

加味藿正湯의 效能에 關한 實驗的 研究

安貞蘭* · 柳逢夏* · 朴東源* · 柳基遠*

ABSTRACT

Experimental Studies on the Effects of Kamikwakjeongtang

Joung-ran Ahn* Bong-ha Ryu* Dong-won park* Ki-won Rhy

In order to investigate the effects of Kamikwakjeongtang by using the experimental animals, the action on gastrointestinal smooth muscles, the action of gastric juice secretion, the action of antiulcer, the transport ability of intestinal contents, the action of anticatharsis and the actions on the central nervous system were studied.

The results were as follow:

1. Spontaneous motility of the isolated ileum of mice was suppressed and antiacetylcholine chloride action was recognized.
2. Anti-action on barium chloride of fundus-strip of white rat was recognized.
3. Supression effects on gastric juice secretion, free acidity was recognized.
4. Preventive effect on the ulcer induced by pylorus-ligated was recognized.
5. Supression effects of large intestinal transport ability was recognized.
6. Anti-carthartic action was shown but was not recognized.
7. Analgesic effect by the acetic-acid method and prolonged effect of the total sleep time by pentobarbital-Na were recognized.

* 慶熙大學校 韓醫科大學 肝系內科學教室

According to the above results, effects based on oriental medical reference were consistent with the actual experimental effects.

I. 結 論

補腸健脾湯은宋代陳⁶⁷⁾⁹¹藿香正氣散의加減方으로서太平惠民和劑局方에收錄되어外感風寒과內傷濕滯로因한發熱,惡寒,頭痛,霍亂,泄瀉및夏節에暑濕에感하여脾胃가不和하거나山嵐瘴癘에脾가水濕을不伏하여發하는嘔吐,瀉痢等を治療하는藿香正氣散에서白朮,桔梗을去하고健脾胃하는蒲公英,丁香,砂仁,良薑을加하고,除濕止瀉시키는玄草,白扁豆,車前子를加하고,安神鎮靜시키는白茯苓,酸棗仁을加하여構成된方劑이다²⁾. 이는過度한stress,食餌의西歐化와環境의變化等으로因하여急激하게增加하고있는過敏性大腸症候群,神經性腸炎等に應用되며²⁾,以外에도急性胃腸炎,胃腸型感冒,慢性腸炎,中暑,장티푸스,不伏水土等에도活用되고있다.

最近에와서脾胃系統에應用되는處方の腸管運動,抗潰瘍作用및胃液分泌에對한作用,腸管輸送能,抗瀉下作用,中樞神經系에對한作用等に關한實驗的研究로는平胃散²¹⁾,蒼連湯¹⁸⁾,芍藥甘草湯⁴¹⁾,六君子湯^{22,27)},二陳湯²³⁾,丹參補血湯및保和丸²⁵⁾,手拈散¹⁹⁾,理中湯¹⁷⁾,溫白元⁴⁰⁾,導滯湯²⁴⁾,錢氏異功散²⁶⁾,半夏瀉心湯²⁹⁾,加味半夏瀉心湯³⁹⁾,安中散³²⁾,香砂養胃湯³⁴⁾,三白湯¹⁶⁾,枳朮丸³⁰⁾,不換金正氣散³⁷⁾,比和飲³⁸⁾,平陳湯⁴²⁾,平胃健脾湯⁴³⁾,內消散⁴⁴⁾,益黃散³³⁾,補脾湯²⁸⁾,烏貝散⁴⁵⁾.

厚朴溫中湯³⁵⁾,參苓白朮散³¹⁾,縮脾飲³⁶⁾,薤苳湯¹⁵⁾,藿香正氣散²⁰⁾等の報告가있었다.

補腸健脾湯은慶熙醫療院韓方病院에서널리쓰이고臨床的으로良好한效果를얻고있으나,아직實驗的으로그效能을밝힌바가없으므로이에著者는本方劑의效能을實驗的으로究明하기爲하여補腸健脾湯水煎濃縮液을實驗動物에投與하여胃腸管에對한作用으로서幽門結紮潰瘍에對한作用,胃液分泌에對한作用,摘出腸管및前胃切片에對한作用,腸管輸送能에對한作用,抗瀉下作用과中樞神經系에對한作用으로서醋酸法에依한鎮痛作用및pentobarbital-Na睡眠時間에 미치는影響等を觀察하여有意한結果를얻었기에報告하는바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 藥材

本實驗에서使用한實驗材料는市中에서購入하여精選한것을使用하였으며,그處方內容은慶熙醫療院韓方病院處方解說集²⁾에準하였으며,1貼分量은다음과같다.

蒲公英 (Taraxaci Herba)	8.00g
玄草 (Geranii Herba)	8.00g
白扁豆 (Dolichi Semen)	8.00g

車前子 (Plantaginis Semen)	6.00g
藿香 (Agastachis Herba)	6.00g
紫蘇葉 (Perillae Foliolum)	4.00g
白芷 (Angelicae Radix)	4.00g
白茯苓 (Hoelen)	4.00g
白茯苓 (Hoelen)	4.00g
酸棗仁 (Zizyphi Semen)	4.00g
陳皮 (Aurantii Nobilis Pericarpium)	4.00g
厚朴 (Machili Cortex)	3.50g
半夏(製) (Pinelliae Rhizoma)	3.50g
丁香 (Caryophylli Flos)	2.50g
砂仁 (Amomi Semen)	2.50g
大腹皮 (Arecae Pericarpium)	2.50g
良薑 (Galangae Rhizoma)	2.50g
甘草 (Glycyrrhizae Radix)	2.00g
生薑 (Zingiberis Rhizoma)	3.00g
Total Amount	82.00g

2) 檢液의 調製

上記 處方 20貼分量 1640g을 細切하여 蒸溜水
로 2回 2時間씩 加熱抽出하고 吸引濾過한 濾液을
濃縮하여 粘着性의 抽出物 330g(收率 20.1%)
을 얻어서 本 實驗에서 必要로 하는 濃度로 稀釋
하여 使用하였다.

3) 動物

本 實驗에 使用한 動物은 中央動物의 ICR系 體重
18-24g의 수컷생쥐 및 Sprague-Dawley系 體重
180-220g의 수컷흰쥐를 使用하였으며, 固形飼料(삼
양유지사료)와 물을 充分히 供給하면서 2週日間 實
驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다. 實驗
은 特別히 明示하지 않는 한 常溫에서 實施하였다.

2. 方法

1) 摘出腸管에 對한 作用

Magnus⁷³⁾ 方法에 準하여 생쥐를 16時間 絶食시
킨 後 撲殺하여 回腸管을 摘出하고 切片을 만든 다
음 tyrode溶液中에서 95%O₂-5%CO₂gas를 供給
하면서 摘出腸管의 運動을 kymography煤煙紙上
에 描記시켜 濃度에 따른 檢液의 作用을 觀察하였
으며, 또한 腸管收縮藥 acetylcholine chloride
(Ach.) 및 Barium chloride(Ba.)에 의한 收縮作
用に 한 檢液의 拮抗作用을 觀察하였다.

2) 前胃切片에 對한 作用

흰쥐 胃를 常法에 따라 摘出하여 Vane^{88)의} 方法
에 準하여 前胃切片의 標本을 만들고 krebs溶液中
에서 95%O₂와 5%CO₂를 供給하면서 37℃의 營養液
中에서 實驗을 實施하였고, 檢液의 作用을
kymography煤煙紙上에 描記시켰다. 檢液이 前胃
切片에 作用하는 直接的인 作用과 收縮藥
acetylcholine chloride 및 barium chloride에 의
한 收縮作用에 對한 拮抗與否를 比較觀察하였다.

3) 胃液分泌에 對한 作用^{79,81,86)}

24時間 絶食(물은 자유롭게 攝取할 수 있도록
함)시킨 흰쥐 1群을 5마리로 하여 shay⁸⁶⁾ 等의
方法에 準하여 幽門을 結紮한 後 7時間동안 貯留
된 胃液에 對하여 ether痲醉下에서 常法에 따라
胃液을 採取하여 遠心分離(3,000rpm, 10分間)
後 그 上清液에 對하여 胃液分泌量, pH, 遊離酸
度 및 總酸度(Tofler試藥, phenolphthalein試
藥을 指示藥으로 하여 0.01N-NaOH溶液으로 適
定하여 算出함) 및 pepsin 活性度(Anson의
Hemoglobin法^{79,81)에} 準하여 測定함)를 測定하였

다. 檢液은 幽門結紮 直後 0.5g/kg 및 1.0g/kg을 各各 十二指腸內로 投與하여 比較觀察하였다.

4) 幽門結紮潰瘍에 對한 作用^{75,78,86)}

48時間 絶食(물은 자유롭게 攝取할 수 있도록 함)시킨 흰쥐 1群을 5마리로 하여 Shay⁸⁶⁾ 등의 方法에 準하여 幽門을 常法에 따라 結紮하였다. 絶食, 絶水下에서 結紮 18時間 後에 ether 痲醉下에서 常法에 따라 胃를 摘出하였다. 胃를 大彎側에 따라 切開하여 前胃部에 發生하는 潰瘍의 程度를 Adami⁷⁸⁾ 등의 方法에 따라 ulcer index로서 評價하였다. 檢液은 0.5g/kg, 1.0g/kg을 各各 結紮直後 十二指腸內로 投與하여 胃潰瘍發生抑制作用을 比較觀察하였다. Adami 等⁷⁸⁾의 潰瘍指數는 다음과 같다.

0 : 病變이 없는 것

1 : 出血 또는 糜爛

2 : 1-5個의 小潰瘍 (直徑 3mm以下)

3 : 6個 以上の 小潰瘍 또는 大潰瘍 1個 (直徑 3mm以上)

4 : 2個 以上の 大潰瘍

5 : 穿孔性 潰瘍

5) 腸管輸送能에 對한 作用

(1) 小腸輸送能에 對한 作用^{72,76,77)}

18時間 絶食시킨 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 0.5g/kg 및 1.0g/kg씩 經口 投與하고 30分後에 25% Barium sulfate液(BaSO₄) 0.2ml/mouse를 經口投與하였다. Barium sulfate 懸濁液 投與 20分 後에 致死시켜 開腹하여 小腸을 摘出하고 아래 式으로 부터 Barium sulfate의 移動率을 算出하였다.

$$\text{移動率} = \frac{\text{Bariumsulfate液의 移動距離}}{\text{胃幽門部位로부터 盲腸口까지의 距離}} \times 100$$

(2) 大腸輸送能에 對한 作用

石井⁷⁶⁾ 등의 方法에 準하였다. 卽 試液投與 1時間前부터 濾紙 위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 생쥐만을 選別하여 생쥐 1群을 5마리로 하였다. 檢液을 0.5g/kg 및 1.0g/kg을 各各 經口投與하고 30分 後에 25% Baruim sulfat 懸濁液을 0.1ml/10g씩 經口投與하여 Baruim sulfat가 糞便으로 나올 때까지의 時間을 測定하여 檢液의 效果를 觀察하였다.

6) 抗瀉下作用⁷²⁾

加藤 等⁷²⁾의 方法에 準하여 檢液投與 1時間 前부터 濾紙위에 放置하여 下痢를 일으키지 않는 생쥐만을 選別하여 생쥐 1群을 5마리로 하였다. 檢液 0.5g/kg 및 1.0g/kg씩 經口投與하고 3時間後에 45% castor oil(溶媒:olive oil) 0.1ml/10g씩 經口投與한 後 1時間마다 4時間에 걸쳐서 糞便을 觀察하였다. 下痢狀態는 다음의 判定基準에 準하여 評價하였다.

1 : 正常便

2 : 硬便(便의 形態가 崩壞되지 않은 것)

3 : 軟便(便의 形態가 崩壞된 것)

4 : 下痢便

7) 中樞神經系에 對한 作用

(1) 醋酸法에 依한 鎮痛作用

Whittle⁸⁹⁾의 方法에 準하여 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 0.5g/kg 및 1.0g/kg을 各各 經口投與한 다음 30分 後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內 投與한 다음 10分 後 10分間의 생쥐가 나타내는 writhing syndrome의 頻度を 測定하여 比較觀察하였다.

(2) Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 影響 高木⁷⁴⁾ 등의 方法에 準하여 생쥐 1群을 5마리로 하여 檢液 0.5g/kg 및 1.0g/kg을 各各 經口投與하고 60分 後에 pentobarbital-Na(엔토발, 한림제약(주)) 30mg/kg을 腹腔內 注射한 後 睡眠時間을 測定하였다. 睡眠時間은 正向反射의 消失로부터 正向反射의 再出現까지의 時間으로 하여 比較하였다.

III. 實驗成績

1. 摘出腸管에 對한 效果

생쥐의 摘出回腸管 自動運動에 對하여 檢液投與로 自動運動이 抑制되었으며 檢液 1x10²g/ml의 濃度에서는 自動運動이 顯著히 抑制됨을 알 수 있었고 濃度依存的인 抑制效果를 나타냄을 알 수 있었다. 또한 腸管收縮藥인 acetylcholine chloride(Ach.) 1x10⁷g/ml에 依한 收縮에 對해서 檢液 5x10³g/ml 投與群에서 抑制效果가 나타났으며 檢液 1x10²g/ml 投與群에서는 抑制效果가 뚜렷하여 Acetylcholine chloride에 對한 拮抗作用이 있음을 알 수 있었으나 barium chloride(Ba.) 5x10⁴g/ml에 依한 收縮에 對해서는 別다른 影響을 나타내지 않았다 (Fig.1).

2. 前胃切片에 對한 效果

흰쥐의 前胃切片에 對하여 腸管收縮藥 acetylcholine chloride 1x10⁷g/ml에 依하여 收縮된 胃切片에 對해서는 抑制效果는 나타나지 않았으며 高濃度인 1x10²g/ml에서는 若干의 抑制效果를 나타내었다. 그러나 barium chloride 5x10⁴g/ml에 依하여 收縮된 胃切片에 對해서는 檢液이 濃度依存的으로 拮抗시킴을 알 수 있었다 (Fig.2).

3. 胃液分泌에 對한 效果

Shay⁸⁶⁾의 幽門結紮法에 따라 胃를 結紮하여 7時間동안 貯留된 胃液量과 分泌된 胃液中의 酸度 및 pepsin排出量 등을 測定한 結果 檢液 0.5g/kg投與群에서는 生理食鹽水만을 投與한 對照群과 類似한 胃液分泌, 酸度 및 pepsin排出量을 보였으며, 檢液 1.0g/kg 投與群은 胃液 分泌量을 抑制하는 京鄕을 보였으나 有意性은 認定되지 않았고, 總酸도와 遊離酸도는 對照群에 比해 減少하였으며 特히 遊離酸도의 경우는 p<0.05의 有意的인 抑制效果가 認定되었다. 胃液의 pH는 檢液 投與時 약간 增加되었다 (Table 1).

Table 1. Effects of Kamikwakjeongtang on Gastric Juice Secretion in Shay Rats

Groups	Dose (g/kg, i.d.)	No. of Animals	Volume (ml/100g)	pH	Free acidity	Total acidity	Pepsin Activity (Tyrosine μM /min/ml)
					(0.1N NaOH ml/100ml)		
Control	-	5	2.2±0.50 ^{b)}	1.1	51.6±3.31	69.7±2.76	6.92±0.01
Sample I	0.5	5	2.0±0.51	1.2	66.6±5.44	72.5±5.30	7.10±0.04
Sample II	1.0	5	1.7±0.32	1.4	30.0±8.16*	61.6±5.93	7.20±0.06

a) : Mean±Standard Error.

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

4. 幽門結紮潰瘍에 對한 效果

Shay의 幽門結紮潰瘍에 對한 檢液의 效果를 檢討한 바 檢液投與群이 對照群에 比하여 顯著한 潰瘍發生抑制 效果를 나타내었다. 對照群의 潰瘍指數 2.4 ± 0.22 에 比하여 檢液 0.5g/kg 投與群에서는 2.3 ± 0.42 으로 對照群과 類似하였으나, 1.0g/kg 投與群에서는 1.7 ± 0.20 (抑制率 29.0%)으로 나타나 $p < 0.05$ 의 有意的인 潰瘍發生抑制效果가 認定되었다 (Table 2).

Table II. Effects of Kamikwakjeongtang on Gastric Ulcer in Shay Rats

Groups	Dose (g/kg. i.d.)	No. of Animals	Ulcer Index	Inhibition (%)
Control	-	5	$2.4 \pm 0.22^{b)}$	-
Sample I	0.5	5	2.3 ± 0.42	4.2
Sample II	1.0	5	$1.7 \pm 0.20^*$	29.0

a) : Mean \pm Standard Error.

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

5. 腸管 輸送能에 對한 效果

1) 小腸輸送能에 對한 效果

생쥐의 Barium sulfate懸濁液 腸管輸送能 實驗에서 生理食鹽水만을 投與한 對照群은 $50.9 \pm 2.44\%$ 의 輸送能을 나타내었고, 檢液 0.5g/kg 投與群은 $49.5 \pm 4.86\%$ 로 對照群과 類似하였으며, 1.0g/kg 投與群은 $55.0 \pm 1.39\%$ (增加率 8.1%)로서 小腸輸送能 促進效果를 나타내었으나 有性は 認定되지 않았다 (Table 3).

Table III. Effects of Kamikwakjeongtang on Barium sulfate Transport in the Small Intestine of Mice

Groups	Dose (g/kg. p.o.)	No. of Animals	Transport Ratio (%)	Inhibition (%)
Control	-	5	$50.9 \pm 2.44^{b)}$	-
Sample I	0.5	5	49.5 ± 4.86	-2.8
Sample II	1.0	5	55.0 ± 1.39	8.1

a) : Mean \pm Standard Error.

2) 大腸輸送能에 對한 效果

Barium sulfate懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便中에 Barium sulfate懸濁液이 보일 때까지의 時間을 測定하여 大腸輸送能을 觀察한 結果 生理食鹽水만을 投與한 對照群은 197.2 ± 19.1 分의 輸送能을 나타내는데 比하여 檢液 0.5g/kg 및 1.0g/kg 投與群은 各各 259.0 ± 9.6 分(增加率 31.3%)과 251.8 ± 12.8 分(增加率 27.7%)의 輸送能을 나타내어 모두 $p < 0.05$ 의 有意한 大腸輸送能 抑制效果를 나타내었다 (Table 4).

Table IV. Effects of Kamikwakjeongtang on Barium sulfate Transport in the Large Intestine of Mice

Groups	Dose (g/kg. p.o.)	No. of Animals	Excretion time of BaSO ₄ (min.)	Increment (%)
Control	-	5	$197.2 \pm 19.1^{b)}$	-
Sample I	0.5	5	259.0 ± 9.6	31.3
Sample II	1.0	5	251.8 ± 12.8	27.7

a) : Mean \pm Standard Error.

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

6. 抗瀉下 效果

Castor oil에 依해서 誘發된 下痢에 對해 檢液을 經口投與한 後 抗瀉下作用을 觀察한 바 3時間後의 下痢計數가 對照群은 2.2 ± 0.61 이었고, 檢液 0.5g/kg 投與群은 1.2 ± 0.21 , 檢液 1.0g/kg 投與群은 1.2 ± 0.18 로서 下痢가 抑制되었으나 有意性은 人情되지 않았다 (Table 5).

Table V. Inhibitory Effects of Kamikwakjeongtang on Gastric Action induced by Castor oil in Mice

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	No. of Animals	Time after castor oil administration		
			1	2	3(hrs.)
Control	-	5	1.8 ± 0.44^b	2.0 ± 0.40	2.2 ± 0.61
Sample I	0.5	5	1.6 ± 0.36	1.4 ± 0.22	1.2 ± 0.21
Sample II	1.0	5	1.8 ± 0.52	1.6 ± 0.22	1.2 ± 0.18

a) : Mean \pm Standard Error.

7. 中國神經系에 對한 效果

1) 醋酸法에 依한 鎮痛 效果

생쥐에 生理食鹽水와 0.7% 醋酸生理食鹽水液을 投與한 對照群의 writhing syndrome의 頻度 46.6 ± 2.76 회/10분에 比하여 檢液 0.5g/kg 投與群 및 1.0g/kg 投與群은 各各 32.4 ± 2.20 회/分(抑制率 30.5%)과 31.8 ± 3.10 회/分(抑制率 31.8%)으로 모두 $p < 0.01$ 의 有意인 抑制效果를 나타내었다 (Table 6).

Table VI. Analgesic Effects of Kamikwakjeongtang on the Writhing Syndrome induced by Acetic acid in Mice

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	No. of Animals	Writhing syndrome (counts/10min.)	Inhibition (%)
Control	-	5	46.6 ± 2.76^b	-

Sample I	0.5	5	$32.4 \pm 2.20^{**}$	30.5
Sample II	1.0	5	$31.8 \pm 3.10^{**}$	31.8

a) : Mean \pm Standard Error.

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

2) Pentobarbital-Na 睡眠時間에 미치는 效果

생쥐에 pentobarbital-Na 30mg/kg을 腹腔內에 投與한 後 睡眠時間을 測定한 바 生理食鹽水만을 投與한 對照群에서는 54.0 ± 6.89 분에 比하여 檢液 0.5g/kg 및 1.0g/kg의 經口投與群에서는 各各 88.9 ± 11.42 分(增加率 64.6%)과 85.0 ± 7.67 分(增加率 57.4%)으로 모두 $p < 0.01$ 의 有意한 睡眠時間 延長效果를 나타내었다 (Table 7).

Table VII. Effects of Kamikwakjeongtang on the Duration of Hypnosis

induced by Pentobarbital-Na
in Mice

Groups	Dose (g/kg. p.o.)	No. of Animals	Hypnotic duration (min.)	Increment (%)
Control	-	5	54.0±6.89 ^{b)}	
Sample I	1.0	5	101.4±4.95 ^{***}	87.8
Sample II	2.0	5	100.2±6.66 ^{**}	65.6

a) : Mean±Standard Error.

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

* : p<0.001)

IV. 考 察

加味藿正湯은宋代陳等⁶⁷⁾이編輯한太平惠民和劑局方に記載되어 있는藿香正氣散의加減方으로서外感風寒과內傷濕滯로因한頭痛,發熱,惡寒,胸膈滿悶,腹脘疼痛,惡心嘔吐,腸鳴泄瀉,藿亂을治療하고,夏節에署濕에感하여脾胃가不和하거나山嵐瘴癘에脾가水濕을不伏하여發하는嘔吐,瀉痢等に應用되는藿香正氣散^{1,7,8,12,13,14,46,48,49,53,57,58,60,61,63,67,68,69)}에서白朮,桔梗을去하고健脾胃시키는蒲公英,丁香,砂仁,良薑을加하고,除濕止瀉시키는玄草,白扁豆,車前子를加하고,安神鎮靜시키는白茯神,酸棗仁을加하여構成된方劑이다²⁾.本方劑는最近에와서過度한精神的stress,食餌西歐化와環境의變化等으로因하여增加하고 있는過敏性大腸症候群,神經性腸炎에應用되며²⁾,以外에도急性胃腸炎,胃腸型感冒,慢性腸炎,中暑,장티푸스,不伏水土等を治療하는데에活用되고 있다^{2,6,10,11,54,68)}.

過敏性大腸症候群은精神的인stress및其他

여러原因에依한腹部不快感이나腹痛,排便의障礙를主要症狀으로하는症候群으로서七情泄,氣滯腹痛,氣秘,不伏水土等の範疇에屬하며,이에準하여治療한다¹¹⁾.

加味藿正湯을構成하고있는各藥物의主治症에對해살펴보면蒲公英^{3,4,5,9,52,59,70)}은清熱解毒,健胃消炎의作用이있고,白扁豆^{3,4,9,52,59,70)}는健脾化濕,消暑止渴,止瀉하여藿亂,嘔吐,腸鳴,泄瀉等を治療하며,玄草^{3,51)}는祛風除濕,清熱解毒,通經活絡하며,車前子^{3,4,9,52,59,70)}는利尿止瀉,滲膀胱濕熱하여泄瀉,淋瀝等に應用된다.藿香^{3,4,9,52,59,70)}은化濕和中,解暑發表하여藿亂吐瀉를治療하고,紫蘇葉^{3,4,9,52,59,70)}은發汗解表,行氣寬中하여利尿,祛痰,鎮咳의作用이있으며,白芷^{3,4,52,59,70)}는祛風解表,除濕止痛하고,白茯苓^{3,4,9,52,59,70)}은健脾化濕,止瀉止瀉,益脾寧心하며,白茯神^{3,4,9,52,59,70)}은開心益智,鎮靜,利尿의作用이있다.酸棗仁^{3,4,9,52,59,70)}은安神收斂,健胃滋養하며,陳皮^{3,4,9,52,59,70)}는健脾理氣,燥濕化痰,消積導滯의作用이있고,厚朴^{3,4,9,52,59,70)}은健脾行氣,燥濕散滿하여藿亂,脹滿等に應用되고,半夏^{3,4,9,52,59,70)}는和胃健脾,燥濕化痰止嘔,止咳의作用이있으며,砂仁^{3,4,9,52,59,70)}은行氣調中,化濕醒脾하고,丁香^{3,4,9,52,59,70)}은溫中降逆,健脾止痢하는作用이있어藿亂,反胃,嘔逆等を治療하며,大腹皮^{3,4,9,52,59,70)}는下氣健脾,開胃調中,利水消腫하여止藿亂,通大小腸한다.良薑^{3,4,9,52,59,70)}은溫中散寒止痛,消食止痢하며,甘草^{3,4,9,52,59,70)}는補脾潤肺,瀉心火,和中解毒의作用이있으며,生薑^{3,4,9,52,59,70)}은溫中止嘔,發汗解表,解毒作用이있다.以上の藥物들은主로外感風寒과內傷濕滯,情志失調로因한諸證을治療하는作用을가지고있으며,消化器系の

異常으로 併發되어지는 疾患에 臨床적으로 널리 應用되고 있다고 생각되어 實驗簿에 記載된 方法에 따라 얻은 檢液에 對하여 摘出腸管 및 前胃切片에 對한 作用, 幽門結紮潰瘍에 對한 作用, 胃液分泌에 對한 作用, 腸管輸送能에 對한 作用, 抗瀉下作用, 中樞神經系에 對한 作用으로 醋酸法에 依한 鎮痛作用과 pentobarbital-Na睡眠時間에 미치는 影響 등을 比較 考察한 바 다음과 같은 成績을 얻었다.

생쥐의 摘出回腸管的 自動運動에 對하여 檢液 $1 \times 10^{-2} \text{g/ml}$ 濃度에서 강한 自動運動抑制作用을 보였으며, 檢液의 濃度가 增加함에 따라 抑制效果가 增大됨을 알 수 있었다. 또한 腸管收縮藥인 acetylcholine chloride에 依해서 收縮된 腸管에 對하여는 檢液投與로 抑制效果가 나타났으나 barium chloride에 依하여 收縮된 腸管에 對해서는 抑制效果가 거의 없었다.

흰쥐 前胃切片의 收縮運動에 對하여 acetylcholine chloride에 依하여 收縮된 胃切片에서는 抑制效果가 거의 나타나지 않았으나, barium chloride에 依하여 收縮된 胃切片에서는 檢液이 濃度依存的으로 强하게 抑制하여 本處方이 胃腸 및 腸管平滑筋의 收縮을 抑制하는 效果가 있음이 認定되었다.

胃潰瘍은 攻擊因子인 胃液分泌와 胃粘膜防禦因子의 balance가 不均衡일 때에 發生한다고 알려져 있다. 防禦因子로는 胃液分泌, 重碳酸이온의 分泌, 胃粘膜血流, 內因性prostaglandin 등이 關與한다^{82,83)}. 이 實驗에서는 胃潰瘍의 豫防效果를 觀察하기 爲하여 胃液의 貯留에 起因한 自己消化를 胃潰瘍 發生의 主要因子로 하는 Shay의 幽門結紮潰瘍⁷⁵⁾에 對해서 檢討한 바 檢液의 胃潰瘍

抑制效果가 認定되었는데 檢液 1.0g/kg 投與群에서는 對照群에 比하여 29.0%의 抑制率^이 나타나 $p < 0.05$ 의 有意성이 認定되었다.

또한, Shay 등의 幽門結紮法^{75,86)}을 利用한 흰쥐에 있어서의 胃液分泌量과 胃液의 遊離酸度 및 總酸度, pepsin排出量 등을 測定해 본 結果 檢液의 投與로 對照群에 比해 胃液分泌量의 減少, 胃液의 pH增加, 遊離酸度 및 總酸度の 抑制效果를 나타내었으며 遊離酸度の 경우 $p < 0.05$ 의 有意한 抑制效果를 나타내어 本處方이 抗潰瘍效果가 있는 것으로 생각되었다.

消化器系의 腸管輸送能에 對한 效果를 檢討하기 爲하여 생쥐의 小腸輸送能에 對한 效果와 大腸輸送能을 檢討하였다. 小腸輸送能은 생쥐에 Barium sulfate懸濁液을 經口投與한 後 常法에 따라 開腹하여 barium sulfate懸濁液의 移動距離로부터 小腸輸送能을 算出하였다. 檢液 0.5g/kg 投與群에서는 對照群과 類似하였으나 高濃度 1.0g/kg 投與群에서는 小腸輸送能의 促進效果가 나타났으나 有意성은 認定되지 않았다. 한편, 생쥐의 大腸輸送能은 barium sulfate懸濁液을 經口投與한 後 생쥐의 糞便으로 barium sulfate가 排泄되는 時間으로 測定하였으며 檢液投與群 모두 大腸輸送能 抑制效果가 나타났으며 $p < 0.05$ 의 有意성이 認定되었다.

泄瀉는 腸管의 過度한 興奮으로 因한 腸管의 收縮弛緩運動의 亢進과 腸管内 水分의 吸收沮害로 因한 水分過多 腸粘膜의 分泌亢進으로 腸管의 水分過多를 招來하는 症狀을 말한다⁷¹⁾. Castor oil과 같은 刺戟性 下劑는 腸粘膜을 刺戟하기도 하고 粘膜內 神經叢에 選擇적으로 作用하기도 하며 腸管平滑筋에 作用하여 腸의 蠕動運動을 亢進

시킨다. Castor oil을 經口投與하면 腸內 lipase에 依하여 分解되어 glycerine과 ricinoleic acid가 되며 後者が 小腸의 運動을 亢進시키고 또는 腸의 電解質輸送力을 變化시키므로써 下痢作用을 나타낸다⁸³⁾.

Castor oil로 誘發시킨 생쥐의 下痢에 對해 檢液의 投與로 抑制하는 效果를 나타내어 抗瀉下作用이 있는 것으로 생각된다.

中樞神經系에 對한 作用을 檢討하기 爲하여 醋酸法에 依한 鎮痛作用과 pentobarbital-Na睡眠時間의 延長에 미치는 效果를 觀察하였다. 우선 鎮痛作用을 檢定하기 爲한 方法中에서 Koster⁸⁵⁾ 등은 醋酸을 利用한 writhing syndrome法을 報告하였고, Collier⁸⁴⁾ 등은 醋酸을 생쥐의 腹腔內에 注射하면 생쥐가 나타내는 特有의 writhing syndrome반응을 abdominal contraction response라 하여 이 反應의 抑制를 指標로 하여 實驗을 行하였다. 檢液投與에 依해 檢液投與群 모두에서 30.5%와 31.8%의 writhing syndrome 抑制率을 나타내어 $p < 0.01$ 의 有意한 鎮痛效果가 認定되었다.

中樞神經系의 鎮靜作用을 檢討하기 爲한 實驗의 일환으로 pentobarbital-Na과 檢液을 併用投與하여 pentobarbital-Na의 單獨投與時보다 睡眠時間의 延長與否를 檢討한 바 檢液投與群 모두에서 66.6%와 57.4%의 增加率을 나타내어 $p < 0.01$ 의 有意한 睡眠時間延長效果가 認定되었다. 高木⁷⁴⁾ 등은 barbitol類와 併用投與에 依해서 睡眠時間을 延長시키는 作用을 가지는 藥物은 鎮靜作用의 重要한 因子라고 밝힌 바 있어 檢液投與로 醋酸法에 依한 鎮痛作用 및 pentobarbital-Na의 睡眠時間延長效果 등이 나타난 것으로 미루어

보아 檢液이 中樞神經系의 抑制效果를 期待할 수 있을 것으로 생각되어진다.

以上の 文獻의 考察과 實驗缺課를 綜合하여 볼 때 加味藿正湯은 消化器系平滑筋의 非正常的인 收縮에 對해 抑制效果를 나타내었으며, 胃液分泌 抑制效果 및 胃液分泌抑制效果에 따르는 幽門結紮潰瘍의 豫防效果가 있음이 認定되었고, 小腸輸送能 促進效果와 大腸輸送能의 抑制效果, 抗瀉下效果 및 醋酸法에 依한 鎮痛效果, pentobarbital-Na의 併用投與時 睡眠時間의 延長效果 등이 認定되었다. 따라서 韓方臨床의 人效能이 實驗動物을 利用한 基礎 藥物學的 實驗結果와 近致되며 그 作用機轉과 處方構成藥物의 相互作用의 關聯性에 關하여 계속의 研究가 要求된다.

V. 結論

加味藿正湯의 效能을 究明하기 爲하여 加味藿正湯 水煎濃縮液을 實驗動物에 投與하여 胃腸管에 對한 作用으로서 胃液分泌에 對한 作用, 抗瀉下作用과 中樞神經系에 對한 作用 등을 實驗하여 考察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 加味藿正湯은 생쥐 摘出回腸의 自動運動에 對한 抑制效果를 나타냈으며, 抗acetylcholine chloride作用이 認定되었다.
2. 加味藿正湯은 흰쥐 前胃切片에 對해 抗barium chloride作用이 認定되었다.
3. 加味藿正湯은 胃液分泌 抑制效果가 認定되었다.
4. 加味藿正湯은 幽門結紮潰瘍에 對하여 有意性

있는 潰瘍抑制效果가 認定되었다.

5. 加味藿正湯은 腸管輸送能에 對해서 有意性 있는 大腸輸送能 抑制效果가 나타났으나, 小腸輸送能에 效果를 나타내지 않았다.
6. 加味藿正湯은 생쥐의 下痢에 對하여 抗瀉下效果를 나타내었으나, 有意성은 認定되지 않았다.
7. 加味藿正湯은 醋酸法에 依한 鎮痛效果와 pentobarbital-Na 睡眠時間延長效果에 對하여 有意성이 認定되었다.

以上の 結果로 보아 加味藿正湯은 韓方臨床的인 效能과 實驗動物을 利用한 實驗結果가 近致됨을 알 수 있었다.

參 考 文 獻

1. 康命吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, pp14-15, 1975
2. 慶熙醫療院韓方病院 : 韓方製劑解說集, 서울, 慶熙센터, p99, 1983.
3. 金一赫 : 藥品植物學各論, 서울 進明出版社, p50, 88, 91, 114, 172, 179, 204, 219, 225, 250, 281, 353, 386, 437, 1980.
4. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, p16, 68, 221, 271, 347, 357, 490, 495, 504, 578, 582, 585, 589, 677, 697, 709, 725, 1980.
5. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 永林社, pp 337-338, 1992.
6. 廉泰煥 : 韓方處方解說, 서울 杏林書院, p257, 1967.
7. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울 明寶出版社,

p527, 545, 1985.

8. 李尙仁 等 : 方劑學, 서울, 永林社, pp278-279, 1990.
9. 李尙仁 : 本草學, 서울 修書院, p58, 95, 174, 194, 203, 222, 276, 281, 344, 348, 373, 377, 384, 389, 393, 396, 399, 522, 1981.
10. 張仁圭 : 東醫消化器內科學, 서울 科學教育社, p60, 72, 103, 107, 134, 1985.
11. 全局韓醫科大學脾系內科學教室 : 脾系內科學, 서울, 그린문화사, p58, 77, 85, 111, 144, 203, 231, 235, 292, 306, 1991.
12. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, pp317-318, 1975.
13. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울 大星文化社, p267, 1981.
14. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 南山堂, pp138-140, 1988.
15. 姜在春 : 需苓湯의 황사河效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
16. 桂秀名 : 三白湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
17. 郭基煥 : 理中湯과 大承氣炭의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集, 9:29, 1986.
18. 金弘起 : 蒼連湯이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 5:87, 1982.
19. 金英俊 : 手拈散이 胃潰瘍 및 鎮痛에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1985.
20. 金倫範 : 藿香正氣散과 加味方이 胃腸管機能 및 抗알레르기에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1993.
21. 柳逢夏, 張仁圭 : 平胃散投與가 家兔의 胃液

- 中 HCI 및 pepsin에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 4:119, 1981.
22. 柳逢夏 : 六君子湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1984.
23. 柳聖圭 : 二陳湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌 Vol.5. No.1. pp.106-122, 1984.
24. 文錫哉 : 導滯湯Extract가 胃腸管機能 및 腸內細菌에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌 Vol.8 No.1. pp.30-52, 1987.
25. 朴東源 : 丹參補血湯 및 保和丸이 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1984.
26. 朴東源, 柳基遠 : 錢氏異功散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學 Vol.4. No.4. pp.441-452, 1988.
27. 朴星一 : 六君子湯이 胃液分泌 및 摘出胃運動에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙大學校大學院, 1983.
28. 朴貞熙 : 補脾湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1992.
29. 朴治洙 : 半夏瀉心湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1988.
30. 白泰鉉 : 枳朮丸의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學 Vol.7. No.1. pp.73-81, 1991.
31. 宋大燮 : 麥苓白朮散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
32. 申鉉沂 : 安中散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集 Vol.12. pp.199-225, 1989.
33. 俞載龍 : 益黃散이 腸管에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1991.
34. 李仁仙 : 香砂養胃湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集 Vol.10. pp.179-198, 1989.
35. 李在濬 : 厚朴溫中湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1992.
36. 李芝香 : 縮脾飲의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1993.
37. 林成祐 : 不換金正氣散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
38. 林鍾源 : 比和飲의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
39. 張仁圭 : 加味半夏瀉心湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學 Vol.9. pp.83-106, 1989.
40. 張泰洙 : 溫白元의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學 Vol.4. No.1. pp.83-106, 1986.
41. 丁奎萬, 具本泓 : 芍藥甘草湯의 抗痙攣, 鎮痛, 解熱, 抗炎症 및 抗潰瘍效果에 미치는 影響, 慶熙漢醫大論文集 5:209, 1982.
42. 韓圭彦 : 平陳湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
43. 許仁戊 : 平胃健脾湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙漢醫大論文集 Vol.13. pp.427-461, 1990.
44. 洪起喆 : 內消散과 加味內消散이 胃液分泌 및 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙醫學 Vol.6. No.3. pp.313-319, 1990.
45. 黃奎東 : 烏貝散과 三七根 및 烏貝散合三七根

- 이 委十二指腸潰瘍에 미치는 影響, 慶熙
大學校大學院, 1992.
46. 龔廷賢 : 壽世保元, 臺北, 旋風出版社, pp.
177-178, 1984.
47. 龔廷賢 : 增補萬病回春, 서울, 杏林書院, pp.
146-147, 1972.
48. 樓 英 : 醫學綱目, 서울, 大星文化社, p.
1469, 1983.
49. 武之望 : 濟飲綱目, 서울, 柳林文化社, p.
506, 1975.
50. 潘 楫 : 醫燈續焰, 北京, 人民衛生出版社,
pp.49-50, 1984.
51. 上海中醫學院 : 方劑學, 香港, 商務印書官,
pp.94-95, 1983.
52. 上海中醫學院 : 中草藥學, 香港, 商務印書官,
pp.29,38,40-44,214,221-223,226,
230,301,306,323,360,460,523-527,
1983.
53. 徐學山 : 醫學門徑, 臺北, 新文豐出版公司,
pp.320-321, 1977.
54. 成都中醫學院 : 中醫方劑學, 成都, 四川科學
技術出版社, pp.169-170, 1988.
55. 成都中醫學院 : 中醫治法與方劑, 北京, 人民
衛生出版社, pp.178-181, 1989.
56. 吳揚蘊祥, 劉翠榮 : 古今名方, 北京, 人民衛生
出版社, pp.401-402, 1983.
57. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 北京, 人民衛生出版社,
p.79, 1982.
58. 王背堂 : 內科準繩, 臺北, 集文書局, p.24,
1982.
59. 王浴生 等 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生
出版社, p.186,264,320,383,567,767,
770,1176,1213, 1983.
60. 李仲宰 : 醫宗必讀, 臺北, 大方出版社, p.
216, 1987.
61. 李 梴 : 醫學入門, 서울, 翰成社, pp.162-
163, 1977.
62. 李涵馥 : 國醫指南, 臺北, 新文豐出版公司,
p.109, 1987.
63. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, p.
502, 1988.
64. 鄭國彭 : 醫學心悟, 臺北, 大方出版社, pp.
131,283-284, 1985.
65. 朱震亨 : 丹溪心法, 서울, 大星文化社, p.
250, 1982.
66. 陳夢雷 等 : 醫部全錄, 서울, 大星文化社,
pp.219,468-469, 1986.
67. 陳師文 等 : 太平惠民和劑局方, 臺北, 旅風出
版社, p.78, 1975.
68. 陳偉路一平 : 方劑學, 上海, 上海中醫學院,
pp.203-205, 1990.
69. 蔡陸仙 : 中國醫學匯海, 서울, 成輔社, pp.
808-810,1300-1301, 1942.
70. 黃宮繡 : 本草求真, 臺北, 廣業書局, p.15,19,
62,73,75,82,95,114,115,117,119,134,
136,144,145,148,230, 1990.
71. 柳浦才三 : 圖說藥理學, 東京, 朝倉書店, p.
256, 1979.
72. 加藤正秀, 左藤 周, 江岐宣久, 山島 曉, 木下
剛, 小松里美 : 烏樟의 藥理學的 研究
(1), 日生藥學雜誌, 36(2), pp.134-
138, 1982.
73. 高木敬次郎, 小澤光 : 藥物學實驗, 東京, 南山
堂, pp.59,94,109, 1970.

74. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍薬の薬理學的 研究(第1報), 日薬學雜誌, 89(7), pp.879-886, 1969.
75. 久保道德, 野上眞里, 西村ゆみ, 森浦俊次, 有地 滋 : 生薬の 基原修治品質 に關 する研究 (第1報), 日薬學雜誌, 103(4), pp442-448, 1945.
76. 石井庚子 等 : Studies of Aloe. I.Cathartic Effects, YAKUGAKU ZASSHI, 101(3), pp254-258, 1981.
77. 桜井眞夫 等 : Cefotaximeの 一般薬理作用, 東京, 應用薬理, 21(3), pp.521-531, 1981.
78. Adami E., Marrazzi-Uberti E. and Turba C.: Arch. Int. Pharmacodyn., pp.143, 119, 1964.
79. Anson, M. L. : The estimation of cathecin with hemoglobin and the partial purification of cathecin, J. Gen. Physiol., 21, p.79, 1938.
80. A.Rebort, J.E.Nezamis, C.Lancaster, A.J.Hanchar : Gastroenterlogy, 77, p.185, 1979.
81. Bergmeyer, H. V. : Method of Enzymatic Analysis, Vol.1. Academic Press, p.1046, 1974.
82. D.C.H.Sun : Gastroenterlogy, H.L. Bockus, W.B.Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, p.579, 1974.
83. E.J.S.Boyd, K.G.Wormsley : Gastroenterlogy, J.Edward Berk, W. B.Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, p.1013, 1985.
84. H.O.J.Collier, L.C.Dinneen, C.A. Johnson and C.Schneider : The abdominal constraction response and its suoession by analgesic drugs in the mouse, Brit. J. Pharmac. Chemother., 32, p.295, 1968.
85. R.Koster, M.Anderson and E.J. Debe-er : Acetic acid for analgesic screening, Federa. Proc. Pharmacol., 18, p.412, 1959.
86. Shay H., Komarov S.A., Fels S. S., Meranze D., Gruenstein M. and Sipler H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, Gastroenterlogy., 5, pp.43-61, 1945.
87. Vane J. R. : A sensative method for the assay of 5-hydroxy tritamine, Br.J.Pharmacol., 12, 0.344, 1957.
88. Watson W.C., Gordon R.S.Jr., Karmen A. and Jover A. : The absorption and excretion of castor oil in man, J. Pharm. Pharmac, 15, p.183, 1963.
89. Whittle B. A. : The use of changes in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic, Brith.J. Pharmacol. Chemotheraphy., 32, p311, 1968.