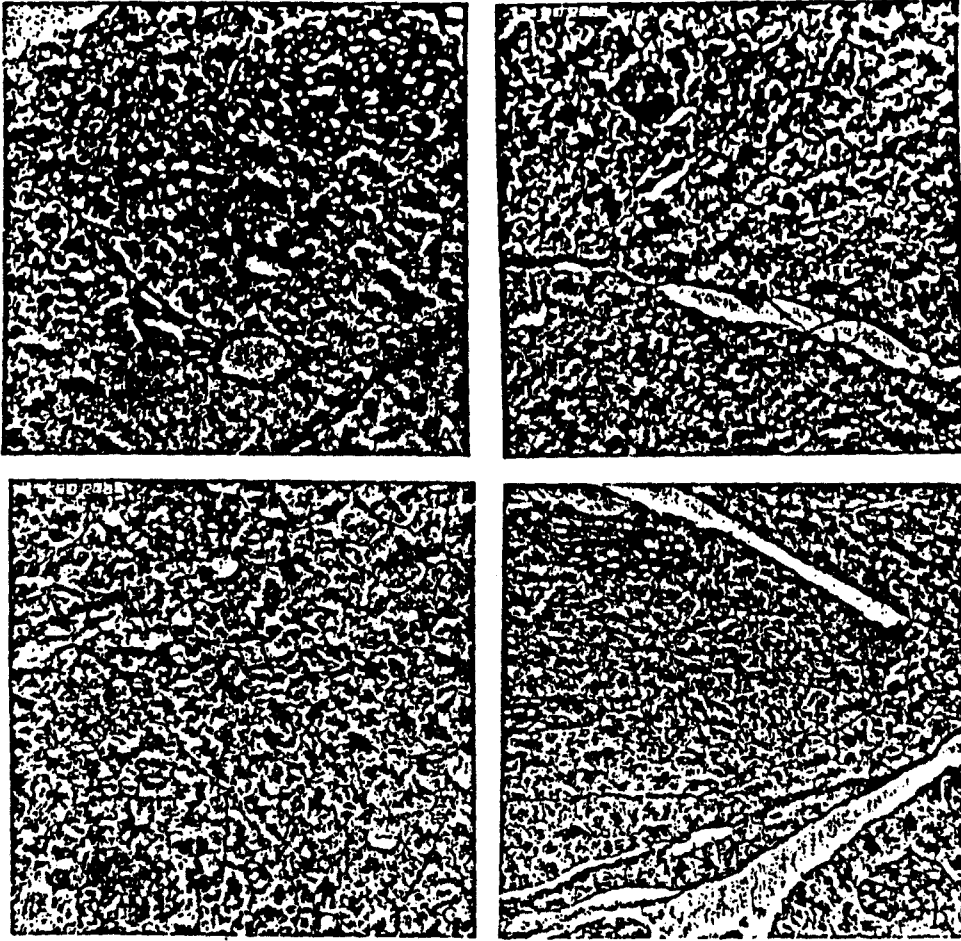


**Fig. 2.** Photomicrographs of the stomach body showing mucosa, submucosa, and part of the muscularis. 100 $\times$ ; Parietal or oxyntic cells are scattered singly and in small groups between the other cell types from the isthmus to the base of gastric gland. A: control. B: 3days after Soo Jeom San administration. C: 6days after Soo Jeom San administration. D: 9days after Soo Jeom San administration.

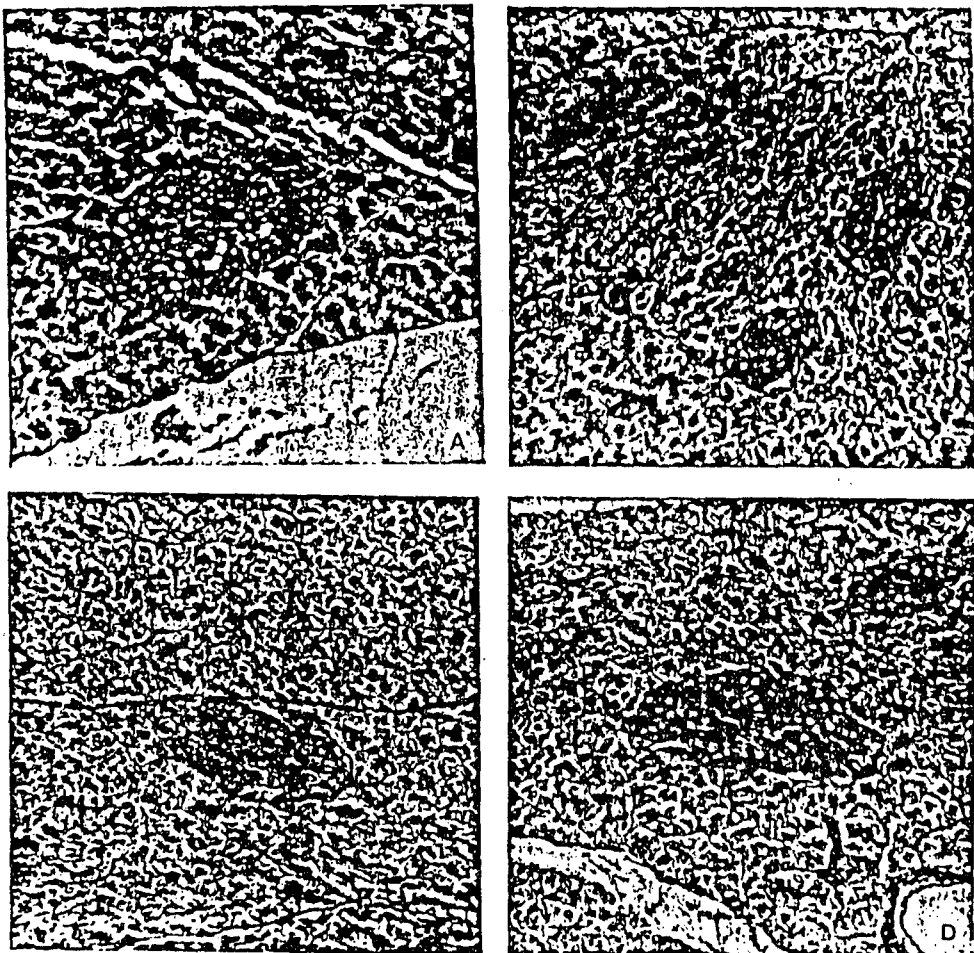


**Fig. 3.** The effect of Soo Jeom San extract on the ATPase activity at the various concentrations of Soo Jeom San. The reaction medium consisted of 20mM tris-maleate buffer (pH 6.8), 4mM  $MgCl_2$ , 0.1mM  $CaCl_2$ , 2mM ATP, and 0.3mg protein 1ml. The reaction was carried out at 37°C for 20min. Each point represents an average of three determinations.

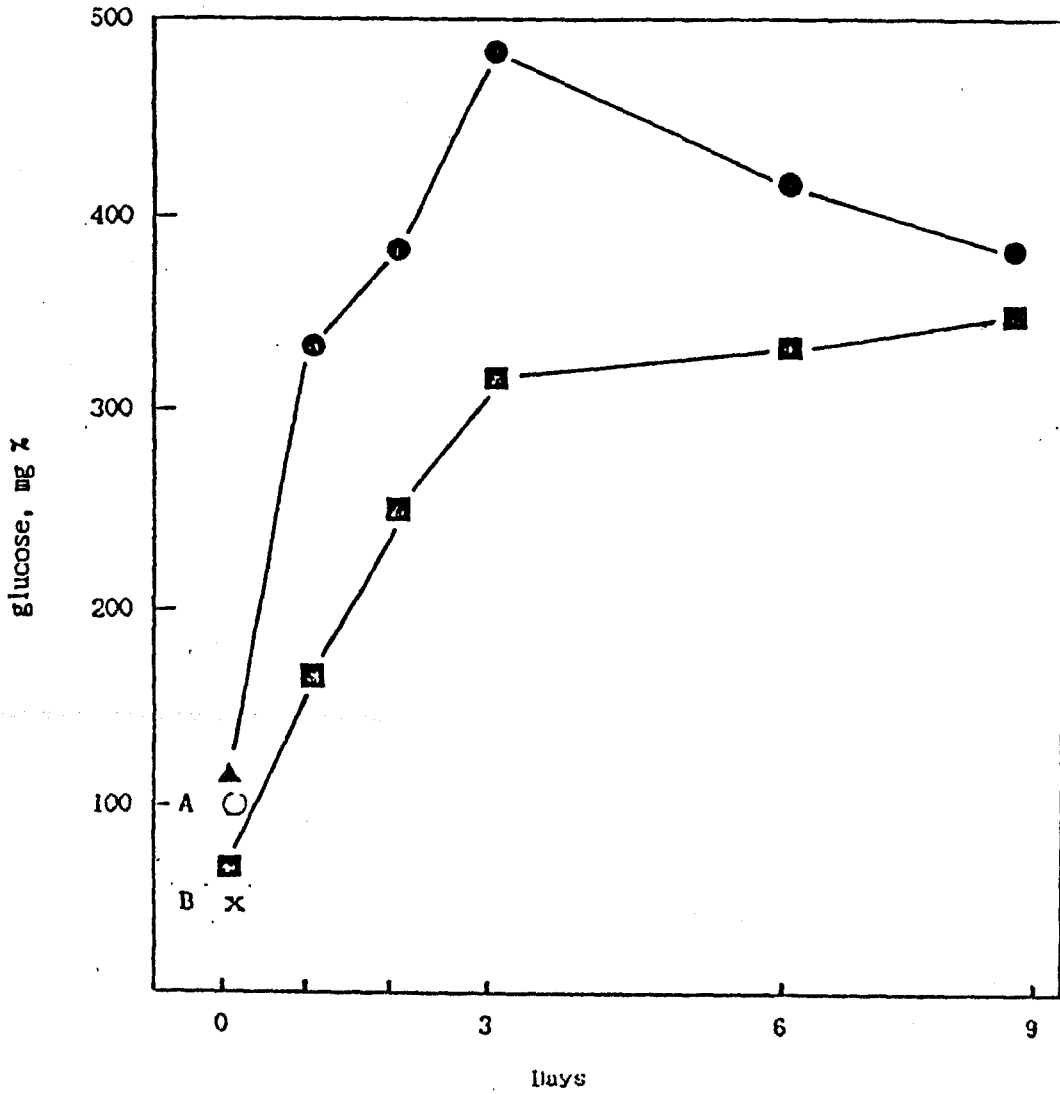




**Fig. 4.** Photomicrographs of islets of Langerhans and acinar tissue.  $\times 200$ ; A ; control. B ; 3days after streptozotocin only. C ; 6days after Soo Jeom San administration only. D ; 9days after Soo Jeom San administration only.



**Fig. 5.** Photomicrographs of islets of Langerhans and acinar tissue,  $\times 200$  ; A : control. B : 3days after streptozotocin plus Soo Jeom San administration. C : 6days after Soo Jeom San administration. D 9days after Soo Jeom San administration.



**Fig. 6.** Effects of streptozotocin and Soo Jeom San on the concentration of blood glucose. A : control(○), streptozotocin(40mg /kg) was injected(▲), Soo Jeom San was administrated(●). B : control(×), streptozotocin, plus Soo Jeom San administrated(■). Each point represents of an average of three rabbit experiments.

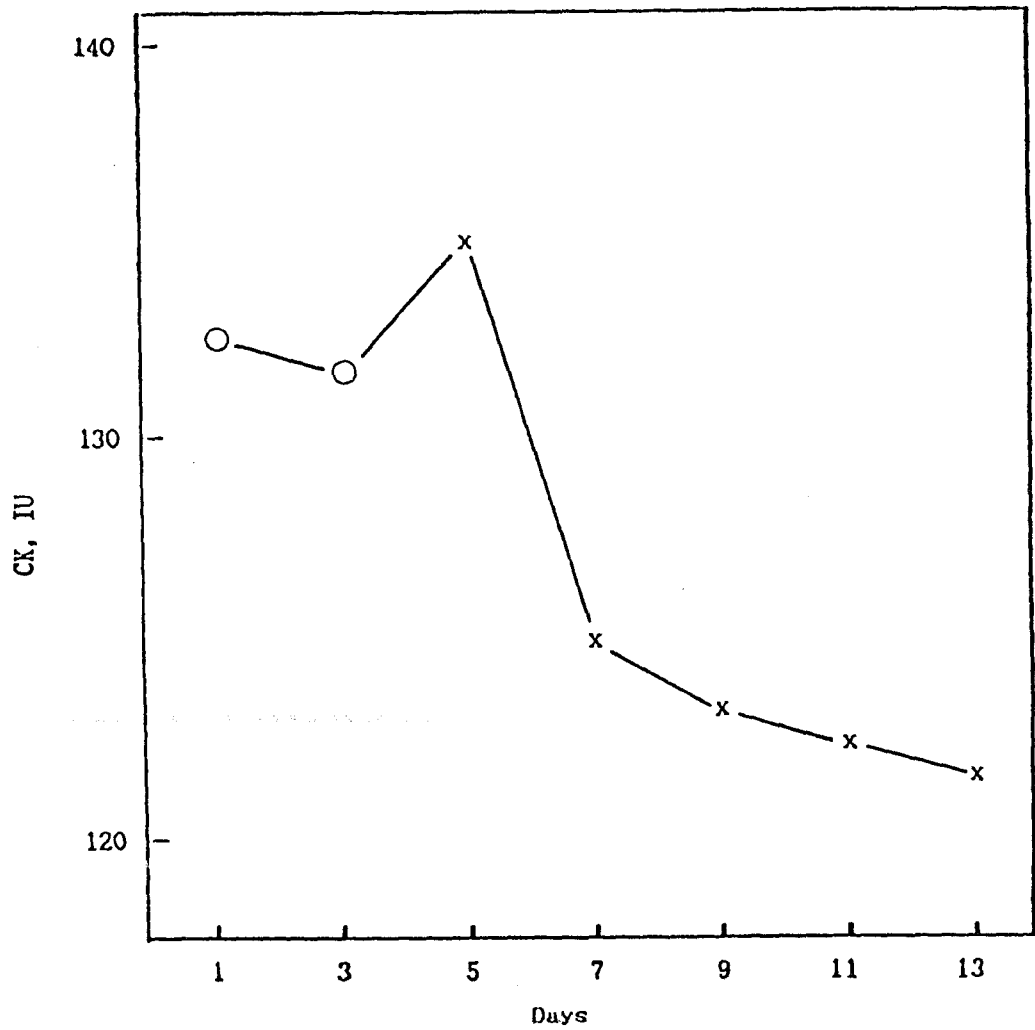


Fig. 7. Effect of Soo Jeom San on the Creatine kinase(CK) or oreatine phosphatase(CPK). control(O) Soo Jeom San administration(X). Each point represents of an average of three rabbit experiments

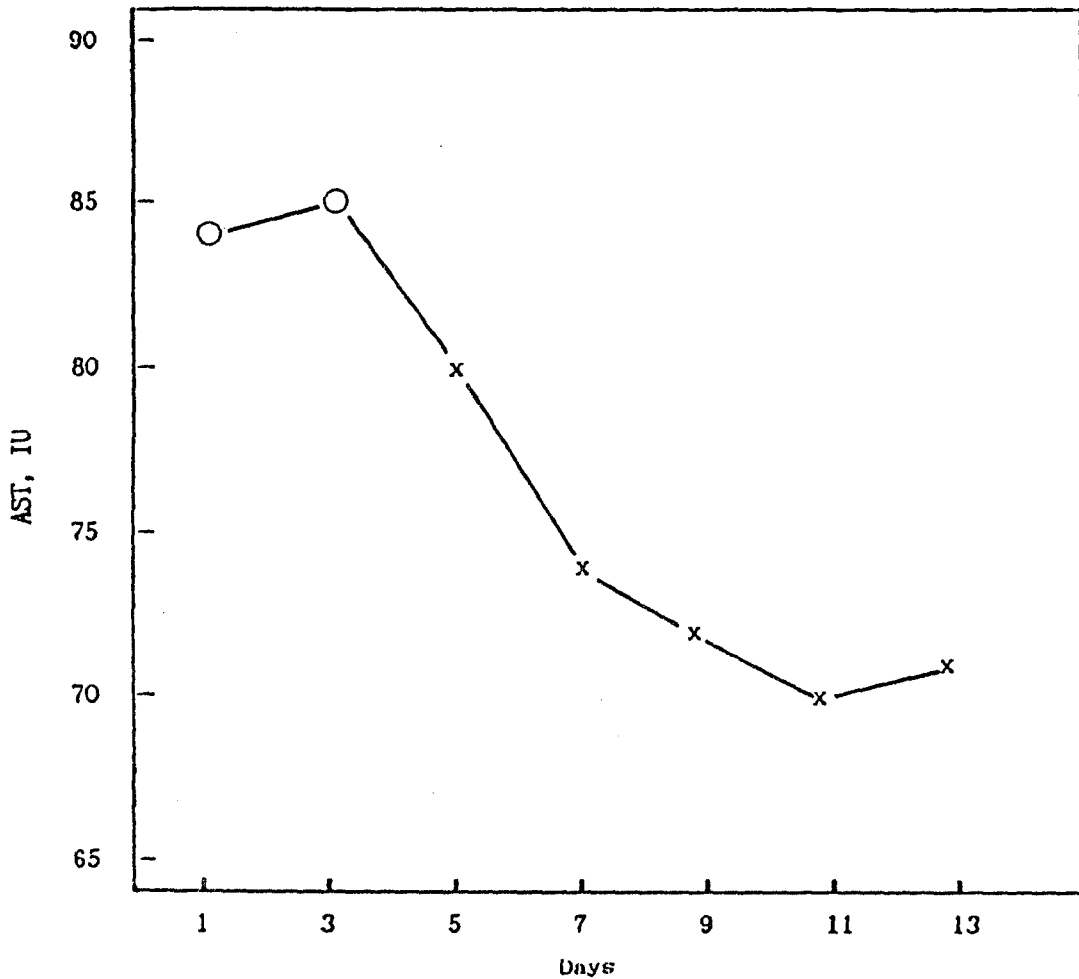


Fig. 8. Effect of Soo Jeom San on the Aspartate aminotransferase (AST). control (O), Soo Jeom San administration (x). each point represents of an average of three rabbit experiments.

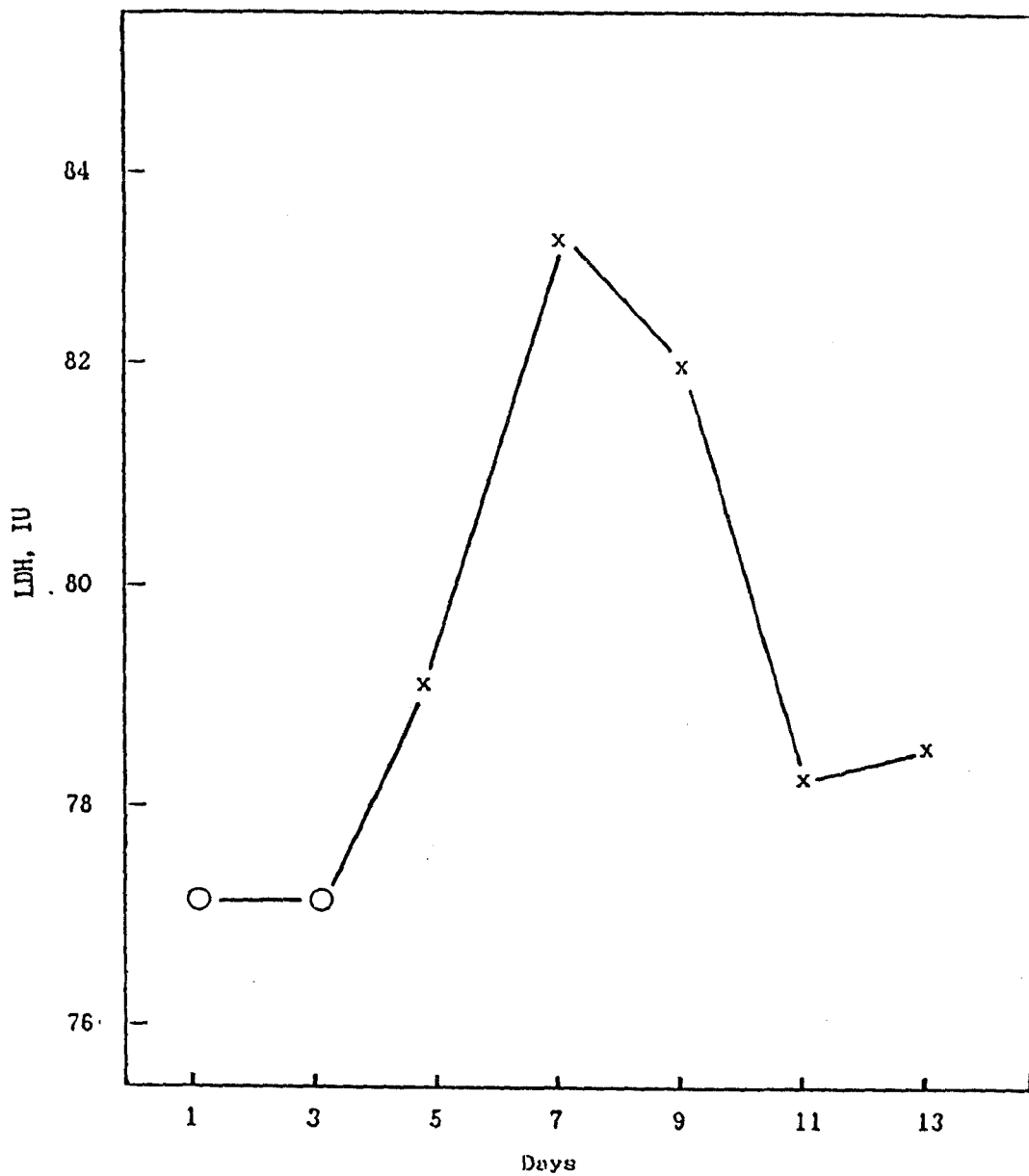
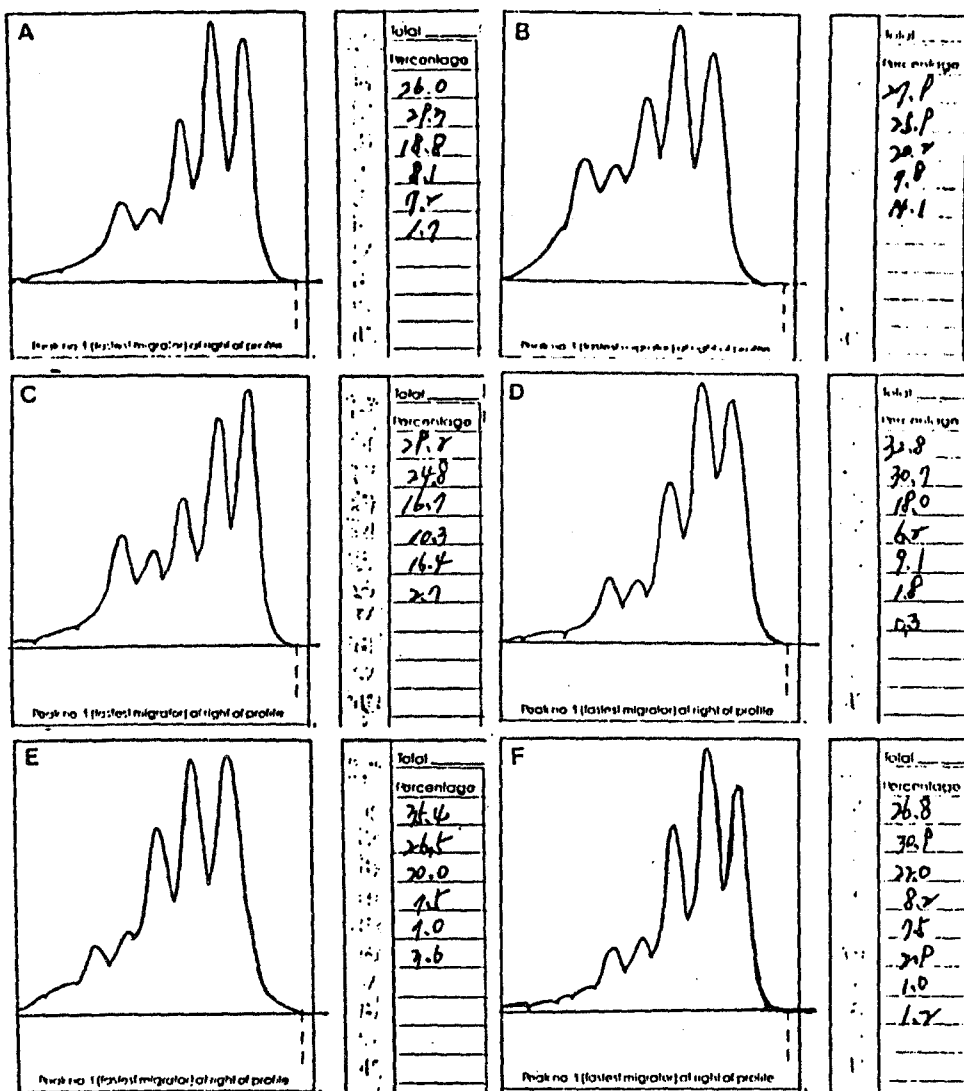


Fig. 9. Effect of Soo Jeom San on the Lactate dehydrogenase(LDH). control(O). Soo Jeom San administration(x). Each point represents an average of three rabbit experiments.



**Fig. 10.** Densitometry of rabbit's sera showing the effect of Soo Jeom San on the LDH pattern depending on the duration of the drug administration. A : control. B : administration for 2days. C : administration for 4days. D : administration for 6days. E : administration for 8days. F : administration for 10days. Peak numbers indicate the LDH subunits : 1 for HHHH, 2 for HHHM, 3 for HHMM, 4 for HMMM, 5 for MMMM.

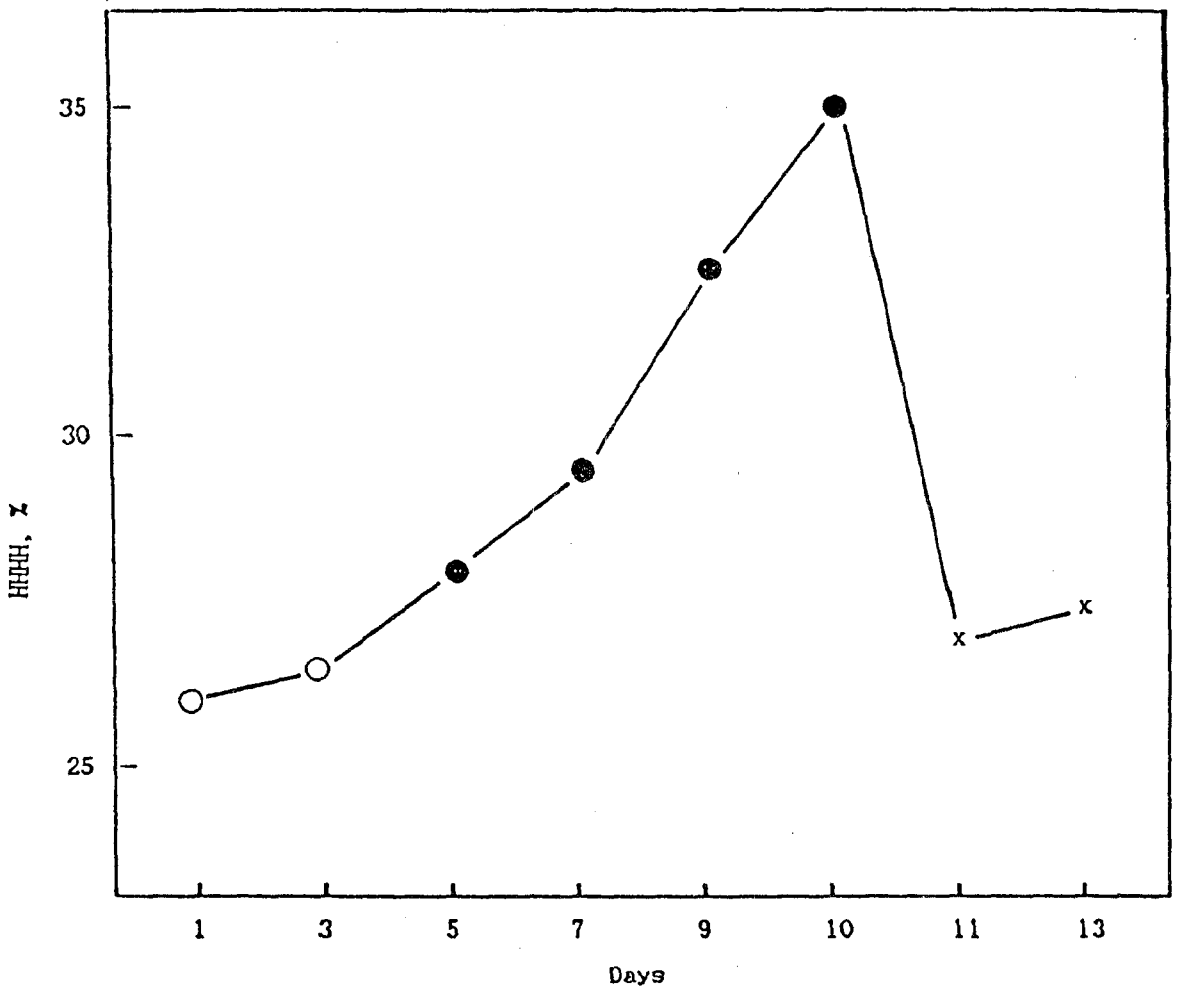


Fig. 11. Effect of Soo Jeom San on the LDH(HHHH) pattern depending on the duration of the drug Administration. control(○) administration for 2days-10days(●, ×). Each point represents an average of three rabbit experiments.



11에서 보는 바와 같이 HHHH의 活性은 對照群(o)이 26%에 比하여 手拈散 投與 8日間 까지 35.5%로 增加하였다가, 10일간 投與群 以後로부터는 26.8%로 減少하였다. 따라서 手拈散은 LDH의 活性을 投藥初期에는 增進 시켜주고, 投藥後期에는 減少시켜준다고 볼 수 있다(Fig. 10, Fig. 11).

#### IV. 考 察

古來로 東洋醫學에서는 心者는 君主之官이라 하고 心主血脈<sup>6)</sup>이라하여 心을 循環系의 中心으로 認知하였고, 心의 部位를 岐骨陷處 胸膈下 胃脘上<sup>2)</sup>이라하여 上腹腕部와 前胸部에 나타나는 疼痛을 心痛이라<sup>2,3,7-9)</sup>하였으며, 크게 蟲心痛, 疰心痛, 風心痛, 悸心痛, 食心痛, 飲心痛, 冷心痛, 熱心痛, 去來心痛인 九種心痛<sup>1,8-17,22)</sup>과 脾心痛, 胃心痛, 腎心痛, 積心痛, 厥心痛, 眞心痛인 六種心痛<sup>12,13,18)</sup>으로 나누었고, 通用方으로 手拈散을 쓴다하였다.<sup>2) 11-15,17-20)</sup>

徐<sup>7,8,21-23)</sup> 등은 心痛因 血痛者 定處不移 痛若 刀刺 手拈散 主之라하여 血積으로 因해 痛處가 移動하지 않고 固定的이며, 痛證이 마치 칼로 찌르는 것같이 極甚한데 手拈散을 쓴다 하였다.

또한 中國內科學概要<sup>8)</sup>에서는 痛如刀刺 有定處而不移 或 飲下作嘔有積塊 或 大便色黑 其脈澁은 當血이니 血逐瘀 輕則 手拈散을 쓴다 하였다, 林<sup>2)</sup>은 心痛因血에 好飲熱酒면 血留胃口하여 脈必澁或芤하고 飲作嘔이니 手拈散主之라 하였다. 이와같이 胃脘部에서 前胸部에 瘀血停留로 因해 痛證이 마치 칼로 찌르는 것 같이 極甚하고, 痛處가 돌아다니지 않고 一定한 部位에 固定되어 있으며, 大便에 黑色便이 보이고, 脈이 澁한데 手拈散을 使用한다.<sup>7,8,16,21-23)</sup> 하였다, 張<sup>24)</sup>은 氣血凝滯 見胃腹

疼痛에 手拈散을 썼고, 李<sup>25)</sup>은 心痛, 心脾氣痛에 手拈散을 쓴다하여 氣와 血이 모두 凝滯하여 胃腹疼痛한데도 쓴다 하였다.

本方을 構成하고 있는 藥物의 性味와 藥效 및 歸經에 對해 살펴보면, 草果는 性溫無毒 味辛하고 入脾胃經하며 消食化積 破氣開鬱 去寒濕의 功效가 있어 脹滿 脾痛 心腹痛을 治療한다<sup>5,26-31)</sup> 했으며, 玄胡索은 性溫無毒 味辛 微苦하고 入肝脾 二經하며 活血行氣 止痛한다.<sup>26,27,29,30)</sup> 고 하였으며, 血中氣滯와 氣中血滯를 行하는 故로 一身上下 內外諸痛을 治療한다 하여 芫荳 疝積聚 胃痛 一切癌腫의 痛證에 奇效가 있다.<sup>5,28,31)</sup> 하였고, 五靈脂는 性溫無毒하고 味甘苦鹹하며 入肝經하고 散瘀鎮痛하는 藥으로 行血止痛의 要藥이라<sup>5,26-31)</sup> 하였으며, 沒藥은 性溫無毒 味苦 入肝經하여 散血消腫과 鎮痛生肌의 效能이 있으며 經閉經痛 心腹諸痛 瘀血作痛을 治療한다고 하였다.<sup>5) 26-31)</sup>

以上の 活血祛瘀藥類와 理氣藥類의 4種으로 ○○된 手拈散은 氣滯日久而 血行不暢하거나 久病入絡하거나 胃絡受傷하여, 離經之血이 體內에 留滯되어 瘀血이 阻滯하면 不通則痛하게 되는 血中氣滯 氣中血滯에 依한 一切心痛을 다스릴 수 있다.<sup>9)</sup>

이와 같이 手拈散의 心痛誘發 機轉을 좀더 具體的으로 알아보기 위하여 胃潰瘍과 脾臟炎, 그리고 心臟機能에 미치는 影響에 對해 알아 본 結果 다음과 같았다.

첫째로, 手拈散이 消火器에 미치는 影響에 對해 알아보기 위하여 手拈散을 家兔에 投與하는 期間에 따라 家兔의 總酸度는 6日間 投與時 가장 低下하였고, 9日間 投與時에는 오히려 低下시키지 못하고, 6日間 投與時보다 增加시켰다(Fig. 1). 따라서 手拈散의 長期 投與는 결코 계속된 總酸度の 低下를 초래하지 않은 것으로 보이며, 오히려 生體의 恒常

性を誘發시켜주는 韓藥 特異의 二重效果 (dual effect)를 보여주는 것으로 思料된다.

總酸度の 變化는 壁細胞(parietal cell)의 機能變化에서 일어나는 現象이므로 總酸度の 低下가 手拈散으로 因한 壁細胞의 數的減少가 아닌가 하고 胃腺의 壁細胞를 調査하여 본 結果 壁細胞의 數에는 별다른 變化를 보이지 않았다(Fig. 2). 이는 앞으로 電子顯微鏡을 通하여 壁細胞의 構造的 變化를 더욱 더 研究해야 할 것이다.

따라서 本 實驗에서는 生理的으로 手拈散의 影響을 測定하기 위하여 胃腺細胞의 分泌 機能을 알아보았다. 手拈散 煎湯液을 利用하여 胃腺細胞의 膜結合性 ATPase의 活性을 測定하여 본 結果 手拈散 煎湯液의 濃도가 增加하면 ATPase의 活性이 저해받게 됨을 보여주고 있다(Fig. 3). 이는 壁細胞가 HCl을 能動輸送으로 Energy를 利用하여 分泌하기 때문에 ATPase의 活性 阻害는 바로 HCl의 分泌抑制 機轉으로 思料되기 때문에 手拈散에 의한 總酸度の 減少가 惹起되리라고 본다.

한편, Streptozotocin으로 誘發된 人工 膵臟炎의 治療效果를 보기 위하여 手拈散을 投與한 結果 Langerhans섬의 回復現象이 顯著하게 나타났다(Fig. 4, Fig. 5).

Langerhans섬의  $\beta$ -cell은 Streptozotocin의 選擇的 阻害를 받기 때문에(Bonnevie-Nielsen, 1981).<sup>51)</sup> 手拈散의 膵臟炎 回復은  $\beta$ -cell에 關聯되리라고 思料된다. 따라서 이 現象을 糾明하기 위하여 Streptozotocin 前 處理群과 Streptozotocin과 함께 手拈散을 投與한 處理群에 手拈散을 投與한 期間에 따라 血糖을 測定해 본 結果(Fig. 6) 手拈散 處理 期間에 따라 6日間 處理群에서부터 血糖이 떨어지는 現象을 보였다. 이는 手拈散이  $\beta$ -cell을 保護하며 增殖을 促進하는 間接的인 證據가 될 뿐만 아니라 膵臟炎으로 因하여 誘

發된 心痛을 治療하는 데 手拈散의 處方이 有效하리라 思料된다.

둘째로, 手拈散이 心腸의 機能에 미치는 影響을 알아보기 위하여 手拈散을 口腔投與 期間에 따라 實驗群에서 Creatine kinase (CK)의 活性을 測定하여 보았다(Fig. 7). 그 結果 對照群 132.5IU에 比하여 手拈散 投與 期間이 2, 4, 6, 8, 10日이 經過함에 따라 124IU로 減少되었다. CK는 心筋梗塞(myocardial infarction) 診斷時 重要한 指標가 되는 酵素로서 冠狀動脈이 脂肪에 沈着으로 閉塞되면 心筋의 酵素缺乏이 損傷된 心筋細胞로부터 最初로 血液에 放出되는 酵素인 手拈散을 4日間 以上投與한 群에서 對照群에 比하여 7% 減少하였다. 이는 手拈散이 CK의 活性을 阻害한다고 보는 것보다 CK를 分泌하는 心臟의 障礙要因을 除去하는 現象으로 思料되기 때문에 心痛이 心臟의 心筋梗塞으로 惹起되는 경우에 手拈散의 處方은 效果가 있으리라 思料된다.

Aspartate aminotransferase(AST) 또는 Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT)라고도 하는 酵素의 活性도 같은 方法으로 測定하였는데 對照群이 83.5IU에 比하여 手拈散을 4日間 投與한 群에서는 74IU 活性이 減少되었다. AST는 心臟에 異常이 있을 때 CK다음으로 分泌되는 酵素이기 때문에 手拈散을 心臟의 異常으로 오는 心痛을 治療하는데 有效한 處方이 된다고 思料된다.

한편, Lactate Dehydrogenase(LDH)의 活性을 같은 方法으로 測定하여 Fig. 9에 整理하였는데 그 結果 對照群이 77.25IU에 比하여 手拈散 投與群에서는 投與期間에 따라 增加하여 4日間 投與群에서는 83.2IU로 增加되다가 6日間 投與群부터는 78.2IU로 安定된 狀態를 보였다.

LDH는 CK, AST等과 더불어 心筋梗塞時

에 分泌되는 酵素인 바 本 實驗에서 手拈散 投與後 CK와 AST가 減少되는 現象에 反하여 LDH는 오히려 增加된 現象을 보였다. 이 原因을 分析하기 위하여 LDH를 전기영동으로 分析한 結果(Fig. 10) 心臟筋에서 分泌되는 HHHH의 Isozyme成分이 對照群 26%에 比하여 6日間 手拈散 處理群에서 35.5%가량 上昇效果를 보였다. 그러나 8日間 以上 處理群에서는 HHHH Isozyme成分이 降下하여 對照群에 가깝게 固定되는 것을 보였기 때문에 手拈散은 二重效果(dual effect)를 보여주고 있다. LDH는 心臟筋에 좋게하는 Lactate를 Pyruvate로 還元시키는 것으로 그의 活性이 增加하면 心筋의 Energy 供給을 增進시켜 준다고 思料되기 때문에 手拈散은 LDH의 活性을 높여 心臟機能을 促進시켜 준다고 볼 수 있다. 따라서 手拈散은 心痛에 關聯된 多様な 症狀을 治療하는데 有效하리라 思料된다.

## V. 結 論

手拈散의 家兔의 消化器系와 心臟의 機能

에 미치는 影響을 알아보기 위하여 手拈散을 經口投與한 後 總酸度, 炎症에 對한 回復效果 그리고 여러가지 酵素(ATPase, Creatine kinase, Aspartate transaminase, Lactate dehydrogenase)들의 活性을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 手拈散은 總酸度を 減少시키나 9日間 投與하면 오히려 總酸度を 增加시켜 二重效果를 보여주고 있다. 手拈散의 總酸度 減少機轉은 ATPase 活性을 抑制하여 胃의 壁細胞가 HCl의 能動輸送을 阻害받기 때문으로 思料된다.

2. 手拈散은 Streptozotocin으로 誘發된 胰腸炎을 回復시켜 주는데  $\beta$ -cell의 細胞分裂과 機能을 促進한다.

3. 手拈散은 Creatine kinase와 AST의 活性을 阻害하여 LDH 活性을 促進한다.

以上の 結果로 볼때 手拈散은 心臟部位에 痛症을 나타낼 수 있는 胃酸過多, 胰臟炎, 그리고 心筋梗塞 等に 有效한 處方으로 思料된다.

## VI. 參考文獻

1. 方賢：奇效良方(IV)，香港，商務印書館，pp.276, 551-563, 1977.
2. 林佩琴：類證治裁，서울，成輔社，pp. 407-416, 1980.
3. 朱震亨：丹溪心法附錄，서울，大成文化社，pp.527-533, 1982.
4. 金英俊：手拈散이 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響，서울，慶熙韓醫大論文集 Vol. 9, pp.29-50, 1986.
5. 李炳杰：手拈散이 家兔摘出腸管運動에 미치는 效果에 關한 研究，서울，東洋醫學 제5호，pp.78-80, 1976.
6. 腸維傑：皇帝內經譯解，서울，成輔社，pp.235-238, 1980.
7. 程國彭：醫學心悟，香港，友聯出版社，pp.158-161, 1961.
8. 中醫學會編：中醫內科學概要，臺北，自由出版社，pp.428-431, 1984.
9. 朴英培·金泰熙：漢方診斷學，서울，成輔社，pp.194-197, 1986.
10. 陸昌洙：現大方藥合編，서울，癸丑文化社，p.231, 1977.
11. 閔仁植：古令醫方，서울，創美社，p.180, 1978.
12. 申載鏞：方藥合編解說，서울，成輔社，p. 174, 175, 1988.
13. 王顯明：中醫內科辯證學，北京，人民衛生出版社，pp.172-175, 1984.
14. 尹吉榮：東醫方劑學，서울，高文社，pp. 134, 135, 1980.
15. 李常和：辯證方藥正傳，大邱，東洋綜合通信教育院，p.174, 175, 209, 1979.
16. 李用粹：證治彙補，臺北，旋風出版社，pp.339-346, 1976.
17. 李正來：東洋醫藥原理，대전，온누리出版社，p.379, 380, 425, 1988.
18. 具本泓 外：東醫心系內科學，서울，書苑堂，pp.53-57, 1987.
19. 金定濟：診療要鑑(下)，서울，東洋醫學研究院出版社，p.282, 1974.
20. 許凌：東醫寶鑑，서울，南山堂，pp. 262-266, 1987.
21. 金定濟·金賢濟：東醫臨床要鑑，서울，書苑堂，p.107, 362, 363, 1980.
22. 徐學山：醫學門經，臺北，新文豐出版公司，pp.329-331, 1977.
23. 秦伯未 外：中醫臨床各要，北京，人民衛生出版社，p.127, 128, 129, 1981.
24. 張錦清·游士勳：實用中醫方劑學，臺北，樂群出版事業有限公司，pp.357-359, 1983.
25. 李挺：編註醫學入門，서울，大成文化社，p.461, 1984.
26. 金昶壽：標準本草學，서울，進明出版社，pp.58-62, 145-47, 288-290, 386-388, 427-430, 434, 435, 510, 511, 1975.
27. 上海中醫學院編：中草藥學，香港，商務印書館，pp.225-226, 358, 359, 406-408, 411-414, 525-527, 1983.
28. 申佶求：申氏本草學(各論)，서울，壽文社，pp.16-20, 486-439, 537-542, 580-582, 1979.
29. 申民教：原色臨床本草學，서울，永林出版社，pp.4, 66, 175-177, 385-387, 416-418, 453-455, 467, 470, 471, 1988.
30. 楊東喜編：本草備要解析，國興出版社，pp.153, 154, 251~256, 382~385, 579, 580, 1980.
31. 李商仁·安德均·申民教：漢藥臨床應用，서울，成輔社，pp.248, 249, 260, 261, 308, 309, 325~328, 337, 338, 1982.
32. 董黎明：實用中醫內科學，上海，上海科學

- 技術出版社, pp.222-231, 444-447, 1986.
33. 樓英：醫學鑒目(Ⅱ)，臺南，北一出版社, pp.(十六卷) 1-27, 1973.
  34. 吳克潛：古今醫方集成，翰成社, pp.340, 1977.
  35. 鄭晙煥：韓醫學碩·博士學位論文集，서울，醫藥社, pp.659-670, 1980.
  36. 趙世衡：東醫新臨床處方集，서울，高麗書店, p.146, 1971.
  37. 洪淳昇：洪家診秘傳，서울，大成文化社, p.50, 1983.
  38. 黃度淵：證脈方藥合編，서울，南山堂, 241, 1984.
  39. 白熙洙：韓方綜合診斷學，서울，圖書出版지양사, p.310, 311, 362, 363, 366, 367, 1986.
  40. 孫栢鉉：手拈散과 加味手拈散의 效能에 關한 實驗的研究，서울，東醫病理學會誌, Vol.5, pp.101-110, 1990.
  41. Brooks, F.P., Clinical usefulness of gastric acid secretory test. postgrad. Med., 51 : 189-193, 1972.
  42. Ebashi, S., and I. Yamanouchi, Calcium accumulation and adenosine triphosphatase of relaxing factor. J. Biochem.(Tokyo), 55 : 504, 1964.
  43. Park, Y.S., and D.B. Ha, Kinetio studies on the effets of the fragmented saroplasmic reticulum of rabbit skeletal muscle. Korean J. of Zool, 23 : 137-148, 1980.
  44. Lowry, O.H., H.J. Rosebrough, A.L. Farr, and R.J. Randall, Protein measurement with the Folin phenol reagent J. Biol. Chem., 193 : 265-275, 1951.
  45. Nakamura, M., Colorimetri determination of phosphorus. J. Agr. Chem. (Japan), 24 : 1, 1950.
  46. Gomori, G., Aldehyde-fuchsin a new stain for elastic tissue. American Journal of olinical pathology, 20 : 665-671, 1950.
  47. Deeg, R., W. Kraemer, J. Ziegengorn, Kinetic Determination of serum Glucose by use of the Hexokinase Glucose-6-phosphate dehydrogenase Method, J. Cein. chem., 18 : 49-52, 1980.
  48. Rosalki, S.B., An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. J. Lab. Cein. Med., 69 : 696-702, 1967.
  49. Reikman, S., and Frankel, S., A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic acid and glutamic pyruvic transaminase. Am. J. Cein. Chem., 19 : 776-773, 1957.
  50. Babson, A.L., and Babson, S.R., Kinetic Colorimetric measurement of serum lactate dehydrogenase activity. J. Cein. chem., 19 : 766-773, 1973.
  51. Vagen Bonnevie-Nielson, AKE Lernmark, A major loss in islet Mass and  $\beta$ -cell, Function precedes Hyperglycemic Diabetes(Vol.30), May 1981.

## ABSTRACT

### Effects of Soo Jeom San on the Functions of Heart and Digestive Organs

By Lee, Key Sang

Department of Oriental Medicine

Graduate School of

WonKwang University

Directed by professor Kim, Sah Gil

The Present experiment was designed to investigate the effects of Soo Jeom San on the function of heart and digestive organs. And thus it was analyzed the total acidity, recovery effect, and the other various enzyme activities such as ATPase, Creatine kinase, Aspartate transaminase, and Lactate dehydrogenase.

The results were obtained as follows :

1. The Total acidity decreased after Soo Jeom San administration for 6 days, however the total acidity increased after the drug administration for 9 days, these phenomena demonstrate that Soo Jeom San acts as a dual factor. The mechanism of decreasing the total acidity was considered to the inhibition of ATPase activity used for HCl active transport from parietal cells.
2. Soo Jeom San recovered the islets of Langerhans which was disrupted by streptozotocin. The recovery mechanism was suggested that Soo Jeom San stimulates the  $\beta$ -cell proliferation.
3. Soo Jeom San inhibited the enzyme activities such as Creatine kinase and Aspartate transaminase, however the drug activated Lactate dehydrogenase.

According to the obtained results, Soo Jeom San may be used for curing gastric ulcer and myocardial infarction.