

# 五虎湯이 白鼠의 呼吸器系에 미치는 影響

원광대학교 대학원 한의학과

金 鎬 淳 · 韓 相 桓

## I. 緒 論

五虎湯은 明代 龔廷賢의 古今醫鑑<sup>1)</sup>(萬歷4年, 西紀1576年, 龔廷賢의 父인 龔信의 著書라고 알려져 있으나 龔廷賢의 自序에 依하면 실제로 龔廷賢이 著한 것이다.<sup>15,16)</sup>에 처음 收錄된 以後, 許<sup>5)</sup> · 吳<sup>6)</sup> · 韓<sup>7)</sup> · 李<sup>8)</sup> · 金<sup>9)</sup> 等에 依해서 發散風寒, 消痰降氣하는 效能이 있어서 呼吸急促한 喘證中 風寒喘 治療에 應用되어 왔다.

喘證은 《素問》<sup>34)</sup> 調經論에서는 '氣有餘則喘咳上氣' 라 하였고, 瘰氣法時論에서는 '肺病者喘咳逆氣' 라 하였으며, 《靈樞》<sup>35)</sup> 五閱五使編에 '肺病者喘息鼻張' 이라 하여 喘證에 對하여 처음으로 言及하였고, 呼吸이 急促하여 喘喝痰聲하고 입을 벌리고 어깨를 들먹이며(張口擡肩), 身體와 肚腹을 動搖하는 것<sup>17)</sup> 이라 定義할 수 있다. 平素에 身體가 虛弱하거나, 肺에 伏痰이 있거나, 惑은 風寒에 外感되어서 表散되지 못하거나, 惑은 風寒에 外感된 데 七情 및 飲食 等의 失節이 겹쳐 發生하며, 發作時 痰이 氣로 因하여 上升하고, 氣는 痰으로 因하여 阻塞되어 肺氣의 升降에 影響을 미침으로써 喘證이 發生한다.<sup>25,16,17,31,36-47)</sup> 이에 《東醫寶鑑》<sup>5)</sup>에서는 喘證의 原因과 發生病理에 따라 風寒喘, 痰喘, 氣喘, 火喘, 水喘, 久喘, 胃虛喘, 陰虛喘 等의 8가지로 分類하고 있다.

風寒喘은 尋常感冒에 風寒이 內鬱하여 肺가 脹逆하여 發生하며<sup>5,7,16,17)</sup>, 咳嗽, 喘急, 痰

壅, 鼻塞, 淚唾稠粘 等의 症狀을 나타내며 呼吸困難과 함께 가슴이 답답해지면서 기침을 하는 경우가 많다. 發病初期에는 흔히 無汗하면서 惡風惡寒하고 頭痛이 있는 表證을 兼하여 舌苔薄白하고 脈浮緊하다.<sup>48,49)</sup>

五虎湯의 主治證은 風寒喘急, 傷寒喘急이며 構成藥物은 麻黃, 杏仁, 石膏, 甘草, 細茶, 桑白皮, 生薑, 葱白으로 構成되어 있으며 文獻에 따라 각 藥物의 用量과 構成藥物에 若干의 差異가 있었다.

西洋醫學에서의 喘證은 急慢性氣管支炎, 氣管支喘息, 肺炎, 肺氣腫, 肺心症 等에서 볼 수 있는데,<sup>14,50,54)</sup> 특히 氣管支喘息은 發作性의 呼氣性呼吸困難, 喘鳴, 肺의 過吸氣, 咳嗽, 嘯音을 特징으로 하는 症候群<sup>17)</sup>으로서 韓醫學에서의 喘證과 가장 類似하다.

氣管支喘息은 allegen의 吸入이나 攝取, 氣道感染, 刺戟, gas吸入, 氣象變化, 心理的刺戟, 運動 및 aspirin 等의 非steroid系抗炎症劑服用 等에 依한 氣管支粘膜의 浮腫, 氣管支腔內의 粘液分泌增加, 氣管支壁의 肥厚 및 氣管支平滑筋의 收縮이나 痊攣이 氣道狹窄을 일으켜 發生한다.<sup>17,51)</sup> 따라서 氣管支平滑筋의弛緩이 喘證을 治療하는데 重要한 要因이 되므로 이에 對한 研究가 先行되었다. 氣管支平滑筋에 對한 研究로는 盧<sup>36)</sup>의 半瓜丸, 金<sup>37)</sup>의 清肺湯 및 加味清肺湯, 宋<sup>38)</sup>의 紫蘇飲子, 金<sup>38)</sup>의 華蓋散, 朴<sup>40)</sup>의 解表兩陳湯 및 解表二陳湯, 洪<sup>41)</sup>의 麻黃湯, 柳<sup>42)</sup>의 九仙散, 尹<sup>43)</sup>의 潤肺除嗽飲, 李<sup>44)</sup>의 柴胡枳桔湯, 吳<sup>45)</sup>의 三幼湯 및 神朮散, 李<sup>46)</sup>의 五幼湯 및 神朮散, 崔<sup>47)</sup>의 人蔘潤肺散 等이 氣管支平滑筋에 收縮을 일으

킨 상태에서 有意性 있는 抑制作用을 한다고 報告한 바 있다. 이에 著者는 五虎湯의 個別 藥物이 氣管支平滑筋에 미치는 影響을 實驗的으로 究明하여 有意한 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

저 플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 1,000ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 1,500 r.p.m.으로 15分間 遠心分離한 後 rotary vaccum evaporator에 넣어 減壓濃縮하여 200ml가 되게 하여 檢液으로 使用하였다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 材 料

#### 1) 動 物

實驗動物은 體重 200g 內外의 雄性 Sprague Dawley Brown Norway Rat로 恒溫恒濕裝置가 設置된 室內에서 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》<sup>5)</sup>에 收錄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.

#### [五虎湯]

韓藥名	生藥名	用量(g)
麻黃	Ephedrae Herba	12.0
杏仁	Ansu Semen	8.0
石膏	Cypsum Fibrosum	20.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	4.0
細茶	Camillia	2.0
桑白皮	Mori Cortex	6.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	4.0
葱白	Allium	2.0
Total		58.0(g/貼)

### 2. 方 法

#### 1) 檢液의 製造

上記 處方 10貼 分量인 580g을 3,000ml 환

#### 2) Rat의 氣管支平滑筋에 대한 實驗

Rat cage에 이산화탄소 gas를 注入하여 窒息死 시킨 후 氣管을 摘出하여 氣管支平滑筋에 損傷이 가지 않도록 切取한 後, 氣管支의 크기가 4~5mm가 되게 하여 Magnus法에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution(造成: 118mM NaCl, 27.2mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.8mM KCl, 1.0mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.8mM CaCl<sub>2</sub>, 12.1mM MgSO<sub>4</sub> 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 tranducer에 연결하여 0.5g의 resting tension을 가하였고<sup>6)</sup>, 筋收縮力은 physiograph (Grass, USA)上에 描記하였다. 藥物은 10分 間隔으로 處理하여 藥物의 效果를 觀察하였다.

#### 3) 使用試藥

Acetylcholine	(Sigma U.S.A.)
Propranolol	(Sigma U.S.A.)
Indomethacin	(Sigma U.S.A.)
Methylene blue	(Sigma U.S.A.)

## III. 成 績

#### 1. 氣管支平滑筋에 미치는 acetylcholine의 dose-response

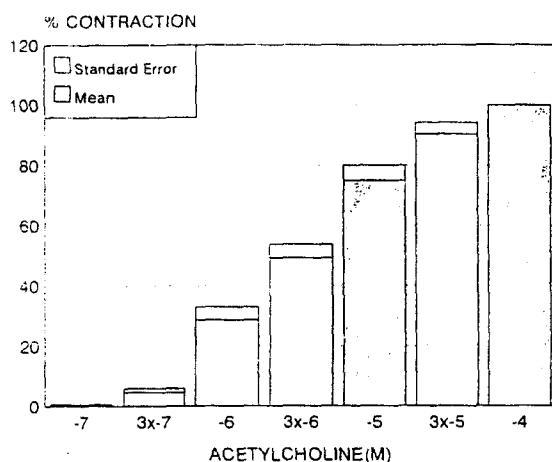
Control rat에 있어서 氣管支平滑筋에 對한 五虎湯의 效果를 살펴보기로 acetylcholine의 中間有效量(ED<sub>50</sub>)을 求하기 為하여 organ

bath 内에서 acetylcholine  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-4}$ M을 각각 處理한 結果,  $3 \times 10^{-6}$ M 處理時에 50% 收縮力を 보이므로 acetylcholine의 ED<sub>50</sub>을 求하여 實驗에 임하였다. (Table I, Fig. 1)

Table I. Dose-response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in rats.

Acetylcholine(M)	% Contraction
$10^{-7}$	0.5±0.2
$3 \times 10^{-7}$	4.6±1.4
$10^{-6}$	28.7±4.3
$3 \times 10^{-6}$	49.3±4.5
$10^{-5}$	75.0±5.1
$3 \times 10^{-5}$	90.4±3.8
$10^{-4}$	100.0±0.0

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



Mean value of % contraction with standard error from 6 experiments are given.

Fig.1. Dose response of acetylcholine on the tracheal smooth muscle in rats.

## 2. Acetylcholine ED<sub>50</sub>에 依한 氣管支收縮에 미치는 五虎湯의 效果

Control rat의 氣管支平滑筋에 acetylcholine ED<sub>50</sub>을 處理하여  $12.8 \pm 2.0$ mm(100%의 收縮力)

의 收縮作用을 觀察할 수 있었다.

Acetylcholine ED<sub>50</sub>으로 收縮을 誘發시킨 狀態에서 五虎湯의 濃度가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100μl/ml가 되게 處理한 結果, 處理量의 增加에 따라  $8.2 \pm 0.7$ ( $63.8 \pm 4.5$ ),  $6.0 \pm 0.4$ ( $46.5 \pm 3.2$ )mm(%)의 收縮力を 나타내 어 有意한 氣管支平滑筋弛緩效果를 나타냈 다. (Table II, Fig. 2)

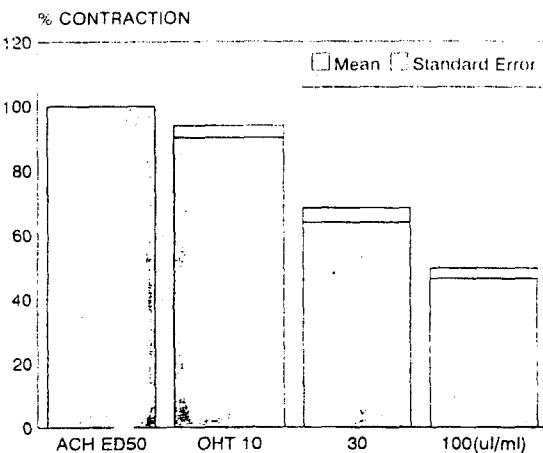
Table II. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED<sub>50</sub>.

Drug	Actual Contraction(mm)	% Contraction
ACH ED <sub>50</sub>	12.8±2.0	100.0±0.0
OHT 10 μl/ml	11.6±1.5	90.2±3.7
30 μl/ml	8.2±0.7*	63.8±4.5*
100 μl/ml	6.0±0.4**	46.5±3.2**

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

OHT: Ohotang

\*: Statistically significant compared with ACH ED<sub>50</sub> (\*; p<0.05, \*\*: p<0.01)



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

OHT: Ohotang

\*: Statistically significant compared with ACH ED<sub>50</sub>

(\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

Fig.2. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated acetylcholine ED<sub>50</sub>.

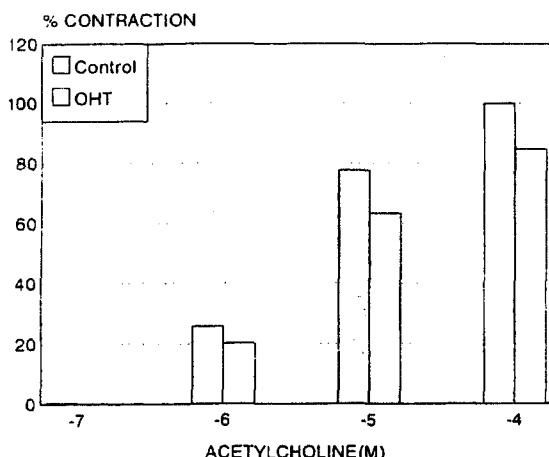
### 3. 五虎湯處理에 依한 acetylcholine의 dose-response

五虎湯의 acetylcholine ED<sub>50</sub>에 對한 抑制作用이 cholinergic receptor와의 關聯性이 있는지를 알아보기 為하여 五虎湯을 organ bath에서 濃度가 30μl/ml 되게 한 다음 acetylcholine 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-4</sup>M을 處理하여 收縮作用을 觀察하였다. 그 結果 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-4</sup>M 處理時 五虎湯 投與前 77.7±4.2, 100.0±0.0%에서 投與後 63.4±5.0, 84.7±3.8%로 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.(Table III, Fig. 3)

Table III. Effects of acetylcholine extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated Ohotang 30μl/ml.

Drug(M)	Control	Ohotang(30μl/ml)
ACH 10 <sup>-7</sup> M	0.5±0.2	0.2±0.1
10 <sup>-6</sup>	25.8±3.6	20.2±2.2
10 <sup>-5</sup>	77.7±4.2*	63.4±5.0*
10 <sup>-4</sup>	100.0±0.0*	84.7±3.8*

Other legends are same as Table II.



Other legends are same as Table II.

Fig.3. Effects of acetylcholine extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated Ohotang 30μl/ml.

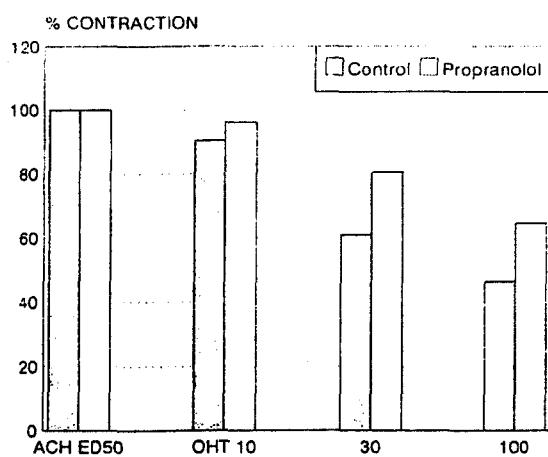
### 4. Propranolol 前處置에 依한 五虎湯의 氣管支 收縮效果

五虎湯의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力 13.0±1.5mm(100.0±0.0%) 抑制作用의 機轉을 追究하고자 먼저  $\beta$ -adrenegic receptor blocking agent인 propranolol 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고 五虎湯의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100μl/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 30, 100μl/ml에서 propranolol 處理前 8.0±0.8(61.0±1.8), 5.8±0.6(46.4±3.2)mm(%)에서 propranolol 投與後 10.4±0.9(80.5±3.0), 8.5±0.7(64.6±3.7)mm(%)로 有意性 있는 變化를 觀察할 수 있었다.(Table IV, Fig. 4)

Table IV. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10<sup>-7</sup>M.

Drug	Control	Propranolol
ACH ED <sub>50</sub>	13.0±1.5(100.0±0.0)	
OHT 10μl/ml	11.8±1.4(90.5±2.0)	12.6±1.5(96.2±2.5)
30μl/ml	8.0±0.8(61.0±1.8)*	10.4±0.9(80.5±3.0)*
100μl/ml	5.8±0.6(46.4±3.2)*	8.5±0.7(64.6±3.7)*

Other legends are same as Table II.



Other legends are same as Table II.

Fig.4. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated propranolol 10<sup>-7</sup>M.

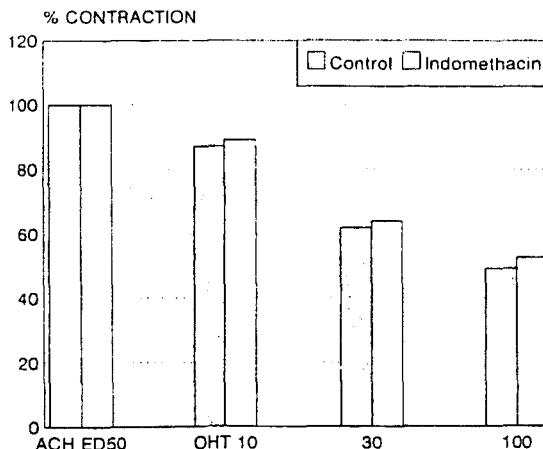
## 5. Indomethacin 前處置에 依한 五虎湯의 氣管支 收縮效果

五虎湯의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力 抑制作用의 機轉이 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin과의 關聯性을 追究하고자 indomethacin 10<sup>-7</sup>M을 前處理하고, 五虎湯의 濃度가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100μl/ml가 되게 處理하였다. 그 結果 indomethacin 處理前에는 각각 11.0±1.2(87.2±2.5), 7.8±0.8(62.0±3.8), 6.0±0.6(49.2±4.3)mm(%)에서 indomethacin 投與後에는 11.2±1.3(89.2±2.8), 8.1±0.8(64.0±3.2), 6.5±0.7(52.7±3.6)mm(%)로 有의한 收縮力의 變化를 觀察할 수 有었다. (Table V. Fig. 5)

Table V. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10<sup>-6</sup>M.

Drug	Control	Indomethacin
ACH ED <sub>50</sub>	12.5±1.1(100.0±0.0)	
OHT 10μl/ml	11.0±1.2(87.2±2.5)	11.2±1.3(89.2±2.8)
30μl/ml	7.8±0.8(62.0±3.8)	8.1±0.8(64.0±3.2)
100μl/ml	6.0±0.6(49.2±4.3)	6.5±0.7(52.7±3.6)

Other legends are same as Table II.



Other legends are same as Table II.

Fig.5. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated indomethacin 10<sup>-7</sup>M.

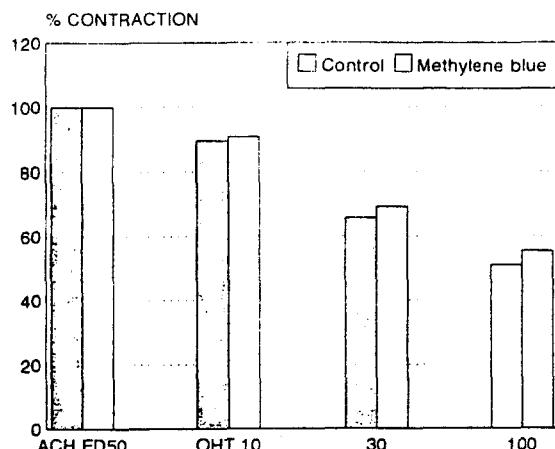
## 6. Methylene blue 前處置에 依한 五虎湯의 氣管支 收縮效果

氣管支平滑筋의 收縮作用이 cyclic AMP와 關聯이 있어, cyclic AMP inhibitor인 methylene blue를 前處置하고 五虎湯의 acetylcholine ED<sub>50</sub> 收縮力 抑制作用을 觀察하였다. 五虎湯의 濃度가 organ bath內에서 각각 10, 30, 100μl/ml가 되게 處理하여 觀察한 바, methylene blue 處理前 11.0±1.2(89.6±2.5), 8.0±0.8(65.7±3.6), 6.3±0.7(51.0±4.4)mm(%)에서 處理後 11.3±1.3(90.8±2.8), 8.5±0.8(69.2±3.3), 6.7±0.7(55.4±3.9)mm(%)로 有의한 收縮力의 變化를 觀察할 수 有없었다. (Table VI. Fig. 6)

Table VI. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle pretreated methylene blue 10<sup>-7</sup>M.

Drug	Control	Methylene blue
ACH ED <sub>50</sub>	12.3±1.4(100.0±0.0)	
OHT 10μl/ml	11.0±1.2(89.6±2.5)	11.3±1.3(90.8±2.8)
30μl/ml	8.0±0.8(65.7±3.6)	8.1±0.8(69.2±3.3)
100μl/ml	6.3±0.7(51.0±4.4)	6.7±0.7(55.4±3.9)

Other legends are same as Table II.



Other legends are same as Table II.

Fig.6. Effects of Ohotang extract on the contractile force of isolated rat tracheal smooth muscle methylene blue 10<sup>-7</sup>M.

## IV. 考 察

喘證은 肺系疾患의 主要症候의 하나로 《素問》<sup>34)</sup>調經論에 '氣有餘則喘咳上氣' 라 하였고, 脾氣法時論에서는 '肺病者喘咳逆氣' 라 하였으며, 《靈樞》<sup>35)</sup>五閥五使編에서는 '肺病者喘息鼻張' 이라 하여 처음 言及된 以來, 李梃은 《醫學入門》<sup>2)</sup>에서 呼吸急促한 것을 喘이라 定義 하였고, 許浚은 《東醫寶鑑》<sup>5)</sup>에서 喘證의 原因과 發生病理에 따라 喘證有八이라 하여 風寒喘·痰喘·氣喘·火喘·水喘·久喘·胃虛喘·陰虛喘 等으로 分類하고 있다.

喘證의 原因은 대개 外因으로 五運六氣의 太過不及, 內因으로 勞倦傷中の 労力過度와 不內外因으로 七情中의 驚恐이나 飲食傷中の 偏食과 甘味過多攝取, 誤刺, 墜傷 等에 依해서 發生된다.<sup>17)</sup> 卽肺氣는 淸肅下降하는 것이 原則인데, 만약 邪氣가 肺에 머물러 淸降機能이 壓失되어 肺氣가 上逆하면 喘證이 發生된다.<sup>52)</sup>

西洋醫學에서 喘證은 急慢性氣管支炎, 氣管支喘息, 肺炎, 肺氣腫, 肺心症 等에서 呼吸이 急促한 症狀<sup>14,50,54)</sup>으로, 發作性의 呼氣性呼吸困難, 喘鳴, 肺의 過吸氣, 咳嗽, 囉音을 特徵으로 하며, 氣管支粘膜의 浮腫, 氣管支腔內의 粘液分泌增加, 氣管支壁의 肥厚 및 氣管支平滑筋의 收縮이나 痙攣 等에 依한 氣道狹窄을 일으켜 發生한다.<sup>17,51)</sup>

喘證의 機轉은 結局 氣管支平滑筋의 收縮에 依하여 發生되며, 이 收縮은 免疫學的으로 allergen의 吸入이나 摄取, 非免疫學的으로는 氣道感染(virus, 細菌), 刺戟, gas吸入, 氣象變化, 心理的刺戟, 運動 및 aspirin 等의 非steroid系 抗炎症劑服用 等이 主要原因이 된다.<sup>53)</sup> 따라서 氣管支平滑筋의 弛緩은 喘證을 治療하는데 重要한 要因이 된다.

諸喘證中 風寒喘은 尋常感冒에 風寒이 內

鬱하여 肺가 脹逆한 結果 發하는 것으로, 風喘은 風을 만나면 甚해지고, 寒喘은 寒을 만나면 喘이 甚해지며, 感風寒하여 咳嗽, 喘急, 痰壅, 鼻塞, 淚唾租粘 等을 主證으로 한다.<sup>5,7,17,31)</sup>

五虎湯은 明代 龔廷賢의 古今醫鑑<sup>1)</sup>에 처음 收錄된 以後 發散風寒, 消痰降氣의 效能을 가지고 風寒喘의 治療에 應用되었다.<sup>3,4,10~12,115~22)</sup>

五虎湯은 麻黃·杏仁·石膏·甘草·細茶·桑白皮·生薑·葱白으로 構成되어 있으며 文獻에 따라 각 藥物의 用量과 構成藥物에 若干의 差異가 있었다.

五虎湯을 構成하는 個別藥物의 作用을 살펴보면, 麻黃은 性味가 辛溫無毒하며 發汗解表, 宣肺平喘의 效能이 있으므로 感冒性的 惡寒發熱, 無汗頭痛과 咳嗽, 喘息에 使用한다. 杏仁은 性味가 辛溫少毒하며 宣肺潤氣, 止咳定喘, 除風散寒의 作用으로 各種 咳嗽喘息에 使用한다. 石膏는 性味가 甘辛寒無毒하며 發汗解肌, 清熱降火의 效能이 있으므로 各種 熱性病과 氣管支炎에 使用하며 傷寒에 鬱結되어 無汗하면서 發熱惡寒한 것을 治한다. 甘草는 性味가 甘平無毒하여 潤肺去痰, 清熱解毒의 效能으로 散表寒하고 咽喉의 分泌를 促進하여 痰의 咳出을 쉽게한다. 細茶는 性味가 苦甘微寒하며 下氣消食하는 效能이 있어 热痰을 去하며 頭目을 清하는데 使用한다. 桑白皮는 甘苦寒無毒하며 清熱降火, 鴻肺平喘, 止嗽清痰하는 效能이 있어 咳嗽喘滿, 氣管支炎, 肺水腫 等에 使用한다. 生薑은 性味가 辛溫無毒하며 發散風寒, 胸壅痰膈, 傷風鼻塞의 作用으로 咳嗽喘息, 感氣風寒에 使用한다. 葱白은 性味가 辛溫無毒하며 發散風寒, 發汗解肌의 效能이 있어 傷寒頭痛에 使用한다.<sup>23~33)</sup>

지금까지 氣管支平滑筋에 對한 研究로는 사람<sup>55)</sup>, 개<sup>56)</sup>, Rat<sup>57)</sup>에 ozone을 吸入시켜 airway에 急性炎症反應을 일으키는 實驗과 연관된 것 및 盧等<sup>36~47)</sup>의 氣管支平滑筋에

對한研究를 찾아볼 수 있는데, 앞에서 살펴본 바와 같이 五虎湯도 氣管支平滑筋에 對한作用이 있을 것으로 推定되어 實驗動物(rat)의 氣管支平滑筋으로 다음과 같은 實驗을 하였다.

著者は 氣管支平滑筋에 對한 五虎湯의 效果를 살펴보고자 acetylcholine의 中間有效量( $ED_{50}$ )을 求하기 위하여 acetylcholine의 濃度가 organ bath內에서 各各  $10^{-7}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-4}M$ 이 되도록 處理한 結果,  $3 \times 10^{-6}M$  程度에서 約 50%의 收縮力を 보였으므로 acetylcholine의  $ED_{50}$ 을 求하여 實驗에 臨하였으며, 이어서 acetylcholine  $ED_{50}$ 에 依한 氣管支收縮에 미치는 五虎湯의 效果를 觀察하였다. 그 結果 control rat의 氣管支平滑筋에 對한 五虎湯의 作用은 acetylcholine  $ED_{50}$  收縮力의 有意한 氣管支平滑筋弛緩效果를 나타냈다.

이와같은 五虎湯에 依한 acetylcholine의 氣管支收縮抑制作用이 副交感神經系와의 聯關性이 있는지를 알아보기 위하여 五虎湯을 前處理하고 acetylcholine의 dose-response의 變化를 살펴본 바, 五虎湯의 處理前後에 有意한 變化를 觀察할 수 있었다. 이는 organ bath內의 五虎湯이 副交感神經系의 muscarinice receptor와의 作用이 有關함을 나타낸다.

五虎湯의 acetylcholine 收縮抑制作用이  $\beta$ -adrenergic receptor의 作用인지를 알아보기 위하여 adrenergic blocking agent인 propranolol로 前處置한 後에 五虎湯을 處理한 結果, 有意한 收縮抑制作用이 觀察되었으므로 propranolol의 作用이 있었음을 알 수 있었다.

이외에 氣管支의 收縮作用은 arachidonic acid가 cyclo-oxygenase와 lipo-oxygenase에 依하여 代謝되어서, bronchodilator인 prostagrandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)와 bronchoconstrictor

인 leukotriene C<sub>4</sub>(LTC<sub>4</sub>), LTD<sub>4</sub>가 生成되어 各各의 作用을 나타낸다.<sup>58)</sup> 이에 五虎湯의 氣管支收縮抑制作用이 prostaglandin E<sub>2</sub>의 作用인지를 알아보기 為하여 cyclo-oxygenase pathway를 indomethacin으로 inhibition하여 PGE<sub>2</sub>의 合成을 遮斷하였다.<sup>59)</sup> Indomethacin을 前處置하고 五虎湯의 收縮抑制作用을 觀察하였으나 有意한 變化를 觀察할 수 없었다. 이는 五虎湯이 indomethacin과 關係가 없음을 나타낸다.

五虎湯의 收縮力抑制作用을 觀察하고자 guanylate cyclase inhibitor인 methylene blue를 前處置하고 五虎湯의 收縮力抑制作用을 觀察한 바 methylene blue 投與前後, 有意한 變化를 觀察할 수 없었으므로 五虎湯이 methylene blue와 關係가 없음을 알 수 있었다.

以上的 實驗을 通하여 五虎湯이 acetylcholine의 收縮力抑制作用은 交感神經系를 經由하고 propranolol과 密接한 關係가 있었으며, indomethacin 및 methylene blue와는 關聯性이 없는 것으로 推定되어 臨床的으로 喘證治療에 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

## V. 結論

五虎湯의 效能을 實驗的으로 究明하기 為하여 control rat의 氣管支平滑筋을 實驗觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Control rat에 있어서 氣管支平滑筋의 acetylcholine 收縮力은 五虎湯의 投與로 有意한抑制作用을 나타내었다.
2. Control rat에 있어서 五虎湯을 前處置한 acetylcholine의 dose-response에 서 有 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.
3. Control rat에 있어서 propranolol 前處置

에 依한 五虎湯 投與에 있어 acetylcholine 收縮力 抑制作作用에 有意한 變化를 觀察할 수 있었다.

4. Control rat에 있어서 indomethacin 前處置에 依한 acetylcholine 收縮力 抑制作作用은 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.

5. Control rat에 있어서 methylene blue 前處置에 依한 acetylcholine 收縮力 抑制作作用은 有意한 變化를 觀察할 수 없었다.

以上의 實驗結果로 보아 五虎湯은 acetylcholine의 收縮力 抑制作作用이 交感神經系를 經由하고, propranolol과 聯關性이 있는 것으로 推定되며, 이러한 結果는 五虎湯을 氣管支收縮으로 因한 喘證에 臨床的으로 應用 할 수 있을 것으로 料된다.

## 參考文獻

1. 龔廷賢: 古今醫鑑, 南昌, 江西科學技術出版社, p. 112, 1990.
2. 李梃: 縣吐醫學入門, 서울, 漢成社, p. 494, 1983.
3. 龔廷賢: 增補萬病回春, 臺北, 大中國圖書公社, pp. 125~127, 1981.
4. 龔廷賢: 新刊濟世全書(上), 東京, 村上平樂寺刊本, p. 151, 日本刊行13년.
5. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 474, 475, 1980.
6. 吳謙: 醫宗金鑑, 서울, 慶熙大醫科大學漢醫學部原典教室, p. 下5卷 65, 1973.
7. 韓秉璽: 醫方新鑑, 서울, 杏林書院, p. 116, 1956.
8. 李泰浩: 古今實驗方, 서울, 杏林書院, p. 58, 1958.
9. 金信根: 柚診經驗新方, 서울, 麗江出版社, p. 下卷 56, 1988.
10. 蔡仁植: 傷寒論譯註, 서울, 高文社, p. 398, 400, 1972.
11. 大塚敬節: 症候에 依한 漢方治療의 實際, 서울, 杏林書院, p. 327, 1974.
12. 大塚敬節: 大塚敬節作集, 東京, 春陽堂書店, p. 3卷 6, 1980.
13. 洪元植: 中國醫學史, 서울, 東洋醫學研究院, p. 259, 280, 1984.
14. 韓醫學大辭典, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p. 645, 醫史文獻編10, 1985.
15. 徐春甫: 古今醫統秘方大全, 서울, 金剛出版社, p. 3128, 1982.
16. 宋炳基: 漢方婦人科學, 서울, 杏林出版, p. 587, 1984.
17. 李珩九: 東醫肺系內科學, 서울, 金剛出版社, pp. 90~95, 112, 1986.
18. 李常仁: 天真處方解說, 서울, 成輔社, p. 223, 1987.
19. 安琨熒: 韓方處方與 臨床應用, 仁川, 書苑堂, p. 276, 1988.
20. 方劑大辭典(增治匯補), 서울, 醫聖堂, p. 168, 1991.
21. 李載熙: 圖說漢方診療要方, 光州, 醫學研究社, p. 280, 1991.
22. 김규동: 동의내과학, 서울, 여강출판사, p. 136, 415, 1992.
23. 李時珍: 本草綱目, 臺北, 文光書店, pp. 317~320, 400~403, 588~590, 904~907, 925~929, 988~992, 1069~1072, 1180~1184, 1982.
24. 汪昂: 增補本草備要, 서울, 高文社, p. 2, 3, 30, 31, 112, 113, 143, 144, 168, 169, 170, 179, 180, 1984.
25. 黃宮繡: 本草求眞, 臺北, 宏業書局, p. 15, 16, 71, 72, 76, 77, 181, 182, 197, 198, 205, 206, 1981.
26. 常務印書館: 中藥及其成方製劑, 香港, 常務印書館, p. 63, 70, 75, 158, 159, 234, 235, 247, 1972.
27. 上海中醫學院: 中草藥學, 香港, 常務印書館, pp. 25~27, 42~45, 96, 97, 493~495, 504, 505, 525~527, 1975.
28. 文光圖書: 神農本草經, 臺北, 文光圖書, pp. 41~43, 132, 133, 140, 141, 166, 167, 196, 197, 261~263, 1982.

29. 申信求: 申氏本草學, 서울, 壽文社, p. 總論 53, 1988.
30. 李常仁: 本草學, 서울, 修書院, pp. 58~60, 189~191, 203~205, 338~340, 488~491, 1981.
31. 金定濟: 東洋醫學診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, pp. 上卷586~589, 下卷 105, 106, 116, 129, 130, 152, 157, 1984.
32. 陣存仁: 圖說漢方醫學大事典(中國藥學大典), 서울, 東都文化社, p. I 卷-14, 38, 74, 156, II 卷-256, 306, 350, 1984.
33. 江蘇醫學學院: 中藥大辭典, 大邱, 大城出版社, pp. 567~573, 592~594, 655~658, 1100 ~1103, 1601~1602, 1968~1970, 2221~2225, 2316~2318, 1984.
34. 楊維傑: 黃帝內經素問譯解, 臺北, 大一書局, p. 202, 457, 1948.
35. 楊維傑: 黃帝內經靈樞譯解, 臺北, 大一書局, p. 302, 1948.
36. 盧丞錫: 半瓜丸이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1988.
37. 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, 이리, 圓光大學校 大學院, 1989.
38. 宋鎮吾: 紫蘇飲子가 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1989.
39. 金聖炫: 華蓋散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1989.
40. 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, 이리, 圓光大學校 大學院, 1990.
41. 洪在義: 麻黃湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991.
42. 柳東樹: 九仙散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991.
43. 尹浩碩: 潤肺除嗽飲이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991.
44. 李敏燮: 柴胡枳桔湯이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1991.
45. 吳英旭: 三幼湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1992.
46. 李始炯: 五幼湯 및 神朮散이 GUINEA PIG의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 원광 대학교 대학원, 1992.
47. 崔善燁: 人蔘潤肺散이 Acetylcholine으로 收縮한 Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 이리, 圓光大學校 大學院, 1993.
48. 姜允皓: 東醫臨床內科, 서울, 書苑堂, p. 162, 1990.
49. 姜明吉: 濟衆新編, 서울, 麗江出版社, p. 330, 1992.
50. Babara Bates: 健康診斷法, 서울, 高麗醫學, pp. 66~70, 1992.
51. 李文鎬 外: 內科學, 서울, 學林社, II 卷, p. 2043, 1986.
52. 金完熙: 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p. 249, 1985.
53. 金東輝 外: 最新診斷과 治療, 서울, 藥業新聞, pp. 38~39, 1990.
54. 동의학사전, 과학백과사전종합출판사, 서울, 까치, p. 1001, 1990.
55. Golden J.A., Nadel J.A., Boushey H.A.: Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone. Am. Rev. Respir. Dis. 118: 287-294, 1978.
56. Horltzman 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.
57. 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.
- 58. Burka, J. F. & Saad, M. H.: Mediators of arachidonic acid-induced contractions of indomethacin-treated guinea-pig airway: Leukotrienes C<sub>4</sub> and D<sub>4</sub>. Br. J. Pharmac., 81: 465-473, 1984.
  - 59. O'Byrne P. M., Walters E. H., Aizawa H. A., Fabbri L. M., Holtzman M. J., Nadel J. A.: Indomethacin inhibits the airway hyperresponsiveness but not the neutrophil influx by ozone in dogs. Am. Rev. Respir. Dis. 130: 220-224, 1984.
  - 60. N. Chand, W. Diamantis and R. D. Sofia: The obligatory role of calcium in the development of antigen-induced airway hyperreactivity to cold provocation in the rat isolated trachea, Br. J. Pharmac. 91: 17-22, 1987.

## Abstract

### The Effects of Ohotang on the rat tracheal smooth muscle contracted with acetylcholine.

Kim, Ho Soon

Dept. of Oriental Medicine

Graduate school of Won Kwang University

(Directed by Prof. Han, Sang Whan)

These studies were carried out to investigate the effects of Ohotang water extract on the inhibitory contractile action of acetylcholine in control rat.

The results of these were as follows;

1. Contractile force of acetylcholine from trachea smooth muscle in control rat was significantly inhibited by Ohotang.
2. Dose-response of acetylcholine pretreated Ohotang in control rat was significantly inhibited.
3. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated propranolol in control rat was significantly inhibited by Ohotang.
4. Contractile force of acetylcholine pretreated indomethacin from trachea smooth muscle in control rat was not significantly changed.
5. Inhibitory contractile action of acetylcholine pretreated methylene blue in control rat was not significantly changed.