

解表二陳湯이 흰쥐의 SO₂에 의한 呼吸器損傷에 미치는 影響

李京泰* · 朴東一**

The Effects of Haepyoyijintang
on the Pulmonary Injury caused by SO₂ in Rats

ABSTRACT

This experiment was performed in order to study the effects of Haepyoyijintang on the pulmonary injury caused by SO₂.

Healthy adult male rats weighting about 250g were divided into 4 groups- the Normal group, the Control group, the group of Haepyoyijintang administration for 5 days after SO₂ gas exposure (Sample I), and the group of Haepyoyijintang administration for 10 days before and for 5 days after SO₂ gas exposure (Sample II).

The results were obtained as follows ;

1. In the total number of leucocyte, Sample I and Sample II decreased significantly compared with Control group.

* 東義大學校 韓醫學科 大學院 碩士課程

** 東義大學校 韓醫學科 副教授

2. In the erythrocyte sedimentation rate, Sample I and Sample II decreased significantly compared with Control group.
3. In the lung weight, Sample I and Sample II decreased significantly compared with Control group.
4. In the lung TBA level, only Sample II decreased significantly compared with Control group.
5. In the tracheal glycoprotein level, Sample I and Sample II decreased significantly compared with Control group.

According to the above results, Haepyoyijintang has significant effects on the pulmonary injury caused by SO₂ in rats.

I. 序 論

近來에는 産業의 發達로 大氣汚染이 날로 더해가고 있으며 이로 因하여 기침, 喀痰, 呼吸困難 등을 主症狀으로 하는 慢性 呼吸器疾患이 漸次 增加하는 趨勢에 있다^{1,2)}.

大氣汚染의 主要因으로 먼지와 一酸化炭素(CO), 亞黃酸가스(SO₂) 등이 있으며, 이 중 亞黃酸가스는 各種 燃料에서 共通적으로 發生하며 生體에는 물론 植物과 建物에도 惡影響을 미치는 바 大氣 및 有害 作業場에서의 空氣汚染度의 指標로 삼고 있다^{3,4)}. SO₂가 人體의 呼吸器를 通하여 吸入되면 上部氣道의 粘膜에 吸着되어 炎症을 誘發시키고^{5,6)} 鼻抵抗의 增加⁷⁻¹⁴⁾, 肺空氣抵抗의 增加¹⁵⁻¹⁹⁾, 氣管 上皮細胞 纖毛運動의 靜止^{20,21)} 및 氣管支 收縮²²⁾ 등을 惹起한다.

解表二陳湯은 明代 龔²³⁾의 古今醫方에 最初로 記載되어 있는 處方으로 鎮痛, 解表, 解熱의 效果²⁴⁾가 있고 治哮喘, 哮喘, 喘息²⁵⁻²⁸⁾하여 臨床에서 慢性 呼吸器疾患에 多用하는 處方이다.

呼吸器損傷에 關한 韓醫學의 研究로는 鄭 等²⁹⁻³⁸⁾이 O₃(오존) 및 CCl₄(四鹽化炭素)로 흰쥐의 肺를 損傷시켜 淸上補下丸, 麻黃杏仁甘草石膏湯, 蔘蘇飲, 小青龍湯, 滋陰降火湯, 解表二陳湯, 金水六君煎 및

加味鎮咳湯, 潤肺膏 및 紫蘇半夏湯과 紫蘇半夏湯加味方, 滋陰降火湯 및 滋陰降火湯加味方, 淸離滋坎湯 및 淸離滋坎湯加味方 등을 投與하여 肺機能恢復을 觀察하였다.

SO₂로 誘發된 呼吸器損傷에 關한 韓醫學의 研究로는 吳³⁹⁾가 人蔘黃芪散과 加味鎮咳湯이 呼吸器 機能強化의 作用이 있음을 報告하고 있다.

이에 著者는 CO₂에 依한 呼吸器損傷에 對한 解表二陳湯의 臨床的 作用을 治療와 豫防의 側面에서 淸明해 보고자 흰쥐에 SO₂를 吸入시킨 後 5日間, 그리고 SO₂ 吸入 前 10日과 吸入 後 5日間 繼續 解表二陳湯을 經口投與하여 白血球 總數, 赤血球 沈降速度, 肺 浮腫值, 肺 thiobarbituric acid (TBA) 值 및 氣道 粘液量을 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

實驗動物은 250g 前後의 Sprague-Dawley係 수컷 흰쥐를 使用하였으며, 固形飼料(삼양유지사료 Co.)와 물을 充分히 供給하면서 2週間 實驗室環境에 適應시킨 後 使用하였다.

2) 藥材

이 實驗에 使用한 處方은 解表二陳湯으로, 藥材는 市中에서 購入한 후 精選하여 使用하였으며, 東醫 肺系內科學⁴⁰⁾에 記載된 解表二陳湯의 內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

半 夏 (Pinelliae Tuber)	8.0g
橘 皮 (Aurantii nobilis Pericarpium)	4.0g
赤茯苓 (Hoelen)	4.0g
炙甘草 (Glycyrrhizae Radix)	2.0g
生 薑 (Zingiberis Rhizoma)	4.0g
紫蘇葉 (Perillae Folium)	2.0g
麻 黃 (Ephedrae Herba)	2.0g
杏 仁 (Ansu Semen)	2.0g
桑白皮 (Mori cortex)	2.0g
紫 菀 (Asteris Radix)	2.0g
貝 母 (Fritillariae Rhizoma)	2.0g
桔 梗 (Platycodi Radix)	2.0g
計	36.0g

2. 方法

1) 檢液의 調製

上記한 處方 10貼 分量인 360g을 둥근 플라스크 에 넣고 蒸溜水 3,000ml를 加한 後 3時間동안 煎湯 하고, 過한 濾液을 凍結乾燥器로 凍結乾燥하여 Extract粉末을 만들었다. 處方 1貼에 該當하는 Extract粉末의 量은 3.8g이었다.

2) 實驗群 및 藥物의 投與

實驗動物을 正常群(以下 Normal)과 SO₂ gas 吸入 後 5日間 處置없이 一般 環境에서 飼育한 다음 犧牲시킨 對照群(以下 Control) 및 藥物 投與群으로 나누었으며, 藥物 投與群은 다시 SO₂ gas 吸入 後 에 解表二陳湯을 5日間 投與한 群(以下 Sample I) 과 SO₂ gas 吸入 前 10日과 後 5日間 連續하여 投與한 群(以下 Sample II)으로 나누었다. 各各의 群 에는 흰쥐 6마리씩을 配定하였으며, 藥物 投與는 흰쥐 體重 100g當 解表二陳湯 Extract粉末 38.0mg

을 1日 1回씩 經口投與하였다.

3) SO₂ gas 吸入方法

SO₂ gas의 吸入은 實驗動物에 一定한 濃度의 SO₂ gas를 持續的으로 吸入시키기 위하여 가로 63.5cm, 세로 48.5cm, 높이 43cm의 密閉된 나무상 자에, 한편에서는 미리 調製된 10ppm 濃度의 SO₂ gas(동진무역종합가스 Co.)를 흰쥐의 分時換氣量 (72.9ml/min/head)을 基準하여 항상 充滿시키는 同時에 반대편에서는 同量의 空氣가 빠져나가도록 모 터장치를 한 상자 속에 흰쥐를 5時間 동안 放置하였다. 흰쥐를 상자속에 放置하는 동안 1時間마다 한번씩 상자속의 SO₂ gas 濃度를 SO₂檢智管 (GASTEC 5La, Japan)을 利用하여 確認하였다.

4) 白血球 總數(total number of leucocyte)의 測定 各 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 곧 바로 左心室에서 採取한 動脈血의 一部를 EDTA-2K tube에 담아 灸液凝固를 防止한 後 全血을 使用하여 自動血球計算機인 Coulter counter(Coulter Electronics, USA)로 測定하였다.

5) 赤血球 沈降速度(erythrocyte sedimentation rate, ESR)의 測定

各 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 곧 바로 左心室에서 採取한 動脈血의 一部를 抗凝固劑인 3.8% sodium citrate와 正吟히 4:1 比率로 混合한 後 Wintrobe tube에 담아 1時間동안의 赤血球 沈降速度를 測定하였다.

6) 肺 浮腫值의 測定

各 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 卽時 開胸하고 肺를 摘出하여 生理食鹽水로 充分히 씻은 後 脫血 肺를 過紙를 使用하여 表面의 水分을 없애고 周圍組織을 除去한 後 電磁저울로 무게를 測定한 다음 흰쥐 體重 100g當으로 換算하여 資料로 使用하였다.

7) 肺 thiobarbituric acid(TBA)值의 測定

各 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 卽時 開胸 하고 肺를 摘出하여 生理食鹽水로 充分히 씻은 後 脫血 肺組織 0.5g을 0.05M phosphate buffer(pH 7.4) 5ml에 넣어 homogenize하여 얻은 homogenate 를 空轉試驗管에 0.5ml를 넣고 7% sodium lauryl sulphate용액 0.2ml를 加하여 가볍게 흔들어서 lung homogenate를 均一하게 溶解시킨 다음 다시 10% phosphotungstic acid 0.3ml를 添加하였다. 다시 0.5% TBA溶液 1ml를 조용히 混和시킨 후 95°C 浴湯中에서 45分間 加熱하고 冷水로 冷却시킨 다음 n-butanol 5ml를 加하고 空轉에서 強하게 振蕩하여 TBA色素를 butanol層에 抽出한 後 centrifuge tube에 옮겨 3,000rpm에서 10分間 遠心分離한 다음 butanol層을 分離하여 530nm에서 吸光度를 測定하였으 며, 따로 malon-dialdehyde를 0.1N HCl에 溶解하여 檢量線을 그쳐 TBA值를 算出하였다.

8) 氣道 粘液量의 測定

各 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 卽時 開胸 하고 氣管(trachea)을 摘出하여 Winzler의 方法(41)에 依하여 95% 에탄올로 씻고 化學天秤으로 무게를 測定한 後 0.1N NaOH溶液 3ml에 溶解하고 溶解液 1ml에 Orcinol-H₂SO₄溶液(15M H₂SO₄ 100ml에 Orcinol 0.3g 溶解)을 2ml 加한 後 80°C 浴湯中에서 15分間 發色시키고 540nm에서 吸光度를 測定하였으며, 이 測定值를 氣管組織 g當으로 計算하여 資料로 使用하였다. 測定時 標準糖으로는 galactose와 mannose를 使用하였다.

III. 實驗成績

1. 白血球 總數의 變化

白血球 總數의 變化는 正常群이 $8.33 \pm 0.28 \times 10^3 / \mu L$, 對照群은 $13.25 \pm 0.80 \times 10^3 / \mu L$, Sample I 은 $10.26 \pm 0.72 \times 10^3 / \mu L$, Sample II는 $10.18 \pm 0.75 \times 10^3 / \mu L$ 로 對照群에 比해 모두 有意性(P < 0.02) 있는 減少值를 나타내었다 (Table I, Fig.1).

2. 赤血球 沈降速度의 變化

赤血球 沈降速度는 正常群이 9.8 ± 0.3 mm/h, 對照群이 13.9 ± 0.5 mm/h, Sample I 은 12.4 ± 0.4 mm/h, Sample II는 12.2 ± 0.5 mm/h로 모두 有意性 (P < 0.05) 있는 減少值를 나타내었다 (Table II, Fig. 2).

3. 肺 浮腫值의 變化

肺 浮腫值는 正常群이 664.5 ± 15.3 mg/100 g body weight, 對照群은 783.5 ± 17.8 mg/100 g body weight, Sample I 은 724.5 ± 16.5 mg/100 g body weight, Sample II는 711.8 ± 18.2 mg/100 g body weight로 모두 有意性 (P < 0.05, P < 0.02) 있는 減少值를 나타내었다 (Table III, Fig. 3).

4. 肺 TBA值의 變化

肺 TBA值는 正常群이 12.8 ± 0.5 nMol, 對照群은 20.9 ± 0.7 nMol이었으며, Sample I 은 19.0 ± 0.7 nMol, Sample II는 18.5 ± 0.8 nMol로서 Sample II만 有意性 (P < 0.05) 있는 減少值를 나타내었다 (Table IV, Fig. 4).

5. 氣道 粘液量의 變化

氣道 粘液量은 正常群이 1.88 ± 0.15 mg/g tissue, 對照群은 3.12 ± 0.18 mg/g tissue, Sample I 은 2.49 ± 0.17 mg/g tissue, Sample II는 2.47 ± 0.19 mg/g tissue로 모두 有意性 (P < 0.05) 있는 減少值를 나타내었다 (Table V, Fig. 5).

1) 白血球 總數의 變化

Table I. Effect of Haepyoyijintang on the Total Number of Leucocytes of SO₂ Exposed Rats

Group	No. of Animals	Total No. of Leucocytes (x1000/ μ L)	Decrease %
Normal	6	8.33 ± 0.28 a)	-
Control	6	13.25 ± 0.80	-
Sample I	6	10.26 ± 0.72 **	22.6
Sample II	6	10.18 ± 0.75 **	23.2

a) : Mean ± Standard error

Control : Group of 10ppm SO₂ gas exposure for 5 hours and sacrificed 5 days after SO₂ gas exposure

Sample I : Group of Haepyoyijintang administration for 5 days after SO₂ gas exposure

Sample II : Group of Haepyoyijintang administration for 10 days before and for 5 days after SO₂ gas exposure

* : Statistical significance compared with each Control (**;P<0.02)

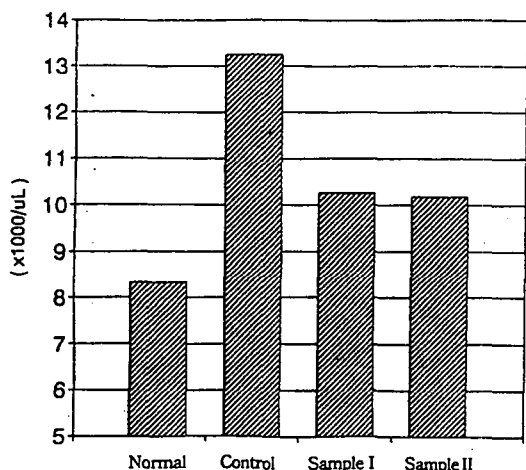


Fig. 1. Effect of Haepyoyijintang on the Total Number of Leucocytes of SO₂ Exposed Rats

2. 赤血球 沈降速度의 變化

Table II. Effect of Haepyoyijintang on the Erythrocyte Sedimentation Rate of SO₂ Exposed Rats

Group	No. of Animals	ESR (mm/h)	Decrease %
Normal	6	9.8±0.3a)	-
Control	6	3.9±0.5	-
Sample I	6	12.4±0.4*	10.8
Sample II	6	12.2±0.5*	12.2

a) : Mean ± Standard error

Control : Group of 10ppm SO₂ gas exposure for 5 hours and sacrificed 5 days after SO₂ gas exposure

Sample I : Group of Haepyoyijintang administration for 5 days after SO₂ gas exposure

Sample II : Group of Haepyoyijintang administration for 10 days before and for 5 days after SO₂ gas exposure

* : Statistical significance compared with each Control (*;P<0.05)

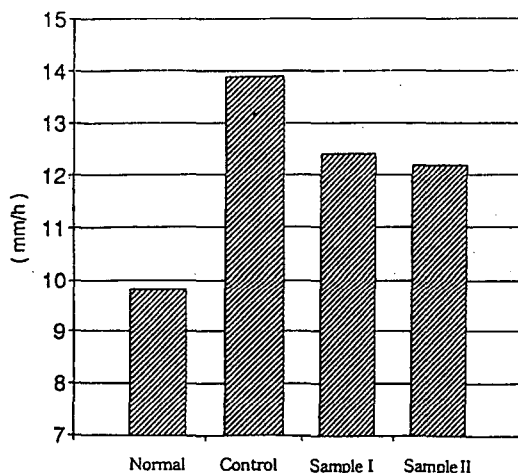


Fig. 2. Effect of Haepyoyijintang on the Erythrocyte Sedimentation Rate of SO₂ Exposed Rats

3. 肺 浮腫值의 變化

Table III. Effect of Haepyoyijintang on the Lung Weight of SO₂ Exposed Rats

Group	No. of Animals	Lungs Weight (mg/100g B.W.)	Decrease %
Normal	6	664.5±15.3a)	-
Control	6	783.5±17.8	-
Sample I	6	724.5±16.5*	7.5
Sample II	6	711.8±18.2**	9.2

a) : Mean ± Standard error

Control : Group of 10ppm SO₂ gas exposure for 5 hours and sacrificed 5 days after SO₂ gas exposure

Sample I : Group of Haepyoyijintang administration for 5 days after SO₂ gas exposure

Sample II : Group of Haepyoyijintang administration for 10 days before and for 5 days after SO₂ gas exposure

* : Statistical significance compared with each Control (*;P<0.05, **;P<0.02)

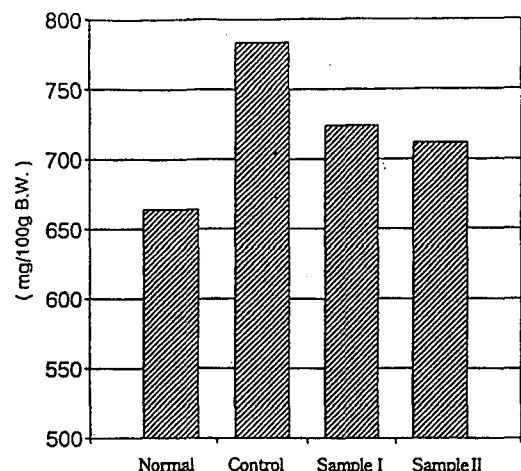


Fig. 3. Effect of Haepyoyijintang on the Lung Weight of SO₂ Exposed Rats

4. 肺 TBA 値의 變化

Table IV. Effect of Haepyoyijintang on the Lung TBA Level of SO₂ Exposed Rats

Group	No. of Animals	Lung TBA (nMol)	Decrease %
Normal	6	12.8±0.5a)	-
Control	6	20.9±0.7	-
Sample I	6	19.0±0.7	9.1
Sample II	6	18.5±0.8*	11.5

a) : Mean ± Standard error

Control : Group of 10ppm SO₂ gas exposure for

5 hours and sacrificed 5 days after SO₂ gas exposure

Sample I : Group of Haepyoyijintang administration for 5 days after SO₂ gas exposure

Sample II : Group of Haepyoyijintang administration for 10 days before and for 5 days after SO₂ gas exposure

* : Statistical significance compared with each Control (*;P<0.05)

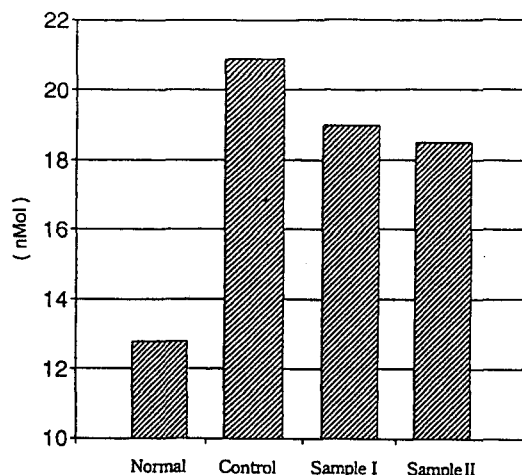


Fig. 4. Effect of Haepyoyijintang on the Lung TBA Level of SO₂ Exposed Rats

5. 氣道 粘液量의 變化

Table V. Effect of Haepyoyijintang on the Tracheal Glycoprotein Level of SO₂ Exposed Rats

Group	No. of Animals	Tracheal Glycoprotein (mg/g tissue)	Decrease %
Normal	6	1.88±0.15a)	-
Control	6	3.12±0.18	-
Sample I	6	2.49±0.17*	20.2
Sample II	6	2.47±0.19*	20.8

a) : Mean ± Standard error

Control : Group of 10ppm SO₂ gas exposure for 5 hours and sacrificed 5 days after SO₂ gas exposure

Sample I : Group of Haepyoyijintang administration for 5 days after SO₂ gas exposure

Sample II : Group of Haepyoyijintang administration for 10 days before and for 5 days after SO₂ gas exposure

* : Statistical significance compared with each Control (*;P<0.05)

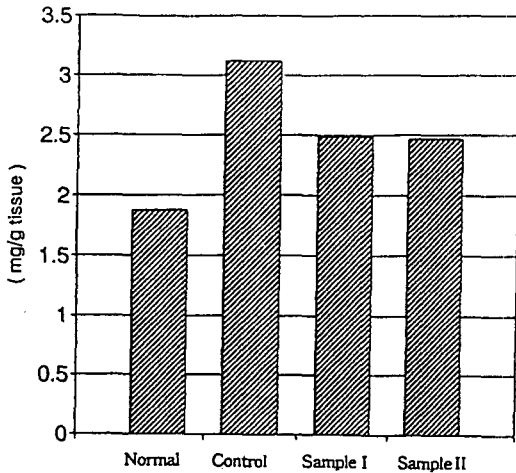


Fig. 5. Effect of Haepyoyijintang on the Tracheal Glycoprotein Level of SO₂ Exposed Rats

IV. 總括 및 考察

現代 産業社會로 접어들면서 大氣汚染의 深化, 吸煙人口의 增加, 大建物, 地下生活圈의 擴大 等 生活環境이 複雜多端해짐에 따라 各種 呼吸器 刺戟物質이 增加함에 따라 기침, 咯痰, 呼吸困難 等を 主 症狀으로 하는 慢性 呼吸器疾患이 增加하고 있는 趨勢로 工業이 發達된 나라에서는 50歲 以上 人口의 50%以上이 이 疾患을 가지고 있다고^{42,43} 한다.

SO₂는 大氣汚染을 形成하는 主要物質 中の 하나로 코를 찌르는 듯한 매운 냄새를 지닌 不燃性 및 刺戟性的 無色 氣스로 水溶性이 매우 強하여 물과

接觸하면 곧 H₂SO₃를 形成하며, 이는 SO₃로 酸化할 수 있으나 大氣 中에서는 이러한 反應은 잘 일어나지 않는다. 그러나 體內에 吸入된 SO₂는 粘膜炎에 닿으면 곧 H₂SO₃을 形成하여 刺戟劑로 作用하게 된다. 吸入된 氣스의 90%는 上氣道에서 吸收되며, 殘餘量이 下氣道로 浸透된다^{44,45}.

그 後 粘膜炎이 外氣와 接觸하고 있는 사람의 臟器 卽 鼻, 鼻腔, 咽喉 및 呼吸器 粘膜炎에 一次的으로 炎症과 潰瘍을 일으켜 細菌의 感染을 받기 쉬운 狀態가 되게 하며 外部의 空氣와 接觸하고 있는 臟器 뿐 아니라 食道를 거쳐 胃속으로 들어가 自覺的인 胃腸障礙 卽, 胃의 膨滿感, 트림, 食慾不振 等を 일으킨다⁴⁶.

SO₂에 關한 國外研究로는 SO₂의 一次的인 損傷이 上氣道에 미치므로 上氣道에 關한 것이 많은데 Koenig 等^{47,48}의 報告를 살펴보면 SO₂가 體內에 吸引되면 上氣道 粘膜炎에는 炎症이 發生한다고 하였고, Frank 等⁴⁹⁻⁵⁶은 鼻抵抗이 증가한다고 하였으며, Davis 等⁵⁷⁻⁶¹은 肺空氣抵抗이 增加함을, Crally 等^{62,63}은 氣管上皮細胞의 纖毛運動이 靜止됨을 Nadel 等^{64,65}은 氣管支의 收縮을 惹起하여 慢性氣管支炎의 狀態에 이르게 된다고 報告하였다.

SO₂에 關한 國內研究로는 鄭⁶⁶이 SO₂에 暴露된 흰쥐의 LDH活性和 isozyme의 變化에 대하여 研究하였고, 姜⁶⁷과 朴⁶⁸이 SO₂에 暴露된 흰쥐 腎臟의 Alkaline Phosphatase와 線條體에 대하여 組織化學的으로 研究하였으며, 宋⁶⁹은 急性 SO₂中毒이 흰쥐 肝의 糖源含量에 미치는 影響을 形態計測學的으로 研究하였다.

SO₂로 損傷된 肺機能의 治療에 對한 研究로는 McManus⁷⁰가 喘息患者에 ipratropium bromide를 投與한 後 1 ppm의 SO₂에 20分間 暴露시켰는데, 完全하지는 않지만 어느 程度 喘息發作을 抑制하는 것을 觀察하였고, Koenig 等⁷¹은 albuterol治療가 氣管支를 顯著하게 擴張시키고, 또한 SO₂에의 暴露로 惹起될 氣管支 收縮을 豫防한다고 하였다.

呼吸器損傷에 關한 韓儀學的 研究로는 鄭⁷²과 徐⁷³

는 各各 O₃ 및 CC₄로 흰쥐의 肺를 損傷시켜 淸上補下丸, 麻黃杏仁甘草石膏湯을 投與하여 肺機能의 恢復을, 崔⁷⁴⁾, 金⁷⁵⁾, 趙⁷⁶⁾, 朴⁷⁷⁾은 各各 O₃로 損傷된 흰쥐의 呼吸器에 蔘蘇飲, 小青龍湯, 滋陰降火湯, 解表二陳湯으로 解熱, 鎮痙, 鎮痛作用이, 柳⁷⁸⁾은 O₃로 中毒된 흰쥐의 呼吸器에 金水六君煎 및 加味鎮咳湯을 投與하여 chemical mediator에 依한 血管 透過性反應과 遲延型 allergy性 足浮腫反應에 有效함을, 崔⁷⁹⁾는 潤肺膏 및 紫蘇半夏湯과 紫蘇半夏湯加味方이 痰喘, 咳嗽 및 O₃로 損傷된 흰쥐의 呼吸器에 有效함을, 鄭⁸⁰⁾은 滋陰降火湯 및 滋陰降火湯加味方이 O₃로 損傷된 흰쥐의 呼吸器에 止血效果가 있음을, 權⁸¹⁾은 淸離滋坎湯 및 淸離滋坎湯加味方을 O₃로 損傷된 흰쥐의 呼吸器에 投與하여 免疫機能低下로 因한 呼吸器疾患에 效果가 있음을 報告하고 있다.

한편, SO₂에 依하여 損傷된 呼吸器에 있어 韓儀學的인 治療에 關한 研究로는 吳⁸²⁾가 人蔘黃芪散과 加味鎮咳湯이 SO₂에 依한 肺組織 損傷에 呼吸器機能 強化效果가 있음을 報告하고 있다.

拐表二陳湯은 明代 龔⁸³⁾의 古今醫方에 最初로 記載된 處方으로 半夏, 橘皮, 赤茯苓, 灸甘草, 紫蘇葉, 麻黃, 杏仁, 桑白皮, 紫菀, 貝母, 桔梗, 生薑 등으로 構成되어 있다.

그 個別藥材의 藥能에 對해 살펴보면, 半夏는 性溫味辛有毒하여 除濕祛痰, 降逆止嘔, 平喘止咳作用이 있고, 橘皮는 性溫味苦辛하여 理氣健脾, 燥濕化痰하며, 赤茯苓은 氣味가 甘淡平하여 分離濕熱, 行水하고, 灸甘草는 氣溫味甘하여 補裨益氣, 潤肺止咳, 調和諸藥한다. 紫蘇葉은 性溫味辛하여 發汗解表, 行氣寬中, 解魚蟹毒하며, 麻黃은 性溫味辛苦하여 發汗解表, 宣肺平喘, 利水하고, 杏仁은 性溫味辛苦有小毒하여 止咳定喘, 潤腸通便하며, 桑白皮는 性寒味甘苦微辛하여 瀉肺平喘, 利水消腫하는데 特히 肺熱을 잘 다스리고, 紫菀은 性微溫味苦辛하여 潤肺下氣, 化痰止咳한다. 貝母는 性涼味辛微甘苦하여 止咳化痰, 淸熱散結하고, 桔梗은 性微溫味辛苦하여 宣肺祛痰, 排膿理氣하며, 生薑은 性溫味辛하여 發汗

解表, 溫中止嘔, 溫肺止咳, 解毒한다.⁸⁴⁻⁸⁸⁾

以上の 藥物效能을 通하여 살펴보면, 解表二陳湯은 主로 利氣, 祛痰, 潤肺, 平喘, 止咳의 作用이 있으므로 慢性 呼吸器疾患에 應用될 수 있으리라 생각되어 흰쥐를 對象으로 SO₂를 吸入시킨 後 5日間 (Sample I), 그리고 SO₂ 吸入 前 10日과 吸入 後 5日間 (Sample II) 繼續 解表二陳湯을 經口投與하여 白血球 總數, 赤血球 沈降速度, 肺 浮腫值, 肺 thiobarbituric acid(TBA)值, 氣道 粘液量을 測定하여 研究, 檢討하였다.

白血球 總數의 變化에 對해 살펴보면, 正常群의 白血球 總數는 $8.33 \pm 0.28 \times 10^3 / \mu L$, 對照群은 $13.25 \pm 0.80 \times 10^3 / \mu L$ 이었고, Sample I 은 $10.26 \pm 0.72 \times 10^3 / \mu L$, Sample II 는 $10.18 \pm 0.75 \times 10^3 / \mu L$ 로 모두 有意性 ($P < 0.02$) 있는 減少值를 나타내었다 (Table I, Fig. 1).

赤血球 沈降速度의 變化에 있어서는 正常群의 赤血球 沈降速度는 9.8 ± 0.3 mm/h, 對照群은 13.9 ± 0.5 mm/h, Sample I 은 12.4 ± 0.4 mm/h, Sample II 는 12.2 ± 0.5 mm/h 로 모두 有意性 ($P < 0.05$) 있는 減少值를 나타내었다 (Table II, Fig. 2).

肺 浮腫值의 變化에 있어서는 正常群은 664.5 ± 15.3 mg/100 g body weight, 對照群은 783.5 ± 17.8 mg/100 g body weight, Sample I 은 724.5 ± 16.5 mg/100 g body weight, Sample II 는 711.8 ± 18.2 mg/100 g body weight로 有意性 ($P < 0.05$, $P < 0.02$) 있는 減少值를 나타내었다 (Table III, Fig. 3).

肺 TBA值의 變化에 對해 살펴보면, 正常群에 있어서 肺 TBA值는 12.8 ± 0.5 nMol, 對照群은 20.9 ± 0.7 nMol, Sample I 은 19.0 ± 0.7 nMol, Sample II 는 18.5 ± 0.8 nMol로 Sample II 만 有意性 ($P < 0.05$) 있는 減少值를 나타내었다 (Table IV, Fig. 4).

氣道 粘液量의 變化에 있어서는 正常群의 氣道 粘液量은 1.88 ± 0.15 mg/g tissue, 對照群은 3.12 ± 0.18 mg/g tissue, Sample I 은 2.49 ± 0.17 mg/g tissue, Sample II 는 2.47 ± 0.19 mg/g tissue로 모두 有意性 ($P < 0.05$) 있는 減少值를 나타내었다 (Table V, Fig. 5).

以上の實驗結果를 살펴보면 Sample I 에서는白血球總數, 赤血球沈降速度, 肺浮腫值, 氣道粘液量에서有意한減少效果를 나타내었고 Sample II 에서는白血球總數, 赤血球沈降速度, 肺浮腫值, 肺TBA值, 氣道粘液量에서 모두有意한減少效果를 나타내었다. 肺TBA值는肺損傷의指標가 되는 것으로서脂肪의過酸化를通하여生成되는脂肪過酸化物的程度를 나타내는物質^{89,90}인데本實驗에서는 Sample II 는有意性 있는減少值를 나타내었으며, Sample I 은減少值를 나타내기는 하였으나有意性은 없었다. 이에 대해서는藥物의投與量, 投與時期, 投與期間 등에關한 더 깊은研究가必要하다 생각된다.

以上の實驗結果를 살펴보면 解表二陳湯은 SO₂에 의해損傷된呼吸器에 있어治療의效能이 있으며 또한豫防的側面에서의效能도 있을 것으로 생각된다.

IV. 結 論

SO₂에 의해損傷된呼吸器에 解表二陳湯이 미치는臨床的效能에關하여觀察한바 다음과 같은結果를 얻었다.

1. 白血球總數의變化에 있어서는 Sample I 과 Sample II 에서 모두有意性 있는減少效果를 나타내었다.
2. 赤血球沈降速度의變化에 있어서는 Sample I 과 Sample II 에서 모두有意性 있는 果를 나타내었다.
3. 肺浮腫值의變化에 있어서는 Sample I 과 Sample II 에서 모두有意性 있는減少效果를 나타내었다.
4. 肺TBA值의變化에 있어서는 Sample II 에서만有意性 있는減少效果를 나타내었다.

5. 氣道粘液量의變化에 있어서는 Sample I 과 Sample II 에서 모두有意性 있는減少值를 나타내었다.

以上の結果를 살펴보면 解表二陳湯은 SO₂에 의해損傷된呼吸器에治療와豫防에有意性이 있으며, 특히豫防的側面에서의效能이 클 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

1. 朴奉植, 呼吸器學, 서울, 서울대학교출판부, 1987, p.171.
2. 李文鎬, 成人病豫防 및 管理, 서울, 醫學印刷社, 1986, p.110, 111.
3. 豫防醫學과 公衆保健 編纂委員會, 豫防醫學과 公衆保健, 서울, 癸丑文化社, 1990, p.127.
4. 禹完基, 大氣汚染概論, 서울, 圖書出版, 同和技術, 1990, p.101, 102.
5. Koenig J. Q., Pierson W. E., Air pollutants and the respiratory system, Toxicity and Pharmacologic interventions, J. Toxicol. Clin. Toxicol., Vol. 29, 1991, pp. 401-411.
6. Norris A. A., Jackson D. M., Sulfur dioxide-induced airway hyperreactivity and pulmonary inflammation in dogs, Agents Actions, Vol. 26, 1989, pp.360-366.
7. Yokoyama E, Ishkawa K, The effect of sulfur dioxide upon mechanical properties of the lungs in dogs, Japan J. Ind. Health, Vol. 4. No. 22, 1962.
8. Frank N. R., Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, Proc. Roy. Soc. Med., Vol. 57, 1964, pp.1029-1033.
9. Frank N. R., Amdur M. O., Whittenberger J. L, A Comparison of Effects of SO₂ Administred Alone or in Combination with

- NaCl Particles on Respiratory Mechanics of Healthy Adults, *Int. J. Air water Pollution*, Vol. 8, No. 125, 1964.
10. Frank N. R., Amdur M. O., Worcester J., Whittenberger J. L. ,Effects of Acute Controlled Exposure to SO₂ on Respiratory Mechanics of Healthy in Healthy Male Adults, *J. Appl. Physiol.*, Vol. 17, No. 252, 1962.
 11. Frank N. R., Speizer F. E., A Comparison of Changes in Pulmonary Flow Resistance in Healthy Volunteers Acutely Exposed to SO₂ by Mouth and by Nose, *Brit. J. Ind. Med.*, Vol. 23, No. 75, 1966.
 12. Frank N. R., Speizer F. E., SO₂ Effects on the Respiratory System in Dogs, *Arch. Environ. Health*, Vol. 11, No. 624, 1964.
 13. Frank N. R., Speizer F. E., Uptake and Release of SO₂ by the Human Nose, *J. Physiol.*, Vol. 7, No. 132, 1964.
 14. Koenig J. Q., Morgan M. S., Horike M., Pierson W. E., The effects of sulfur oxides on nasal and lung function in adolescents with extrinsic asthma, *J. Allergy. Clin. Immunol.*, Vol. 76, 1985, pp. 813-818.
 15. Tomono Y, Effects of SO₂ on Human Pulmonary Functions, *Japan J. Ind. Health*, vol 3. No. 77, 1961.
 16. Davis T R A, Battista S. P., Kensler C. J., Mechanism of Respiratory Effects During Exposure of Guinea Pigs to Irritants, *Arch. Environ. Health*, Vol. 15, No. 412, 1967.
 17. Frank N. R., Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, *Proc. Roy. Soc. Med.*, Vol. 57, 1964, pp.1029-1033.
 18. Koenig J. Q., Morgan M. S., Horike M., Pierson W. E., The effects of sulfur oxides on nasal and lung function in adolescents with extrinsic asthma, *J. Allergy. Clin. Immunol.*, Vol. 76, 1985, pp. 813-818.
 19. Philip Joet F, Respiratory effects of polltion, *Biomed. Pharm.*, Vol. 44, 1990, pp.443-446.
 20. Cralley L. V., The effect of Irritant Gases upon the Rate of Ciliary Activity, *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, Vol. 4, No. 193, 1942.
 21. Dalhamn T., Rohdin J., Mucous Flow and Cilliary Activity in the Trachea of Rats Exposed to Pulmonary Irritant gas, *Bri. J. Ind. Med.*, Vol. 13, No. 110, 1956.
 22. Nadel J. A., Salem H, Tamplin B, Tokwa Y, Mechanism of Broncoconstriction During Inhalation of Sulfur Dioxide, *J. Appl. Physiol.*, Vol. 20, No. 164, 1965.
 23. 崔榮哲, 潤肺膏 및 紫蘇半夏湯과 紫蘇半夏湯加味方的 效能에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1992.
 24. 朴東一, 解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O₃ 中毒으로 인한 環취 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
 25. 康明吉, 濟衆新編, 서울, 杏林書院, 1975, p.178.
 26. 金永勳, 晴崗醫鑑, 서울, 成輔社, 1984, p.130.
 27. 許浚, 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1990, p.481.
 28. 黃度淵, 方藥合編, 서울, 杏林出版社, 1990, p.178.
 29. 權顯, 清離滋坎湯 및 清離滋坎湯加味方이 肺損傷과 免疫機能에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1992.
 30. 金基昌, 小青龍湯의 鎮痛, 抗痙攣 및 環취의 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1985.
 31. 柳尙青, 金水六君煎 및 加味鎮咳湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1989.
 32. 朴東一, 解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O₃ 中

- 毒으로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
33. 徐成淑, 麻黃杏仁甘草石膏湯이 오존 및 四鹽化炭素로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1980.
34. 鄭昇杞, 清上補下丸이 O₃ 및 CC₁₄로 인한 白鼠 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
35. 鄭熙才, 滋陰降火湯 및 滋陰降火湯加味方이 實驗的 肺損傷과 止血에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1992.
36. 趙然鵬, 滋陰降火湯의 解熱 鎮痛 抗痙攣 및 O₃로 中毒된 白鼠 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
37. 崔錫鳳, 參蘇飲의 鎮痛 解熱 및 O₃ 中毒으로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1993.
38. 崔榮哲, 潤肺膏 및 紫蘇半夏湯과 紫蘇半夏湯加味方의 效能에 관한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1992.
39. 吳泰煥, 人參黃芪散과 加味鎮咳湯이 SO₂에 의한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1993.
40. 李珩九·鄭昇杞, 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, 1993, p.484.
41. Winzler R J, Methods Biochem., Anal. II, 1955, p.279.
42. 朴奉植, 呼吸器學, 서울, 서울대학교출판부, 1987, p.171.
43. 李文鎬, 成人病豫防 및 管理, 서울, 醫學印刷社, 1986, p.110, 111.
44. 朴良元·金亨錫, 現代環境衛生學, 서울, 癸丑文化社, 1980, pp.33-35.
45. 豫防醫學과 公衆保健 編纂委員會, 豫防醫學과 公衆保健, 서울, 癸丑文化社, 1990, p.245.
46. 위의 책, p.138.
47. Koenig J. Q., Pierson W. E., Air pollutants and the respiratory system, Toxicity and Pharmacologic interventions, J. Toxicol. Clin. Toxicol., Vol. 29, 1991, pp. 401-411.
48. Norris A. A., Jackson D. M., Sulfur dioxide-induced airway hyperreactivity and pulmonary inflammation in dogs, Agents Actions, Vol. 26, 1989, pp.360-366.
49. Yokoyama E, Ishkawa K, The effect of sulfur dioxide upon mechanical properties of the lungs in dogs, Japan J. Ind. Health, Vol. 4. No. 22, 1962.
50. Frank N. R., Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, Proc. Roy. Soc. Med., Vol. 57, 1964, pp.1029-1033.
51. Frank N. R., Amdur M. O., Whittenberger J. L, A Comparison of Effects of SO₂ Administred Alone or in Combination with NaCl Particles on Respiratoby Mechanics of Healthy Audults, Int. J. Air water Pollution, Vol. 8, No. 125, 1964.
52. Frank N. R., Amdur M. O., Worcester J., Whittenberger J. L., Effects of Acute Controlled Exposure to SO₂ on Respiratory Mechanics of Healthy in Healthy Male Adults, J. Appl. Physiol., Vol. 17, No. 252, 1962.
53. Frank N. R., Speizer F. E., A Comparison of Changes in Pulmonary Flow Resistance in Healthy Voluneers Acutely Exposed to SO₂ by Mouth and by Nose, Brit. J. Ind. Med., Vol. 23, No. 75, 1966.
54. Frank N. R., Speizer F. E., SO₂ Effects on the Respiratory System in Dogs, Arch. Environ. Health, Vol. 11, No. 624, 1964.
55. Frank N. R., Speizer F. E., Uptake and Release of SO₂ by the Human Nose, J.

- Physiol., Vol. 7, No. 132, 1964.
56. Koenig J. Q., Morgan M. S., Horike M., Pierson W. E., The effects of sulfur oxides on nasal and lung function in adolescents with extrinsic asthma, *J. Allergy. Clin. Immunol.*, Vol. 76, 1985, pp. 813-818.
 57. Tomono Y, Effects of SO₂ on Human Pulmonary Functions, *Japan J. Ind. Health*, vol 3. No. 77, 1961.
 58. Davis T R A, Battista S. P., Kensler C. J., Mechanism of Respiratory Effects During Exposure of Guinea Pigs to Irritants, *Arch. Environ. Health*, Vol. 15, No. 412, 1967.
 59. Frank N. R., Studies on the Effects of Acute Exposure to Sulfure Dioxide in human Subjects, *Proc. Roy. Soc. Med.*, Vol. 57, 1964, pp.1029-1033.
 60. Koenig J. Q., Morgan M. S., Horike M., Pierson W. E., The effects of sulfur oxides on nasal and lung function in adolescents with extrinsic asthma, *J. Allergy. Clin. Immunol.*, Vol. 76, 1985, pp. 813-818.
 61. Philip Joet F, Respiratory effects of pollution, *Biomed. Pharm.*, Vol. 44, 1990, pp.443-446.
 62. Cralley L. V., The effect of Irritant Gases upon the Rate of Ciliary Activity, *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, Vol. 4, No. 193, 1942.
 63. Dalhamn T., Rohdin J., Mucous Flow and Ciliary Activity in the Trachea of Rats Exposed to Pulmonary Irritant gas, *Bri. J. Ind. Med.*, Vol. 13, No. 110, 1956.
 64. Tomono Y, Effects of SO₂ on Human Pulmonary Functions, *Japan J. Ind. Health*, vol 3. No. 77, 1961.
 65. Nadel J. A., Salem H, Tamplin B, Tokwa Y, Mechanism of Broncoconstriction During Inhalation of Sulfur Dioxide, *J. Appl. Physiol.*, Vol. 20, No. 164, 1965.
 66. 鄭勇, 亞黃酸가스가 白鼠組織의 Lactic Dehydrogenase Isozyme에 미치는 影響, *豫防醫學學會誌*, Vol 3. No. 1, 1970.
 67. 강용익, SO₂가 흰쥐의 alkaline phosphatase에 미치는 組織學的 研究, *慶熙大學校大學院*, 1988.
 68. 박성웅, 亞黃酸가스가 선조체에 미치는 影響에 관한 組織學的 研究, *慶熙大學校大學院*, 1988.
 69. 송인문, 急性亞黃酸가스 中毒이 妊娠흰쥐 및 태 자간에 미치는 影響에 關한 組織學的 研究, *慶熙大學校大學院*, 1987.
 70. McManus M. S., Koenig J. Q., Altman L. C., Pierson W. E., Pulmonary effects of sulfur dioxide exposure and ipratropium bromide pretreatment in adults with non-allergic asthma, *J. Allergy Clin. Immunol.*, Vol. 83, 1989, pp.619-626.
 71. Koenig J. Q., Marshall S. G., Horike M., Shapiro G. G., Furukawa C. T., Bierman C. W., Pierson W. E., The effects of albuterol on sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in allergic adolescents. *J. Allergy Clin. Immunol.*, Vol. 79, 1987, pp.54-58.
 72. 鄭昇杞, 清上補下丸이 O₃ 및 CCl₄로 인한 白鼠 肺損傷에 미치는 影響, 서울, *慶熙大學校大學院*, 1986.
 73. 徐成淑, 麻黃杏仁甘草石膏湯이 오존 및 四鹽化 炭素로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는 影響, 서울, *慶熙大學校大學院*, 1980.
 74. 崔錫鳳, 蔘蘇飲의 鎮痛 解熱 및 O₃ 中毒으로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는 影響, 서울, *慶熙大學校大學院*, 1993.
 75. 金基昌, 小青龍湯의 鎮痛, 抗痙攣 및 흰쥐의 肺損傷에 미치는 影響, 서울, *慶熙大學校大學院*, 1985.
 76. 趙然鵬, 滋陰降火湯의 解熱 鎮痛 抗痙攣 및 O₃ 로 中毒된 白鼠 肺損傷에 미치는 影響, 서울,

- 慶熙大學校大學院, 1986.
77. 朴東一, 解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O₃ 中毒으로 인한 흰쥐 肺損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1986.
78. 柳尙靑, 金水六君煎 및 加味鎮咳湯의 效能에 관한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1989.
79. 崔榮哲, 潤肺膏 및 紫蘇半夏湯과 紫蘇半夏湯加味方의 效能에 관한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, 1992.
80. 鄭熙才, 滋陰降火湯 및 滋陰降火湯加味方이 實驗的 肺損傷과 止血에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1992.
81. 權顯, 清離滋坎湯 및 清離滋坎湯加味方이 肺損傷과 免疫機能에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1992.
82. 吳泰煥, 人蔘黃芪散과 加味鎮咳湯이 SO₂에 의한 흰쥐의 呼吸器損傷에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, 1993.
83. 賈得道, 中國醫學史略, 山西, 山西人民出版社, 1979, P.243.
84. 辛民教, 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, 1988, p.176, 177, 250, 251, 255, 380, 381, 392, 393, 516, 517, 519, 520, 556, 557, 564, 565, 599, 600, 636, 637, 645, 646.
85. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫學社, 1975, p.57, 189, 193, 279, 325, 329, 334, 340, 344, 348, 472.
86. 上海中醫學院編, 中草藥學, 上海, 商務印書館, 1975, P.35, 42, 204, 226, 460, 469, 475, 473, 502, 504.
87. 李時珍, 本草綱目, 臺北, 文光圖書公司, 1977, P.414, 585, 693, 1180
88. 趨潤安, 本經疏證, 臺北, 旋風出版社, 1977, Vol 1. p.24, 87, 153, 170, 193, 207, 253, 268.
89. John Doull et al, Casarett and Doull's Toxicology, Macmillan Publishing Co., Inc., 1980, pp.252-255, 265-268, 619-622.
90. Junge C. E., The cycle of atmospheric gas-natural and man made, Quart. J. T. Met. Sec., 1972, p.98, pp.711-721.