

清肌散의 效能에 關한 實驗的 研究

金蕙靜* · 蔡炳允*

I. 緒 論

清肌散은 1345年 元代의 危¹⁶⁾의 世醫得效 方에 처음 收錄된 以來 許等^{1,2,3,4,6,7,8,13,15, 16,18,19)}에 依하여 應用되어 온 方劑이다.

清肌散은 朱⁴⁸⁾의 傷寒類證活人書에 收錄된 表證을 治療하는 人蔘敗毒散을 荆芥 防風을 加하여 만든 荆芥敗毒散에 危¹⁶⁾가 天麻 蟬退 薄荷를 加하여 隱疹을 治療할 目的으로 立方하였으며 許等^{1,2,4,8,13,16,18,19)}은 隱疹 或赤或白 搔痒을 治療한다 하였으며 朴等^{6,7,8)}은 隱疹 中에서 陽證인 경우에 惡風 惡寒冷症에 使用한다 하였고, 蔡¹⁵⁾는 隱疹 中에서 赤疹에 使用한다고 하였다.

또한 上記 清肌散에 金銀花 玄蔘 山查肉 麥芽를 加한 祛風清肌散을 慶熙大學校 附屬韓方病院 外官科에서는 隱疹 搔痒症을 治療할 目的으로 臨床에 많이 活用하고 있다.¹⁷⁾

그동안 敗毒散類의 研究로서 鎮痛 消炎 解熱 및 肝損傷에 對한 實驗的인 研究^{21,27,30,31)}는 이미 報告된 바 있으며, 最近 皮膚疾患에 使用하는 胡麻散과 消風散 및 加味消風散에 對한 實驗的 研究^{28,33)}도 報告된 바 있으나 清肌散에 對한 實驗的인 研究는 아직 없었다. 이에 著者는 清肌散의 效能을 實驗的으로 檢討하기 위하

여 清肌散을 實驗動物에 投與하여 鎮痛作用, 鎮靜作用, 解熱作用, 浮腫抑制作用, 白血球遊走抑制作用 및 摘出腸管에 對한 作用을 觀察하여 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材 料

1) 動 物

이 實驗에 使用한 動物은 體重 18~25g의 ICR系 생쥐(♂), 體重 150~220g의 흰쥐 및 體重 300~400g의 guinea pig(♂)이며, 飼料는 固形飼料(삼양유지飼料株)로 飼育하였고 물을 充分히 供給하면서 2週日間 實驗室環境에서 適應시킨 다음에 實驗에 使用하였다.

2) 藥 材

實驗에 使用한 藥材는 市中에서 購入 精選하여 使用하였으며, 處方은 東醫實錄¹⁶⁾에 收錄된 清肌散으로 處方內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

清肌散

荆 芥(Nepetae Herba)	4g
防 風(Ledebouriellae Radix)	4g
人 蔘(Ginseng Radix alba)	4g

* 慶熙大學校 韓醫科大學 外官科學教室

柴 胡(Bupleuri Radix)	4 g
前 胡(Anthrisci Radix)	4 g
羌 活(Angelicae Koreanae Radix)	4 g
獨 活(Araliae Cordatae Radix)	4 g
川 芎(Cnidii Rhizoma)	4 g
赤茯苓(Hoelen rubra)	4 g
桔 梗(Platycodi Radix)	4 g
枳 殼(Auranti Fructus)	4 g
甘 草(Glycyrrhizae Radix)	4 g
天 麻(Gastrodiae Rhizoma)	4 g
薄 荷(Mentae Folium)	4 g
蟬 退(Cicadae Periostracum)	4 g
生 薑(Zingiberis Rhizoma)	6 g
Amount Total	66 g

2. 方 法

1) 檢液의 調製

위의 處方 15 貼 分量 990 g을 細切하여 精製水로 3回, 3時間을 加熱 煎湯한 후 吸引濾液을 농축하여 粘稠性的 추출물 172.8 g (收率 17.4%)을 얻어 이 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

2) 鎮痛作用

Whittle 法⁷⁰⁾에 따라 생쥐 1 群을 5 마리로 하여 檢液을 960 mg/kg 및 480 mg/kg 씩 經口投與하고, 30 分 後에 0.7% 초산생리식염수 0.1 ml/10 g 씩을 腹腔內에 注射하였다. 醋酸 投與 10 分 後 10 分間の Writhing-Syndrome 의 빈도를 측정하여 대조약물인 Aminopyrine 100 mg/kg을 投與한 對照群과 比較 觀察하였다.^{65, 69)}

3) 鎮靜作用

가. 自發運動量에 對한 作用

Wheel Cage 法^{55, 63)}에 따라 미리 5 분당 80-100 회의 회전자발운동을 하는 생쥐만

을 선별, 1 群을 5 마리로 하여 檢液을 960 mg/kg 및 480 mg/kg 씩 各各 經口投與한 後에 30, 60, 90, 120, 180 分에 各各 5 分間の 自發運動量을 測定하였다. 實驗時間은 午前 10 時부터 5 時까지 同一 暗所에서 實施하였고 Chlorpromazine·HCl 0.1 mg/10 g을 對照藥物로 사용하였다.

나. Pentobarbital-Sodium 睡眠時間에 對한 作用

생쥐 1 群을 10 마리로 하여 Pentobarbital-Sodium 20 mg/kg을 腹腔內 注射하고 正向反射의 消失로부터 正向反射 出現까지의 時間을 睡眠時間(min)으로 하였다. 檢液을 960 mg/kg 및 480 mg/kg 씩 各各 經口投與 後에 Pentobarbital-Sodium(entobar[®]) 20 mg/kg 腹腔內 注射하여 睡眠延長時間을 測定하였다. 對照藥物로 Diazepam 5 mg/kg을 投與하여 檢液群과 比較 觀察하였다.^{32, 57, 58)}

4) 體溫에 對한 作用

가. 正常體溫에 對한 解熱作用^{59, 62)}

흰쥐의 直腸溫度를 30 分 間隔으로 2 回 測定하여 일정 범위의 直腸溫度를 갖는 흰쥐를 選別하여 1 群을 5 마리로 하여 檢液을 960 mg/kg 및 480 mg/kg 을 各各 經口投與한 後에 1 時間마다 直腸體溫計(Shibaura, Japan)를 使用하여 各各의 直腸溫度를 測定하였다. 對照藥物은 Aminopyrine 10 mg/100 g을 使用하였다.

나. Typhoid-vaccine 에 對한 解熱作用

高木 等의 方法^{53, 59)}에 따라 흰쥐 1 群을 5 마리로 하여 Typhoid-vaccine (KPⅢ) 0.05 ml/100 g 씩을 꼬리정맥에 注射하고 90 分 後에 各各의 檢液 960 mg/kg 및 480 mg/kg 을 經口投與한 後에 1 時間 간격으로 4 時間

동안 直腸溫度를 經時的으로 측정하였으며, Aminopyrine 100 mg/kg을 對照群에게 經口投與 後에 比較 觀察하였다.

5) 抗炎症 作用

가. Dextran 浮腫에 對한 作用

柴田 等의 方法^{56, 61)}에 따라 Dextran 浮腫抑制實驗을 行하였다. 흰쥐 1群을 5마리로 하여 1% Dextran을 0.1 ml/rat씩 後肢 足蹠에 皮下注射하여 浮腫을 惹起시키고, 起炎劑 注射 1시간 後에 檢液을 960 mg/kg 및 480 mg/kg씩 經口投與하고 1時間 間격으로 4時間 동안 測定하였다. 浮腫增加率을 壓 Transducer를 이용하여 後肢足蹠의 溶積을 時間경과에 따라 測定하여 觀察하였다. 浮腫增加率은 다음 式으로 算出하였다.

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

E_C ; 足蹠皮下注射前의 正常足의 溶積

E_T ; 足蹠皮下注射後의 浮腫足의 溶積

나. 白血球遊走 抑制作用

石川 等의 方法²⁰⁾에 따라 體重 140~180g의 흰쥐(♂) 1群을 5마리로 하여 實驗하였다. 등쪽의 털을 직경 약 5cm의 원형으로 깎고 그 皮下에 공기 5ml를 주입한 다음 24時間 後에 공기낭 속에 37℃로 加溫한 檢液(2% CMC·Na 懸탁액)을 960 mg/kg 및 480 mg/kg을 各各 5ml씩 주입하였다. 檢液 注入 6時間 後 ether로 마취하고 CMC낭을 잘 분질러서 內液이 充分히 섞이게 한 뒤 各 液物(CMC懸탁액)을 일부 取하였다. 取液 1ml에 Turk's 시액 19ml를 加하고 약 5分間 作用시켜 염색한 後에 Improved Neubauer Hemocytometer를 使用하여 현미경下의 高배율(×400)로 白血球 數를 計수하였다. 對照藥

物로 Aspirin 30 mg/rat를 2% CMC·Na에 懸탁시켜 比較 實驗하였다.

다. 腹腔內 色素누출에 미치는 作用

Whittle의 方法⁷⁰⁾에 따라 생쥐 1群을 10마리로 하여 檢液 480 mg/kg 및 960 mg/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 4% pontamine sky blue 생리식염수액을 0.1 ml/10g씩을 꼬리정맥에 注射하고 15分 後에 0.5% histamine 溶液을 腹腔內 投與한 다음 20分 後에 絞首하였다. 생쥐의 腹腔內를 全量이 10ml가 되도록 증류수로 씻어내어 glass wool로 여과한 다음 누출된 色素의 量을 spectrophotometer로 570 nm에서 吸光度를 測定하여 算出하였다.

6) 摘出腸管에 對한 作用

高木 等의 Magnus 方法⁵²⁾에 따라 생쥐 및 guinea pig를 하룻밤 絶食시킨 後 撲殺시켜 回腸管을 摘出 tyrode 液中에서 95% O₂ - 5% CO₂ 混合가스를 供給하면서 摘出腸管의 運動을 Kymograph 煤煙紙에 描記시켰다. 檢液의 作用과 拮抗藥 Acetylcholin, Barium chloride 및 histamine·HCl에 對한 檢液의 作用을 比較 觀察하였다.

III. 實驗 成績

1. 鎮痛效果

생쥐에 0.7% 醋酸生理食鹽水液만을 單獨 投與한 對照群은 59.2±3.04回/min의 Writing Syndrome 頻度를 나타내었으나, 檢液 480 mg/kg 및 960 mg/kg 投與群은 各各 53.0±1.40, 40.5±0.44회로 p<0.001의 有意性 있는 抑制效果를 나타내었다. 比較藥物 aminopyrine 100 mg/kg 投與群도 10.3±1.12회로 p<0.001의 有意性 있는 鎮痛效果를 나

타내었다(Table I).

2. 鎮靜效果

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 回轉運動量을 測定한 結果, 檢液 480mg/kg 投與群은 檢液投與 後 30分과 120分에서 有意性이 있는 回轉運動量 減少作用을 나타내었다. 또한 檢液 960 mg/kg 投與群은 檢液投與 後 30分과 90分에서 對照群에 比하여 $p < 0.05$ 의 有意性이 있는 自發運動 減少效果가 있었으며 全實驗間 中에서 自發運動量이 減少되는 傾向을 보였다. 比較藥物 Chlorpromazine·HCl 10 mg/kg 投與群은 全實驗期間동안 강한 自發運動 失調現象이 있었다(Table II).

2) Pentobarbital-Na 睡眠時間 延長效果

생쥐에 Pentobarbital-Na 30 mg/kg 만을 單獨投與한 對照群의 睡眠時間은 20.2 ± 0.9 분에 比하여 檢液 480 mg/kg 및 960 mg/kg 投與群은 各各 46.4 ± 6.3 분과 60.5 ± 6.5 分の 睡眠時間을 보여 $p < 0.001$ 의 有意性이 있

는 睡眠時間 延長效果를 나타내었다. 比較藥物인 diazepam 5.0 mg/kg 投與群은 67.7 ± 4.6 分으로 현저한 睡眠時間 延長效果를 나타냄을 觀察할 수 있었다(Table III).

3. 體溫에 對한 效果

1) 흰쥐의 正常體溫에 對한 效果

檢液 480 mg/kg 및 960 mg/kg을 各各 投與한 後 經時的으로 觀察한 結果 對照群과 別 다른 차이를 나타내지 않았으며 比較藥物 Aminopyrine 100 mg/kg 投與群은 體溫降下가 지속적으로 나타났다(Fig.1).

2) 흰쥐에 對한 解熱效果

Typhoid vaccine 投與 60分 後에 檢液 960 mg/kg 投與群에서는 經時的으로 發熱抑制效果가 있었으며, 480 mg/kg 投與群은 對照群에 比하여 別다른 變化가 없었으며, 比較藥物 Aminopyrine 100 mg/kg 投與群은 全實驗 期間동안 解熱效果를 나타내었다(Fig.2).

Table I. Analgesic Effect of Chunggi San by the Acetic stimulating Method in Mice.

Group	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Frequencies of Writhing Syndrome (10 min)	Inhibition (%)
Control	-	5	$59.2 \pm 3.04^a)$	
Sample I	480	5	53.0 ± 1.4	10.1
Sample II	960	5	$40.5 \pm 0.44^{***}$	31.6
Aminopyrine	1	5	$10.3 \pm 1.12^{***}$	82.5

a) : Mean \pm Standard error

* : Statistically significant compared with control data (***) $p < 0.001$

Table II. Effect of Chunggi San on the Spontaneous Motor Activity in Mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Spontaneous Motor Activity (Counts/5min)					
			0	30	60	90	120	(min) 180
Control	-	5	84.3 ±2.8	89.1 ±1.3	96.3 ±5.8	97.3 ±5.8	101.1 ±10.8	102.4 ±13.1
Sample I	480	5	96.2 ±9.4	80.1* ±6.8	91.6 ±7.8	89.8 ±6.5	80.4* ±4.0	84.6 ±7.3
Sample II	960	5	87.2 ±2.7	78.4* ±4.4	88.4 ±8.2	77.2* ±4.2	81.6 ±6.8	77.4 ±8.7
Chlorpromazine	10	5	85.2 ±2.2	33.2*** ±1.7	28.2*** ±2.0	23.6*** ±2.5	29.6*** ±1.0	38.4*** ±2.3

a) : Mean ± Standard error

* : Statistically significant compared with control data (*p < 0.05 and *** p < 0.001)

Table III. Effects of Chunggi San on the Duration of Hypnosis Induced by pentobarbital-Sodium in Mice

Groups	Dose (mg/10g, p.o)	No. of animals	Hypnotic Dura- tion (min)	Increase (%)
Control	-	5	20.2 ± 0.9	-
Sample	9.6	5	60.5 ± 6.5***	299.5
Sample	4.8	5	46.4 ± 6.3***	229.7
Diazepam	0.05	5	67.7 ± 4.6	331.7

a) : Mean ± Standard error

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

4. 抗炎症 效果

1) Dextran 誘發浮腫에 미치는 效果

Dextran을 起炎劑로 하여 經時的으로 浮腫抑制效果를 관찰하였던 바 檢液 480 mg/kg 投與群은 對照群에 比하여 浮腫抑制效果가 없었

으며, 檢液 960 mg/kg 投與群은 檢液投與 後 2 時間과 3時間에서 各各 p < 0.05의 有意性 이 있는 浮腫抑制效果가 인정되었다(Table IV).

2) 白血球遊走 抑制效果

檢液 96mg/rat 投與群은 對照群에 比하여 66.6%

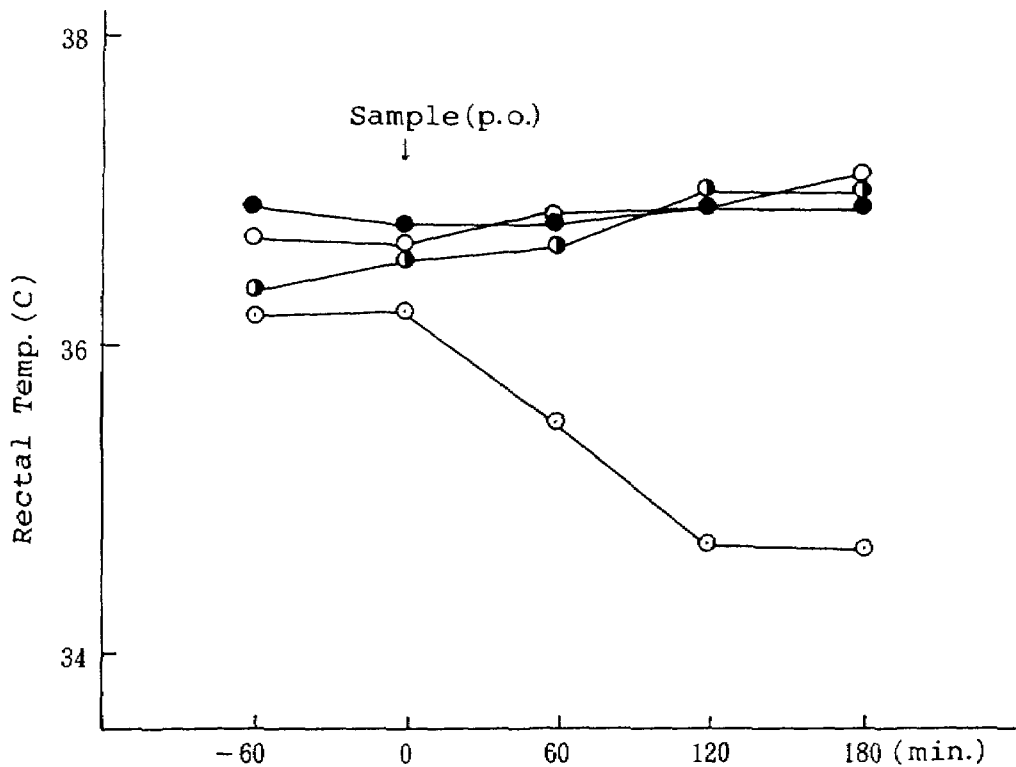


Fig. 1. Hypothemic effect of Chunggisan in rats

- ○ — ; Control
- ● — ; Sample 960 mg/kg
- ● — ; Sample 480 mg/kg
- ○ — ; Aminopyrine 100 mg/kg

의 有意的인 白血球遊走 抑制作用을 나타내었고($p < 0.001$), 檢液 192 mg/rat 投與群은 81.1%의 有意的인 白血球遊走 抑制作用을 나타내어($p < 0.001$), 比較藥物 Aspirin 30mg/rat 의 48.4% 보다 더 強力한 效果를 나타낼을 觀察할 수 있었다(Table V).

3) 腹腔內 色素漏出에 對한 效果

檢液 480 mg/kg 및 960 mg/kg 投與群은 腹腔內 pontamine sky blue 色素漏出量이 185.5 ± 13.8 및 $168.7 \pm 9.25 \mu\text{g}/\text{animal}$ 로 對照群의 $245.4 \pm 19.3 \mu\text{g}/\text{animal}$ 에 比하여 $p < 0.01$ 의 有意的性이 있는 혈관 투과성

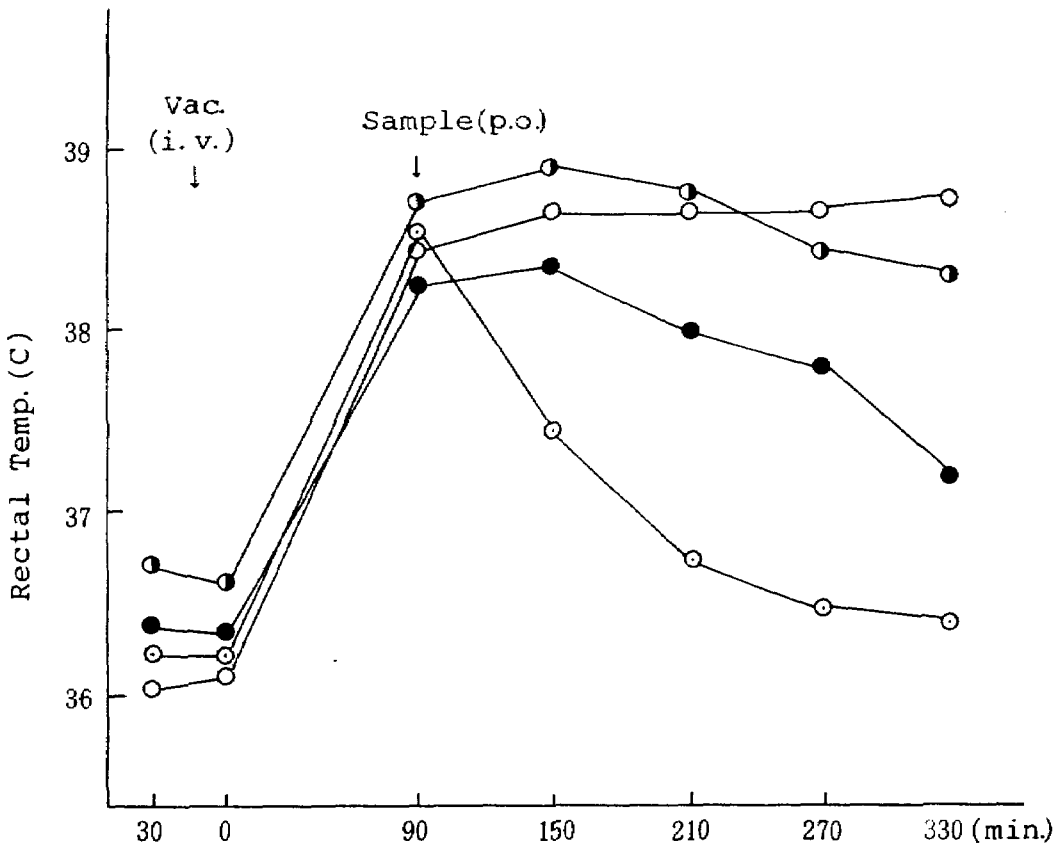


Fig.2. Antipyretic effect of Chunggisian on the typhoid vaccine febrile rats

- ; Control
- ; Sample 960 mg/kg
- ; Sample 480 mg/kg
- ; Aminopyrine 100 mg/kg

항진 抑制效果를 나타내며, 고농도 投與群은 $156.3 \pm 9.44 \mu\text{g}/\text{animal}$ 을 나타낸 Aspirin $200 \text{ mg}/\text{kg}$ 投與群과 유사한 效果를 보였다 (Table VI).

5. 摘出腸管에 對한 效果

檢液 $1 \times 10^{-2} \text{ g}/\text{ml}$ 의 농도에서 摘出腸管의 자동운동을 현저하게 抑制시켰으며 Acetylcholine $1 \times 10^{-2} \text{ g}/\text{ml}$ 및 Barium chloride

Table IV. Anti-inflammatory Effect of Chunggisan on Dextran Edema of the Rat Hind Paws

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Paws Edema after Injection of Dextran Swelling Percent			
			1	2	3	4 (hr)
Control	-	5	28.5±5.65	38.0±5.73	42.7±5.12	35.8±4.76
Sample	480	5	29.9±2.30	35.2±2.30	40.8±3.03	33.3±5.83
Sample	960	5	24.3±4.26	22.4±3.72*	25.2±4.20*	27.8±3.72
Aspirin	200	5	15.4±3.20	17.6±1.84**	20.3±2.21**	22.7±2.37*

a) : Mean±Standard error

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

Table V. Effect of Chunggisan on the Leukocyte Emigration into the CMC airpouch of Rats

Groups	Dose (mg/rat, s.c.)	No. of animals	No. of Leukocytes /mm ² of pouch fluid (M±SE)	Increment (%)
Control	-	5	8314 ± 628	
Sample I	192	5	1651 ± 195***	-81.1
Sample II	96	5	2779 ± 391***	-66.6
Aspirin	30	5	4290 ± 899**	-48.4

a) : Mean±Standard error

* : Statistically significant compared with control data
(** p < 0.01 and *** p < 0.001)

5×10^{-4} g/ml 에 의해서 收縮된 腸管에 對해서 檢液 1×10^{-2} g/ml 의 농도에서 강한 抑制效 果를 보였으며, 또한 檢液 1×10^{-3} g/ml,

5×10^{-3} g/ml 및 1×10^{-2} g/ml의 농도 증가 에 따라 拮抗效果가 증대됨을 알 수 있었다 (Fig. 3).

Table VI. Inhibition Effect of Chunggisan on Capillary Permeability in Mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	PSB (μ g/animals)	Inhibition (%)
Control	-	10	245.4 \pm 19.3	-
Sample	480	10	185.5 \pm 13.8**	24.4
Sample	960	10	168.7 \pm 9.25**	31.3
Aspirin	200	10	156.3 \pm 9.44**	36.3

a) : Mean \pm Standard error

* : Statistically significant compared with control data (** p < 0.01)

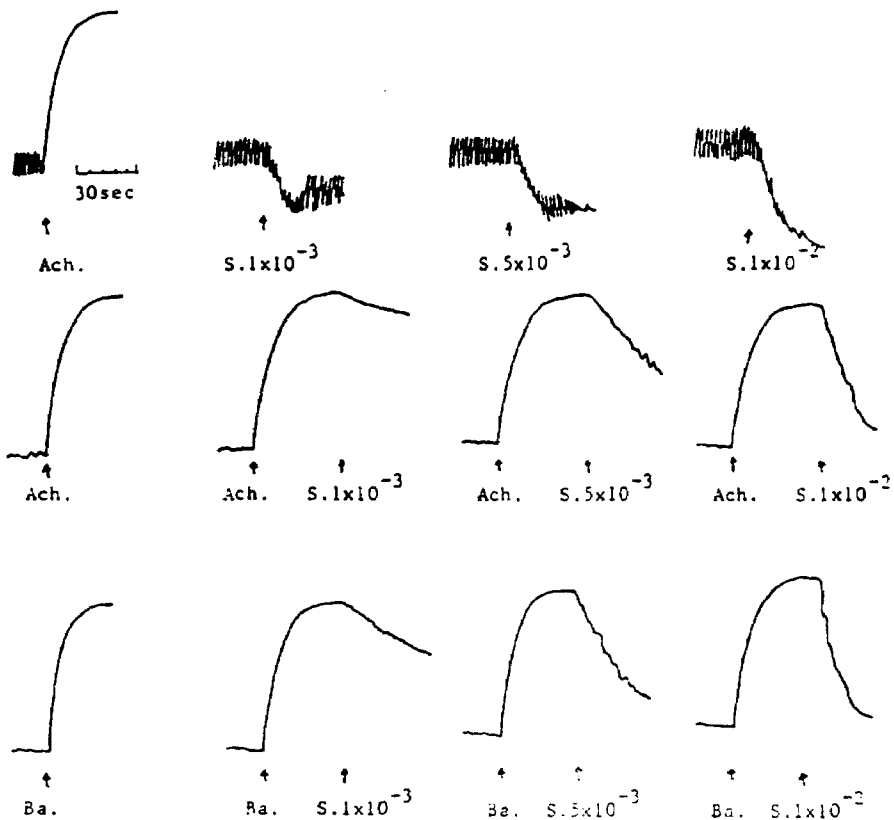


Fig. 3. Effects of Chunggisan on the isolated ileum of Mice(Magnus method)

Ach. ; Acetylcholine 1×10^{-7} g/ml

Ba. ; Barium chloride 3×10^{-4} g/ml

Guinea-pig에서 腸管收縮藥 Histamine 1×10^{-7} g/ml 에 의한 收縮은 檢液 1×10^{-2} g/ml 농도에서 강한 拮抗效果를 나타내며 Hista-

mine의 收縮作用에 對해 농도가 증가함에 따라 拮抗程度가 증대됨을 알 수 있었다(Fig. 4).

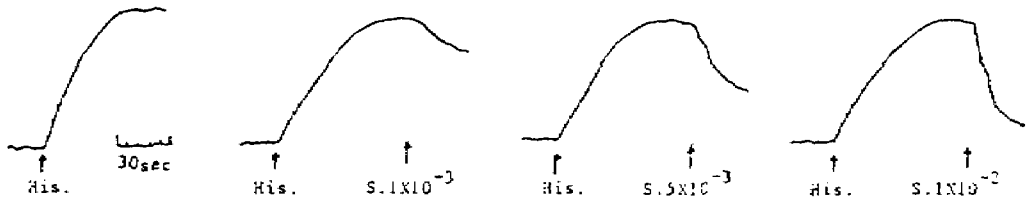


Fig. 4. Effect of Chunggisan on the Isolated Ileum of Guinea-Pigs(Magnus Method)

His. ; Histamine 2Hcl 1×10^{-7} g/ml

IV. 考 察

皮膚疾患 中 隱疹治療에 活用되는 清肌散은 危¹⁶⁾에 依하여 最初로 記錄되어 있으며, 그 후 諸家^{1,2,3,4,6,7,8,13,15,16,18,19)}들에 依하여 臨床에 使用되어졌다. 원래 清肌散은 朱⁴⁾의 傷寒類 證活人書에 收載된, 風寒濕의 表證을 治療하는 人參敗毒散에 荆芥 防風을 加한 處方에 危¹⁶⁾가 隱疹을 治療할 目的으로 天麻 蟬退 薄荷를 加하여 立方한 것이다.

清肌散의 主適應症은 隱疹으로서 許等^{1,2,4,8,9,14,15,16)}은 隱疹 或赤或白 搔痒을 治療한다 하였으며 朴等^{6,7,8)}은 隱疹 中에 陽證인 경우에 惡風 惡寒冷한 것에 使用한다고 하였다. 隱疹이란 蕁麻疹 즉 두드러기를 말하는 것으로서 清肌散 肌膚의 濁穢를 제거하여 淨潔하게 한다는 의미이므로 隱疹을 治療하는 處方이라

하였다.⁸⁾

隱疹의 主原因에 대하여 巢³⁸⁾는 風邪로 因하며 寒이 兼하여 이루어진다고 하였고 許等^{2,8,10,15,16,37)}은 風熱 風寒 風濕 등으로 보았으며 襄等^{5,6,7,15)}은 食餌 消化器 寄生蟲 神經 內分泌系 등의 內因과 蚊 蠍 蟻 咬 刺 蟻 咬 刺 곤충 등의 外因과 素因을 言及하였다. 또한 原因에 다른 두드러기의 種類로는 면역학적 기전으로 IgE에 의해 매개되는 알레르기성 두드러기와 아스피린 등에 의해 항원으로 작용하지 않고 직접 평진을 형성하는 비면역학적 두드러기, 물리적 要因에 의한 寒冷이나 日光 두드러기가 있으며 特정한 原因을 알 수 없는 만성 特발성 두드러기 등이 있다.¹⁴⁾ 이러한 原因을 詳細하기 위해 起因性抗原을 찾는 檢査의 하나로 皮膚反應檢査를 실시하는데 金等²³⁾은 Grain dusts類 27.1%, Animal hairs類 21.8%,

Moulds類 16.5% 順으로 陽性反應을 보인 報告가 있으며, 민 등²⁴⁾의 報告에서는 單刺試驗 陽性을 보인 알레르겐의 頻도가 急性에서는 mite, house hold insect mix, Trichophyton mix, house dust 順이었고 慢性에서는 mite, household insect mix, house dust, cockroach mix의 順으로 나타났다.

症狀은 朱 등^{1,2,8,15,16,19,35,43,49)}은 脾에 屬하는 것이 많으며 皮膚之間에 隱然이 나타나고 病이 發現되면 가려우며 或不仁하는 것이라 하였고 李⁴⁵⁾는 皮膚에 腫痛은 없으며 赤白의 粟粒같은 것이 出現한다 하였으며 吳³⁹⁾는 疹이 時現 時隱하며 皮膚가 가려우며 붉으면 丘疹이 일어나서 雪片이 皮膚에서 發하는 것과 같고 色은 淡紅하며 白色을 띠다 하여 搔痒症을 同半한 浮腫이 皮膚에 나타나는데 이러한 浮腫은 各種의 內因性 또는 外因性 要因에 依하여 肥滿細胞에서 遊離된 Histamine이 血管壁의 間隔을 擴張시키므로 水分滲透性 增加로 因하여 誘發된다.^{5,8)}

隱疹의 證治는 風熱로 因한 것은 丘疹이 鮮紅色이고 搔痒이 심하며 灼熱感이 있으며, 風寒으로 因한 것은 丘疹이 白色이고 搔痒이 심하며 風濕으로 因한 것은 丘疹이 微紅色이고 胸悶 四肢痠重한다고 하였으며 色白者는 屬陰이고 色赤者는 屬陽이다. 또 隱疹 中 春季에 發하는 것은 溫毒에 依한 것으로 升麻葛根湯에 牛旁子 荆芥 防風을 加해서 쓰고 丘疹이 赤色인 것은 陽證이므로 胡麻散을 使用하며 白色인 것은 陰證이므로 消風散을 쓰게 된다. 또 或赤或白하며 口燥 便秘가 있는 것은 防風通聖散을 쓰며 或赤或白하며 惡風惡寒이 있는 것은 本方인 清肌散을 쓴다.^{8,16)}

以上에서 考察하였듯이 隱疹이란 肌膚에서 發生하는 皮膚의 疾患이며 清肌散은 이 疾患을 治

療한다. 또 皮膚疾患을 治療하는 處方으로서 胡麻散과 消風散 및 加味消風散에 對한 實驗的 研究^{28,33)}가 報告된 바 있다.

處方構成藥物을 그 效能別로 살펴보면 羌活과 獨活은 理祛風하여 通痺止痛하며 前胡와 柴胡는 表散退熱하여 解鬱降氣하며 荆芥와 防風은 發表祛風하여 發汗 散風濕하며 桔梗과 茯苓이 清肺熱하고 除濕消腫하며 枳殼은 散結逐滯하여 胸脇脹痛을 治療하며 川芎은 頭痛目眩을 治療하며 甘草는 和裏發表하고 人參은 正氣를 補하여 이들로 構成된 荆防敗毒散은 外感風寒濕邪와 時氣發熱, 時疫瘧疾, 頭痛 肢節痛, 瘡瘍 등을 治療한다.^{8,15,42,46,47)} 여기에 皮膚風熱에 效果的인 藥物인 祛風鎮痙 通絡止痛하는 天麻와 解散風熱하여 透疹시키는 薄荷, 驅風散熱하여 皮膚搔痒 皮膚發疹 등을 治療하는 蟬退를 加하여 清肌散이 隱疹을 비롯하여 모든 外感性 皮膚疾患을 治療하는 것임을 알 수 있었다.^{11,12,36,37,40,44)}

實驗結果를 살펴보면 醋酸法에 依한 鎮痛作用에 있어서는 檢液投與로 對照群에 比하여 有意性 있는 Writhing Syndrome 抑制效果를 보였으며 檢液 960 mg/kg 投與群은 31.6%의 抑制率을 觀察할 수 있었다.

鎮靜作用을 檢定하기 위한 Wheel Cage의 回轉運動量에 對하여 有意性이 있는 減少效果를 보였으며 특히 檢液 960 mg/kg 投與群은 檢液投與 90分에서 20.7%의 自發運動減少效果를 나타내었다. 또한 Pentobarbital-Na의 수면시간 연장효과에서는 檢液 960 mg/kg 投與群은 299.5% 연장효과를 나타내어 비교약물인 diazepam 5.0 mg/kg 投與群의 331.7%와 비슷한 效果를 나타내었다.

解熱作用에서는 흰쥐의 正常體溫에 對하여 檢液投與로 別다른 影響을 주지 못하였고 Typ-

hoid vaccine으로 유발된 發熱에 對하여는 시간이 경과함에 따라 發熱抑制效果를 나타냄으로써 解熱效果가 있는 것으로 思慮된다.

實驗的 急性炎症은 起炎劑投與로 局部의 皮下組織에 浮腫과 疼痛이 發現되는데 외부 자극에 의해 유발되었을 때 histamine, serotonin, kinins, protease 및 prostaglandin類와 같은 chemical mediator가 유리되어 血管擴張, 血管透過性 향진 및 白血球遊走 등이 일어난다.^{28, 49, 61)} 따라서 dextran으로 야기된 浮腫에 對하여 檢液投與로 有效한 結果를 얻었으며, 急性炎症모델의 일종인 白血球遊走實驗에서 檢液 192 mg/rat 投與群은 비교약물인 Aspirin 30 mg/rat 投與群보다 강한 白血球遊走抑制效果를 보였는데 이는 金等²²⁾의 報告에서 나타나듯이 급성 담마진 환자의 말초 혈액에서 현저하게 白血球數가 증가하는 것을 볼 때 급성 담마진에 淸肌散이 有效하리라 思慮된다. 또한 抗炎症作用을 평가하기 위해서 생쥐 腹腔內 色素漏出에 對한 抑制效果를 觀察한 바 有意한 色素漏出抑制效果가 있음이 인정되었다. 이미 人蔘敗毒散 連敗毒散 등이 抗炎症作用, 抗菌作用 등이 있음이 밝혀졌고²⁶⁾, 구성약물에서 柴胡의 saikosaponin類^{65, 67)} 甘草의 glycyrrhizin⁶⁸⁾, 桔梗의 粗 platycodin³⁴⁾ 前胡⁶⁹⁾ 등이 抗炎症作用이 있음이 報告된 바 있어 이들의 복합적인 作用에 의해서 抗炎症作用이 發現된 것으로 생각된다.

또한 guinea pig 摘出腸管에 對해서도 抗 histamin 作用을 나타내며 이들의 效果는 檢液의 濃度依存的임을 알 수 있었다. 鶴見⁶²⁾ 등은 acetylcholine, serotonin, histamine 및 barium chloride에 의한 腸管收縮에 대하여 동시에 拮抗作用을 나타내는 경우에는 自律神經에 의한 것이 아니고 平滑근에 對한 직접작

용임을 밝힌 바 있어 淸肌散 물추출물이 장관 平滑근에 직접적으로 작용하여 이완효과를 나타냄을 알 수 있었다.

以上の 實驗結果에서 淸肌散 물추출물은 鎮痛 鎮靜 및 解熱作用 등의 中樞性 抑制效果와 抗炎症作用 및 消化器系 平滑筋에 對한 弛緩作用 등이 있음을 볼 수 있었다.

V. 結 論

淸肌散의 煎湯 濃縮液을 實驗動物에 投與하여 鎮痛作用, 鎮靜作用, 解熱作用, 抗炎症作用 및 摘出腸管에 對한 作用을 實驗한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 淸肌散은 醋酸法에 의한 鎮痛實驗에서 有意한 Writhing Syndrome 抑制效果가 인정되었다.

2. 淸肌散은 Wheel Cage法에 의한 自發運動量 減少效果와 pentobarbital-Na 과 병용투여로 수면시간이 延長되었다.

3. 淸肌散은 dextran에 의해서 유발된 急性炎症에 對한 浮腫抑制 效果가 인정되었다.

4. 淸肌散은 CMC-pouch法에 의한 白血球遊走 抑制效果가 있었다.

5. 淸肌散은 histamine에 의한 血管透過性 향진에 대한 抑制作用이 인정되었다.

6. 淸肌散은 생쥐의 적출회장관 자동운동을 현저히 抑制시켰으며 생쥐 및 guinea-pig 적출회장관에 對한 作用에서 抗acetylcholine, 抗barium chloride 및 抗histamine 作用을 나타내었다.

以上の 實驗結果로 보아 淸肌散은 鎮痛, 鎮靜, 解熱, 抗炎症效果 및 摘出腸管에 關한 效能 등이 認定되어 文獻의인 治療效能과 有關係이 있는 것으로 思慮된다.

參 考 文 獻

1. 康命吉; 濟衆新編, 서울, 杏林書院, pp. 150-151, 1971.
2. 金定濟; 診脈要鑑, 서울, 동양의학연구원, p.403, 1974.
3. 金定濟·金賢濟; 東醫臨床要鑑, 서울, 서원당, p.333, 1977.
4. 南采菴; 靑囊沃, 서울, 癸丑文化社, p.502, 1973.
5. 대한피부과학회; 피부과학, 서울, 여문각, p.108, 103, 1981.
6. 朴炳昆; 漢方臨床四十年, 서울, 大光文化社, pp.436-437.
7. 姜元植; 最新漢方臨床學, 서울, 南山堂, pp.576-581, 1982.
8. 申載簫; 方藥合編解說, 서울, 成輔社, pp. 113-114, 183-184, 1983.
9. 尹吉榮; 東醫臨床方劑學, 서울, 명보출판사, p.510, 1985.
10. 吳得泳; 惠應醫方, 서울, 醫藥社, pp.69-70, 1978.
11. 李尙仁; 本草學, 서울, 修書院, p.192, 51, 58, 203, 206, 215, 198, 221, 229, 329, 354, 1981.
12. 李尙仁·安德均; 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.49, 50, 52, 62, 64, 74, 171, 201, 259, 299, 345, 361, 483, 496, 525, 1982.
13. 李麟宰; 袖珍經驗神方, 서울, 癸丑文化社, p.187, 1982.
14. 이유희; 임상피부과학, 서울, 여문각, pp. 42-47, 1987.
15. 蔡炳允; 漢方外科學, 서울, 高文社, p.311, 312, 407, 1972.
16. 許 浚; 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.284, 285, 1983.
17. 洪南斗·鄭萬和; 韓方製劑解說集, 서울, 경희대학교, 1983.
18. 黃度淵; 方藥合編, 서울, 南山堂, p.256, 1982.
19. 黃度滯; 醫宗損益, 서울, 醫藥社, p.280, 1976.
20. 고인자 외; 韓國産 夏枯草類의 藥物學的 研究, 생약학회지, pp.232-241, 1986.
21. 김용·이상인; 加味荆防敗毒散이 蕁瘡, 疥瘡 및 解熱效果에 미치는 영향, 경희대학교 한의대, pp.277-284, Vol.6, 1983.
22. 김한옥 외; 금성 담마진 환자에서 말초혈액의 백혈구 수, 대한피부과학회지, Vol 24, No.4, pp.487-497, 1986.
23. 김형준; 만성 담마진 환자의 單刺試驗成績에 關한 研究, 대한피부과학회지, Vol. 17, No.5, 1987.
24. 만태형; 두드러기 및 아토피성 피부염 환자에서의 알레르겐 단자시험성적, 대한피부과 학회지, Vol.25, No.5, pp.587-598, 1987.
25. 박한성; 담마진의 임상적 고찰, 대한피부과 학회지, Vol.14, No.2, pp.101-106, 1976.
26. 보건사회부; 한방약제 과학화를 위한 연구, p.96, 1983.
27. 沈載然; 人蔘敗毒散과 加味人蔘敗毒散의 진통·해열 및 백서 손상간에 미치는 영향, 경희대학원, 1983.
28. 尹株英; 消風散과 加味消風散의 效能에 對한 실험적 연구, 경희대학 대학원, 1988.

29. 李殷芳 外; 連交抽出物の 일반 약리작용, 생약학회지 19, p.262, 1988.
30. 李漢求; 人蔘敗毒散의 效能에 관한 실험적 연구, 경희대학원, 1986.
31. 정잔탁; 連交敗毒散의 抗菌作用에 관한 연구, 경희대학원, 1976.
32. 洪南斗; 생약복합제의 약효연구, 加味三黃湯의 중추신경계에 미치는 영향, Kor. J. Pharmacog, 서울, 12(3), p.136, 1981.
33. 黃解英; 胡麻散의 效能에 관한 實驗的 研究, 경희대학원, 1987.
34. 江蘇新中醫學院 編; 中藥大辭典, 上海, 上海科學技術出版公司, p.29, 315, 220, 577, 655, 985, 1553, 1596, 1507, 1703, 1723, 1775, 1832, 1976.
35. 龔廷賢; 萬病回春, 서울, 杏林書院, p.184, 1972.
36. 上海中醫學院; 中醫外科學, 홍콩, 商務印書館, pp.105-108, 1981.
37. 上海中醫學院; 中草藥學, 홍콩, 商務印書館, pp.31-34, 42-44, 57-60, 47-48, 62-64, 264-265, 333-334, 373-379, 477-478, 469-471, 1983.
38. 巢元方; 諸病源候論, 臺北, 集文書局, p.25, 1976.
39. 吳國定; 內經診斷學, 서울, 대성문화사, p. 148, 149, 1983.
40. 汪 昂; 增補本草備要, 서울, 高文社, pp. 2-4, 23-25, 30-33, 103-104, 168-169, p.28, 38, 35, 115, 228, 1984.
41. 汪詡庵; 醫方集解, 臺北, 文光圖書有限公司, pp.65-67, 1986.
42. 虞天民; 醫學正傳, 서울, 醫藥社, p.156, 755, 1973.
43. 李東垣; 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, p.244, 1983.
44. 李時珍; 本草綱目, 서울, 高文社, pp.400-403, 405-412, 414-416, 452-456, 459-460, 487, 489, 534, 535, 1224-1228, 1305-1306, 1985.
45. 李 梴; 醫學入門, 서울, 翰成社, p.367, 1984.
46. 張錦清; 實用中醫方劑學, 臺北, 樂群出版有限公司, p.39, 40, 1983.
47. 曹孝忠; 聖劑總錄, 臺北, 新文豐出版公司, p.147, 1978.
48. 朱 肱; 傷寒類證活人書, 홍콩, 上海文瑞樓印行, p.14, 18, 1907.
49. 朱震亨; 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, p.457, 1982.
50. 加藤正秀 等; 柴胡劑のラットにすける實驗的 炎症に對する作用, 日藥學誌, pp.103-104, p.466, 1983.
51. 高木敬次郎 等; 芍藥の藥理學的研究, 日藥學雜誌, 89:819, 1969.
52. 高木敬次郎 等; 藥物學 實驗, 東京, 南山堂, p.59, 94, 109, 1970.
53. 高木敬次郎 等; Cloxinの藥理學的研究, 日藥理誌, 67:514, 1971.
54. 桔梗の藥理學的 研究粗; Platycodin の抗炎症作用, 日藥學雜誌, p.92, 961, 1977.
55. 落合喬 等; 新規中樞性筋弛緩藥 6-amino-2-fluoromethyl-3-(o-toly)-4-(3H)-quinazolinone(Afloqualone) の一般藥理作用, 日藥理誌, 78:347, 1981.
56. 柴田丸 等; 生藥製劑救命丸の藥理學的 研究(I), 日藥誌 p.75, pp.669-682, 1979.

57. 失島孝 等；抗てんかん薬 Clonazepamの中
樞薬理作用, 日薬理誌, 72, p.763, 1976.
58. 失島孝 等；Flunitrazepam の中樞薬理作
用, 日應用薬理誌, 21(1), p.123, 1981.
59. 原田正敏 等；山梔子の薬理学的研究, 日薬學
雑誌, 94(2):157, 1974.
60. 有地滋 等；前胡に関する研究, 日本薬理學
會, 93, p.211, 1973.
61. 律田恭介 等；薬效の評価, 地人書館, p.
239, 1971.
62. 鶴見介登；1-(m-chlorophenyl)-3-N,
N-dimethyl-carbamoyl-5-methoxy-
pyrazole의 一般薬理作用, 日薬理誌,
71:41, 1976.
63. Finn, S ; Jahrgang, 9:203, 1959.
64. H. O. J. Collier, L. C. Dinneen, Chri-
stine A. Johnson and C. Schneider;
The Abdominal Constriction Response
and its Suppression by Analgesic
Drugs in the Mouse, Brit. J. Phar-
macol. Chemother, 32:295, 1968.
65. Koster, R, Anderson, M. and Debeer,
E. J ; Acetic acid for analgesic
Screening, Fed. Proc., 18:412,
1959.
66. M. Yamamoto, A, Kumagai and Y.
Yamamura ; Structure and Actions
of Saikosaponins Isolated from
Bupleurum, falcatum, L. I, Anti-
inflammatory Action of Saikoso-
ponins. Arzneim. Forsch. 25, pp.
1021-1023, 1975.
67. M. Yamamoto, A. Kumagai and Y.
Yamamura ; Structure and Action
of Saikosaponins Isolated from
Bupleurum, falcatum, L. II, Metabo-
lic Action of Saikosaponins, espe-
cially a plasma cholesterol-lowe-
ring action. Arzneim. Forsch. 25,
1240-1243, 1975.
68. R. S. H. Finney and G. F. Somers ;
Research Papers the Antinflamma-
tory Activity of Glycyrrhetic
Acid and Derivatives the Journal
of pharmacy and pharmacology 10,
613, 1958.
69. Siegmund, E, Cardmus, R. and Lu, E :
A method of evaluating both non-
narcotic and narcotic analgesics,
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med, 95:
729, 1959.
70. Whittle, B. A : The use of changes in
capillary permeability in mice to
distinguish between narcotic and
non-narcotic analgesics, Brit. J.
Pharmacol. 22:246, 1949

ABSTRACT

An Experimental Studies on the Effects of Chunggisan

*Dept. of Oriental Medicine Graduate School Kyung Hee University,
Seoul, Korea*

Chunggisan has been widely used in treatment of urticaria which is based on Oriental Medical literatures. These studies were attempted experimental effects of chunggisan on the analgesia, sedation, antipyretic, anti-inflammatory and isolated ileum of the experimental animals.

The result of the studies were as follows:

1. The inhibitory effect was recognized on the Analgesic study by the Acetic acid Method in mice.
2. The spontaneous momentum of mice was restricted and the duration of Hypnosis induced by pentobarbital-sodium in mice was prolonged.
3. Anti-inflammatory effect was recognized significantly on the rat hind paws edema induced by dextran.
4. The inhibitory effect of leukocyte emigration was recognized by the CMC airpouch method of rats.
5. The inhibitory effect was noted on capillary permeability induced by histamin in mice.
6. Spontaneous mobilities in isolated ileum of mice were significantly suppressed, and contraction by acetylcholine, barium chloride and histamine were inhibited.

According to the above results, it is expected that chunggisan can be widely used in treatment of urticaria.