

# 中樞神經系에 作用하는 養心湯의 實驗中的 研究

左承浩\* · 李進容\*\* · 金德坤\*\* · 丁奎萬\*\*

\* 東山한의원

\*\* 慶熙大學校 韓醫科大學

## ABSTRACT

An experimental study of Yangsymtang's effects on the activities of Central Nervous System.

Seung-Ho Joa, O.M.D.

Dept. of Oriental Medicine

Kyung Hee University, Seoul, Korea

(Directed by Prof. Deog-Kon

Kim, O.M.D., Ph.D.)

In order to investigate the effects of Yangsymtang on the activities of central nervous system, we observed the effects on convulsions induced by pentylenetetrazole, strychnine and picrotoxin. The sedative those on spontaneous motor activity and by rota rod method, the those on sleeping time induced by barbiturate and the alleviative those on pain induced by acetic acid and hind limb pressure also were analyzed. The results were as follows:

1. The solid extracts of Yangsymtang showed no anticonvulsive effects on convulsions induced by pentylenetetrazole, strychnine and picrotoxin.
2. As to the sedative effects by rota rod method, the solid extracts of Yangsymtang were recognized as significance ( $P < 0.01$ ).

3. The sleeping time induced by thiopental sodium was not prolonged by the oral administration of the solid extracts of Yangsymtang.
4. The oral administration of Yangsymtang did not influenced the sleeping induced by pentobarbital sodium significantly.
5. As to the effects on spontaneous motor activity, the oral administration of Yangsymtang made spontaneous motor activity decrease significantly( $P < 0.05$ ).
6. The oral administration of Yangsymtang was significant on pain induced by acetic acid( $P < 0.001$ ).
7. As to alleviative effects on pain induced by hind limb pressure, The solid extracts of Yangsymtang were not significant.

## 1. 緒論

養心湯은 明代의 薛<sup>31)</sup>에 의하여 처음으로 收錄된 이후, 諸醫家 들<sup>7,9,29,30,33,34,37)</sup>에 의하여 引用되어, 思慮過多로 因해 心을 傷하거나 心血의 不足으로 因한 驚悸 怔忡 不眠 神氣不寧 驚癇 等症에 效能이 있는 것으로 記載되어 있다. 이와 같은 效能은 心虛로 因해 發生되는 多様な 症狀들로 錢<sup>38)</sup>은 心主驚, 實則哭 發熱飲水而搖 虛則臥而 悸動不安이라 하여, 驚恐으로 因해 驚癇을 誘發시키고 心虛로 神氣가 不寧한다고 하였다. 이러한 症狀들은 西醫學에서의 諸般神經系 症狀들을 의미하고 있다.

諸般 神經症의 症狀들은 韓醫學의 所見에서는 주로 心膽虛怯 및 心血虛 등으로 因한 驚悸 怔忡 不安 不眠 等症으로 나타나는데, 心搏動이 不快하

게 自覺되는 것을 心悸亢進이라 하며 이를 韓醫學에서는 驚悸 또는 怔忡이라 한다. 驚悸와 怔忡이 모두 心悸亢進임에는 틀림 없으나 驚悸는 每事에 잘 놀라고 그럴 적마다 心悸亢進이 오는 것이며 怔忡은 놀라지 않고도 隨時로 心悸亢進이 오는 것이다.<sup>1,12)</sup>

中樞神經系에 作用하는 藥物들은 모두 腦의 神經細胞에 作用하여 神經의 情報傳達 機轉에 影響을 주어 效果를 나타내고 또한 毒性이 일어난다. 그러므로 中樞神經系에 作用하는 藥物들의 藥理作用 및 作用機轉은 腦의 構造, 細胞學的 및 分子學的 知識을 土臺로 檢索하고 또 理解되고 있다. 그러나 腦의 細胞構造와 機能이 워낙 微妙하고 多様하여 中樞神經系 藥物에 對한 藥理機轉은 아직 初期段階를 벗어나지 못하고 있다<sup>10)</sup>.

養心湯은 白茯苓 白茯神 當歸 生地 黃 黃芪 遠志 川芎 栝子仁 酸棗仁 半

夏人蔘 甘草 桂皮 五味子 生薑으로 構成되었는데, 그 중 人蔘 黃芪는 心氣를 補하고, 川芎 當歸 生地黃은 心血을 養하며, 茯神 白茯苓 遠志 栝子 仁 酸棗仁은 心熱을 泄하여서 心神을 편안하게 하고, 五味子는 神氣의 散越을 收斂하고, 半夏는 擾心하는 痰涎을 除去하며, 甘草는 土를 補하여 心子를 培養하여 주고, 桂皮는 藥物을 心經으로 引導하여서, 補血 補氣 安神 收斂하는 效能으로 驚悸 怔忡 不眠 神氣不寧 驚癇等 症에 有效한 것으로 밝혀져 있다<sup>2,4,5,9,34,35</sup>).

最近 中樞神經系에 대한 實驗的 研究로는 洪<sup>26)</sup>의 抗痙攣, 鎮靜 및 鎮痛 效果를 報告한 以後, 많은 實驗的 報文들<sup>13,14,15,16,18,19,20,21,22,23,24,27</sup>)이 있었으나, 臨床에서 頻用되는 養心湯에 關한 實驗的 研究는 報告된 바 없었다.

이에 著者는 養心湯을 實驗動物에 投與하여 中樞神經系에 미치는 影響을 究明하고자 이 方劑의 extract를 생쥐에 投與하여 抗痙攣, 鎮靜 및 鎮痛 效果를 觀察하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다

## II. 實驗方法 및 材料

### 1. 動物 및 材料

#### 1) 動物

本 實驗에 사용된 動物은 體重 30g 內外의 ICR系 수컷 생쥐를 대한동물에서 分讓받아 市販 固形飼料(삼양유

지, 小型動物用)와 물을 充分히 供給하면서 同一한 條件으로 2週日間 實驗室 環境에 順應시킨 후, 健康한 動物만을 選別하여 使用하였다.

#### 2) 材料

本 實驗에 사용한 藥材는 東醫寶鑑<sup>9)</sup>에 收錄된 것을 基準으로 하였으며 處方構成 藥材는 慶熙醫療院 韓方病院 藥材科에서 購入하여 精選한 것을 使用하였다. 處方構成 內容과 1貼 分量은 다음과 같다(Table I).

### 2. 實驗方法

#### 1) 乾燥 extract散의 調製

養心湯 169.5g을 5,000ml round flask에 넣고 1,000ml의 精製水를 加하여 2回 還流抽出하여 얻은 檢液을 rotary vaccum evaporator (Büchi, Switzerland)에서 減壓濃縮한 後 -55°C에서 冷凍乾燥(Christ,LDC-1,Alpha¼, Germany)시켜서 養心湯 乾燥 extract 38.9g을 얻어 檢液으로 하였다 (受率 22.9%).

#### 2) 實驗方法

本 實驗은 對照群과 實驗群으로 나누어 實施하였다. 實驗群에는 乾燥 extract를 生理食鹽水에 생쥐 體重 10g 當 0.2ml씩 녹여 經口投與 하였고, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 投與하였다. 實驗群은 乾燥 extract의 用量에 따라 320mg/kg을 投與한 群을 Sample I으로, 640mg/kg을 投與한 群을 Sample II로, 1280mg/kg을 投與한 群을 Sample III으로 하였다.

#### (1) 抗痙攣 效果

생쥐 8마리를 1群으로 하고 對照群과 實驗群으로 나누어 生理食鹽水와 檢液을 各各 經口投與한 30分 後에 痙攣誘發劑를 皮下注射하여 痙攣의 發顯與否를 觀察하여 指標로 삼았다.

a) Pentylenetetrazole 에 의한 效果<sup>5</sup>  
3,54)

檢液과 生理食鹽水を 經口投與한 30分 後에 pentylenetetrazole(Sigma, U.S.A.) 85.0mg/kg을 0.1ml/10g으로 皮下注射하여 間代性 痙攣의 發顯與否를 觀察하여 指標로 삼았다.

b) Strychnine 에 의한 效果<sup>54)</sup>

檢液과 生理食鹽水を 經口投與한 30

分 後에 strychnine(Sigma, U.S.A.) 1.5mg/kg을 0.1ml/10g으로 皮下注射하여 強直性 痙攣의 發顯與否를 觀察하여 指標로 삼았다.

c) Picrotoxin에 의한 效果<sup>26,54)</sup>

檢液과 生理食鹽水を 經口投與한 30分 後에 picrotoxin(Sigma, U.S.A.) 5.0mg/kg을 0.1ml/10g으로 皮下注射하여 間代性 痙攣의 發顯與否를 觀察하여 指標로 삼았다.

(2) 鎮靜效果

a) Rota rod 法에 의한 效果<sup>43)</sup>

Rota rod 法<sup>43)</sup>에 의하여 直徑 約30mm, 12.24rpm의 Rota rod 裝置를 使用

Table I. The contents of Yangsymtang

name of herbal medicine	name of crude drug	amount(g)
白茯苓	Hoelen Alba	3.750
白茯苓	Poria	3.750
當歸	Angelicae gigantis Radix	3.750
生地黃	Rehmanniae Radix	3.750
黃芪(蜜灸)	Astragali Radix(broiled with horney)	3.000
遠志(薑汁炒)	Polygalae Radix(parched with ginger juice)	3.000
川芎	Cnidii Rhizoma	2.625
栝子仁	Thujae Semen	2.625
山棗仁(炒)	Zizyphi Semen(parched)	2.625
半夏(麩)	Pinelliae Rhizoma(leavened)	2.250
人蔘	Ginseng Radix	1.875
甘草(灸)	Glycyrrhizae Radix(broiled)	1.125
桂皮	Cinnamomi Cortex	1.125
五味子	Maximowicziae Fructus	1.125
生薑	Zingiberis Rhizoma	6.000
Total amount		42.375(g)

하였다. 미리 回轉棒上에 생쥐를 回轉方向의 逆方向으로 올려놓고 10分以上 滯留할수 있는 생쥐를 選別하여 對照群과 實驗群으로 나누어 實驗하였다. 생쥐 10마리를 1群으로 하여 經口投與 30,60,120分後에 回轉棒上에 생쥐를 올려놓고 10分以內에 落下하는 경우를 鎮靜效果의 發顯으로 보고 落下하는 動物數로부터 落下率을 算出하였다.

b) Thiopental sodium의 睡眠時間에 미치는 影響<sup>44)</sup>

對照群과 實驗群으로 나누어, 實驗群에는 各各 생쥐 8마리와 11마리를 1群으로 하고, 對照群에는 10마리를 1群으로 하여 經口投與 60分 後에 thio-pental sodium 5mg/kg을 腹腔內注射하여 睡眠持續時間을 測定하였다. 睡眠時間은 正向反射 消失로부터 正向反射 再出現까지의 時間으로 하였다.

c) Pentobarbital sodium의 睡眠에 미치는 影響<sup>13,22)</sup>

對照群과 實驗群으로 나누어, 實驗群에는 생쥐8마리를 1群으로 하고, 對照群에는 13마리를 1群으로 하여 經口投與 60分 後에 pentobarbital sodium 20.0mg/kg을 腹腔內注射하여 正向反射의 消失이 일어나는 쥐를 睡眠이 誘發된 것으로 보아 正向反射의 消失이 일어나는지 與否를 觀察하였다.

d) 自發運動量에 對한 效果<sup>13,22)</sup>

Wheel Cage 方法<sup>42)</sup>(Rota rod treadmill(UGO BASIL, ITALY))에 따라 생쥐의 自發運動量을 測定하였다. 미리 5分當 50回以上の 回轉運動을 하는 생쥐만을 選別하여 實驗에 使用하였

으며, 對照群과 實驗群으로 나누어, 實驗群에는 各各 생쥐 6마리와 10마리를 1群으로 하고, 對照群에는 19마리를 1群으로 하여 經口投與前, 投與後 30分, 1時間, 1時間 30分 및 2時間에 各各 5分間의 回轉回數를 測定하였다.

(3) 鎮痛效果

a) 醋酸法에 依한 效果<sup>13,22)</sup>

Korster 等の 方法<sup>51)</sup>에 따라 實驗群과 對照群으로 나누어, 實驗群에는 생쥐 8마리를 1群으로 하고, 對照群에는 11마리를 1群으로 하여, 經口投與 30分後에 0.7% 醋酸生理食鹽水液 0.1ml/10g을 腹腔內注入하였다. 醋酸投與 10分後에 10分間의 writhing syndrome回數를 測定하였다.

b) 後肢加壓法에 依한 效果<sup>46,49)</sup>

Randall-selitto의 方法<sup>52)</sup>에 따라 右後肢足趾에 壓刺戟을 誘發하여 正常反應을 나타내는 생쥐만을 選擇하여 實驗群과 對照群으로 나누어 實驗하였다. 實驗群에는 各各 생쥐 10마리와 12마리를 1群으로 하고, 對照群에는 10마리를 1群으로 하여 右後肢足趾에 0.1% carragenin 懸液 0.1ml/100g을 注射하고, 3時間 뒤 閾值變動을 나타내는 생쥐만 選別하여 檢液을 經口投與한 後 30分에 投與前의 閾值壓과 比較하였다. 생쥐가 소리를 지르거나 몸부림치거나 後肢의 逃避反應을 나타낼 때의 刺戟을 疼痛閾值로 하였다.

3) 統計處理方法<sup>8,47,48)</sup>

養心湯의 抗痙攣, 鎮靜 및 鎮痛效果에 미치는 影響을 檢證하기 위하여 S

pss pc+v4.0 분석 프로그램을 이용하여 통계 처리하였다. 분석에 있어서는 chi square 검정과 t 검정,一元變量分析(Anova test, 個別 Scheffé 검정)을施行하였고, 有意性은  $P < 0.05$ 로 하였다.

### III. 實驗成績

#### 1. 抗痙攣 效果

##### 1) Pentylenetetrazole에 의한 效果

Pentylenetetrazole에 의하여 誘發된 間代性 痙攣에 對한 效果는 Table II

에 標示하였다. 結果를 살펴보면 對照群이 0%이었고, Sample II는 12.5%, Sample III는 37.5%로 若干의 影響이 있었으나 有意性이 認定되지 않았다.

##### 2) Strychnine 에 의한 效果

Strychnine에 依하여 誘發된 強直性 痙攣에 對한 效果는 Table III에 標示하였다. 結果는 對照群이 12.5%이었고, Sample II가 25.0%, Sample III가 12.5%로서 若干의 影響이 있었으나 有意性이 없는 것으로 나타났다.

##### 3) Picrotoxin 에 의한 效果

Picrotoxin에 依하여 誘發된 間代性

Table II. Effects of Yangsymtang on convulsions induced by pentylenetetrazole in mice

Group	No. of animals	No. of animals without convulsions
Control	8	0 - <sup>a)</sup> - <sup>b)</sup>
Sample I	8	0 - -
Sample II	8	1 0.13 <sup>a)</sup> 0.25 <sup>b)</sup>
Sample III	8	3 0.38 <sup>a)</sup> 0.75 <sup>b)</sup>
Total	32	4

a) row percentage

b) column percentage

Chi Square Test was used as statistical method.

痙攣에 對한 效果는 Table IV로 標示하였다. 對照群이 25.0%, Sample III는 12.5%로서 對照群에 比하여 有意性이 없는 것으로 나타났다.

0%에 比하여  $P < 0.01$ 의 鎮靜效果가 있었고, 2時間後에도 30%로서 若干의 影響은 있었으나 有意性은 認定되지 않았다.

## 2. 鎮靜效果

### 1) Rota rod 法에 依한 效果

檢液을 생쥐에 經口投與하고 2時間 동안 Rota rod 裝置에서 落下하는 생쥐를 計數하여 落下率을 測定하여 鎮靜效果의 指標로 하였으며, 結果는 Table V로 標示하였다. Sample II는 檢液投與 30分後에 50%로서 對照群

Table III .Effects of Yangsymtang on convulsions induced by strychnine in mice

Group	No. of animals	No. of animals without convulsions
Control	8	1
		0.13 <sup>a)</sup>
		0.25 <sup>b)</sup>
Sample I	8	0
		-
		-
Sample II	8	2
		0.25 <sup>a)</sup>
		0.50 <sup>b)</sup>
Sample III	8	1
		0.13 <sup>a)</sup>
		0.25 <sup>b)</sup>
Total	32	4

a) row percentage

b) column percentage

Chi Square Test was used as statistical method.

Table IV . Effects of Yangsymtang on convulsions induced by picrotoxin in mice

GroupNo.	of animals	No. of animals without convulsions
Control	8	2 0.25 <sup>a)</sup> 0.67 <sup>b)</sup>
Sample I	8	0 - -
Sample II	8	0 - -
Sample III	8	1 0.13 <sup>a)</sup> 0.33 <sup>b)</sup>
Total	32	3

a) row percentage      b) column percentage  
Chi Square Test was used as statistical method.

Table V. Effects of Yangsymtang on Motor Coordination of mice by rota rod method

Group	No. of animals	Number of dropping animals in 10 minutes			
		0분	30분	1시간	2시간
Control	10	0	0	0	0
		-	-	-	- <sup>a)</sup>
		-	-	-	- <sup>b)</sup>
Sample I	10	0	2	1	0
		-	0.20 <sup>a)</sup>	0.10 <sup>a)</sup>	-
		-	0.29 <sup>b)</sup>	0.50 <sup>b)</sup>	-
Sample II	10	0	5**	1	3
		-	0.50 <sup>a)</sup>	0.10 <sup>a)</sup>	0.30 <sup>a)</sup>
		-	0.71 <sup>b)</sup>	0.50 <sup>b)</sup>	1.00 <sup>b)</sup>
Total	30	0	7	2	3

a) row percentage      b) column percentage  
Chi Square Test was used as statistical method. (\*\* P<0.01)



2) Thiopental sodium의 睡眠時間에 미치는 影響

Thiopental sodium의 睡眠時間에 미치는 影響은 Table VI로 標示하였다. 對照群의 睡眠時間은  $11.40 \pm 6.52$ 分이었고, Sample I, Sample II는 各各  $13.25 \pm 8.75$ 分과  $18.45 \pm 21.00$ 分으로 若干의 睡眠時間 延長效果를 나타내었으나 對照群에 比하여 有意性은 認定되지 않았다(F value 0.6844).

3) Pentobarbital sodium의 睡眠에 미치는 影響

Pentobarbital sodium의 睡眠에 미치는 影響을 Table VII로 標示하였다. 對照群이 15.4%이었고 Sample I과 Sample II가 各各 12.5%와 25.0%로서 對照群에 比하여 有意性이 없는 것으로 나타났다.

4) 自發運動量에 對한 效果

自發運動量에 對한 效果는 Table VIII로 標示하였다. 對照群은 時間이 흐름에 따라서 自發運動量이 增加하는 것으로 나타났으며, Sample I, Sample II는 F value가 各各 0.0198과 1.1095로 그룹 내의 時間에 따른 變化가 認定되지 않았다. 그룹간의 變化에 있어서는 經口投與 90分에 F value 4.0752로 그룹간의 時間에 따른 變化가 認定되었고,  $P < 0.05$ 의 範圍內에서 集團間 平均値에서 差異가 있었으며, 30分, 60分, 120分에서도 統計的으로 有意味하지는 않지만 平均値에 差異가 있는 傾向을 나타내었다. Sample I는 對照群보다 自發運動量이 낮게 나타났으나, Sample I과 Sample II는 差異가 認定되지 않아 檢液濃度에 따른 그룹간의 有意한 變化는 認定되지 않았다.

Table VI. Effects of Yangsymtang on the Duration of Hypnosis induced by thiopental sodium in mice

Group	No. of animals	Mean $\pm$ S.D.	F value
Control	10	$11.40 \pm 6.52$	
Sample I	8	$13.25 \pm 8.75$	0.6844 n.s.
Sample II	11	$18.45 \pm 21.00$	

Anova test was used as statistical method.

S.D.:Standard Deviation

n.s.:no significant.

Table VII. Effects of Yangsymtang on Hypnosis induced by pentobarbital sodium in mice

Group	No. of animals	No. of sleeping mice	P value
Control	13	2	-
Sample I	8	1	-
Sample II	8	2	-

Student's t-test was used as statistical method.

Table VIII. Effects of Yangsymtang on spontaneous motor activity in mice

Group	Number of animals	Time after the drugs					F value	Scheffe's test
		Before	0.5hrs	1hrs	1.5hrs	2hrs		
		Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.		
Control	19	91.11 ± 26.69	104.32 ± 23.18	109.47 ± 27.81	117.37 ± 25.41	112.95 ± 32.21	2.6199*	1.5 > Before
Sample I	6	87.83 ± 13.30	87.00 ± 11.35	85.83 ± 15.54	85.16 ± 29.53	85.00 ± 28.91	0.0198 n.s.	
Sample II	10	90.40 ± 18.80	82.80 ± 38.05	81.90 ± 45.07	88.50 ± 40.98	83.70 ± 40.45	1.1095 n.s.	
F value		0.0463 n.s.	2.5870 <sup>a</sup>	2.8617 <sup>a</sup>	4.0752*	3.0610 <sup>a</sup>		
Scheffe's test		Sample I < Control						

\*: P < 0.05, a < 0.1

n.s.: no significant, S.D.: Standard Deviation.

### 3. 鎮痛效果

#### 1) 醋酸法에 의한 效果

醋酸法에 의한 鎮痛效果는 Table IX 로 標示하였다. 對照群은  $17.18 \pm 3.97$  이었고, Sample I 는  $8.00 \pm 4.72$  로 writhing syndrome의 頻度가 줄어들었다(F value 21.1645). 또  $P < 0.001$ 의 範圍內에서 두 集團 平均值에서 差異가 있었다. 따라서 醋酸法에 의한 鎮痛效果가

있는 것으로 思慮된다.

#### 2) 後肢加壓法에 의한 效果

後肢加壓法에 의한 鎮痛效果는 Table X로 標示하였다. 對照群에서는  $-8.01 \pm 13.84$  이었고, Sample I 와 Sample II 는 各各  $-9.12 \pm 10.31$  과  $-12.85 \pm 16.47$  로서 有意性이 없는 것으로 나타났다(F value 0.4753).

Table IX. Effects of Yangsymtang on pain induced by acetic acid into peritoneal cavity in mice

Group	No. of animals	Mean $\pm$ S.D.	F value	Scheffe's test
Control	11	$17.18 \pm 3.97$	21.1645***	Control > Sample I
Sample I	8	$8.00 \pm 4.72$		

S.D.: Standard Deviation

\*\*\*:  $P < 0.001$

Anova test was used as statistical method.

Table X. Effects of Yangsymtang on pain induced behind limb pressure in mice.

Group	No. of animals	Weight (g) Mean $\pm$ S.D.	F value
Control	10	$-8.01 \pm 13.83$	0.4753 n.s.
Sample I	10	$-9.12 \pm 10.31$	
Sample II	12	$-12.85 \pm 16.46$	

Anova test was used as statistical method.

S.D.: Standard Deviation

n.s.: no significant.

#### IV. 考察

養心湯은 明代의 薛<sup>31)</sup>에 의해 最初로 記錄된 以後, 많은 醫家들<sup>7,9,29,34,37)</sup>에 의해 引用되어 온 處方이다. 適應症에 對하여 薛<sup>31)</sup>은 心血虛怯으로 인한 驚癇 또는 驚悸 怔忡 盜汗 無寐 發熱 煩躁에 利用하였고, 趙<sup>7)</sup>는 지나치게 근심하거나 염려하여 마음이 傷하거나 혹은 心血不足으로 驚悸 怔忡하고, 잘 자지 못하거나 水停心下로 懊懣 心煩하고 甚하면 癇疾이 일어나는 것을 치료한다 하였다. 林<sup>37)</sup>은 心氣不足者에게 安神시킬 目的으로, 龔<sup>29)</sup>과 許<sup>9)</sup>는 憂愁思慮로 心을 傷하고 驚悸不寧하며 勤政勞心으로 痰多少睡하고 心神不足에, 汪<sup>34)</sup>은 心虛血少하여 神氣가 不寧하고 怔忡 驚悸症에 應用하였다.

諸般 神經症의 症狀들은 韓醫學에서는 主로 心膽虛怯 및 心血虛 등으로 인한 驚悸 怔忡 不安 不眠 等 症으로 나타나는데, 心搏動이 不快하게 自覺되는 것을 心悸亢進이라 하며 이를 韓醫學에서는 驚悸, 또는 怔忡이라 한다. 驚悸와 怔忡이 모두 心悸亢進임에는 틀림없으나 驚悸는 每事에 잘 놀라고 그럴 적마다 心悸亢進이 오는 것이며 怔忡은 놀라지 않고도 隨時로 心悸亢進이 오는 것이다. 그러나 怔忡도 疲勞 緊張 不安感 등이 있을 때 頻發되며 驚悸와 怔忡에 대한 概念은 內經을 위시한 隋唐 및 宋代에는 분명치 않아서 內經에서는 心中澹澹大動이니 心下鼓 等 症과 七情中 主로

驚症을 말하였고<sup>1,12)</sup>, 朱<sup>40)</sup>는 怔忡이 血虛로 因해 發生됨을 지적하였으며, 李<sup>36)</sup>는 怔忡을 自心動而不寧이 驚悸 久而成이라 하여 臨床에서 心悸와 怔忡을 함께 表現하였다.

以上에서 驚悸의 原因은 主로 思慮, 痰飲 및 心膽虛怯 等에서 오는 것이고 怔忡症은 心血不足 水邪 等으로 心脾虛나 肝腎不調에서 온다고 할 수 있으며 六淫을 誘因으로 보았다.

韓醫學에서 癇疾은 <內經 素問 奇病論><sup>11)</sup>에서 妊娠中 大驚하여 얻게 되는 胎病이라 論하였고, 巢<sup>32)</sup>는 血氣不和 熱實在內하여 驚이 發生하며, 甚하면 癇이 된다 하고 그 原因은 風 驚食의 三因이 있다 하였다. 曾<sup>41)</sup>은 陰癇은 慢驚後에 去痰이 不盡하여 痰이 心包로 入하여 發生하고 陽癇은 驚風이 세번 發하면 癇이 된다 하였고, 薛<sup>31)</sup>은 血氣未充하고 神氣未實한데 風邪에 傷하거나 驚悸, 또는 妊娠中에 七情驚怖로 發生한다 하였으며, 王<sup>33)</sup>은 風邪所觸이 原因이 된다 하였고, 痙攣의 發生機轉을 龔<sup>29)</sup>은 熱盛生痰하고 痰盛生驚하며 驚盛生風하여 風盛發搐한다고 說明하였다. 以後 曹<sup>39)</sup>도 熱痰驚風을 主原因으로 說明하였다.

西醫學에서 神經系의 障礙는 器質的 障礙와 機能的 障礙로 나누어 볼 수 있는데, 不安 怔忡 驚悸 等 症은 모두 機能的 障礙로 韓醫學에서 心虛로 일어나는 諸般症狀들과 類似하다고 思慮되어, 本 實驗에서는 이미 諸家들에 의해 心悸 怔忡 驚癇 等 症에 有效한 것으로 알려져 있는 養心湯의 效能을

立證하기 위하여 中樞神經系에 作用하는 效果를 觀察하게 되었다.

構成藥物을 考察하면 薛<sup>31)</sup>과 王<sup>33)</sup>은 黃芪 白茯苓 茯神 半夏 當歸 川芎 桂皮 栝子仁 酸棗仁 五味子 人蔘 甘草 生薑으로 構成하였고, 汪等<sup>34,37)</sup>은 遠志을 追加하였으며, 龔等<sup>7,9,12,29)</sup>은 遠志와 生地黃을 追加하여 方劑를 構成하였다. 諸文獻들<sup>2,4,5,34,35)</sup>을 通하여 個別構成藥物을 效能別로 살펴보면 人蔘은 味甘微苦하고 性溫無毒하며 肺脾經에 歸經하여 補氣 安精神 定魂魄 止驚悸하고, 甘草는 味甘 性平無毒하고 肝脾經에 歸經하여 補脾胃不足 瀉心火하며, 茯苓과 茯神은 味甘淡하고 性平無毒하며 心肝經에 入하여 開心益智 安魂養神한다고 하였다. 當歸는 味辛微苦하고 性溫無毒하며 心肝脾經에 歸經하여 養血潤燥 和血散寒하고, 生地黃은 味甘微苦하고, 性大寒無毒하며 心肝膽脾胃經으로 入하여 涼血瀉火 消瘀通經하며, 栝子仁은 味甘辛 性平無毒하고 心經에 歸經하여 益智寧神 滋肝腎한다고 하였다. 또 五味子는 味酸微甘하고 性溫無毒하며 肺腎經으로 歸經하여 斂肺氣 滋腎水 除煩渴하고, 酸棗仁은 味甘酸하고 性平無毒하며 心肝膽脾經으로 歸經하여 補肝膽 醒脾寧心 治不眠하며, 遠志는 味苦辛하고 性溫無毒하며 心腎經에 歸經하여 強志益智 行氣散鬱하는 效能이 있고, 川芎은 味辛苦하고 性溫無毒하며 肝經에 歸經하여 開鬱 授風散瘀 止痛調經한다고 하였다. 黃芪는 味甘 性微溫無毒하고 肺脾經에 歸經하여 瀉陰火 補肺氣하고, 生薑은 味辛하고

性溫無毒하며 肺心脾胃經으로 歸經하여 宣肺氣 解鬱調中 通神明한다고 하였다.

以上에서 養心湯의 藥性は 全般的으로 甘溫하고 補血 補氣 安神 收斂하는 效能이 있는 것으로 나타났으며 本 實驗에서는 이러한 效能이 있는 養心湯이 中樞神經系에 미치는 影響을 究明하고자 鎮靜, 鎮痛 및 抗座擊 效果를 觀察하였다.

構成藥物 中 白茯苓 白茯神 當歸 川芎 栝子仁 酸棗仁 甘草 및 半夏 等은 鎮靜效果가, 生地黃 人蔘은 強心作用이, 黃芪 人蔘은 中樞神經系에 대한 興奮作用이 밝혀져 있고, 이 중 茯神은 鎮靜, 睡眠作用과 caffeine에 의한 興奮을 鎮靜시키는 作用이, 川芎은 自發運動量에 의한 鎮靜作用, barbital류에 대한 睡眠延長效果와, caffeine 興奮에 대한 拮抗作用이, 酸棗仁은 barbital류에 대한 協同作用으로 鎮靜, 催眠作用이 實驗적으로 立證되어 있으며, 人蔘은 大腦皮質의 興奮作用을 增加시키고 동시에 抑制作用을 增加시켜 神經系 活動機能을 改善시키는 效果가, 五味子는 中樞神經系에 대한 興奮作用으로 健康人의 中樞神經系 各部位에 反射性 反應에 대한 興奮과 強壯作用, 智力과 作業能率의 向上效果가 報告된 바 있다.<sup>6,28)</sup>

本 實驗에서는 Rota rod法<sup>43)</sup>에 의한 鎮靜效果와, thiopental sodium, pentobarbital sodium의 睡眠時間에 미치는 影響, Wheel cage 法<sup>42)</sup>에 의한 自發運動量에 對한 效果를 觀察하여 보았다.

Rota rod 法에 의한 實驗으로 檢液 投與 30分後에 50%로  $P < 0.01$ 의 有意性 있는 鎮靜效果가 있었고, thiope ntal sodium과 pentobarbital sodium 의 睡眠時間에는 若干의 影響은 있었으나 有意성은 認定되지 않았으며, 自發運動量에 對해서는 檢液 投與 90分 에 F value 4.0752로 그룹간의 時間에 따른 變化가 認定되었고,  $P < 0.05$ 의 範圍內에서 集團間 平均值에서 差異가 있었다. 그러나 檢液濃度에 따른 그룹간의 有意한 變化는 認定되지 않았다. 이로서 養心湯은 barbitall류에 대한 睡眠時間 延長效果는 없고, 動物의 無條件 運動인 自發運動量과 回轉棒에 의한 鎮靜效果가 認定되어 部分的인 鎮靜效果가 있는 것으로 思慮된다.

韓醫學에서는 痛症을 寒熱 등의 六淫外邪 飲食所傷 七情九氣 痰飲 血虛 瘀血 등의 原因으로 因하여 氣血不通 하거나 不營하여 생긴다고 하고, 七情은 人體가 外界로부터 받는 正常的인 適應性 精神反應으로 七情이 지나치면 氣의 失調를 가져와서 痛症이 생긴다고 하였으며, 특히 喜를 제외한 나머지 六情이 氣를 鬱滯시켜 痛症을 誘發시킨다 하였다<sup>3,9)</sup>.

本 實驗에서는 醋酸法<sup>51)</sup>과 後肢加壓法<sup>52)</sup>에 의한 鎮痛效果를 觀察하였고, 構成藥物中 當歸 川芎 甘草 및 桂皮 등은 이미 實驗의으로 鎮痛作用이 밝혀져 있다<sup>6,28)</sup>.

醋酸法에 의한 鎮痛效果는  $P < 0.001$ 의 範圍內에서 두 集團 平均值에서 差異가 있었고, writhing syndrome의 頻도가 줄어들었다(F value 21.1645).

그러나 後肢加壓法에 의한 鎮痛效果는 有意성이 없는 것으로 나타나 養心湯은 部分的인 鎮痛效果가 있는 것으로 思慮된다.

一般的으로 使用하는 部分的 癇疾 痙攣의 實驗的 모델로는 新皮質 領域에 急性 電氣刺戟, penicillin 등의 局所 痙攣 藥物 注入, 部分的으로 隔離된 皮質 절편, 金屬類, 冷凍法, 新皮質에 kindling을 誘發하는 方法과, 변연계에 急性 電氣 刺戟, 長期間 海馬에 強化, 金屬類, 大腦皮質이나 全身的으로 kainic acid의 注入, 편도핵이나 海馬에 kindling을 誘發하는 方法이 있다<sup>17,25,50)</sup>. 이외에 遺傳的 모델과 audio genic 모델 등의 實驗모델들이 利用되기도 한다<sup>10,54)</sup>.

抗痙攣 實驗에서 pentylenetetrazole, picrotoxin, strychnine을 利用한 癇疾 痙攣 모델을 選擇하였다.

pentylenetetrazole은 1926년 Hilebrandt에 의해 痙攣誘發物質로 紹介된 以後 여전히 널리 使用되고 있으며, 除腦動物(decerebrated animal)에서는 pentylenetetrazole이 反應하지 않는 結果로 보아 pentylenetetrazole에 의해 誘發되는 大發作은 大腦皮質에 起因한다<sup>45,53)</sup>.

picrotoxin은 1962년 Hann & Oberdorf에 의하여 痙攣 誘發物質로 研究되기 始作하였고 시냅스前 抑制作用을 抑壓해서 興奮作用이 나타나게 하는 것으로 주로 延髓에 作用하며 bicuculline과 함께 GABA 拮抗劑로 報告되어 있다<sup>45)</sup>.

1970년 Curtis 등은 strychnine의 作

用 機轉을 glycine 受容體 들과의 拮抗的 相互作用에 依하여 主로 脊髓와, 腦幹, 大腦皮質에 影響을 미치는 것으로 報告하였고, 이러한 獨特한 機轉으로 strychnine으로 誘發된 痙攣은 眞性 痙攣樣 發作과는 다른 것으로 여겨지고 있다<sup>45)</sup>.

臨床에서 一般的으로 使用되고 있는 抗痙攣劑들은 그 作用기전에 따라 첫째, 痙攣神經細胞의 特性인 活動電位の 自發的 高형과의 反復發火를 減少시키는 藥物, 둘째 腦神經傳達物質中 抑制機能을 가진 GABA의 機能을 增強시키는 藥物, 셋째 視床部 神經細胞에서 칼슘電流를 減少시키는 機能을 가진 藥物 等の 3가지로 大別할 수 있다<sup>19)</sup>.

養心湯의 構成藥物中 川芎 甘草는 抗痙攣 效果가 있는 것으로 알려져 있다<sup>6,28)</sup>.

pentylentetrazole에 依해 誘發된 大腦皮質性 痙攣에서 養心湯은 若干의 影響이 있었으나 有意성이 認定되지 않았고, strychnine에 依해 誘發된 腦幹性 痙攣에서 養心湯은 Sample II (640mg/kg 投與群)에서 若干의 影響이 있었으나 有意성이 없는 것으로 나타났으며, picrotoxin에 依해 誘發된 脊髓性 痙攣에 對해서는 對照群에 比하여 有意성이 없는 것으로 나타났다.

本 實驗結果 pentylentetrazole, strychnine, picrotoxin에 依해 誘發된 痙攣에 對해 養心湯 乾燥 extract는 有意性 있는 結果가 나오지 않았다. 그러나 이와 같은 急性 實驗에서 抗痙攣 效果가 나타나지 않았다고 하여

養心湯이 抗痙攣 效果가 없다고 斷定하기는 어렵다. 韓藥의 特性上 直接的인 抗痙攣 效果보다는 長期的으로 服用하여 臟腑의 痙攣에 對한 調節能力을 높히고 熱이나 風 驚에 對한 抵抗力을 키우며, 痰이 發生하여 阻滯되지 않도록 하면, 窮極的으로 抗痙攣 效果를 나타내는 것이므로 抗痙攣 效果를 糾明하기 위해서는 좀 더 適切한 研究方法을 考案해 내야 한다고 생각된다.

以上の 實驗結果를 綜合하여 볼 때, 本 實驗에서 養心湯은 部分的으로 鎮靜, 鎮痛效果는 있었고, 抗痙攣 效果는 없었으나 向後 보다 많은 深層의 研究가 必要할 것으로 思慮된다.

## V. 結論

養心湯의 中樞神經系에 미치는 影響을 實驗的으로 糾明하기 위하여 생쥐에게 pentylentetrazole strychnine picrotoxin으로 誘發된 痙攣에 대한 效果와, 自發運動量과 回轉棒法에 의한 鎮靜效果, barbital類에 對한 睡眠效果, 醋酸法과 後肢加壓法에 의한 鎮痛效果를 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. pentylentetrazole strychnine picrotoxin에 依하여 誘發된 痙攣의 抗痙攣 效果는 有意성이 認定되지 않았다.
2. Rota rod法에 依한 鎮靜效果는 有意성이 認定되었다( $P < 0.01$ ).

3. thiopental sodium으로誘導된睡眠時間의延長效果에서若干의延長效果는 있었으나有意性は認定되지 않았다.
4. pentobarbital sodium으로誘導된睡眠에 미치는效果에서有意性이 없었다.
5. 自發運動量에對하여는有意性 있는運動量減少를 나타냈다( $P < 0.05$ ).
6. 醋酸法에依한鎮痛效果에서有意性이認定되었다( $P < 0.001$ ).
7. 後肢加壓法에依한鎮痛效果에서는有意性이 없었다.

以上の結果로 보아 養心湯은部分的으로中樞神經系에鎮靜, 鎮痛 및抗痙攣效果를 갖는 것으로推定된다.

## 參 考 文 獻

1. 具本泓 等 : 東醫心系內科學, 富川市, 書苑堂, pp.69-70, 1981.
2. 金定濟 : 診療要鑑(下卷), 서울, 東洋醫學研究院, p.105, 107, 113, 120, 122-124, 136-137, 142-143, 148, 150, 160, 194, 1983.
3. 문준전 외 2인 : 東醫病理學, 서울, 高文社, pp.57-63, 1990.
4. 申佶求 : 申氏本草學(各論), 서울, 壽文社, pp.1-8, 9-12, 16-23, 68-69, 80-84, 88-95, 117-118, 183-188, 357-362, 1973.
5. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.51-56, 58-63, 95-96, 101-103, 108-109, 124-125, 172-175, 203-204, 281-284, 347-348, 407-409, 1981.
6. 李尙仁 等 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.56-57, 120-122, 171-174, 232-233, 299-302, 345-350, 353-356, 361-365, 399-402, 431-433, 464-467, 515-518, 1982.
7. 趙廷俊 : 及幼方, 서울, 驪江出版社, p.99, 1993.
8. 채서일, 김범중, 이성근 : spss/pc+를 이용한 통계 분석, 서울, 학현사, 93-122, 276-286, 1992.
9. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.88, 89, 90, 92, 97, 128, 131, 203, 263, 265, 280, 298, 1986.
10. 홍사석 : 이우주의 약리학 강의, 서울, 醫學文化社, pp.183, 253, 258-259, 1993.



11. 洪元植 : 精校黃帝內經, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.176-177, 1985.
12. 黃義完, 金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp.602-603, 891, 1987.
13. 金景煜 等 : 仁熟補心湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學, 5(1):79-86, 1989.
14. 金基昌 : 小青龍湯의 鎮痛, 抗痙攣 및 暈吐의 肺損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 8:129-137, 1985.
15. 金德坤 : 追風祛痰丸의 抗痙攣作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院博士學位論文, 1984.
16. 南迎 : 保安萬靈丹의 鎮痛 消炎 解熱 鎮痙 및 血壓降下에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 8:33-47, 1985.
17. 文한구 : 간질의 동물 실험 모델인 Kindling과 시냅스의 재구성, 소아과, 5(4):437-445, 1992
18. 朴東一 : 解表二陳湯의 鎮痛 鎮痙 解熱 및 O3中毒으로 因한 暈吐 肺損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 9:463-474, 1986.
19. 성기원, 최창락 : 暈吐의 간질 모형에서 MK-801과 Nimodipine의 효과, 가톨릭대학의학부논문집, 44(4):1101-1107, 1991.
20. 성기원, 최창락 : 暈吐의 實驗적 간질에서 뇌량절개술이 뇌파에 미치는 영향, 가톨릭대학의학부논문집, 42(1):173-179, 1989.
21. 성우현, 최창락 : 實驗적 간질을 유발한 暈吐에서 선택적 편도핵절제술의 효과, 가톨릭 대학 의학부 논문집, 44(1):185-191, 1991.
22. 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, 5(3):310-321, 1989.
23. 丁奎萬 : 芍藥甘草湯이 抗痙攣 鎮痛 解熱 抗炎症 및 抗潰瘍效果에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 5:209-225, 1982.
24. 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, 慶熙韓醫大論文集, 9:474-486, 1986.
25. 허균 : Kindling의 임상 적용, 대한정신약물학회지, 5(2):122-127, 1994.
26. 洪南斗 等 : 加味三黃湯이 中樞神經系에 미치는 影響, 生藥學會誌 12(3):136-175, 1981.
27. 黃承贊 : 四七湯의 投與가 白鼠의 中樞神經系 및 體溫變化에 미치는 影響, 東醫生理學會誌, 3(1):29-44, 1988.
28. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典, 香港, 商務印書館, pp.29-36, 220-222, 386-389, 567-573, 1599-1600, 2534-2536, 1977.
29. 龔廷賢 : 古今醫鑑, 江西, 江西科學技術出版社, p.200, 1990.
30. 薛己 : 保嬰全書, 서울, 新文豐出版社, p.251, 1978.
31. 薛己 : 保嬰撮要, 北京, 人民衛生出版社, p.66, 70, 1983.
32. 巢元方 : 巢氏諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, p.241, 1982.

33. 王肯堂 : 幼科準繩, 上海, 鴻寶齋書局, pp.152, 1982.
34. 汪詡庵 : 國譯醫方集解, 서울, 大成文化社, p.265, 1984.
35. 李時珍 : 本草綱目, 서울, 高文社, pp.400-412, 435-436, 484-489, 594-599, 693-698, 718-720, 1094-1096, 1100-1104, 1193-1195, 1224-1228, 1983.
36. 李 梴 : 國譯編註醫學入門(卷四), 서울, 南山堂, pp.487-488, 1982.
37. 林佩琴 : 類證治裁, 台北, 旋風出版社, p.89, 239, 1978.
38. 錢 乙 : 小兒藥證直訣(卷上), 서울, 癸丑文化社, pp.3-4, 1974.
39. 曹 旭 : 兒科證治, 西安, 陝西科學技術出版社, pp.214-217, 1979.
40. 朱震亨 : 丹溪心法附餘(上), 서울, 大成文化社, p.365, 1982.
41. 曾世榮 : 活幼心論(上卷), 北京, 中國書店, pp.36-38, 1985.
42. 落合喬, 福地勳, 江鄉秀世, 山村道夫, 工藤幸司, 石田柳一 : 日藥理誌, 78:347, 1981.
43. 矢島孝, 板上貴之, 前田津留美, 渡邊昭彦, 中村圭二 : Flunitrazepam의 中樞藥作用, 日應用藥理誌, 21:123, 1981
44. 五味田裕 外: 日應用藥理誌, 69:267-292, 1983.
45. Frey.H.H & Janz.D : Hand book of experimental pharmacology, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, Springer-verlag, pp.295-298, 1985.
46. James E.F : Reynolds, Martindale 29th, London, Pharmaceutical press p1433, 1989.
47. Marija.J.Norusis : advanced statistics, chicago, spss Inc., pp.1-39, 1986.
48. Marija.J.Norusis : spss/pc, chicago, spss Inc., pp.153-175, 1986.
49. Susan Budavari et al : The Merck index 11th, N.J., Merck & Co., Inc. pp.1877-1878, 1989.
50. John P.J.Pinel and L.I.Rovner : Experimental Epileptogenesis, ; Kindling-Induced Epilepsy in Rats, Experimental Neurology 58:190-202, 1978.
51. Koster.R, Anderson.M and E.J. de Beer : acetic acid for analgesic screening, Fed.Proc., 18:41, 1959.
52. Randall.L.D and Selitto.J.J : a method for measurement of an analgesic activity on inflamed tissue, Arch, int pharmacodyn. 111:409, 1957.
53. Sugaya.E and Onoeuka.M : Intracellular calcium: Its Movement During Pentylentetrazole-Induced Bursting Activity, Science 200:797-799, 1978.
54. Turski.L, Stephens.D.N, Jensen.L.H, Petersen.E.N, Meldrum.B.S, Patel.S Bondohansen.J, Loscher.W, Schneider.H.H and Schmiechen.R : Anticonvulsant Action of the B-Carboline Ab

ecarnil : Studies in Rodents and Baboon, *Papio papio*, The Journal of pharmacology and experimental therapeutics, 253 (1):344-352, 1990.