

半夏溫肺湯 및 그 構成藥物이 實驗 動物에 미치는 影響

宋 鎮 吾 · 韓 相 桓

I. 緒 論

半夏溫肺湯은 李梴의 醫學入門¹⁾을 비롯한 歷代 醫家들에 衣하여 虛寒咳嗽 中完有痰水 冷氣心下注冷洋 嘈囉 多唾清水 脈沈弦細遲의 治療에 應用한 處方으로 그 構成藥物은 半夏 細辛, 桂心, 旋覆花, 陳皮, 人蔘, 桔梗, 白芍藥, 甘草, 赤茯苓, 生薑이다²⁻⁵⁾.

咳嗽은 有聲有痰한 것으로 肺氣가 損傷되고 脾濕이 動하여 發生하는 것으로, 咳는 有聲無痰으로 肺氣가 損傷되어 不清한 것이며, 嗽는 有痰無聲으로 脾濕이 動하여 痰이 된 所致이다⁶⁻¹⁸⁾.

西洋醫學에서의 咳嗽은 口腔咽頭에서 末端 細氣管支에 이르기 까지 氣道上에 나타나는 症狀으로서, 過量의 咯痰이 排出되어 氣管支 粘液腺의 增加와 小氣管支內의 慢性 炎症性 變化에 衣한 氣道狹窄으로 發生하며, 喘症에서도 나타난다¹⁹⁻²¹⁾.

喘症은 呼吸이 急促한 症狀을 特徵적으로 나타내는 疾患으로, 氣管支의 過敏性을 特徵으로하여 여러가지 刺戟에 衣해 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 일으켜 發生한다²¹⁰⁾¹¹⁾²²⁾.

따라서 氣管支 平滑筋의 弛緩이 咳嗽을 治療하는데 있어서의 重要한 要因이 되므로 이에 對한 研究로는 盧²³⁾의 半瓜丸, 金²⁴⁾의 清肺湯 및 加味清肺湯, 金²⁵⁾의 華蓋散, 宋²⁶⁾의 紫蘇飲子, 朴²⁷⁾의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪²⁸⁾의 麻黃散, 韓²⁹⁾의 款冬花散, 柳³⁰⁾의 九仙散, 李³¹⁾의 二母散, 李³²⁾의 柴胡枳 桔湯 등이 氣管支 平滑筋에 收縮을 일으킨 狀態에서 有意性있는 抑制 作用을 한다고 報告한

바 있으나 半夏溫肺湯에 對한 研究는 아직 報告된 바 없었다.

이에 著者는 Guinea Pig의 氣管支平滑筋에 對한 半夏溫肺湯의 作用과, 白鼠에 半夏溫肺湯을 投與하였을 때 나타나는 血液中的 ACTH의 濃度와 電解質(Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, Mg²⁺, P³⁺)에 對한 變化를 觀察하여 有意한 結果를 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 600g內외의 雄性 guinea pig와 白鼠(sprague dawley계)로서 固形飼料 野菜와 물을 充分히 供給하면서 2週日 以上 實驗室의 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 藥 材

實驗에 使用한 處方은 東醫寶鑑²⁾에 收錄

『表』 半夏溫肺湯

韓藥名	生 藥 名	用量(g)
半 夏	Tuber Pinelliae	4.0
細 辛	Radix Asari	4.0
肉 桂	Cortex Cinnamomi	4.0
旋覆花	Flos Inulae	4.0
陳 皮	Pericarpium Citri Nobilis	4.0
人 蔘	Radix Ginseng	4.0
桔 梗	Radix Platycodi	4.0
白芍藥	Radix Paeoniae Lactiflorae	4.0
甘 草	Radix Glycyrrhizae	4.0
赤茯苓	Poriacocos Wol	2.4
	Total Amount	38.4/貼

된 것으로 藥材는 圓光大學校 附屬韓方病院에서 購入하여 精選한 다음 使用하였으며 1 貼의 內容은 다음과 같다.

2. 方法

1) 試料의 製造

上記의 處方 10貼 分量인 384g의 構成藥物을 各各 3000ml 環底 플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 1000ml와 함께 넣은 다음 120分間 加熱하여 얻은 各各의 藥物 煎湯液을 濾過한 후 1500r. p. m. 으로 15分間 遠心分離한 後 rotary vacuum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 200ml가 되게 하여 試料로 使用하였다.

2) Guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 實驗

Guinea pig의 頭部에 打擊을 加하여 致死시킨 後 氣管을 露出하여 氣管支 平滑筋에 損傷이 가지 않도록 切取한 다음 環狀고리 6-7개를 묶어 Magnus 법에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution (造成: 118mM NaCl, 27.2mM NaHCO₃, 4.8mM KCl, 1.0 mM KH₂PO₄, 1.8mM CaCl₂, 12.1mM MgSO₄ 및 11.1mM Glucose)이 들어 있는 organ bath에 懸垂하였다.

氣管支의 收縮力은 氣管支의 一端을 isometric transducer에 連結하여 0.5g의 resting tension을 加하였고 筋收縮力은 physiograph (Grass, USA) 上에 描記하였다. 藥物은 20 分間隔으로 投與하여 藥物의 效果를 觀察하였고, 遮斷劑의 效果는 對照實驗에 이어 藥物의 效果를 觀察하였다.

3) 採 血

半夏溫肺湯을 7, 14日間 經口投與한 후 各各 斷頭하여 EDTA處理된 bottle에 2ml의 血液을 얻어 4°C에서 3,000r. p. m. 으로 遠心分離하여 血漿을 分離하였고, 남은 血液은 30分 放置 후 遠心分離하여 血清을 分離하였다.

4) 血漿 ACTH의 測定

ACTH의 測定은 radioimmunoassay kit(DPC, KACD2)를 使用하여 r-counter로 測定하였다.

5) 血清中 電解質 (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Mg²⁺, Ca²⁺, P³⁺)의 測定

血清中 電解質 Na⁺, K⁺, Cl⁻, Mg²⁺, Ca²⁺, P³⁺의 測定은 ion selective electrode(Corning644 USA)를 使用하여 測定하였다.

6) 統計處理

本 實驗의 統計處理는 student's paired t-test에 의하였으며 p-value가 最少한 0.05의 값을 보이는 境遇 有意한 差異의 限界로 삼았다.

III. 實驗成績

1) 氣管支 平滑筋에 미치는 histamine 및 acetylcholine의 收縮效果

氣管支平滑筋에 대한 韓藥材의 效果를 살펴 보기 위하여 histamine 및 acetylcholine의 中間有效量(ED50)을 구하기 위해 histamine 및 acetylcholine을 10⁻⁷부터 10⁻²M 까지 각각 投與한 結果 histamine 및 acetylcholine 10⁻⁴M에서 各各 54.8과 52.3%의 收縮力을 보여 histamine과 acetylcholine의 ED50을 각각 10⁻⁴M로 하여 實驗에 臨하였다(Table I, Fig.1).

Table I. Dose-response of histamine and acetylcholine in the isolated guinea pig trachea smooth muscle

Concentration(M)	(% Contraction)	
	Histamine	Acetylcholine
10 ⁻⁷	2.4±1.0	1.8±0.3
10 ⁻⁶	15.6±2.4	18.7±3.2
10 ⁻⁵	32.7±4.4	30.5±3.5
10 ⁻⁴	54.8±6.0	52.3±4.8
10 ⁻³	82.6±7.7	86.0±8.2
10 ⁻²	100.0	100.0

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.

Histamine

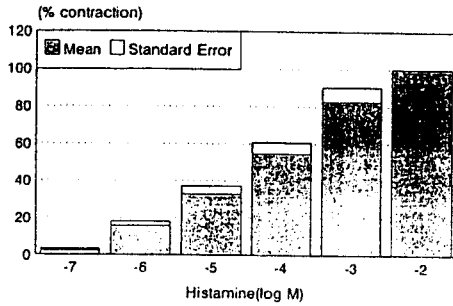


Fig. 1-a. Dose response of histamine in the isolated guinea pig trachea smooth muscle. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

Acetylcholine

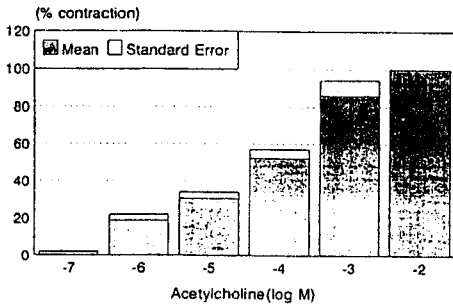


Fig. 1-b. Dose response of acetylcholine in the isolated guinea pig trachea smooth muscle. Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

2) Histamine의 氣管支 收縮에 대한 半夏溫肺湯의 效果

Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 histamine 10^{-4} M을 投與하면 1.43 ± 0.14 mm의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. Histamine으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 半夏溫肺湯 5, 15, 50ul/ml를 投與한 結果, 投與量의 增加에 따라 各各 11.1 ± 3.82 , 30.3 ± 2.33 및 $65.2 \pm 4.1\%$ 收縮力의 抑制을 보였으며, 特히 半夏溫肺湯 15 및 50ul/ml 投與群에서 有意한 氣管支 平滑筋의 弛緩 效果를 나타냈다(Table II, Fig. 2)

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

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
HIS 10^{-4} M	1.43 ± 0.14	
BOT 5 ul/ml	1.27 ± 0.12	11.1 ± 3.82
15	$1.00 \pm 0.11^*$	30.3 ± 2.33
50	$0.52 \pm 0.11^{**}$	65.2 ± 4.10

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.

HIS: Histamine, BOT: Banhaonpaetang

: Statistically significant compared with HIS 10^{-4} M (: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

Histamine

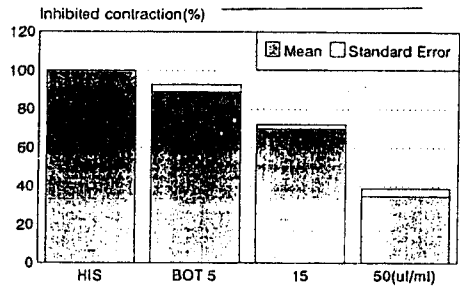


Fig. 2. Effects of Banhaonpaetang on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated HIS 10^{-4} M. HIS: Histamine, BOT: Banhaonpaetang. *: Statistically significant compared with HIS group (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

3) Acetylcholine의 氣管支 收縮에 미치는 半夏溫肺湯의 效果

Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 acetylcholine 10^{-4} M을 投與하면 1.35 ± 0.11 mm의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. Acetylcholine으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 半夏溫肺湯 5, 15, 50ul/ml를 投與한 結果, 投與量의 增加에 따라 各各 6.0 ± 2.94 , 26.4 ± 3.57 및 $53.7 \pm 4.42\%$ 收縮力의 抑制을 보였으며, 特히 半夏溫肺湯 15 및 50ul/ml 投與群에서 有意한 氣管支 平滑筋의 弛緩 效果를 나타냈다 (Table III, Fig. 3).

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

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH 10^{-4} M	1.35 ± 0.11	
BOT 5 ul/ml	1.27 ± 0.10	6.0 ± 2.94
15	$1.00 \pm 0.09^*$	26.4 ± 3.57
50	$0.63 \pm 0.09^{**}$	53.7 ± 4.42

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.
 ACH: Acetylcholine, BOT: Banhaonpaetang
 *: Statistically significant compared with ACH 10^{-4} M
 (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

Acetylcholine

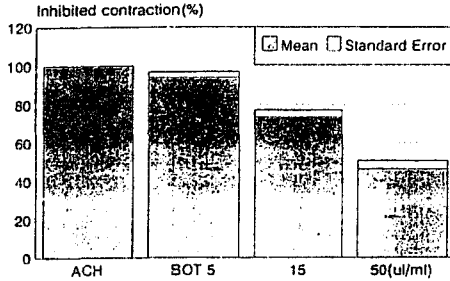


Fig.3. Effects of Banhaonpaetang on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated ACH 10^{-4} M. ACH: Acetylcholine BOT: Banhaonpaetang
 *: Statistically significant compared with ACH group (**: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

4)半夏溫肺湯으로 前處置한 氣管支 平滑筋에 대한 Histamine과 Acetylcholine의 效果

Guinea pig의 氣管支 平滑筋에半夏溫肺湯을 投與한 後 histamine과 acetylcholine을 投與하면半夏溫肺湯을 投與하지 않은 群에 比하여 有意性 있는 收縮力의 變化를 보이지 않았다(Table IV, Fig.4).

Table IV. Effects of histamine and acetylcholine on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated Banhaonpaetang extract

Drug(M)	Control(mm)	Pretreated BOT
HIS 10^{-5}	1.18±0.13	1.10±0.14 (6.7±2.34)
HIS 10^{-4}	1.47±0.15	1.38±0.11 (4.8±2.23)
ACH 10^{-5}	0.88±0.08	0.77±0.07 (12.3±0.71)
ACH 10^{-4}	1.28±0.12	1.15±0.11 (10.3±1.05)

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.
 HIS: Histamine, ACH: Acetylcholine,
 BOT: Banhaonpaetang
 : Statistically significant compared with control group (: $p < 0.05$)

Histamine

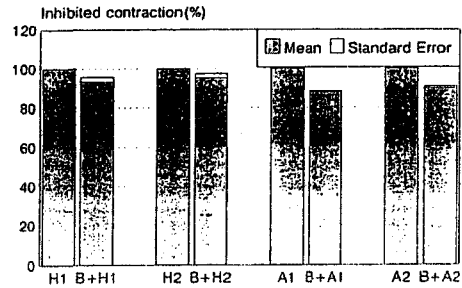


Fig.4. Effects of histamine and acetylcholine on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated Banhaonpaetang
 : Statistically significant compared with control group (: $p < 0.05$)

5) Histamine의 氣管支 收縮에 對한半夏溫肺湯 및 構成藥物의 效果

Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 histamine 10^{-4} M을 投與하면 1.5 ± 0.16 mm의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. Histamine으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서半夏溫肺湯 및 構成藥物인半夏, 細辛, 桂心, 旋覆花, 陳皮, 人蔘, 桔梗, 白芍藥, 甘草, 赤茯苓 50ul/ml를 投與한 結果, 69.8 ± 5.48 , 11.1 ± 2.54 , 94.5 ± 2.67 , 22.9 ± 1.01 , 34.7 ± 2.94 , 25.9 ± 2.01 , 32.5 ± 3.57 , 17.0 ± 2.13 , 10.2 ± 2.59 , 16.1 ± 2.75 및 14.9 ± 2.81 % 收縮力의 抑制를 보였으며, 特히 細辛, 旋覆花, 陳皮, 人蔘 投與群에서 有意한 氣管支 平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table V, Fig.5).

table V. Effects of B-tang & its constituent herbs on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated histamine 10^{-4} M

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
HIS 10^{-4} M	1.5±0.16	
BOT 50 μ l/ml	0.5±0.08**	69.9±5.48
半夏	1.3±0.17	11.1±2.54
細辛	0.1±0.05**	94.5±2.67
桂心	1.1±0.12	22.9±1.01
旋覆花	1.0±0.14*	34.7±2.94
陳皮	1.1±0.15*	25.9±2.01
人蔘	1.0±0.13*	32.5±3.57

桔梗	1.2±0.16	17.0±2.13
白芍藥	1.3±0.18	10.2±2.59
甘草	1.2±0.17	16.1±2.75
赤茯苓	1.3±0.17	14.9±2.81

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.

HIS: Histamine, BOT: Banhaonpaetang

: Statistically significant compared with HIS 10⁻⁴M (: p<0.05, **: p<0.01)

Histamine

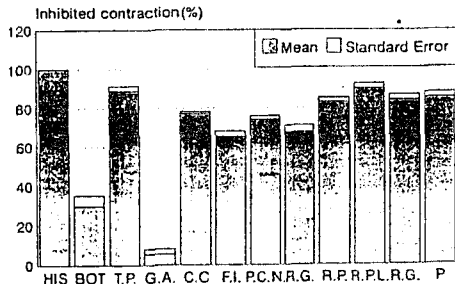


Fig.5. Effects of Banhaonpaetang and its constituent herbs on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated HIS 10⁻⁴M HIS: Histamine, BOT: Banhaonpaetang
: Statistically significant compared with HIS group (: p<0.05, **: p<0.01)

6) Acetylcholine의 氣管支 收縮에 대한 半夏溫肺湯 및 構成藥物의 效果

Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 acetylcholine 10⁻⁴M을 投與하면 1.4±0.16mm의 收縮作用을 觀察할 수 있었다. Acetylcholine으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 半夏溫肺湯 및 構成藥物인 半夏, 細辛, 桂心, 旋覆花, 陳皮, 人蔘, 桔梗, 白芍藥, 甘草, 赤茯苓 50ul/ml를 投與한 結果, 53.3±3.73, 9.6±3.31, 84.7±6.23, 26.5±2.60, 32.8±1.63, 29.9±1.81, 36.3±2.47, 11.0±3.29, 15.0±1.38, 17.1±1.85% 收縮力의 抑制를 보였으며, 특히 細辛, 桂心, 旋覆花, 陳皮, 人蔘 投與群에서 有意한 氣管支 平滑筋의 弛緩效果를 나타냈다(Table VI, Fig.6).

Table VI. Effects of Banhaonpaetang extract and its constituent herbs on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated acetylcholine 10⁻⁴M

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH 10 ⁻⁴ M	1.4±0.16	
BOT 50 μl/ml	0.7±0.09**	53.3±3.73
半夏	1.3±0.19	9.6±3.31
細辛	0.2±0.07**	84.7±6.23
桂心	1.1±0.12*	26.5±2.60
旋覆花	1.0±0.11*	32.8±1.63
陳皮	1.0±0.10*	29.9±1.81
人蔘	0.9±0.14*	36.3±2.47
桔梗	1.3±0.14	11.0±3.29
白芍藥	1.2±0.13	15.0±1.38
甘草	1.2±0.12	17.1±1.85
赤茯苓	1.3±0.12	7.3±2.59

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given.

ACH: Acetylcholine, BOT: Banhaonpaetang

: Statistically significant compared with ACH 10⁻⁴M (: p<0.05, **: p<0.01)

Acetylcholine

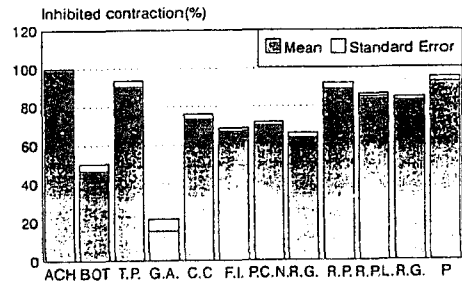


Fig.6. Effects of Banhaonpaetang and its constituent herbs on the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated ACH 10⁻⁴M.
: Statistically significant compared with HIS group (: p<0.05, **: p<0.01)

7) 半夏溫肺湯의 長期投與에 따른 血漿中 ACTH의 變化

藥物을 投與하지 않은 對照群에서의 血漿中 ACTH의 濃度는 57.2±9.77pg/ml였으며, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg을 1,2週間 投與한 群의 血漿中 ACTH의 濃度는 75.4±18.5, 73.1±11.2 pg/ml였고, 半夏溫肺湯 10.0ml/kg을 投與한 群에서의 血漿中 ACTH의 濃度는 52.9±11.5, 50.0±15.6 pg/ml의 變化를 觀察할 수 있었다(Table VII, Fig. 7).

Table VII. Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of plasma ACTH in rats

Drugs	0	1	2(weeks)
control	57.2±9.77		
BOT 1		75.4±18.5	73.1±11.2
10		52.9±11.5	50.0±15.6

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.
 BOT:Banhaonpaetang extract
 :Statistically significant compared with control group(:p<0.05, **:p<0.01)

Plasma ACTH

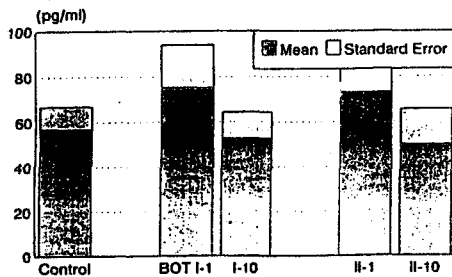


Fig.7.Effects of Banhaonpaetang extract to the changes of plasma ACTH levels in rats
 BOT:Banhaonpaetang,ACTH:Adenocorticotrophic hormone
 **:Statistically significant compared with control group(*:p<0.05)

8) 半夏溫肺湯의 長期投與에 따른 血清中 Na⁺ 濃度の 變化

藥物을 投與하지 않은 對照群에서의 血清中 Na⁺의 濃度は 141.6±1.28mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg을 1,2週間 投與한 群의 血清中 Na⁺의 濃度は 139.0±1.30, 141.4±0.87 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 10.0ml/kg을 投與한 群에서의 血清中 Na⁺의 濃度は 139.4±0.51, 142.4±1.50 mEq/l의 變化를 觀察할 수 있었다(Table VIII, Fig. 8).

Table VIII.Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum Na⁺ levels in rats

Drugs	0	1	2(weeks)
control	141.6±1.28		
BOT 1		139.0±1.30	141.4±0.87

10

139.4±0.51

142.4±1.50

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

BOT:Banhaonpaetang extract

:Statistically significant compared with control group(:p<0.05, **:p<0.01)

Serum Na

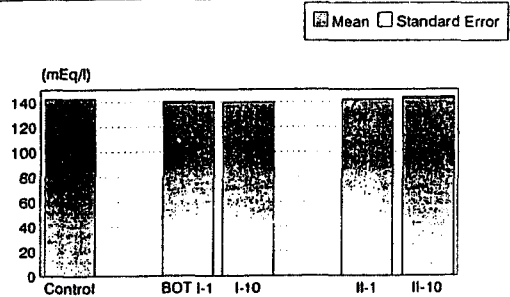


Fig.8.Effects of Banhaonpaetang extract to the changes of serum Na levels in rats
 BOT:Banhaonpaetang
 **:Statistically significant compared with control group(*:p<0.05)

9) 半夏溫肺湯의 長期投與에 따른 血清中 K⁺ 濃度の 變化

藥物을 投與하지 않은 對照群에서의 血清中 K⁺의 濃度は 7.61±0.30mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg을 1,2週間 投與한 群의 血清中 K⁺의 濃度は 8.96±0.54, 7.90±0.50 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 10.0ml/kg을 投與한 群에서의 血清中 K⁺의 濃度は 8.20±0.19, 8.36±0.46 mEq/l의 變化를 觀察할 수 있었다(Table IX, Fig 9).

Table IX.Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum K⁺ levels in rats.

Drugs	0	1	2
control	7.61±0.30		
BOT 1		8.96±0.54*	7.90±0.50
10		8.20±0.19	8.36±0.46

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

BOT:Banhaonpaetang extract

:Statistically significant compared with control group(:p<0.05, **:p<0.01)

Serum K

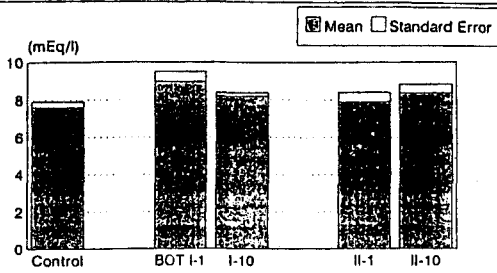


Fig.9.Effects of Banhaonpaetang extract to the changes of serum K levels in rats
BOT:Banhaonpaetang
:Statistically significant compared with control group(:p<0.05)

10) 半夏溫肺湯의 長期投與에 따른 血清中 Cl^- 濃度の 變化

藥物を投與하지 않은 對照群에서의 血清中 Cl^- 의 濃度は 102.8 ± 0.98 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg을 1,2週間 投與한 群의 血清中 Cl^- 의 濃度は 105.2 ± 0.80 , 105.4 ± 0.87 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 10.0ml/kg을 投與한 群에서의 血清中 Cl^- 의 濃度は 104.8 ± 0.58 , 105.6 ± 0.51 mEq/l의 變化를 觀察할 수 있었다(Table X, Fig 10).

Table X.Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum Cl^- levels in rats

Drugs	0	1	2
control	102.8 ± 0.98		
BOT 1		105.2 ± 0.80	105.4 ± 0.87
10		104.8 ± 0.58	105.6 ± 0.51

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.
BOT:Banhaonpaetang extract
:Statistically significant compared with control group(:p<0.05, **:p<0.01)

Serum Cl

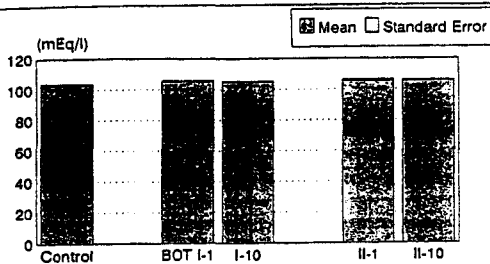


Fig.10.Effects of Banhaonpaetang extract to the changes of serum Cl levels in rats.
BOT:Banhaonpaetang
:Statistically significant compared with control group(:p<0.05)

11) 半夏溫肺湯의 長期投與에 따른 血清中 Ca^{2+} 濃度の 變化

藥物を投與하지 않은 對照群에서의 血清中 Ca^{2+} 의 濃度は 10.24 ± 0.21 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg을 1,2週間 投與한 群의 血清中 Ca^{2+} 의 濃度は 9.40 ± 0.18 , 10.68 ± 0.23 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 10.0ml/kg을 投與한 群에서의 血清中 Ca^{2+} 의 濃度は 9.58 ± 0.44 , 10.81 ± 0.14 mEq/l의 變化를 觀察할 수 있었다(Table XI, Fig 11).

Table XI.Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum Ca^{2+} levels in rats

Drugs	0	1	2
control	10.24 ± 0.21		
BOT 1		$9.40 \pm 0.18^*$	10.68 ± 0.23
10		9.58 ± 0.44	10.81 ± 0.14

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given.
BOT:Banhaonpaetang extract
:Statistically significant compared with control group(:p<0.05, **:p<0.01)

Serum Ca

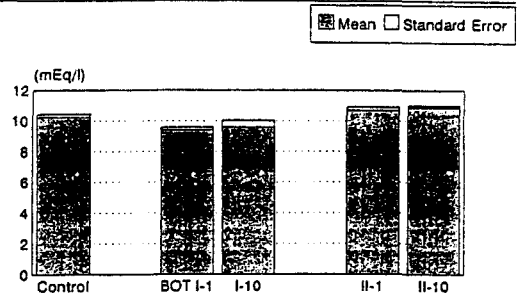


Fig.11.Effects of Banhaonpaetang extract to the changes of serum Ca levels in rats
BOT:Banhaonpaetang
:Statistically significant compared with control group(:p<0.05)

12) 半夏溫肺湯의 長期投與에 따른 血清中 Mg^{2+} 濃度の 變化

藥物を投與하지 않은 對照群에서의 血清中 Mg^{2+} 의 濃度は 2.57 ± 0.17 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg을 1,2週間 投與한 群의

血清中 Mg^{2+} 의 濃度는 2.34 ± 0.19 , 2.38 ± 0.13 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 10.0ml/kg을 投與한 群에서의 血清中 Mg^{2+} 의 濃度는 2.20 ± 0.23 , 2.42 ± 0.38 mEq/l의 變化를 觀察할 수 있었다(Table XII, Fig 12).

Table XII. Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum Mg^{2+} in rats

Drugs	0	1	2
control	2.57 ± 0.17		
BOT 1		2.34 ± 0.19	2.38 ± 0.13
10		2.20 ± 0.23	2.42 ± 0.38

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given, BOT: Banhaonpaetang extract
: Statistically significant compared with control group(: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

Serum Mg

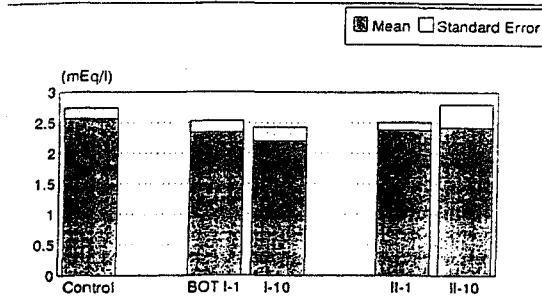


Fig.12. Effects of Banhaonpaetang extract to the changes of serum Mg levels in rats
BOT: Banhaonpaetang
: Statistically significant compared with control group(: $p < 0.05$)

13) 半夏溫肺湯의 長期投與에 따른 血清中 P^{3+} 濃度의 變化

藥物を 投與하지 않은 對照群에서의 血清中 P^{3+} 의 濃度는 7.92 ± 0.45 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg을 1,2週間 投與한 群의 血清中 P^{3+} 의 濃度는 8.26 ± 0.33 , 8.80 ± 0.31 mEq/l였으며, 半夏溫肺湯 10.0ml/kg을 投與한 群에서의 血清中 P^{3+} 의 濃度는 8.46 ± 0.54 , 9.14 ± 0.34 mEq/l의 變化를 觀察할 수 있었다(Table XIII, Fig 13).

Table XIII. Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum P^{3+} in rats

Drugs	0	1	2
control	7.92 ± 0.45		
BOT 1		8.26 ± 0.33	8.80 ± 0.31
10		8.46 ± 0.54	9.14 ± 0.34

Mean values of actual contraction with standard error from 5 experiments are given. BOT: Banhaonpaetang extract
: Statistically significant compared with control group(: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

Serum P

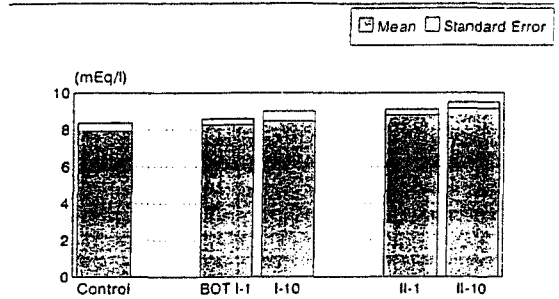


Fig.13. Effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum P levels in rats
BOT: Banhaonpaetang
: Statistically significant compared with control group(: $p < 0.05$)

IV. 考 察

半夏溫肺湯은 李梴의 醫學入門¹⁾을 비롯한 歷代 醫家들에 衣하여 虛寒咳嗽 中完有痰水 冷氣心下注冷洋 嘈囁 多唾清水 脈沈弦細遲의 治療에 應用한 處方으로 그 構成藥物은 半夏, 細辛, 桂心, 旋覆花, 陣皮, 人蔘, 桔梗, 白芍藥, 甘草, 赤茯苓, 生薑이다²⁻⁵⁾. 半夏溫肺湯 構成藥物의 個別效能을 살펴보면³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾, 半夏는 降逆止嘔, 燥濕祛痰, 消痞散結의 效能이 있는데 中樞性.末梢性的 鎮咳作用을 나타내고 祛痰에 作用하는 것 外에 강한 制吐作用과 胃腸運動의 調整作用을 갖는다. 松岡 등⁴⁰⁾의 研究에서는 半夏의 系統抽出分劃에 依해서 鎮吐活性成分을 檢討하였는데, 日本 메추라기의 腸管을 利用해서 그의 弛緩作用을 나타내는 fraction으로 부터 ephedrine, 收縮作

用을 나타내는 fraction으로 부터 choline을 얻었다. 直腸은 우선 histamine² HCl의 10⁻⁷ g/ml에서 收縮시키고 약 5分 後에 弛緩作用을 나타내는 藥物을 投與해서 臟의 收縮으로부터의 復元을 觀察하는 方法에서 l-ephedrine-HCl(10⁻⁶g/ml)은 41.7%를 나타내었다.

細辛은 發散風寒, 祛風止痛, 溫肺化痰의 效能이 있는데, 鎮咳·祛痰과 同時에 血行促進에 依해 體나 肺를 따듯하게 한다. 江田 등⁴¹⁾⁴²⁾은 egg-albumin感作guinea pig의 肺切片으로 부터의 anaphylatic mediator 遊離가 細辛의 水製 및 alcohol extract에 依해 抑制되는 점, 또 水製 extract가 guinea pig 回腸에 있어서 抗histamine 作用을 나타낸 것을 報告하고 있다. 桂心은 溫中補陽, 散寒止痛의 效能이 있는데, 內臟血管을 擴張시켜 諸藥이 全身에 골고루 퍼지도록 補助하고, 冷이나 寒을 緩解하며, 消化吸收를 促進한다. 原田 등⁴³⁾의 研究에서는 摘出小腸(mouse guinea pig)의 tone을 1x10⁻⁴g/ml에서 若干 弛緩시키고, acetylcholine, histamine에 依한 收縮에 papaverine의 약 7-10%에 相當하는 非特異的 痙攣作用을 나타낸다.

旋覆花는 消痰平喘, 降氣止噎의 效能이 있는데, 鎮咳·祛痰과 同時에 利尿作用에 依해 肺의 浮腫을 輕減시킨다. 陳皮는 理氣健脾, 燥濕化痰의 效能이 있는데, 刺戟性 祛痰藥으로 胃腸의 運動을 促進하여 他藥의 吸收를 促進한다.

人蔘은 大補元氣, 補脾益氣, 生津, 寧神益智의 效能이 있는데, 消化吸收機能을 높이고 全身의 機能을 促進하여 抵抗力을 強化한다. Brekhmann 등⁴⁴⁾의 研究에서 人蔘은 여러가지의 stress에 對한 生體의 非特異的 抵抗力을 強하게 하며, 同時에 生體를 普通 正常化하는 作用을 發揮한다.

桔梗은 宣肺祛痰·排膿의 效能이 있는데, 咽喉나 胃粘膜를 刺戟하여 反射性的 氣道分泌를 늘리고, 氣道內的 痰을 稀釋시켜 咯出

하기 쉽도록 하며, 鎮咳作用도 갖고 있다.

白芍藥은 柔肝止痛, 養血斂陰, 平肝抑陽의 效能이 있는데, 滋養強壯作用에 依해 몸을 營養滋潤하고, 氣管支 痙攣을 抑制한다. 細野史郎 등⁴⁵⁻⁴⁶⁾의 研究에서 芍藥煎液(10%)을 토끼에 4ml 胃內投與하면 胃運動을 亢進시키고, 摘出腸管의 緊張上昇, 振幅增大를 招來하며, adrenaline, atropine, papaverine에 依한 胃運動 抑制에 拮抗 作用을 나타내며, acetylcholine, histamine에 依한 運動亢進에는 協力作用을 나타냈다.

甘草는 補脾益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳, 調和諸藥의 效能이 있는데, 氣管支 痙攣을 緩解하며, 諸藥을 調和시킨다.

赤茯苓은 分離濕熱, 行水의 效能이 있는데, 組織이나 消化管內的 剩餘水分을 血中에 끌어들여 利尿에 依해 除去하고, 氣道の 分泌를 減少시켜 消化管內的 溜飲을 除去하며 下痢를 멎게 하며, 肺水腫을 輕減한다.

生薑은 發寒解表, 溫中止嘔, 溫肺止咳의 效能이 있는데, 循環促進에 依해 冷을 除去하고, 半夏의 毒性을 抑制한다.

咳嗽證에 對한 記錄은 紀元前 2-3世紀 頃의 黃帝內經³³⁾³⁴⁾의 各篇에서 言及된 後로 始作되었으며, 韓醫學에서는 “咳嗽有風寒 痰飲 火鬱 勞嗽 肺脹之分”, 또는 “咳嗽有風嗽 寒嗽 熱嗽 濕嗽 鬱嗽 勞嗽 食積嗽 氣嗽 痰嗽 乾嗽 血嗽 酒嗽 久嗽 火嗽 夜嗽 天行嗽”²⁾⁷⁻⁸⁾¹⁰⁻¹¹⁾라고 하여 咳嗽를 分類하고 있는 것으로 보여진다.

咳嗽의 原因은 風.寒.暑.濕.燥.熱의 六氣로 因한 外因과, 臟腑 機能의 失調로 因한 內因으로 나뉘어진다.¹⁾²⁾⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹⁹⁾²²⁾³⁵⁾³⁶⁾

咳嗽은 有聲有痰한 것으로 肺氣가 損傷되고 脾濕이 動하여 發生하는 것으로²⁾⁶⁻¹⁸⁾, 咳는 有聲無痰으로 肺氣가 損傷되어 不清한 것이며, 嗽는 有痰無聲으로 脾濕이 動하여 痰이 된 所致이다.

黃帝內經에서는 “肺司咳”라 하고 또 “五臟

六腑皆令人咳 非獨肺也”라고 한 것은, 咳嗽에 直接 關係 있는 臟器는 肺이며 또한 다른 臟腑의 病變도 肺에 影響을 미쳐 咳嗽을 일으킨다고 指摘하고 있다²¹⁷⁾.

西洋醫學에서의 咳嗽은 口腔咽頭에서 末端 細氣管支에 이르기까지 氣道에 나타나는 症狀으로서, 過量의 喀痰이 排出되어 氣管支 粘液腺의 增加와 小氣管支內의 慢性 炎症性 變化에 衣한 氣道狹窄으로 發生¹⁹⁻²¹⁾하며, 喘症에서도 나타난다.

喘症은 呼吸이 急促한 症狀을 特徵적으로 나타내는 질환으로, 氣管支의 過敏性을 特徵으로 하여 여러가지 刺戟에 衣해 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 일으켜 發生한다^{2,10,11,22)}. 氣管支의 收縮은 氣道の 平滑筋의 收縮에 의하며 特히 allergen에 대한 抗體 (globulin E)가 生産되어 氣管支壁의 肥滿細胞 (mast cell)에 抗原을 固定하게 되면 肥滿細胞에서 抗原抗體反應이 일어나 各種의 mediators(histamine, bradykinin, SRS-A, ECF-A, prostaglandine) 등에 依한 것으로 알려져 있다⁴⁷⁻⁵⁰⁾. Mediator의 遊出에는 cyclic AMP와 GMP의 細胞내 level이 關係되고 있으며 cyclic AMP가 減少되면 平滑筋의 收縮을 일으키고 그 結果 氣管支 收縮을 招來하게 되며 臨床적으로는 이 cyclic AMP를 增加시킬 目的으로 여러 藥物을 應用하고 있다.

또한 Airway hyperresponsiveness는 氣管支 喘息의 重要한 特徵으로, 사람이나 動物에 刺戟物質이 吸入되어 誘發된다⁵¹⁾⁵²⁾. 이에 對한 實驗的 研究로는 사람⁵³⁾, 개⁵⁴⁾, rat⁵⁵⁾에 ozone을 吸入시켜 airway에 急性炎症反應을 일으키는 것과 聯關되어지는 것으로서, 이때 inflammatory mediator의 流出이 Airway hyperresponsiveness의 重要한 pathogenesis 이다⁵⁶⁾⁵⁷⁾. 即 初期의 研究로는 cyclooxygenase inhibitor⁵⁸⁾, metabolic thromboxane A259), thromboxanesynthetase inhibitor⁶⁰⁾,

prostacyclin and/or prostaglandin⁶¹⁾ 등으로 hyperresponsiveness를 說明하고 있으며, 最近에는 airway smooth muscle의 收縮反應은 epithelium-derived relaxation factor (EpDRF)에 依한다고 報告하고 있다⁶²⁻⁶⁷⁾.

이에 氣管支收縮藥物인 histamine과 acetylcholine으로 Guinea Pig의 氣管支 平滑筋의 收縮을 誘發시킨 후 半夏溫肺湯을 投與하였을 때 나타나는 效能과 白鼠에 半夏溫肺湯을 投與하였을 때 나타나는 血液 中の ACTH의 濃度와 電解質(Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, Mg²⁺, P³⁺)에 對한 變化를 觀察하여 다음과 같이 살펴본다.

Histamine 10⁻⁴M으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對하여 半夏溫肺湯 5, 15 및 50 ul/ml의 投與로 各各 11.1, 30.3 및 65.2 %의 收縮力의 抑制를 보였으며, Acetylcholine 10⁻⁴ M으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對하여 半夏溫肺湯 5, 15 및 50ul/ml의 投與로 各各 6.0, 26.4 및 53.7 %의 收縮力의 抑制를 보였다. 이는 半夏溫肺湯이 內因性 氣管支 收縮物質에 依한 咳嗽에 效果가 있는 것으로 思料된다.

한편 半夏溫肺湯의 構成藥物인 半夏, 細辛, 桂心, 旋覆花, 陳皮, 人蔘, 桔梗, 白芍藥, 甘草, 赤茯苓 中에서 histamine에 의한 收縮에 대한 抑制力은 細辛, 旋覆花, 陣皮, 人蔘에서 有意性을 볼 수 있었고, acetylcholine에 의한 收縮에 대한 抑制力은 細辛, 桂心, 旋覆花, 陳皮, 人蔘에서 볼 수 있었다.

白鼠에 半夏溫肺湯을 投與하였을 때 나타나는 血液 中の ACTH의 濃度와 電解質(Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, Mg²⁺, P³⁺)에 對한 變化를 觀察한 結果, 半夏溫肺湯 1.0 ml/kg 1 週間 投與群에서 有意한 K⁺ 濃度의 增加를 볼 수 있었고, 半夏溫肺湯 1.0ml/kg 1 週間 投與群에서 有意한 Ca²⁺ 濃度의 增加를 볼 수 있었다.

V. 結 論

半夏溫肺湯 및 그 構成藥物의 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 對한 影響과 半夏溫肺湯의 血液에 對한 影響을 實驗的으로 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Histamine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對하여 半夏溫肺湯은 有意한 收縮 抑制力을 보였다.
2. Acetylcholine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對하여 半夏溫肺湯은 有意한 收縮 抑制力을 보였다.
3. 細辛, 旋覆花, 陳皮, 人蔘은 histamine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對하여 有意한 收縮 抑制力을 보였다.
4. 細辛, 桂心, 旋覆花, 陳皮, 人蔘은 Acetylcholine으로 誘發된 氣管支 平滑筋의 收縮에 對하여 有意한 收縮 抑制力을 보였다.
5. 白鼠에 半夏溫肺湯을 投與하였을 때 血漿中の ACTH의 濃度는 有意性있는 變化가 없었다.
6. 白鼠에 半夏溫肺湯을 投與하였을 때 電解質(Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{3+})의 濃度는 K^+ 와, Ca^{2+} 에서 有意性있는 增加를 보였다.

以上으로 미루어 보아 半夏溫肺湯은 內因性 氣管支 收縮物質인 Histamine, Acetylcholine 遊離에 依한 氣管支 收縮에 顯著한 抑制力을 나타냈으며, 이러한 結果로 미루어보아 半夏溫肺湯을 氣管支 收縮으로 因한 咳嗽와 喘息에 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 李 梴 : 醫學入門, 大星文化社, 서울, 外集卷二, p. 62-67, 258-261, 1981.
2. 許 浚 : 東醫寶鑑, 大星文化社, 서울, p. 467-474, 1983
3. 吳克潛 : 古今醫方集成, 翰成社, 서울,

卷1, p. 469.

4. 科學百科事典 綜合出版社 : 再編輯 東醫學辭典, 도서출판 까치, 서울, p. 325, 1990.
5. 謝觀 : 東洋醫學大辭典, 高文社, 서울, p. 177, 1970.
6. 林珮琴 : 類證治裁, 宇光出版社, 香港, p. 91-102, 109-120
7. 陳夢雷 : 醫部全錄, 人民衛生出版社, 北京, p. 519-526, 553-573, 1351-1401, 1983.
8. 康命吉 : 濟衆新編, 杏林書院, 서울, P. 172-174, 1975.
9. 虞 搏 : 醫學正傳, 成輔社, 서울, p. 95-99, 1986.
10. 李珩九 : 東醫肺系內科學, 民瑞出版社, 서울, p. 586-598, 1983.
11. 金定濟 : 診療要鑑, 東洋醫學研究院, 서울, 上卷 p. 586-594, 下卷 p. 420, 1974.
12. 李璟模 : 漢方秘錄, 성진출판사, 水原, p. 254-258, 1983.
13. 劉河間 : 劉河間傷寒三六書, 成輔社, 서울, p. 7, 1976.
14. 方 賢 : 奇效良方, 商務印書館, 香港, p. 488, 588-589, 1977.
15. 吳謙外 七十九名 : 醫宗金鑑, 翰成社, 서울, p. 60, 1975.
16. 黃道淵 : 醫宗損益, 醫藥社, 서울, p. 496, 1976.
17. 王肯堂 : 六科準繩, 鴻寶齋書局, 上海, p. 128-129, 1975.
18. 丁奎萬 : 東醫小兒科學, 杏林書院, 서울, p. 234, 1985.
19. 姜允皓 : 東醫臨床內科, 書苑堂, 서울, p. 151-156, 1990.
20. 李文鎬, 許仁穆, 金鐘勳 : 內科學, 學林社 서울, 卷下, p. 1554-1555, 1986.
21. 李宇柱 : 藥리학강의, 鮮一文化社, 서울, p. 108-111, 402-404, 410-412, 1984.
22. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 商務印書館, 香港, p. 10-23, 1975.

23. 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.
24. 金炳勳 : 淸肺湯 및 加味淸肺湯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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 韓大拈 : 款冬花散 및 그 構成 藥物이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1991.
30. 柳東洙 : 九仙散이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1991.
31. 李春載 : 二母散이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1991.
32. 李敏燮 : 柴胡枳桔湯이 Guinea pig의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 裡里, 1991.
33. 楊維傑 篇 : 黃帝內經 素問 譯解, 成輔社, 서울, 1980
34. 楊維傑 篇 : 黃帝內經 靈樞 譯解, 成輔社, 서울, 1980
35. 金永勳 : 晴崗醫鑑, 成輔社, 서울, p. 98-108, 129-136, 1984.
36. 李聰甫 : 傳統老年醫學, 湖南科學技術出版社, 湖南, p. 329, 1988.
37. 鄭津牟 : 中醫處方解說. 臨床. 應用, 癸丑文化社, 서울, p. 34, 39, 47, 74, 87, 97, 111, 191, 192, 199, 215, 225, 242, 256, 258, 260, 264, 267, 270, 274, 276, 278, 281, 283, 301, 306, 321, 322, 363, 364, 443, 445, 466, 473, 1986.
38. 申佶求 : 申氏本草學, 壽文社, 서울, p. 16-20, 144-147, 211-215, 242-245, 471-475, 479-482, 615-617, 627-628, 697-699, 729-730, 1981.
39. 辛民教 : 本草維新, 慶苑文化社, 서울, p. 55, 61, 80, 91, 93, 96, 137, 145, 204, 227, 264, 1979.
40. H. Oshio, M. Tsukui and T. Matsuoka : Isolation of l-Ephedrine from "Pinelliae Tuber", Chem. Pharm. Bull., 26, 2096-2097, 1978
41. 江田昭英 : 생약의 항알레르기작용에 대한 吟味, 日藥理, 66, 366-378, 1970
42. 江田昭英 : 和漢藥을 기원으로한 항알레르기제의 연구, 일본약학회제100년 회(동경)강연요지집, p. 292, 1980.
43. M. Harada and S. Yano : Pharamachological Studies on Chinese Cinnamom. II. Effects of Cinnamaldehyde on the Cardiovascular and Digestive Systems, Chem. Pharm. Bull., 23, 941-947, 1975.
44. I. I. Brekhmann and I. V. Dardymov : New substances of plant origin which increase nonspecific resistance Annul Review of Pharmacology, 9, 419, 1969.
45. 細野史郎, 坂口 弘, 內炭精一 : 작약감초탕의 연구(제1보), 日東醫誌, 3(1), 1-9, 1953.
46. 細野史郎, 坂口 弘, 內炭精一 : 작약감초탕의 연구(제2보), 日東醫誌, 5(4), 1-8, 1955.
47. Earle B. Weiss, Maurice S. Segal and Myron Stein : Bronchial asthma-Mechanisms and Therapeutics-Little, Brown and Company

96-110, 1985

48. A.B.Kay: Asthma-Clinical Pharmacology and Therapeutic Progress-, Blackwell Scientific Publications. 23-32, 1986
49. Joseph L.Rau Jr. : Respiratory Therapy Pharmacology, Year book medical publishers, 73-92, 1984
50. M.Eric Gershwin : Bronchial Asthma-Principles of Diagnosis and Treatment-, Grune and Stratton, 39-70, 1986
51. Hargreave F.E., Ryan G., Thomson N.C., O'Byrne P.M., Latimer K., Juniper E.F. and Dolovich J. : Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma, *J. Allergy Clin. Immunol.* 68: 347-355, 1981
52. Juniper E.F., Frich P.A. and Hargreave F.E. : Airway responsiveness to histamine and methacholine, *Thorax*, 36: 575-579, 1981
53. Golden J.A., Nadel J.A., and Boushey H.A. : Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone. *Am. Rev. Respir. Dis.* 118: 287-294, 1978
54. Holtzman M.J., Fabbri L.M., O'Byrne P.M., Gold B.D., Aizawa H., Walters E.H., Alpert S.E., and Nadel J.A. : Importance of airway inflammation for hyperresponsiveness induced by ozone. *Am. Rev. Respir. Dis.* 127: 686-690, 1983
55. Lee H.K., Murlas C. : Ozone-induced bronchial hyperreactivity in guinea pigs is abolished by BW 755C or FPL 55712 but not by indomethacin. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 132: 1005-1009, 1985
56. Seltzer J., Bigby B.G., Stulbarg M., Holtzman M.J., Ueki I.F., Leikauf G.D., Goetzl E.J., and Boushey H.A. : Ozone induced change in bronchial reactivity to methacholine and airway inflammation in humans. *J. Appl. Physiol.*, 60: 1321-1326,

1986

57. O'Byrne P.M., Walters E.H., Aizawa H., Fabbri L.M., Holtzman M.J., and Nadel J.A. : Indomethacin inhibits the airway hyperresponsiveness but not the neutrophil influx induced by ozone in dogs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130 : 220-224, 1984
58. O'Byrne P.M., Walters E.H., Gold B.D., Aizawa H.A., Fabbri L.M., Alpert S.E., Nadel J.A., and Holtzman M.J. : Neutrophil depletion inhibits airway hyperresponsiveness induced by ozone exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130: 214-219, 1986
59. O'Byrne P.M., Leikauf G.D., Aizawa H., Bethel R.A., Ueki I.F., Holtzman M.J., and Nadel J.A. : Leukotriene B₄ induced airway hyperresponsiveness in dogs. *J. Appl. Physiol.* 59: 1941-1946, 1985
60. O'Byrne P.M., Thomson N.C., Latimer K.M., Roberts R.S., Morris M.M., Daniel E.E., and Hargreave F.E. : The effect of inhaled hexamethonium bromide and atropine sulphate on airway responsiveness to histamine. *J. Allergy Clin. Immunol.* 76: 97-103, 1985
61. Chung K.F., Aizawa H., Becker A.B., Frick O., Gold W.M., Nadel J.A. : Inhibition of antigen-induced airway hyperresponsiveness by thromboxane synthetase inhibitor (OKY 046) in allergic dogs. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134: 258-261, 1985
62. Jones G.L., C.G. Lane, E.E. Daniel, and P.M. O'Byrne: Release of epithelium derived relaxing factor after ozone inhalation in dogs, *J. Appl. Physiol.* 65(3): 1238-1243, 1988
63. Barnes, P.J., F.M. Cuss, and J.B. Palmer : The effect of airway epithelium on smooth muscle contractility in bovine

- trachea, *Br. J. Pharmacol.* 86:685-691, 1985.
64. Flavahan, N.A., L.L. Aarhus, T.J. Rimele and P.M. Vanhoutte. Respiratory epithelium inhibits bronchial smooth muscle tone. *J. Appl. Physiol.* 58:834-838, 1985.
65. Hay, D.W.P., S.G. Farmer, D. Raeburn, V.A. Robinson, W.W. Fleming, and J.S. Fedan. Airway epithelium modulates the reactivity of guinea-pig respiratory smooth muscle. *Eur. J. Pharmacol.* 129: 11-18, 1986.
66. P.M. O'Byrne, G.L. Jones, C.G. Lane, M. Pashley and E.E. Daniel: Neural transmission during ozone-induced airway hyperresponsiveness. *Mechanisms in Asthma : Pharmacology, Physiology, and Management*, pp.3-13, 1988.
67. P.J. Manning, G.L. Jones, J. Otis, E.E. Daniel and P.M. O'Byrne. The inhibitory influence of tracheal mucosa mounted in close proximity to canine tracheals. *Eur. J. Pharmacology.* 178:85-89, 1990.

A B S T R A C T

Effets of Banhaonpaetang(半夏溫肺湯) extract and its Constituent herbs on the Contraction of Isolated Guinea Pig Trachea Smooth Muscle

Song Jin Oh
Dept. of Oriental Medicine
Graduate School of
Won Kwang University
Directed by prof. Han Sang Hwan

This study has been carried out to investigate the effects of Banhaonpaetang extract and its constituent herbs on the contractile force of Isolated Guinea pig trachea smooth muscle and to elucidate its mechanism.

The results were as follows;

1. Banhaonpaetang significantly inhibited the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated by histamine.
2. Banhaonpaetang significantly inhibited the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated by acetylcholine.
3. Radix Asari(細辛), Flos Inulae(旋覆花), Pericarpium Citri Nobilis(陳皮) and Radix Ginseng(人蔘) extract significantly inhibited the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated by histamine.
4. Radix Asari(細辛), Cortex Cinnamomi(桂心), Flos Inulae(旋覆花), Pericarpium Citri Nobilis(陳皮) and Radix Ginseng(人蔘) extract significantly inhibited the contractile force of isolated guinea pig trachea smooth muscle pretreated by acetylcholine.
5. The effects of Banhaonpaetang extract on the changes of plasma ACTH in rats were shown to be insignificant.
6. The effects of Banhaonpaetang extract on the changes of serum electrolytes were shown to be significant in K^+ and Ca^{2+} .