

桂枝茯苓丸이 實驗動物의 鎮痛 · 抗炎 · 抗痙攣 · 筋弛緩 및 正常體溫에 미치는 影響

河東鈺, 鄭京鎭, 李起男

Effect of Kaejibokryungwhan on Analgesic, Anti-Inflammation,
Anti-Convulsion, Muscle Relaxation and Changes of Body
Temperature through Experimental Animals

1. 緒論

桂枝茯苓丸은 西紀 200년頃 漢代 張機의 金匱要略¹⁸⁾에 “婦人宿有癥病, 當下其癥, 桂枝茯苓丸主之.”라 收錄된 以後 癥瘕, 子死腹中, 또는 瘀血에 의한 婦人科疾患의 豫防 및 治療에 應用되어온 處方으로 一名 桂枝茯苓圓²¹⁾, 奪命丹^{26,27)}, 催生湯³⁴⁻³⁶⁾, 奪命丸^{8,24,25,37)} 등으로 불리워지고 있다.

本 處方^{3,5,16,24-27,35-37)}은 桂枝 · 茯苓 · 牡丹皮 · 桃仁 · 芍藥으로 構成되어 있으며 活血化癥³⁰⁾, 消癥¹⁶⁾의 效能을 가지고 있어 婦人의 妊娠中에 瘀血積으로 인한 胎動, 下血不止 혹은 血瘀로 인한 經水不調 및 男女를 不問하고 瘀血이 있어서 腹部가 拘攣上衝하며 頭眩 心下悸 等^{1,2)}에

應用된다 하였고, 특히 女性의 月經痛, 月經不順, 更年期障礙, 各種泌尿生殖器疾患, 痔核, 痔出血, 凍傷, 血栓症等³⁸⁾에도 廣範圍하게 活用되고 있다.

東洋醫學上 癥瘕는 주로 女性에 나타나는 疾患^{5,22-25,28-30)}으로 子宮, 卵巢와 그 周圍에 發生하는 腫瘍疾患을 包括적으로 指稱하는데 西洋醫學的인 側面에서는 子宮內膜炎, 子宮內腫, 卵巢囊腫, 絨毛性腫瘍, 子宮癌等¹⁷⁾이 이에 屬한다고 볼 수 있다.

桂枝茯苓丸의 實驗的 研究로 崔³¹⁾는 桂枝茯苓丸煎湯液이 子宮內壓 및 自發運動 頻度を 增加시키고 血漿내 prothrombin time을 遲延시킨다고 보고하였으며, 申³²⁾等은 桂枝茯苓丸이 四鹽化炭素로 因한 白鼠 肝損傷에 回復效果가 있다고 報告하였으나, 桂枝茯苓丸의 鎮痛, 筋弛

* 圓光大學校 韓醫科大學 豫防醫學敎室

緩, 抗炎, 抗痙攣作用 등에 대한 實驗的 研究는 접하지 못하였다. 이에 著者는 癥瘕疾患에 널리 活用되어지는 桂枝茯苓丸이 子宮, 卵巢와 그 周圍에 發生하는 腫瘍疾患에 有效하게 作用될 수 있는 것으로 思料되어 實驗動物을 利用하여 鎮痛과 筋弛緩, 抗炎과 抗痙攣, 正常體溫을 觀察하였던 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物 및 材料

1) 動物

實驗에 使用한 處方은 東醫寶鑑²⁰⁾에 準하였으며 藥材는 圓光大學校附屬裡理韓方病院에서 購入하여 良質의 것을 精選하여 使用하였다.

處方 內容과 分量은 다음과 같다.

Prescription of Kaejibokryungwhan

韓藥名	生藥名	重量(g)
桂枝	Ramulus Cinnamoni	100.0
茯苓	Hoelen	100.0
桃仁	Semen Persicae	100.0
牡丹皮	Cortex Moutan Racis	100.0
赤芍藥	Radix Paeoniae Rubral	100.0
		計:500.0

2. 方法

1) 檢液의 調製

桂枝茯苓丸 500g을 3,000ml round flask에

물 2,000ml를 넣어 3時間 동안 煎湯한 다음 濾過紙로 濾過한 濾液을 rotary vacuum evaporator로 80°C에서 減壓濃縮시켜 얻은 22g의 乾燥粉末을 檢液으로 使用하였다.

2) 醋酸法에 의한 痙痛實驗

高木等^{42,49)}의 方法에 의하여 mouse에 檢液을 經口投與한 다음 30分後에 0.7%醋酸을 0.1ml/10g씩 腹腔內에 注射하고 10分後부터 10分間에 일어나는 writhing syndrome의 回數를 痛覺의 發現으로 하였다. mouse 6마리를 1群으로 하여 對照群은 0.85% saline 0.2ml/20g을, 實驗群은 各各 檢液 10.0, 30.0, 100.0mg/kg을 投與한 것을 Sample I, Sample II, Sample III로 하였고 aspirin 100.0mg/kg을 投與한 群으로 區分하였으며 檢液의 投與는 mouse用 zonde를 使用하여 經口投與하였다.

$$\text{痙痛抑制率} = \frac{\text{對照群의 回數} - \text{實驗群의 回數}}{\text{對照群의 回數}} \times 100$$

3) 熱板法에 의한 痙痛實驗

熱板(가로 32cm, 세로 27cm, 높이 16cm Natume:Janpaan)의 溫度가 55±0.5°C가 되도록 하여⁴⁷⁾ 0.85% saline 0.2ml/20g을 投與한 對照群과 檢液 10.0, 30.0, 100.0mg/kg을 投與한 群, morphine 10.0mg/kg을 投與한 群으로 各各의 實驗群 mouse를 30分後에 熱板에 올려 놓은 다음 발 빠는 時間과 脫出時間을 測定하여 鎮痛效果를 觀察하였다.

4) 초산법에 의한 抗炎實驗

體重 200g 內外의 rat 6마리를 1群으로 하여

高木等^{43,48)}의 方法에 의하여 對照群은 0.85% saline 0.2ml/200g을, 實驗群은 檢液 10.0, 30.0, 100.0mg/kg씩을 rat用 zonde로 經口投與한 다음 1時間後 0.5% 醋酸 0.1ml/rat를 右側後肢의 足蹠皮下에 注射하였다. 注射後 4時間 동안 發生하는 浮腫을 每 時間마다 容積法에 따라 plethysmometer(UGO,Italy)를 利用하여 觀察하였다.

$$\text{浮腫率} = \frac{V_t - V_n}{V_n} \times 100$$

- Vt: 醋酸 注射前 後肢의 容積
- Vn: 醋酸 注射後 後肢의 容積

5) 筋弛緩 作用

Dunham法⁴⁹⁾에 의하였으며 1분에 15-20回 回轉하는 回轉棒위에서 回轉方向의 逆方向으로 생쥐의 머리가 오게 한 다음 1分 以上 回轉棒에서 떨어지지 않고 건디는 생쥐를 골라내어 反復訓練 시킨 다음 藥物을 投與하여 1分 以內에 落下하는 생쥐를 筋弛緩作用(鎮靜效果)이 發現한 것으로 觀察하였으며 2回 反復 실시하여 모두 落下하는 것을 陽性으로 하였다. 생쥐 10마리를 1群으로 하였으며 實驗群은 檢液을 各各 10.0, 30.0, 100.0mg/kg을 經口投與 하였다. 比較藥物로는 chloro- promazine-HCL · 1mg/kg을 使用하였다.

6) 抗痙攣 作用

Strychnine과 picrotoxin에 의하여 惹起된 最初痙攣發作時間과 死亡時間의 抑制를 基準으

로 하였다⁵¹⁻⁵⁴⁾.

① Anti-strychnine作用

實驗群에 檢液을 經口投與하여 30分後에 strychnine 2.0mg/kg을 腹部에 皮下注射하여 惹起되는 最初痙攣發作時間과 死亡時間을 觀察하였다.

② Anti-picrotoxin作用

實驗群에 檢液을 經口投與한 30分後에 picrotoxin 2.0mg/kg을 腹部에 皮下注射하여 惹起되는 最初痙攣發作時間과 死亡時間을 觀察하였다.

7) 正常體溫에 對한 作用

高木等の 方法^{44,45)}에 準하여 mouse 5마리를 1群으로 하였으며 檢液 10.0, 30.0, 100.0mg/kg을 投與한 Sample I과 Sample II, Sample III으로 區分하였다. 檢液 投與前의 體溫을 測定하여 對照群으로 하였으며 檢液 投與後 30, 60, 120, 180분에 各各 直腸體溫計(Omron:日本)를 使用하여 測定하였다.

III. 成績

1. 醋酸法에 依한 鎮痛效果

醋酸法에 依한 鎮痛效果를 觀察한 實驗에 있어서 0.7% 醋酸을 0.1ml/10mg씩 mouse의 腹腔內에 注射하여 10分 後부터 10分間 나타나는 Writhing syndrome의 回數는 對照群에서는 38.1±2.48회를 보였으나 檢液 10.0, 30.0 및 100.0mg/kg을 投與한 Sample I, II 및 III에서는 各各 31.8±3.31, 25.2±1.85, 17.0±2.34回 抑制率은 17.0, 34.0, 56.0%로 나타났고 aspirin 投

與群에서는 19.0 ± 2.80 회로 51.0%의 抑制率을 보였다. 以上으로 檢液의 濃度가 增加함에 따라 有意性 있는 鎮痛效果를 보였다(Table I.).

2. 熱板法에 의한 鎮痛效果

발 빠는 時間은 對照群에서 19.4 ± 1.70 초였으며 Sample III에서는 25.5 ± 3.18 초 有意한 時間의 遲延을 가져왔으나, Sample II에서는 약간의 遲延을 가져왔으며 特別한 效果는 없었다. 脫出時間은 對照群에서 38.0 ± 3.50 초였고 Sample III에서는 46.7 ± 4.90 으로 有意한 時間의 遲延을 가져왔으나 Sample I에서는 별다른 有意性을 發見하지 못하였다. Morphine 10.0mg/kg 投與群에서는 各各 41.7 ± 4.90 , 94.5 ± 7.46 초의 時間遲延을 가져왔다(Table II.).

3. 醋酸에 의한 抗炎效果

Rat의 右側後肢의 足蹠皮下에 0.5% 醋酸 0.1ml를 注射하여 浮腫을 17.0 誘發시킨후 抗炎效果를 觀察하였다. 浮腫率은 30, 60, 120, 180分에서 對照群은 各各 1.96 ± 0.17 , 2.39 ± 0.11 , 2.08 ± 0.16 , $1.99 \pm 0.18\%$ 로 나타났으며 檢液 10.0mg/kg을 投與한 群에서는 各 時間에 있어서 2.23 ± 0.15 , 2.57 ± 0.26 , 2.27 ± 0.16 , $2.10 \pm 0.13\%$ 로 나타나 그 效果를 觀察할 수 없었으며 檢液 30.0mg/kg을 投與한 群에서는 2.20 ± 0.17 , 2.56 ± 0.17 , 2.24 ± 0.16 , $2.22 \pm 0.19\%$ 로 對照群에 비해 60分에서만 浮腫增加率이 減少됨을 觀察할 수 있었으며 檢液 100.0mg/kg을 投與한 群에서는 30, 60, 120, 180分에서 各各 2.14 ± 0.17 , 2.53 ± 0.18 , 2.17 ± 0.13 , 2.11 ± 0.14 로 浮腫增加率이 減少됨을 觀察할 수 있었다 (Table III.).

4. 筋弛緩 效果

Dunham法에 따라서 1時間에 떨어지지 않는 생쥐를 골라서 檢液 10.0mg/kg을 投與한 30, 60, 120, 180分에 있어서의 落下率은 모두 0%로 나타나 筋弛緩 效果를 認定할 수 없었으며 檢液 30.0, 100.0mg/kg을 投與한 群에에서도 各各 落下率이 10, 10, 10, 0%와 10, 20, 20, 10%로 나타나 筋弛緩 效果를 認定할 수 없었으나 比較藥物인 chlorpromazine-HCL 投與群에서는 全 時間에서 90-100%의 落下率을 보여 筋弛緩 效果를 나타내었다(Table IV.).

5. 抗痙攣 效果

白鼠에 strychnine 및 picrotoxin을 投與하여 誘發된 痙攣發作時間과 死亡時間을 觀察한 結果 strychnine을 投與한 對照群의 最初痙攣發作時間과 死亡時間은 各各 3.3 ± 0.33 , 3.6 ± 0.32 초였으며 Sample I,II,III에서의 痙攣發作時間은 各各 3.0 ± 0.42 , 3.1 ± 0.29 , 3.4 ± 0.32 초였고 死亡時間은 各各 3.3 ± 0.40 , 3.7 ± 0.28 , 4.1 ± 0.35 초로 나타나 有意性 있는 變化를 觀察할 수 없었다. 그러나 picrotoxin을 投與한 對照群의 痙攣發作時間과 死亡時間은 11.8 ± 1.66 과 20.6 ± 2.51 초로 나타난데 비하여 Sample III에서의 死亡時間이 29.2 ± 3.20 초로 나타나므로 檢液量의 增加에 따라 有意한 死亡時間의 遲延效果를 觀察할 수 있었다(Table V,VI.).

6. 正常體溫에 對한 效果

檢液 10.0, 30.0, 100.0mg/kg을 投與한 群에서는 0分에서 直腸體溫이 36.7 ± 0.10 이었으며 檢液 10.0mg/kg을 投與한 群에서는 30, 60, 120, 180分에서 各各 36.6 ± 0.17 , 36.8 ± 0.12 , 36.6 ± 0.18 , 36.8 ± 0.16 로 有意할 만한 體溫變化를 觀察할 수 없었으며 檢液 100.0mg/kg을 投與한

群에서는 全 時間에서 微弱한 體溫降下作用을 觀察할 수 있었다(Table VII).

Table I. The effect of Kaejibokryung-whan extract on acetic acid induced writhing syndrome in mice (Rate/10min)

Group	Dose(mg/kg)	No. of animal	writhing syndrome	inhibition(%)
Control		6	38.1±2.48	
Sample I	10.0	6	31.8±3.31	17.0
Sample II	30.0	6	25.2±1.85*	34.0
Sample III	100.0	6	17.0±2.34*	56.0
Aspirin	100.0	6	19.0±2.80*	51.0

Each values were represented the mean ± standard error from 6 experiments.

Sample : Kaejibokryungwhan extract

* : Significantly different from the control group(*:p<0.05)

Sample I : 10.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample II : 30.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample III: 100.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Table II. The effect of Kaejibokryungwhan extract on the paw licking time and escape time at hot plate method in mice

Group	Dose(mg/kg)	No. of animal	Paw licking time (sec)	Escape time (sec)
Control	Saline(0.2ml/20g)	6	19.4±1.70	38.0±3.50
Sample I	10.0	6	16.2±2.11	36.5±4.21
Sample II	30.0	6	19.2±2.98	43.7±5.00
Sample III	100.0	6	25.5±3.18*	46.7±4.90*
Morphine	10.0	6	41.7±4.90*	94.5±7.46*

Each values were represented the mean ± standard error from 6 experiments.

Sample : Kaejibokryungwhan extract

* : Significantly different from the control group(*:p<0.05)

Sample I : 10.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample II : 30.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample III: 100.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Table III. Anti-inflammatory effect of Kaejibokryungwhan extract on the edema of the hind paw in rats induced by acetic acid (%)

Group	Dose (mg/kg)	Swelling				
		0	30	60	120	180
Control	Saline (0.2)	1.52±0.16	1.96±0.17 (28.9%)	2.39±0.11 (57.2%)	2.08±0.16 (36.8%)	1.99±0.18 (30.9%)
Sample I	10.0	1.70±0.18	2.23±0.15 (30.9%)	2.57±0.26 (50.9%)	2.27±0.16 (33.3%)	2.10±0.13 (26.2%)
Sample II	30.0	1.76±0.11	2.20±0.17 (25.0%)	2.56±0.17* (45.5%)	2.24±0.16 (27.3%)	2.22±0.19 (26.1%)
Sample III	100.0	1.88±0.15	2.14±0.17* (14.0%)	2.53±0.18* (34.8%)	2.17±0.13* (15.4%)	2.11±0.14* (12.2%)

Each values were represented the mean ± standard error from 6 experiments.

Sample : Kaejibokryungwhan extract

: Significantly different from the control group(*:p<0.05)

Sample I : 10.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample II : 30.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample III: 100.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Table IV. The effect of Kaejibokryungwhan extract on muscle relaxation in mice

Group	Dose (mg/kg)	Time(min)				
		0	30	60	120	180
C P Z	10.0	0/10	10/10	10/10	9/10	9/10
Sample I	10.0	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Sample II	30.0	0/10	1/10	1/10	1/10	0/10
Sample III	100.0	0/10	1/10	2/10	2/10	1/10

a/b : a; number of dropping per oral

b; number of total animals

C P Z : Chloroprpmazine-HCL 1mg/kg injection to abdominal cavity

Each values were represented the mean ± standard error from 6 experiments.

Sample : Kaejibokryungwhan extract

Sample I : 10.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample II : 30.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample III: 100.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Table V. Inhibitory effect of Kaejibokryungwhan extract on the convulsion induced by strychnine in mice

Group	Dose (mg/kg)	Beginning Time to Convulsion	Time to Death
Control		3.3±0.33	3.6±0.32
Sample I	10.0	3.0±0.42	3.3±0.40
Sample II	30.0	3.1±0.29	3.7±0.28
Sample III	100.0	3.4±0.32	4.1±0.35

Each values were represented the mean ± standard error from 6 experiments.

Sample : Kaejibokryungwhan extract

* : Significantly different from the control group(*:p<0.05)

Sample I : 10.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample II : 30.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample III: 100.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Table VI. Inhibitory effect of Kaejibokryungwhan extract on the convulsion induced by picrotoxin in mice

Group	Dose (mg/kg)	Beginning Time to Convulsion	Time to Death
Control		11.8±1.66	20.6±2.51
Sample I	10.0	11.6±2.03	19.8±2.75
Sample II	30.0	13.8±2.29	19.2±2.47
Sample III	100.0	14.4±2.11	29.2±3.20*

Each values were represented the mean ± standard error from 6 experiments.

Sample : Kaejibokryungwhan extract

* : Significantly different from the control group(*:p<0.05)

Sample I : 10.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample II : 30.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample III: 100.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Table VII. Effect of Kaejibokryungwhan extract on the body temperature in mice (°C)

Group	Dose (mg/kg)	Body Temperature				
		0	30	60	120	180
Control		36.7±0.10				
Sample I	10.0	36.6±0.17	36.8±0.12	36.6±0.18	36.8±0.16	
Sample II	30.0	36.5±0.19	36.4±0.17	36.8±0.14	36.5±0.18	
Sample III	100.0	36.1±0.23*	36.1±0.12*	36.3±0.17*	36.5±0.13*	

Each values were represented the mean ± standard error from 6 experiments.

Sample : Kaejibokryungwhan extract

* : Significantly different from the control group(*:p<0.05)

Sample I : 10.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample II : 30.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

Sample III: 100.0mg/kg extract of Kaejibokryungwhan per oral

IV. 考察

桂枝茯苓丸은 婦人宿有癥病^{3,18,19, 21-23,34, 39,40}, 小産下血^{3,24-27,34}, 催生等³⁴⁻³⁶에 사용한다 하였고, 男女 모두 瘀血로 因해서 腹部가 拘攣上衝하며 頭眩 心下悸^{1,2}한 것에 사용한다 하였다.

本 方劑의 構成藥物에 對한 效能과 主治를 보면 桂枝^{4,7,8,10,11,14,41}는 溫經痛脈 舒筋通瘀活血 散下焦蓄血하는 效能으로 骨節攣痛, 下癥, 月經痛, 心痛, 脇痛 등에 應用되고 茯苓^{7,9,10,12-14,30}은 建脾補中, 滲濕利水, 調藏氣, 調營理衝, 淡滲下行하는 效能으로 心下絞痛, 心腹脹滿, 小便不利, 水腫脹滿, 腎積奔豚 등에 活用되며 赤芍藥^{7,9,12,13}은 清血涼血, 散瘀止痛, 通順血脈, 溫中함으로써 婦人血閉不通이나 産後瘀血 積聚로 인한 瘀痛 등을 治療하고 桃仁^{7,8,11,14,30}은 活血祛瘀, 泄血分滯, 潤

腸, 緩肝氣而生新血하여 血滯經閉, 産後瘀血腹痛, 癥瘕積聚, 血滯作痛, 跌打損傷 등에 쓰이며 牡丹皮^{7,8,10-12,14,16}는 瀉血腹痛, 活血行瘀, 和血涼血而生血通經脈함으로써 血滯經閉, 惡血積聚散痛, 瘀血阻滯로 因한 瘀痛과 吐衄血, 驚癇邪氣, 療癰瘡 등에 應用되고 있다.

桂枝茯苓丸 各各 藥物들을 보면 桂枝는 皮膚에 있는 血管을 擴張하고 內臟의 平滑筋 痙攣을 緩和하며 抗菌作用도 하기도 하며⁸⁻¹⁰, 牡丹皮는 抗菌과 鎮痛, 鎮靜, 降壓作用^{11,12,15}이, 茯苓은 家兔와 犬 등의 動物實驗에서 尿量增加로 利尿作用^{11,12,15}이, 赤芍藥은 鎮痛, 鎮痙作用이 있어 腸平滑筋 痙攣을 緩和시켜주며^{12,15} 桃仁은 抗血凝作用이 있다^{12,15}.

本 方劑는 下焦血瘀로 因한 下腹部瘀痛이나 壓痛抵抗 或은 腫瘤, 月經不順, 月經困難, 正性器

出血 및 下肢冷이나 靜脈의 鬱滯 또는 上逆 頭痛 肩凝 等の 症狀에 應用된다고 하며 특히 骨盤內炎症을 緩解하여 鬱血을 除去, 子宮機能을 調整하기도 하며, 男女 구별없이 一般의인 血瘀에도 全身各所의 鬱血을 改善하는 效果²⁾도 좋다고 하였다. 그리고 朴⁶⁾은 本方에 大黃 鱉甲 一錢半을 加하여 子宮筋腫을 治療한다고 하였다.

癥瘕는 주로 女性에게 發顯하는 疾患으로 東醫病理上 積聚와 同一類에 屬한다^{26,27,33)}고 할 수 있다. 즉 女性性器인 子宮과 卵巢 그리고 그 周圍에서 發生하는 腫瘍疾患만이 아니라 妊娠과 關係되는 小産下血 子死腹中 胞衣不下^{3,24-27,34)} 等과 關聯이 있다.

積聚의 原因은 氣滯血瘀, 正虛瘀凝, 七情鬱結, 飲食內傷, 寒溫失調, 痰滯交阻 등이 있으나 大體的으로 氣血瘀滯라 할 수 있으며 이로 因해서 腹內結塊, 或瘡或痛하여 積은 固定不移, 痛瘡一定處하는데 聚는 痛無定處³³⁾하는 特徵이 있다.

以上에서 본 바와 같이 癥瘕는 주로 婦人科의 疾患^{18,19)}으로 볼 수 있으나 그 原因에 있어서는 六鬱等³⁾과 七情鬱結, 氣滯血瘀, 飲食內傷等³³⁾이며 또한 積聚의 原因³⁾도 되므로 그 治療에 있어서도 活血, 化瘀, 消癥, 消積^{16,30)}의 方法이 마땅하다고 생각된다. 그래서 瘀痛이나 炎症, 痙攣 等の 疾患에 本方劑가 效果가 있을 것으로 史料되어 白鼠에 醋酸과 熱板을 利用하여 瘀痛을 誘發시키고 또 醋酸을 投與하여 그 效果를 測定한 結果는 다음과 같다.

醋酸法에 의한 鎮痛效果는 桂枝茯苓丸煎湯液 10,30,100mg/kg 投與시 藥量이 增加함 따라 Writhing Syndrome이 各各 31.8±3.31, 25.2±

1.85, 17.0±2.34회로 17.0, 34.0, 56.0%의 抑制率을 보였고, 熱板法에 의한 鎮痛效果에서 발하는 時間은 對照群이 19.4±1.70인 것에 비해 檢液 10,30, 100mg/kg 投與群에서 各各 36.5±4.21, 46.7±4.90초의 有意한 時間의 遲延을 가져왔으므로 癥瘕에 나타나는 下焦瘀血로 因한 下腹部瘀痛에 매우 有意性이 있으리라 思料된다.

浮腫率로 나타나는 抗炎效果에서는 醋酸法에 의한 경우 對照群은 30,60,120,180群에서 各各 1.96±0.17, 2.39±0.11, 2.08±0.16, 1.99±0.18%로 나타났으며 檢液 10.0mg/kg投與群에서는 有意할 만한 浮腫增加率의 減少를 觀察할 수 없었으나 檢液 30.0mg/kg投與群에서는 60分안에서만 2.56±0.17%로 45.5%의 浮腫增加率 減少를 볼 수 있었으며 檢液 100.0mg/kg投與群에서는 30, 60, 120, 180群에서 各各 2.14±0.17, 2.53±0.18, 2.17±0.13, 2.11±0.14%의 有意할 만한 浮腫增加率의 減少를 發見할 수 있었다.

筋弛緩으로 나타나는 鎮靜效果에서는 CPZ 投與群이 30,60,120,180분에 各各 10/10, 10/10, 9/10, 9/10으로 나타났으나 檢液投與群에서는 有意할 만한 筋弛緩 效果를 觀察할 수 없었다.

脊髓에 作用하는 strychnine과 延髓에 作用하는 picrotoxin으로 痙攣을 誘發시켜 檢液을 投與하여 나타나는 抗痙攣效果에서 strychnine 投與 對照群은 最初 痙攣發作時間과 死亡時間이 各各 11.8±1.66, 20.6±2.51초 였는데 檢液 100.0mg/kg에서는 各各14.4±2.11, 29.2±3.20초로 有意할 만한 最初 痙攣發作時間과 死亡時間의 遲延을 가져왔다.

正常體溫에 대한 影響에서는 對照群이 36.7 ± 0.10℃였고 檢液 10.0mg/kg投與群에서는 30,60,120,180分에서 各各 36.6 ± 0.17, 36.8 ± 0.12, 36.6 ± 0.18, 36.8 ± 0.16℃로 有意할 만한 體溫變化를 觀察할 수 없었으나 檢液100.0mg/kg投與群에서는 30,60,120,180分에서 各各 36.1 ± 0.23, 36.1 ± 0.12, 36.3 ± 0.17, 36.5 ± 0.13℃로 微弱한 體溫降下作用을 觀察할 수 있었다.

以上の 實驗結果로 볼 때 桂枝茯苓丸은 鎮痛, 抗炎, 抗痙攣에 대하여 效果가 있었으며 筋弛緩 效果는 볼 수 없었다. 이것으로 보아 痙攣性疾患이나 炎症性疾患 等に 廣範圍하게 活用될 수 있을 것으로 思料된다. 또한 癥瘕는 子宮基底와 外膜 또는 附屈器官의 靜脈에 血液이 凝滯되어 結塊를 形成하고 脹,滿,痛하는 症狀으로서 西洋醫學에서 말하는 骨盤腔炎과 附屈器에 該當되는 子宮筋腫과 卵巢囊腫도 여기에 포함된다⁴⁶⁾고 하니 鎮痛, 抗炎의 效果가 우수한 桂枝茯苓丸이 子宮筋腫과 卵巢囊腫에 效果가 있으리라 思料되며, 향후 桂枝茯苓丸의 抗癌效果에 대한 實驗이 要求된다 하겠다.

V. 結論

積聚와 癥瘕에 應用되는 桂枝茯苓丸煎湯液의 效果를 實驗的으로 糾明하기 위하여 實驗動物에 桂枝茯苓丸煎湯液을 經口投與하고 鎮痛, 筋弛緩, 抗炎, 抗痙攣 및 正常體溫에 미치는 影響을 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 醋酸法에 의한 鎮痛實驗은 檢液投與量の 增

加에 따라 有意한 抑制率을 보였다.

2. 熱板法에 의한 鎮痛效果는 발 빠는 時間과 脫出時間에서 有意한 時間의 遲延效果를 보였다.

3. 醋酸法에 의한 抗炎效果는 桂枝茯苓丸煎湯液投與量이 30.0mg/kg에서 60分經過時와 100.0mg/kg投與群의 全時間에서 有意한 抗炎效果가 있었다.

4. 桂枝茯苓丸의 投與에 따른 筋弛緩效果는 認定할 수 없었다.

5. strychnine과 picrotoxin으로 痙攣을 誘發시킨 抗痙攣效果에서 strychnine投與群에서는 有意할 만한 痙攣과 死亡時間의 遲延을 볼 수 없었으나 picrotoxin投與群에서는 有意할 만한 痙攣과 死亡時間의 遲延을 觀察할 수 있었다.

6. 桂枝茯苓丸의 投與에 따른 正常體溫의 變化는 檢液 100.0mg/kg投與群에서는 微弱한 體溫降下作用이 있었다.

以上の 實驗結果로 보아 桂枝茯苓丸은 鎮痛, 抗炎, 抗痙攣作用이 認定되므로 痙攣性疾患이나 炎症性疾患에 廣範圍하게 利用될 수 있을 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 蔡仁植 ; 傷寒論譯註, 서울, 高文社,p.308,1972.
2. 編輯部編譯 ; 天津處方解說, 서울, 成輔社, pp. 146-147,
3. 許 浚 ; 東醫寶鑑, 서울, 南山堂,p.487,614,

- 712,727,pp.490-491,1976.
4. 金定濟 ; 診療要監(下), 서울, 東洋醫學研究所,p.107,114,118,1975.
 5. 宋炳基 ; 漢方婦人科, 서울, 杏林出版社,p.250, 253,388,390,393,394,522,1978.
 6. 朴炳烈 等 ; 標準漢方婦人科, 서울, 醫藥社, pp.153-167,1979.
 7. 辛民教 ; 原色本草維新, 서울, 慶苑文化社,p. 91,92,110,182,207,208,1979.
 8. 李尙仁 ; 本草學, 서울, 醫藥社, p.189,190, 455,456,507,508,1975.
 9. 申佶求 ; 申氏本草學, 서울,壽文社, p.86,215, 216,357,521,563,1973.
 10. 李時珍 ; 本草綱目, 서울, 高文社, p.1103, 1224, pp.494-497,1977.
 11. 上海中醫學院 ; 中草藥學, 香港, 商務印書館,p.27,28,127,379,380,pp.226-228,1977.
 12. 江蘇新醫學院 ; 中藥大辭典上下冊,香港,商務印書館, pp.706-709,1093-1097,1127-1130, 1771-1773,1787-1789,1977.
 13. 唐慎微 ; 大觀本草, 서울, 高文社,p.215,254, 331,338,520,1976.
 14. 王昶 ; 本草備要, 서울, 高文社,p.44,104,108, 143,1977.
 15. 陳存仁 ; 圖說漢方醫藥大辭典, 東京, 講談社, 第一卷,p.20,21,178,179,206,207, 第二卷, pp.136-137, 第三卷,pp.138-139,982.
 16. 上海中醫學院, 方劑學, 香港, 商務印書館, p.176,1973.
 17. 梁秀烈 等 ; 癥瘕의 東西醫學의 考察, 大韓韓醫學會誌, Vol.4, No.1, pp.84-88,1986.
 18. 張機 ; 金匱要略方論, 臺北, 臺聯國風出版社, 下卷,p.93,1973.
 19. 張機 ; 仲景全書, 서울, 裕昌德書店, 第二編,p.93,1976.
 20. 徐大椿 ; 西靈胎醫書三十二種, 上海, 錦文社,八卷,p.1314,年度未詳.
 21. 徐大椿 ; 西靈胎先生醫書全集, 臺北, 五洲出版社,三卷,p.10,1981.
 22. 吳謙 等 ; 醫宗金鑑, 서울, 大成文化社, 二十三卷,pp.656-657,1983.
 23. 吳謙 ; 醫宗金鑑, 서울, 慶熙大學 漢醫學部, 三卷,p.54,169,1974.
 24. 王肯堂 ; 女科準繩, 臺北, 集文書局, 四卷,p.350,1974.
 25. 王肯堂 ; 女科準繩, 臺北, 新文豐出版公司, 三卷,p.13,四卷,pp.24-26,1974.
 26. 陳自明 ; 婦人良方大全, 서울, 十二卷, p.30,1975.
 27. 陳自明 ; 婦人良方大全, 臺北, 集文書局, 十二卷, 妊娠誤服毒藥胎動方, 第十卷,1976.
 28. 上海中醫學院 ; 婦產科學, 香港, 商務印書館,pp.130-133,1981.
 29. 沈金鰲 ; 沈氏尊生書, 臺北, 自由出版社, 14卷, p.6,1961.
 30. 安徽中醫學院 ; 中醫臨床手冊, 香港, 商務印書館,pp.151-153,p.257,263,278,340,1975.
 31. 崔奎燮 ; 桂枝茯苓丸煎湯液이 白鼠子宮筋의 諸運動 및 血液像에 미치는 影響, 圓光大學 大學院 韓醫學科 碩士學位論文,1986.
 32. 申鎮植 等 ; 桂枝茯苓丸이 四鹽化炭素로 因한 白鼠 肝損傷에 미치는 影響, 慶熙漢醫大 論文集,Vol.,pp.161-170,1981.
 33. 上海中醫學院 ; 衆意內科學,香港,商務印書

- 館, 香港分館, p.90,1975.
34. 武之望 ; 濟陰綱目, 臺北, 旋風出版社,p.264, 365,384,1976.
35. 倅延腎 ; 增補萬病回春, 서울, 醫文社,p.250, 1975.
36. 倅延腎 ; 萬病回春, 臺北, 大中國圖書公司, p.17,251,六卷, 1964.
37. 沈金鰲 ; 婦科玉尺, 臺北, 自由出版社,p.101, 1969.
38. 遠田裕政, 漢方研究, 日本, 月刊漢方研究社, pp.30-31,1992.9.
39. 陳無擇 ; 三因方, 臺北, 旋風出版社, pp.284-290,1973.
40. 謝觀 ; 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, p.522,1975.
41. 中醫大辭典編輯委員會 ; 漢方醫學大辭典(藥方編), 서울, 翰成社,p.414,1984.
42. 高木敬次郎, 小擇光 ; 藥理學實驗, 東京, 南山堂,p.56,61,1969.
43. 高木敬次郎, 宣岡節子 ; 藥學雜誌, 日本 88, p.14,1968.
44. 高木敬次郎, 李殷芳 ; 藥學雜誌, 日本 92,p. 951,1972.
45. 高木敬次郎, 原田正敏 ; 藥學雜誌, 日本 89, p.819, 1969.
46. 李鐘華等 ; 標準漢方婦人科, 서울, 醫藥社,p.165,1979.
47. Woife G. and Mac Donald ; J-Pharmacol Exp. Therp 80. pp.300-307, 1944.
48. Takag ; K. and Lee E.B.; Yakugaku Zassh ; p.928,961, 1972.
49. N.W.Dunham and J.S.Miya; A note on simple apparatus for detecting neurological deficit in Rat and Mice, J.Am,pharm, Ass.(Sci.ed), 46;p.208,1957.
50. Whittle B.A.; The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic Analgesies, Brit J.Pharmacol 22;p.246,1964.
51. 洪南斗等;生藥學會誌 12(3),p.136,1981.
52. 洪南斗;慶熙藥大論文集 5,p.27,1977.
53. 加?正秀等 ; 日應用藥理 5,p.631,1971.
54. Bastian, J.W.et al; J.Pharmacol. Exp. Therp.,127,p.113,1964.