

杏蘇飲煎湯液이 家兔血漿 CORTISOL濃度 및 PCO₂, CO₂와 GUINEA PIG의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響

李 承 鎬 · 辛 祖 永

I. 緒 論

杏蘇飲은 南宋末年 (西紀 1264年)의 仁齊直指方¹⁾에 收錄된 以來 많은 醫家²⁻¹³⁾들이 氣喘의 治療에 應用한 處方이다.

喘證은 여러가지 原因에 의해 發生하는데 그 中 氣喘은 精神的인 素因과 有關한 것으로 七情과 內部 臟器와의 聯關으로 七情 太過時 臟腑正常 生理 機能에 影響을 미쳐 發生되며^{13, 17)}, 氣急而無聲響¹⁴⁾ 驚憂氣鬱惕 惕悶悶引息鼻張⁷⁾ 呼吸氣促而無痰聲^{7, 13, 15, 16, 18)} 擡肩欠歎¹⁸⁾의 症狀을 나타낸다.

西洋醫學에서의 氣管支 喘息이란 첫째 臨床的으로는 가역적인 氣道閉塞의 症狀을 보이고, 둘째 病態生理的으로는 氣道の 過敏性이 存在하고, 셋째 病理學的으로는 氣道の 炎症性 反應을 보이는 疾患이라고 定義한다¹⁹⁾. 그리고 喘息에는 allergy性과 非 allergy性이 있는데 非 allergy性으로는 慢性氣管支炎, 肺氣腫, 結核性, 心因性인 것 등 多樣하다²⁰⁾.

本方은 紫蘇葉, 紫菀, 甘草, 陳皮, 桔梗, 麻黃 桑白皮, 阿膠珠, 五味子, 大腹皮, 烏梅肉, 杏仁, 生薑으로 構成되어있으며 學者에 따라서 藥物의 量에 약간의 差異가 있다^{1, 3, 4, 5, 11)}.

Glucocorticoids는 氣管支喘息에 널리 使用되고 있으며 重症의 喘息은 生理的으로 分泌되는 副腎皮質의 cortisol 血中 濃度가 매우낮다.

따라서 steroid系統의 藥物을 많이 使用하고 있는데 本 實驗에서 使用하고자 하는

corticosteroids는 1950年 以後 喘息治療劑로 널리 使用되어 왔으며²⁷⁾ 特히 Helene은 cortisol의 抗喘息作用은 炎症의 抑制力에서 由來된다고 하였다²⁸⁾.

家兔血漿 cortisol濃度에 미치는 影響에 대한 實驗研究로는 盧³⁵⁾의 瓜薑枳實湯 및 瓜薑枳實湯 加 鹿茸 煎湯液, 鄭³⁶⁾의 神秘湯, 韓³⁷⁾의 潤肺豁痰寧嗽湯 및 潤肺豁痰寧嗽湯 合 三子養親湯, 李³⁸⁾의 滲出調中湯 및 滲出調中湯 合 三拗湯, 張³⁹⁾의 亭歷散, 金⁴⁰⁾의 洗肺散, 盧⁴¹⁾의 貝母散, 權⁴¹⁾의 清上補下湯, 李⁴³⁾의 加減三奇湯, 李⁴⁴⁾의 蔘蘇溫肺湯 등이 家兔血漿 cortisol 濃度를 增加 시킨다고 보고한 바 있으며, 또한 guinea pig의 氣管支 平滑筋의 收縮과 弛緩에 대한 實驗論文으로는 盧⁴⁵⁾의 半瓜丸, 金⁴⁶⁾의 華蓋散, 宋⁴⁷⁾의 紫蘇飲子, 金⁴⁸⁾의 清肺湯 및 加味清肺湯, 朴⁴⁹⁾의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪⁵⁰⁾의 麻黃山, 柳⁵¹⁾의 九仙散 등이 氣管支 平滑筋에 收縮을 일으킨 상태에서 有意性이 있는 抑制作用을 한다고 보고한 바 있으나 杏蘇飲에 對한 研究는 아직 보고된 바 없다.

이에 著者는 杏蘇飲 煎湯液을 家兔의 耳靜脈에 投與한 후 時間의 경과에 따른 血漿 내 cortisol의 濃度變化를 觀察하였고, 또한 guinea pig의 氣管支平滑筋에 histamine acetylcholine, 5-hydroxytryptamine 으로 收縮을 誘發한 後 杏蘇飲 煎湯液을 投與하여 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 觀察한 結果 有意한 實驗成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材 料

1) 動 物

實驗動物은 體重 2kg 內外의 雄性 白色家兔(New Zealand white)와 體重 600g 內外의 雄性 guinea pig를 飼料 (축산업 협동조합)와 물을 충분히 供給하면서 實驗室 環境에 2週 以上 適應시킨 後 使用하였다.

2) 材 料

本 實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 附屬 漢方病院에서 購入한 後 精選하여 使用하였으며, 處方 內容은 東醫寶鑑⁷⁾에 依據하였고 1 貼의 內容과 量은 다음과 같다.

韓藥名	生藥名	重量(g)
紫蘇葉	Folium Perillae	7.5
紫 菀	Radix Asreris	3.75
甘 草	Radix Glycyrrhizae	3.75
陳 皮	Pericarpium Citri Nobilis	2.8125
桔 梗	Radix Platycod	2.8125
麻 黃	Herba Ephedrae	2.8125
桑白皮	Cortex Mori	2.8125
阿膠珠	Gelatina Nigra	2.8125
五味子	Schizandra Chinesis Baill	1.875
大腹皮	Pericarpium Arecae	1.875
烏梅肉	Fructus Mume	1.875
杏 仁	Semen Armeniacae	1.875
生 薑	Rhizoma Zingiberis	6.5625
計		43.125

2. 方 法

1) 試料의 製造

杏蘇飲 5 貼 分量인 215.625g을 5,000ml 環底플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 2,000ml와 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시키고 120분간 加熱하여 960ml정도의 杏蘇飲 煎湯液을 얻었다. 이 煎湯液을 4 °C 5,000 r.p.m.으로 20분간 遠心分離하여 粒子를 除去한 後 回轉眞空蒸發器(BUCHI)를 使用하여 390ml가 되게 減壓 濃縮하여 檢液으로 使用하였다.

2) 投 與

家兔의 頸運動을 制限되도록 考案한 固定臺에 固定시킨 後, 耳中心動脈 部位에 2% lidocain 0.2 ml/kg을 注射하여 局所麻酔시킨 後, 中心動脈에 23 gauge polyethylene tube를 挿入後 2 時間동안 安靜시킨 後 本 實驗을 始作하였다. 杏蘇飲의 投與量에 있어서는 18 마리의 家兔에 0.2 ml/kg과 0.4 ml/kg을 設定하여 耳靜脈으로 連結되어있는 tube를 통해 投與 하였다.

3) 採血 및 血漿分離

採血은 藥物을 投與하기 前과 投與한 後 1, 2, 3, 4 時間에 各各 採血 하였으며 採血한 血液은 4 °C 3,000 r.p.m.으로 15分間 遠心分離하여 血漿을 分離하였고, 이 分離된 血漿을 使用하였다.

4) Cortisol濃度 測定을 위한 radioimmunoassay

血漿 cortisol 濃度는 cortisol RIA Kit

(Cat, No, TKC05, DPC, Los-Angeles, U.S.A.) 로써提示된使用方法에 의하여測定하였다.

5) 摘出氣管支平滑筋에 미치는影響

Guinea pig의 頭部에 打擊을 가하여 致死시킨 後 氣管을 露出하여 氣管支 平滑筋에 損傷이 가지 않도록 絶取한 다음 環狀 고리 6-7개를 묶고 Magnus法⁵⁶⁾에 따라 Krebs's Henseleit bicarbonate buffer solution(造成: 118mM NaCl, 27.2mM NaHCO₃, 4.8mM KCl, 2.0 mM KH₂PO₄, 4.5 mM MgSO₄-7H₂O, 1.8 mM CaCl₂, 11.1 mM glucose)이 들어있는 organ bath內에 懸垂 하였다. 이때 organ bath 內의 溫度는 37.0 °C로 維持하고 95% 酸素와 5% 炭酸가스의 混合가스를 繼續 注入하였다.

6) 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Student's paired test에 依하였으며, p-value가 最少한 0.05 以下의 값을 보이는 境遇 有意한 差異로서 判定의 限界로 삼았으며 實驗值의 表現은 Mean±SE로 하였다.

7) 使用試藥

Histamine, acetylcholine, 5-Hydroxytryptamine은 Sigma製를 사용하였다.

III. 實驗成績

1. 杏蘇飲 煎湯液의 靜脈 投與가 血漿 cortisol 濃度에 미치는影響

檢液 0.2 ml/kg의 投與群에 있어서 血漿

cortisol 濃度는 投與前 1.87±0.09 μg/dl에서 藥物 投與後 1 時間에서 2.34±0.15μg/dl로 有意한 增加(p<0.05)를 나타내었으며, 時間이 지남에 따라 오히려 減少하였다. 檢液 0.4ml/kg의 投與群에 있어서 血漿 cortisol 濃度는 投與前 2.00±0.11μg/dl에서 藥物 投與 後 1.2.3時間에서 各各 2.39±0.10, 2.36±0.12, 2.32 ± 0.09 μg/dl로 有意한 增加(p<0.05)를 보였으나 4時間에서는 1.88±0.1 μg/dl로 오히려 減少하였다(Table 1, Fig. 1)

Table 1. Changes of plasma cortisol concentration after intravenous administration of *Haengsoyeum* water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg in rabbits

group	Plasma Cortisol Concentration (μg/dl)					
	0	1	2	3	4 hr	
Control	Mean ±S E	1.79 0.09	1.71 0.12	1.66 0.11	1.51 0.14	1.64 0.11
0.2 ml/kg	Mean ±S E	1.87 0.09	2.34* 0.15	1.91 0.14	1.71 0.16	1.68 0.08
0.4 ml/kg	Mean ±S E	2.00 0.11	2.39* 0.10	2.36* 0.12	2.32* 0.09	1.88 0.10

Number of experiments; 7; asterisks denote significant difference from control value, *; P<0.05.

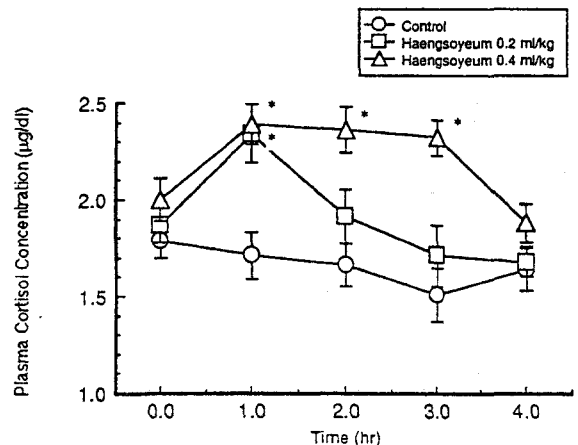


Fig. 1. Changes of plasma cortisol concentration after intravenous administration of *Haengsoyeum* water extract in rabbits. Number of experiments; 7; asterisks denote significant difference from control value, *; p<0.05.

2. 杏蘇飲 煎湯液 의 靜脈 投與가 血漿 sodium 濃度에 미치는 影響

檢液 0.2ml/kg 및 檢液 0.4ml/kg 投與群에 있어서 有意性이 없었다(Table 2, Fig. II).

3. 杏蘇飲 煎湯液 의 靜脈 投與가 血漿 potassium 濃度에 미치는 影響

檢液 0.2 ml/kg의 投與群에 있어서 血漿

potassium 濃度는 藥物 投與前 4.56 ± 0.08 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 藥物 投與後 1時間, 2時間, 3時間, 4時間에 各各 4.12 ± 0.06 , 3.60 ± 0.13 , 3.43 ± 0.11 , 3.52 ± 0.13 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 有意한 減少 (**: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$.)를 보였다.

檢液 0.4 ml/kg의 投與群에 있어서 血漿 potassium 濃度는 藥物 投與前 4.73 ± 0.11 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 藥物 投與 後 2 時間에서 4.37 ± 0.12 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 有意한 減少 (**: $p < 0.01$)를 나타냈다(Table 3, Fig. III).

Table 2. CHANGES of plasma sodium concentration after intravenous administration of *Haengsoyeum* water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg in rabbits

group	Plasma Sodium Concentration (mEq/l)				
	0	1	2	3	4 hr
Control	Mean 149.4 ±S E 1.4	Mean 152.9 ±S E 2.8	Mean 150.4 ±S E 1.3	Mean 154.9 ±S E 2.0	Mean 143.7 ±S E 6.4
0.2 ml/kg	Mean 143.8 ±S E 1.4	Mean 140.5 ±S E 2.4	Mean 141.0 ±S E 2.2	Mean 139.9 ±S E 2.6	Mean 145.0 ±S E 2.0
0.4 ml/kg	Mean 147.6 ±S E 1.4	Mean 148.6 ±S E 0.8	Mean 147.0 ±S E 3.2	Mean 151.4 ±S E 2.6	Mean 144.9 ±S E 3.5

Number of experiments; 7.

Table 3. CHANGES of plasma potassium concentration after intravenous administration of *Haengsoyeum* water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg in rabbits

group	Plasma Potassium Concentration (mEq/l)				
	0	1	2	3	4 hr
Control	Mean 4.38 ±S E 0.18	Mean 4.31 ±S E 0.09	Mean 4.35 ±S E 0.17	Mean 4.16 ±S E 0.64	Mean 3.91 ±S E 0.22
0.2 ml/kg	Mean 4.56 ±S E 0.08	Mean 4.12** ±S E 0.06	Mean 3.60*** ±S E 0.13	Mean 3.43*** ±S E 0.11	Mean 3.52*** ±S E 0.13
0.4 ml/kg	Mean 4.73 ±S E 0.11	Mean 4.61 ±S E 0.10	Mean 4.37** ±S E 0.12	Mean 4.21 ±S E 0.09	Mean 4.41 ±S E 0.10

Number of experiments; 7, asterisks denote significant difference from control value, *: $p < 0.01$, **: $p < 0.001$.

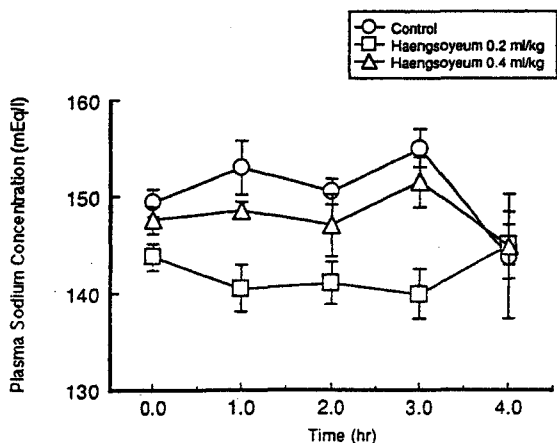


Fig. II. CHANGES of plasma sodium concentration after intravenous administration of *Haengsoyeum* water extract in rabbits. Number of experiments; 7.

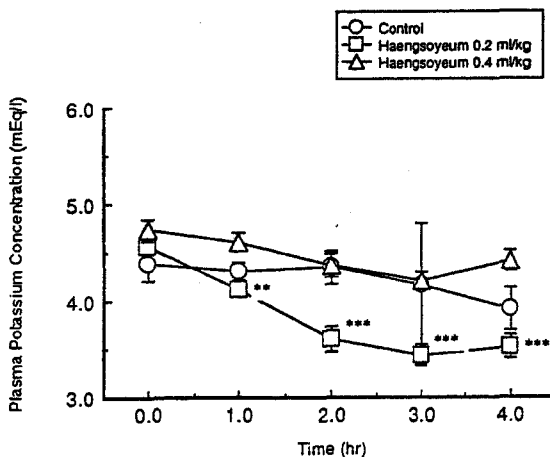


Fig. III. CHANGES of plasma potassium concentration after intravenous administration of *Haengsoyeum* water extract in rabbits. Number of experiments; 7, asterisks denote significant difference from control value, *: $p < 0.01$, **: $p < 0.001$.

4. 杏蘇飲 煎湯液 의 靜脈 投與가 血漿 chloride 濃度에 미치는 影響

檢液 0.2 ml/kg 및 0.4 ml/kg 投與群에 있어서 有意性이 없었다(Table 4, Fig. IV).

5. 杏蘇飲 煎湯液 의 靜脈 投與가 血漿 total CO₂ 濃度에 미치는 影響

檢液 0.2 ml/kg의 投與群에 있어서 血漿

total CO₂ 濃度는 藥物 投與 前 22.1 ± 0.9 μg/dl에서 藥物 투여後 1時間에서 19.6±0.4 μg/dl로 有意한 減少(p<0.05)를 나타냈다.

檢液 0.4 ml/kg의 投與群에 있어서 血漿 total CO₂ 濃度는 藥物 投與 前 20.0 ± 0.8 μg/dl에서 藥物 投與 後 全實驗期間에서 各 各 18.3±0.7, 15.4±0.7, 16.3±0.9, 16.0±0.6 μg/dl로 有意한 減少를 보였다 (Table 5, Fig. V).

Table 4. CHANGES of plasma chloride concentration after intravenous administration of *Haengsoyeyum* water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg in rabbits

group	Plasma Potassium Concentration (mEq/l)				
	0	1	2	3	4 hr
Control	Mean 112.3 ±S E 2.0	114.9 1.5	115.7 1.4	117.8 1.1	114.5 4.6
0.2 ml/kg	Mean 108.6 ±S E 1.0	107.3 1.1	107.1 1.8	106.7 1.5	108.7 1.7
0.4 ml/kg	Mean 110.7 ±S E 0.7	114.7 0.9	116.0 1.7	116.6 2.2	115.6 1.5

Number of experiments; 7.

Table 5. CHANGES of plasma total CO₂ concentration after intravenous administration of *Haengsoyeyum* water extract, 0.2 and 0.4 ml/kg in rabbits

group	Plasma Total CO ₂ (mmol/l)				
	0	1	2	3	4 hr
Control	Mean 22.9 ±S E 1.4	22.9 1.0	21.4 1.2	24.3 1.2	22.1 1.1
0.2 ml/kg	Mean 22.1 ±S E 0.9	19.6* 0.4	20.4 0.9	22.7 0.5	23.3 0.7
0.4 ml/kg	Mean 20.0 ±S E 0.8	18.3* 0.7	15.4** 0.7	16.3* 0.9	16.0** 0.6

Number of experiments; 7, asterisks denote significant difference from control value, *; p<0.05, **; p<0.01.

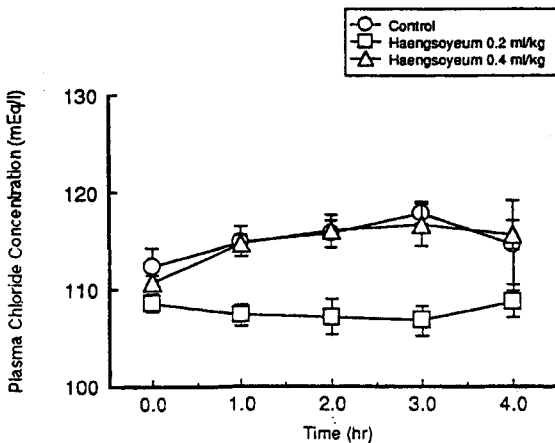


Fig. IV. CHANGES of plasma chloride concentration after intravenous administration of *Haengsoyeyum* water extract in rabbits. Number of experiments; 7, asterisks denote significant difference from control value, *; p<0.05.

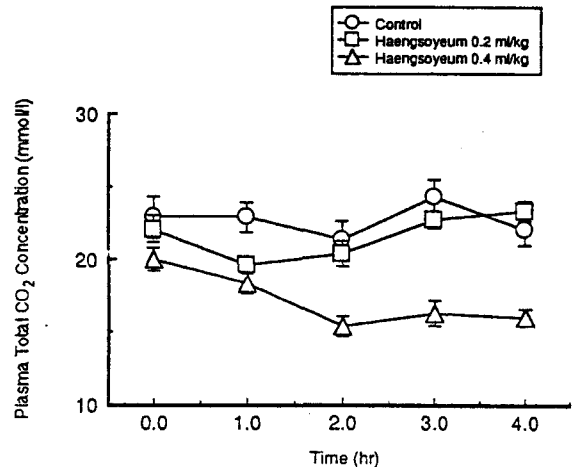


Fig. V. CHANGES of plasma total CO₂ concentration after intravenous administration of *Haengsoyeyum* water extract in rabbits. Number of experiments; 7, asterisks denote significant difference from control value, *; p<0.05, **; p<0.01.

6. Histamine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 대한 杏蘇飲의 效果

Histamine은 體內에 널리 分布되어 있으며 動物 또는 各 組織에 따라 濃도가 각기 다르고 사람에 있어서는 특히 肺, 皮膚, 胃, 腸管 등에 histamine의 濃도가 높으며, 過敏反應과 allergy 때 histamine과 關聯되고 특히 抗原-抗體 反應에서 histamine의 遊離에 의한 氣管支收縮을 招來하여 呼吸이 困難해진다⁵⁵⁾. 이에 著者は histamine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支 平滑筋에 대한 杏蘇飲의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 histamine 10^{-4} M을 處理하여 2.62 ± 0.17 g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 杏蘇飲 檢液 5.15 및 50 μ l/ml를 投與한 結果 投與量의 增加에 따라 各各 2.56 ± 0.21 , 2.24 ± 0.18 및 1.56 ± 0.15 g/g으로 histamine에 의한 收縮作用을 減少시켰다.

특히 杏蘇飲 檢液 15 및 50 μ l/ml 投與群에서 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table 6, Fig. VI).

Table 6. Effects of *Haengsoyeum* water extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine 10^{-4} M

Drug	Actual Contraction (g/g)
Histamine	2.62 ± 0.17
<i>Haengsoyeum</i> 5 μ l/ml	2.56 ± 0.21
<i>Haengsoyeum</i> 15 μ l/ml	2.24 ± 0.18 *
<i>Haengsoyeum</i> 50 μ l/ml	1.56 ± 0.15 **

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.
: Statistically significant compared with histamine 10^{-4} M group (: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

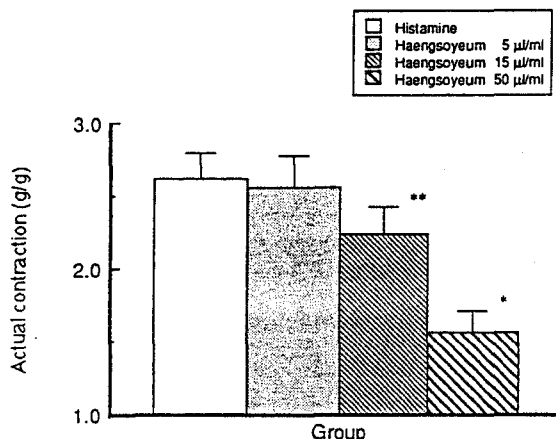


Fig. VI. Effects of *Haengsoyeum* water extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine 10^{-4} M. Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.
: Statistically significant compared with histamine 10^{-4} M (: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$).

7. Acetylcholine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 대한 杏蘇飲의 效果

Acetylcholine은 生體內에서 choline acetylase에 의해서 choline과 acetyl CoA가 結合하여 生成되며, 副交感神經 末端에서 遊離되는 副交感神經 興奮物質이다. 이 acetylcholine의 呼吸器에 對한 藥理作用으로는 呼吸에대한 직접적 作用은 없으나 血壓下降으로 間接적인 肺循環이 不良하여지며, 氣管支 平滑筋의 收縮이 일어나 呼吸障礙가 招來되고, 심하면 肺浮腫을 일으킨다. 이에 著者は acetylcholine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支平滑筋에 대한 杏蘇飲의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 acetylcholine 10^{-4} M을 處理하여 1.88 ± 0.12 g/g의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 杏蘇飲 檢液 5, 15 및 50 μ l/ml를 投與한 結果, 投與量의 增加에 따라 各各 1.78 ± 0.12 , 1.62 ± 0.11 및 1.35 ± 0.13 g/g으로

投與量の増加에 따라 acetylcholine에 대한 收縮作用을 減少시켰다. 特히 杏蘇飲 檢液 50 μ l/ml 投與群에서 有意한 氣管支平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table 7, Fig. VII).

Table 7. Effects of *Haengsoyeum* water extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine 10^{-4} M

Drug	Actual Contraction (g/g)
Acetylcholine	1.88 \pm 0.12
<i>Haengsoyeum</i> 5 μ l/ml	1.78 \pm 0.12
<i>Haengsoyeum</i> 15 μ l/ml	1.62 \pm 0.11
<i>Haengsoyeum</i> 50 μ l/ml	1.35 \pm 0.13 *

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.
 : Statistically significant compared with acetylcholine 10^{-4} M group (: p<0.05)

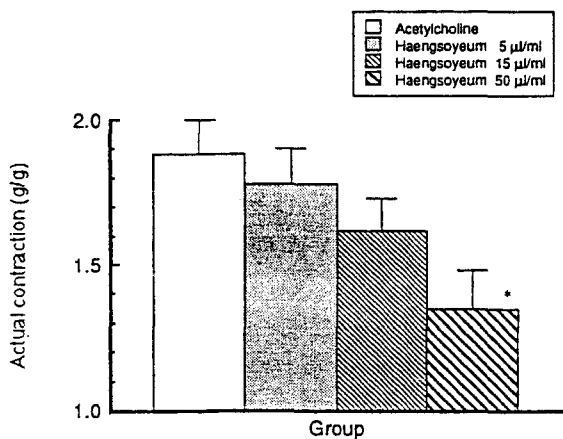


Fig. VII. Effects of *Haengsoyeum* water extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine 10^{-4} M. Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.
 : Statistically significant compared with acetylcholine 10^{-4} M (: p<0.05, **: p<0.01).

8. 5-hydroxytryptamine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對한 杏蘇飲의 效果

5-hydroxytryptamine은 histamine과 같이 動植物係에 널리 分布되어 있으며, 哺乳 動

物에서 5-hydroxytryptamine은 90 % 이상이 腸粘膜의 entero chromaffin cell에 있으며 中樞神經에서도 合成된다. 5-hydroxytryptamine의 呼吸器에 對한 藥理作用으로는 正常人의 氣管支에 對한 作用은 별로 없지만 carcinoid 患者에서는 喘息性 氣管支收縮을 자주 나타낸다⁵⁵⁾. 이에 著者は 5-hydroxytryptamine으로 誘發한 guinea pig의 氣管支平滑筋의 收縮에 對한 杏蘇飲의 效果를 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Table 8. Effects of *Haengsoyeum* water extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine 10^{-4} M

Drug	Actual Contraction (g/g)
5-Hydroxytryptamine	1.42 \pm 0.18
<i>Haengsoyeum</i> 5 μ l/ml	1.40 \pm 0.20
<i>Haengsoyeum</i> 15 μ l/ml	1.30 \pm 0.15
<i>Haengsoyeum</i> 50 μ l/ml	1.26 \pm 0.14

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.

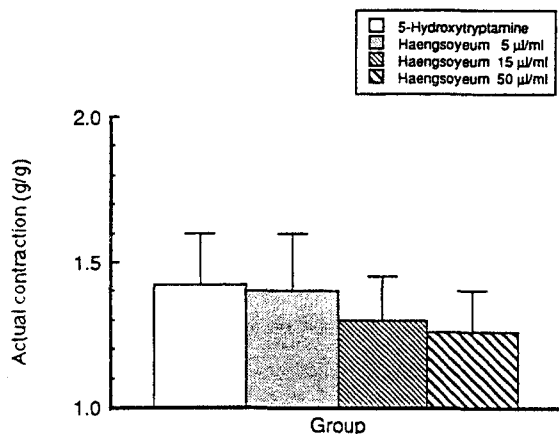


Fig. VIII. Effects of *Haengsoyeum* water extract on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated 5-hydroxytryptamine 10^{-4} M. Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.

Guinea pig의 氣管支平滑筋에 5-hydroxytryptamine $10^{-4}M$ 을 處理하여 $1.42 \pm 0.18g/g$ 의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. 收縮을 일으킨 狀態에서 杏蘇飲 檢液 5, 15 및 50 $\mu l/ml$ 를 投與한 結果 各各 1.40 ± 0.20 , 1.30 ± 0.5 및 $1.26 \pm 0.14 g/g$ 으로 5-hydroxytryptamine에 의한 收縮作用을 減少시켰다 (Table 8, Fig. VII).

IV. 考 察

喘에 관한 最初의 記錄은 黃帝 內經에 言及되어 있는데 <靈樞.五閱五使篇>²²⁾에 “肺病者喘息鼻張”이라 하였고 <靈樞.本臟篇>²¹⁾에 “肺高則上氣肩息”이라 하여 喘息의 名稱과 症狀에 對하여 表現하였으며 <素問.臟器法時論>²¹⁾에 “肺病者 喘咳逆氣, 肩背痛, 汗出... 虛則少氣不能報息” “腎病者 腹大脛腫, 喘唾身重”, <靈樞.經脈篇>에는²²⁾ “肺 手太陰之脈... 是動則病肺氣滿, 膨膨而喘咳”, “腎 足少陰之脈... 是動則病飢不欲食, 咳唾則有血喝喝而喘”이라 하여 肺와 腎의 病症과 喘의 關係에 對해 말하였고 病因에 있어서는 七情에 對한 言及은 內經에는 없었으나 宋代 嚴用和는 <濟生方>에서 七情所感에 依한 喘의 發生에 對해 言及하였다¹⁸⁾. 韓醫學에서 喘의 原因은 六淫外感, 七情所傷, 水飲貯留, 飲食勞倦으로 因한 痰熱內蘊, 肺腎虧虛 등으로 發生한다고 하였다¹⁸⁾.

氣喘은 “氣急而無聲響¹⁴⁾ 驚憂氣鬱而惕惕悶悶 引息鼻張⁷⁾ 呼吸急促而無痰聲^{7. 13. 15. 16. 18)} 擡肩欠¹⁸⁾의 症狀을 나타낸다.

本實驗에서 使用한 杏蘇飲의 構成 藥物의 效能을 本草學으로 考察하면 蘇葉은 發汗解表·行氣寬中·散寒定喘하며, 紫菀은 潤肺·下氣·止咳·化痰하고, 甘草는 補脾益氣·清熱解毒·潤肺止咳·調和諸藥하며, 陳皮는 理氣·

健脾·燥濕化痰한다. 桔梗은 祛痰·鎮咳·宣肺排膿·理氣하고, 麻黃은 發汗解表·宣肺平喘·制水한다. 桑白皮는 瀉肺平喘·行水消腫하며 阿膠珠는 滋陰潤肺한다. 五味子는 斂肺·滋腎·生津·斂汗·止咳平喘하고 大腹皮는 下氣寬中·利水消腫한다. 烏梅는 斂肺·澀腸·生津安蛔하고 杏仁은 降氣·止咳平喘·潤腸通便한다. 生薑은 發汗解表·溫肺止咳·溫中止嘔하는데 이를 方劑學的 側面에서 綜合檢討하여 보면 發散風寒藥인 麻黃·紫蘇葉·生薑, 理氣藥인 陳皮·大腹皮, 化痰止咳·平喘藥인 桔梗·杏仁·紫菀·桑白皮, 補氣藥인 甘草, 補血藥인 阿膠珠, 收澀藥인 烏梅·五味子로 構成되어 있다. 그러므로 杏蘇飲은 理氣·止咳·定喘·祛痰·利水·消腫의 效能을 지닌 方劑라 할 수 있다.

西洋醫學에서의 氣管支 喘息은 氣管支 過敏性을 特徵으로 하는 疾患으로서 여러가지 刺戟에 의해 氣道の 粘膜에 炎症反應을 일으키고 氣管支 平滑筋을 收縮시켜 氣道閉塞을 일으키게 되는데 이러한 氣道の 閉塞은 自然的으로 또는 治療에 의해 回復되는 가역성의 特性을 갖고 있다. 따라서 氣管支의 過敏성과 가역성 氣道閉塞을 證明하는 것이 곧 診斷의 基準이 되고 있다⁵⁷⁾.

抗喘息에 對한 cortisol의 效能에 대하여 報告되었는바 cortisol의 抗喘息作用은 炎症의 抑制能力에서 由來되며 喘息에 있어서 炎症이 完全하게 原因이 되는 것은 아니나 喘息의 病態生理에 있어 關係되는 部分이 있고 炎症의 狀態는 氣道の 生理的 狹窄을 일으키며 喘息이나 여러 다른 形態의 氣管枝炎의 特徵인 過敏反應의 原因이 되며 이를 增加시킨다. 따라서 炎症의 防止는 氣道疾患의 病態生理에 있어 대단히 重要하다고 하였다²⁸⁾.

喘息으로 死亡한 患者의 剖檢 所見에서 氣管粘膜層과 粘膜下層의 粘液浸潤 炎症細

胞를 포함하는 eosinophilic exudate (이오신 삼출), 氣管腔의 上皮細胞 탈락물이 顯著하게 나타난다^{29, 30}). 炎症時 cortisol의 投與는 血液中 이오신호성, 염기호성, 단핵구 및 胸腺으로부터 由來된 lymphocyte를 제거하고 중성호성 백혈구를 顯著하게 增加시키고³¹), 중성호성 백혈구의 組織內 貯藏을 減少시키고 炎症部位의 炎症性 滲出液의 蓄積을 減少시켰으며^{32, 33}), 微細血管을 收縮시켜 細胞로부터 炎症部位로의 液의 漏出을 減少시키며³²), 慢性炎症時 단핵구와 대식세포의 공급을 抑制하며 炎症의 진행에 있어 다양한 leukocyte의 機能을 抑制시켰다고 報告하였다³⁴).

本 實驗에서 杏蘇飲 煎湯液 0.2 ml/kg 靜脈 投與 後 血漿 cortisol 濃度를 測定한 結果 投與 後 1 時間에서 有意性 있는 結果를 나타냈으며, 增量하여 0.4 ml/kg을 投與한 結果 1, 2, 3時間동안 增加하는 傾向을 나타내었다. 또한, 呼吸은 空氣의 通路가 되는 氣管支의 障礙뿐만 아니라 다른 여러가지 要因에 따라 決定되나 結局 氣管支를 따라 出入하게 되므로 氣管支의 收縮과 弛緩은 呼吸에 重大한 影響을 미치게 된다.

氣管支에는 自律神經에 의하여 調節되는 平滑筋이 分布되어 있으며 副交感神經의 興奮으로 인한 histamine 遊離 등으로 收縮된다^{54, 55}). histamine은 주로 血管및 氣管支나 腸의 平滑筋, 胃酸分泌腺, 心臟, 副腎髓質 등에 強力한 作用을 하는 物質이며 氣管支나 腸管 平滑筋에 對해 가장 強力한 收縮作用을 한다⁵⁵). 特히 guinea pig의 氣管支에서는 極히 微量에 依해서도 收縮作用이 銳敏하게 일어난다. 또한 histamine은 anaphylaxis (過敏症)나 알러지에 關聯되어 있음을 Dale, Laidlaw(1910)와 Lewis(1927) 등의 實驗과 報告⁵⁵)에서 알 수 있으며 抗元-抗體 反應時 histamine이 遊離됨을 確認한

으로서 histamine이 過敏性反應에 關與한다는 것도 確實하다⁵³).

이에 著者は 七情所傷으로 因하여 發生하는 氣喘과 histamine 遊離로 因한 氣管支收縮과의 關係를 살펴보기 위하여 guinea pig의 氣管支 平滑筋을 摘出하여 histamine, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine을 가지고 氣管支 平滑筋을 收縮시키고 氣喘의 治療 處方으로 쓰이는 杏蘇飲을 投與하고 觀察하여 보았다. 먼저 histamine 10^{-4} M을 投與한 結果 2.62 ± 0.17 g/g의 收縮作用을 나타냈다. 이 狀態에서 杏蘇飲 檢液 5, 15 및 50 μ l/ml를 投與한 結果 histamine에 依한 收縮力을 0.0 %로 보았을 때 各各 -2.29, -14.51, -40.46 %로 藥物의 濃度 增加에 따라 histamine에 依한 收縮力을 顯著하게 低下시켰다. 이는 histamine으로 惹起된 氣管支 收縮에 弛緩效果가 있음을 보여준다.

Acetylcholine 10^{-4} M을 投與한 結果 1.88 ± 0.12 g/g의 收縮力을 나타내었다. 이 狀態에서 杏蘇飲 檢液 5.15 및 50 μ l/ml를 投與한 結果 acetylcholine에 依한 收縮力을 0.0%로 보았을 때 各各 -5.32, -13.83, -28.20 %로 有意性 있는 收縮抑制를 보였다. 이는 副交感神經 興奮으로 因한 氣管支 收縮에 效果가 있음을 말해준다.

5-hydroxytryptamine 10^{-4} M을 投與하여 氣管支 平滑筋의 收縮을 일으켰는데 1.42 ± 0.18 g/g의 收縮力을 나타내었다. 이 狀態에서 杏蘇飲 檢液 5.15 및 50 μ l/ml를 投與한 結果 5-hydroxytryptamine에 依한 收縮力을 0.0 %로 보았을 때 各各 -1.41, -8.46, -11.27 %로 收縮抑制를 보였다.

以上の 實驗結果를 綜合해 보면 氣喘의 治療에 應用되어온 杏蘇飲의 煎湯液은 血漿 cortisol을 增加시키고 histamine, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine 遊離에 依한 氣管支收縮에 顯著한 弛緩作用을 나타냈다.

V. 結 論

氣喘의 治療에 應用되고있는 杏蘇飲 煎湯液을 家兔의 耳靜脈에 投與 후 血漿 cortisol 濃度の 變動 및 guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 效果를 實驗的으로 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 杏蘇飲 煎湯液 0.2 ml/kg 投與 後 1 時間에서 血漿 cortisol濃度는 有意한 增加를 나타냈다.
2. 杏蘇飲 煎湯液 0.4 ml/kg을 投與 後 1, 2, 3 時間에서 血漿 cortisol 濃度는 有意한 增加를 나타냈다.
3. Histamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮作用에 對하여 顯著한 抑制作用을 나타냈다.
4. Acetylcholine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮作用에 對하여 有意한 抑制作用을 나타냈다.
5. 5-Hydroxytryptamine으로 誘發한 氣管支 平滑筋의 收縮作用에 對하여 抑制作用을 나타냈다.

以上の 結果로 볼 때 杏蘇飲 煎湯液의 耳靜脈 投與로 因해 血漿 cortisol 濃度는 有意한 增加를 보였으며, 또한 histamine, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine으로 誘發된 氣管支平滑筋의 收縮에 弛緩作用을 나타내었으므로 氣管支 收縮으로 因한 喘證에 應用 할 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 揚士灑: 仁齊直指方 (文淵閣四庫全書子部 50), 서울, 麗江出版社, P. 744-217, 1989.

2. 方 廣: 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, P. 343, 1982.
3. 朱 肅: 普濟方, 서울, 翰成社, P. 1886, 1981.
4. 方 賢: 奇效良方, 香港, 商務印書館, P. 633, 1977.
5. 虞 搏: 醫學正傳, 서울, 成輔社, P. 219, 1986.
6. 吳 鍊: 醫宗金鑑, 서울, 大星文化社, P. 606, 1991.
7. 許 浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, P. 476, 1983.
8. 許鴻源, 許照信: 圖解 常用漢方方劑, 華安出版社, P. 27, 1980.
9. 南采祐: 青囊訣, 서울, 癸丑文化社, P. 670, 1973.
10. 徐春甫: 古今醫統秘方大全(6), 臺北, 新文豐出版公司印行, P. 3128, 1982.
11. 宋炳基: 方證新編, 서울, 東園出版社, P. 603, 1988.
12. 保健社會部: 漢方 基準 處方集, P. 459, 1981.
13. 李珩九: 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, P. 96, 1984.
14. 康命吉: 濟衆新編, 서울, 通文館, P. 95, 1968.
15. 李用粹: 證治彙補, 臺北 旋風出版社, P. 274, 1976.
16. 金定濟: 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, P. 595, 1974.
17. 成都中醫學院: 實用 中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, P. 165, 1986.
18. 丁奎萬: 東醫小兒科學, 서울, 杏林出版社, P. 237, 1985.
19. 서울대학교 의과대학편: 호흡기학, 서울, 서울대학교 출판부, P. 165, 1987.
20. 有賀槐三: 內科診斷學, 서울, 高文社, P. 103, 1985.

21. 王琦外 4人編: 黃帝內經 素問今釋, 서울 成輔社, P.122, 124, 1983.
22. 楊維傑編: 黃帝內經 靈樞譯解, 臺北, 臺灣國風出版社, P.105, 107, 301, 352, 1980.
23. 刈米達夫, 木村雄四郎: 和漢藥用植物, 東京, 廣川書店, PP. 80, 290, 251, 248-249 205-206, 31-32, 416-417, 346-347, 234-235, 1963.
24. 辛民教, 李尚仁, 安德均: 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, PP. 39-40, 477, 323-327 225-228, 472-473, 36-37, 481-482, 362-364, 387-389, 229, 389-390, 475-476, 1982.
25. 辛民教: 臨床 本草學, 서울, 南山堂, PP. 519-520, 645-646, 175-177, 380-381 392-393, 516-517, 599-560, 224-225, 241-243, 382-383, 581-583, 564-566, 254-256, 1986.
26. 康秉秀 外10人: 本草學, 서울, 永林社, PP.125-126, 481-482, 540-541, 347-349 460-461, 121-123, 484-485, 584-585, 622-623, 365-366, 615-616, 478-479, 136-137, 1991.
27. Carryer H.M., Koelsche G.A., Prickman L.E., Maytum C.K., Lake C.F., Williams H.L.: The effect of cortisone on bronchial asthma and hay fever occurring in Subjects Sensitive to ranwed pollen, J.Allergy 21 : 282, 1950.
28. Helen G. Morris: Mechanism of action and therapeutic rôle of corticosteroid in asthma, J. Allergy Clin Immunol. 75: 1, 1985.
29. Dunnill H.S.: The Pathology of asthma with special reference to changes in the bronchial mucosa J.Clin pathol 13:27, 1960.
30. Hogg J.C.: Pathology of asthma In Middleton E. Jr. Reed C.E., Ellis E.F., Editors: Allergy principles and practice, ed 2 St Louis, The CV Mosby Co. pp.833-841, 1983.
31. Fauci A.S.: Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of glucocorticoids, In Baxter J.D., Rousseau G. editors: Glucocorticoid hormone action, New York, Springer verlag pp.449-465, 1979.
32. Athens J.W., Rabb S.O.: Leukokinetic studies IV. The total blood, circulating and maginal granulocyte pool, and the granulocyte rate in normal subjects, J. Clin invest 40 :989, 1961.
33. Boggs D.R., Athens J.W., Carwright G. E., Wintrobe M.M.: The effect of adrenal glucocorticosteroids upon the Cellular Composition of Inflammatory exudates, Am.J.pathol, 44: 763, 1964.
34. Weston W.L., Claman H.N., Krueger G. G.: Site of action of Cortisol in cellular immunity J.Immunol 110 : 880, 1973.
35. 盧石善: 瓜萸枳實湯 및 瓜萸枳實湯 加 鹿茸 煎湯液이 家兔의 血漿 cortisol 에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1986.
36. 鄭在雨: 神秘湯 煎湯液이 家兔의 腎臟 機能 血壓 및 血漿 cortisol 濃度에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1987.
37. 韓大吉: 潤肺豁痰寧嗽湯 및 潤肺豁痰 寧嗽湯 合 三子養親湯 煎湯液이 家兔

- 의 血漿 cortisol에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1988.
38. 李德宰 : 蓼朮調中湯 및 蓼朮調中湯 合三拗湯 煎湯液이 家兔의 血漿 cortisol에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1989.
 39. 張敬善 : 家兔의 急性 肺水腫에 미치는 亭歷散의 影響, 圓光 大學校 大學院, 裡里, 1989.
 40. 金大原 : 洗肺散 煎湯液이 家兔의 血漿 cortisol에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1989.
 41. 崔善燁 : 貝母散 煎湯液이 家兔의 血漿 cortisol濃度 및 動脈血 PCO₂, PO₂에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1989.
 42. 權宅炫 : 清上補下湯 煎湯液이 家兔의 血漿 cortisol濃度 및 動脈血 PCO₂, PO₂에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1990.
 43. 李昇佑 : 加減三奇湯 煎湯液이 家兔의 血漿 cortisol濃度 및 動脈血 PCO₂, PO₂에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1990.
 44. 李丙純 : 參蘇溫肺湯 煎湯液이 家兔의 血漿 cortisol濃度 및 血漿 CO₂에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1991.
 45. 盧丞錫 : 半瓜丸이 Guinea pig의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1988.
 46. 金聖炫 : 華蓋散이 Guinea pig의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1989.
 47. 宋鎮吾 : 紫蘇飲子가 Guinea pig의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1989.
 48. 金炳勳 : 清肺湯 및 加味清肺湯이 oleic acid로 誘發시킨 家兔의 肺水腫과 Guinea pig의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1989.
 49. 朴千洙 : 解表兩陳湯 및 解表二陳湯이 Guinea pig의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1990.
 50. 洪宰義 : 麻黃散이 Guinea pig의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1991.
 51. 柳東樹 : 九仙散이 Guinea pig의 各種平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1991.
 52. Krupp Chatton Werdegar: Current Medical Diagnosis & Treatment, California Lange Medical publication, PP. 124-130, 1984.
 53. Alfred Goodman Gilman: The Pharmacological Basic of Therapeutics, New York Macmillan publishing Co. Inc, P. 612, 1980.
 54. 李文鎬, 許仁穆, 金鍾勳 : 內科學, 서울, 學林社, 卷下 P.1554, 1555, 1986.
 55. 李宇柱 : 藥理學講義. 서울, 鮮一文化社, P. 108, 109, 111. 402, 403, 404, 410, 411, 412, 1984.
 56. 高석태, 金在完 外: 實驗藥物學, 서울, 綠地社, P. 72, 1981.
 57. 醫學教育研修院: 家庭醫學, 서울, 서울 대학출판부, P. 248, 1988.

A B S T R A C T

Studies on the Effects of Haengsoyeum (杏蘇飲) Water Extract on the Plasma Cortisol Concentration in the Rabbit and the Contraction of Isolated Guinea Pig Tracheal Smooth Muscle

Lee, Sueng Ho
Department of Oriental Medicine
Graduate School of Won Kwang University
Directed by Prof. Shin, Jo Young O.M.D., Ph.D.

The following results were obtained from the observation on the change of plasma cortisol concentration in the experiment of intravenous administration of Haengsoyeum Water Extract in the rabbit. And the effects of Haengsoyeum extract on the contractile force of the isolated guinea pig trachea smooth muscle.

1. In intravenous administration the plasma cortisol concentration increased significantly about 1 hours after with a does of 0.2 ml/kg.
2. In intravenous administration the plasma cortisol concentration increased significantly about from 1 to 3 hours after with a does of 0.4 ml/kg.
3. The contractile response of the trachea smooth muscle of isolated guinea pig to histamine 10^{-4} M was significantly inhibited by Haengsoyeum extract.
4. The contractile response of the trachea smooth muscle of isolated guinea pig to acetylcholine 10^{-4} M was considerably inhibited by Haengsoyeum extract.
5. The contractile response of the trachea smooth muscle of isolated guinea pig to 5-hydroxytryptamine: 10^{-4} M was inhibited by Haengsoyeum extract.