

三種의 複合韓藥劑 投與가 尿中 5-Hydroxyindoleacetic Acid에 미치는 영향에 關한 研究

Effect of Three Recipes Treatment on the Urinary 5-HIAA Excretion

圓光大學校

교수 은향석

圓光大學校大學院

韓醫學科

李 琮 鎮

I. 緒 論

Hofmann(1943)이 환각제(LSD)를 보고 하면서 實驗生化學分野의 연구가 활발하여 지고, Rapport(1948) 등이 Serotonin 분리에 성공하여, 이 물질의 약리작용이 5-hydroxytryptamine creatinine sulfate와 유사함을 밝혔다(20, 21).

Rand와 Reid(1951)가 분리한 thrombocytin 및 Erspamer와 Vialli등이 1940년 분리한 enteramine이 indole amine(75)과 동일하며 그 본태가 5-hydroxytryptamine 임이 규명되었다(20, 23, 24, 64).

Amin(1954) 등은 serotonin이 포유동물의 視床下部와 間腦 및 邊緣系統(limbic system)에 풍부하다고 하였으며, 그후 중추신경작용에 관심이 높아져 Woolley(1956~57) 등은 serotonin에 의한 평활근 수축작용이 환각제에 의해 억제되고 serotonin이 뇌의 정상적 기능유지에 필요하며 정신분열증은 이것의 결핍에 기인한다고 제안하였다.

Serotonin은 혈소판내에 고농도로 있으며(66), 腫瘍에서 대량으로 유리되고(24,

56, 73), 小腸에 散在되어 있다(23, 46).

5-hydroxyindoleacetic acid(이하 5-HIAA라고 稱함)와 serotonin에 대한 연구로,李등(1964)은 정신분열증 환자의 혈소판과 尿中에 감소되는 변화상을, 강(1984)은 임신중독증에서 다량 배설됨을, 최等(16, 31, 42, 50, 54, 55, 61)은 불면증시의 혈소판 serotonin치가 감소됨을 보고하였으나 수면과의 관계는 아직 논쟁적이다(31).

최근 Hsieh(1986)등은 酸棗仁湯이 serotonin의 활성을 저하시키고 뇌의 변연계통에 작용할 것이라고 하였으나, 그외에 serotonin 및 5-HIAA에 관한 연구는 접할 수 없었다.

이에 著者는 七情傷으로 因한 多怒, 焦燥 怔忡 健忘 不眠 藏躁症과 頭重痛 眩暈 心悸 亢進(2, 9, 10, 13, 39) 등에 사용되는 加味逍遙散과, 心膽虛怯하여 觸事易驚하고 虛煩不眠 淺眠 多夢과 焦躁 驚悸 眩暈(2, 9, 10, 11, 34, 39) 등의 神經症에 사용되는 溫膽湯과, 傷寒時氣溫病으로 目疼 鼻乾하며 熱性疾患의 初起에 수반되는 頭痛 發熱 肢節痛(10, 11, 12, 39) 등에 응용되는 葛根解肌湯을 정상집단에 投藥하여 尿重 5-HIAA量의 변화를 관찰하고, 환자군에서 內因·外因·不

內外因을 구별하여 측정한 결과 몇가지 知 見을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 實驗材料 및 對象

1) 實驗材料

본 실험에 사용한 약재들은 李(1981) 등

의 규격집 범주내에 것으로 良質의 것들을 구입하여 엄선해 사용하였으며, 方劑 配合 內容은 한의약품집(6)의 기준비율로 다음과 같이 하였다.

Table I. Prescription of Kamisoyosan

生 藥 名	韓藥名	學 名	重量(g)
Cortex Mountan Radicis	牡丹皮	<i>Paeonia suffruticosa</i> ANDR.	6
Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	白 朮	<i>Atractylodes macrocephala</i> KOIDZ.	6
Radix Angelicae Gigantis	當 歸	<i>Angelica gigas</i> NAKAI	4
Radix Paeoniae Rubra	赤芍藥	<i>Paea ia japonica</i> MIYABE et TAKEDA.	4
Semen Persicae	桃 仁	<i>Prunus persica(L)</i> BATSOH	4
Bulbus Fritillariae	具 母	<i>Fritillaria ussuriensis</i> MAXIM.	4
Fructus Gardeniae	梔 子	<i>Gardenia jasminoides</i> SLLIS	3
Radix Scutellariae	黃 芩	<i>Scutellaria baikalensis</i> GEORGI.	3
Radix Platycodi	桔 梗	<i>Platycodon grandiflorum</i> (JACQ) A · DC.	3
Pericarpium Citri Nobilis Viride	青 皮	<i>Citrus unshiu</i> MARCOR	2
Radix Glycyrrhizae	(元)甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH.	2
		Total amount	41

Table II. Prescription of Ondamtang

生 藥 名	韓藥名	學 名	重量(g)
Tuber Pinelliae	半 夏	<i>Pinellia ternata</i> (THUNB.) BREIT.	9
Pericarpium Citri Nobilis	陳 皮	<i>Citrus unshiu</i> MARCOR.	9

Poria	白茯苓	<i>Poria cocos</i> WOLF.	9
Fructus Ponciri	枳殼	<i>Poncirus trifoliata</i> (L.)RAF.	9
Caulis In Taeni Phyllostachyos	竹茹	<i>Phyllostachys nigra</i> (LODD.) MUNRO Var	9
Radix Glycyrrhizae	(元)甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH.	3
Fructus Zizyphi Jujubae	大棗	<i>Zizyphus jujuba</i> MILL. Var. <i>inermis</i> (BUNGE) REHD.	6
Rhizoma Zingiberis	生薑	<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	4
Total amount			58

Table III. Prescription of Kalgunhaegitang

生藥名	韓藥名	學名	重量(g)
Radix Puerariae	葛根	<i>Pueraria thunbergiana</i> BENTH.	4
Radix Bupleuri	(元)柴胡	<i>Bupleurum chinense</i> DC.	4
Radix Scutellariae	黃芩	<i>Scutellaria baikalensis</i> GEORGI.	4
Radix Paeoniae Rubra	赤芍藥	<i>Paeonia japonica</i> MIYABE et TAKEDA.	4
Radix Osterici Koreani	羌活	<i>Ostericum koreamum</i> (MAX.) KITAGAWA.	4
Rhizoma Zingiberis	生薑	<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	4
Gypsum Fibrosum	石膏	<i>Gypsum</i>	4
Rhizoma Cimicifugae	升麻	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> KOM.	4
Radix Angelicae Dahuricae	白芷	<i>Angelica dahurica</i> (FISCH.) BENTH. et HOOKER	4
Radix Platycodi	桔梗	<i>Platycodon grandiflorum</i> (JACQ) A. DC.	4
Radix Glycyrrhizae	(元)甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH	2

Fructus Zizyphi Jujubae	大 棗	<i>Zizyphus jujuba</i> (MILL.) <i>Var inermis</i> (BUNGE) REHD.	4
Total amount			46

2) 檢液의 調製

上記 處方 I · II · III의 각 10배 분량인 410g · 580g · 460g을 細切하여 한약추출기 (한일엔지니어링(주) · H-2000)로 110°C에서 3시간 煎湯하여 1,500CC를 얻은 후 알루미늄 4중 파우치(CCP팩 : 안진(상))에 100CC씩 진공 포장하였다.

본 실험중 특별한 명시가 없었던 加味逍遙散投與群은 Sample I로, 溫膽湯投與群은 Sample II로, 葛根解肌湯投與群은 Sample III로 하였다.

3) 對 象

圓光大學校 附屬韓方病原 인턴 · 입원환자들을 대상으로 하여 63名을 선정하였다.

被檢者는 모두 병원내의 비교적 동일한 환경에서 동일한 음식을 섭취하였으며, 尿의 채집기간은 1989년 12월~1990년 2월까지이며 採尿前 약 1주일간은 serotonin대사에 일시적인 영향을 준다고 보고(32)되어 있는 바나나 파인애플 등을 섭취하지 않도록 하였고, 原因別과 複合劑別로 분류하였다.

(1) 原因別

三因別(43) 分類의 구분대상에는 정신과 입원환자들을 중심으로 內因 · 外因 · 不內外因으로 각각 분류하였으며 幸(1977) 등의 분류법에 준하여 선별기준을 삼았다.

(2) 複合劑別

정신과 질환에 빈용되는 처방으로서 加味逍遙散投與群과 溫膽湯投與群 그리고 외감성질환에 빈용되는 葛根解肌湯 投與群으로 나누었으며, 체질론(7)을 참작하여 투약함에 투약 전후를 비교하였다.

2. 實驗方法

1) 試料(尿)採取

오전7시 기상기간부터 24시간 全尿를(채취전에 所定의 容器는 세척 건조후 미리 빙초산 250ml와 toluene 3ml를 넣어 둠) 채집했다.

24시간 尿의 全容量을 측정후 後 100ml씩 分注하여 各 5ml씩 分注하여 곧 실험에 사용하였고 時間關係가 餘의치 않을 경우에는 냉장고 內에서 永結 保管後 실험하였다.

2) 檢液投與 및 試料採取

檢液을 5~7일간 투여한 上記 試料채취 方法에 따라 檢液投與過程 中에서 採尿했다.

3) 5-HIAA 測定方法

上記方法에 의하여 채취한 尿를 Udenfriend法(63, 72)으로 5-HIAA를 定量하고 同一試料에 2회이상 실시하여 그 平均値를 採하였다.

(1) Standard solution

20ml의 5-HIAA dicyclohexylammonium salt(Sigma Co., St. Louis)를 10ml의 0.5M phosphate buffer(PH7.0)에 녹여 이 용액 1ml당 증류수 25ml를 희석하여 사용했다.

Standard solution과 증류수와의 비례는 1:7, 2:6 및 4:4로 하였다.

(2) 比較檢體

검사의 정확성을 위해, 매 검사시 비교검체 8ml씩을 사용하여 확인을 하였다.

(3) 檢體抽出過程

檢體인 尿와 standard solution과 比較檢體를 각각 8ml씩 共栓遠心分離管(50ml)에 取하고 이에 同量의 2,4-dinitrophenylhydrazine을 넣어 15~30분간 방치한 후 chloroform 30ml를 첨가하여 15분간 100~110speed로 震盪混合하고 이를 2,500 rpm 15분간 遠心分離하여 하층을 제거하는 방법을 2회 반복하였다. 검체의 추출과정은 다른 cap tube에 5g의 sodiumchloride와 30ml의 ether를 위에서 나온 상층 12ml와 섞은 다음 위와 같이 震盪混合하고 遠心分離하여 尿中 5-HIAA를 ether층에 완전히 이동시키고 다시 하층을 제거하였다.

그 ether층 25ml를 채취하여 phosphate buffer 3ml를 추가하고 다시 위와같이 震盪混合 遠心分離하여 상층을 제거하고, 그

용액 2ml에 0.1%의 1-nitroso-2-naphthol(95% ethanol) 1ml와 nitrous acid (2N H₂SO₄ 5ml와 2.5% NaNO₂ 0.2ml 混合液) 1ml를 넣어 37°C 恒溫水槽에 5분간 發色시킨 후 8ml의 ethyl acetate를 가하여 위와같이 震盪混合 遠心分離하고 상층을 제거하는 방법을 2회 반복하였다.

(4) 측정

盲檢의 調整은 phosphate buffer 2ml를 사용하여 각각의 추출검체들과 standard solution을 2ml씩 spectrophotometer의 파장 540nm에서 reading하여 定量함을 아래 계산법에 준하였다.

$$\frac{\text{Test OD}}{\text{Std OD}} \times \text{Std 농도} \times \frac{24\text{hrs U}}{1000} = \text{mg/day}$$

III. 實驗成績

1. 正常人的 尿中 5-HIAA量

정상적인 尿中 5-HIAA 함량은 25시간

뇨의 평균량이 2.50±0.88mg/24hrs이고 최저량과 최고량의 범위가 0.30~6.90mg/24hrs이었다(Table III, Fig. 1).

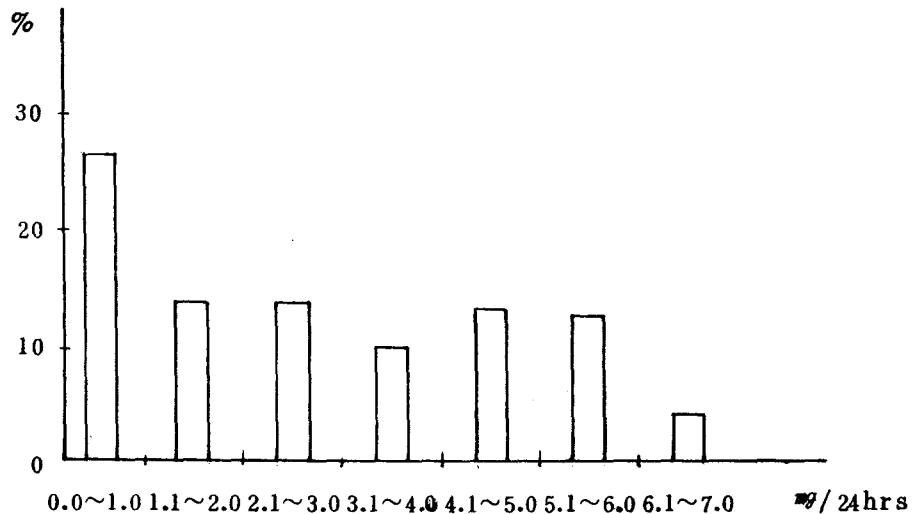


Fig. 1. Distribution of urinary 5-HIAA level in normal subjects.

Table III. Urinary Excretion of 5-HIAA in Normal

Groups	No. of subjects	mg/24hrs				mcg/ml		
		Normal reference range	Range	mean	±SD	Range	mean	±SD
Intergral ²⁰⁾	66	2-8	0.52-11.0	4.52	2.29	0.45-5.15	2.89	1.47
Intergral	21	2-8	0.30-6.90	2.50	0.88	0.27-0.52	0.47	0.23

2. 三因別 分類의 尿中 5-HIAA量 hrs(range 0.61~6.60mg/24hrs)이며, 外
 三因別 分類에서는 不内外因의 평균량인 2.70±0.10mg/24hrs(range 0.40~5.
 4.03±0.73mg/24hrs(range 0.85~7.30 40mg/24hrs)이었다(Table IV, Fig. 2, 3,
 mg/24hrs)이며, 內因이 3.80±0.90mg/24 4).

Table IV. Distribution of Urinary 5-HIAA level in Three of Pathogeny

Pathogeny parts	No. of subjects	mg/24hrs				mcg/ml		
		Normal reference range	Range	mean	±SD	Range	mean	±SD
ECD *	7	2-8	0.40-5.40	2.70	0.10	0.10-0.40	0.33	0.29
EGCD **	7	2-8	0.61-6.60	3.80	0.90	0.02-0.66	0.58	0.49
non-E ***	7	2-8	0.85-7.30	4.03	0.73	0.17-0.47	0.32	0.33

* ECD: exogenous causes of disease

** EGCD: endogenous causes of disease

*** non-E: non-exo-endogenous causes of disease

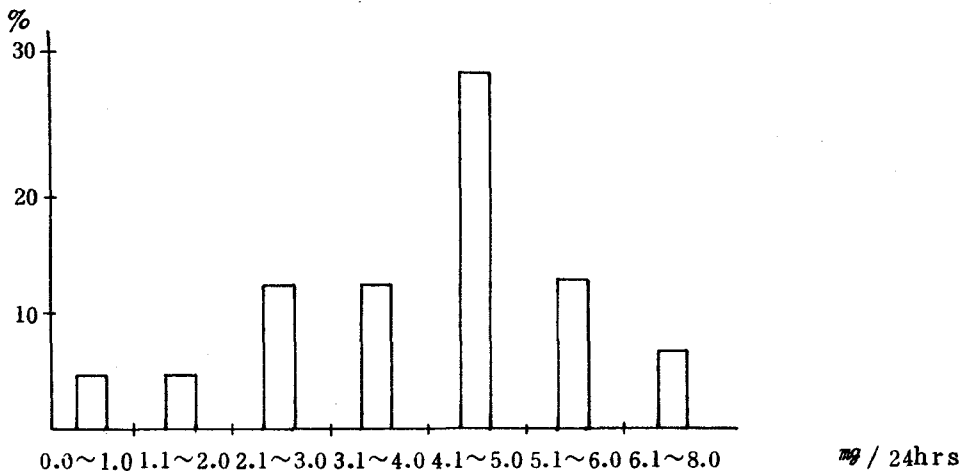


Fig. 2. Distribution of urinary 5-HIAA level in non-exo-endogenous causes of disease subjects.

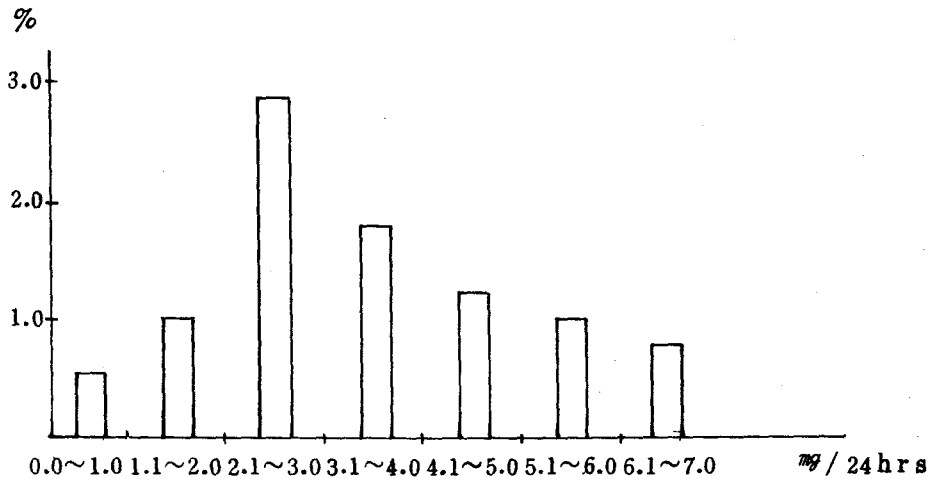


Fig.3. Distribution of urinary 5-HIAA level in endogenous causes of disease subjects.

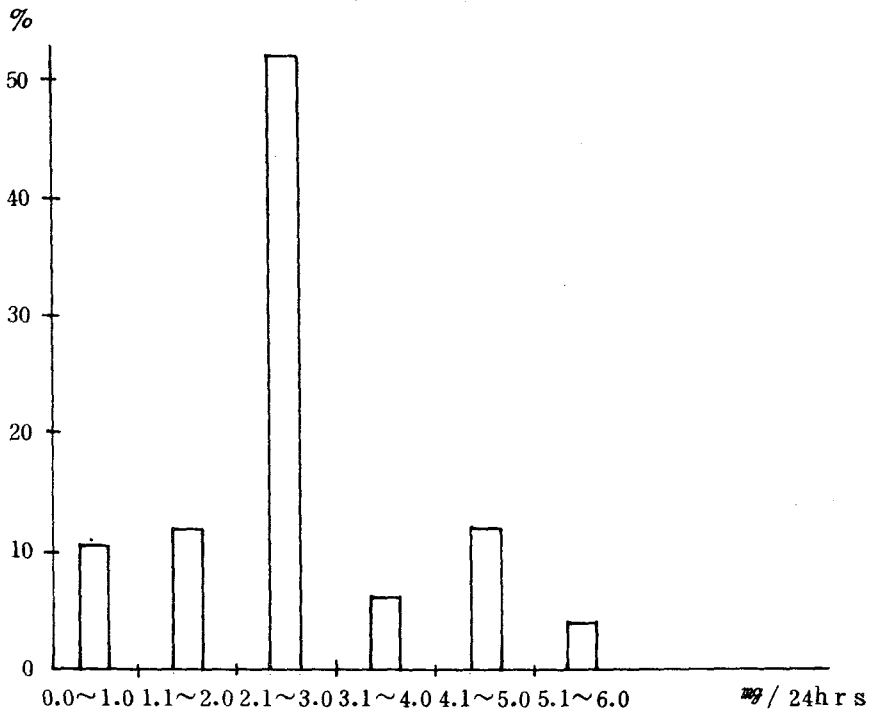


Fig.4. Distribution of urinary 5-HIAA level in exogenous causes of disease subjects.

3. 三種의 複合韓藥劑 投與에 對한 尿中 5-HIAA量

복합한약제 Sample I群에서 투여전은 $3.70 \pm 0.89 \text{ mg}/24\text{hrs}$ (range 0.90~6.50 $\text{mg}/24\text{hrs}$) 이고 투여후는 $3.20 \pm 0.72 \text{ mg}/24\text{hr}$ (range 0.80~6.20 $\text{mg}/24\text{hrs}$) 이며, Sample II群에서 투여전은 $2.60 \pm 0.10 \text{ mg}/24$

hrs (range 0.60~6.50 $\text{mg}/24\text{hrs}$) 투여후는 $2.00 \pm 0.12 \text{ mg}/24\text{hrs}$ (range 0.20~6.10 $\text{mg}/24\text{hrs}$) 이고, Sample III群에서는 투여전에 $4.30 \pm 0.75 \text{ mg}/24\text{hrs}$ (range 0.92~6.50 $\text{mg}/24\text{hrs}$) 이고 투여후에는 $3.10 \pm 0.10 \text{ mg}/24\text{hrs}$ (range 0.80~5.80 $\text{mg}/24\text{hrs}$) 으 로 나타났다 (Table V, Fig. 5, 6, 7).

Table V. Changes of 5-HIAA on Pre and After Medication of Kamisoyosan, Ondamtang or Kalgunhaegitang

Recipes	No. of subjects	mg/24hrs					mcg/ml		
		Normal reference range	Pre & after medication	Range	Mean	±SD	Range	Mean	±SD
Sample I	7	2-8	before	0.90-6.50	3.70	0.89	0.10-0.76	0.43	0.10
			after	0.80-6.20	3.20	0.72	0.06-0.47	0.24	0.05
Sample II	7	2-8	before	0.60-6.50	2.60	0.10	0.05-0.09	0.23	0.12
			after	0.20-6.10	2.00	0.12	0.01-0.48	0.15	0.09
Sample III	7	2-8	before	0.92-6.50	4.30	0.75	0.08-0.58	0.38	0.06
			after	0.80-5.80	3.10	0.10	0.06-0.50	0.26	0.21

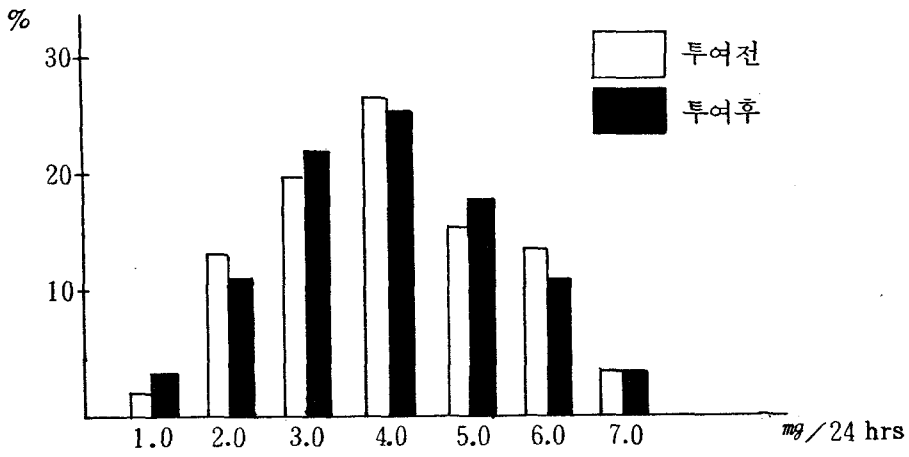


Fig.5. Comparison of urinary 5-HIAA level in Sample I medication.

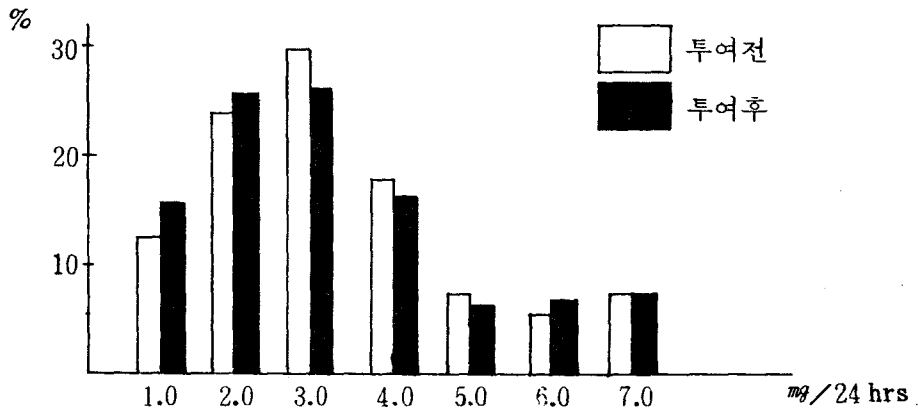


Fig.6. Comparison of urinary 5-HIAA level in Samle II medication .

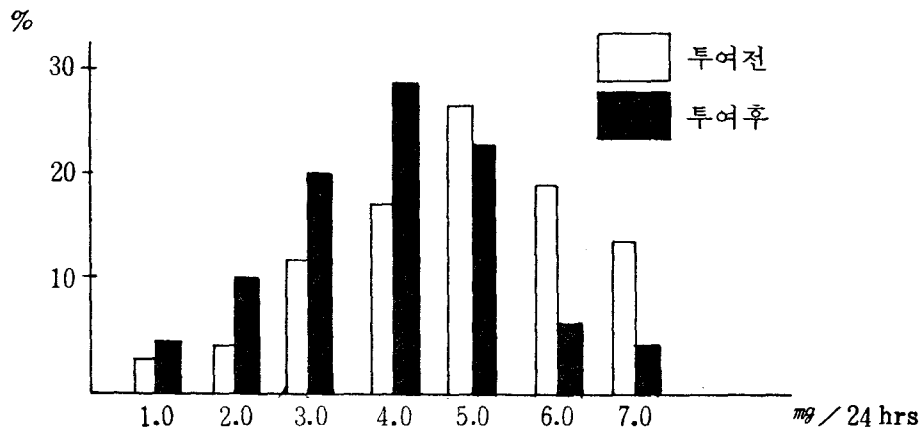


Fig.7. Comparison of urinary 5-HIAA level in Sample III medication .

IV. 總括 및 考察

張(196)의 三因說을 陳(1174)이 內因을 七情, 外因을 六淫, 不內外因을 飲食 饑飽 蟲毒 金瘡 등으로 구분한 이후 현재까지 診斷과 治法에서 응용하여 왔다.

그러므로 診斷의 다각적인 검토의 일환으로 臨床病理狀에 많은 연구가 계속되고 있다.

검사의학이 낙후된 나라의 의학은 후진성을 면하기 어렵다(1)고 지적하듯이 검사의학은 진단, 경과의 예측, 치료방침, 치료효과 판정 등에 크게 이바지하고 있는 실정이

다.

현재까지 질병을 진단하고 치료함에 있어 많은 연구가 진행되고 있으나 특히 한방 정신과학의 영역에서 진단과 치료결과에 대한 객관성있는 판정이 상당히 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구도 그에 대한 다각적인 검토의 일환으로 실시하게 되었고, 그 시도는 혈액학적으로 李(1987)가 不眠證 患者에 대한 연구를, 柳(1988)가 類似癲症의 변화를, 孫(1987)은 鍼刺戟이 미치는 영향을, 張(1988)은 陰陵泉과 血海穴의 艾汁熏法에 의한 변화에 대해서 보고한 바 있다.

혈청(67)과 腸(20, 23)에서 발견되었던

serotonin이 뇌(44)에도 존재한다고 발표된 이래로 serotonin에 대한 연구는 중추신경계의 신경생리학에 있어서 중요한 역할을 하여왔다(32).

뇌에서 serotonin이 증가하면 진정·嗜眠狀態·저하된 조작반응·시각식별결손이 일어나며 serotonin의 부족은 불면증과 증강된 식별 그리고 습관장애를 야기한다(17, 23)고 하였다.

그러므로 serotonin은 여러가지 정신질환과 중추신경계 기능장애들 즉, 정신분열증·정서장애·유아자폐증·주의집중장애 및 행동과잉증·Phenylketon 뇨증·Down증후군 등과 관련이 있을 것이라고 주장하게 되었고(32), 수면에도 관련이 있을 것이라는 많은 보고(32, 50, 55, 61)가 있다.

우리가 섭취하는 많은 食品蛋白質의 구성성분의 하나인 필수아미노산 중의 tryptophan은 serotonin의 전구물질로 5-hydroxytryptophan을 형성하기 위해 hydroxylate된다. 이것은 신속하게 serotonin을 형성하기 위해 decarboxylation을 일으키며 소위 monoamine oxidase효소에 의해서 serotonin은 5-HIAA의 代謝終産物로 되어 尿中에 배설되는 것으로 알려져 있다(23, 24).

白鼠에 복합한약물인 酸棗仁湯을 투여하여 serotonin의 변화과정을 관찰한 보고(54)에 의하면 酸棗仁湯은 변연계통에 작용하며 중추 monoamine의 전도율과 catecholamine의 活性을 저하시킨다고 하였고, 金등(1982)은 항정신병 약물투여가 백서 뇌 조직의 serotonin 함량을 유의하게 증가시킨다고 하였다.

특히 尿中 5-HIAA는 실험정신의학적인 활용보다 정신분열, 불면등의 임상의학적 측면에 활용이 바람직하여 李등(1964)의 자료를 근거로 하고 기준치를 본 연구에 비교참고하였다.

三因分類에 있어서 不內外因이 평균량 4.

$03 \pm 0.73 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.85~7.30mg/24hrs)으로 제일 많고, 內因이 $3.80 \pm 0.90 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.61~6.60mg/24hrs)이고, 外因이 2.70 ± 0.10 (range 0.40~5.40mg/24hrs)으로 나타났다.

이는 serotonin이 六淫보다 七情과 飲食에 밀접한 연관을 가짐을 암시할 수 있으며, 이의 含有量分布는 胃의 幽門部에서 부터 十二指腸 部位가 최고 농도를 보이고 血小板 腦組織 肺의 순으로 나타나 있는 것(20, 23, 24)으로 보아 인체 각부위에 산재되어 있는 serotonin의 불균형이 있을때 정신분열증(80)같은 정신장애와 carcinoid증상군(56)이 유발될 수 있을 것이다.

5-HIAA의 正常量에 대해서는 Aaron Feldstein等이 歐州人 23명을 대상으로 하여 측정된 平均量은 $5.2 \pm 0.33 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 1.0~9.8mg/24hrs)로 보고 되었고, Buscaino등은 18명의 대상에서 平均 $5.05 \pm 2.52 \text{mg}/24\text{hrs}$, Haveback등의 9명 대상에서 평균 $4.10 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 2.1~5.2mg/24hrs), Udenfriend등의 평균 $5.40 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 2.0~9.0mg/24hrs)이 보고되어 있다(20).

또한 李(1962)가 보고한 정상 중국인에 대한 평균량 $2.09 \pm 0.94 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.62~5.10mg/24hrs)는 李(1964)의 정상 한국인의 평균치 $4.25 \pm 2.29 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.52~11.08mg/24hrs)와 차이가 있는것이 食생활의 영향이라(24)했지만 著者の 실험결과 $2.50 \pm 0.08 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.30~6.90mg/24hrs)와는 별 차이가 없었다. 이는 앞으로 더 연구되어야 할 것으로 생각된다.

복합한약제 加味逍遙散은 肝氣鬱結과 怒氣傷肝으로 인한 頭重痛 眩暈의 頭部疾患과, 心悸亢進 虛火上炎등의 심장질환과, 七情傷으로 多怒 焦躁 怔忡 健忘 不眠 藏躁症과 心身症인 眩暈 七情動血에 사용되며(2, 9, 10, 13, 39), 血虛肝燥하고 骨蒸 勞熱하여

咳嗽潮熱하고 往來寒熱하며 口乾便澁하고 月候不調한 證을 治한다(33)하고 室女가 血弱陰虛하여 榮衛不和하고 肢體羸瘦하여 漸成骨蒸한 證을 治한다(38)하여 疏肝解鬱 健脾和營하는 效能이 있다(9).

정신질환중 頭重痛 眩暈의 頭部疾患과, 心悸亢進 虛和上炎의 심장질환과, 七情傷에 사용되는 加味逍遙散을 정상군에 투여한 결과 尿重 5-HIAA 함량은 투여전 $3.70 \pm 0.89 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.90~6.50mg/24hrs)가 투여후 $3.20 \pm 0.72 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.80~6.20mg/24hrs)로 감소를 보였다.

따라서 이러한 결과로 보아 加味逍遙散 투여는 serotonin에 많은 영향을 주는 것으로 보여진다.

또한 溫膽湯은 心膽虛怯하여 觸事易驚하고 或夢寐不祥하며 虛煩不眠 淺眠 多夢과 焦躁 驚悸 眩暈등의 神經症에 사용되며(2, 9, 10, 11, 34, 39), 肝虛膽熱로 不眠하고 虛煩 驚悸하며 口苦嘔涎하는 證을 치료하고(33), 弛緩性的 체질로 胃下垂症과 胃아토니症이 있는 虛證의 不眠症에도 效能이 있다고(2) 하였다.

정신질환중 不眠 驚悸 眩暈등의 神經症에 사용되는 溫膽湯을 정상군에 투여한 결과 尿重 5-HIAA 함량은 투여전 $2.60 \pm 0.10 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.60~6.50mg/24hrs)가 투여후 $2.00 \pm 0.12 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.20~6.10mg/24hrs)로 감소를 보였다.

葛根解肌湯은 葛(380)이 傷寒時氣溫病의 치료를 목적으로 立方하였고, 陽明經病으로 目疼하고 鼻乾하며 不得眠하는 것을 다스리며 解肌한다(3)하고, 流行性感冒 中毒性感冒 麻疹등 初起의 熱性疾患에 수반되는 頭痛 發熱 目痛 鼻乾 寒鬱火熱 肢節痛 등症(2, 35, 38)에 응용되어 發汗 解肌하는 效能이 있다(9).

외감성질환중 傷寒時氣溫病과 熱性疾患의 初起의 頭痛 發熱 肢節痛 등症에 사용되는 葛根解肌湯을 정상군에 투여한 결과 尿中

5-HIAA 함량은 투여전 $4.30 \pm 0.75 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.92~6.50mg/24hrs)가 투여후 $3.10 \pm 0.10 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.80~5.80mg/24hrs)로 감소를 보였다.

따라서 이러한 결과로 보아 葛根解肌湯 투여도 serotonin에 많은 영향을 미치는 것으로 보여진다.

三種의 複合한약제를 투여한 後의 결과 전반적인 감소를 나타내어 이는 투여전 serotonin함유 음식물에 노출된 상태에서 음식을 통제하였기에 감소를 보인 것으로 여겨지며 複合한약제 투여로 얼마나 증가 효과가 있었는지는 미지수다. 하지만 複合한약물로 serotonin변화에 전반적인 영향을 주는 것은 명백하며, 이는 앞으로 계속적인 연구로 보완되어야 할 것으로 보인다.

이상의 결과로 보아 尿中 5-HIAA에 관한 연구는 진단 및 치료효과 판정에 크게 이바지 할 것으로 보여 계속적인 연구와 임상응용이 필요할 것으로 보인다.

저자는 원래 HPLC로 serotonin치의 임상적 관찰을 시도하였으나 여건의 미비로 본 연구에서는 검토하지 못했다. 그러므로 이에 대한 계속적인 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

V. 結 論

三種의 複合한약제 투여가 尿中 5-hydroxyindoleacetic acid에 미치는 영향과 三因別 분류에서의 결과를 연구하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 三因別 분류에서 尿中 5-HIAA 함량은 不內外因 內因 外因의 순으로 나타났다.
2. 정상인의 尿中 5-HIAA 함량의 평균은 24時間尿에서 $2.50 \pm 0.88 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.30~6.90mg/24hrs)이었다.
3. 加味逍遙散 投與群에서 尿中 5-HIAA의 함량은 투여전이 $3.70 \pm 0.89 \text{mg}/$

24hrs(range 0.90~6.50mg/24hrs)이며 투여후는 $3.20 \pm 0.72 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.80~6.20mg/24hrs)이었다.

4. 溫膽湯 投與群에서 尿中 5-HIAA의 함량은 투여전이 $2.60 \pm 0.10 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.60~6.50mg/24hrs)이고 투여후는 $2.00 \pm 0.12 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.20~6.10mg/24hrs)이었다.

5. 葛根解肌湯 投與群에서 尿中 5-HIAA의 함량은 투여전이 $4.30 \pm 0.75 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.92~6.50mg/24hrs)이고 투여후는 $3.10 \pm 0.10 \text{mg}/24\text{hrs}$ (range 0.80~5.80mg/24hrs)이었다.

이상의 결과로 보아 尿中 5-HIAA 함량에 영향을 미치는 복합한약제에 관한 연구는 진단 및 치료효과 판정에 이바지할 수 있을 것으로 보여지며 계속적인 연구와 임상응용이 필요할 것으로 생각된다.

參考文獻

1. 金箕洪譯·小酒井望(1984) : 症狀別檢査選擇法, 麗文閣, 서울, Pref.
2. 朴鍾甲譯·失數道明(1973) : 漢方處方解說, 東洋綜合通信大學 教育部, P. 186.
3. 宋益煥(1989) : 方藥合編 解說과 臨床應用, 三進社, 전주, P. 510.
4. 서울크리닉(1982) : Spectrophotometer Model 340 사용법, STC.
5. 辛民敎(1986) : 原色臨床本草學, 南山堂, PP. 172~640.
6. 원광대학교 한의과대학 부속병원(1990) : 한의약품집, PP. 32, 234.
7. 李文宰(1977) : 東醫診斷學, 慶苑文化社, 서울, PP. 134~137.
8. 이상인·지형준·신민교·안덕균(1981) : 한방치료제의 표준화 규격통일 연구, 보건사회부, PP. 22~438.
9. 李尙仁·康舜洙(1973) : 方劑學, 癸丑文化社, 서울, P. 99.
10. 李常和(1969) : 辨證方藥正傳, 東洋醫學

綜合通信大學, 서울, PP. 175, 181, 204, 205, 210, 245.

11. 蔡仁植譯·汪昂(1984) : 醫方集解, 大星文化社, 서울, PP. 123~127, 217~221.
12. 蔡仁植譯·李樅(1980) : 國譯編註醫學入門(3卷), 南山堂, 서울, P. 414.
13. 한방병원 임상연구부(1988) : 保險施惠病名 및 處方名集, 원광의료원 한방병원, PP. 45~51.
14. 許浚(1975) : 東醫寶鑑, 南山堂, 서울, PP. 159, 381.
15. 강길전(1984) : 임신중독증 환자의 뇨중 5-HIAA에 관한 연구, 충남의대, 11 : 250.
16. 김문엽·정희연(1985) : 불면증에 대한 L-Tryptophan의 임상적효과, 신경정신의학, 24 : 335.
17. 김종원·정희연(1985) : 불면증에 대한 L-Tryptophan의 임상적효과, 신경정신의학, 24 : 335.
18. 류희영(1988) : 유사간증의 혈액상변화에 고찰, 월간한의학 2(1) : 76.
19. 孫仁喆(1987) : 鍼刺戟이 혈액상에 미치는 영향, 원광대학교 대학원.
20. 이병윤(1964) : 뇨중 5-Hydroxyindoleacetic acid에 대한 연구 I, 수도의대잡지, 1 : 2.
21. 이병윤(1964) : 뇨중 5-Hydroxyindoleacetic acid에 대한 연구 II, 수도의대잡지, 1 : 8.
22. 李相龍(1987) : 불면증 환자의 혈액학적 고찰, 원광대학교 대학원.
23. 이상종(1962) : Serotonin 대사에 대하여, 대한내과학회지, 5 : 85.
24. 이상종(1962) : 정상중국인 및 정신분열증환자의 뇨중 5-Hydroxyindoleacetic Acid 배설에 대한 연구 I, 대한내과학회지, 5 : 27.
25. 이상종(1962) : 정상중국인 및 정신분열증환자의 뇨중 5-Hydroxyin-

- doleacetic Acid 배설에 대한 연구 II, 대한내과학회지, 5:34.
26. 이상종(1962): 정상중국인 및 정신분열증환자의 뇨중 5-Hydroxyindoleacetic Acid 배설에 대한 연구 III, 대한내과학회지, 5:41.
 27. 이일하·송병춘(1986): 성인 남성의 혈압과 식이섭취 실태 및 기타 환경요인과의 관계에 대한 사례연구, 대한가정학회지, 24:57.
 28. 이희태(1988): 흰쥐 뇌의 Serotonin-2 수용체분포에 대한 자기방사법적 연구, 이화의대지, 11:207.
 29. 張慶田(1988): 陰陵泉·血解穴의 艾汁 熏法에 의한 혈액상 변화에 대한 고찰, 원광대학교 대학원.
 30. 장유경·오은주·선영실(1988): 대학생의 식습관과 건강상태에 관한 연구, 대한가정학회지, 26:43.
 31. 최번숙(1986): 불면증시의 혈장 및 혈소판 Serotonin치, 신경정신의학, 26:806.
 32. 최번숙·정희연·한선호(1988): 불면증시의 저혈소판 Serotonin치, 신경정신의학 27:487.
 33. 葛洪(1983): 葛洪肘後備急方, 人民衛生出版社, 北京, P.38.
 34. 朱甲惠譯·龔延賢(1977): 葛病回春, 癸丑文化社, 서울, PP.163, 449.
 35. 白洪龍(1984): 辨證診治概要, 雲南人民出版社, 雲南, P.10.
 36. 薛立齋(1967): 校註婦人良方(全), 金泳出版社, 서울, PP.24~28.
 37. 幸超群(1977): 中西醫診斷學·治療學大綱, 正中書局, 臺北, PP.129~134.
 38. 游士勳·張錦清(1983): 實用中醫方劑學, 樂羣出版公社, 臺北, P55.
 39. 鄭津牟(1986): 中醫處方解說·臨床·應用, 癸丑文化士, 서울, PP.220~221, 299~300.
 40. 林珮琴(1980): 類證治裁, 成輔社. 影印本, 서울, PP.60, 417.
 41. 程國彭(1970): 吳批醫學心悟, 旋風出版社, 臺北, P.134.
 42. 中國中醫研究院(1987): 正統金匱要略, 醫學研究士, 서울, P.43.
 43. 陳無擇(1977): 三因方, 翰成士, 서울, P.88.
 44. Amin A.H., T.B.B. Crawford, J.H. Gaddum(1954): The distribution of Substance P and 5-Hydroxytryptamine in the central nervous system of the dog, *J. physiol.*, 126:596.
 45. Azmitia E.C. (1978): The serotonin-producing neurons of the midbrain median and dorsal raphe nuclei, hand book, psychopharma., N.Y., plenum p., pp.233-314.
 46. Bernard J.Haverbask and John D. Davidgon(1958): Serotonin and gastrointestinal tract, *Gastroenterology*, 35:572.
 47. Dahlström A. and K.Fuxe(1964): A method for the demonstration of monoamine-containing nerve fibres in the central nervous system, *Acta. physiol. scand.*, 60:293.
 48. Gaddum J.H. (1957): Serotonin-LSD interactions, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 66:643.
 49. Gillis C.N., J.A. Roth(1976): Pulmonary disposition of circulating Vasoactive hormones, *Biochem. pharmacol.*, 25:2547.
 50. Griffiths W.J., B.K. Lester, J.D. Coulter, H.L. Williams(1972): Tryptophan and sleep in young adults, *Psychophysiology*, 9:345.
 51. Haverback B.J., A. sjoerdsma and

- L. Terry(1956) : Urinary excretion of the serotonin metabolite 5-HIAA, in Various Clinical Conditions, *N.E.J. med.*, 255 : 270.
52. Hofmann A., A. stoll, F. Troxler (1949) : Über die isomerie von lysergsäure und isolysergsäure, *Holv. Chim. Acta.*, 32 : 506.
53. Hofmann A., A. stoll(1943) : Partialsynthese Von alkaloiden Vom typus des ergobasins, *Helv. chim. Acta.*, 26 : 944.
54. Hsieh M. T., H. C. chen, H. C. Kao, and T. Shibuya(1986) : Suanzaorentang, and anxiolytic chinese medicine, affects the central adrenergic and serotonergic systems in Rats, *Proc. Natl. Sci. Counc. B. Roc.*, 10 : 263.
55. Jouvét M. (1967) : Neurophysiology of the states of sleep, *Physiological Rev.*, 47 : 117.
56. Lembeck F. (1953) : 5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumor, *nature*, 172 : 910.
57. Jackman H., D. Luchins, H. Y. Meltzer(1983) : platelet serotonin levels in schizophrenia, *Biol. Psychiat.*, 18 : 887.
58. Maestroni GJM, W. Pierpaole (1981) : 5-Hydroxytryptophan choice of drugs, neuroimmunology acade. ISBN, P.410.
59. molyeux S. G., E. E. Clarke(1985) : Precise determination of 5-Hydroxytryptamine in platelets and platelet-poor plasma, *Clin. chem.*, 31 : 1573.
60. murphy D. L., R. J. Wyatt(1972) : Reduced monoamine oxidase activity in blood platelets from schizophrenic patients, *nature*, 238 : 225.
61. Oswald I. G. W. Ashcroft, R. J. Berger(1966) : Some experiments in the chemistry of normal sleep, *Brit. Psychiat.*, 112 : 391.
62. Page I. H. (1957) : chemistry of the Brain, *Science*, 125 : 721.
63. Pesce A. J. (1987) : Methods in clinical chemistry, C. V. Mosby Co., Toronto, P. 719.
64. Pierce C. (1958) : Assay and importance of serotonin and its metabolite, *Am. J., Clin. Pathol.*, 30 : 230.
65. Pletscher A., B. A. Brodie and P. A. Shore(1956) : Serotonin-releasing activity limited to rauwolfia alkaloids with tranquilizing action, *Science*, 123 : 992.
66. Rand M., and G. Reid(1951) : Source of 'serotonin' in serum, *Nature*, 168 : 385.
67. Rapport M. M., A. A. Green, and I. H. Page(1948) : Serum Vasoconstrictor(serotonin) Part IV. isolation and characterization, *J. Biol. chem.*, 176 : 1243.
68. Rinkel M., R. W. Hyde and H. C. Solomon(1955) : Experimental psychiatry IV hallucinogens, *dis. nerv. syst.*, 16 : 229.
69. Rinkel M., P. W. Hyde, H. C. Solomon and H. Hoagland(1955) : Experimental psychiatry II clinical and physio-chemical observations in experimental psychosis, *Am. J. Psychiatry*, 111 : 881.
70. Schmidt G., P. annisto, C. Owman,

- N. O. Sjöberg(1988) : Is serotonin involved in the ovulatory process of the rat ovary Perfused in Vitro ?, *Acta. Physiol. Scand.*, 132 : 251.
71. Shaw E.N. and D.W. Woolley (1956) : Methylserotonins active both in vitro and in vivo, *J. Pharm. exptl. therap.*, 116 : 164.
72. Shore P.A., A. Pletscher(1956) : Role of brain Serotonin in reserpine action, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 66 : 609.
73. Sjoerdsma A., H. Weissbach, S. Udenfriend(1956) : A Clinical, physiologic and biochemical study of patients with malignant carcinoid (Argentaffinoma), *Am. J. med.*, april, 520.
74. Seegal R.F., K.O. Brosch, B. Bush (1986) : High-performance liquid chromatography of biogenic amines and metabolites in brain, cerebrospinal fluid, urine and plasma, *J. chromat.*, Amst., 377 : 131.
75. Sprince H. (1961) : Indole metabolism in mental illness, *Clin. Chem.*, 7 : 203.
76. Stoll, W.A. (1947) : Lysergsäure-diäthylamid, ein phantastikum aus der Mutterkerngruppe. Schweiz. *Arch. f. Neurol. Psychiat.*, 60 : 273.
77. Tietz N.W. (1986) : Textbook of Clin. chem. W.B. Saunders Co., Toronto, P.1160.
78. Udenfriend S., E. Titus, and H. Weissbach(1955) : The identification of 5-Hydroxy-3-indoleacetic acid in normal urine and a method for its assay, *J. Biol. chem.*, 216 : 499.
79. Udenfriend S., H. Weissbach, and D.F. Bogdanski(1957) : Biochemical findings relating to the action of serotonin, *Am. N. Y. Acad. Science*, 66 : 602.
80. Wooley D.W., and E.N. shaw (1956-57) : Evidence for the participation of serotonin in mental processes, *Ann. N. Y. Acad.*, 66 : 649.
81. Woolley D.W., and E. shaw (1954) : Some neurophysiological aspects of serotonin, *Brit. Med. J.*, 2 : 122.
82. Yuwiler A., G.L. Brammer, et. (1981) : shortterm and repetitive administration of oral tryptophan in normal men, *Arch. Gem. psychiatry*, 38 : 619.
83. Yogman M.W., S.H. eisel(1983) : Diet and sleep patterns in newborn infants, *new Eng. J. med.*, 309 : 1147.

ABSTRACT

Effect of Three Recipes Treatment on the Urinary 5-HIAA Excretion

JONG—JIN LEE

Dept, of Oriental medicine
Graduate School

WON KWANG UNIVERSITY

Directed by Professor ; HEUI—
YEONG LYU, O. M. D., Ph. D.

Serotonin was chemically identified as 5-hydroxytryptamin which occurs in plants, animals, and human beings. The end product of metabolism was excreted as 5-HIAA in urine. Many scientists, specially biochemist and psychiatrist reported that the change of serotonin concentration caused mental disorder and pathological conditions such as schizophrenia and carcinoid.

This study was carried out to observe the urinary 5-HIAA excretion rates changed by three recipes treatment (Kamisoyosan, Ondamtang, kalgunhaegitang) according to the classification of endogenous, exogenous and non-exo-endogenous causes of disease.

The urinary 5-HIAA excretion rates before and after three recipes treatment on normal groups divided into three groups on the basis of physical constitutional differences and on patients groups, divided into three groups according to the causal factor were measured.

The results were as follows ;

1. The urinary 5-HIAA volume of patients groups appeared non-exo-endogenous, endogenous, exogenous causes of disease in order of three causative classification.
2. The urinary 5-HIAA volume of normal groups was $2.50 \pm 0.88 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$ (range 0.30~6.90mg/24hrs)
3. The urinary 5-HIAA volume was $3.70 \pm 0.89 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$ (range 0.90~6.50mg/24hrs) before kamisoyosan treatment and $3.20 \pm 0.72 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$ (range 0.80~6.20mg/24hrs) after the treatment.
4. The value was $2.60 \pm 0.10 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$ (range 0.60~6.50mg/24hrs) before Ondamtang treatment and $2.00 \pm 0.12 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$ (range 0.20~6.10mg/24hrs) after the treatment.
5. The value was $4.30 \pm 0.75 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$ (range 0.92~6.50mg/24hrs) before kalgunhaegitang treatment and $3.10 \pm 0.10 \text{ mg}/24 \text{ hrs}$ (range 0.80~5.80mg/24hrs) after the treatment.

Considering the above-mentioned the study on the changes of urinary 5-HIAA volume will make a significant contribution to the diagnosis and the evaluation of therapeutic effect, successive research and modified application will be in need.